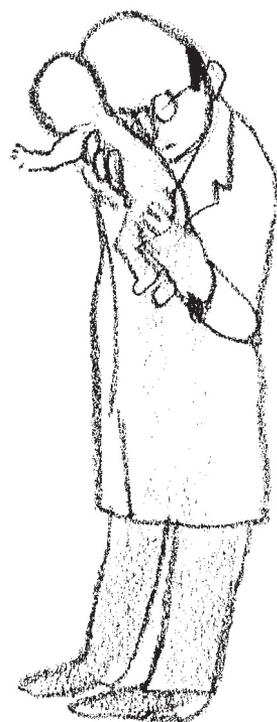


---

Le giornate di

# MEDICO E BAMBINO

Trieste, 12-13 maggio 2023



---

[www.medicoebambino.com](http://www.medicoebambino.com)

doi: 10.53126/attiGMEB0423



## Indice

### TRAUMI CERVICALI, NON SOLO RACHIDE:ATTENZIONE AI VASI!

G. Amadio

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore

e-mail: giorgio.amadio97@gmail.com ..... 11

### DA UN INCIDENTE A UN INCIDENTALOMA

S. Amato<sup>1</sup>, L. Cuccia<sup>2</sup>, G.B. Ruffo<sup>2</sup>, Z. Borsellino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria presso l'Università di Palermo

<sup>2</sup>UO Talassemia, A.R.N.A.S. Civico, Palermo

e-mail: serenamato20@gmail.com ..... 13

### UNA DIAGNOSI A COLPO D'OCCHIO

S. Amighetti, S. Fasoli

Università di Brescia

e-mail: serenaamighetti@gmail.com ..... 14

### UNA FOSFATASI ALCALINA NON FA RACHITISMO

A. Ballaben

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: andreaballaben@gmail.com ..... 15

### NELLA VITA CIVUOLE "EQUILIBRIO"

C. Barone

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Istituto di Clinica Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS

e-mail: chiara.barone07@gmail.com ..... 16

### UN BINOMIO DA RICORDARE... MA TANTO A CUI PENSARE

P. Basilio

Università di Salerno, AORN "San G. Moscati", Avellino

e-mail: paolobasilio94@gmail.com ..... 18

### LA LINEA DEI SINTOMI IN UN DISTURBO DA SINTOMI SOMATICI

A. Menghi<sup>1</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, A. Maria Addeo<sup>1,3</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

e-mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it ..... 20

### UNA CRISI DI DOLORE FALCEMICO IN... BARAZZANTE

A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>, M. Calderoni<sup>1</sup>, A. Emiliani<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it ..... 22

### QUANDO L'ANEMIA BLOCCA LE GAMBE

A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, A.M. Addeo<sup>1,3</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>,

F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

e-mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it ..... 23

## GLUCOCORTICOIDI INTRARTICOLARI NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE DA SUBLUSSAZIONE D'ANCA IN BAMBINI CON DIFETTO COGNITIVO

S. Boaretto, S. Benvenuto, M. Carbone, E. Barbi

Università di Trieste

e-mail: simone.benvenuto2@icloud.com..... 25

## ESORDIO DI DIABETE IN CHETOACIDOSI E INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: DUE CASI CLINICI A CONFRONTO

G. Bernardo, L. Occhiati, F. Spiritiglozzi, L. La Marca, R. Lauritano, E. Mozzillo

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli

e-mail: giusyber94@libero.it..... 27

## DIABETE NEONATALE TRANSITORIO: UN CASO DI RELAPSE DOPO 5 ANNI DALLA COMPLETA REMISSIONE

A. Biasco<sup>1</sup>, C. Distefano<sup>1</sup>, M. Strazzeri<sup>1</sup>, N. Ganci<sup>1</sup>, E. Testa<sup>1</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>, D. Lo Presti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria; <sup>2</sup>UO di Pediatria, Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Università di Catania

e-mail: arturobiasco94@gmail.com..... 29

## ODE AI SALI BILIARI

F. Burlo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste,

e-mail: francesca.burlo@gmail.com ..... 30

## TROMBOASTENIA DI GLANZMANN: UN RARO CASO DI SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE PERSISTENTE

F. Canzoneri<sup>1</sup>, M.F. Mallamaci<sup>2</sup>, M. Romanengo<sup>2</sup>, G. Brisca<sup>2</sup>, D. Pirlo<sup>2</sup>, E.J. Svahn<sup>3</sup>, L. Banov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova

<sup>2</sup>UOC Terapia Semintensiva, <sup>3</sup>UOSD Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche e l'individuazione del Rischio Trombotico Ereditario, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova

e-mail: francesca\_canzoneri@libero.it..... 31

## L'AMBULATORIO VIRTUALE: VISITARE UN PAZIENTE CON POCHI CLICK

M. Caprarelli, R. Mastricci, D. Nucera, V. Vescera

Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: michela.caprarelli@gmail.com ..... 33

## UN ASCESSO È TROPPO E DUE SONO POCHI

A. Caroselli<sup>1</sup>, S. Ferretti<sup>1</sup>, I. Lazzareschi<sup>1,2</sup>, G. Zampino<sup>1,2</sup>, P. Valentini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup>UOC di Pediatria del Policlinico «Agostino Gemelli», Roma

e-mail: anya96@hotmail.it..... 35

## EMIATROFIA FACCIALE

L. Colussi

Università di Trieste

e-mail: laracolussi94@gmail.com..... 37

## UN CASO COMPLESSO DI CITOPENIA TRI-LINEARE ED EPATITE GIGANTOCELLULARE

M. Comella<sup>1,2</sup>, M. Licciardello<sup>1</sup>, V. Miraglia<sup>1</sup>, G. Russo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Emato-oncologia pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; <sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

e-mail: mattiacomella@gmail.com..... 39

## THE SOUND OF SILENCE

M.C. Consentino, E. Pasquetti, M. Pappalardo, C. Nannola, A. Migliore, T. Timpanaro, P. Smilari  
 Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC di Clinica Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico", Catania  
 e-mail: mchiara.consentino@gmail.com..... 40

## NON TUTTI GLI ASCESSI SONO INFETTI

B. Crotti<sup>1</sup>, M. Fuoti<sup>2</sup>, L. Dotta<sup>1</sup>, F. Girelli<sup>3</sup>, A. Meini<sup>3</sup>, R. Badolato<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Università degli studi di Brescia; <sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Gastroenterologia ed Endoscopia  
 digestiva pediatrica; <sup>3</sup>Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia  
 e-mail: crobea@hotmail.it..... 41

## QUANDO È TROPPO E TROPPO

M. D'Agostin  
 Università di Trieste  
 e-mail: martina.dagostin@gmail.com..... 43

## QUANDO LA RABDOMIOLISI RISPONDE AL GLUCOSIO

A. Di Nora, L. La Spina, C. Meli, M. Ruggieri  
 Università di Catania  
 e-mail: alessandradinora@gmail.com..... 44

## IPOGLICEMIA IPERINSULINEMICA IN ETÀ INFANTILE: LO SVEZZAMENTO COME MOMENTO CRUCIALE IN UN CASO CON CONVULSIONI ALL'ESORDIO

C. Distefano<sup>1</sup>, A. Biasco<sup>1</sup>, N. Ganci<sup>1</sup>, G. De Costa<sup>1</sup>, G. Messina<sup>1</sup>, S. D'Amico<sup>1</sup>, M. Pappalardo<sup>1</sup>,  
 P. Smilari<sup>2</sup>, P. Pavone<sup>2</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Scuola di Specializzazione in Pediatria ;  
<sup>2</sup>UO di Pediatria, Polidlinico "G. Rodolico - San Marco", Università di Catania  
 e-mail: chiara.distefano4993@gmail.com..... 45

## CI STAVANO DENTRO FINO AL COLLO, I LINFONODI...

M. Di Toro Mammarella  
 Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
 e-mail: m.ditorom@gmail.com..... 47

## IN ZINCO VERITAS

A. Drosi<sup>1</sup>, F. Prolì<sup>1</sup>, S. Ferretti<sup>1</sup>, G. Margiotta<sup>1</sup>, P. Valentini<sup>1</sup>, D. Buonsenso<sup>1</sup>, R. Onesimo<sup>1</sup>,  
 V. Giorgio<sup>1</sup>, C. Guerriero<sup>2</sup>, G. Zampino<sup>1</sup>, I. Lazzareschi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Woman and Child Health and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino  
 Gemelli" IRCCS, Rome  
<sup>2</sup>Departments of Dermatology, Fondazione Policlinico Universitario «Agostino Gemelli» IRCCS, Rome; Università  
 Cattolica Sacro Cuore, Rome  
 e-mail: aledrosi@gmail.com..... 49

## CHE DEFICIENTI QUESTI LINFOCITI!

A. Fachin  
 Università di Trieste  
 e-mail: fachin.alice94@gmail.com..... 51

## BASSA STATURA IN UNA LATTANTE

D. Fracas  
 Università di Trieste  
 e-mail: danielle.fracas@libero.it..... 53

## LA MENINGITE DA STREPTOCOCCUS PYOGENES: AVETE VISTO MAI?

B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, L. Biserna<sup>1</sup>, A.M. Addeo<sup>1,3</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna  
<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna  
<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara  
 e-mail: beatrice.gagliardo2@studio.unibo.it..... 54

## IPOSODIEMIA NEL LATTANTE: IL DEFICIT ENZIMATICO CHE NON TI ASPETTI

N. Ganci<sup>1</sup>, C. Distefano<sup>1</sup>, D. Caruso<sup>1</sup>, G. Leone<sup>1</sup>, MG. Pappalardo<sup>1</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>, P. Pavone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, <sup>2</sup>UO di Pediatria, Policlinico G. Rodolico-S. Marco, Università di Catania  
e-mail: ganci\_noemi@libero.it..... 56

## EMBOLO O NON EMBOLO, QUESTO È IL DILEMMA

C. Gentili

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: carolina.gentili01@gmail.com ..... 58

## UNO STRANO (MA NON TROPPO!)

### CASO DI PATOLOGIA DEMIELINIZZANTE: NEUROMIELITE OTTICA o ADEM?

E. Gibellato, D.Sala, C.Peruzzi, M.L. Melzi, A.Biondi

Scuola di specializzazione in Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori,  
Università Milano-Bicocca

e-mail: e.gibellato@campus.unimib.it..... 61

## UNA CAUSA INSOLITA DI MIOCARDITE

G. Grillo

Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del  
Sacro Cuore, Roma

e-mail: gaspare.grillo96@gmail.com ..... 64

## PRIMA L'EPATITE AUTOIMMUNE E POI LA MICI... DOPO TANTO TEMPO

B. P.E. Izzo<sup>1,2</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, M.R. Aprile<sup>3</sup>, F. Foschi<sup>4</sup>, A. Buzzi<sup>5</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>UOC di Anatomia Patologica, Ospedale di Ravenna

<sup>4</sup>UOC di Medicina Interna e Epatologia, Ospedale di Faenza

<sup>5</sup>UOC di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

e-mail: benitopio.izzo@studio.unibo.it..... 66

## IL GIOCO DELLE PARTI: BRONCHIOLITE E DREPANOCITOSI

B. P.E. Izzo<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, V. Pelliccia<sup>1</sup>, V. Graziani<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL Romagna

<sup>2</sup>Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

e-mail: benitopio.izzo@studio.unibo.it..... 68

## OCCHIO AL DUPILUMAB!

K. Console<sup>1</sup>, L. Diplotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

<sup>2</sup>IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo"

e-mail: karen.console01@gmail.com ..... 70

## UN CURIOSO CASO DI OBESITÀ E DISTURBI DEL VISUS

L. La Marca, L. Occhiali, F. Spiritiglozzi, G. Bernardo, R. Laurenzano, E. Mozzillo

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli

e-mail: lucio1997lamarca@libero.it..... 72

## QUANDO SEMBRA CHE NON CI SIA PIÙ NIENTE DA FARE...

M. Lattuada<sup>1</sup>, C. Daolio<sup>2</sup>, M.L. Melzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università Milano-Bicocca

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Ospedale "San Gerardo dei Tintori", Monza

e-mail: m.lattuada9@campus.unimib.it..... 73

## ATTENTI AL CAPO!

L. Levantino

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: laura.levantino88@libero.it..... 75

**UNA PRESENTAZIONE RARA E ATIPICA DELLA PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNE**

G. Leone M.C. Consentino, M.G. Pappalardo, R. Leonardi, F. Scarlata, C. Nannola, T. Timpanaro  
UOC Clinica Pediatrica AOU Policlinico "San Marco" di Catania, Università di Catania  
e-mail: guido.leone@outlook.com..... 76

**GENU RECURVATUM IN UN CASO DI RITARDO DELL'ACQUISIZIONE DEL CAMMINO: RICONOSCERE UNA MALATTIA NEUROMUSCOLARE**

C. Lo Presti<sup>1</sup>, L. Ronco<sup>2</sup>, I. Tardivo<sup>3</sup>, M. Conrieri<sup>4</sup>, C. Bondone<sup>4</sup>, S. Spolaore<sup>5</sup>, M. Cravino<sup>5</sup>, C. Marinaccio<sup>6</sup>, F. Ricci<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino, Dipartimento di Pediatria e Sanità pubblica, Città della Salute e della Scienza di Torino  
<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Torino, Dipartimento di Pediatria e Sanità pubblica, S.C. Pneumologia Pediatrica, Città della Salute e della Scienza di Torino  
<sup>3</sup>SC Pediatria Ospedaliera  
<sup>4</sup>SC Pediatria d'Urgenza  
<sup>5</sup>SC Ortopedia e Traumatologia Pediatrica  
<sup>6</sup>SC Neuropsichiatria Infantile, Città della Salute e della Scienza di Torino  
e-mail: c.lopresti94@gmail.com..... 78

**UN CASO DI PERICARDITE RECIDIVANTE COLCHICINA-RESISTENTE**

M.C. Maggio, C. Alizzi, E. Di Leto, A. Ippolito, F. Sferlazza, G. Corsello  
Università di Palermo  
e-mail: mariacristina.maggio3@gmail.com..... 80

**SINUSITE CON SORPRESA**

I. Malni  
Scuola di Specializzazione in Pediatria, Trieste  
e-mail: irenemalni94@gmail.com..... 83

**UN'ARANCIA AL GIORNO TOGLIE IL MEDICO DI TORNO! SCORBUTO SEVERO IN PAZIENTE CON MEGACISTERNA-MAGNA E DISMORFISMO DELLA TESTA IPOCAMPALE**

A. Migliore, M.G. Pappalardo, G. Pellino, G. Costanza, P. Smilari, P. Pavone  
Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC Clinica Pediatrica Policlinico "G. Rodolico", Università di Catania  
e-mail: alessiamigliore16@gmail.com..... 85

**TORTO PER TORTO**

B. Nardin  
IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste  
e-mail: nardinbianca4@gmail.com..... 86

**UN CASO DI SINDROME NEFROSICA CORTICO-RESISTENTE: NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE**

L. Occhiati<sup>1</sup>, F. Spiritiglozzi<sup>1</sup>, F. Fedele<sup>1</sup>, G. Bernardo<sup>1</sup>, G. Malgieri<sup>2</sup>, E. Mozzillo<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli  
<sup>2</sup>UOC di Nefrologia Pediatrica, Ospedale Santobono, Napoli  
e-mail: luisaacchiati@gmail.com..... 87

**FEBBRE E CITOPENIA NEL NEONATO: PENSA ANCHE ALL'HLH (E DOSA LA FERRITINA!)**

M. Operti  
Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino  
e-mail: matteo.operti@edu.unito.it..... 89

**UNA FETTA DI PANE E MARMELLATA AL GIORNO TOGLIE IL MEDICO DI TORNO...  
 O FORSE NO!**

S.M. Orsi, M. Burrone, V. Carrato, A. Consolaro  
 DINO GMI Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze  
 Materno-Infantili, Università di Genova  
 e-mail orsi.silviamaria@gmail.com ..... 91

**UN TORACE SILENZIOSO E UNA RADIOGRAFIA ENIGMATICA**

D. Ottaviani  
 Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
 e-mail: davideottaviani151515@gmail.com ..... 92

**QUEL FAMOSO 22Q... DELETO O DUPLICATO?**

G. Pellino, F. Scarlata, E. Moliteo, F. Pizzo, G. Costanza, P. Pavone, P. Smilari  
 Scuola di Specializzazione in Genetica Medica di Catania, Policlinico "G. Rodolico", UOC Clinica Pediatrica  
 e-mail: guendapellino@gmail.com ..... 94

**UN ESORDIO AL CARDIOPALMO!**

E. Pentimalli  
 Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale Infantile "Regina Margherita" (OIRM), Torino  
 e-mail: elisabetta.pentimalli@gmail.com ..... 95

**QUANDO MENO TE L'ASPETTI...**

L. Perciasepe<sup>1</sup>, C. Cozzolino<sup>1</sup>, E. Grande<sup>2</sup>, L. Bertacca<sup>2</sup>, S. Falorni<sup>2</sup>, S. Grosso<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università di Siena  
<sup>2</sup>Unità di Pronto Soccorso Pediatrica, Grosseto  
 e-mail: lavinia.perciasepe@gmail.com ..... 97

**UN BAMBINO ATASSICO CON GLI OCCHIALI DA SOLE**

Università di Trieste  
 e-mail: marcopersoglia@gmail.com ..... 100

**UNA "SPINA" NEL FIANCO**

C. Perucca  
 Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
 e-mail: chiara.perucca@gmail.com ..... 101

**UN INDIGESTO GIOCO DEI MIMI**

F. Pezzotta<sup>1</sup>, M. Di Filippo<sup>1</sup>, T. Bellini<sup>2</sup>, P. Gandullia<sup>3</sup>, G. Mattioli<sup>1,4</sup>  
<sup>1</sup> Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINO GMI),  
 Università di Genova  
<sup>2</sup> UOC di Pediatria d'Emergenza e Pronto Soccorso, <sup>3</sup>UOC Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia  
 Digestiva, <sup>4</sup>UOC Chirurgia Pediatrica, IRCCS "G. Gaslini", Genova  
 e-mail: dottorpezzottafederico@gmail.com ..... 103

**QUANDO ESSER VELOCI NON BASTA: STORIA DI CAA IN MALATTIA DI KAWASAKI**

I. Ranzetti  
 Università di Trieste  
 e-mail: ire.ranzetti@gmail.com ..... 104

**STORIA DI UNA PORPORA TIMIDA E INFIDA**

I. Ranzetti  
 Università di Trieste  
 e-mail: ire.ranzetti@gmail.com ..... 106

**ALZATI E CAMMINA**

V. Rossetti  
 IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste  
 e-mail: vanessa.rossetti.11@gmail.com ..... 108

## GENITORI PER LEGGE... MA NON SOLO

E. Sarno<sup>1,2</sup>, P.M.A. Mammoliti<sup>1</sup>, S. Nucci<sup>3</sup>, A. Marini<sup>3</sup>, G. Ancora<sup>1</sup>, M. Copertino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO TIN/Neonatologia Ospedale Infermi Rimini, AUSL Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna,

<sup>3</sup>SSI Psicologia della Salute di Comunità Rimini, AUSL Romagna..... 110

## UN CASO OSTINATO DI DERMATOFITOSI DIFFUSA CON KERION IN UN BAMBINO IMMUNOCOMPETENTE DI 7 ANNI

M. Scaglione<sup>1</sup>, A. Repetto<sup>1</sup>, M. Aicardi<sup>2</sup>, N. Fratangeli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili, Università di Genova

<sup>2</sup>Struttura Complessa di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale "San Giacomo", Novi Ligure -  
Alessandria

marco.scaglio95@gmail.com..... 112

## L'APPENDICITE... CON UN OSPITE INDESIDERATO

M. Scaioli<sup>1,2</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, S. Brocchi<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: maria.scaioli2@studio.unibo.it..... 113

## NON RIESCO PIÙ A LEGGERE, PARLARE E CAMMINARE! LA SINDROME DI MILLER FISHER

M. Scaioli<sup>1,2</sup>, B.P.E. Izzo<sup>1,2</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>, E. Monti<sup>1</sup>, P. Ricciardelli<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: maria.scaioli2@studio.unibo.it..... 115

## KEEP CALM... BUT NOT TOO MUCH!

L. Scarlato, A. Curatola

Policlinico "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: lucia.scarlato.93@gmail.com..... 118

## HO PAURA DI STROZZARMI

I. Schiulaz

Università di Trieste

e-mail: ingrid.schiulaz@gmail.com..... 119

## NUOVO USO PER UN VECCHIO FARMACO

I. Schiula

Università di Trieste

e-mail: ingrid.schiulaz@gmail.com..... 121

## UNO STRANO CASO DI IPERTRANSAMINASEMIA

M. Sciacca, E. Moliteo, G. Leone, E. Pasquetti, M. Consentino, F. Greco, P. Pavone

Clinica Pediatrica Policlinico di Catania, Università di Catania

e-mail: clinicapediatricacatania@gmail.com..... 124

## UNA STRANA CADUTA

Scungio Roberta

Università di Palermo

e-mail: roberta.scungio93@gmail.com..... 126

## "CRISI CELIACA": ANCORA TU... MA NON DOVEVAMO RIVEDERCI PIÙ?

G. Silva<sup>1,2</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo Di Carpinello<sup>1,2</sup>, G. Turlà<sup>1</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: giovanni.silva@studio.unibo.it..... 127

## DEXA... AT HOME

S. Solidoro

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: ssolidoro250@gmail.com ..... 130

## UN COLPO (S)FERRATO CHE NON TI ASPETTI

E.G. Spada

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Clinica pediatrica, Fondazione IRCCS "San Gerardo" dei Tintori,

Università degli studi di Milano-Bicocca

e-mail: elisagabriella@gmail.com ..... 132

## NON SOLO BASSA STATURA

F. Spiritiglozzi, L. Occhiati, G. Bernardo, L. La Marca, E. Mozzillo

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli

e-mail: fspiritiglozzi@gmail.com ..... 133

## INCREMENTO DRAMMATICO DELLA SEVERITÀ DELLE BRONCHIOLITI:

### LA NECESSITÀ DI INTERVENTI URGENTI

M.F. Strati<sup>1</sup>, V. Meleca<sup>1</sup>, G. Brisca<sup>2</sup>, M.F. Mallamaci<sup>2</sup>, D. Pirlo<sup>2</sup>, S. Buratti<sup>3</sup>, M. Ferretti<sup>4</sup>, E. Piccotti<sup>4</sup>, M. Mariani<sup>5</sup>,

E. Castagnola<sup>5</sup>, A. Moscatelli<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI),  
Università di Genova

<sup>2</sup>Terapia Semiintensiva

<sup>3</sup>Terapia Intensiva, Dipartimento di Emergenza

<sup>4</sup>Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso

<sup>5</sup>Unità di Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Pediatriche, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova

e-mail: marinastrati29@gmail.com ..... 134

## SEMBRAVA UN LINFOMA

A. Tessitore

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: antimo.tessitore.at@gmail.com ..... 136

## UN'OBSITÀ... DA TOGLIERE IL FIATO (DOC, COM'È LA MIA PtcCO<sub>2</sub>?)

C. Tommesani<sup>1,2</sup>, L. Griffon<sup>3,4</sup>, S. Khirani<sup>3,4,5</sup>, B. Fauroux<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Milano-Bicocca

<sup>2</sup>IRCCS "San Gerardo dei Tintori", Monza

<sup>3</sup>Pediatric Noninvasive Ventilation and Sleep Unit, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

<sup>4</sup>VIFASOM, Université Paris Cité, Paris

<sup>5</sup>ASV Santé, Gennevilliers ..... 137

## UNA PELLE CHE PARLA

A. Traunero

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: arianna.traunero@gmail.com ..... 139

# TRAUMI CERVICALI, NON SOLO RACHIDE: ATTENZIONE AI VASI!

G. Amadio

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore  
e-mail: giorgio.amadio97@gmail.com

Martina è una ragazza di 14 anni in buone condizioni di salute che accedeva presso il PS pediatrico di un ospedale periferico in seguito ad incidente stradale. La ragazza si trovava in macchina, seduta sul sedile anteriore, insieme al guidatore e all'attraversamento di un incrocio è avvenuto l'urto con un altro veicolo. Nell'impatto ha battuto la testa contro il vetro anteriore e il cruscotto dell'auto e il collo contro il volante.

In considerazione della dinamica del trauma e dell'esame obiettivo, la ragazza veniva sottoposta a una TC cranio-cervicale e massiccio-facciale senza mezzo di contrasto, risultata negativa per emorragie endocraniche ma con evidenza di frattura del condilo mandibolare sinistro. Vista l'assenza di alterazioni all'esame obiettivo neurologico e la negatività della TC del cranio veniva dimessa dopo un periodo di osservazione clinica con diagnosi di trauma distorsivo del rachide cervicale e frattura mandibolare e indicazione a terapia analgesica e a dieta liquida. Dopo quattro giorni, durante i quali veniva riferito relativo benessere, la ragazza accedeva nuovamente presso il PS per insorgenza di afasia, deficit motorio dell'emilato destro e perdita del controllo sfinteriale. Venivano eseguiti in urgenza TC encefalo e angioTC dei vasi intra ed extra-cranici che documentavano segni di sofferenza ischemica acuta in sede capsulo-lenticolare sinistra, con possibili segni di micro-infarcimento emorragico, e difetto di opacizzazione dell'ACI sinistra, come per dissezione carotidea, e occlusione di verosimile natura tromboembolica del tratto distale di M1. Sulla base dei dati emersi si disponeva il trasferimento presso la TIP del Policlinico Gemelli. All'arrivo la paziente appariva vigile, orientata e collaborante, emodinamicamente stabile, con afasia di produzione, plegia dell'arto superiore destro e paresi dell'arto inferiore destro. Si eseguiva RMN encefalo e si ripeteva angioTC, con conferma di quadro neuroradiologico compatibile con stroke ischemico da dissezione post-traumatica della carotide interna sinistra con occlusione tromboembolica del tratto distale di M1, della biforcazione dell'ACM sinistra e di un ramo insulare più distale. Visti il tempo intercorso dall'inizio della sintomatologia, il quadro neuroradiologico e la stabilità del quadro neurologico non vi era indicazione all'esecuzione di trattamento endovascolare o trombolisi sistemica, ma iniziava terapia antiaggregante con ASA 300 mg/die. Durante il ricovero in TIP l'emodinamica è rimasta sempre stabile e non si è posta necessità di assistenza respiratoria; dal punto di vista neurologico si evidenziava un iniziale recupero del deficit di forza dell'emilato destro ma persistenza di eloquio ipofonico e ipofluente, con comprensione conservata. Alla RM encefalo di controllo dopo una settimana si documentava stabilità dell'area di sofferenza ischemico-emorragica, assenza di flusso in ACI sinistra, ma pervietà del tratto M1 distale e della biforcazione dell'ACM sinistra. Su indicazione del neurologo si proseguiva terapia antiaggregante e si eseguivano esami ematici per screening trombofilico (PT, aPTT, dosaggio fibrinogeno, D-dimero, antitrombina III), risultati tutti negativi. Martina ha continuato la degenza nel reparto di NPI, presso il quale ha presentato discrete condizioni cliniche con parziale miglioramento del deficit motorio dell'emilato destro e ha iniziato la terapia riabilitativa fisioterapica e logopedica. Le criticità principali consistevano nella persistenza del disturbo del linguaggio, di emiparesi facio-brachio-cruale destra e di difficoltà percettive e inattenzione a carico dell'emisoma destro. In relazione alla stabilità clinica della paziente si trasferiva presso altra

struttura per il proseguimento del ciclo riabilitativo, al termine del quale verrà eseguito nuovo ricovero per ripetizione degli esami neuroradiologici.

Lo *stroke* in età pediatrica è di raro riscontro, però costituisce una causa importante di morbilità e morbidità. Le eziologie, i fattori di rischio e le modalità di presentazione differiscono da quelle dell'adulto. La diagnosi viene spesso effettuata in ritardo e circa i 2/3 dei pazienti pediatrici con *stroke* presentano deficit neurologici permanenti. Mancano inoltre evidenze che supportino l'efficacia degli interventi terapeutici e vi è necessità di ulteriori studi che definiscano protocolli di gestione appropriati dello *stroke* pediatrico. Questo caso pone l'attenzione sulla dissezione carotidea post-traumatica come una delle cause principali di *stroke* pediatrico (7.5-20% dei casi) e suggerisce che in pazienti con in anamnesi un recente trauma cervicale bisogna sospettare precocemente una dissezione della carotide interna in presenza di deficit neurologici, anche a distanza di giorni dall'evento traumatico.

### **Bibliografia**

1. Buckowski A, Rose E. Pediatric stroke: diagnosis and management in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2019 Nov;16(11):1-20.
2. Felling RJ, Sun LR, Maxwell EC, Goldenberg N, Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol Dis.* 2017 Sep;67:23-33.
3. Kemple D, Knauss H, Correa KP, Stolting A. Pediatric internal carotid artery dissection and stroke after minor head injury. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2021 Jun 18;2(3):e12463.
4. Cinelli G, Loizzo V, Montanari L, Filareto I, Caramaschi E, Predieri B, Iughetti L. Internal Carotid Dissection as the Cause of Stroke in Childhood. *Case Rep Pediatr.* 2021 Jun 28;2021:5568827.

# DA UN INCIDENTE A UN INCIDENTALOMA

S. Amato<sup>1</sup>, L. Cuccia<sup>2</sup>, G.B. Ruffo<sup>2</sup>, Z. Borsellino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria presso l'Università di Palermo

<sup>2</sup>UO Talassemia, A.R.N.A.S. Civico, Palermo

e-mail: serenamato20@gmail.com

## Introduzione

Luca, 7 anni, viene condotto in pronto soccorso per lieve trauma cranico da incidente stradale. Condizioni cliniche generali buone, non vomito né perdita di coscienza. All'ecografia dell'addome milza di cm 12. Dopo osservazione, viene dimesso con rivalutazione ambulatoriale dal pediatra curante. Al controllo ematochimico, presso laboratorio di fiducia, GR 4.220.000, Hb 10.2 gr/dl, MCV 70.9 fL, RDW 24.9%, lieve iperbilirubinemia indiretta, allo studio dell'emoglobina: HbA2 0.3% (cut-off 2-3.2), HbF 0.95 %, Hb anomale assenti. Sulla scorta dei risultati Luca viene ricoverato presso la I Pediatria. Anamnesi familiare: madre portatrice di beta trait talassemico.

## Materiali e Metodi

Ripetuta ecografia dell'addome: fegato aumentato di volume ad ecostruttura omogenea. Rene sinistro dislocato per effetto compressivo della milza (13 x 6.5 cm ed ecostruttura omogenea). Per comparsa di tumefazione in sede parietale sinistra e in considerazione del dato anamnestico, viene eseguita TC cranio che evidenzia diffusa riduzione del tenore calcico, incremento volumetrico della midollare a livello delle ossa parietali, frontali, occipitali, mascellari, zigomo, condili mandibolari e clivus. In accordo con gli ematologi si avvia studio dell'emoglobina in *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) e striscio periferico.

## Risultati

Allo striscio periferico: anisopoichilocitosi, emazie a bersaglio, a elmo, schistociti e rari sferociti, non anomalie della serie bianca. Allo studio dell'Hb in HPLC: HbA assente, HbA2 0,7% , HbA1a 14.4 %, HbX 82,7%; quest'ultima banda non identificata è ipotizzabile sia HbF che eluisce ad un tempo di ritenzione più elevato conseguentemente all'elevata percentuale. Lo studio del padre evidenzia quadro sospetto per portatore sano di delta-beta talassemia, ipotesi confermata dall'analisi molecolare. L'analisi molecolare del gene beta globinico della madre conferma l'eterozigosi della variante patogenetica Codon39. L'analisi molecolare di Luca mostra eterozigosi composta Codon39/delta-beta siciliana.

## Conclusione

La concomitanza di due mutazioni (Codon39/delta-beta siciliana) determina una forma di talassemia intermedia che in Luca non si è manifestata fino a questa età, a differenza di quanto ci si aspetterebbe. La diagnosi è stata occasionale, sia per l'assenza di sintomatologia che per l'errata interpretazione dello studio dell'Hb eseguito presso laboratorio privato. Pertanto è sempre auspicabile eseguire tale indagine presso i centri di riferimento. Anche nel padre infatti la mutazione delta-beta siciliana non era stata riconosciuta; tale forma molto diffusa in Italia e in Grecia è in genere dovuta alle delezioni delle sequenze dei geni delta e beta, che esita nella sintesi della sola catena gamma e nella formazione dell' HbF che in Luca, vista l'eterozigosi composta, raggiunge una percentuale elevata (82,7%).

## UNA DIAGNOSI A COLPO D'OCCHIO

S. Amighetti, S. Fasoli  
Università di Brescia  
e-mail: serenaamighetti@gmail.com

A., lattante di 1 mese e mezzo, viene condotto presso il Pronto Soccorso per comparsa di ittero da due giorni, associato ad inappetenza ed urine marsalate.

A colpo d'occhio, oltre alla cute francamente itterica, viene notata una colorazione terra di Siena alle mani e ai piedi, la madre riferisce di aver dipinto il piccolo con henné qualche giorno prima. I genitori sono di origine siriana, cugini di terzo grado. L'anamnesi perinatale è negativa, il piccolo si alimenta con latte materno esclusivo e ha una buona crescita ponderale.

Agli esami ematochimici si riscontra anemia normocitica severa (Hb 7,1 g/dl), senza alterazioni delle altre linee cellulari, bilirubina totale superiore a 20 mg/dl, prevalentemente indiretta, ed LDH aumentato. L'ecografia addome esclude alterazioni epato-biliari e il diametro della milza risulta in range per età (59 mm).

Il quadro depone per un'anemia emolitica acuta, pertanto vengono eseguiti degli esami di approfondimento: la madre e il piccolo hanno lo stesso gruppo sanguigno (A positivo) e i test di Coombs indiretto e diretto risultano negativi. Vengono escluse pertanto le cause di emolisi immuno-mediata.

Si esegue una trasfusione di emazie concentrate, che decorre senza complicanze. Tra gli esami pre-trasfusionali, viene dosato il livello di G6PD che risulta nettamente inferiore alla norma (0,94 U/g Hb con v.n. 10,10-14,19 U/g Hb), confermando il sospetto clinico di deficit enzimatico di glucosio 6-fosfato deidrogenasi.

Approfondendo l'anamnesi emerge familiarità per tale enzimopatia, senza tuttavia una conferma biomorale. La madre non avrebbe assunto alimenti diversi dalla dieta abituale né somministrato farmaci al piccolo.

In letteratura sono descritti casi di crisi emolitica in pazienti con difetto di G6PD dopo esposizione ad henné (cutanea o mediante ingestione), la sostanza implicata è il 2-idrossi-1,4-naftochinone (o Lawsons), strutturalmente simile al 1,4-naftochinone, derivato del naftalene, nota sostanza ossidante.

Il favismo è la prima ipotesi patogenetica a cui pensare di fronte a un maschio con ittero emolitico acuto, anche se spesso l'anamnesi risulta inizialmente negativa. L'emolisi è massiva e può portare in 24 ore al rischio di danno cerebrale. È quindi necessario un intervento rapido e l'indicazione alla trasfusione anche per valori non eccessivamente bassi di emoglobina quando il test di Coombs diretto è negativo.

# UNA FOSFATASI ALCALINA NON FA RACHITISMO

A. Ballaben

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste  
e-mail: andreaballaben@gmail.com

Chiara è una bimba di un anno e mezzo che conosciamo in ambulatorio perché ci viene inviata dal suo Curante per un sospetto di rachitismo. La piccola presenta un varismo delle gambe e a dei primi esami ematici viene trovato un riscontro di valori di fosfatasi alcalina pari a 1528 U/l, con restanti valori di calcio, fosforo, PTH e vitamina D nella norma.

Quando la vediamo sono ormai passati circa due mesi dall'esecuzione degli esami ematici. Obiettivamente Chiara in buone condizioni e cresce bene. È presente un varismo delle ginocchia, ma la distanza intercondiloidea (misurata dopo accurato posizionamento degli arti con la rotula sul piano frontale) è inferiore a 6 centimetri. Non sono presenti eterometrie degli arti inferiori né alterazioni nella marcia. Viene eseguita una radiografia degli arti inferiori, che conferma il lieve varismo ma nega la presenza di segni di rachitismo. Ripetiamo gli esami ematici, comprensivi del metabolismo calcio-fosforo e degli indici di epatocolestasi, che risultano tutti nella norma; anche la fosfatasi alcalina si è normalizzata a 324 U/l.

## Diagnosi: iperfosfatemia transitoria dell'infanzia

L'iperfosfatemia transitoria dell'infanzia è una condizione caratterizzata dal rialzo, anche marcato, dei valori della fosfatasi alcalina in assenza di patologia ossea o epatica. Generalmente si autolimita e si risolve nell'arco di qualche settimana fino a 4 mesi di distanza, e per questo viene anche definita iperfosfatemia transitoria benigna.

Si tratta di una condizione relativamente comune soprattutto sotto i due anni di età, con una prevalenza stimata tra il 2% e il 5%. L'eziologia rimane ancora non ben definita.

Prima di porre diagnosi di iperfosfatemia transitoria bisogna assicurarsi che il bambino sia asintomatico e che la crescita sia regolare; vanno escluse patologie ad interessamento osseo (rachitismo in primis) e patologie epatiche. Vanno quindi eseguiti esami ematici che comprendano il metabolismo calcio-fosforo e la funzionalità epatica. I valori della fosfatasi alcalina dovranno poi rientrare nei range di normalità entro 4 mesi. Nel caso di Chiara inoltre bisogna ricordare che il varismo delle ginocchia raggiunge il suo massimo fisiologicamente tra i 12 e i 18 mesi di vita, con successiva rettilineizzazione e progressione a invece un valgismo fisiologico, massimo tra i 3 e i 4 anni di vita. Segni che devono farci sospettare una natura patologica del varismo sono: distanza intercondiloidea > 6 cm, bassa statura (<3° percentile), progressione dopo i 18 mesi, persistenza dopo i 3 anni, "arco" unilaterale o asimmetrico.

## Take home messages

1. Una fosfatasi alcalina elevata in un bambino asintomatico, che cresce bene, e con restanti valori del metabolismo calcio-fosforo nella norma non deve allarmare e va ricontrollato a distanza di qualche mese.
2. Il varismo fisiologico delle ginocchia è massimo tra i 12 e i 18 mesi di età.
3. Valutare la distanza intercondiloidea portando le rotule sul piano frontale; il valore deve essere inferiore a 6 centimetri

## NELLA VITA CI VUOLE “EQUILIBRIO”

C. Barone

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS

e-mail: chiara.barone07@gmail.com

L. è un bambino di 4 anni e mezzo in buona salute. Non familiarità per diatesi emorragica o trombotica, collagenopatie, vasculopatie. Da circa un mese lamenta episodi fugaci di malessere e cefalea diurna, a risoluzione spontanea, non associati ad altri sintomi. In data 13/03 in corso di faringite streptococcica presenta due episodi di vomito a getto in apiressia, non associati a sintomi di accompagnamento eccetto lieve astenia. Nella giornata del 15/03 insorgenza improvvisa di cefalea e sensazione di capogiro, con successiva caduta a terra. Nel pomeriggio il papà di L. va a svegliarlo dal riposo pomeridiano ma lo trova fortemente astenico e soporoso con successivo episodio di vomito a getto. Viene quindi condotto presso il Pronto Soccorso dove arriva in stato comatoso (GCS 4), viene intubato ed esegue TC encefalo e RM encefalo con studio Angio-RM, che mostra infarti cerebellari multipli con diversa epoca di esordio in entrambi gli emisferi cerebellari, soprattutto a sinistra, e occlusione dell'arteria vertebrale sinistra nel tratto V2-V3 verosimilmente secondaria a dissezione, per cui avvia terapia con CardioASA. Per inquadramento diagnostico durante la degenza sono stati eseguiti visita oculistica per valutazione del fondo oculare ed ecocardiogramma, nella norma, e consulenza reumatologica che ha posto indicazione ad eseguire screening trombofilico e autoimmunitario di base (dosaggio proteina S, proteina C, resistenza alla Proteina C attivata, omocisteina, folati, vitamina B12, pANCA, cANCA, LAC, IgG e IgM anti-cardiolipina tutti nella norma, attualmente in corso anti-dsDNA, ANA, anti-SSA, anti-SSB, anti-SM, anti-RNP), volti a escludere un quadro di vasculite. Eseguita, inoltre, consulenza genetica per escludere disordini genetici del connettivo o vascolari (Ehlers-Danlos, displasia fibromuscolare, Marfan), attualmente in corso di refertazione. Eseguito ecocolordoppler dei vasi epiaortici di controllo, con riscontro di arteria vertebrale sinistra con flusso rallentato, aumento delle resistenze e ostruzione del tratto preforaminario.

Le dissecazioni arteriose sono una causa comune di quadri ischemici nei bambini, generalmente associate a traumi. Non dimentichiamoci però le altre cause, anche se meno comuni e anche se il nostro paziente potrebbe aver avuto un trauma che giustifichi il quadro clinico. Bisogna sempre pensare ad un possibile disturbo del connettivo (l'associazione più comune in letteratura si presenta con la displasia fibromuscolare<sup>1</sup>), a un quadro di vasculite<sup>2</sup> o anche a infezioni che, come descritto in letteratura, possono incrementare il rischio di dissecazione<sup>3</sup>. Sono casi molto rari, ma non per questo dobbiamo dimenticarli! Per il nostro paziente gli accertamenti sono ancora in corso: uno stretto follow-up ci permetterà di scoprire la diagnosi e formulare così un corretto iter terapeutico e una prognosi conseguente.

### Bibliografia

1. Talarowska P, Dobrowolski P, Klisiewicz A, et al. High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection: The ARCADIA-POL study. *Vasc Med* 2019;24(2):112-9. doi: 10.1177/1358863X18811596.
2. Mineyko A, Kirton A. Mechanisms of pediatric cerebral arteriopathy: an inflammatory debate. *Pediatr Neurol* 2013;48(1):14-23. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.06.021.
3. Hunter MD, Moon YP, Miller EC, Kulick ER, Boehme AK, Elkind MS. Influenza-Like Illness is Associated with Increased

Short-Term Risk of Cervical Artery Dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30(2):105490. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105490.

# UN BINOMIO DA RICORDARE... MA TANTO A CUI PENSARE

P. Basilio

Università di Salerno, AORN "San G. Moscati", Avellino

e-mail: paolobasilio94@gmail.com

Giunge in Pronto Soccorso Antonio, bambino di 9 anni, accompagnato dai genitori per riferito trauma alla gamba destra, con zoppia dopo aver sbattuto le gambe contro il muro per una crisi di agitazione.

Il bambino è affetto da disturbo dello spettro autistico (DSA), diagnosticato all'età di 2 anni, l'anamnesi familiare è negativa per patologie di rilievo, non assume farmaci e scopriamo che negli ultimi mesi è diventato sempre più irritabile e riferisce un dolore agli arti e alle anche, con difficoltà a camminare e a salire le scale, inoltre da alcuni mesi si alimenta solo con latte e **Plasmon** e questo ha comportato un notevole calo ponderale.

All'esame obiettivo il bambino appare in condizioni generali scadute, pallido, eupoico, parametri vitali nella norma, l'esame obiettivo cardio respiratorio nella norma, addome trattabile. Agli arti inferiori si rileva solo un edema improntabile in assenza di deformità o eritema, con range of motion mantenuto alla mobilizzazione passiva ma con forte dolore alla palpazione, spropositato rispetto all'esame clinico. La forza muscolare è 4/5, senza atrofia muscolare. Ha una lieve difficoltà nel mantenersi in piedi e cammina lentamente con bisogno di supporto. I riflessi sono normali. Pertanto, pratica una Rx tibia dx che risulta negativa per fratture ma mostra una diffusa demineralizzazione ossea in atto a carico dei piedi.

Effettuiamo gli esami iniziali che mostrano PCR 2,47 mg/dl, RBC  $4,56 \times 10^6/\mu\text{l}$  Hb 11 g/dl MCV 67 fL Hct 35%, Sideremia 55 mg/dl, negativi gli esami per la celiachia, glicemia e profilo tiroideo nella norma, negatività del fattore reumatoide, degli ANA e del puntato midollare.

Il paziente, pertanto, viene ricoverato e inizia un regime di alimentazione in base ai consigli del nutrizionista.

La diagnosi differenziale di dolore acquisito agli arti, zoppia, o entrambi, in un bambino comprende sia disturbi localizzati che sistemici. Diverse caratteristiche di questo caso ci consentono di limitare le possibili diagnosi. Abusi su minori o altri traumi possono essere osservati in pazienti con ritardo dello sviluppo, ma le anomalie radiografiche bilaterali argomentano contro il trauma isolato come causa del suo dolore. Le cause infettive tra cui l'artrite settica e l'osteomielite sono meno probabili, poiché non presente eritema o dolore a carico delle articolazioni, gli esami ematochimici risultavano nella norma e non c'era febbre ricorrente. Un normale esame neuromuscolare riduce la probabilità di miopatie e neuropatie. La leucemia o il linfoma possono presentarsi con dolore agli arti o zoppia e il numero di globuli bianchi può essere normale, ma il puntato midollare era nella norma. Inoltre, l'assenza di eritema o versamenti a carico delle articolazioni con negatività dei parametri di laboratorio esclude una patologia reumatica. Infine, gli studi di *imaging* non suggeriscono un tumore osseo.

Le condizioni cliniche iniziali però peggiorano infatti inizia ed essere sempre più irritabile, rifiuta di camminare o di stare in piedi e notiamo un rash petecchiale localizzato intorno i follicoli piliferi. Un paziente scorbutico con edema e petecchie agli arti inferiori...

Sarà mica lo scorbutico?

Dosiamo la vitamina C che risulta 0,5 mg/dl (vn 4,6- 14,9).

Inizia così la terapia con acido ascorbico che porta in pochi giorni la scomparsa delle petecchie

e degli edemi agli arti, un miglioramento dell'umore e magicamente Antonio in poco tempo torna a camminare...

Lo scorbuto è dovuto al deficit della vitamina C, chiamata acido ascorbico, il cui deficit ha successivamente dimostrato di produrre sintomi di scorbuto dopo 30-40 giorni. L'acido ascorbico è un agente riducente reversibile e cofattore essenziale per l'idrossilazione della prolina a idrossiprolina nella sintesi del collagene e per l'idrossilazione del neurotrasmettitore dopamina a noradrenalina. Molti segni e sintomi di carenza di vitamina C si riferiscono al suo ruolo essenziale nella sintesi del collagene, comprese le manifestazioni dermatologiche di petecchie, ecchimosi, peli di cavatappi e ipercheratosi. Le emorragie perifollicolari, che sono state osservate in questo caso, sono particolarmente caratteristiche. I sintomi sistemici includono alterazioni dell'umore come la pigrizia e l'affaticamento e i sintomi neurologici possono includere depressione e irritabilità (come è stato notato in questo caso). Il rigonfiamento gengivale ed emorragia sono comuni ma nel nostro caso non si erano ancora manifestati. Questo paziente presentava un altro elemento tipico ossia un dolore all'anca che era spropositato, nonostante l'esame obiettivo relativamente normale. Spesso si riscontra anemia da causa multifattoriale (carenza marziale, perdite ematiche e diminuito assorbimento di ferro). Infine, gli indici infiammatori, tra cui la proteina C-reattiva e la velocità di eritrosedimentazione spesso sono aumentati in questi pazienti.

Il gold standard della diagnosi è la determinazione dei livelli ematici di vitamina C con rapido miglioramento clinico dopo la supplementazione. Ricorda però che i valori normali non escludono la diagnosi di scorbuto perché i livelli sierici di vitamina C non correlano a quelli tissutali. Infine, le alterazioni radiologiche a cui spesso non viene dato peso in assenza di una corretta correlazione clinica sono principalmente due:

Linea metafisaria ipercalcifica radiopaca, detta linea di Fraenkel. Questo segno può essere confuso con le bande metafisarie (più sottili, multiple e parallele alle ossa lunghe) visibili nei quadri radiologici di leucemia.

Adiacente alla linea di Fraenkel si può trovare una zona ipertrasparente, chiamata zona di Trümmerfeld, patognomica di scorbuto, corrispondente all'emorragia subperiosteale.

### **Da questo caso ho imparato che:**

- Edema e petecchie agli arti inferiori... pensa allo scorbuto.
- Le immagini radiologiche ci sono d'aiuto, ma se fatte "tanto per farle", non sono dirimenti per la diagnosi.
- E se la vitamina C è normale?... è la clinica a farti ragionare.

# LA LINEA DEI SINTOMI IN UN DISTURBO DA SINTOMI SOMATICI

A. Menghi<sup>1</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, A. Maria Addeo<sup>1,3</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

e-mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it

La vulnerabilità non è un disturbo ma costituisce un terreno fertile su cui, in seguito all'esperienza di eventi definibili "scatenanti", si insidiano i Disturbi Da Sintomi Somatici; ne è un esempio la storia di Tommaso.

Dieci anni, giunge alla nostra attenzione, dopo tre accessi ravvicinati (circa uno la settimana) in Pronto Soccorso per dolore addominale diffuso. La mamma riferisce episodi di vomito, crampi addominali, dolore agli arti superiori e saltuariamente episodi di cefalea. Non vi è stata alcuna frequenza scolastica nelle ultime settimane.

Il bambino è ricoverato e la compresenza di tanti sintomi di natura differente nel corso del tempo, le buone condizioni generali (apiretico, obiettività cardiorespiratoria regolare, addome trattabile, con riferito dolore diffuso non lateralizzato, non dolente alla palpazione, peristalsi conservata), l'assenza scolastica, inducono ad ipotizzare la presenza di un disturbo di natura somatoforme.

Conseguentemente a questa ipotesi e contemporaneamente alle poche indagini eseguite (esami ematici, ecografia addominale) è effettuata dalla psicologa del reparto, durante un colloquio con la mamma, una raccolta anamnestica, definita nell'ambito della nostra equipe: analisi dettagliata del sintomo. Tale analisi è redatta grazie alla collaborazione del genitore, in un setting tranquillo con l'aiuto della psicologa e si avvale dell'utilizzo di una grafica che vede il passare del tempo, rappresentato lungo una linea immaginaria e scandita in anni, dove nella parte superiore di que-

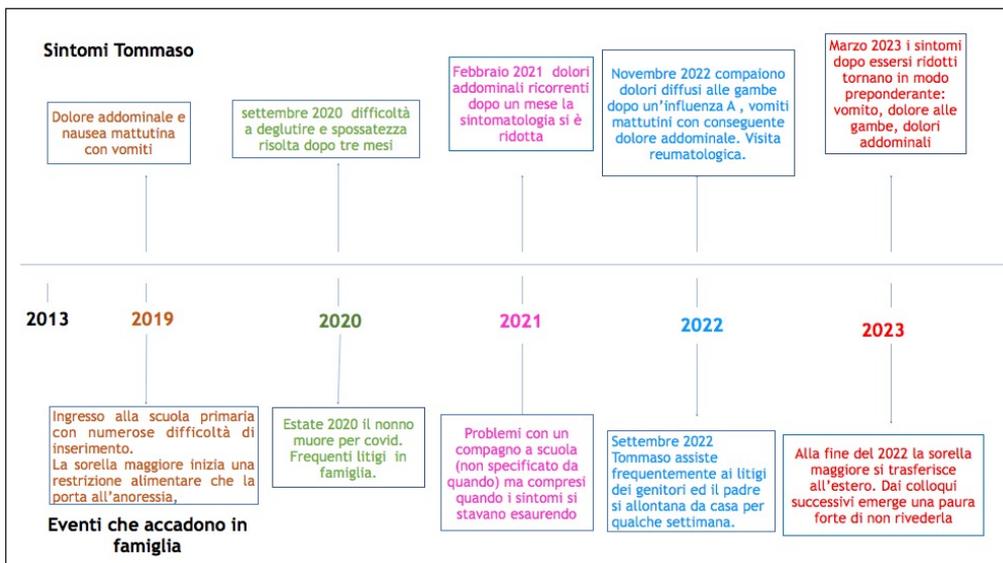


Figura. La linea del tempo dei sintomi in relazione con eventi che si sono verificati in famiglia.

sta vengono descritti nel tempo i sintomi manifestati e come si sono evoluti/risolti e nella parte inferiore, in modo corrispettivo, vengono descritti gli eventi familiari concomitanti o che erano appena accaduti specularmente alla comparsa dei sintomi. Questo formato visivo permette anche al genitore una facile ristrutturazione di quanto accaduto e rende evidente la relazione che intercorre spesso tra tempo-eventi familiari salienti- sintomatologia.

Nel caso specifico, la "linea dei sintomi" ha evidenziato come ogni manifestazione clinica espressa negli anni da Tommaso sia sempre stata temporalmente connessa a un evento critico nel percorso di vita della famiglia (*Figura*). Il risultato di tale grafico ha permesso alla mamma una comprensione e una lettura del sintomo divenendo così un ausilio importante nel contenimento delle paure e dell'ansia del figlio.

La consapevolezza della mamma circa i sintomi manifestati da Tommaso, il lavoro psicologico di natura metacognitiva, iniziato con il bambino durante la breve degenza, hanno permesso di interrompere i circoli viziosi del pensiero ed ha dato la possibilità al piccolo di iniziare a identificare le paure e le ansie e di poter dare loro un nome.

### **Bibliografia di riferimento**

- Leveni D, Luseti M, Piacentini D. Ipocondria, ansia per le malattie e disturbi da Sintomi Somatici. Erickson 2017.
- Marchetti F, Lazzarini M, Aliverti R, Ventura A. Il disturbo somatoforme e fittizio. *Medico e Bambino* 2004;23 6):377-81.

# UNA CRISI DI DOLORE FALCEMICO IN... BARAZZANTE

A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>, M. Calderoni<sup>1</sup>, A. Emiliani<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it

Noel giunge per la prima volta alla nostra attenzione a 2 anni per una polmonite pneumococcica per la quale è stato necessario il ricovero. In tale occasione è stata riscontrata un'anemia normo-microcitica. Sono state quindi avviate indagini di approfondimento che hanno portato alla diagnosi di talassodrepanocitosi (HbA 8,3%, HbA2 5,3%, HbF 17,1% ed HbS 69,3%). Noel ha effettuato frequenti controlli presso il *Day Hospital* e, quando necessario, trasfusioni. È stata iniziata profilassi antibiotica con amoxicillina e terapia con idrossiurea che tuttavia ha sempre assunto con difficoltà. È emersa un'evidente difficoltà del bambino nella relazione con l'operatore, con un ritardo del linguaggio per cui è stato preso in carico dalla neuropsichiatria infantile che ha formulato diagnosi di disturbo dello spettro autistico.

In questi due anni Noel è stato più volte ricoverato per crisi dolorose acute compatibili con la sua patologia di base. La diagnosi di autismo ha reso difficoltosa l'interpretazione della sintomatologia del piccolo, che non era in grado di riferire la localizzazione del dolore e ha reso necessario affidarsi molto a quanto riferivano i genitori. Durante l'ultimo ricovero, di gennaio 2023, emerge un nuovo dato anamnestico: il padre, descrivendo l'ultima crisi dolorosa, riferisce di non capire se il bambino avesse dolore all'addome o all'area genitale. Chiedendo di descrivere meglio queste crisi il padre, con un po' di imbarazzo, racconta che rispetto alle precedenti, nell'ultimo periodo Noel in concomitanza del dolore, aveva il pene indurito, non particolarmente arrossato, e che tale sintomatologia si risolveva solo in 1-2 ore. Capiamo quindi di essere di fronte ad un episodio di priapismo.

Considerati i valori di HbS sempre superiori al 60% e le frequenti crisi dolorose da priapismo sarebbe stato opportuno iniziare un regime trasfusionale cronico.

Per il valore elevato di Hb (10,4 mg/dl), è stata preferita l'eritrocitoferesi alla trasfusione, in modo da non aumentare la viscosità ematica e minimizzare il sovraccarico di ferro.

Per motivi tecnici, legati alla grandezza del bimbo, non è stato possibile eseguire un'exanguino-trasfusione meccanica, per cui ha iniziato periodici scambi manuali con l'obiettivo di mantenere valori di Hb S < 35%. Una volta iniziati gli scambi manuali abbiamo assistito ad una riduzione dei valori di HbS e a una risoluzione della sintomatologia dolorosa.

Il priapismo può raramente essere parte di un quadro di talassodrepanocitosi, in particolare la sua prevalenza al di sotto dei 10 anni è dell'1,6%. Il priapismo nella talassodrepanocitosi è un priapismo ischemico a basso flusso e di solito esordisce tra i 5 ed i 35 anni con un primo picco tra i 5 e i 10 anni. Può portare a impotenza nella vita adulta, con un rischio che aumenta al diminuire dell'età al primo episodio (nel nostro caso molto precoce).

## Bibliografia di riferimento

- AIEOP; Linee guida per la gestione della malattia drepanocitica in età pediatrica in Italia Maggio 2019.
- Furtado PS, Costa MP, Ribeiro do Prado, et al. The prevalence of priapism in children and adolescents with sickle cell disease in Brazil. *Int J Hematol.* 2012;95 (6):648-51. doi:10.1007/s12185-012-1083-0.

## QUANDO L'ANEMIA BLOCCA LE GAMBE

A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, A.M. Addeo<sup>1,3</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

e mail: alessia.bellotto@studio.unibo.it

La storia clinica di Najate, inizia con un accesso presso il nostro Pronto Soccorso pediatrico ad 1 anno e 5 mesi per disidratazione in corso di gastroenterite. Gli esami effettuati hanno evidenziato un'importante anemia microcitica (Hb 6,2 g/dl) ferrocarenziale. Approfondendo le abitudini alimentari della bambina è emerso come la madre, dopo aver tentato senza successo un divezzamento a 5 mesi con la frutta, non le abbia più proposto cibi differenti, per cui la piccola al momento del ricovero era alimentata solo al seno. L'anemia ferrocarenziale quindi è verosimilmente legata alla dieta esclusivamente latte.

Per tale motivo oltre all'avvio della terapia marziale è stato proposto lo svezzamento e sono stati osservati i pasti per valutare le competenze oro motorie risultate apparentemente adeguate.

Due settimane dopo la dimissione dal punto di vista alimentare si è assistito ad un netto miglioramento, con persistenza di qualche difficoltà nell'idratazione. Dal punto di vista ematologico persisteva anemia, anche se in miglioramento (Hb 7,6 g/dl). Tuttavia emergevano nuovi importanti dati anamnestici; la bimba infatti aveva completamente invertito il ciclo sonno-veglia e da qualche mese aveva smesso di camminare.

La madre ci ha mostrato documentazione video di 4-5 settimane prima in cui la piccola camminava ed altri video, più recenti, in cui la bimba chiedeva di essere messa a terra per giocare, ma una volta appoggiata nel tentativo di sollevarsi, si sedeva e, piangendo, allungava le braccia verso la mamma per essere ripresa in braccio.

Alla luce di questa regressione motoria Najate veniva ricoverata.

All'obiettività si è evidenziata un'ipotonia degli arti, con evidente difficoltà nel mantenere la stazzino eretta. Le ipotesi sono state diverse, non chiaramente definite, ed hanno preso in considerazione in una presunta regressione quadri acuti e di regressione motoria. Gli accertamenti eseguiti hanno permesso di escludere un quadro traumatico (frattura di Toddler), tumorale (SNC ed addominale), metabolico, di spondilodiscite, di miopatia e di ipotonia da SMA (genetica negativa). Non evidenza di dissociazione albumino/citologia alla rachicentesi, nell'ipotesi di una Guillain-Barré (aveva avuto la gastroenterite).

Al controllo l'anemia di Najate non era ancora migliorata (Hb 7,4 g/dl), per cui è stata eseguita una trasfusione di emazie concentrate (con Hb post trasfusionale 11 g/dl)

Dopo una sola settimana, la madre ci riferisce di aver notato dei chiari miglioramenti: la bimba si alzava da sola da seduta ed accennava il passo, cosa che si è resa ancora più evidente, nei progressi, nei giorni successivi come osservato in alcuni filmati che la madre ci ha portato in visione: andatura presente, anche se ancora incerta, reattività ed umore decisamente migliorati. La regressione nella deambulazione potrebbe quindi essere correlata con la carenza di ferro e l'anemia. È infatti documentato in letteratura come ci sia una correlazione tra lo stato marziale dei bimbi e il neurosviluppo, con particolare coinvolgimento della motricità, soprattutto della deambulazione. Le cause di queste implicazioni nella motricità sono legate sia alla fatigue e alla letargia tipiche dell'anemia cronica, sia ad un'alterata composizione della mielina.

Il ferro è un elemento vitale per il complessivo neurosviluppo e questo è noto, ma non abba-

stanza, e forse ci si poteva pensare prima. Un ultimo pensiero è rivolto ai tanti bambini del mondo come Najate, con una anemia cronica, di cui magari non puoi accorgerti e che non possono sviluppare tutte le loro potenzialità, compresa quella di camminare bene (ed essere felici).

#### **Bibliografia di riferimento**

- Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 2006;64(5 Pt 2):S34-S91. doi: 10.1301/nr.2006.mays34-s43.
- Olney DK, Pollitt E, Kariger PK, et al. Young Zanzibari children with iron deficiency anemia, stunting, or malaria have lower motor activity scores and spend less time in locomotion. *J Nutr* 2007;137(12):2756-62. doi:10.1093/jn/137.12.2756.
- Shafir T, Angulo-Barroso R, Jing Y, Angelilli ML, Jacobson SW, Lozoff B. Iron deficiency and infant motor development. *Early Hum Dev* 2008;84(7):479-85. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.12.009

# GLUCOCORTICOIDI INTRARTICOLARI NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE DA SUBLUSSAZIONE D'ANCA IN BAMBINI CON DIFETTO COGNITIVO

S. Boaretto, S. Benvenuto, M. Carbone, E. Barbi  
Università di Trieste  
e-mail: simone.benvenuto2@icloud.com

## Introduzione

Fra le molteplici cause di dolore nei bambini con difetto cognitivo, la sublussazione d'anca è una problematica particolarmente frequente, con un'incidenza del 35%. Se la gestione si basa inizialmente su strategie non farmacologiche come la fisioterapia e le ortesi, e su terapie antalgiche (paracetamolo, FANS, oppioidi, gabapentin) e antispastiche (baclofene, tossina botulinica, benzodiazepine), col progredire della deformità può rendersi necessaria una correzione chirurgica. Uno **step** intermedio per i casi non controllati farmacologicamente è oggi rappresentato dall'iniezione intrarticolare eco-guidata di corticosteroidi (IACI), tecnica già in uso in alcuni Centri, ma priva di una letteratura che ne attesti la sicurezza e l'efficacia.

## Metodi

In uno studio retrospettivo abbiamo arruolato i bambini con difetto cognitivo e sublussazione d'anca afferenti presso l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste, che avessero eseguito almeno una IACI fino a dicembre 2022. I dati anagrafici e clinici dei bambini e quelli relativi all'efficacia e alla sicurezza della IACI sono stati raccolti attraverso un questionario telefonico somministrato ai genitori.

## Risultati

Sono stati arruolati 9 bambini, 4 maschi e 5 femmine, di età fra i 2 ed i 23 anni (media 14), con deficit cognitivo dovuto a PCI (4) o sindrome genetica (5). Sei bambini avevano già subito un intervento di chirurgia ortopedica, in particolare l'artrodesi vertebrale (4), l'osteotomia della coxo-femorale (1) e la tenotomia dell'adduttore dell'anca con allungamento dei tendini di Achille e flessori delle gambe (1). Il dolore da sublussazione d'anca era comparso in media a  $9 \pm 5$  anni. Prima della IACI tutti i bambini provavano dolore in modo continuativo o più volte al giorno, di intensità grave (89%) o gravissima (11%). Tutti inoltre avevano un decubito obbligato sull'emilato sano, e solo il 22% dormiva tutta la notte, mentre gli altri si svegliavano anche più di 3 volte a notte (33%). Un terzo (33%) rifiutava anche il cibo per il dolore. Otto bambini avevano ricevuto antidolorifici prima della IACI, prevalentemente paracetamolo (89%) e ibuprofene (78%), ma anche tramadolo (11%), gabapentin (11%) e tossina botulinica (11%); poco meno della metà (44%) necessitava di tali terapie più volte al giorno, gli altri (44%) prevalentemente 2-3 volte a settimana; tuttavia il 78% non aveva ricevuto beneficio. Quasi tutti (89%) avevano tentato anche la fisioterapia, con beneficio in poco meno della metà dei casi (44%).

Ogni bambino aveva ricevuto in media 2 IACI (min 1, max 6, totali 19), eseguite con metilprednisolone 40 mg in anestesia locale con carbocaina ed in sedazione procedurale. Dopo la IACI quasi tutti i pazienti (89%) avevano avuto una completa risoluzione del dolore, dormendo anche tutta la notte, ed i due terzi (67%) avevano recuperato un decubito indifferenziato; l'appe-

tito era tornato normale in tutti i bambini. Solo un terzo dei bambini aveva necessitato ancora di antidolorifici (paracetamolo o ibuprofene), ma su base settimanale o solo occasionalmente. Tutti avevano comunque proseguito la fisioterapia in atto. Il beneficio della IACI si era protratto per un periodo medio di 4 mesi e mezzo (134 gg; min 30, max 450). Nei bambini (55%) che avevano ricevuto più di un'iniezione, la durata della risposta correlava con il numero di iniezioni. L'unico effetto collaterale era stato il gonfiore in sede di iniezione in un solo paziente, risolto spontaneamente in un paio di giorni. Anche la qualità di vita dei genitori era migliorata, con una diminuzione del tempo necessario per l'accudimento (igiene, posizionamento, rassicurazione), un aumento del tempo speso fuori casa, ed un clima familiare più disteso.

### **Conclusioni**

Le iniezioni intrarticolari di glucocorticoidi rappresentano una procedura sicura e riducono drasticamente il dolore da sublussazione d'anca, l'uso di farmaci analgesici, e migliorano la qualità di vita (appetito, sonno, decubito) dei bambini e dei caregiver. La durata media del beneficio è di oltre 4 mesi, ed aumenta in caso di iniezioni ripetute.

# ESORDIO DI DIABETE IN CHETOACIDOSI E INSUFFICIENZA RENALE ACUTA: DUE CASI CLINICI A CONFRONTO

G. Bernardo, L. Occhiati, F. Spiritigliozzi, L. La Marca, R. Lauritano, E. Mozzillo

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli  
e-mail: giusyber94@libero.it

## Introduzione

La chetoacidosi diabetica (CD) rappresenta la più frequente emergenza endocrino-metabolica in pediatria e può associarsi a danno renale acuto.

## Materiali e Metodi

**Caso 1.** L.C, 14 anni e 3 mesi, giunge in Pronto Soccorso per comparsa di alvo diarroico, poliuria, polidipsia e calo ponderale. All'esame obiettivo: condizioni cliniche scadenti, grave disidratazione (Refill > 4 secondi), compromissione del sensorio (GCS: 12), diuresi presente. Agli esami di laboratorio: glicemia 641 mg/dl, pH 6,81, Na 144,8 meq/l, K 4,12 meq/l, BE- 31,1 mmol/l, creatinina di 2,3 mg/dl. Viene posta diagnosi di chetoacidosi diabetica e trasferita presso nostro centro regionale di diabetologia pediatrica dove iniziava programma infusionale con fisiologica, potassio ed insulina secondo linee guida dell'*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD), prevedendo un apporto maggiore di liquidi nelle prime ore data la contemporanea presenza di insufficienza renale acuta (IRA). Dopo 3 ore, peggioramento clinico con sensorio obnubilato (GCS: 10), persistenza di acidosi metabolica e rialzo della creatinina a 4,17 mg/dl, per cui si trasferisce in rianimazione dove il programma infusivo risolve la chetonemia ma compare acidosi ipercloremica con oligo-anuria. Dato il sospetto di danno tubulare renale, inizia dialisi. Viene estubata dopo 4 giorni, i valori di creatininemia si sono normalizzati dopo due settimane. La paziente ha sviluppato anche una transitoria ipertensione arteriosa che ha necessitato di trattamento antipertensivo per 3 mesi. Attualmente è affetta da diabete mellito insulino-richiedente, è normotesa e con funzione renale nella norma.

**Caso 2.** C.S; 13 anni e 6 mesi, giunge in Pronto Soccorso per poliuria, polidipsia e calo ponderale. All'esame obiettivo presenza di grave disidratazione, (Refill > 4 secondi), compromissione del sensorio (GCS: 12), respiro di Kussmaul e diuresi. Gli esami ematochimici mostrano pH 6,87; Na 130 meq/l, K 5,72 meq/l, Glu: 541 mg/dl, BE-27,08, creatininemia di 2,2 mg/dl. Viene posta diagnosi di chetoacidosi diabetica e inizia programma infusionale secondo linee guida dell'ISPAD prevedendo un apporto maggiore di liquidi nelle prime ore data la contemporanea presenza di IRA, risolta insieme alla chetoacidosi diabetica dopo 48 ore.

## Risultati

L'applicazione corretta del protocollo di trattamento della chetoacidosi diabetica ha risolto la condizione metabolica e le sue complicanze. Il caso 1 ha necessitato anche della terapia dialitica per l'insorgenza di una IRA di tipo renale e non pre-renale come nel caso 2.

## Conclusioni

Nei casi di DKA severa e IRA è importante valutare l'opportunità di distribuire la quota di

liquidi da somministrare nelle 24 ore, favorendone una maggiore infusione nelle prime ore per risolvere complicanze gravi quali l'IRA.

# DIABETE NEONATALE TRANSITORIO: UN CASO DI RELAPSE DOPO 5 ANNI DALLA COMPLETA REMISSIONE

A. Biasco<sup>1</sup>, C. Distefano<sup>1</sup>, M. Strazzeri<sup>1</sup>, N. Ganci<sup>1</sup>, E. Testa<sup>1</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>, D. Lo Presti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria; <sup>2</sup>UO di Pediatria, Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Università di Catania

e-mail: arturobiasco94@gmail.com

## Introduzione

Il diabete neonatale è una rara patologia genetica che si presenta entro i sei mesi di vita, caratterizzata da iperglicemia, ritardo di crescita e disidratazione che richiede trattamento insulinico. Si distinguono forme permanenti e forme transitorie. Il diabete neonatale transitorio (TNDM) va incontro a remissione entro i 18 mesi di età con possibile ricaduta in alcune forme nel periodo adolescenziale/adulto. Anomalie della regione 6q24 sono la causa più frequente di TNDM tanto da coniare il termine di diabete correlato a 6q24. È descritta una ricaduta in oltre l'80% dei casi entro 20 anni dalla remissione.

## Materiali e metodi

Nella nostra piccola paziente, è stata riscontrata a 12 ore di vita iperglicemia (208 mg/dl) in assenza di chetoacidosi. In seconda giornata la glicemia giunge a valori > 700 mg/dl. Viene pertanto avviato trattamento insulinico endovena della durata di quattro giorni; successivamente si è passato alla terapia con glargine sottocute. All'età di 3 mesi viene programmato shift ad insulina sottocute (CSII) mai avvenuto per remissione totale. Allo studio genetico viene effettuata diagnosi di duplicazione 6q24 con difetto di metilazione. Viene intrapreso Follow up clinico ogni sei mesi con stretto controllo della glicosuria. All'età di 5,5 anni per la comparsa di glicosuria viene eseguita curva a carico di glucosio (OGTT) che risulta nei limiti della norma, C-peptide 0,85 ng/ml, emoglobina glicata (HbA1c) 6,5%. A 8 anni per nuova comparsa di glicosuria, viene ripetuta OGTT che dimostra glicemia a 120' > 200 mg/dl; HbA1c 6,1%. Inizia pertanto monitoraggio glicemico con sensore ibrido sulla cui base si esclude necessità di terapia insulinica. A Causa della Pandemia rivediamo la paziente dopo 24 mesi per riferito innalzamento delle glicemie post-prandiali. Dagli esami emerge HbA1c 7,4%, si decide di riprendere uso costante di sensore glicemico e dopo breve monitoraggio si reintroduce in terapia glargine dopo pochi mesi shiftata a metformina.

## Risultati

Attualmente la ragazza ha 11,5 anni, oltre alla terapia farmacologica segue un regime alimentare equilibrato unitamente a regolare attività fisica e presenta un compenso glicemico ottimale.

## Conclusioni

I pochi casi descritti in letteratura impediscono ad oggi di codificare la terapia delle forme in relapse. I farmaci più utilizzati sono le sulfaniluree gravate però da possibile "fallimento secondario" con necessità di transitare a terapia insulinica. È ipotizzabile che gli effetti periferici della metformina sul metabolismo glucidico uniti a un impeccabile stile di vita consentano il perseguimento degli obiettivi glicemici. In prospettiva, l'utilizzo del GLP1 potrebbe apportare importanti vantaggi, data la sua capacità di agire anche sulla stimolazione della proliferazione delle beta-cellule.

## ODE AI SALI BILIARI

F. Burlo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste,  
e-mail: francesca.burlo@gmail.com

Carlotta è una ragazza di 18 anni affetta da colestasi intraepatica familiare progressiva di tipo 3 (PFIC3). La sua storia clinica inizia all'età di 14 mesi, quando è stata ricoverata per un rialzo persistente delle transaminasi, riscontrato in occasione di esami ematici richiesti in corso di un episodio febbrile. Fino ad allora Carlotta era sempre stata bene, ma sin dai primi mesi di vita aveva presentato un forte prurito, associato a lesioni da grattamento, inquadrato come dermatite atopica. Agli esami ematici era presente un marcato rialzo delle transaminasi (ALT 406 U/l, AST 479 U/l) e delle GGT (239 U/l), associato ad un lieve incremento dei sali biliari (15 µg/l). La biopsia epatica e le analisi genetiche successivamente eseguite hanno confermato la diagnosi di PFIC3. In particolare, Carlotta presenta un'eterozigosi composta del gene ABCB4, codificante per la glicoproteina MDR3 che, se mutata, è responsabile del quadro clinico della PFIC3. È stata quindi immediatamente avviata la terapia con acido ursodesossicolico, con però un cattivo controllo del prurito. Nel corso degli anni Carlotta ha più volte presentato episodi di colangite, efficacemente gestiti con terapia antibiotica e antistaminica. Tuttavia, ha progressivamente sviluppato ipertensione portale, con un'iniziale congestione venosa attorno al cardias. A questo si è aggiunta una lieve citopenia trilineare, associata ad un rialzo delle transaminasi, GGT e acidi biliari, compatibili con un quadro di ipersplenismo.

All'età di 18 anni Carlotta ha avviato, in regime off-label, la terapia con Odevixibat, un inibitore del trasportatore ileale degli acidi biliari (IBAT). Nei mesi successivi la concentrazione degli acidi biliari si è ridotta notevolmente, eliminando il prurito e migliorando la qualità di vita della ragazza. Odevixibat inibisce il trasportatore IBAT, riducendo quindi il riassorbimento ileale degli acidi biliari e favorendone lo smaltimento attraverso il colon. Il 3 agosto 2022 l'AIFA ha approvato l'uso di Odevixibat nel trattamento delle PFIC nei pazienti di età superiore ai sei mesi. Studi di fase III hanno presentato risultati positivi anche nel trattamento della sindrome di Alagille. È disponibile sotto forma di capsule rigide; si inizia a un dosaggio di 40 µg/kg/die, aumentabile in base alla risposta fino a 120 µg/kg/die. I principali effetti collaterali sono di tipo gastrointestinale (dolore addominale, diarrea).

Il caso di Carlotta quindi ci insegna che:

1. La PFIC3, che generalmente esordisce nella tarda età pediatrica o addirittura in età adulta, può raramente presentarsi anche nei primi mesi di vita;
2. Un forte prurito in un lattante, associato a lesioni da grattamento, è sicuramente in prima ipotesi attribuibile a dermatite atopica, ma va escluso un quadro di colestasi;
3. La terapia con inibitore del trasportatore IBAT, recentemente approvata, riduce considerevolmente i livelli di acidi biliari e migliora la qualità di vita dei pazienti affetti da PFIC. Nel corso dei prossimi anni, gli studi in corso valuteranno se questo farmaco è efficace anche nel rallentare la progressione della malattia.

# TROMBOASTENIA DI GLANZMANN: UN RARO CASO DI SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE PERSISTENTE

F. Canzoneri<sup>1</sup>, M.F. Mallamaci<sup>2</sup>, M. Romanengo<sup>2</sup>, G. Brisca<sup>2</sup>, D. Pirlo<sup>2</sup>, E.J. Svahn<sup>3</sup>, L. Banov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova

<sup>2</sup>UOC Terapia Semintensiva, <sup>3</sup>UOSD Centro Regionale di Riferimento per le Malattie Emorragiche e l'individuazione del Rischio Trombotico Ereditario, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova  
e-mail: francesca\_canzoneri@libero.it

## Caso clinico

Una bambina di 1 anno e 4 mesi affetta da Tromboastenia di Glanzmann, in follow up presso il nostro Istituto, giunge in Pronto Soccorso per febbre, vomito e melena da cinque giorni.

All'emocromo riscontro di anemia microcitica ipocromica (Hb 4,5 g/dl, MCV 49 fl) senza reticolocitosi, leucocitosi neutrofila e piastrine in range. È stata effettuata una trasfusione di globuli rossi concentrati (GRC). I principali esami di laboratorio hanno evidenziato una grave carenza di ferro, test di Coombs diretto positivo in assenza di emolisi. Per il peggioramento della diatesi emorragica, secondaria al grave difetto di funzione piastrinica, caratterizzato da normale conta piastrinica, difetto di aggregazione piastrinica, e normale profilo della fase plasmatica, sono state effettuate numerose trasfusioni di GRC.

La piccola ha ricevuto terapia con fattore VII attivato ricombinante (Novoseven), acido tranexamico, vitamina K, PPI e metilprednisolone. Inoltre, è stata avviata supplementazione di folato e Fe2+ per persistente carenza.

Il BAL e la TC torace con mezzo di contrasto iodato, effettuati nel sospetto di emodiosiderosi polmonare, sono risultate negative. La melena è stata indagata eseguendo una EGDS che ha rivelato nel fondo gastrico una soffiatura emorragica diffusa dovuta a gastropatia emorragica acuta. Dopo la procedura è stata avviata terapia con somatostatina. La paziente è stata sottoposta a indagini immunologiche che hanno mostrato leuco/linfopenia, riduzione della conta assoluta dei CD19 e IgG modestamente ridotte. Per il riscontro di CD4+ < 200 è stata avviata profilassi con Bactrim. In considerazione di tale riscontro, confermato su tre determinazioni (sottopopolazioni linfocitarie), e della consanguineità dei genitori, è stato eseguito il test genetico per immunodeficienza combinata non grave.

Vista l'entità e la persistenza dell'emorragia, non responsiva alla terapia con rFVIIa (Novoseven), si è deciso di effettuare una trasfusione di piastrine da un unico donatore. La bimba presenta un HLA molto raro di cui è improbabile, nell'ipotesi di trapianto di midollo, la presenza di un donatore non familiare volontario con 9/10 o 10/10. Il profilo HLA, gli anticorpi anti-piastrine, gli anticorpi anti-HLA della paziente e la tipizzazione HLA completa dei genitori sono in corso.

## Conclusioni

La tromboastenia di Glanzmann è una malattia rara causata da mutazioni a danno del gene che codifica per una parte del complesso della glicoproteina IIb/IIIa (GPIIb/IIIa). È un'anomalia congenita della funzionalità piastrinica che determina un fenotipo emorragico. I sanguinamenti, se prolungati, possono costituire un serio pericolo per i pazienti. Non esiste una cura specifica. Nel nostro caso per il controllo del sanguinamento acuto sono stati somministrati diversi farmaci anti-emorragici, tra cui antifibrinolitici, fattore VII attivato ricombinante. Per mancata risposta al

trattamento e per il riscontro di un HLA molto raro non è stato possibile effettuare una trasfusione con piastrine fenotipate. Si è tentata la trasfusione di piastrine da unico donatore in due tempi per ridurre il rischio di alloimmunizzazione. La trasfusione piastrinica si è rivelata efficace nel controllo del sanguinamento gastro-intestinale.

# L'AMBULATORIO VIRTUALE: VISITARE UN PAZIENTE CON POCHI CLICK

M. Caprarelli, R. Mastricci, D. Nucera, V. Vescera

Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: michela.caprarelli@gmail.com

Già da tempo si parla di *telemedicina* il cui interesse è aumentato durante la pandemia da Sars-Cov-2<sup>1</sup>. La definizione classica di telemedicina è: *modalità di erogazione di servizi di assistenza sanitaria, tramite il ricorso a tecnologie innovative, in particolare alle Information and Communication Technologies (ICT), in situazioni in cui il professionista della salute e il paziente (o due professionisti) non si trovano nella stessa località*<sup>2</sup>. Definiamo dispositivi di telemedicina avanzata tutti quei dispositivi capaci di permettere l'esecuzione di esami obiettivi veri e propri, sovrapponibili a quelli eseguiti in presenza.

Il nostro studio si propone di utilizzare il dispositivo Tytocare™ per visitare i pazienti dimessi sia dal reparto di Pediatria sia dal Pronto Soccorso pediatrico e di analizzarne i vantaggi derivati in termini di continuità assistenziale, possibilità di dimissione precoce, riduzione degli spostamenti sia per i genitori che per i pazienti, miglioramento della gestione sia degli ambulatori ospedalieri sia di quelli sul territorio ed infine diminuzione delle emissioni di CO<sub>2</sub> grazie alla riduzione degli spostamenti da e verso le strutture ospedaliere. Il Tytocare™ permette di auscultare il paziente nella sua obiettività cardiaca e polmonare, di osservarlo tramite video, di ispezionare il canale uditivo, il faringe e la cute. Il nostro campione è composto da 13 pazienti (7 maschi e 6 femmine) di età compresa tra i 2 mesi e i 15 anni, affetti nella gran parte dei casi da infezioni dell'apparato respiratorio di maggiore o minore gravità, alcuni dei quali hanno necessitato durante il Ricovero di assistenza respiratoria più o meno invasiva: 8 bronchioliti, una polmonite, una bronchite, due mononucleosi, un'infezione da Sars-Cov-2. Il nostro progetto è iniziato dalla formazione del personale, che è stato istruito sugli aspetti tecnici e legali. Per quanto concerne la gestione delle visite in Telemedicina, una volta individuati i pazienti idonei, l'ultimo giorno di Ricovero nel momento delle dimissioni veniva consegnato ai genitori il dispositivo e fissato contestualmente un appuntamento per la visita in telemedicina. Giunti presso la propria abitazione, i genitori sono stati a loro volta istruiti sull'utilizzo del dispositivo da un nostro operatore tramite un training di semplice comprensione e di breve durata. Per rendere la relazione medico-paziente ancora più diretta e per creare una più solida e sicura continuità assistenziale, abbiamo creato un indirizzo e-mail tramite il quale i genitori hanno potuto contattarci per qualsiasi evenienza. La comunicazione con i genitori è sempre stata produttiva, efficace ed individualizzata a seconda della gravità del caso dei piccoli pazienti. Per poter capire il grado di soddisfazione dei genitori e migliorare il nostro Ambulatorio, abbiamo somministrato ai genitori un questionario sulla *quality of life*. Tutte le risposte sono state estremamente positive: i genitori hanno dichiarato che l'Ambulatorio di telemedicina ha permesso loro di evitare spostamenti inutili, di non perdere giorni di lavoro, di sentirsi maggiormente rassicurati sulle condizioni cliniche dei loro figli e di evitare stress superflui per il bambino.

I genitori hanno reputato le visite a distanza efficaci quasi quanto quelle in presenza o, in alcuni casi, addirittura altrettanto valide. Complessivamente la durata minima di degenza presso il nostro reparto di Pediatria è stata ridotta; infatti, i pazienti che hanno necessitato di assistenza respiratoria sono stati dimessi dopo qualche ora dalla sospensione di questa.

Il nostro dispositivo ci ha permesso inoltre di poter usufruire della telemedicina anche per consulti a distanza con specialisti di altre strutture ospedaliere, ad esempio, nel caso di un paziente con ustioni multiple corporee, abbiamo dapprima registrato un'ispezione cutanea delle lesioni in alta definizione per poi sottoporla al collega in questione, che ha potuto così constatare le condizioni cliniche del paziente senza necessità di recarsi fisicamente presso il nostro reparto. Complessivamente la telemedicina permette di effettuare meno spostamenti da e per l'ospedale, ciò si traduce in una riduzione delle emissioni totali di CO<sub>2</sub>. Vari studi ad oggi hanno calcolato che la Telemedicina può portare ad una riduzione di CO<sub>2</sub> dai 0,7 kg ai 372 kg per singolo appuntamento<sup>3</sup>. L'impatto delle emissioni legate a tutto l'ambito ospedaliero e medico nel suo complesso incide a tal punto sull'ambiente da rendere il settore sanitario il quinto settore più inquinante.

Nel nostro progetto ci sono sicuramente alcuni punti da migliorare, ad esempio una parte dei pazienti ha richiesto di poter restituire il dispositivo tramite corriere; questo meccanismo di riconsegna permetterebbe ulteriormente di evitare spostamenti superflui con un guadagno, in termini di risparmio di tempo, per i pazienti stessi e per l'ambulatorio. L'esperienza nel suo complesso può essere giudicata come positiva, infatti molti genitori hanno richiesto la creazione di un *ambulatorio virtuale* permanente che permetta ai pazienti di tenere in maniera fissa il dispositivo, potendo in tal modo contattare l'ambulatorio di telemedicina ed effettuare visite in caso di necessità.

La tecnologia avanza e di giorno in giorno migliora ed è sempre maggiore la necessità che la Medicina stia al passo con essa e ne venga al contempo supportata, ciò garantirebbe un ulteriore miglioramento della gestione del paziente nel suo complesso in una modalità sempre più sicura ed efficiente, senza perdere di vista la centralità del rapporto medico paziente.

#### **Bibliografia di riferimento**

- <https://trends.google.it/trends/explore?date=today%205-y&q=telemedicene>.
- Voran D. Telemedicine and beyond. *Mo Med* 2015;112(2):129-35.
- Purohit A, Smith J, Hibble A. Does telemedicine reduce the carbon footprint of healthcare? A systematic review. *Future Healthc J* 2021;8(1):e85-e91. doi: 10.7861/fhj.2020-0080.

# UN ASCESSO È TROPPO E DUE SONO POCHI

A. Caroselli<sup>1</sup>, S. Ferretti<sup>1</sup>, I. Lazzareschi<sup>1,2</sup>, G. Zampino<sup>1,2</sup>, P.Valentini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup>UOC di Pediatria del Policlinico «Agostino Gemelli», Roma

e-mail: anya96@hotmail.it

## Background

Parotid abscess (PA) is a complication of acute parotitis. It is more common among elderly or immunocompromised patients, although it may appear in immunocompetent healthy children and adults<sup>1,2</sup>. Bilateral involvement is very unusual<sup>1</sup>.

We describe a rare case of bilateral abscesses of the parotid glands in an immunocompetent toddler.

## Case presentation

A previously healthy and regularly vaccinated 13-month-old female toddler of South American ethnicity presented with a 1-day history of fever, rhinitis, and left laterocervical swelling. Physical examination revealed a left laterocervical, infra-auricular solid tumefaction, 2x2 cm in size, with erythematous overlying skin and multiple bilateral palpable lymph nodes in the left laterocervical region. She also presented with a hyperemic pharynx, slightly hypertrophic tonsils, and rhinitis. Laboratory tests revealed neutrophilic leukocytosis and a slight increase of C-reactive protein. Ultrasound of the neck confirmed a left laterocervical hypoechoic mass with a regular margin, anechoic areas, and multiple contextual reactive lymph nodes. Intravenous treatment with ceftriaxone was initiated.

The swelling gradually increased and evolved into an abscess, which eventually ruptured and drained naturally 3 days after. Pus culture was positive for *Staphylococcus aureus*.

On the same day, a new laterocervical swelling with the same features appeared on the right side of the neck and evolved similarly, thus intravenous vancomycin was added to therapy. On day 8 of the follow-up, the new abscess was surgically drained. The patient remained afebrile since day 8 of the follow-up and showed gradual improvement. Due to bilateral involvement, immunologic and screening was performed, including serology for vaccine immunization towards HBV, diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps and varicella, HIV 1 - 2 serology and RNA PCR, measurement of serum immunoglobulins and lymphocyte typing, none of which revealed any immune deficiency or abnormal finding. Serology revealed EBV reactivation. The abscesses did not recur and the child presented no problems after hospital discharge.

## Discussion

Parotitis in children is commonly viral<sup>1</sup>, but sometimes bacterial coinfections might lead to abscesses<sup>1,2</sup>. Bacterial involvement is most commonly unilateral and no data are currently available about bilateral PA in children because of its rarity, especially in healthy ones<sup>1,3</sup>. Therefore, in the case of bilateral PA, systemic factors must be suspected and ruled out<sup>1</sup>.

PA can be diagnosed via clinical examination. However, the differential diagnosis between PA and bacterial, non-complicated parotitis can be difficult with only clinical findings, thus imaging tests are essential<sup>3</sup>.

The most common pathogen of PA is *Staphylococcus aureus*, which reaches the gland via oral,

intraductal route<sup>1</sup>. Thus, effective treatment of PA combines pus drainage with antibiotic treatment<sup>2</sup>.

### **Conclusions**

Parotid abscesses are a rare complication of parotitis that must be promptly suspected and treated. If abscesses appear bilaterally, immune suppression or other systemic factors must be suspected and examined. Adequate antibiotic therapy and surgical drainage, if needed, are the treatment of choice.

### **References**

1. Saibene AM, Allevi F, Ayad T, et al. Treatment for parotid abscess: a systematic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2022;42(2):106-15.
2. Viselner G, van der Byl G, Maira A, Merico V, Draghi F. Parotid abscess: mini-pictorial essay. *J Ultrasound* 2013;16(1):11-5.
3. Lakshmi Narayana M, Azeem Mohiyuddin SM, Mohammadi K, Devnikar AV, Prasad KNV. Parotid abscess in children - A tertiary rural hospital experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(12):1988-90.

# EMIATROFIA FACCIALE

L. Colussi  
Università di Trieste  
e-mail: laracolussi94@gmail.com

Sonia è una bambina di quattro anni e mezzo, proveniente dall'Ucraina, che giunge alla nostra attenzione a marzo 2022 per un quadro di sclerodermia lineare all'arto inferiore destro, di recente diagnosi. In verità le prime lesioni erano comparse all'età di un anno sotto forma di piccoli elementi maculari alla gamba destra, che progressivamente si sono espansi, formando chiazze più ispessite, dapprima ipercromiche e poi ipocromiche. Il quadro è stato inizialmente interpretato come dermatite atopica, per cui è stata eseguita terapia corticosteroidea topica per 2 anni, e solo ad inizio 2022, poco prima di giungere in Italia, veniva posta diagnosi di Sclerodermia lineare. Alla valutazione presso il nostro servizio di reumatologia si evidenziava una lesione sclerodermica ipocromica, disomogenea, con alcune aree discromiche e traslucide, ruvida al tatto, con cute ispessita, estesa dalla radice della coscia destra al dorso del piede; una piccola lesione ipocromica in corrispondenza del mento a destra; una piccola chiazza lineare del cuoio capelluto in sede temporale destra che si estendeva sul volto con area ipocromica. Venivano condotti una serie di accertamenti che hanno consentito di escludere una diffusione sistemica di malattia. In particolare sono stati eseguiti esami ematici (comprensivi di emocromo, indici di flogosi, immunoglobuline, tipizzazione linfocitaria) nella norma, anticorpi antinucleo (ANA) presenti ad alto titolo, visita oculistica negativa per flogosi, ecografia dell'addome ed ecocardiografia nella norma, radiografia del torace negativa per localizzazioni di malattia. Infine la capillaroscopia mostrava una densità capillare ridotta, associata a edema di lieve entità, riscontro tipico nei pazienti affetti da sclerodermia.

In considerazione dell'estensione della malattia e della sua progressione si avviava terapia con metotressato sottocutaneo, associato a un breve ciclo di terapia corticosteroidea sistemica. Alle visite successive la malattia appariva in miglioramento, specialmente per quanto riguarda la lesione della gamba che appariva in riduzione con cute sovrastante più morbida, confermando l'ottima risposta alla terapia immunosoppressiva.

In occasione dell'ultima valutazione a marzo si evidenziava la comparsa di una nuova lesione ipercromica sottopalpebrale dell'occhio destro e un'espansione della lesione sclerodermica del volto, con associata ipotrofia della branca montante della mandibola a destra, quadro suggestivo di un'iniziale sindrome di Parry Romberg. Si tratta di un sottotipo di sclerodermia lineare caratterizzata da una progressiva emiatrofia facciale, coinvolgente soprattutto la parte inferiore del volto, con interessamento del tessuto cutaneo e sottocutaneo della faccia, ma anche dei muscoli e delle strutture osteocartilaginee sottostanti. Generalmente i pazienti sviluppano anche *l'en coup de sabre*, così definita per la sua somiglianza alla cicatrice che rimane dopo una ferita da colpo di sciabola sulla fronte del cuoio capelluto<sup>1</sup>.

In tutti i pazienti con lesioni sclerodermiche coinvolgenti il volto e il collo è necessario eseguire una Risonanza Magnetica dell'encefalo, in quanto è possibile un coinvolgimento neurologico anche in pazienti asintomatici e inoltre vi è una scarsa correlazione tra le manifestazioni cutanee e quelle neurologiche. L'ampio spettro di lesioni che si possono riscontrare all'esame di imaging riguardano alterazioni della sostanza bianca, calcificazioni, accavallamento dei solchi, enhancement delle leptomeningi<sup>2</sup>.

Le forme di sclerodermia cutanea con severità moderata-severa possono essere trattate con farmaci immunosoppressori, come il metotressato che rappresenta la prima linea di trattamento.

Nelle forme resistenti, il micofenolato mofetile si è dimostrato altrettanto efficace<sup>3</sup>. Esistono in letteratura alcuni case report relativi a pazienti affetti da morfea resistente alle comuni terapie e che hanno tratto giovamento dall'utilizzo di agenti biologici, come ad esempio il tocilizumab, farmaco anti IL-6, citochina implicata nell'attività dei fibroblasti e nella sintesi di collagene, e i jak-inibitori, farmaci che oltre ad avere una funzione sull'interleuchina 6, vanno a bloccare anche l'interferone, il quale può essere implicato specialmente nelle prime fasi di malattia, determinando in tal modo la riduzione dell'infiammazione e di conseguenza un miglioramento delle manifestazioni cliniche<sup>4</sup>. Infine nel caso in cui si optasse per l'utilizzo del tofacitinib, si potrebbe ottenere una relativa soppressione dell'attivazione delle T cellule, utile nel controllo di malattia<sup>5</sup>.

## **Bibliografia**

1. Glaser DH, Schutt C, VonVille HM, Schollaert-Fitch K, Torok K. Linear Scleroderma of the Head - Updates in management of Parry Romberg Syndrome and En coup de sabre: A rapid scoping review across subspecialties. *Eur J Rheumatol* 2020;7(Suppl1):S48-S57. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.19183. Erratum in: *Eur J Rheumatol*. 2020 Jul;7(3):148.
2. Knights H, Minas E, Khan F, et al. Magnetic resonance imaging findings in children with Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021;19(1):42. doi: 10.1186/s12969-021-00512-6.
3. George R, George A, Kumar TS. Update on Management of Morphea (Localized Scleroderma) in Children. *Indian Dermatol Online J* 2020;11(2):135-45. doi: 10.4103/idoj.IDOJ\_284\_19.
4. McGaugh S, Kallis P, De Benedetto A, Thomas RM. Janus kinase inhibitors for treatment of morphea and systemic sclerosis: A literature review. *Dermatol Ther* 2022;35(6):e15437. doi: 10.1111/dth.15437.
5. Scheinberg M, Sabbagh C, Ferreira S, Michalany N. Full histological and clinical regression of morphea with tofacitinib. *Clin Rheumatol* 2020;39(9):2827-8. doi: 10.1007/s10067-020-05118-z.

# UN CASO COMPLESSO DI CITOPENIA TRI-LINEARE ED EPATITE GIGANTOCELLULARE

M. Comella<sup>1,2</sup>, M. Licciardello<sup>1</sup>, V. Miraglia<sup>1</sup>, G. Russo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Emato-oncologia pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; <sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania  
e-mail: mattiacomella@gmail.com

Descriviamo il caso di Edoardo, paziente di 5 anni, giunto alla nostra osservazione all'età di 2 anni per citopenia tri-lineare (Hb 9 gr/dl, MCV 80 fl, GB 10.790/mmc, N 8%, PLT 9.000/mmc). L'esame obiettivo mostrava segni di dermatite atopica, obiettività cardio-toracica nella norma e lieve splenomegalia (milza a circa 1 cm dall'arco costale) con micropoliadenia cervicale e inguinale. Sono stati eseguiti aspirato midollare, DEB test e ADA test per escludere patologie di natura oncologica e sindromi da insufficienza midollare congenite. La tipizzazione linfocitaria è risultata nella norma. Sono state escluse, inoltre, patologie neoplastiche, infettive e metaboliche. È stata intrapresa terapia con IVIG per la piastrinopenia al dosaggio di 800 mg/kg con parziale risposta; durante la degenza si è assistito a incremento degli indici di emolisi e positività dei test di Coombs con presenza di autoanticorpi caldi, per cui è stata intrapresa terapia con prednisone (2 mg/kg) con mancata risposta. Come da linee guida AIEOP sulla gestione delle anemie emolitiche autoimmuni, è stato somministrato Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/settimanale per 4 settimane), come terapia di II linea, senza alcun beneficio; solo la terapia di associazione con Sirolimus (0.15 mg/kg/die) e prednisone ha consentito il controllo della citopenia. Durante il follow-up, si è assistito a insorgenza di ipertransaminasemia persistente, per cui è stata effettuata biopsia epatica con riscontro di epatite gigantocellulare. Inoltre, il piccolo ha presentato incremento della splenomegalia, infezioni respiratorie ricorrenti e linfadenomegalie patologiche, per cui è stato necessario eseguire biopsia linfonodale per escludere patologie linfoproliferative. Ulteriori studi di tipizzazione linfocitaria hanno mostrato deficit dei linfociti B e T regolatori, associati a incremento di linfociti T doppio-negativi e alterazione dell'attività citochinica con diagnosi compatibile con *ALPS-like syndrome*. Data la complessità del caso, è stato eseguito pannello di *Next generation sequency* immuno-ematologico che ha mostrato una mutazione patogenetica del gene STAT3 (NM\_139276): c.1974G>T p. (Lys658Asn), che ha permesso di porre diagnosi di *STAT3 gain of function syndrome*. Si tratta di una mutazione con *gain of function* di STAT3, associata a una sindrome caratterizzata da insorgenza di patologie autoimmunitarie, linfoproliferazione e citopenia, deficit staturale-ponderale e suscettibilità alle infezioni.

In atto il paziente è in terapia con basse dosi di prednisone, micofenolato con buona risposta sulle citopenie e sull'epatite gigantocellulare, e terapia sostitutiva con immunoglobuline. In letteratura viene descritta l'associazione terapeutica di Tocilizumab e Ruxolitinib come *target-therapy*, per controllare la sintomatologia delle patologie autoimmuni e ridurre la linfoproliferazione e la fibrosi polmonare progressiva, impattanti la prognosi del paziente.

## THE SOUND OF SILENCE

M.C. Consentino, E. Pasquetti, M. Pappalardo, C. Nannola, A. Migliore, T. Timpanaro, P. Smilari  
Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC di Clinica Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico", Catania  
e-mail: mchiara.consentino@gmail.com/pediatrca

Riportiamo il caso di N., 3 anni e mezzo. In anamnesi patologica remota due infezioni da Sars-Cov-2 negli ultimi dodici mesi, decorse in maniera paucisintomatica. Vaccinazioni in regola. Accedeva in Pronto Soccorso per ripresa di febbre dopo terapia antibiotica con amoxicillina per 5 giorni a domicilio. Al prelievo marcata leucocitosi neutrofila (GB 29.300/mmc N 65%), piastrinosi 699.000/mmc e PCR 24,9 mg/dl (vn < 0,5). All'esame obiettivo habitus astenico, tosse scarsamente produttiva e dispnea lieve con SatO<sub>2</sub> 98%, murmure vescicolare ridotto alla base destra. Tampone nasale positivo per influenza A. Si eseguiva comunque radiografia del torace con riscontro di "emitorace destro lievemente ipoespanso e tenuamente ipodiafano". Nel sospetto di sovrainfezione batterica veniva avviata terapia con ceftriaxone. Dopo circa 72 ore, per persistenza della febbre, aumento degli indici di flogosi e riscontro di marcata riduzione del MV fino al silenzio respiratorio in emitorace mediobasale destro si eseguiva esame TC del torace, con riscontro di raccolta ascessuale polilobulata, a pareti marcatamente ispessite e a contenuto disomogeneo in corrispondenza dei lobi medio e inferiore destro. Si eseguiva dunque broncoscopia e posizionamento di drenaggio pleurico; broncoaspirato e liquido pleurico positivi per *Streptococcus pneumoniae*. Si modificava terapia antibiotica secondo antibiogramma, protratta per un totale di 4 settimane, e si assisteva a progressivo miglioramento della clinica, degli indici di flogosi e a notevole riduzione volumetrica della raccolta. Proseguito follow-up con ecografie polmonari seriate.

Solo il 3% delle polmoniti in età pediatrica si complica, e di queste, seppure lo *Streptococcus pneumoniae* sia il più frequente responsabile, empiema e polmonite necrotizzante sono eventi molto più frequenti dell'ascesso, la cui evenienza è meritevole di approfondimenti dell'assetto immunitario, soprattutto in soggetti già vaccinati con Prevenar 13 (in corso nel nostro paziente esame genetico per CGD). In assenza di patologie sottostanti la prognosi è favorevole.

In presenza di febbre persistente associata a sintomi respiratori compatibili con polmonite lobare, seppure inizialmente sfumati, e che non rispondono a una efficace terapia antibiotica dopo 72 ore, pensa alle complicanze!

### Bibliografia di riferimento

- de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. Lancet 2020;396(10253):786-98. doi:10.1016/S0140-6736(20)31550-6.

# NON TUTTI GLI ASCESSI SONO INFETTI

B. Crotti<sup>1</sup>, M. Fuoti<sup>2</sup>, L. Dotta<sup>1</sup>, F. Girelli<sup>3</sup>, A. Meini<sup>3</sup>, R. Badolato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Università degli studi di Brescia; <sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva pediatrica; <sup>3</sup>Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia  
e-mail: crobea@hotmail.it

Riportiamo il caso di una bambina egiziana di 12 anni, che si è presentata alla nostra attenzione per tumefazione dolente della palpebra superiore destra, febbre, vomito e diarrea da tre giorni. In anamnesi la paziente riferiva astenia, addominalgia ad andamento colico e calo ponderale di 2 kg nell'ultimo mese. Agli esami si riscontrava leucocitosi neutrofila (GB 15560/mm<sup>3</sup>, N 11780/mm<sup>3</sup>), anemia microcitica (Hb 8,5 g/dl, MCV 60 fl) e rialzo degli indici di flogosi (PCR 355 mg/l). La TC del massiccio facciale metteva in evidenza un ascesso della ghiandola lacrimale destra. La paziente veniva dunque sottoposta a multipli approfondimenti tra i quali: emocolture e coproculture, negative; drenaggio dell'ascesso con indagine colturale negativa; esami infettivologici (sierologia per *Bartonella*, Widal-Wright, intradermoreazione sec. Mantoux, Quantiferon, ricerca tossina di Panton-Valentine, aspirato nasofaringeo con colturale per batteri e miceti e PCR per genomi virali, Ag *Aspergillus* e PCR per *Candida* su siero), tutti negativi; ecocardiogramma, con esclusione di focolai di endocardite batterica; Rx torace con riscontro di addensamento della base polmonare sinistra; ecografia addome: ispessimento, perdita di stratificazione ed ipervascolarizzazione delle pareti dell'ultima ansa ileale e di tutto il colon; rialzo marcato della calprotectina (>2000 µg/g, vn <80) e p-ANCA positivi; RM torace-addome, con conferma dell'ispessimento delle pareti del colon ed evidenza di ulteriori ascessi a livello della XII costa e della base polmonare sinistra. La paziente veniva quindi trattata con terapia antimicrobica ad ampio spettro, dapprima con ceftriaxone e gentamicina, poi con piperacillina-tazobactam e daptomicina, successivamente con caspofungina, clindamicina, linezolid e meropenem, con scarso beneficio sui sintomi.

Durante la degenza si assisteva inoltre a comparsa di artrite di ginocchio e caviglia sinistri, mucosite del cavo orale, persistente addominalgia e di un ulteriore ascesso sottocutaneo del I dito del piede destro (colturale negativo). Pertanto, alla luce dei riscontri ottenuti e nel sospetto di esordio di malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) si procedeva a EGD-scopia e colonoscopia, con diagnosi definitiva di Colite Ulcerosa (CU). Si avviava quindi terapia con mesalazina per os e metilprednisolone ev, con lenta e progressiva risoluzione della sintomatologia intestinale e delle lesioni ascessuali. Per escludere la presenza di un immunodeficit primitivo, venivano eseguiti immunofenotipo, immunoglobuline, test DHR123, nella norma.

Dopo circa 6 mesi dalla remissione clinica, la paziente presentava una riacutizzazione della CU con addominalgia, rialzo della calprotectina fecale e manifestava una concomitante ricomparsa di tumefazione ascessuale palpebrale destra. Il caso di CU riportato risulta peculiare per l'esordio caratterizzato dalla presenza di multipli ascessi abatterici, coerenti con la sindrome degli ascessi asettici. Questa rara condizione si caratterizza per ascessi infiammatori sterili, responsivi solo a terapie immunosoppressive, e può rappresentare una manifestazione extraintestinale di MICI. Pertanto, in presenza di ascessi, specie se non responsivi a terapie antimicrobiche ad ampio spettro, è importante considerare la potenziale presenza di una MICI non riconosciuta; inoltre, nel nostro caso, l'andamento clinico ha evidenziato una recrudescenza della lesione ascessuale consensuale alla riacutizzazione della malattia intestinale, in modo simile a quanto osservato abitualmente nelle artriti MICI-correlate.

## Bibliografia di riferimento

- André MF, Piette JC, Kémény JL, et al. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007;86(3):145-61. doi: 10.1097/md.0b013e18064f9f3.
- Bardy A, Guettrot-Imbert G, Aumaître O, André MF. Efficacy of Il-1 $\beta$  blockade in refractory aseptic abscesses syndrome. *Mod Rheumatol* 2014;24(1):217-9. doi: 10.3109/14397595.2013.852835.
- Bollegala N, Khan R, Scaffidi MA, et al. Aseptic Abscesses and Inflammatory Bowel Disease: Two Cases and Review of Literature. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:5124354. doi:10.1155/2017/5124354.
- Elessa D, Thietart S, Corpechot C, Fain O, Mekinian A. TNF- $\alpha$  antagonist infliximab for aseptic abscess syndrome. *Presse Med* 2019;48(12):1579-80. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.056.
- Fillman H, Riquelme P, Sullivan PD, Mansoor AM. Aseptic abscess syndrome. *BMJ Case Rep* 2020;13(10):e236437. doi: 10.1136/bcr-2020-236437.
- Hara H, Wakui F, et al. Subcutaneous abscesses in a patient with ulcerative colitis. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Feb;42(2 Pt 2):363-5. doi: 10.1016/s0190-9622(00)90113-0. PMID: 10640934.
- Ozeki K, Tanida S, Kataoka H. Aseptic Abscess Syndrome With Ulcerative Colitis and Pyoderma Gangrenosum. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20(10):A27. doi: 10.1016/j.cgh.2022.04.040.
- Trefond L, Frances C, Costedoat-Chalumeau N, et al. Aseptic Abscess Syndrome: Clinical Characteristics, Associated Diseases, and up to 30 Years' Evolution Data on a 71-Patient Series. *J Clin Med* 2022;11(13):3669. doi: 10.3390/jcm11133669.
- Yamaguchi Y, Nakagawa M, Nakagawa S, et al. Rapidly Progressing Aseptic Abscesses in a Patient with Ulcerative Colitis. *Intern Med* 2021;60(5):725-30. doi: 10.2169/internalmedicine.5733-20.

## QUANDO È TROPPO E TROPPO

M. D'Agostin  
Università di Trieste  
e-mail: martina.dagostin@gmail.com

Rafiya è una ragazzina di 11 anni, che ci viene trasferita da altro ospedale per anemia severa in quadro di menometrorraggia. Il menarca era avvenuto sei mesi prima. I suoi primi cicli mestruali erano stati regolari per durata ed intervallo fino al mese precedente al nostro incontro, quando Rafiya ha iniziato a presentare un ciclo mestruale ininterrotto e abbondante, con cambi di 6-7 assorbenti al giorno. Non altra storia di sanguinamenti mucosali. Per progressiva astenia, il medico curante prescriveva già dopo 2 settimane il primo emocromo, con riscontro di anemia normocitica severa. Venivano per questo eseguite due infusioni di ferro ev e una trasfusione di emazie concentrate per emoglobina di 6,6 g/dl. Dopo la trasfusione, veniva avviata terapia con acido tranexamico per bocca. La ragazzina comunque continuava ad andare a scuola senza problemi. Alla luce però della mancata risoluzione del sanguinamento vaginale nonostante l'acido tranexamico, veniva inviata alla nostra attenzione per una presa in carico della ragazzina.

Presso il nostro centro eseguiva valutazione ginecologica pediatrica con ecografia pelvica che mostrava un endometrio sottile compatibile con fine del ciclo mestruale e avviava terapia con medrossiprogesterone acetato. Dopo l'avvio della terapia ormonale e dell'acido tranexamico in infusione continua, si assisteva a riduzione e risoluzione del sanguinamento vaginale. Nonostante il nadir di emoglobina raggiunto nel nostro reparto sia stato di 6,4 g/dl, alla luce delle buone condizioni cliniche, della riduzione del sanguinamento e dell'ottimo compenso midollare in corso (reticolociti pari a 190.000/mmc), si decideva di soprassedere alla trasfusione di emazie.

Gli accertamenti eseguiti hanno escluso un difetto della coagulazione (INR, aPTT, fibrinogeno, antitrombina III, fattore di Von Willebrand e del fattore VIII) come causa del sanguinamento.

In prima ipotesi, dunque, con una ecografia pelvica che esclude cause strutturali di sanguinamento eccessivo ed una coagulazione nella norma, si può trattare di un caso di menometrorraggia da irregolarità mestruale disfunzionale, che può caratterizzare le ragazze nei loro primi cicli mestruali.

Di base, le cause di sanguinamento vaginale da indagare sono categorizzate dalle linee guida americane della ACOG negli acromini PALM (*Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy and hyperplasia*) e COEIN (*Coagulopathy, Ovulatory dysfunction, Endometrial, Iatrogenic, and Not otherwise classified*).

La causa più frequente di irregolarità mestruale nelle ragazze dopo il menarca è la disfunzione ormonale. In questi casi si trasfonde molto raramente e la terapia è ormonale estroprogestinica o progestinica.

Ho trovato interessante selezionare questo caso da raccontare perché si parla sempre troppo poco di ciclo mestruale, *quando è troppo e quando è troppo poco*, tra pediatri.

# QUANDO LA RABDOMIOLISI RISPONDE AL GLUCOSIO

A. Di Nora, L. La Spina, C. Meli, M. Ruggieri  
Università di Catania  
e-mail: alessandradinora@gmail.com

Francesco giunge alla nostra osservazione con storia, dall'età di 8 anni, di facile stancabilità e scarsa tolleranza agli sforzi. Su indicazione del Pediatra curante aveva eseguito in benessere esami ematochimici con funzionalità epatica e renale e CPK nella norma. Conosciamo Francesco a 12 anni per peggioramento della sintomatologia algica agli arti superiori e inferiori, che ultimamente limita gli esercizi più semplici, con senso di spossatezza generalizzata. Eseguiamo un prelievo ematochimico che mostra valore di CPK 1145 U/l, LDH, aminotransferasi e acido lattico aumentati. Nel sospetto di rabdomiolisi di origine metabolica, vengono eseguite indagini di acidi organici urinari e acilcarnitine su sangue con esito compatibile per glutaricoaciduria di tipo 2. L'indagine genetica ha rivelato mutazione del gene **ETFDH** con variante c.1773\_1774delAT p.(Cys592) ereditata dalla madre e c.1004G>C p.(Ser335Thr) ereditata dal padre (genitori non consanguinei).

La glutaricoaciduria di tipo 2 è un difetto dell'ossidazione degli acidi grassi e degli aminoacidi ed è una malattia clinicamente eterogenea che varia da forme cliniche gravi, che possono portare rapidamente a morte per acidosi metabolica, cardiomiopatia, ipotonia ed epatopatia, a forme cliniche ad esordio lieve più tardivo (bambino/adolescente/adulto) che possono manifestarsi con astenia, debolezza muscolare e/o ipoglicemia e tachipnea, sintomi che si accentuano dopo sforzo. Il trattamento terapeutico prevede la limitata assunzione di grassi e l'osservanza di una dieta ricca di carboidrati. È essenziale evitare in modo assoluto il digiuno prolungato ed è indispensabile l'assunzione quotidiana di maltodestrine e riboflavina.

Dalla storia anamnestica di Francesco si evince la presenza di sintomatologia a partire dagli 8 anni di vita. I prelievi precedenti eseguiti in stabilità e benessere non avevano mostrato alterazioni: pertanto, è fondamentale di fronte ad una storia di facile affaticabilità e scarsa tolleranza agli sforzi, eseguire un prelievo ematochimico in fase critica o dopo esecuzione di uno sforzo muscolare di lieve entità (salire qualche rampa di scale, ad esempio). Infatti, i disordini metabolici - pur essendo cause eccezionali di rabdomiolisi - sono eziologie possibili e trattabili che invece, se non adeguatamente individuate, sono possibile causa di morte improvvisa per aritmie cardiache. Sono da sospettare quando la stanchezza muscolare o la mioglobinuria ricorrono frequentemente o si verificano per eventi che difficilmente determinerebbero rabdomiolisi nel soggetto sano.

Rabdomiolisi ricorrente, rabdomiolisi dopo semplici sforzi: disordine del metabolismo fino a prova contraria!

# IPOGLICEMIA IPERINSULINEMICA IN ETÀ INFANTILE: LO SVEZZAMENTO COME MOMENTO CRUCIALE IN UN CASO CON CONVULSIONI ALL'ESORDIO

C. Distefano<sup>1</sup>, A. Biasco<sup>1</sup>, N. Ganci<sup>1</sup>, G. De Costa<sup>1</sup>, G. Messina<sup>1</sup>, S. D'Amico<sup>1</sup>, M. Pappalardo<sup>1</sup>, P. Smilari<sup>2</sup>, P. Pavone<sup>2</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Scuola di Specializzazione in Pediatria ;

<sup>2</sup>UO di Pediatria, Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Università di Catania

e-mail: chiara.distefano4993@gmail.com

## Background

L'iperinsulinismo congenito (CHI) è una malattia rara caratterizzata da iperplasia della  $\beta$ -cellula pancreatica e secrezione insulinica eccessiva ed incontrollata rispetto ai livelli di glicemici contemporanei. Rappresenta la causa più comune di ipoglicemia (HY) persistente nei neonati e nella prima infanzia. Può tuttavia esordire in qualsiasi età della vita. L'ipoglicemia ricorrente può esporre i pazienti a rischio di danno neurologico permanente. Si distinguono forme sindromiche e monogeniche.

## Case report

Riportiamo un caso di CHI monogenico non responsivo al diazossido, giunto alla nostra osservazione all'età di 6 mesi successivamente ad un episodio convulsivo generalizzato, insorto in apiressia ed a risoluzione rapida e spontanea.

Nella norma l'anamnesi gestazionale, perinatale e neonatale della piccola. Allattamento materno e svezzamento in corso all'epoca del ricovero (la madre riferiva difficoltà a svezzare la piccola). Assenti note dismorfiche. Parametri auxologici adeguati all'età. Esame obiettivo generale e neurologico negativi.

Al fine di monitorare il profilo glicemico in modo continuativo, veniva inserito un sensore glicemico attraverso il quale si documentavano numerosi episodi ipoglicemici, specialmente notturni e lontani dai pasti. Si abbinava dieta addizionata di maltodestrine. Per il persistere del quadro ipoglicemico e dell'iperinsulinismo veniva introdotta terapia con diazossido, associando l'idroclorotiazide per potenziarne l'effetto iperglicemizzante e contrastarne l'effetto edemigeno. Nonostante la terapia, persisteva tendenza all'ipoglicemia non chetotica capricciosa, con episodi soprattutto notturni. Contestualmente, nel sospetto di CHI, si eseguiva test genetico NGS dal quale emergeva una variante di ABCC8 associata a CHI resistente al diazossido da deficit di SUR1. La piccola veniva trattata con octreotide, con graduale miglioramento del profilo glicemico.

## Conclusioni

Una tempestiva diagnosi nei pazienti con CHI è fondamentale per prevenire danni cerebrali e migliorare l'*outcome*. Lo svezzamento rappresenta un momento cruciale in quanto la frequenza dei pasti è diminuita e l'iperinsulinismo impedisce la mobilitazione del glucosio endogeno, inoltre l'allattamento materno, nel nostro caso, ha ulteriormente ritardato la diagnosi grazie ai pasti frequenti e ravvicinati. Jitteriness, spasmi affettivi e convulsioni franche, sono le presentazioni più comuni in questi pazienti che, abituati all'ipoglicemia, possono sviluppare l'insufficienza auto-

mica associata a HY. Di fronte a episodi convulsivi/parossismi non epilettici in questa fascia di età, è bene dunque non trascurare la possibilità di ipoglicemia e nello spettro delle cause, le forme dovute a iperinsulinismo.

#### **Bibliografia di riferimento**

- Casertano A, Rossi A, Fecarotta S, et al. An Overview of Hypoglycemia in Children Including a Comprehensive Practical Diagnostic Flowchart for Clinical Use. *Front Endocrinol* 2021;12:684011.
- Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al.; Pediatric Endocrine Society. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr* 2015;167(2):238-45.

# CI STAVANO DENTRO FINO AL COLLO, I LINFONODI...

M. Di Toro Mammarella

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
e-mail: m.ditorom@gmail.com

Franco è un bambino di 8 anni che giungeva presso il nostro Pronto Soccorso per comparsa di dolore cervicale e vomito in apiressia. La mamma negava qualsiasi tipo di trauma. In anamnesi patologica remota si registrava una prematurità a 28+1 settimane di età gestazionale, per il resto nulla di rilevante.

Alla visita si descrivevano le buone condizioni generali del bambino e una dolorabilità ai movimenti del collo, per cui, constatata la remissibilità del dolore dopo somministrazione di Ibuprofene, il bambino veniva dimesso.

Dopo due giorni, Franco tornava nuovamente in Pronto Soccorso per un'intensificazione del torcicollo destro, del vomito e della cefalea. Gli episodi di vomito riferiti erano 5/die. La cefalea, invece, riferita come tensiva, persisteva da 3 mesi ma si era esacerbata negli ultimi 5 giorni.

Clinicamente il bambino mostrava un atteggiamento del capo in flessione, la presenza di multipli linfonodi laterocervicali a destra, mobili e dolenti alla palpazione e una dolorabilità evocabile alla mobilizzazione attiva e passiva del collo. L'otoscopia era negativa bilateralmente.

Si eseguivano quindi esami ematici che mostravano una leucocitosi neutrofila (globuli bianchi  $13.16 \times 10^9/l$ , di cui 74,9% neutrofili), un aumento del valore della PCR (139,7 mg/l vn < 5 mg/l) e del fibrinogeno (911 mg/dl). Venivano eseguiti inoltre un Rx del torace, che escludeva focolai broncopneumonici, e un'ecografia del collo che rilevava multipli linfonodi di dimensione aumentata in sede latero-cervicale bilaterale (destra > sinistra), di cui i maggiori in sede retroangolo-mandibolare, di significato reattivo. In considerazione della sintomatologia neurologica (vomito e cervicalgia) si decideva quindi di approfondire il caso attraverso l'esecuzione di una TC encefalo che non mostrava alterazioni a livello del parenchima encefalico ma in una sezione cervicale segnalava una formazione linfonodale in sede retrofaringea destra nel cui contesto si evidenziava un'area necrotico/cistica.

Nel sospetto dunque di un ascesso retrofaringeo veniva impostata la terapia antibiotica endovenosa con Ceftriaxone e, in seguito a valutazione otorinolaringoiatrica, si disponeva il ricovero per il proseguimento delle cure.

Giunto in reparto, il bambino eseguiva in prima battuta il test di Mantoux e successivamente il Quatiferon, entrambi rivelatisi negativi, e successivamente veniva sottoposto a una RM collo, impiegando sequenze TSE, DIXON E DWI, prima e dopo MDC. Il quadro che veniva descritto si mostrava compatibile con un quadro di linfadenite suppurativa retrofaringea destra associata a segni di infiammazione dello spazio retrofaringeo, prevertebrale e carotideo destro, con segni di edema osseo del clivus. Si confermava dunque l'antibioticoterapia con ceftriaxone, si eseguivano infine ripetuti esami ematici e le sierologie per *Toxoplasma gondii* e *Bartonella henselae* (poi risultate negative).

Franco in seguito ad un netto miglioramento clinico e laboratoristico veniva dimesso nei giorni successivi, con l'indicazione ad eseguire una RM di controllo ad un mese dalla dimissione, che ha poi mostrato un netto miglioramento del quadro precedentemente descritto.

Sebbene relativamente non comune, l'ascesso retrofaringeo rappresenta una complicanza critica delle infezioni orofaringee a cui è necessario prestare particolare attenzione dal momento che

può evolvere rapidamente verso quadri ad alto tasso di morbilità/mortalità, in particolar modo nei bambini. Tali complicanze spesso seguono infezioni lievi delle alte vie respiratorie e spesso si presentano con segni e sintomi che vengono sottostimati.

Il presente scritto vuole infatti sottolineare come, sebbene nel nostro caso il riscontro di ascesso retrofaringeo sia stato occasionale in conseguenza di una TC encefalo eseguita per la sintomatologia neurologica, il sospetto di questa patologia debba essere sempre esaminato di fronte a pazienti di età tipica che si presentano con cervicalgia importante, linfadenopatia laterocervicale anche in assenza di febbre e con esami ematici dirimenti per un'infezione batterica senza altri segni di localizzazione.

# IN ZINCO VERITAS

A. Drosi<sup>1</sup>, F. Proli<sup>1</sup>, S. Ferretti<sup>1</sup>, G. Margiotta<sup>1</sup>, P.Valentini<sup>1</sup>, D. Buonsenso<sup>1</sup>, R. Onesimo<sup>1</sup>, V. Giorgio<sup>1</sup>, C. Guerriero<sup>2</sup>, G. Zampino<sup>1</sup>, I. Lazzareschi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Woman and Child Health and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario

«Agostino Gemelli» IRCCS, Rome

<sup>2</sup>Departments of Dermatology, Fondazione Policlinico Universitario «Agostino Gemelli» IRCCS, Rome;

Università Cattolica Sacro Cuore, Rome

e-mail: aledrosi@gmail.com

## Background

Acrodermatitis enteropathica (AE) is a rare disorder characterized by dermatitis, alopecia, and diarrhoea. Its acquired form can be caused by inadequate zinc intake, malabsorptive processes, excessive renal or intestinal loss. A rare cause is iatrogenic nutritional deficiency due to parenteral nutrition (PN). The diagnosis can be difficult because of non-specific early clinical signs and patient's eventual confounding comorbidities.

## Case report

A 5-years-old child affected by several comorbidities, consequent to *Citrobacter koseri* meningo-encephalitis occurred in the neonatal period, was hospitalized for acute pancreatitis and he had been fed via total PN for one month. Symptoms started 15 days after the start of a standardised PN mixture. The child presented with diarrhoea, alopecia and erythematous bullous skin lesions, distributed predominantly in acral and periorificial sites and not responsive to topical treatments. Zinc serum dosage was very low (10 µg/dl, with normal values 68-107 µg/dl). Clinical improvement was very fast after oral zinc supplementation (5mg/daily), with rapid regularisation in the intestinal habits and re-epithelialization of the skin lesions.

## Discussion

Zinc is an essential micronutrient obtained from diet with catalytic, structural and regulatory functions<sup>2</sup>. Zinc deficiency can cause various clinical manifestations, which can involve every organ and system.

When patients who have an incomplete diet or are already defied are hospitalized and need PN, the most frequent choice is to use a standard, commercial, formulation. Standard PN may be lacking in trace elements (TE). The lack of TE can lead to the "hidden hunger", which is the presence of multiple micronutrient deficiencies, that can occur without a deficit in energy intake<sup>3</sup>. In current practice there is not a consensus in TE prescription, and, for paediatric patients, it requires age related dosing<sup>4</sup>. Our case shows how this rule may not always be valid. In fact, the patient was 5 years old, but because of the previous malnutrition, his anthropometric parameters corresponded to the average ones of 1-year-old child. Moreover, his comorbidities and special nutritional needs might exacerbate the clinical effects of iatrogenic zinc deficiency.

## Conclusion

The supplementation of TE is a complex and important part of the PN prescription. Even few days of zinc shortage, especially in frail patients, may cause a severe dermatitis that can be easily prevented. Considering this, a patient-tailored zinc integration must be evaluated. In frail children, a zinc baseline followed by multiple dosages on a regular basis, even if in a short term PN, must be considered. The same thing should be valued for the other TE.

## References

1. Jagadeesan S, Kaliyadan F. Acrodermatitis Enteropathica. 2022 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
2. Riskin A, Picaud JC, Shamir R; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr*; 2018 Dec;37(6 Pt B):2409-2417. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.955.
3. Lowe NM. The global challenge of hidden hunger: perspectives from the field. *Proc Nutr Soc* 2021;80(3):283-9. doi: 10.1017/S0029665121000902.
4. Zemrani B, McCallum Z, Bines JE. Trace Element Provision in Parenteral Nutrition in Children: One Size Does Not Fit All. *Nutrients* 2018;10(11):1819. doi: 10.3390/nu10111819.

# CHE DEFICIENTI QUESTI LINFOCITI!

A. Fachin  
Università di Trieste  
e-mail: fachin.alice94@gmail.com

Cristian è un lattante di 5 mesi, unicogenito, nato a termine da PVS dopo gravidanza normo-decorsa, di peso adeguato per età gestazionale alla nascita; perinatalità regolare, con successiva crescita e sviluppo neuropsicomotorio regolare.

Lo scorso gennaio, per un quadro di tosse e rinite persistenti ormai da una decina di giorni con un concomitante quadro di distress respiratorio ingravescente insorto nei giorni precedenti, veniva valutato presso un Centro periferico della nostra Regione, dove veniva posta diagnosi di bronchiolite da *Rhinovirus*. I genitori segnalavano inoltre nei primi mesi di vita svariati episodi di tosse e rinite ricorrenti e un episodio di otite trattato con terapia antibiotica con buona risposta. Per franca dispnea con desaturazione, il piccolo veniva ricoverato per avvio di supporto respiratorio con alti flussi (HFNC) con iniziale buona risposta della saturazione, ma successivo rapido peggioramento delle condizioni generali, con ipomobilità generalizzata. Agli esami ematici all'ingresso si evidenziava una marcata linfopenia ( $200/\text{mm}^3$ ), che tuttavia non veniva valorizzata. In terza giornata di ricovero, in considerazione della necessità di supporto respiratorio ed aumentato fabbisogno di  $\text{O}_2$ , veniva trasferito presso il nostro Istituto e ricoverato in Terapia Intensiva Pediatrica (TIP). All'arrivo il piccolo si presentava ipomobile e ipototonico, con marcato distress respiratorio e tendenza alla desaturazione. Dal punto di vista ventilatorio, considerato il quadro di insufficienza respiratoria acuta, veniva posto in CPAP con casco Helmet con iniziale miglioramento degli scambi; tuttavia, alla luce di un nuovo peggioramento clinico, il giorno successivo il piccolo veniva intubato e ventilato meccanicamente. In considerazione dell'importante fabbisogno di ossigeno, venivano effettuati cicli di pronazione e terapia con ossido nitrico inalatorio con parziale beneficio; veniva inoltre eseguita somministrazione di surfactante per via endotracheale. All'RX del torace veniva evidenziato un importante quadro di **ground-glass** polmonare, con velatura di entrambi gli emitoraci e diffusa accentuazione dell'interstizio in sede peri-ilare. Agli esami ematici si confermava la grave linfopenia, con ipogammaglobulinemia associata. In particolare: GB  $5640/\text{mm}^3$  (di cui N  $5160/\text{mm}^3$ , L  $50/\text{mm}^3$ ), Hb 8,5 g/dl, PLT  $340.000/\text{mm}^3$ , IgG 30 mg/dl. L'associazione fra il quadro respiratorio, la linfopenia e l'ipogammaglobulinemia era suggestiva di un'immunodeficienza congenita. Il quadro veniva pertanto indagato tramite tipizzazione linfocitaria, con riscontro di assenza di linfociti B (0,2%) e T (0,4%, con linfociti T helper 0,1% e linfociti T citotossici 0,1%) e parziale preservazione dei linfociti NK (95% del totale, ma ridotti in numero assoluto:  $105 \text{ cell}/\text{mm}^3$ ), in un quadro compatibile con una immunodeficienza severa combinata (SCID). Venivano inoltre avviate indagini genetiche (esoma in trio), che avrebbero poi portato all'individuazione di una delezione omozigote a carico del **gene DCLRE1C**, configurando pertanto la diagnosi di **SCID da deficit di Artemis (ART-SCID)**. La mutazione, presente in entrambi i genitori in eterozigosi, veniva confermata mediante SNPs array.

Alla luce del sospetto diagnostico, venivano avviate empiricamente terapie antimicrobiche ed antibatteriche ad ampio spettro, in particolare: terapia antibiotica con ceftazidime e claritromicina, profilassi antifungina con fluconazolo e antivirale con aciclovir. Veniva inoltre avviata supplementazione con immunoglobuline ev. Inoltre, in considerazione del quadro di immunodeficienza, veniva eseguito un approfondimento microbiologico su BAL con riscontro di positività per *Pneumocistis jiroveci* e *Rhinovirus* (mentre risultava negativa la ricerca dei virus erpetici e Adenovirus), per cui si avviava terapia antibiotica con trimetoprim/sulfametossazolo. Data la gravità

del quadro polmonare e l'iniziale risposta insoddisfacente alla terapia con Bactrim, si decideva di avviare anche terapia con myc fungina e clindamicina, sulla base di evidenze di letteratura sulle infezioni di *P. jirovecii*; veniva inoltre avviata terapia corticosteroidea con metilprednisolone a scopo antiinfiammatorio polmonare. Nei giorni successivi si assisteva a graduale lento miglioramento del quadro respiratorio, che permetteva di estubare il bambino e proseguire con supporto ventilatorio con CPAP e infine con alti flussi. Dopo tre settimane di ricovero in TIP, Cristian veniva trasferito presso il nostro reparto di Oncoematologia per il prosieguo delle cure, in attesa di trapianto di cellule staminali ematopoietiche. In casi come quello di Cristian, il donatore familiare HLA-identico risulta la prima scelta, poiché le cellule staminali risultano più tolleranti nei confronti dell'ospite, con minor rischio di *Graft Versus Host Disease* (GVHD).

### **Cosa mi ha insegnato questo caso?**

1. Che di fronte a un lattante con un'infezione grave che si protrae più dell'atteso (e.g. bronchiolite severa che non svolta in due settimane), dobbiamo pensare a un'immunodeficienza congenita sottostante.
2. Che di fronte a una sospetta immunodeficienza, vanno sempre indagate eventuali infezioni da patogeni opportunisti (e.g. polmonite interstiziale da *Pneumocystis jirovecii*).

# BASSA STATURA IN UNA LATTANTE

D. Fracas  
Università di Trieste  
e-mail: daniele.fracas@libero.it

Margherita è una lattante di 7 mesi che è giunta presso il Servizio di Endocrinologia dell'Ospedale "Burlo-Garofolo" di Trieste per accertamenti in merito a quadro di bassa statura (64 cm, < 3° p, -2.22 DS sec. WHO), lieve eccesso ponderale (distribuzione peculiare tessuto adiposo agli arti superiori) e macrocrania. Margherita è unicogenita, nata da PMA con ovodonazione, test NIPT effettuato in corso di gravidanza esteso allo studio delle duplicazioni e delezioni > 7 Mb nella norma. È nata a 38 settimane di gestazione, da parto vaginale spontaneo eutocico, gravidanza normodecorsa, peso 3300 g, lunghezza 48 cm, circonferenza cranica 34 cm, alimentazione regolare in allattamento materno, sviluppo psicomotorio nella norma. Alla nostra visita, la lattante presentava lunghezza 64 cm (-2.22DS), BMI 2,05DS, circonferenza cranica 45 cm (90° p, 1,80DS), arm span 61 cm, associati a prominente regione frontale, lieve ipertelorismo, apparente accorciamento dei segmenti prossimali degli arti e pliche adipose. L'ipotesi di un deficit di GH appariva sin da subito improbabile, per l'assenza di segni alla nascita e per la manifestazione tipica intorno ai 2-3 anni. È stata richiesta valutazione genetica e internistica e sono stati effettuati esami ematici e radiografie arti inferiori e rachide risultate nella norma a eccezione di lieve varismo, così come gli esami ematici con studio di emocromo, elettroliti, funzionalità tiroidea, sierologia per celiachia, asse ipofisi-surrene, effettori del GH, metabolismo calcio-fosforo entro i limiti della norma (con conseguente esclusione di rachitismo ipofosfatemico). È stato effettuato prelievo ematico per analisi genetiche in trio (NGS per ipostaturismo) previo screening mutazionale gene *FGFR3*. Parallelamente si avviava analisi del cariotipo molecolare: nella norma. Lo screening mutazionale per *FGFR3*, alla ricerca delle (7 in totale) mutazioni **de novo** più frequenti, ha evidenziato mutazione in eterozigosi c.1620C>G, p.N540K, ben nota in letteratura e riscontrata assieme a c.1620C>A nel 70-80% dei soggetti affetti da ipocondroplasia. È stata pertanto posta diagnosi di ipocondroplasia (che si verifica in 1 neonato su 15.000-40.000) ed è la forma più lieve delle condrodisplasie *FGFR3*-correlate. L'attivazione di *FGFR3* controlla la crescita ossea lineare (regolatore negativo). La principale caratteristica clinica è rappresentata da bassa statura disproporzionata. Le complicanze dell'acondroplasia (OSAS, stenosi spinale, disfunzione orecchio medio) sono rare nell'ipocondroplasia. Non esistono attualmente criteri clinici, per il fenotipo variabile. Altri segni sono: accorciamento segmenti ossei prossimali o medi (rizomelia o mesomelia), brachidattilia, macrocefalia relativa, dal punto di vista radiologico, accorciamento ossa lunghe, svasatura metafisi, riduzione distanza interpeduncolare lombare, varismo. Al momento, non è disponibile una terapia efficace per l'ipocondroplasia. Per la bassa statura, è possibile ricorrere a terapia con ormone della crescita, benché non vi siano dati riguardanti l'efficacia. Diversamente dall'acondroplasia, il farmaco Vosoritide, agonista recettoriale del peptide natriuretico, non ha al momento evidenze per i pazienti con ipocondroplasia. L'altezza finale è ridotta ma variabile fino a sovrapporsi con l'altezza della popolazione generale. In presenza di un lattante con scarsa crescita staturale, macrocefalia e micromelia, con fosfatemia e radiografie nella norma, è importante considerare ipocondroplasia e "interrogare" il gene *FGFR3* mediante screening mutazionale rapido. Ma soprattutto, in assenza di una terapia, Margherita deve essere trattata come una bambina SANA e la diagnosi non deve inficiare in alcun modo l'atteggiamento nei suoi confronti.

# LA MENINGITE DA *STREPTOCOCCUS PYOGENES*: AVETE VISTO MAI?

B. Gagliardo di Carpinello<sup>1,2</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, L. Bisema<sup>1</sup>, A.M. Addeo<sup>1,3</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

e-mail: beatrice.gagliardo2@studio.unibo.it

Una ragazza di 12 anni giunge al pronto soccorso per comparsa di vomito e petecchie cutanee al volto e al torace in un quadro di febbre elevata fino a 40 °C, cefalea e dolore nucale da circa due giorni.

In anamnesi si evidenziano ripetuti episodi ripetuti di otiti e di flogosi prime vie aeree, ultimo dei quali circa un mese prima, trattato con terapia antibiotica. Vaccinazioni regolari e presente immunizzazione per Men B e Men C.

Alla visita la ragazza riferisce importante cefalea, presenza di rigidità nucale senza altri segni di irritazione meningea, riflessi osteotendinei ipoelicitabili ma presenti bilateralmente e simmetrici. Non interessamento dei nervi cranici

Agli esami ematici si è evidenziata leucocitosi neutrofila (GB 19.960, N 17.450, L 1130, M 1350) con PCR 114,9 mg/l.

La TAC, eseguita all'ingresso per l'inquadramento della cefalea e del rigor nuchalis, ha evidenziato edema diffuso al livello sovratentoriale compatibile con un quadro di meningite. Alla rachicentesi fuoriuscita di liquor torbido con all'esame chimico-fisico importante incremento della quota cellulare neutrofila e iperproteinorachia.

È stata iniziata terapia con cefotaxime ev, in attesa del colturale, che è poi risultato positivo per *Streptococcus pyogenes*, multisensibile agli antibiotici.

In seconda giornata di trattamento vista la persistenza della cefalea e dello stato sonnolento della ragazza, si è deciso di eseguire la RM che ha mostrato infiammazione pachimeningea a livello della rocca petrosa destra su verosimile base otitica con completa oblitterazione delle cellette mastoidee dell'orecchio destro da parte di materiale flogistico e raccolta fluida estesa a livello della mastoide sinistra.

Su indicazione dell'otorinolaringoiatra si è eseguito dunque drenaggio mastoideo destro e miringotomia sinistra con evacuazione del materiale flogistico. Il trattamento antibiotico è stato eseguito per 10 per via endovenosa con completa guarigione clinica, normalizzazione degli indici di flogosi. Al controllo dopo una settimana dalla dimissione la ragazza ha mantenuto ottime condizioni cliniche, audiometria tonale nella norma.

## Discussione

In epoca vaccinale i classici agenti infettivi responsabili delle meningite batteriche (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*) sono in evidente diminuzione. Le infezioni da streptococchi del SNC sono state ritenute da sempre molto rare, ma non da sottovalutare poiché presentano un elevato tasso di sequele e di mortalità (10%), soprattutto in età pediatrica. Il meccanismo patogenetico più frequente è l'invasione secondaria a sinusite o otomastoidite di cui lo *Streptococcus pyogenes* rappresenta circa la metà delle complicanze endocraniche. Nel caso descritto non possiamo essere sicuri che si possa essere trattato di un quadro secondario all'interessamento mastoideo osservato, in modo dubbio, alla RM cerebrale.

In ogni caso pone alcune riflessioni in merito alle recrudescenze dimostrate delle infezioni da *Streptococcus pyogenes*, a partire dagli inizi del 2022 e in diverse sorveglianze internazionali (così come nella pratica corrente, ambulatoriale e ospedaliera), sia dei classici quadri comuni (faringite, scarlattina, impetigine, infezioni respiratorie, spesso in confezione virale), sia delle forme invasive (artrite settica, piomiosite, fascite necrotizzante, toxic shock syndrome, per arrivare ai quadri di meningite). A breve sarà da capire se l'epidemiologia complessiva delle infezioni da agenti batterici che si sta modificando (per la riduzione di alcune forme invasive da germi che ringrano nei programmi vaccinali e l'emergenza di altri, tra cui in primis lo streptococco) tornerà a essere quella dell'era pre-pandemia SARS-CoV-2.

A noi non resta che avere uno sguardo sui problemi clinici infettivologici che, per forza di cose, è al momento in parte diverso rispetto a quello a cui eravamo abituati.

### **Bibliografia di riferimento**

- Alcolea-Medina A, Snell LB, Alder C, Charalampous T, et al. The ongoing *Streptococcus pyogenes* (Group A *Streptococcus*) outbreak in London, United Kingdom in December 2022: a molecular epidemiology study. *Clin Microbiol Infect* 2023;S1198-743X(23)00115-5. doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.001.
- Brouwer S, Rivera-Hernandez T, Curren BF. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A *Streptococcus* infection. *Nat Rev Microbiol* 2023;1-17. doi: 10.1038/s41579-023-00865-7.
- Marchetti F. La recrudescenza delle infezioni (anche) da streptococco beta-emolitico di gruppo A? *Medico e Bambino* 2023;42(1):45-7. doi: 10.53126/MEB42045.
- van Dijk L, Wolfs TFW, Debast SB, Langenhorst VVJ. The needs for diagnostic imaging in cases of group A streptococcal meningitis in children: a case report and review of the literature. *Access Microbiol* 2019;1(9):e000058. doi:10.1099/acmi.0.000058.

# IPOSODIEMIA NEL LATTANTE: IL DEFICIT ENZIMATICO CHE NON TI ASPETTI

N. Ganci<sup>1</sup>, C. Distefano<sup>1</sup>, D. Caruso<sup>1</sup>, G. Leone<sup>1</sup>, MG. Pappalardo<sup>1</sup>, T. Timpanaro<sup>2</sup>, P. Pavone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, <sup>2</sup>UO di Pediatria, Policlinico G. Rodolico-S. Marco, Università di Catania

e-mail: ganci\_noemi@libero.it

Si definisce iposodiemia una concentrazione plasmatica di sodio inferiore a 135 mEq/L, può essere associata a diluizione ipervolemica, diluizione normovolemica o ad aumentate perdite di acqua e sali. In quest'ultima categoria rientra la sindrome adrenogenitale e più raramente il deficit di aldosterone sintasi (AS). L'aldosterone sintasi è un enzima codificato dal gene CYP11B2 e coinvolto nella sintesi di aldosterone come segue: conversione di 11-deossicorticosterone a cortisone, poi a 18-idrocorticosterone e infine aldosterone. Quando il gene è mutato in omozigosi perde la sua funzione e determina:

- assenza di AS definita di tipo I e associata a bassi livelli di 18-idrocorticosterone;
- carenza di AS definita di tipo II associata ad alti livelli di 18-idrocorticosterone.

Clinicamente la malattia si manifesta con nausea, vomito, inappetenza e scarso accrescimento nelle prime settimane di vita; laboratoristicamente l'ipoaldosteronismo isolato comporta iposodiemia, iperkaliemia, acidosi metabolica, iperreninemia e bassi livelli di aldosterone.

Caso clinico: lattante di un mese di vita secondogenito di genitori non consanguinei, nato alla 40<sup>a</sup> settimana di gestazione, da parto spontaneo con il peso di 3630 g, dopo gravidanza decorsa fisiologicamente. Dalla nascita ha sempre presentato scarso accrescimento, difficoltà di suzione e ipotonia. Giunge alla nostra osservazione da altro nosocomio per iperpiressia, acidosi metabolica transitoria e anemia ferro carenziale; agli esami ematochimici: GB 21.000/mm<sup>3</sup> (N 46%; L 44%), PLT 625.000/mm<sup>3</sup>, PCR negativa, Na 121 mEq/l, ammoniemia 52 mg/dl, PCT negativa, esame delle urine nella norma, sangue occulto fecale negativo, emocoltura negativa. L'emogas analisi venoso mostrava: pH 7,4, glicemia 90 mg/dl, lattato 3,3 mmol/l, sodio 120 mmol/l, potassio K 6,9 mmol/L, EB -8,5 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 18,8 mmol/l. Posto in infusione endovenosa con Sol. Fisiologica NaCl 0,9% + 30 mEq NaCl/die a velocità di 10 ml/h viene trasferito presso il nostro reparto. Durante la degenza gli esami del sangue hanno rivelato: iponatremia persistente (128 mmol/l), emoglobina 7,3 mg/dl, trigliceridi 206, mg/dl, proteine 6,3 g/dl, iperammoniemia transitoria. È stato sottoposto a ecografia addominale e blu print, per la valutazione genetica di eventuali patologie metaboliche, risultato nella norma. Il dosaggio del cortisolo, degli androgeni surrenalici e del 17-idrossiprogesterone è risultato nella norma permettendo così di escludere la sindrome adrenogenitale, vista anche l'assenza di anomalie genitali. Successivi esami ematici hanno mostrato livelli elevati di renina >500 microU/ml con valori di aldosterone di 7,9 ng/dl, in ulteriore riduzione al prelievo successivo 4,9 ng/dl.

L'iperreninemia associata a bassi livelli di aldosterone deponeva per l'ipoaldosteronismo primario come causa della sindrome da perdita di sali nel nostro paziente. Pertanto è stato somministrato Florinef 0,2 mg al giorno e supplementazione di sale alimentazione NaCl 2 g al giorno, che ha condotto a un progressivo miglioramento dei valori di sodiemia (sodio 135 mEq/l), tanto da permettere di interrompere l'infusione continua di NaCl, all'aumento dell'appetito e del peso. La diagnosi di deficit di AS è stata poi confermata dall'esame molecolare del gene CYP11B2 che ha mostrato una doppia omozigosi con associata perdita di funzione del gene. A due mesi dalla

dimissione il piccolo presenta buon accrescimento, migliorato tono muscolare e normalizzazione dei valori di laboratorio dopo introduzione della terapia con Florinef che continua ad assumere a 0,2 mg al giorno.

#### **Bibliografia di riferimento**

- Gurpinar-Tosun B, Kendir Demirkol Y, Seven Menevse T, et al. Catch-up Growth and Discontinuation of Fludrocortisone Treatment in Aldosterone Synthase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(1):e106-e117. doi: 10.1210/clinem/dgab619.
- Lages AS, Vale B, Oliveira P, et al. Congenital hyperreninemic hypoaldosteronism due to aldosterone synthase deficiency type I in a Portuguese patient - Case report and review of literature. *Arch Endocrinol Metab* 2019;63(1):84-8. doi: 10.20945/2359-3997000000107.
- Sethupathi V, Vijayakumar M, Janakiraman L, Nammalwar BR. Congenital hypoaldosteronism. *Indian Pediatr* 2008;45(8):695-7.
- Storey C, Dager S, Deschenes G, et al. Hyponatremia in children under 100 days old: incidence and etiologies. *Eur J Pediatr* 2019;178(9):1353-61. doi: 10.1007/s00431-019-03406-8.

# EMBOLO O NON EMBOLO, QUESTO È IL DILEMMA

C. Gentili

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
e-mail: carolina.gentili01@gmail.com

Arjon è un ragazzo di 11 anni affetto da sindrome di Duchenne in terapia con Deflazacort, Perindopril e Calcifediolo in regolare follow-up presso il Centro di Malattie Neuromuscolari (NEMO) del nostro policlinico.

Durante un follow-up routinario la madre riferiva che il bambino negli ultimi mesi lamentava un intenso dolore agli arti inferiori, peggiorato dai movimenti passivi. Veniva quindi eseguita una valutazione ortopedica durante la quale a seguito della manipolazione degli arti inferiori, il bambino riferiva un intenso dolore associato ad uno stato di agitazione.

Poco dopo, durante la valutazione cardiologica programmata, Arjon presentava peggioramento del dolore, vertigini, agitazione e sudorazione profusa associati a due episodi di vomito. Il bambino era tachicardico (FC 130 bpm) con pressione arteriosa nella norma e una  $\text{SatO}_2$  pari a 88%. Veniva dunque posizionato  $\text{O}_2$  tramite maschera di Venturi (40 L/min,  $\text{FiO}_2$  55%) con pronta risalita della saturazione ed eseguito ecocardiogramma-fast che documentava una funzione contrattile del ventricolo sinistro globalmente conservata (EF 61%), in assenza di versamento pericardico, con netto incremento delle pressioni polmonari.

Il bambino veniva dunque inviato presso il Pronto Soccorso dove all'arrivo appariva in discrete condizioni cliniche, eupnoico. Non presentava segni di dispnea. La  $\text{SatO}_2$  era pari a 98% con Maschera Venturi 10 L/min  $\text{FiO}_2$  0,40. Lamentava intenso dolore a carico dell'arto inferiore sinistro. Nel sospetto di un'embolia polmonare venivano dunque eseguiti gli esami ematici con riscontro di leucocitosi neutrofila (GB  $28,5 \times 10^9/l$ , neutrofili  $24,16 \times 10^9/l$ ) e indici di flogosi negativi e un EGA arterioso che risultava nei limiti di norma tranne per il dato di ipossia (pH 7,38,  $\text{pCO}_2$  38,2 mmHg,  $\text{pO}_2$  66,8 mmHg, Lattati 1,5 mmol/l). Venivano inoltre eseguite prove emocoagulative con valori di PT, aPTT e fibrinogeno nella norma. Veniva dosato il D-dimero con riscontro di un valore pari a 35.200 ng/ml.

Durante l'osservazione in PS il bambino sviluppava un peggioramento del fabbisogno di Ossigeno tale da richiedere un  $\text{O}_2$  terapia di supporto con HFnc 40 L/min,  $\text{FiO}_2$  55% per garantire  $\text{SatO}_2$  94%. Si assisteva inoltre a una progressiva riduzione dello stato di vigilanza per cui veniva eseguita una TC cerebrale con mdc risultata nella norma e una TC torace con mdc negativa per embolia polmonare.

Dato la persistenza del dolore agli arti inferiori si decideva di eseguire Rx bacino, femore e ginocchio bilateralmente negativi per fratture. Veniva inoltre eseguito il dosaggio ematico della Troponina I, il cui valore risultava molto elevato, (9850 ng/l) e del proBNP, risultato invece nei limiti di norma.

Visto il progressivo peggioramento clinico del paziente con aumento del fabbisogno di  $\text{O}_2$ , in assenza di dispnea, l'incremento della troponina e il progressivo deterioramento dello stato di coscienza il bambino veniva ricoverato presso la Terapia Intensiva Pediatrica. Il giorno seguente si assisteva a un ulteriore peggioramento delle condizioni del paziente con insorgenza di ipotensione e coma; pertanto, veniva sottoposto a intubazione orotracheale con avvio di ventilazione meccanica e avviato supporto inotropo con adrenalina, levosimendan, milrinone e noradrenalina. L'ecocardiogramma eseguito mostrava elevate pressioni polmonari e un'ipocinesia ventricolare

bilaterale (EF 30-35%). Il paziente era inoltre piretico e presentava indici di flogosi molto elevati (PCR 178 mg/l, PCT > 50.000 ng/ml).

Si eseguiva dunque ecocolor Doppler degli arti inferiori che negava una trombosi venosa profonda. Veniva comunque avviato trattamento anticoagulante con enoxaparina e antibiotico con ceftriaxone e linezolid in considerazione della positività del BAL per *Staphylococcus aureus*. Nessun'altra positività dalle colture inviate. Nei giorni successivi si assisteva a progressivo miglioramento delle condizioni generali del paziente, con stabilizzazione emodinamica e miglioramento dello stato neurologico. Le valutazioni ecocardiografiche seriate mostravano miglioramento della cinetica ventricolare (FE 60-61%) con riduzione delle pressioni polmonari. Il paziente eseguiva inoltre RMN encefalo con riscontro di multiple aree di sofferenza a livello della sostanza bianca fronto-parietale bilaterale, delle capsule esterne, della metà sinistra dello splenio del corpo calloso a cui si associavano multipli focolai di ipointensità in sede sopra e sotto-tentoriale e a livello del tronco dell'encefalo, non associate a impregnazione con mezzo di contrasto. Lo stato neurologico del paziente si mostrava permissivo di estubazione e trasferimento presso il reparto NEMO.

La complessa storia di Arjon ci pone davanti a numerosi interrogativi, primo fra tutti la diagnosi differenziale tra le cause di intenso dolore agli arti inferiori associato a fabbisogno di ossigeno, rapido deterioramento dello stato neurologico, scompenso cardiaco e aumento del D-dimero. L'aver eseguito, poco prima dell'insorgenza della sintomatologia, una manovra di mobilizzazione degli arti inferiori aveva in prima istanza sollevato il sospetto diagnostico di embolismo grassoso insorto su un quadro di frattura, considerando che in pazienti affetti da sindrome di Duchenne anche a seguito di traumi minori il rischio di questa complicanza è più elevato. L'embolismo grassoso, infatti, è una, seppur rara, grave complicanza di fratture prevalentemente a carico di femore e bacino caratterizzata dal punto di vista clinico dall'insorgenza di insufficienza respiratoria fino ad un quadro di ARDS, deterioramento cognitivo grave, rash petecchiale ad insorgenza fino a 72 ore dal trauma, che interessa una percentuale variabile di pazienti, dal 20 al 50%.

La patogenesi sembrerebbe essere riconducibile al rilascio di globuli di grasso nel circolo periferico conseguente ad un aumento di pressione intramidollare a seguito del trauma, i quali tramite un forame ovale pervio, shunt arterovenosi o, anche in assenza di questi - data la capacità che i globuli di grasso hanno di attraversare la barriera alveolo capillare - passerebbero dal circolo polmonare al circolo sistemico. In conseguenza di ciò si possono verificare complicanze quali ipossia e ipertensione polmonare. Un'ipotesi patogenetica alternativa trae fondamento dalla risposta infiammatoria sistemica conseguente al rilascio di acidi grassi liberi e glicerolo dai globuli di grasso nei capillari<sup>1</sup>.

La diagnosi di embolia grassosa è prevalentemente clinica e si serve di score quali gli score di Gurd e di Schonfel, non essendoci esami strumentali in grado di porre diagnosi di certezza. Di norma vengono eseguiti Rx del torace, RM encefalo nei pazienti con grave deterioramento cognitivo, esami ematici e la misurazione dei lipidi nelle urine, sebbene quest'ultima non sia routinariamente eseguita data la non chiara utilità clinica.

Possono essere di supporto alla diagnosi, seppur con basse sensibilità e specificità, il prelievo biottico seguito dall'esecuzione della colorazione olio rosso O per mettere in evidenza aree otticamente vuote piene di grasso oppure il riscontro di elevate percentuali di macrofagi alveolari al BAL.

Nel caso di Arjon però non vi erano segni riconducibili a frattura alle Rx degli arti inferiori eseguite, né segni riconducibili francamente ad embolia polmonare alla TC torace (eseguita forse troppo precocemente).

Tra le diagnosi da considerare inoltre, che alla luce di tutto sembra la più probabile, c'è l'embolia

settica, potenziale responsabile del deterioramento delle condizioni cliniche del bambino, anche in assenza in questo caso di emocoltura positiva. Infatti l'unico riscontro microbiologico è stato la positività del BAL per *Staphylococcus aureus*.

Questo scritto è finalizzato a porre l'attenzione sulle temibili complicità di una sintomatologia apparentemente aspecifica e sulla rapidità del deterioramento clinico in quadri che non sempre si presentano in maniera chiara con diagnosi certa.

### **Bibliografia**

I. Piastra M, Picconi E, Morena TC, et al. Multisystemic involvement of post-traumatic fat embolism at a Pediatric Trauma Center: a clinical series and literature review. *Eur J Pediatr* 2023 Feb 15. doi: 10.1007/s00431-023-04869-6. [Epub ahead of print].

# UNO STRANO (MA NON TROPPO!) CASO DI PATOLOGIA DEMIELINIZZANTE: NEUROMIELITE OTTICA o ADEM?

E.Gibellato, D.Sala, C.Peruzzi, M.L. Melzi, A.Biondi  
Scuola di specializzazione in Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori,  
Università Milano-Bicocca  
e-mail:e.gibellato@campus.unimib.it

Vi presentiamo il caso di Serena, bambina di sei anni che precedentemente ha sempre goduto di buona salute. Genitori originari dello Sri Lanka in buona salute, due sorelle (tre anni e dieci mesi) in buona salute. Serena si presentava alla nostra attenzione in Pronto Soccorso pediatrico per disturbo della deambulazione con instabilità e cadute insorto dalla settimana precedente con progressivo peggioramento. Riferito inoltre 4-5 giorni prima un episodio di evacuazione notturna di feci e un episodio di vomito con successiva comparsa di capogiro e cefalea frontale in progressivo miglioramento con spontanea risoluzione nei giorni successivi.

All'esame obiettivo all'ingresso si rilevava una significativa instabilità nella marcia, dolore addominale e al ginocchio sinistro. La restante obiettività risultava nella norma. Vista la clinica si eseguivano esami ematici (emocromo con formula, biochimica, funzionalità epato-renale, indici di flogosi) risultati nella norma, radiografia del ginocchio, ECG e visita oculistica con fundus risultati nella norma. Eseguiva dunque una valutazione NPI che evidenziava la presenza di un'andatura cramptocormica con tendenza alla deambulazione a piccoli passi con ginocchia flesse ed episodi di caduta a terra; ROT presenti ma ipoelicitabili agli arti inferiori. Il quadro clinico risultava sospetto per mielite trasversa dndd. La paziente veniva ricoverata presso il Reparto di Pediatria. All'ingresso in reparto Serena si presentava in discrete condizioni generali con parametri vitali nei limiti. Alla RM encefalo e midollo con mdc si riscontravano estese aree di alterazione del midollo spinale caratterizzate da iperintensità T2/STIR (le più estese tra C3-C4, D3-D4 e tra D10 e il cono midollare con coinvolgimento centrale del midollo spinale); in sede intracranica venivano evidenziate alcune sporadiche aree di iperintensità T2/FLAIR a livello della sostanza bianca sottocorticale fronto-parietale bilaterale e una sfumata iperintensità T2-FLAIR a livello del tratto retrobulbare del nervo ottico sinistro. Tali reperti risultavano in prima ipotesi sospetti per alterazioni di tipo infiammatorio-demielinizzante.

Durante la mattinata dello stesso giorno si assisteva a un rapido peggioramento del quadro neurologico di Serena con comparsa di paralisi flaccida agli arti inferiori e marcata ipostenia all'arto superiore destro. Per tale motivo, veniva eseguita una rachicentesi esplorativa urgente con riscontro di liquor limpido a pressione normale. All'analisi del liquor evidenza di 151 cellule mononucleate/uL con glicorachia e protidorrachia nella norma; l'esame batterioscopico mostrava numerosi leucociti (mononucleati); all'esame citomorfologico risultava negativa la ricerca di cellule tumorali maligne e veniva evidenziata un'aumentata cellularità infiammatoria rappresentata da linfociti e monociti. La ricerca delle PCR per i principali virus (compreso il virus West-Nile) risultata negativa. Venivano inoltre eseguiti indice di *link* e ricerca di bande oligoclonali risultati negativi. Infine, veniva eseguita la ricerca degli anticorpi anti-acquaporina4 e anti-MOG ancora in corso al momento della dimissione.

Veniva quindi avviata terapia empirica con ceftriaxone ev e aciclovir ev e veniva effettuata la segnalazione per paralisi flaccida acuta (con invio dei campioni per la ricerca del Poliovirus,

risultata negativa). Alla luce del quadro clinico e dei reperti radiologici compatibili con esordio di patologia infiammatoria-demielinizzante in rapida progressione clinica, veniva avviata terapia con boli di metilprednisolone (30 mg/kg/die) per 5 giorni e immunoglobuline ev (0,4 g/kg/die) per 5 giorni. Veniva inoltre iniziata terapia con protettore gastrico e impostato monitoraggio dei parametri vitali e dello stick urine risultati sempre nella norma.

Il terzo giorno di ricovero pervenivano i primi esiti di ricerca delle PCR virali su liquor risultati negativi per EBV, HSV1, HSV2, CMV, HHV8, HHV6, ADV ed Enterovirus per cui veniva sospesa la terapia con aciclovir ev. Pervenuta negatività dell'esame colturale su liquor, veniva sospesa la terapia con ceftriaxone.

Nei giorni successivi Serena presentava un progressivo miglioramento del quadro clinico, con ripresa dapprima della capacità del controllo posturale e dell'utilizzo del braccio destro e successivamente della deambulazione autonoma; in concomitanza si verificava l'insorgenza di prurito all'arto superiore destro di verosimile natura disestesica per cui veniva avviata terapia con Pregabalin con buon controllo della sintomatologia.

Alla luce del miglioramento del quadro clinico, veniva progressivamente scalata la terapia steroidea, attualmente ancora in corso.

Eseguita inoltre registrazioni dei PESS (potenziali evocati somatosensoriali) e dei PEV (potenziali evocati visivi) con riscontro di alterazioni compatibili con le lesioni evidenziate alla RM. L'EEG risultava nella norma.

Venivano inoltre eseguite indagini infettivologiche comprensive di sierologie su plasma per *Toxoplasma*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Borrelia*, *Coxiella*, *Rickettsie*, CMV, HCV, HIV, EBV, HBV risultate negative per infezione acuta. Veniva inoltre eseguita la ricerca su sangue in PCR di parvovirus B19, HSV 1 e 2, adenovirus, HHV6 e 8 risultata negativa. Infine, veniva eseguito un pannello autoimmune comprensivo di LAC, ANA, anti-DNA, ENA, anti-cardiolipina, anti beta2glicoproteina, ANCA risultati tutti negativi; normale la complementemia e il dosaggio delle Immunoglobuline plasmatiche.

Durante la degenza dopo valutazione fisiatrica veniva avviato programma fisioterapico riabilitativo; per il verificarsi di alcuni episodi di urgenza minzionale notturna veniva posta indicazione ad avviare anche un follow-up urologico.

A dieci giorni ripeteva una RM encefalo e midollo con riscontro di generale miglioramento del quadro neuroradiologico (meno estese e più sfumate le alterazioni di segnale coinvolgenti il midollo spinale, in sede intracranica ridotte in dimensioni e meno evidenti le sporadiche e circoscritte aree di iperintensità T2/FLAIR a livello della sostanza bianca sottocorticale frontoparietale bilaterale e ridotta anche la tenue iperintensità T2-FLAIR del tratto retrobulbare del nervo ottico sinistro).

Serena veniva quindi dimessa dopo tre settimane di ricovero con stretto follow-up ambulatoriale. Dopo due settimane dalla dimissione perveniva l'esito della ricerca degli anticorpi anti-acquaporina4 e anti-MOG risultata negativa.

Le patologie demielinizzanti acute del sistema nervoso centrale dei bambini includono l'encefalomielite acuta disseminata (ADEM), la sclerosi multipla (SM), la neurite ottica, la mielite trasversa, la neuromielite ottica (NSMOD) e varie condizioni infettive, metaboliche e reumatologiche. Si ritiene che la maggior parte di queste condizioni sia causata da una disregolazione del sistema immunitario innescata da un agente infettivo in un ospite geneticamente suscettibile. Al momento della presentazione iniziale, data l'assenza di biomarcatori specifici per queste condizioni, risulta spesso difficile effettuare una distinzione tra le diverse patologie, come nel caso di Serena, e si può giungere a una diagnosi specifica solo dopo un attento inquadramento clinico-strumentale e laboratoristico (che comprende esecuzione di RM encefalo e midollo

spinale, determinazione dello stato anticorpale e analisi del liquido cerebrospinale) e uno stretto follow-up clinico strumentale.

Nel caso di Serena la presentazione clinica, i dati neuroradiologici e di laboratorio ci suggeriscono una possibile diagnosi differenziale tra ADEM e NSMOD.

A tal proposito ricordiamo che l'ADEM si presenta tipicamente come un disturbo monofasico associato a sintomi neurologici multifocali ed encefalopatia ed è classicamente preceduta da febbre o da un'infezione virale (apparentemente assenti nel nostro caso). Oltre alle lesioni della sostanza bianca profonda e sottocorticale sono comuni le anomalie a livello del tronco encefalico e del midollo spinale ed è possibile riscontrare la presenza di lesioni della materia grigia nel talamo e nei gangli della base (quest'ultime assenti nel caso di Serena). La terapia raccomandata è rappresentata da steroidi per via endovenosa ad alte dosi; in alcuni casi refrattari è necessario ricorrere alle immunoglobuline per via ev o al plasma exchange. Per confermare la diagnosi e documentare la guarigione è necessario un follow-up a lungo termine; la maggior parte dei bambini (60-90%) guarisce completamente nell'arco di quattro-sei settimane e presenta una malattia monofasica. La comparsa di ricadute oltre i tre mesi suggerisce diagnosi alternative come la sclerosi multipla, la malattia associata agli anticorpi della glicoproteina mielinica (MOGAD) o i disturbi dello spettro della neuromielite ottica.

I disturbi dello spettro della neuromielite ottica sono invece caratterizzati da un danno assonale che colpisce prevalentemente i nervi ottici e il midollo spinale; in alcuni casi possono essere coinvolti anche il cervello e il tronco encefalico. La NMOSD si distingue dalla sclerosi multipla e dagli altri disturbi infiammatori del sistema nervoso centrale per la presenza dell'anticorpo anti-aquaporina4, specifico della malattia, che svolge un ruolo diretto nella sua patogenesi. Tuttavia il 12% dei pazienti con diagnosi clinica di NMOSD risulta sieronegativo per questo autoanticorpo e in questi casi è più probabile una prima presentazione clinica caratterizzata dalla simultanea presenza di neurite ottica e mielite trasversa, come nel caso di Serena. Dal punto di vista clinico i disturbi dello spettro della neuromielite ottica includono attacchi acuti che possono includere quadri clinici di neurite ottica, mielite trasversa acuta (che spesso causa debolezza degli arti e disfunzioni vescicali, come nel nostro caso) e sindrome dell'area postrema. L'ultima revisione dei criteri diagnostici per la NMSOD (2011) prevede la distinzione tra una forma anti-aquaporina4 positiva e una forma anti-aquaporina4 negativa (i cui criteri risultano soddisfatti nel caso di Serena). Come per l'ADEM, la terapia degli attacchi acuti prevede corticosteroidi endovenosi ad alte dosi ed eventualmente immunoglobuline ev e plasma exchange. Nel caso della NMSOD, dato il decorso recidivante in più del 90% dei casi, è indicato un trattamento immunosoppressivo (es. aziatoprina, rituximab, micofenolato mofetile) a lungo termine sia per le forme sieropositive che sieronegative.

Come abbiamo già accennato, è possibile giungere alla diagnosi definitiva tra le due condizioni solo sulla base dell'andamento clinico nel tempo, proprio come nel caso della nostra paziente.

Il caso di Serena ci insegna che per quanto rare le patologie demielinizzanti acute del sistema nervoso centrale possono esordire anche in età infantile per cui se il bambino inizia a zoppicare, cade e non ha riflessi chiama l'NPI, chiedi una risonanza e pensa alla paralisi flaccida infettiva ma anche a un potenziale esordio di patologia demielinizzante!

## UNA CAUSA INSOLITA DI MIOCARDITE

G. Grillo

Istituto di Clinica Pediatrica. Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: gaspare.grillo96@gmail.com

E. è una ragazza di 16 anni con storia di malattia di Kawasaki a 8 anni e frequenti infezioni respiratorie durante l'infanzia. La storia clinica esordiva circa a metà gennaio con febbre, dolore toracico, dolore addominale, cefalea e diarrea, inizialmente trattati con il solo utilizzo di antipiretici. Poiché i sintomi persistevano, si è presentata presso il nostro Pronto Soccorso sofferente e con brividi. La paziente era tachicardica, con toni cardiaci ovattati e ipofonesi a livello delle basi polmonari bilateralmente. All'esame del cavo orale, aveva iperemia faringea e linfonodi latero-cervicali palpabili. Eseguiva esami del sangue che mostravano troponine persistentemente alte e PCR aumentata, ma PCT nei limiti. L'ECG mostrava tachicardia sinusale e l'ecocardiogramma rivelava una cinesi globale ridotta, una frazione di eiezione del 50% e un lieve rigurgito valvolare mitralico e tricuspidalico, oltre a un lieve versamento pericardico. L'Rx del torace evidenziava una piccola quota fluida pleurica a destra con accentuazione della trama broncovascolare.

La paziente veniva quindi ricoverata in pediatria per miocardite e trattata con Ibuprofene, bisoprololo e valsartan. Le sierologie per patogeni cardiotropi, tra cui EBV, TORCH, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, Widal-Wright, *Salmonella typhi* e *paratyphi* erano tutte negative, così come per Brucella e Weil-Felix. Tuttavia, durante il ricovero, le condizioni cliniche di E. non miglioravano nonostante la terapia, ma anzi sviluppava affaticamento respiratorio progressivo, con necessità di ossigenoterapia e aerosol con broncodilatatori. Veniva quindi eseguita una TC torace che mostrava addensati consolidativi bilaterali maggiori a sinistra e una sottile falda di versamento pericardico in sede posteroinferiore. Veniva dunque avviata terapia antibiotica con Amoxicillina/Clavulanato senza beneficio, per cui si eseguivano sierologie per germi atipici, che rivelavano una positività di tipo IgM per *Legionella*. La ricerca dell'antigene urinario per *Legionella* e la coltura su espettorato confermavano l'infezione, e la paziente veniva trattata con Azitromicina con successivo beneficio clinico e radiologico.

La malattia dei legionari è una sindrome acuta che si manifesta con sintomi simil-influenzali come febbre, brivido, malessere, mialgia, cefalea e confusione.

La legionellosi può raramente manifestarsi tramite forme extrapolmonari, di cui la miocardite ne rappresenta una delle più frequenti.

Altre manifestazioni extrapolmonari includono sinusite, pericardite ed endocardite prostetica valvolare, anche in assenza di polmonite<sup>1</sup>.

La causa di questa malattia è un batterio gram-negativo chiamato *Legionella pneumophila*, che spesso si trova incorporato in un biofilm all'interno dei tubi e dei contenitori d'acqua. Solitamente, l'infezione si contrae attraverso l'inalazione di aerosol contaminati dall'acqua, generati da docce, nebulizzatori, vasche idromassaggio o torri di raffreddamento per impianti di climatizzazione<sup>2</sup>. Dopo aver approfondito l'anamnesi è stato scoperto che la paziente vive in campagna, in una vecchia casa situata presso l'azienda agricola gestita dai genitori.

Questa malattia colpisce principalmente gli adulti, ma può interessare anche i pazienti pediatrici immunocompromessi<sup>3</sup>. Per escludere eventuali anomalie dell'immunità, è stato quindi avviato per E. un videat immunologico.

## Bibliografia

1. Armengol S, Domingo C, Mesalles E. Myocarditis: a rare complication during *Legionella* infection. *Int J Cardiol.* 1992;37(3):418-20. doi:10.1016/0167-5273(92)90276-9.
2. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. *N Engl J Med* 2016;374(5):497-8. doi:10.1056/NEJMc1505356.
3. Poudoux C, Ginevra C, Descours G, et al. Slowly or Nonresolving Legionnaires' Disease: Case Series and Literature Review. *Clin Infect Dis* 2020;70(9):1933-40. doi:10.1093/cid/ciz538.

# PRIMA L'EPATITE AUTOIMMUNE E POI LA MICI... DOPO TANTO TEMPO

B. PE. Izzo<sup>1,2</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, M.R. Aprile<sup>3</sup>, F. Foschi<sup>4</sup>, A. Buzzi<sup>5</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

<sup>3</sup>UOC di Anatomia Patologica, Ospedale di Ravenna

<sup>4</sup>UOC di Medicina Interna e Epatologia, Ospedale di Faenza

<sup>5</sup>UOC di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

e-mail: benitopio.izzo@studio.unibo.it

Bambino che all'età di 3 anni ha presentato un riscontro occasionale di aumento delle transaminasi in assenza di indici di colestasi e con funzionalità epatica nella norma. Crescita regolare, non epatosplenomegalia. Gli esami hanno escluso le principali cause di sindrome citolitica cronica pura. L'autoimmunità epatica è stata sempre negativa (salvo lieve movimento transitorio di LKM, poi non più confermato). Non significativa ipergammaglobulinemia. Calprotectina fecale negativa. Ecografia addominale senza alterazioni a carico di fegato e vie biliari.

Dopo un anno ha eseguito la prima biopsia epatica che ha evidenziato un quadro di lieve infiammazione, ma senza chiari aspetti indicativi riferibili a un'epatite autoimmune.

Nel tempo l'andamento delle transaminasi è stato altalenante e a distanza di 3 anni dalla precedente (all'età di 7 anni) è stata ripetuta la biopsia epatica, che ha mostrato quadro suggestivo di epatite autoimmune (epatite di interfaccia ed alcuni focolai isolati di necrosi globulare, senza interessamento colangitico, suggestiva per epatite autoimmune). La diagnosi formalizzata è stata di epatite autoimmune sieronegativa, ed è stata intrapresa terapia steroidea e azatioprina, oltre a acido ursodesossicolico (UDCA).

Dall'avvio della terapia pressoché immediata e stabile negativizzazione delle transaminasi, con una biopsia, dopo due anni dall'inizio della terapia, che ha documentato solo lieve attività di malattia. La terapia steroidea è stata mantenuta per 4 anni al dosaggio minimo di 5 mg/die, poi sospesa con proseguimento dell'azatioprina e UDCA, con transaminasi sempre negative.

A 5 anni di terapia con azatioprina, a fronte di una persistente normalità delle transaminasi, è stato deciso di sospendere il farmaco. Dopo circa 2 mesi dalla sospensione, si è assistito ad un nuovo rialzo delle transaminasi (AST: 163 U/l, ALT: 302 U/l) confermato in diversi controlli; si è deciso il riavvio della terapia immunosoppressiva con micofenolato (in associazione a ciclo di terapia steroidea), in considerazione del fatto che la terapia con azatioprina era stata eseguita per 5 anni.

Si è assistito a rapida normalizzazione delle transaminasi. Attualmente è in terapia con micofenolato da 8 mesi ed il quadro epatico è in remissione laboratoristica; sta proseguendo UDCA, mantenendo una dose di steroide pari a 7,5 mg di prednisone.

Recentemente, all'età attuale di 13 anni, ha presentato un episodio febbrile con dolore addominale in fossa iliaca destra, associato a rialzo degli indici di flogosi; in tale occasione era stata esclusa una appendicite acuta e la coprocultura ha documentato un *Campylobacter*, trattato poi con azitromicina con beneficio sulla sintomatologia.

Valorizzando la storia clinica, nel sospetto che il germe potesse rappresentare in realtà l'epifenomeno di un quadro infiammatorio intestinale paucisintomatico associato al quadro epatico, qualche mese dopo la risoluzione del quadro infettivo è stato effettuato il dosaggio della calprotectina fecale, risultata elevata a 2 controlli (1070 mg/kg feci, poi 1919 mg/kg feci). Sono state pertanto effettuate indagini endoscopiche. L'EGDS è risulta nella norma; la colonscopia

ha mostrato lesioni infiammatorie di lieve entità a livello del colon (infiltrato flogistico linfoplasmocitario della lamina propria, a distribuzione minimamente irregolare, con focale aggressione dell'epitelio ghiandolare con ascessi criptici ed erosioni superficiali). In considerazione di quadro istologico compatibile con una malattia di Crohn (MC) con localizzazione colica esclusiva e con una clinica paucisintomatica (solo saltuari dolori addominali di modesta entità), è stato deciso l'avvio di mesalazina.

Attualmente la malattia intestinale appare in buon controllo con remissione clinica e laboratoristica, PCDAI 0 e con calprotectina fecale in netta riduzione.

### **La peculiarità e gli insegnamenti del caso**

L'associazione tra malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) e manifestazioni extraintestinali di natura autoimmune, in particolare con interessamento epatico, è ben nota in letteratura. La particolarità del nostro caso è rappresentata dall'ordine invertito con il quale la condizione epatica e intestinale si sono presentate. È più comune, infatti, la comparsa di epatite autoimmune in contemporanea o a distanza dall'esordio della MICI. Nel nostro caso l'esordio dell'epatite autoimmune sieronegativa, con valori di calprotectina fecale al momento della diagnosi negativi e in assenza di sintomi intestinali, è stata molto precoce. A distanza di 9 anni si è resa manifesta la MC. Va sottolineato che il quadro di MC, poco espresso clinicamente, sia emerso dopo la sospensione dell'azatioprina, che negli anni precedenti poteva aver contribuito a rendere muta la malattia intestinale.

In pratica: in presenza di una MICI non dimentichiamo mai nel tempo la possibile insorgenza di un problema (autoimmune) epatico; ma pensiamo anche il contrario (prima malattia epatica infiammatoria, nelle diverse espressioni, e poi MICI), anche dopo... tanto tempo.

Tema in discussione è la durata "concessa" della terapia immunosoppressiva con azatioprina.

# IL GIOCO DELLE PARTI: BRONCHIOLITE E DREPANOCITOSI

Benito P.E. Izzo<sup>1,2</sup>, C. Radice<sup>1</sup>, V. Pelliccia<sup>1</sup>, V. Graziani<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL Romagna

<sup>2</sup>Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

e-mail: benitopio.izzo@studio.unibo.it

K. è una bambina senegalese di 2 mesi, condotta in PS per febbre, comparsa di importante dispnea e sopore. Alla visita la bambina presenta rientramenti sottocostali e al giugulo, alitamento delle pinne nasali e SpO<sub>2</sub> di 70-75% in aria ambiente, è ipotonica e scarsamente reattiva, con estremità fredde, tempo di refill capillare aumentato e importante tachicardia (FC >180 bpm). Il tampone nasofaringeo evidenzia positività per VRS. Vista la gravità del quadro respiratorio inizia subito ossigeno-terapia con alti flussi. Agli esami ematici emerge un dato allarmante: emoglobina pari a 5,2 g/dl.

Siamo davanti a un quadro infettivo respiratorio severo con una anemia normocromica normocitica. L'ipotesi di emolisi intravascolare è risultata inverosimile vista la negatività del test di Coombs diretto e la normalità dei livelli ematici di bilirubina non coniugata e dell'LDH, l'ipotesi di crisi aplastica è stata scartata considerata la forte spinta reticolocitaria (reticolociti 288.000) e la normalità delle altre linee cellulari. La visione dello striscio di sangue periferico ha riscontrato la presenza di elementi a falce. È stata quindi ipotizzata la diagnosi di crisi falcemica acuta slatentizzata dall'infezione da VRS, ipotesi in seguito confermata dalla ricerca di emoglobine patologiche (HbS pari a 64,6%).

Si decide di eseguire trasfusione di globuli rossi concentrati (GRC). La trasfusione è stata eseguita non solo per correggere l'anemia ma anche per evitare uno shock ipovolemico che gradualmente si stava instaurando a causa dell'aumento del fabbisogno in corso di episodio infettivo.

Nei giorni seguenti la trasfusione si è assistito ad un miglioramento del quadro clinico, sia dal punto di vista respiratorio, con riduzione del fabbisogno di ossigeno e miglioramento della dispnea, sia dal punto di vista ematologico, registrando un valore di 9,5 g/dl il giorno successivo alla trasfusione, assestandosi poi su valori intorno a 8,5 g/dl.

Intorno alla sesta giornata di ricovero ha presentato un peggioramento clinico. Gli esami ematici hanno mostrato un valore di emoglobina pari 6,9 mg/dl, indicativo di una nuova anemia. È stata valutata la possibilità di una nuova trasfusione, tenendo in considerazione i rischi a cui si andava incontro (eventi trombotici, reazione emolitica tardiva e altri)<sup>1,2</sup>, ma si è deciso di eseguirla in prospettiva di un rapporto rischi benefici favorevole per la piccola.

Lo scopo di questa nuova trasfusione sarebbe stato infatti quello di contrastare la nuova anemia ma soprattutto ridurre la concentrazione ematica di HbS, ottenendo in questo modo una migliore ossigenazione tissutale e una riduzione della tendenza alla polimerizzazione e di conseguenza dell'attivazione dei meccanismi patologici alla base del fenomeno vasocclusivo.

Dopo la seconda trasfusione e la risoluzione del quadro infettivo, la bambina è in follow up presso il nostro ambulatorio di Ematologia.

La drepanocitosi rappresenta un fattore prognostico negativo in corso d'infezione, in particolare da VRS<sup>3</sup>: la gravità del quadro infettivo da VRS può essere spiegato considerando che, in aggiunta alla causa infettiva, a determinare l'ipossia concorre l'aumentata tendenza alla falcizzazione di globuli rossi contenenti HbS<sup>4</sup>, con l'instaurarsi di un circolo vizioso.

Non è infrequente, come nel nostro caso, che la diagnosi di anemia falciforme si formalizzi per la prima volta in corso di un evento infettivo e il problema che rimane in discussione è quello di un possibile screening di popolazione per le categorie a rischio<sup>4</sup>.

### **Bibliografia**

1. Houwing ME, de Pagter PJ, van Beers EJ, et al; SCORE Consortium. Sickle cell disease: Clinical presentation and management of a global health challenge. *Blood Rev* 2019;37:100580. doi: 10.1016/j.blre.2019.05.004.
2. Muratore E, Ruggi A, Abram N, et al. Il bambino con anemia severa: proposta di gestione diagnostico-terapeutica. *Medico e Bambino* 2023;42(3):159-68. doi: 10.53126/MEB42159.
3. Rostad CA, Maillis AN, Lai K, et al. The burden of respiratory syncytial virus infections among children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2021;68(1):e28759. doi: 10.1002/psc.28759.
4. Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle Cell Disease: A Review. *JAMA* 2022;328(1):57-68. doi: 10.1001/jama.2022.10233.

## OCCHIO AL DUPILUMAB!

K. Console<sup>1</sup>, L. Diplotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

<sup>2</sup>IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo"

e-mail: karen.console01@gmail.com

Christian è un ragazzo di 14 anni.

In anamnesi patologica remota presenta una diagnosi di asma allergico, frequenti bronchiti asma-tiformi in età prescolare e dermatite atopica. Prick test positivi per: acaro della polvere, graminacee, oleacee, alternaria ed epitelio di gatto e cane.

Per quanto riguarda la dermatite atopica, dopo aver assunto terapia cortisonica orale (dose massima di prednisone 25 mg), nonostante la buona risposta al farmaco, pochi giorni dopo la sua sospensione si ripresentava alla valutazione allergologica con un quadro di dermatite eczematosa molto estesa, con interessamento del volto, tronco e arti, con componente eritrodermica e crostosa, per cui era stata considerato l'avvio della terapia con dupilumab (marzo 22). Il mese successivo (aprile 2022) ha avviato il dupilumab e ai controlli successivi la dermatite è ben controllata.

Da maggio 2022 Christian presenta una congiuntivite persistente e ingravescente, non responsiva a terapia antistaminica topica né antibiotica topica. A giugno la sintomatologia oculare permane e interferisce con la sua qualità di vita. Viene quindi richiesta una visita oculistica urgente con riscontro di importante cherato-congiuntivite bilaterale caratterizzata da lieve edema ed iperemia palpebrale, marcata iperemia congiuntivale con papille tarsali, iniezione pericheratica e noduli bulbari congiuntivali perilimbari su 360°. La visita oculistica appare per il resto nella norma. I pazienti con dermatite atopica spesso presentano congiuntivite allergica e blefarite, MA l'oculista segnala che l'obiettività oculare di Christian è tipica di una particolare forma di cherato-congiuntivite secondaria a dupilumab.

Viene subito avviata terapia topica oculare con corticosteroide topico (loteprednololo) con iniziale buona risposta clinica e successivo scalo della terapia.

Con il passare dei mesi la cherato-congiuntivite si ripresenta, e le recidive appaiono solo parzialmente responsive ad alte dosi di corticosteroidi topici.

Nonostante il loteprednololo venga somministrato 4 volte/die, Christian presenta entrambi gli occhi molto arrossati, prurito oculare ed iperlacrimazione e riferisce che questa condizione influisce sulla sua qualità di vita. In considerazione dei possibili effetti collaterali della terapia prolungata con alte dosi di corticosteroidi, a febbraio 2023 la terapia corticosteroidica topica viene scalata fino alla sospensione e viene avviata la terapia con ciclosporina topica off-label (utilizzo descritto in letteratura per la congiuntivite secondaria a dupilumab). Dall'avvio della ciclosporina topica il quadro oculare è in completa remissione, e l'oculista segnala l'obiettività nella norma.

Il dupilumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG4 che agisce su IL-4 recettore subunità alfa, bloccando il segnale indotto sia da IL-4 che da IL-13, due interleuchine driver dell'infiammazione di tipo 2.

Il dupilumab ha un ruolo terapeutico nelle seguenti patologie: dermatite atopica da moderata a severa negli adulti e negli adolescenti di età > 12 anni, dermatite atopica severa nei bambini di età compresa fra i 6-11 anni; asma severo negli adulti e adolescenti di età > 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento e nel bambino con età tra 6-11 anni; rinosinusite cronica con poliposi nasale grave come terapia aggiuntiva agli steroidi intranasali, negli adulti in cui la terapia steroidea sistemica e/o la chirurgia non fornisca un controllo adeguato di malattia;

esofagite eosinofila nei casi refrattari alle terapie convenzionali, recentemente approvato per questa condizione dalla FDA nei pazienti con età >12 anni, i dati di efficacia nel bambino sono preliminari, ma di possibile rilevanza clinica.

Il profilo di sicurezza sembra essere favorevole. I più comuni effetti collaterali sono le reazioni nel sito di iniezione (eritema, gonfiore, dolore), seguite da congiuntivite e blefarite (documentate in particolare nei casi con dermatite atopica) e l'herpes labiale. Molto rari sono i casi di anafilassi e di reazioni simili alla malattia da siero.

La congiuntivite correlata al dupilumab clinicamente è caratterizzata da arrossamento di solito bilaterale, prurito, bruciore, aumentata lacrimazione e sensazione di corpo estraneo; condivide alcune caratteristiche con la blefarocongiuntivite atopica (comune nei pazienti con AD). Un'anamnesi positiva per patologie della superficie oculare e AD severa sono fattori di rischio per lo sviluppo della congiuntivite associata a dupilumab. Si raccomanda una valutazione oftalmologica al fine di stabilire la terapia corretta ed escludere le altre cause di congiuntivite.

Per il trattamento si possono utilizzare corticosteroidi topici. Nelle congiuntiviti severe, come in questo caso, si può considerare l'utilizzo di ciclosporina topica (*off-label*).

### **Questo caso ci insegna che:**

- I pazienti con dermatite atopica sono predisposti a sviluppare congiuntiviti allergiche, ma se in terapia con il dupilumab, sospettare un effetto collaterale al farmaco e prescrivere una visita oculistica.
- Nei pazienti in terapia prolungata con cortisone topico, ricorda di far valutare dall'oculista la pressione intraoculare.
- Nei pazienti in terapia con il dupilumab, la congiuntivite sembra presentarsi solo in chi è in cura per la dermatite atopica e non richiede la sospensione della terapia (quasi mai).

### **Bibliografia di riferimento**

- Aszodi N, Thurau S, Seegräber M, de Bruin-Weller M, Wollenberg A. Management of dupilumab-associated conjunctivitis in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019;17(5):488-91. doi: 10.1111/ddg.13809.
- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_it.pdf)
- Mainetti M, Troisi A, Turlà G, et al. Il dupilumab nell'esofagite eosinofila: una nuova frontiera? *Medico e Bambino* 2022;41(9):583-7. doi: 10.53126/MEB41583.
- Popiela MZ, Barbara R, Turnbull AMJ, et al. Dupilumab-associated ocular surface disease: presentation, management and long-term sequelae. *Eye (Lond)* 2021;35(12):3277-84. doi: 10.1038/s41433-020-01379-9.

# UN CURIOSO CASO DI OBESITÀ E DISTURBI DEL VISUS

L. La Marca, L. Occhiati, F. Spiritiglozzi, G. Bernardo, R. Laurenzano, E. Mozzillo  
Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli  
e-mail: lucio1997lamarca@libero.it

## Caso Clinico

G.N., età 17 anni e 10 mesi, giunge alla nostra attenzione per obesità severa e insulino-resistenza. All'anamnesi familiarità per diabete mellito di tipo 2 e ipertensione, ritardo nell'acquisizione delle tappe dello sviluppo neuro-psicomotorio. Il paziente, inoltre, riferisce di avere uno scarso rendimento scolastico. Per nistagmo e fotofobia bilaterale rilevati già all'età di 6 mesi ha praticato visita oculistica e vari ricoveri di approfondimento diagnostico. Nel 2010 per riscontro di acuità visiva 1/20 ha ricevuto inizialmente diagnosi di acromatopsia.

All'esame obiettivo altezza sotto il 5° percentile e severa obesità con BMI oltre il 95° percentile, ipertensione arteriosa 170/110 mmHg e volume testicolare al di sotto dei limiti per età bilateralmente.

Ha praticato nuova visita oculistica con riscontro di distrofia dell'epitelio pigmentato retinico. All'OCT spessore maculare ridotto, presenza di pit foveale e sindrome dell'interfaccia vitreo-retinica all'occhio destro.

Viene predisposto ricovero di approfondimento diagnostico presso il nostro centro per approfondimento in merito alla bassa statura, ipertensione arteriosa, obesità ed eventuale diabete mellito associato. In corso di ricovero ha praticato esami di controllo dell'assetto ormonale, GHRH test, OGTT, valutazione glucometabolica, valutazione puberale, mineralometria ossea e studio dell'età ossea.

Alla luce della storia clinica e dei dati riscontrati all'esame obiettivo sono state avviate indagini genetiche con riscontro di mutazione in omozigosi del gene *ALMS1*.

Il paziente ha pertanto ricevuto diagnosi di **sindrome di Alstrom**.

## Discussione

La sindrome di Alstrom è una malattia genetica rara a trasmissione autosomica recessiva, causata da mutazione in omozigosi del gene *ALMS1*. Tale patologia rientra nel gruppo delle ciliopatie. Dal punto di vista clinico si presenta con: insufficienza cardiaca da cardiopatia dilatativa in oltre il 60% dei pazienti; distrofia dell'epitelio pigmentato retinico, lieve ritardo mentale e disturbi specifici dell'apprendimento; obesità in quasi la totalità dei casi; nistagmo ad esordio precoce; ipoacusia neurosensoriale bilaterale; diabete mellito di tipo 2; iperinsulinemia; insufficienza renale e ipertrigliceridemia.

# QUANDO SEMBRA CHE NON CI SIA PIÙ NIENTE DA FARE...

M. Lattuada<sup>1</sup>, C. Daolio<sup>2</sup>, M.L. Melzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università Milano-Bicocca

<sup>2</sup>Fondazione IRCCS Ospedale "San Gerardo dei Tintori", Monza

e-mail: m.lattuada9@campus.unimib.it

Viola è una bambina di 13 mesi, sana, che dopo aver cenato e assunto una dose di antibiotico, in corso per otite media acuta associata a febbre, presenta un episodio di vomito seguito da perdita di coscienza. I genitori attivano tempestivamente i soccorsi e all'arrivo Viola si presenta in arresto cardiocircolatorio. Le manovre rianimatorie avanzate, avviate sul posto e proseguite presso il nostro Pronto Soccorso, non determinano un ritorno alla circolazione spontanea, viene pertanto constatato il decesso. Approfondendo l'anamnesi riscontriamo che all'elettrocardiogramma, eseguito come screening del QT lungo, era stato evidenziato un blocco di branca destro incompleto, non emergono altri elementi di rilievo.

Al fine di comprendere le cause di un evento così drammatico viene posta indicazione, in accordo con i genitori, all'esecuzione di autopsia diagnostica, esame ultrastrutturale cardiaco e punch cutaneo per analisi genetica, su fibroblasti, con metodica *Whole Exome Sequencing* (WES), associato a prelievo ematico dei genitori per l'analisi del trio. L'esame autoptico, alla valutazione macroscopica e microscopica, mostra segni di sofferenza asfittica acuta, non malformazioni; l'esame ultrastrutturale cardiaco non evidenzia alterazioni di rilievo.

Si parla di morte improvvisa e inspiegata del bambino (*Sudden Unexplained Death in Childhood*, SUDC) e di sindrome della morte improvvisa del lattante (*Sudden Infant Death Syndrome*, SIDS) quando non vengono identificate le cause del decesso dopo una approfondita indagine, comprensiva di un dettagliato esame delle circostanze e del luogo dove è avvenuta la morte, della revisione della storia clinica e di una autopsia completa. L'anamnesi riveste sempre un ruolo cardine, mirata a identificare possibili fattori di rischio ambientali o di patologie a carattere eredo-familiare. Nel nostro Paese, una specifica legge disciplina e obbliga al riscontro diagnostico nei casi di SIDS e di morte endouterina fetale. Gli accertamenti includono l'autopsia diagnostica e ulteriori indagini a discrezione del clinico, tra queste lo *skeletal survey*, lo screening tossicologico e indagini genetiche/metaboliche.

Nella nostra bambina lo studio dell'esoma su DNA genomico (WES) ha riscontrato la presenza di due varianti in eterozigosi composta sul gene CHAT: *variante c.1516G>T* nell'esone 11 (p.Val506Leu), già descritta in letteratura e patogenetica (di origine materna) e *variante c.1678C>T* nell'esone 12 (p.Arg560Cys), non descritta in letteratura e probabilmente patogenetica (di origine paterna). Varianti bialleliche del gene CHAT sono associate a sindrome miastenica congenita presinaptica.

Le sindromi miasteniche congenite (*Congenital Myasthenic Syndromes*, CMS) sono un gruppo di malattie ereditarie eterogenee, causate da mutazioni in geni che codificano proteine essenziali per l'integrità della trasmissione neuromuscolare.

Sono rare forme di miastenia, la cui prevalenza è stimata 1-2/500.000. Ad oggi sono stati identificati oltre 30 geni implicati nelle diverse forme di malattia. La sindrome miastenica congenita correlata al gene CHAT rappresenta il 4-5% di tutte le forme miasteniche congenite. La sindrome mostra una grande variabilità nella sua presentazione clinica: i sintomi principali sono la debolezza muscolare e la facile affaticabilità, con interessamento dei muscoli oculari, bulbari e

degli arti, che si manifestano con ptosi, distress respiratorio ed episodi di apnea. Gli episodi di apnea possono essere scatenati da infezioni, in particolare delle vie aeree, febbre o stress. In circa il 50% dei casi l'esordio avviene alla nascita, con decorso clinico più severo, nel 37% dei casi nei primi 2 anni di vita. Ad oggi è disponibile solo una terapia sintomatica per questa condizione, basata sull'utilizzo di inibitori dell'acetilcolinesterasi, che bloccando la degradazione dell'acetilcolina, ne aumentano la disponibilità con miglioramento della trasmissione neuromuscolare. La CMS correlata al gene CHAT si trasmette con modalità autosomica recessiva e il rischio di ricorrenza per la coppia è del 25% ad ogni concepimento.

In conclusione l'analisi dell'esoma (WES), eseguito post-mortem, ha permesso di dare una spiegazione alla morte improvvisa e inattesa di Viola. Quando muore un bambino è dovere medico fare il possibile per aiutare i genitori e le famiglie a fronteggiare un lutto di tale portata. Quando muore un bambino apparentemente sano molti genitori si sentono responsabili, può insorgere il dubbio di aver fatto o non fatto qualcosa e di aver in qualche modo contribuito all'evento. La comunicazione della diagnosi ha permesso da un lato di alleviare il senso di colpa maturato dalla famiglia, ma dall'altro ha aperto il difficile scenario riguardante il rischio riproduttivo. In un'epoca di continui progressi nella diagnosi e nella terapia di patologie genetiche rare, riteniamo sia importante considerare approfondimenti genetici nei casi di morte improvvisa e inattesa del bambino.

## ATTENTI AL CAPO!

L. Levantino

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste  
e-mail: laura.levantino88@libero.it

Lorenzo è un primogenito, nato a 41+6 settimane di età gestazionale dopo gravidanza normodecorsa. In anamnesi ostetrica si documenta una pregressa presentazione podalica del feto, con recente esecuzione di versione cefalica; al momento del parto segnalata una positività del tampone vagino-rettale materno per GBS, senza altri fattori di rischio infettivi noti. Per mancata progressione della testa fetale nel canale del parto, diviene necessario un parto vaginale operativo con applicazione prima di ventosa (due tentativi) e poi di forcipe.

Alla nascita Lorenzo si presenta apnoico, ipotonico, areattivo, pallido ma con regolare frequenza cardiaca: pertanto, viene eseguita ventilazione a pressione positiva fino a comparsa di pianto valido dopo circa un minuto e, successivamente, applicato supporto respiratorio con CPAP con FiO<sub>2</sub> max di 0,50. L'indice di Apgar è di 3-4-6-8 rispettivamente al 1°, 5°, 10° e 15° minuto, l'emogas funicolare arterioso mostra un'acidosi metabolica (pH 7,10, BE -13,6 mmol/l). A circa 20 minuti di vita Lorenzo viene quindi trasferito in Terapia Intensiva Neonatale (TIN) per le cure del caso.

Tuttavia, durante il trasporto si nota una estesa tumefazione ecchimotica al capo, di consistenza fluttuante, con aspetto simile ad una sacca; per di più, all'arrivo in TIN il neonato appare marcatamente ipotonico e iporeattivo, nonché pallido, tachicardico (FC 197 bpm) e ipoteso (PAM 29 mmHg). Agli esami ematici all'ingresso si conferma un'acidosi metabolica (pH 7,21, BE -16,9 mmol/l, lattati 9,6 mmol/l), associata al riscontro di una grave anemizzazione (Hb 7,4 g/dl) e di una iniziale coagulopatia (INR 1.54). Il sospetto è quindi quello di una emorragia subgaleale, in seguito confermata tramite ecografia transfontanelle.

Pertanto, previa richiesta urgentissima di emocomponenti e posizionamento di cateteri ombelicali venoso ed arterioso, si somministrano subito due boli di soluzione fisiologica, con cui si assiste ad una immediata stabilizzazione emodinamica; successivamente, oltre alla ripetizione di una seconda dose di vitamina K, si eseguono trasfusioni ripetute di plasma, emazie e piastrine, in seguito alle quali si ottiene anche una graduale normalizzazione dei parametri laboratoristici. Nel frattempo, dal punto di vista clinico, Lorenzo migliora...rapidamente e significativamente, mostrando già entro le 48 ore di vita un'obiettività neurologica negativa. Per di più, la RM encefalo a 8 giorni di vita risulterà negativa per alterazioni parenchimali. Tanta paura ma lieto fine! L'emorragia subgaleale viene definita come una raccolta di sangue nello spazio tra il periostio e l'aponeurosi delle ossa craniche, che risulta da una trazione fino a rottura delle vene emissarie tra i seni durali e il cuoio capelluto, sequestrando fino al 20-40% della volemia. Si manifesta, entro poche ore dalla nascita, come una tumefazione al capo caratteristicamente fluttuante, con rapida tendenza ad espandersi fino al collo e alle orecchie. Clinicamente si accompagnano pallore intenso, compromissione neurologica, tachicardia/tachipnea, ipotensione, mentre dal punto di vista laboratoristico sono riscontrabili acidosi metabolica, anemizzazione, coagulopatia.

Si tratta di una complicanza rara di parti vaginali, tipicamente operativi e soprattutto con ricorso a ventosa ostetrica, la cui mortalità risulta però elevata (fino al 10-15%) a causa di shock ipovolemico o coagulopatia intravascolare disseminata. Il suo riconoscimento precoce - con conseguente "rianimazione aggressiva" - è dunque cruciale per la sopravvivenza del neonato... da cui il dovere per il pediatra (in sala parto e al nido) di conoscerla per riconoscerla!

# UNA PRESENTAZIONE RARA E ATIPICA DELLA PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNE

G. Leone M.C. Consentino, M.G. Pappalardo, R. Leonardi, F. Scarlata, C. Nannola, T. Timpanaro  
UOC Clinica Pediatrica AOU Policlinico "San Marco" di Catania, Università di Catania  
e-mail: guido.leone@outlook.com

## Introduzione

La porpora trombocitopenica immune (PTI) è una patologia immuno-mediata caratterizzata da piastrinopenia e manifestazioni emorragiche prevalentemente cutanee e/o mucose, in assenza di altre cause determinanti. Le emorragie viscerali possono presentarsi nelle forme gravi e consistono più frequentemente in ematuria, emorragie gastroentericali o cerebro-meningee. Di seguito presentiamo il caso di una presentazione rara ed atipica di PTI.

## Case-report

Un bambino di 8 anni giungeva alla nostra osservazione presentando petecchie diffuse ed ecchimosi agli arti inferiori; il piccolo, inoltre, riferiva metamorfopsia e visione offuscata, insorte circa un giorno addietro. All'anamnesi familiare si riportava di rilevante la presenza di uno zio di linea materna con piastrinopenia in età adulta non meglio specificata e di uno zio di linea paterna con glaucoma. All'anamnesi remota emergeva che il piccolo era affetto da una grave miopia dall'età di un anno e mezzo. Le petecchie erano comparse circa 4 giorni prima, motivo per cui la madre aveva condotto il piccolo presso un pediatra libero-professionista, che consigliava la somministrazione di un antistaminico. Nei giorni seguenti, tuttavia, si assisteva all'estensione delle lesioni petecchiali, alla comparsa di porpora agli arti inferiori e, infine, dei disturbi del visus. Pertanto, il piccolo veniva condotto presso un Pronto Soccorso Pediatrico (PSP), ove veniva riscontrata una severa piastrinopenia (PLT 2000/mm<sup>3</sup>) agli esami di laboratorio, in assenza di ulteriori alterazioni; ivi venivano eseguite un'ecografia dell'addome, nella norma, e una consulenza oculistica, che documentava in occhio sinistro allo studio del fundus oculi un'imponente e vasta emorragia maculare, confermata all'OCT.

All'anamnesi non emergeva storia di ematuria o emorragie gastroenteriche e all'esame obiettivo non si documentavano deficit neurologici o di altra natura, fuorché le manifestazioni purpuriche già descritte. La TC dell'encefalo non mostrava emorragie intracraniche. Alla luce del quadro clinico-laboratoristico si procedeva ad infondere piastrine da aferesi e successivamente immunoglobuline endovena (IVIg).

Le indagini infettivologiche ed autoimmunitarie, la tipizzazione linfocitaria ed il controllo ecocardiografico consentivano di diagnosticare una PTI, escludendo diagnosi alternative. Venivano effettuati esami oculistici seriatati, che confermavano la persistenza dell'emorragia maculare a caratteri pressoché invariati, motivo per cui i colleghi oculisti optavano per eseguire un'iniezione intravitreale di alteplase (un t-PA, attivatore tissutale del plasminogeno), al fine ridurre le dimensioni della lesione. Nei successivi controlli si assisteva ad una lievissima ricomparsa del visus nell'occhio affetto (1/30) e alla riduzione dell'emorragia sotto-retinica; dunque, si poneva il piccolo in follow-up, tuttora in corso. Durante la degenza si assisteva alla progressiva scomparsa delle lesioni emorragiche cutanee e alla normalizzazione del valore delle piastrine.

## **Discussione**

Le emorragie oculari sono presentazioni rare ed atipiche della PTI. Queste includono le emorragie sotto-congiuntivali, pre-retiniche, intra-retiniche, sotto-retiniche e vitreali. Le manifestazioni emorragiche oculari potrebbero associarsi ad emorragie cerebro-meningee, quest'ultime tuttavia escluse nel nostro paziente. Pochissimi casi sono stati descritti in letteratura di emorragie intra-oculari in corso di PTI e, laddove riportate, queste assumevano più frequentemente una localizzazione bilaterale (ciò rende la presentazione del nostro caso ancora più atipica e rara). Alcuni autori hanno proposto come meccanismo patogenetico la cross-reattività legata a fenomeni di mimetismo molecolare tra le glicoproteine di membrana delle piastrine e l'endotelio. Il danno endoteliale potrebbe determinare, di conseguenza, essudazione ed emorragia maculare. Probabilmente il ritardo diagnostico ha costituito un'aggravante del quadro clinico del bambino, anche considerando un dato curioso, ma che potrebbe avere una discreta rilevanza clinica: nei giorni seguenti al mancato riconoscimento da parte del pediatra libero-professionista delle manifestazioni petecchiali, il piccolo si è recato in piscina, dove ha eseguito numerosissimi tuffi ed attività ludiche in acqua. Tale esposizione traumatica su tutto il corpo e, deduttivamente, sugli occhi, in un piccolo già sintomatico, potrebbe concorrere alla spiegazione dell'emorragia oculare occorsa nel nostro paziente.

# GENU RECURVATUM IN UN CASO DI RITARDO DELL'ACQUISIZIONE DEL CAMMINO: RICONOSCERE UNA MALATTIA NEUROMUSCOLARE

C. Lo Presti<sup>1</sup>, L. Ronco<sup>2</sup>, I. Tardivo<sup>3</sup>, M. Conrieri<sup>4</sup>, C. Bondone<sup>4</sup>, S. Spolaore<sup>5</sup>, M. Cravino<sup>5</sup>, C. Marinaccio<sup>6</sup>, F. Ricci<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino, Dipartimento di Pediatria e Sanità pubblica, Città della Salute e della Scienza di Torino

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Torino, Dipartimento di Pediatria e Sanità pubblica, S.C. Pneumologia Pediatrica, Città della Salute e della Scienza di Torino

<sup>3</sup>SC Pediatria Ospedaliera

<sup>4</sup>SC Pediatria d'Urgenza

<sup>5</sup>SC Ortopedia e Traumatologia Pediatrica

<sup>6</sup>SC Neuropsichiatria Infantile, Città della Salute e della Scienza di Torino

e-mail: c.lopresti94@gmail.com

**Parole chiave:** iperlassità ligamentosa, genu recurvatum, Atrofia Muscolare Spinale

## Background

Le malattie neuromuscolari sono un gruppo di patologie ad eziopatogenesi complessa e dalle manifestazioni variegata. Nel nostro caso clinico, un sintomo apparentemente distrettuale e localizzato, il genu recurvatum, si è rivelato essere spia di uno tra i disordini neuromuscolari ad origine genetica più comuni: l'atrofia muscolare spinale (SMA). La paziente di due anni di età, giungeva alla nostra osservazione per l'arresto delle acquisizioni neuromotorie alla fase della navigazione costiera a causa della presenza di un genu recurvatum sinistro. In posizione eretta, il peso del corpo induceva una curvatura anomala dell'articolazione del ginocchio sinistro con conseguente sublussazione anteriore dell'articolazione coxo-femorale omolaterale.

## Materiali e metodi

L'iter diagnostico ha compreso valutazione ortopedica, fisiatrica, neuropsichiatria infantile (NPI) e

genetica, la radiografia sotto carico in posizione eretta dei due arti inferiori e la risonanza magnetica dell'arto inferiore sinistro. Per il riscontro di ipotonia e ipostenia sono stati richiesti, su indicazione NPI, approfondimenti metabolici e la ricerca di mutazioni del gene SMN (*Survival Motor Neuron*) nel sospetto di una malattia neuromuscolare.

## Risultati

Clinicamente si evidenziavano tono muscolare ridotto, riflessi profondi e superficiali simmetrici e normoelicitabili, ipostenia e iperlassità ligamentosa diffuse. La radiografia in telearto mostrava una dismetria di 10 mm tra i due arti. La RMN del ginocchio sinistro non ha dimostrato la presenza di anomalie anatomiche, rendendo evidente solo una lieve prevalenza della componente adiposa su quella muscolare. Gli esami ematochimici e gli approfondimenti metabolici effettuati sono risultati negativi. La valutazione in MLPA (*Multi Ligand Proband Amplification*) del gene SMN ha dimostrato l'assenza di copie complete del gene SMN1 in presenza di tre copie di SMN2, supportando la diagnosi di SMA di tipo 2.



Genu recurvatum sinistro in posizione eretta.



Genu recurvatum sinistro: confronto con l'arto inferiore destro.

## Conclusioni

L'iperlassità ligamentosa in associazione all'ipostenia generalizzata, manifestazione della malattia neuromuscolare da cui la bambina è affetta, impedivano il corretto allineamento dei segmenti ossei dell'arto inferiore sinistro, manifestandosi con il recurvatum del ginocchio. La diagnosi ha previsto un percorso diagnostico complesso in quanto i sintomi riconosciuti come classici della patologia (ipotonia, ipostenia muscolare) venivano messi in ombra dal genu recurvatum legato alla concomitante iperlassità ligamentosa, il quale rappresentava la manifestazione più eclatante della patologia, un segno che per i professionisti che non si occupano di malattie neuromuscolari può risultare di non immediata connessione. Riconoscere l'iperlassità ligamentosa come possibile manifestazione di patologie neuromuscolari è di fondamentale importanza nella diagnosi differenziale, soprattutto nelle forme ad esordio infantile e post-neonatale, nel contesto di uno sviluppo neuro-motorio apparentemente adeguato.

# UN CASO DI PERICARDITE RECIDIVANTE COLCHICINA-RESISTENTE

M.C. Maggio, C. Alizzi, E. Di Leto, A. Ippolito, F. Sferlazza, G. Corsello  
Università di Palermo  
e-mai: mariacristina.maggio3@gmail.com

## Introduzione

La pericardite è una patologia infiammatoria del pericardio che si manifesta con dolore toracico e che spesso, ma non sempre, si associa a versamento pericardico. Rappresenta circa il 5% degli accessi in Pronto Soccorso (PS) per dolore toracico (di cui è la principale causa in età pediatrica). Le pericarditi si classificano a seconda della durata della sintomatologia o in base all'agente eziologico. A seconda della durata della sintomatologia si distinguono: forme acute, forme ricorrenti, quando si assiste a una ricomparsa dei sintomi dopo un periodo libero di almeno 6 settimane, e forme persistenti, quando i sintomi perdurano oltre le 6 settimane o quando si verifica una ricaduta del quadro allo scalo della terapia farmacologica<sup>1-3</sup>.

Circa 4 casi su 5 di pericardite si definiscono idiopatici, solitamente forme benigne che nella maggior parte dei casi si risolvono senza lasciare reliquati, ma allo stesso tempo hanno un elevato rischio di ricorrenza (dal 15 al 30% al primo episodio e fino al 50% dopo una prima recidiva)<sup>4</sup>. Molto più rare sono le forme secondarie, tipicamente post infettive.

La diagnosi di pericardite acuta si può formulare se sono presenti almeno 2 dei 4 criteri seguenti: a) dolore toracico di tipo "pleurítico", b) sfregamenti pericardici, c) alterazioni tipiche all'ECG e d) versamento pericardico all'ecocardiografia.

Riconoscere in tempo una pericardite e prevenire una eventuale recidiva permette di evitare complicanze potenzialmente fatali, quali il tamponamento cardiaco e la pericardite costrittiva.

La terapia deve essere effettuata in base alla forma: ad es. nei casi di pericardite secondaria va rimosso l'agente scatenante; per quanto riguarda le forme acute il trattamento di scelta è rappresentato dall'uso di FANS ad alta dose (ibuprofene alla dose di 30-50 mg/kg/die in 3 dosi per due settimane seguita da lento *decalage* alla remissione clinica). Il cortisone (prednisone alla dose di 0,2-0,5 mg/kg/die), nonostante abbia ancora un ruolo controverso, viene utilizzato nella pratica clinica nelle forme poco responsive ai FANS. Nonostante gli studi siano ancora limitati, alcuni autori ritengono che l'impiego della colchicina (a 0,5 mg/die al di sotto dei 5 anni e 1-1,5 mg/die suddivisi in 2-3 dosi nei soggetti più grandi) in età pediatrica permetta di ridurre l'incidenza di recidive<sup>5</sup>.

Purtroppo, esistono categorie di pazienti definibili colchicina e/o cortisone resistenti che non rispondono al trattamento e per i quali vi è necessità di intraprendere una terapia di terzo livello con farmaci come Canekinumab e Anakinra con risultati discretamente incoraggianti<sup>6</sup>.

## Il caso

Emanuele, 9 anni. Circa due anni fa, il piccolo, veniva trasferito presso l'UOC di Pediatria Generale del PO "G. Di Cristina" da un altro nosocomio per il proseguimento dell'*iter* diagnostico-terapeutico. Dal mese precedente il ricovero, riferita insorgenza di malessere generale con calo ponderale (circa 3 kg), vomito, artralgie diffuse, febbre (T max 38 °C); agli esami ematochimici si riscontrava un incremento della PCR 243,3 mg/l (vn 5 mg/l). Anamnesi personale e familiare negativa per patologie cardiache e/o morte improvvisa. Veniva intrapresa terapia con antibiotici e antipiretici con scarso successo e successivamente, con cortisone ad alte dosi con conseguente

risposta; ai controlli ematochimici successivi, il piccolo paziente, aveva presentato una negativizzazione della PCR mentre permanevano patologici di VES rimanevano patologici. Nel periodo post dimissione il piccolo aveva manifestato dolore toracico trattato, senza successo, con alginati e inibitori di pompa protonica. Per il persistere della sintomatologia algica viene nuovamente ricoverato e, a causa della comparsa di versamento pericardico riscontrato all'ecocardiografia e del persistere di valori di VES oltre i limiti di norma, veniva trasferito presso l'UOC di Pediatria Generale del PO "G. Di Cristina". Durante questa prima degenza presso la nostra UOC il paziente veniva trattato con Ibuprofene con progressivo miglioramento; veniva inoltre avviato lo studio genetico per lupus monogenico, FMF, MVK e TRAPS (successivamente rivelatosi negativo). Pertanto, si dimetteva alla remissione clinica con indicazione a proseguire terapia con FANS con *decalage*.

Nel settembre 2021 il piccolo paziente viene condotto al PS pediatrico del nostro PO per ricomparsa di dolore toracico e febbre; all'ecocardio veniva riscontrato un versamento pericardico e se ne disponeva dunque il ricovero. Il decorso è caratterizzato dalla mancata risposta al trattamento con FANS e colchicina; si rende dunque necessaria l'avvio della terapia cortisonica per il raggiungimento della remissione. All'ecografia dell'addome viene riscontrato un reperto di fegato con aspetto a "cielo stellato", non presente nel precedente ricovero. Viene dimesso nuovamente in buone condizioni generali e con indicazione a proseguire terapia farmacologica domiciliare con FANS in *decalage* e colchicina.

A maggio 2022 Emanuele, dopo una lieve faringodinia, lamenta nuovamente fastidio a livello epigastrico che, nonostante l'incremento della colchicina 1 mg/die e l'assunzione di nurofen a circa 30 mg/kg/die, va incontro a ingravescenza; pertanto, dopo un paio di giorni, si reca al PS pediatrico del PO "Di Cristina" e viene ricoverato per gli accertamenti del caso. Il piccolo, al momento del ricovero, presentava febbre in assenza di versamento pericardico manifestatosi però, 2 giorni dopo, al successivo controllo ecocardiografico. Nonostante la terapia, il piccolo Emanuele va incontro a pleurite con versamento bilaterale; si riscontrava inoltre una lesione violacea con bordi rilevati a livello del ginocchio sx. Qualche giorno dopo, verosimilmente adjuvato dallo stato di sofferenza e dall'assunzione di inibitori di pompa protonica, va incontro ad infezione da *Clostridium difficile* e da *Escherichia coli* enteropatogeno che necessita terapia antibiotica con Ceftriaxone e Metronidazolo; pertanto, si rende necessario incrementare la dose di Ibuprofene a 50 mg/kg/die. Nei giorni successivi si assisteva ad un miglioramento clinico con remissione del versamento pericardico e pleurico. Purtroppo, qualche giorno dopo, verosimilmente a causa di un'infezione intercorrente da Rhinovirus e ad una successiva ricaduta all'infezione da *Clostridium difficile*, si presenta una recidiva di pericardite con ricomparsa del versamento. Si rende dunque necessario riprendere la terapia antibiotica e proseguire la terapia con FANS ad alte dosi. Infine, dopo attente valutazioni e studio delle più recenti pubblicazioni scientifiche, visto il quadro clinico e la facilità di ingravescenza o recrudescenza dello stesso che determina un netto peggioramento della qualità della vita con possibili complicanze, viene intrapresa terapia con Anakinra con successo, determinando così remissione del quadro clinico e assenza di recidive. Alla valutazione in regime di DH a luglio 2022 il piccolo appariva in buone condizioni cliniche, alla valutazione cardiologica si assisteva a una totale remissione del quadro precedentemente descritto, l'ecografia addome non documentava più il reperto del fegato a "cielo stellato", all'Rx torace si riscontrava, una "pinzettatura" della pleura sinistra, reliquato della precedente pleurite. A oggi il piccolo Emanuele è in follow-up c/o il nostro centro, in totale remissione dall'ultimo ricovero.

## Conclusioni

Le malattie autoinfiammatorie sistemiche possono dare quadri pleomorfi con varie manifestazioni in vari organi, fra queste la pleurite. Le pleuriti recidivanti, anche se non comuni, sono patologie insidiose che possono andare incontro a temibili complicanze, come le pleuriti costrittive e portare a una riduzione della qualità di vita dei nostri piccoli pazienti. Bisogna, quindi, valutare la presenza di malattia autoinfiammatorie in presenza di pericarditi recidivanti e allo stesso tempo tenere presente la possibilità di utilizzare nuovi strumenti terapeutici.

## Bibliografia

1. Imazio M, Lazaros G, Brucato A, Gaita F. Recurrent pericarditis: new and emerging therapeutic options. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(2):99-105. doi: 10.1038/nrcardio.2015.115.
2. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital. *Pediatrics* 2004;114(4):e409-17. doi: 10.1542/peds.2003-0898-L.
3. Gesuete V, Fregolent D, Contorno S, Tamaro G, Barbi E, Cozzi G. Follow-up study of patients admitted to the pediatric emergency department for chest pain. *Eur J Pediatr* 2020;179(2):303-8. doi: 10.1007/s00431-019-03495-5.
4. Brucato A, Emmi G, Cantarini L, et al. Management of idiopathic recurrent pericarditis in adults and in children: a role for IL-1 receptor antagonism. *Intern Emerg Med* 2018;13 (4):475-89. doi: 10.1007/s11739-018-1842-x.
5. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36.
6. Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N, et al. Recurrent pericarditis in children and adolescents: a multicentre cohort study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;17(9):707-12. doi: 10.2459/JCM.0000000000000300.

# SINUSITE CON SORPRESA

I. Malni

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Trieste  
e-mail: irenemalni94@gmail.com

Federico è un bambino di 9 anni che viene portato in Pronto Soccorso per persistenza di febbre che dura da circa una settimana, associata a cefalea e vomito che sono comparsi nelle ultime ore. Federico è in terapia con amoxicillina per una sinusite, iniziata su indicazione del Curante alcuni giorni prima. Obiettivamente il bambino preoccupa, è molto pallido, risponde a tono alle domande, ma tende ad assopirsi, complessivamente il suo GCS è di 14. All'esame obiettivo neurologico il Lasegue è negativo e, pur non avendo un franco rigore del collo, il bambino lamenta dolore alla flessione. Eseguiamo immediatamente una dose di ceftriaxone nel dubbio di una meningite. Gli esami ematici sono subito indicativi per un'infezione con una spiccata leucocitosi neutrofila e indici di flogosi elevati. Alla luce del quadro clinico, associato ad una tendenza alla bradicardia (FC 55-65 bpm), pur senza ipertensione, decidiamo di eseguire un esame neuro radiologico urgente per escludere una lesione intracranica: la TC ci mostra che Federico ha un ascesso cerebrale frontale destro con edema limitrofo ed iniziale shift della linea mediana. A questo punto vengono somministrati metronidazolo, desametasone e mannitolo. Il bambino viene trasferito in Neurochirurgia dove viene eseguita una RM che conferma il quadro visto in TC; viene quindi aggiunta alla terapia antibiotica la vancomicina e viene eseguito il drenaggio dell'ascesso. Alla luce delle difficoltà di svuotamento completo della lesione il bambino viene quindi trasferito in un centro neurochirurgico pediatrico dove l'esecuzione di un ulteriore drenaggio, associato ad una variazione della terapia antibiotica con cefotaxime, cotrimossazolo e clindamicina, portano ad un progressivo miglioramento del quadro.

In questo caso clinico ci troviamo di fronte a uno dei meccanismi più tipici di formazione di un ascesso cerebrale; l'infezione si è infatti propagata da un focolaio di infezione contiguo (25-50% dei casi di ascesso cerebrale), una sinusite. La stessa complicanza può accadere nell'otite media/mastoidite o in un'infezione odontogena. Gli altri meccanismi patogenetici sono la diffusione ematogena e l'inoculazione diretta (es. corpo estraneo). I sintomi (vomito, cefalea e bradicardia) sono suggestivi per un'ipertensione endocranica. Frequente il riscontro obiettivo di meningismo. L'imaging urgente (RM se possibile, TC in alternativa) gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi differenziale e il riscontro della tipica lesione circinata è sempre diagnostico. Da evitare nel percorso diagnostico la puntura lombare per il rischio di erniazione cerebrale, considerando che l'analisi del liquor non aggiunge di fatto informazioni utili alla gestione o al trattamento.

La terapia antibiotica iniziale solitamente prevede l'utilizzo di cefalosporine o carbapenemici, nel caso l'infezione derivi per contiguità da otite/sinusite/infezione odontogena la prima scelta cade su ceftriaxone e metronidazolo, che offrono una copertura per Gram+ e anaerobi. Negli altri casi è invece preferibile utilizzare la vancomicina associata alla cefalosporina. Se vi è evidenza di edema cerebrale perilesionale è indicato aggiungere desametasone come antiedemigeno. Mannitolo e soluzione salina ipertonica trovano anch'essi spazio nel trattamento dell'ipertensione endocranica, ma non vi sono attualmente evidenze della superiorità di uno rispetto all'altro. Nel caso in cui la lesione sia superiore ai 2,5 cm e il GCS <12 è indicato il drenaggio in stereotassi, qualora la localizzazione dell'ascesso sia accessibile neurochirurgicamente.

La comparsa di sintomatologia neurologica in corso di un'infezione, ancor più se suggestiva di ipertensione endocranica, è sempre un grosso segnale di allarme e impone di escludere la pre-

senza di un ascesso cerebrale. Per quanto rara è una complicanza ben descritta in letteratura. Non esitare nel richiedere un esame radiologico e infine non fare la puntura lombare.

#### **Bibliografia di riferimento**

- Alvis Miranda H, Castellar-Leones SM, Elzain MA, Moscote-Salazar LR. Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4(Suppl 1):S67-81. doi: 10.4103/0976-3147.116472.
- Clement WA, Sooby P, Doherty C, Qayyum N, Irwin G. Acute isolated sphenoid sinusitis in children: A case series and systematic review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021;140:110492. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110492.
- Engelborghs S, Niemantsverdriet E, Struyfs H, et al. Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. *Alzheimers Dement (Amst)* 2017;8:111-26. doi: 10.1016/j.dadm.2017.04.007.

# UN'ARANCIA AL GIORNO TOGLIE IL MEDICO DI TORNO! SCORBUTO SEVERO IN PAZIENTE CON MEGACISTERNA-MAGNA E DISMORFISMO DELLA TESTA IPOCAMPALE

A. Migliore, M.G. Pappalardo, G. Pellino, G. Costanza, P. Smilari, P. Pavone  
Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC Clinica Pediatrica Policlinico "G. Rodolico", Università di Catania  
e-mail: alessiamigliore16@gmail.com

Riportiamo il caso clinico di un bambino dell'età di 3 anni e mezzo presentatosi alla nostra attenzione in seguito alla comparsa di zoppia con progressivo rifiuto della deambulazione. All'ingresso in reparto l'esame obiettivo generale metteva in evidenza uno stato nutrizionale fortemente compromesso con associata lieve ipotrofia muscolare diffusa, pannicolo sottocutaneo scarsamente rappresentato e limitazione funzionale agli arti inferiori (sx > dx) da rendere impossibile la deambulazione. A conferma dell'obiettività generale, i parametri antropometrici mettevano in evidenza un peso e un'altezza inferiori al 3° percentile rispetto alla popolazione generale appartenente alla fascia di età di riferimento. All'ispezione inoltre si apprezzava la presenza di microemorragia gengivale e di un ematoma lungo la colonna vertebrale in sede toraco-lombare. L'anamnesi, muta per traumatismi, rivelava un ritardo psicomotorio e una storia di selettività per i cibi con una dieta del tutto priva di frutta e verdura; per cui si poneva il sospetto di carenza vitaminica. L'esame radiologico degli arti inferiori e della colonna eseguito durante la degenza nel sospetto di traumatismi non ha evidenziato segni fratturativi recenti a carico dei segmenti ossei esaminati; tuttavia veniva segnalata una lieve irregolarità del profilo delle metafisi prossimali e distali di tibia e femore, che apparivano leggermente slargate come da deficit di vitamina C. Alla luce del quadro anamnestico, clinico e radiologico, nel sospetto di scorbuto, veniva dunque avviata terapia *ex adiuvantibus* con acido ascorbico. Gli esami di laboratorio hanno successivamente confermato il sospetto diagnostico di grave deficit di vitamina C, associata anche a valori carenziali di vitamina D, motivo per cui veniva aggiunta in terapia supplementazione per os anche di quest'ultima. Durante la fase di inquadramento diagnostico, alla luce dell'evidente ritardo psicomotorio e della marcata selettività per i cibi, è stato sottoposto ad RMN encefalo con riscontro di megacisterna magna e dismorfismo della testa ippocampale di sinistra con focale ectasia temporo-polare; ad EEG che evidenziava grafoelementi morfopuntuti sulle regione frontali di entrambi gli emisferi frammisti alle figure fisiologiche del sonno, non associati ad alcuna sintomatologia; a valutazione neurocognitiva che evidenziava un linguaggio non adeguato all'età oltre che una tendenza all'isolamento; e infine consulenza foniatrica con test di deglutizione nei limiti della norma. Le condizioni cliniche del piccolo sono progressivamente migliorate a seguito del trattamento e si è assistito a una lenta e graduale ripresa della deambulazione. Il caso da noi riportato, dunque, rafforza le evidenze in letteratura per cui disturbi di natura neurologica e psichiatrica aumentano l'incidenza di patologie quali lo scorbuto per via delle cattive condotte alimentari che ne conseguono.

## TORTO PER TORTO

B. Nardin

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste  
e-mail: nardinbianca4@gmail.com

Viola è una bambina di 3 anni che si presenta in Pronto Soccorso al mattino per una storia di vomiti ripetuti e dolore addominale dalla notte stessa, in assenza di febbre. La piccola si presenta in discrete condizioni generali, pallidina, lamentosa, sta in braccio alla mamma. L'obiettività è sostanzialmente negativa, in particolare l'addome è ben trattabile, non si rilevano segni di peritonismo, peristalsi valida, la piccola non allontana le mani dell'esaminatore dalla pancia. La madre ci racconta che questo inverno Viola ha già preso altre due volte la gastroenterite e che ogni volta sta male così. La piccola fatica a reidratarsi per bocca quindi si posiziona un accesso venoso e si avvia un'idratazione a poco più del mantenimento. Si eseguono anche degli esami ematici di routine, nella norma. Nel pomeriggio Viola si sente meglio, non lamenta più dolore, è riuscita a idratarsi per bocca e pertanto viene dimessa. Torna però due giorni dopo per persistenza del dolore. A domicilio non è riuscita ad alimentarsi, il dolore addominale peggiora e risponde solo parzialmente alla terapia antidolorifica. La visita è sostanzialmente sovrapponibile a quella di due giorni prima.

Viene richiesta un'ecografia dell'addome che mostra in sede annessiale sinistra retrouterina una formazione di carattere cistico a ecogenicità mista delle dimensioni di 45 x 31 x 32 mm.

La piccola viene trasferita in un centro di primo livello per approfondimenti diagnostico-terapeutici, dove verrà confermata la diagnosi torsione ovarica e Viola sarà operata di salpingovariectomia destra.

### **Sottolineature:**

- Nonostante l'addome sia trattabile, la torsione ovarica è un'urgenza non dimenticare le cause "di genere" del dolore addominale (testicoli nel maschio, ovaie nella femmina).
- Nel vomito senza diarrea pensare sempre anche a patologie non gastrointestinali.

# UN CASO DI SINDROME NEFROSICA CORTICO-RESISTENTE: NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

L. Occhiati<sup>1</sup>, F. Spiritiglozzi<sup>1</sup>, F. Fedele<sup>1</sup>, G. Bernardo<sup>1</sup>, G. Malgieri<sup>2</sup>, E. Mozzillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli

<sup>2</sup>UOC di Nefrologia Pediatrica, Ospedale Santobono, Napoli

e-mail: luisaocchiati@gmail.com

## Introduzione

La sindrome nefrosica è una delle patologie glomerulari pediatriche più frequenti e il trattamento di prima linea è il prednisone. Tuttavia, dopo 4-6 settimane di terapia, circa il 20% dei pazienti, può risultare non responsivo o divenire cortico-dipendente, per cui si rendono necessarie terapie alternative come inibitori della calcineurina o micofenolato; di questi pazienti il 5% è resistente anche a queste associazioni.

## Caso clinico

M.P, 13 anni, seguita presso il nostro centro per sindrome nefrosica cortico-dipendente e nefropatia da IgM alla biopsia renale. Inizialmente in terapia con cortisone e ciclosporina per circa 3 anni e mezzo, seguita da tre infusioni di Rituximab, come mantenimento della remissione. Dopo 8 mesi comparsa della prima di numerose recidive (10 in 4 anni), gestite tutte con steroide a dosaggio pieno (1-2 mg/kg/die) associato alternativamente a ciclosporina, micofenolato, tacrolimus. In seguito al tentativo di una nuova infusione di Rituximab insorgenza di coxite bilaterale quale effetto avverso, per cui veniva riposta in terapia con steroide. L'ultima recidiva è insorta in corso di terapia con steroide a dosaggio pieno in associazione al tacrolimus. In tale occasione, considerati i numerosi effetti collaterali iatrogeni (ipertensione moderata-severa, obesità, edemi, acne, strie rubre) secondari alla prolungata terapia steroidea, si è deciso di procedere con un *wash-out* terapeutico e *decalage* del cortisone e di praticare esclusivamente terapia sintomatica della sindrome nefrosica con albumina e diuretici fino a necessitare, previo posizionamento di CVC, di sedute quotidiane di ultrafiltrazione. Visto il persistere di valori di proteinuria elevatissimi (> 20 g/24h) e considerata la precedente cortico-dipendenza, si è tentata una ripresa della terapia steroidea a dosi massimali associate a terapia con antagonisti del recettore dell'angiotensina, e successivamente, a ciclosporina, senza però alcun beneficio. Di conseguenza, dato il fallimento di tutte le terapie convenzionali, è stata tentata una terapia *off-label* con Obinutuzumab, anticorpo monoclonale anti-CD20 di seconda generazione che presenta come bersaglio i linfociti B naïve e di memoria, al dosaggio di 1 g/m<sup>2</sup>, combinato con plasmaferesi nei giorni precedenti e progressivo *decalage* dello steroide successivamente.

## Risultati

Progressivo miglioramento delle condizioni generali e di proteinuria (2,3 g/24h) e assenza di CD20. A distanza di 20 giorni dall'infusione normalizzazione dei livelli di proteinuria (180 mg/24h), in assenza di infezioni.

## Conclusioni

L'introduzione di anticorpi monoclonali anti-CD20 rappresenta una svolta per il trattamento

della sindrome nefrosica e offre la possibilità di riconsiderare quelle condizioni cliniche definite resistenti.

# FEBBRE E CITOPENIA NEL NEONATO: PENSA ANCHE ALL'HLH (E DOSA LA FERRITINA!)

M. Operti

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Torino

e-mail: matteo.operti@edu.unito.it

Riportiamo il caso di una femmina, secondogenita, nata a termine da parto spontaneo da genitori consanguinei (cugini di primo grado). In anamnesi familiare uno zio materno deceduto in età infantile per sospetta leucemia. Alla nascita riscontro di lieve ipotonia e splenomegalia. Gli ematocimici mostrano trombocitopenia (emocromo: emoglobina 17,1 g/dl, WBC 4230/mmc, piastrine 65000/mmc). Screening per infezioni congenite negativo. Non disponibili esami ecografici prenatali. Con la somministrazione di antibiotici per via parenterale ed emoderivati le condizioni generali sono temporaneamente migliorate.

Nelle settimane successive, il paziente ha sofferto di molteplici episodi di febbre con grave neutropenia per cui è stato somministrato GCSF senza beneficio. La radiografia del torace, le ecoencefalografie e le ecografie addominali sono risultate ripetutamente normali, eccetto per la splenomegalia. I test sierologici e la PCR per HSV, CMV, EBV, parvovirus B19, enterovirus, adenovirus, virus dell'epatite B/C e le emocolture sono risultate negative.

Screening neonatale esteso per i difetti metabolici, elettroforesi dell'emoglobina, anticorpi materni antiplastrine, pannello metabolico completo (compresa l'attività degli enzimi lisosomiali, l'omocisteina, gli acidi organici urinari, l'aminoacidogramma plasmatico e urinario) e l'adenosina deaminasi (ADA) eritrocitaria sono risultati di norma. L'immunofenotipo del sangue periferico era negativo per i blasti e l'emocromo eseguito dopo la trasfusione di piastrine non suggeriva distruzione periferica. All'aspirato midollare riscontro di normocellularità e assenza di blasti, senza alcuna evidenza di emofagocitosi. All'immunofenotipo linfopenia non suggestiva di immunodeficienza combinata. Livelli sierici di immunoglobuline, fibrinogeno e trigliceridi erano normali. La diagnosi differenziale è stata ostacolata da un test di Coombs indiretto positivo, dal riscontro di grassi neutri nelle feci e da una ridotta elastasi pancreatica.

Gli esami successivi hanno evidenziato un'iperferritinemia (5534 ng/ml) che, insieme alla consanguineità dei genitori e alle origini turche della famiglia, è stata considerata fortemente sospetta per HLH. La valutazione dell'espressione della perforina è risultata normale e l'attività di degranulazione attraverso l'espressione del CD107a è risultata lievemente deficitaria. Il test genetico è risultato positivo per una mutazione in omozigosi del gene UNCI3D, compatibile con la linfoistiocitosi emofagocitica familiare (FHL) di tipo 3. È stata quindi avviata chemioterapia come da protocollo HLH-2004, in attesa di HSCT.

## Discussione

La linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è una sindrome iperinflammatoria che deriva da un'attivazione prolungata e intensa delle cellule presentanti l'antigene (macrofagi e istiociti) e dei linfociti T CD8+, con un'eccessiva proliferazione e migrazione ectopica dei linfociti T, principalmente a livello di milza, linfonodi, midollo osseo, fegato e liquido cerebrospinale. La HLH può essere primaria o genetica oppure secondaria/acquisita (da infezioni, malattia reumatologiche, tumorali, disturbi metabolici). La FHL può derivare da mutazioni in diverse proteine coinvolte

nell'esocitosi dei granuli e nell'induzione perforino-dipendente dell'apoptosi delle cellule bersaglio, mediata dalle cellule NK e dai linfociti T citotossici.

Sebbene la HLH possa manifestarsi in tutte le fasce d'età, l'esordio neonatale, come nel caso descritto, è raro. I dati di letteratura sottolineano le difficoltà nello stabilire la diagnosi in epoca neonatale, in quanto può mimare altre malattie, più frequentemente infezioni virali congenite (citomegalovirus, parvovirus, epatite B, HIV, rosolia), sepsi, disordini immunitari o metabolici ereditari e citopenie di natura autoimmune o tumorale. Infatti, nel neonato, la presentazione clinica tipica<sup>2</sup> (febbre prolungata, epatosplenomegalia e pancitopenia) è spesso tardiva, e frequentemente possono essere presenti anche insufficienza epatica, anomalie della coagulazione o eruzioni cutanee che mimano altre affezioni più comuni<sup>3</sup>.

In assenza di riscontro di mutazione patogenetica in un gene associato (gold standard), per la diagnosi di HLH e l'inizio della terapia è necessario un insieme di almeno cinque degli otto criteri diagnostici<sup>4</sup> (febbre, splenomegalia, citopenia, ipertrigliceridemia e/o ipofibrinogenemia, emofagocitosi nel midollo osseo/milza/linfonodi, attività NK ridotta o assente, ferritina  $\geq 500 \mu\text{g/l}$ , CD25 (recettore IL-2) solubile  $\geq 2400 \text{ U/ml}$ )<sup>5</sup>. A causa della progressiva insorgenza dei sintomi, soprattutto nel periodo neonatale, la diagnosi può però essere tardiva.

In aggiunta, la valutazione dell'emofagocitosi a livello midollare è difficile a causa dell'assenza di criteri stabiliti per la quantificazione degli istiociti emofagocitici e, nel periodo neonatale, diversi eventi comuni in TIN, come le trasfusioni di sangue, procedure chirurgiche e la sepsi, possono comportare un aumento significativo degli istiociti midollari<sup>6</sup>.

In conclusione, sebbene la presentazione neonatale della HLH sia estremamente rara, dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale di patologie con coinvolgimento multiorgano, soprattutto quando non è possibile individuare alcuna causa infettiva o metabolica. La misurazione di ferritina, fibrinogeno e trigliceridi deve essere effettuata di routine in questi pazienti e l'assenza di emofagocitosi nel midollo osseo non deve essere un motivo per escludere la diagnosi di HLH. In presenza di un sospetto clinico di HLH, i test genetici devono essere eseguiti tempestivamente per confermare la diagnosi e permettere l'avvio dell'iter terapeutico.

## Bibliografia

1. Degar B. Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015;29(5):903-13. doi:10.1016/j.hoc.2015.06.008.
2. Hart Isaacs J. Fetal and Neonatal Histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:123-9. doi:10.1002/pbc.
3. Larson KN, Gaitan SR, Stahr BJ, Morrell DS. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Newborn Presenting as "Blueberry Muffin Baby." *Pediatr Dermatol* 2017;34(3):e150-e151. doi:10.1111/pde.13128.
4. Henter JL, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48(2):124-31. doi: 10.1002/pbc.21039.
5. Sieni E, Cetica V, Aricó M. Linfoistiocitosi emofagocitica: Una sfida diagnostica per il pediatra. *Med e Bambino*. 2012;31(1):21-9.
6. Zarrini P, Mosayebi Z, Ramyar A, Dalili H. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in a neonate: Case report. *Acta Med Iran* 2017;55(1):82-4.

# UNA FETTA DI PANE E MARMELLATA AL GIORNO TOGLIE IL MEDICO DI TORNO... O FORSE NO!

S.M. Orsi, M. Burrone, V. Carrato, A. Consolaro  
DINOEMI Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze  
Materno-Infantili, Università di Genova  
e-mail orsi.silviamaria@gmail.com

## Introduzione

La corea reumatica è la forma più comune di corea acquisita dell'infanzia e rappresenta uno dei criteri maggiori per la diagnosi di malattia reumatica, patologia secondaria a infezione da streptococco beta emolitico del gruppo A (SBEGA). Essa colpisce soprattutto il sesso femminile e l'età in cui si manifesta è la stessa della malattia reumatica, 5-14 anni.

## Caso clinico

J.B., 10 anni, si recava presso il Pronto Soccorso per comparsa di cefalee notturne e problemi nella coordinazione fine delle dita con difficoltà ad afferrare utensili e a compiere esercizi della vita quotidiana, come allacciarsi le scarpe o spalmare la marmellata. A scuola le maestre segnalavano inoltre un peggioramento in abilità, come scrivere, disegnare e parlare, e la comparsa di agitazione; sintomi accompagnati da problemi di coordinazioni e della marcia. Nell'ultimo mese erano comparse inoltre artralgie migranti agli arti inferiori in assenza di franca tumefazione. Dal punto di vista anamnestico venivano negati episodi infettivi nei mesi precedenti, specialmente faringotonsilliti anche nel nucleo familiare. Alla valutazione clinica la paziente era apiretica con obiettività negativa, si sottolinea l'assenza di soffi all'auscultazione cardiaca o di alterazioni cutanee. Gli esami eseguiti in PS risultavano nei limiti, con indici flogosi spenti, fatta eccezione per un lieve incremento del TASL (583 U/ml, vn < 278 IU/ml per età) e tampone faringeo negativo per SBEGA. Durante il ricovero venivano eseguiti ECG e RM encefalo nella norma. Nel sospetto di una corea reumatica, veniva richiesta valutazione ecocardiografica che mostrava presenza di rimaneggiamento della valvola mitrale con insufficienza moderata e minimo rigurgito valvolare aortico. Il dato di corea, con il reperto ecocardiografico suggestivo per endocardite reumatica e alla dimostrazione di infezione da SBEGA, permetteva di porre diagnosi di malattia reumatica secondo i criteri di Jones e di avviare terapia con cortisone e ACE-inibitore, oltre a profilassi con benzatin-penicillina. Al controllo a circa un mese si è osservata una ottima risposta alla terapia con scomparsa dei movimenti afinalistici e netto miglioramento del quadro cardiaco.

## Discussione

La corea è una manifestazione della malattia reumatica che può presentarsi a distanza di mesi; è caratterizzata da movimenti involontari, afinalistici e continui e tendenzialmente è una condizione autolimitata. L'associazione tra corea e cardite è frequente, ma quest'ultima solitamente è subclinica e silente, come nel nostro caso, rendendo quindi mandatoria l'esecuzione di valutazione cardiologica rapida anche in assenza di clinica. In casi come il nostro in cui non è evidente la precedente infezione da SBEGA, diventa inoltre fondamentale eseguire un'accurata diagnosi differenziale; in particolare, altra causa di corea sono i tumori del SNC, per cui è importante considerare l'esecuzione della RM encefalo.

# UN TORACE SILENZIOSO E UNA RADIOGRAFIA ENIGMATICA

D. Ottaviani  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
e-mail: davideottaviani151515@gmail.com

Presentiamo il caso di una bambina di 6 anni che accedeva in Pronto Soccorso per febbre elevata da 7 giorni associata a dolori addominali e tosse.

In anamnesi si trattava di una bambina sana, nata a termine di gravidanza, regolarmente vaccinata, senza storia di tosse cronica tra i conviventi o viaggi recenti. L'unico dato anamnestico rilevante era una storia di bronchiti asmatiformi per cui eseguiva terapia di fondo con Montelukast. All'ingresso in Pronto Soccorso la piccola si presentava in condizioni generali discrete, colorito roseo-pallido, polipnoica (FR 50 atti/min) e dispnoica.

All'esame obiettivo si riscontrava una ridotta penetrazione di aria in sede medio-basale destra con soffio bronchiale apprezzabile omolateralmente in sede anteriore; la saturazione di ossigeno riscontrata era pari all'88% in aria ambiente e la FC 130 bpm. L'emogas venoso mostrava pH 7,3, pCO<sub>2</sub> 50,5 mmHg, K 3,6 mmol/l, Na 137 mmol/l, glicemia 107 mg/dl, lattati 2 mmol/l, EB 3,2 mmol/l. Veniva pertanto avviata O<sub>2</sub> terapia a basso flusso con 4 l/min e FiO<sub>2</sub> 0,35 per ottenere una saturazione del 96%. Agli esami ematici effettuati si evidenziava una leucocitosi neutrofila (Gb 27.500/mmc con N 21.800/mmc), con marcato incremento degli indici di flogosi: PCR pari a 190,5 mg/l e Procalcitonina pari a 3,2 ng/ml. Si eseguiva inoltre tampone molecolare naso-faringeo per SARS-CoV-2 risultato in seguito positivo. In considerazione dell'obiettività toracica si eseguiva un Rx torace che evidenziava un quadro di completo opacamento del polmone destro - senza possibilità di poter definire con esattezza la presenza o meno di atelettasie o aree di versamento pleurico - e lieve sbandieramento del mediastino a sinistra. Per tale motivo a completamento diagnostico si eseguiva un'ecografia toracica che mostrava a livello dell'emitorace destro presenza di abbondante versamento pleurico circonfenziale che si estendeva dall'apice alla base del polmone, con iniziali tralci di fibrina, in associazione a estesa consolidazione parenchimale che interessava l'intero polmone, con broncogramma aereo statico profondo. In considerazione del reperto radiologico ed ecografico si procedeva a toracentesi evacuativa con posizionamento di drenaggio pleurico e fuoriuscita di abbondante liquido citrino, inviato per gli esami microbiologici. Veniva dunque avviata terapia antibiotica endovenosa ad ampio spettro con Ceftriaxone e Linezolid, previa esecuzione di emocoltura. La bambina veniva quindi ricoverata presso il reparto di Pediatria per il proseguo delle cure.

Nei giorni seguenti le sue condizioni rimanevano stabili con completa defervescenza dopo 72 ore dall'avvio della terapia antibiotica. Veniva inoltre eseguita una TC torace con mdc che evidenziava una residua falda di versamento pleurico a destra in associazione a estese cavitazioni del segmento posteriore e apicale del lobo superiore destro con presenza di materiale colliquato declive verosimilmente in relazione a evoluzione verso un quadro di polmonite necrotizzante. Gli esami colturali eseguiti sul liquido pleurico risultavano in seguito positivi per *Streptococcus pneumoniae* sensibile agli antibiotici utilizzati. La ricerca degli altri virus respiratori su tampone naso-faringeo così come il Quantiferon e la ricerca del bacillo tubercolare su liquido pleurico risultavano negativi. Le sierologie per SARS-CoV-2 erano indicative di un'infezione pregressa. La TC ripetuta a distanza di 10 giorni documentava una riduzione consistente della quota di liquido

pleurico con riespansione del lobo inferiore destro, medio e del segmento anteriore del lobo superiore con contestuale riduzione delle lesioni escavate precedentemente descritte.

## QUEL FAMOSO 22Q... DELETO O DUPLICATO?

G. Pellino, F. Scarlata, E. Moliteo, F. Pizzo, G. Costanza, P. Pavone, P. Smilari  
Scuola di Specializzazione in Genetica Medica di Catania, Policlinico "G. Rodolico", UOC Clinica Pediatrica  
e-mail: guendapellino@gmail.com

Descriviamo il caso di un bambino giunto alla nostra osservazione all'età di 6 mesi a cui viene diagnosticata alla nascita una lieve riduzione del calibro dell'arteria polmonare e una dilatazione dell'aorta ascendente in paziente con bicuspidia aortica. Al fine di valutare l'eventuale presenza di riarrangiamenti genomici che potessero giustificare il quadro clinico, è stata effettuata analisi genetica CGH-*array* che ha evidenziato una duplicazione interstiziale del braccio lungo di un cromosoma 22, estesa circa 2,3 Mb, che interessa la regione q11.2|q11.22.

La sindrome da microduplicazione 22q11.2 è una sindrome che coinvolge la stessa regione correlata alla sindrome di DiGeorge (o sindrome velo-cardio-facciale) che però in questi soggetti risulta essere deleta. Per tale ragione, la sindrome da microduplicazione 22q11.2 viene considerata complementare della sindrome di DiGeorge.

Il quadro clinico della malattia è estremamente variabile con aspetti clinici condivisi e sovrapponibili alla sopracitata sindrome di DiGeorge (cardiopatia, note dismorfiche, anomalie urogenitali). Le caratteristiche cliniche che la caratterizzano sono la bassa statura, la microcefalia, l'ipertelorismo, le orecchie a basso impianto, la disabilità intellettiva lieve-moderata, il ritardo psicomotorio, le anomalie urogenitali ed i difetti cardiaci. Nel contesto del caso clinico presentato, la maggior parte degli aspetti clinici patognomici della sindrome sono stati riscontrati nel piccolo paziente tra cui la bassa statura, il difetto cardiaco, le orecchie a basso impianto e il ritardo psicomotorio. La tecnica dell'CGH-*array*, come dimostrato nel nostro caso clinico, si rivela ad oggi utile nella differenziazione tra le due condizioni genetiche oltre che nello studio e nell'identificazione di riarrangiamenti cromosomici che possono essere causa di ritardo psicomotorio, difetti cardiaci, dismorfismi facciali, autismo ed epilessia.

# UN ESORDIO AL CARDIOPALMO!

E. Pentimalli

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale Infantile "Regina Margherita" (OIRM), Torino  
e-mail: elisabetta.pentimalli@gmail.com

## Caso clinico

Luis, 13 anni, di origine filippina ma nato e cresciuto a Torino, giunge in Pronto Soccorso (PS) a inizio marzo per tosse e vomito associati a cardiopalmo.

Alla visita in PS riscontro di toni cardiaci concitati ed aritmici, FC 165 bpm, epatomegalia (fegato a 3 cm dall'arco).

Esegua ECG con riscontro di flutter atriale a FA 300 bpm, ecocardiogramma che evidenzia una valvulopatia mitralica con steno-insufficienza severa e dilatazione atriale sinistra severa, insufficienza tricuspidalica e aortica entrambe lievi-moderate e all'Rx del torace cardiomegalia. Effettuava, inoltre, esami ematici con emocromo nella norma e formula conservata, creatinina (aumentata) di 0,84 mg/dl da IRA pre-renale e INR (allungato) di 1,76 da epatopatia da stasi: entrambi i valori indicativi di scompenso cardiaco.

Esegua 2 cardioversioni elettriche in urgenza, previa esclusione di trombi endocavitari al TEE, con ripristino di RS poi mantenuto stabilmente.

Iniziava terapia con amiodarone prima a dose da carico e poi di mantenimento, poi sospesa per un periodo per allungamento del QTc e reintrodotta a normalizzazione dell'ECG, terapia diuretica con furosemide ev e profilassi anticoagulante con EBPM.

Il giorno successivo, per riscontro di iperuricemia (10,2 mg/dL) veniva somministrato Rasburicase. Dopo qualche ora riscontro al monitor di desaturazione fino all'85%, non responsiva alla somministrazione di O<sub>2</sub>, per cui effettuava un'ecocardiogramma per escludere eventuale shunt dx-sx e un EGA venoso con evidenza di MetHb 6,8%, Hb 14,3 g/dl, lac 2,2 mmol/l.

Luis si presentava comunque eupnoico, con SpO<sub>2</sub> arteriosa del 100% e con scambi gassosi ottimi. Per l'aumento di metaemoglobina nel sospetto di deficit di G6DPH non precedentemente diagnosticato si procedeva a salasso di 250 ml di sangue e successiva infusione di 250 ml di emazie concentrate più ulteriore somministrazione di vitamina C e si procedeva a dosaggio dell'enzima.

L'attività dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi risultava di 3,8 U/gHb (attività *borderline*).

Il giorno seguente si assisteva ad un quadro di franca crisi emolitica con aumento di indici di emolisi agli ematochimici e franca emoglobinuria (urine marsala): LDH 880 U/l, bilirubina totale 15,6 mg/dl, indiretta 13,2 mg/dl, reticolociti > 20.000/mmc, riduzione progressiva dell'Hb.

Si evidenziava anche un aumento degli indici di flogosi (PCR 25 mg/l, PCT 3 ng/ml) da attribuire allo scompenso cardiaco ed aumento del numero neutrofilici (WBC 51000/mmc) verosimilmente da emolisi massiva.

Ad approfondimento diagnostico per sospetto di pregressa Malattia Reumatica, data la gravità del coinvolgimento cardiaco, effettuava visita immunoreumatologica ed esami ematici per la ricerca di infezione pregressa da SBEA: anti-Dnasi B 412 U/ml, TAS 346 U/ml, VES 68 mm/h (tutti aumentati).

Iniziava, infine, profilassi antibiotica per SBEA con fenossimetilpenicillina al dosaggio di 250 mg ogni 12 ore.

Luis veniva dimesso in buone condizioni generali, è attualmente in attesa di eseguire intervento CCH di sostituzione valvolare mitralica, ed in follow-up immunoreumatologico.

## Conclusioni

Il caso di Luis è un caso molto particolare di presentazione di malattia reumatica.

Da un'anamnesi più accurata emergeva, inoltre, la presenza di cardiopalmo da settembre che poteva giustificare il danno cronico bivalvolare del cuore sinistro tipico della cardite da SBEA e responsabile della dilatazione atriale e del conseguente flutter atriale, in assenza però di altri criteri maggiori di "Jones modificati" per diagnosi di malattia reumatica quali poliartrite, eritema, noduli sottocutanei o corea, ma in presenza di criteri minori (aumento di VES e PCR di base).

Questo caso ci fa riflettere anche sulle crisi emolitiche da deficit di G6PDH non precedentemente diagnosticate.

Oltre agli alimenti ed alle infezioni anche molti farmaci sono associati a crisi emolitiche in questi pazienti: tra i farmaci esistono farmaci ad alto rischio (Rasburicase) e farmaci a basso rischio (acido ascorbico), entrambi somministrati erroneamente in questo caso specifico.

È bene ricordare che durante una crisi emolitica da deficit di G6PDH si ha un aumento di metaemoglobina a causa dello stress ossidativo a cui l'organismo è sottoposto.

La metaemoglobina, infatti, si differenzia dall'emoglobina per il fatto di presentare il ferro del gruppo eme allo stato ferrico 3+ (ossidato) anziché ferroso 2+ (ridotto).

Il diverso grado di ossidazione farà sì che la metaemoglobina presenti un'affinità di legame maggiore per l'ossigeno, quindi tenderà a partecipare meno agli scambi gassosi.

Un livello più alto di metaemoglobina nel sangue farà sì che il saturimetro visualizzi un valore più basso di SatO<sub>2</sub> al monitor indipendentemente dalla SpO<sub>2</sub> e la mancata risposta alla supplementazione di O<sub>2</sub> dipende dal fatto che non c'è una vera riduzione di ossigeno circolante ma solo un'interferenza di segnale.

In altri termini, assisteremo a una desaturazione clinica apparente e non reale!

## QUANDO MENO TE L'ASPETTI...

L. Perciasepe<sup>1</sup>, C. Cozzolino<sup>1</sup>, E. Grande<sup>2</sup>, L. Bertacca<sup>2</sup>, S. Falorni<sup>2</sup>, S. Grosso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università di Siena

<sup>2</sup>Unità di Pronto Soccorso Pediatrico, Grosseto

e-mail: lavinia.perciasepe@gmail.com

E., paziente di 15 anni, giungeva in Pronto Soccorso per un episodio presincopale caratterizzato da: pallore, visione offuscata e nausea, che si era verificato circa 30 minuti prima dell'arrivo a riposo, mentre il ragazzo stava assistendo ad uno spettacolo all'aperto con la madre. Seguiva rapida risoluzione del quadro.

In anamnesi: pregresso soffio innocente.

L'anno precedente venivano effettuati, in corso di valutazione medica per idoneità all'attività sportiva non agonistica, un elettrocardiogramma ECG a 12 derivazioni e, su richiesta della madre, anche ecocolordoppler cardiaco per pregresso soffio innocente, entrambi riferiti nella norma.

Più di recente, solo qualche mese prima si era verificato un episodio di presincope a caratteristiche analoghe, che era stata inquadrata come neuromediata.

In anamnesi familiare non patologie di rilievo, in particolare negare cardiopatie e morte cardiaca improvvisa.

Alla valutazione clinica il paziente appariva in buone condizioni generali. Apiretico, eupnoico in aria ambiente, frequenza cardiaca (FC) 75 bpm, saturazione dell'ossigeno (SpO<sub>2</sub>) 100%. In particolare, l'esame obiettivo cardiologico non documentava soffi, né aritmie.

Eseguiva quindi:

- ECG a 12 derivazioni: FC 75 bpm, PR nei limiti, Asse elettrico intermedio, onde T negative da V1 a V4. Un battito ectopico ventricolare a partenza dall'efflusso di destra.
- Ecografia cardiaca: dilatazione del ventricolo destro con funzionalità conservata.
- Holter ECG: "frequente extrasistolia ventricolare polimorfa, prevalentemente morfologie a blocco di branca destro (BBdx) ed asse elettrico superiore, blocco di branca sinistro (BBsn) e asse elettrico inferiore, BBsn e asse intermedio-superiore sia isolata che in coppie e triplette polimorfe, bi-tri-quadrigenismo. Una tachicardia ventricolare non sostenuta (TVNS) di 4 battiti polimorfa. Alterazioni della ripolarizzazione." (Figura 1 e Figura 2).

La successiva risonanza magnetica cardiaca (RM) mostrava: "ventricolo sinistro di normale volume e spessore parietale con cinetica globale e segmentaria conservata. Il ventricolo destro di volume ai limiti superiori con assottigliamento, ipocinesia e sostituzione fibrotica della parete anteriore e alla valutazione post-contrasto late enhancement della parete anteriore del ventricolo destro.

Sulla base delle caratteristiche ECG e delle anomalie strutturali osservate dalla diagnostica per immagini è stata posta diagnosi di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD)

Vista la presenza di familiarità in una percentuale che va dal 30 al 50% dei casi, è stata eseguita indagine genetica nel paziente ed è stata inoltre allargata al nucleo familiare.

In attesa dell'impianto di defibrillatore a permanenza è stata intrapresa terapia ponte con beta bloccanti.

Analisi		Eventi ventricolari		Eventi sopravventr. e di conduzione	
RR		VEB 2786 Max 378 VEBh (11:01 (1))		SVEB 0	
FC media	70 bpm	CPT 134		SVS 0	
FC min	41 bpm (10:22 (1))	TV 10	Più lungo 4 Battiti (17:23 (1))	TSV 0	
FC max	119 bpm (05:08 (1))		FC max 147 bpm (17:23 (1))	PAU 0	
AFIB	0 h, 0 m (0%)	BIG 273	Più lungo 26 Battiti (21:00 (1))	BRA 33	Più lungo 5 Battiti (23:02 (1)) FC min 46 bpm (11:10 (1))
		TRIG 122	Più lungo 21 Battiti (20:17 (1))		
<b>Conclusioni</b>					
Ritmo sinusale a FC media di 70 bpm (FC min 41 bpm, FC max 119 bpm). Normale andamento circadiano della FC. Conduzione AV nella norma. Non pause patologiche.					
Assente extrasistolia sopraventricolare isolata.					
Frequente extrasistolia ventricolare polimorfa, (prevalenti morfologie a BBdx ed asse elettrico Superiore, BBsn ed asse elettrico inferiore, BBsn e asse intermedio-superiore) sia isolata che organizzata in coppie e triplette polimorfe, tratti di bi-tri-quadrigenimismo. Una TVNS di 4 battiti polimorfa (1,6 secondi).					
Alterazioni della ripolarizzazione note. QTc nei limiti.					

Figura 1. Referto dell'Holter ECG a 12 derivazioni.

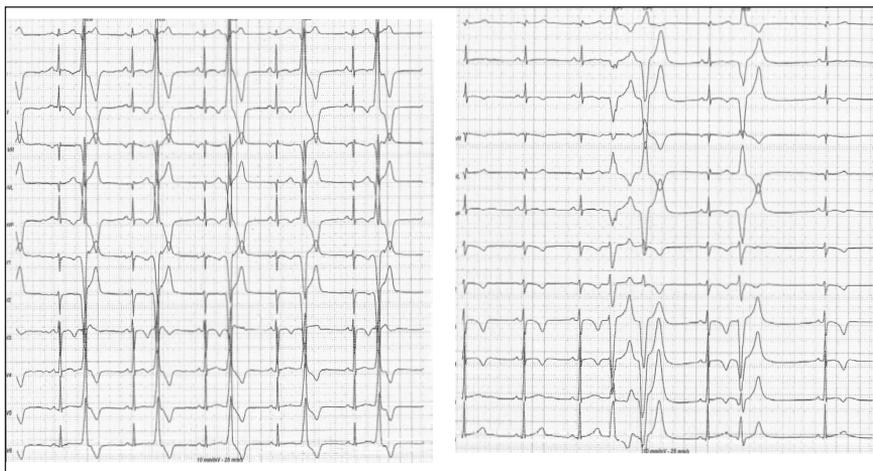


Figura 2. All'Holter ECG: extrasistolia ventricolare ripetitiva con coppie e fasi di bigeminismo.

## Discussione

La CAVD è una cardiopatia ereditaria caratterizzata dalla progressiva perdita dei cardiomiociti e dalla sostituzione fibroadiposa che interessa soprattutto il ventricolo destro, che può portare ad insorgenza di aritmie ventricolari potenzialmente fatali. È una delle principali cause di morte cardiaca improvvisa nel giovane e nel giovane atleta. La prevalenza è stimata tra 1:2.000 e 1:5.000<sup>1</sup>. Il trattamento della CAVD è rivolto al controllo delle manifestazioni aritmiche, alla prevenzione della disfunzione ventricolare e della morte cardiaca improvvisa.

Il defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD) è raccomandato nei pazienti in prevenzione secondaria in caso di pregresso arresto cardiaco resuscitato e in prevenzione primaria nei soggetti con aritmie ventricolari non sostenute, che hanno inducibilità ad aritmie ventricolari sostenute durante lo studio elettrofisiologico endocavitario e nei soggetti con storia familiare di morte improvvisa, di giovane età e in caso di coinvolgimento del ventricolo sinistro.

Il sesso maschile, la sincope, l'inversione dell'onda T in derivazioni oltre V3, la disfunzione ventri-

colare destra, precedente tachicardia ventricolare non sostenuta sono fattori prognostici negativi di aritmie ventricolari in tutte le popolazioni con CAVD<sup>2</sup>.

## Conclusioni

Il nostro caso dimostra come in caso di sincope (o presincope) un'accurata anamnesi ed esame obiettivo, come suggerito da diverse linee guida internazionali devono essere sempre associate ad un ECG a 12 derivazioni, che aumenta notevolmente la sensibilità diagnostica per sincope di origine cardiogen<sup>3,4</sup>.

Contestualmente riteniamo ragionevole proporre un'interpretazione del criterio principale per la diagnosi di cardiomiopatia aritmogena: la presenza di Onde T negative da VI a V4 in assenza di blocco di branca destra è da considerare motivo di approfondimento con esami di secondo livello in soggetti che hanno già completato lo sviluppo puberale, indipendentemente dall'età anagrafica. Necessario è quindi richiedere un ecocolordoppler cardiaco con quesito specifico con richiesta di ricerca di segni di cardiomiopatia aritmogena e un holter ECG 24 h con monitoraggio completo (ECG a 12 derivazioni) di un'intera giornata di vita quotidiana, compresa seduta di allenamento.

## Bibliografia

1. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017;376(1):61-72. doi: 10.1056/NEJMra1509267.
2. Bosman LP, Sammani A, James CA, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2018;15(7):1097-107. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.01.031.
3. AAVV. La sincope in età pediatrica. *Prospettive in Pediatria* 2020;39(155):180-195.
4. Goldberger ZD, Petek BJ, Brignole M, et al. ACC/AHA/HRS Versus ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(19):2410-23. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.012.

# UN BAMBINO ATASSICO CON GLI OCCHIALI DA SOLE

M. Persoglia  
Università di Trieste  
e-mail: marcopersoglia@gmail.com

Abbiamo conosciuto Pietro, un bambino di 1 anno e mezzo che è stato inviato all'ambulatorio di Malattie Rare dai colleghi neonatologi per una presa in carico. Pietro presentava ipotonia assiale e ritardo dello sviluppo psicomotorio (stava seduto autonomamente dai 9 mesi e indicava gli oggetti e lallava dai 12 mesi). In passato aveva eseguito alcuni approfondimenti, tra i quali una RM encefalo a 6 mesi, con riscontro di lieve ipoplasia del verme cerebellare e leggero incremento dell'ampiezza delle cisterne pontocerebellari e intercerebellare. Aveva ripetuto più volte esami ematochimici, comprensivi di emocromo, creatinichinasi, aldolasi e funzionalità epatica, che erano risultati sempre nella norma. I riflessi osteotendinei erano normo-elicetabili alle visite precedenti, quindi l'ipotonia era in prima ipotesi di origine centrale. Aveva eseguito anche un EEG che non rilevava anomalie focali o parossistiche e nel sospetto di una causa genetica un'analisi del DNA con SNP *array* che era risultata nella norma.

Alla visita Pietro era in buone condizioni generali, anche se era un po' ipotonico, soprattutto al tronco. Aveva le orecchie leggermente ad impianto basso, la fronte alta e un lieve epicanto. Colpiva però la posizione forzata delle rime palpebrali con atteggiamento di chiusura nonostante l'ambulatorio non fosse particolarmente luminoso. I genitori sostenevano che Pietro fosse "da sempre" intollerante alla luce e che presentasse spesso lacrimazione e secrezione oculare. Era stata quindi richiesta una visita oculistica, che mostrava ipoplasia iridea bilaterale ed era stata effettuata l'analisi dell'esoma con riscontro dopo circa 9 mesi di mutazione nel gene *ITPR1*, che aveva permesso di far diagnosi di sindrome di Gillespie. Si tratta di una sindrome rara caratterizzata da ritardo psicomotorio e del linguaggio, atassia, ipoplasia pontocerebellare e ipoplasia iridea bilaterale. La sindrome di Gillespie è causata da mutazioni nel gene del recettore dell'inositolo 1,4,5-trifosfato di tipo 1 (*ITPR1*) e la trasmissione è autosomica dominante o recessiva. Al momento non sono disponibili terapie specifiche per tale sindrome. L'obiettivo è quindi quello di garantire il maggior numero di autonomie possibili, seguendo un programma riabilitativo. È raccomandabile anche la psicomotricità, volta al gioco condiviso. Inoltre, l'ipoplasia iridea causa un'importante fotosensibilità, perciò è opportuno raccomandare ai bambini con tale sindrome di indossare lenti scure quando sono esposti alla luce solare.

Adesso Pietro ha 7 anni e ha fatto notevoli progressi sul versante dello sviluppo. Frequenta la prima elementare con l'aiuto di un insegnante di sostegno, ha molti amici e pratica nuoto due volte alla settimana. È ben seguito dai fisioterapisti e dai logopedisti del distretto di appartenenza. Ha un buon tono muscolare e ha una deambulazione lievemente atassica, però la coordinazione è notevolmente migliorata nel tempo.

## Messaggi chiave

- Bambino con ritardo dello sviluppo psicomotorio, atassia e che ammicca spesso → pensa alla sindrome di Gillespie.
- È mandatoria una presa in carico riabilitativa e logopedica per migliorare la qualità di vita e per garantire il maggior numero di autonomie possibili.

## UNA “SPINA” NEL FIANCO

C. Perucca

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma  
e-mail: chiara.perucca@gmail.com

Stacy è una ragazza di 13 anni originaria della Repubblica Dominicana giunta in Pronto Soccorso per un dolore al fianco destro insorto tre giorni prima. Il dolore non si associava a febbre, tosse o altra sintomatologia. In anamnesi la ragazza non aveva effettuato viaggi recenti e non riferiva in famiglia sintomi respiratori tra i conviventi. Era in Italia da più di 5 anni e viveva affidata alla nonna materna. Alla valutazione clinica in PS la ragazza era eupnoica, con parametri vitali nella norma (FC 84 bpm, SatO<sub>2</sub> 98%). Apiretica (TC 36,5 °C). All' auscultazione toracica veniva rilevata una riduzione della penetrazione d'aria a livello basale destro. L'addome era piano e diffusamente trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione. Il segno di Giordano risultava dubbio a destra e negativo a sinistra per cui si effettuavano uno stick delle urine, positivo per esterasi, leucociti ed eritrociti ed un'ecografia addominale che escludeva una litiasi urinaria o una pielonefrite in corso e documentava l'assenza di versamento libero in addome. Veniva dunque eseguita un'ecografia polmonare bedside dalla quale risultava, in emitorace destro, nelle proiezioni anteriori e laterali, una quota di versamento nel campo basale che obliterava il seno costofrenico, con piccola consolidazione del parenchima polmonare come da atelettasia. Si effettuava anche una radiografia toracica che confermava tale dato. Gli esami emato-chimici risultavano nei limiti di norma con lieve incremento degli indici di flogosi (Proteina C Reattiva 31,3 mg/l, vn < 5). Sulla base del dato clinico di versamento pleurico monolaterale in assenza di febbre e del dato anamnestico, nel sospetto di pleurite tubercolare si eseguiva il Quantiferon, risultato poi positivo. Approfondendo l'anamnesi dopo colloquio con la madre si apprendeva che lei stessa da bambina era stata ricoverata per tubercolosi nel suo paese d'origine. La ragazza veniva quindi ricoverata presso il reparto di Pediatria per la prosecuzione delle cure. Durante la degenza veniva eseguita la ricerca del bacillo di Koch su urine, feci ed escreato con riscontro di esame molecolare, negativo, e colturale ancora in corso di refertazione. Nel corso del ricovero le condizioni di Stacy sono sempre state buone, apiretica, non ha mai necessitato di assistenza respiratoria. È stata inoltre effettuata una nuova valutazione ecografica che, ancora una volta, confermava la presenza di versamento pleurico libero in sede basale destra, di atelettasia polmonare e di alcuni occasionali tralci a partenza dal parenchima polmonare atelettasico.

Stacy veniva dunque dimessa e in virtù del quadro clinico suggestivo di infezione tubercolare veniva data indicazione ad intraprendere la terapia antitubercolare con etambutolo, isoniazide, pirazinamide e rifampicina. Dopo 10 giorni dall'inizio della terapia alla visita di follow-up l'ecografia toracica mostrava la completa regressione del versamento pleurico avvalorando la nostra ipotesi diagnostica di pleurite tubercolare. Si poneva quindi indicazione al proseguo della terapia in corso fino a nuova rivalutazione.

Si deve considerare che la pleurite tubercolare è per incidenza la seconda più frequente manifestazione tra le forme extrapolmonari di tubercolosi e si verifica in una buona percentuale (22,1%) di casi di tubercolosi in bambini ed adolescenti<sup>1</sup>. I consolidamenti del parenchima polmonare rappresentano il principale segno radiografico associato al versamento e generalmente la prognosi dopo un breve ciclo di terapia farmacologica antitubercolare è ottima<sup>2</sup>. Il caso proposto, seppure con i limiti derivanti dalla mancata refertazione dell'esame colturale ancora in corso, vuole porre l'accento sulla necessità di indagare tra le possibili cause eziologiche di versamento pleurico monolaterale in assenza di febbre la malattia tubercolare anche nei pazienti provenienti

dall'estero che non siano originari di aree propriamente endemiche per tubercolosi dopo aver escluso la polmonite batterica.

### **Bibliografia**

1. Sarker ZM, Mahmud AK, Chowdhury AJ, et al. Tuberculous pleural effusion. *Mymensingh Med J* 2011;20(1):66-70.
2. Lo Cascio CM, Kaul V, Dhooria S, Agrawal A, Chaddha U. Diagnosis of tuberculous pleural effusions: a review. *Respir Med* 2021;188:106607.

## UN INDIGESTO GIOCO DEI MIMI

F. Pezzotta<sup>1</sup>, M. Di Filippo<sup>1</sup>, T. Bellini<sup>2</sup>, P. Gandullia<sup>3</sup>, G. Mattioli<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGLI), Università di Genova

<sup>2</sup> UOC di Pediatria d'Emergenza e Pronto Soccorso, <sup>3</sup>UOC Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva, <sup>4</sup>UOC Chirurgia Pediatrica, IRCCS "G. Gaslini", Genova

e-mail: dottorpezzottafederico@gmail.com

S., femmina, 15 anni di origine egiziana, accedeva al Pronto Soccorso del nostro istituto per dolore addominale, inappetenza, diarrea, vomito, calo ponderale e febbre della durata di 4 settimane. In anamnesi patologica remota non eventi clinici di rilievo. All'esame obiettivo presentava unicamente dolorabilità a livello epigastrico. Gli esami ematici hanno evidenziato aumento degli indici infiammatori (PCR 5 mg/dl), anemia sideropenica (Hb 10,1 g/dl, sideremia 26 ug/dl) e ipoalbuminemia (2000 g/dl). Le coproculture sono risultate negative. Alla luce della negatività delle indagini infettive logiche, è stata posta indicazione ad eseguire approfondimento endoscopico nel sospetto clinico di malattia infiammatoria intestinale (MICI); è stata pertanto eseguita colonscopia con ileoscopia retrograda, con evidenza di diffuse ulcere ileali ricoperte da fibrina. Alla esofagogastroduodenoscopia è stato invece riscontrato incidentalmente un voluminoso tricobezoar occupante tutto il lume gastrico. Non è stato possibile eseguire una rimozione per via endoscopica o laparoscopica, si è quindi optato per un'incisione laparotomica di 10 cm a livello della parete gastrica anteriore con rimozione del massivo tricobezoar di forma gastrica, esteso fino al digiuno. Il decorso post-operatorio della paziente si è svolto senza complicanze e le indagini istologiche sono risultate negative per MICI; pertanto S., dopo valutazione NPI in regime di ricovero, è stata dimessa con indicazione ad avviare percorso neuropsichiatrico. I bezoar sono agglomerati compatti di materiale non digeribile, classificati in base alla loro composizione. I tricobezoar sono composti per lo più da capelli, si riscontrano tipicamente in pazienti di sesso femminile in età adolescenziale affette da disturbi psichiatrici, come tricotillomania e tricofagia. L'insorgenza tardiva dei sintomi può comportare conseguenze anche severe come ulcerazioni, perforazioni, enteropatia o pancreatite mimando l'esordio di una MICI. Inoltre, a causa dell'aumento dell'incidenza di patologie psichiatriche correlata alla pandemia da SARS-CoV-2, è importante ricordare i bezoar come possibile causa di sintomatologia gastroenterologica persistente.

# QUANDO ESSER VELOCI NON BASTA: STORIA DI CAA IN MALATTIA DI KAWASAKI

I. Ranzetti  
Università di Trieste  
e-mail: ire.ranzetti@gmail.com

Giulia è una bambina di 4 anni che giunge in Pronto Soccorso (PS) per febbre alta da tre giorni e rash cutaneo scarlattiniforme non responsivo all'amoxicillina. Dai genitori vengono riferite urine più concentrate dal giorno prima e una scarica di feci acoliche. Per il resto l'anamnesi è muta. Alla visita la bambina appare in buone condizioni generali, rosea, eupnoica, a tratti irritabile, senza rigor. Si evidenzia un rash eritematoso diffuso, finemente desquamato in sede periorale, associato a cheilite angolare e congiuntivite secca. L'obiettività cardiotoracica appare normale, l'addome trattabile con dolorabilità alla palpazione profonda in ipocondrio destro dove si apprezza un tumefazione non ben definibile (epatomegalia o massa?). Lieve edema del volto, estremità indenni. Non linfadenopatie.

Nel sospetto iniziale di una *Staphylococcal Toxic Shock Syndrome* per l'aspetto della cute e la dubbia dolorabilità al tatto, inizia terapia antibiotica endovena con oxacillina e clindamicina. Intanto si eseguono esami ematici che mostrano aumento degli indici di flogosi (VES 64 mm/h, PCR 108,8 mg/l, fibrinogeno 634 mg/dl), aumento isolato del sodio (135 mEq/l) con restanti elettroliti nella norma, linfopenia (GB 7250/mmc, di cui N 4910, L 850), piastrine nella norma (230.000/mmc), aumento dell'epatolisi con colestasi (BT 3,48 mg/dl, BD 2,36 mg/dl, AST 67 U/l, ALT 137 U/l, gamma-GT 45 U/l), ipoalbuminemia (2,95 g/dl), coagulazione alterata con lieve allungamento dell'INR (1,53), aPTT nella norma, D-dimero aumentato (1839 ng/ml), troponina ai limiti superiori (10 ng/l). Alla luce dell'obiettività addominale e dell'alterazione degli indici epatici viene richiesta un'ecografia dell'addome che conferma l'epatomegalia (margine epatico all'ala iliaca) e che vede inoltre idrope della colecisti (alitiastica e senza dilatazioni delle vie biliari), splenomegalia e versamento nel cavo di Douglas di 14 mm. L'esame urine evidenzia piuria sterile. Alla visita oculistica non emergono invece segni di flogosi. Nel sospetto sempre più verosimile di malattia di Kawasaki, viene eseguita un'ecocardiografia con riscontro di coronarie qualitativamente ampie, con normali Z-score. A questo punto, nonostante la durata atipica della febbre, la comparsa precoce di epatolisi e colestasi, nonché l'idrope della colecisti e la piuria sterile consentono di porre diagnosi di malattia di Kawasaki atipica. Viene quindi interrotta la terapia antibiotica e avviato il ciclo di immunoglobuline ev (Ivlg) a 2 g/kg in 24h, associato a terapia steroidea ev a dosaggio pieno (metilprednisolone 2mg/kg) e terapia antiaggregante con ASA 100 mg/die. Dopo l'infusione la bambina torna stabilmente apiretica e sembra presentare una ripresa graduale della cenestesi. Anche sul piano laboratoristico il quadro appare in miglioramento, con indici di flogosi in calo e risoluzione della colestasi, normalizzazione di emocromo, coagulazione ed elettroliti, pur in presenza di transaminasi e gGT invariate. Al controllo cardiologico non vi sono variazioni, eccetto un lieve aumento del calibro dell'arteria ascendente anteriore prossimale che risulta ai limiti (Z-score: 2,52- 2,78). Giulia viene quindi dimessa con l'indicazione di continuare la terapia steroidea e antiaggregante per os e di eseguire i controlli cardiologici seriatati, programmati.

Cinque giorni dopo quando torna in visita è apiretica con indici di flogosi in ulteriore calo; in modo inatteso tuttavia all'ecocardio si rileva una progressione della dilatazione coronarica con

comparsa di piccoli aneurismi coronarici (CAA, aumento della dilatazione tubulare dell'arteria ascendente anteriore con Z-score 3,84 e alcune focali dilatazioni fusiformi con Z-score 5,15), interpretabili come possibili segni di persistenza di uno stato infiammatorio subacuto. Si decide di avviare un secondo ciclo di Ivlg e, in coda di infusione, di associare terapia ev con Anakinra, inibitore di Il-1, per il rischio di progressione ulteriore del danno coronarico. Circa mezz'ora dopo la somministrazione dell'anakinra, comunque, la bambina presenta un rash micropapulare pruriginoso a livello della cute addominale e dorsale, con lieve rialzo febbrile (37,5 °C); somministrata cetirizina, il quadro sembra coinvolgere nell'arco di 6 ore per cui si opta per la sospensione dell'anakinra e il mantenimento del solo schema con cortisonico e ASA.

Ai controlli successivi, la bambina si è presentata sempre apiretica, con buona cenestesi. Gli esami sono andati incontro a normalizzazione, mentre sono rimasti sostanzialmente invariati gli aneurismi coronarici, per il cui controllo è posta indicazione ad un trattamento con ASA della durata totale di sei mesi.

### **Perché ricordare questa storia?**

La malattia di Kawasaki è la vasculite più frequente dell'età pediatrica (in particolare prescolare) e deve sempre essere tenuta in considerazione nelle diagnosi differenziali di febbre di lunga durata non spiegate. Il caso di Giulia ci ricorda, però, come la febbre possa talvolta trarre in inganno se considerata singolarmente, poiché - associandosi anche molto precocemente ad altri sintomi spia di infiammazione di sedi specifiche - potrebbe non raggiungere la tipica durata, ma essere già espressione di un coinvolgimento sistemico importante.

Il secondo elemento peculiare è la comparsa di aneurismi coronarici malgrado l'avvio precocissimo delle IVIG. È noto che l'inizio del trattamento entro i 10 giorni (ancora meglio se tra 5-7) dalla comparsa della febbre sia un fattore protettivo, tuttavia è fondamentale ricordare anche che il 4% delle Kawasaki tende a presentare aneurismi nonostante adeguato trattamento. La non-risposta alle IVIG correla con ritardo nella regressione dei CAA; ciononostante, a guidare nella definizione prognostica resta comunque la dimensione dell'aneurisma e il suo andamento nel tempo, con regressione totale entro 4-6 settimane nel caso di piccoli CAA (< 3 mm) e probabilità elevata (70%) entro 6 mesi in caso di CAA medi (< 6 mm) e tassi di regressione superiori al 90% entro 3 anni, nel complesso. Il rischio di persistenza aumenta nei CAA grandi (6-7 mm) e soprattutto nei CAA giganti (> 8 mm), più rari, associati ad aumentato rischio di complicanza cardiaca e meritevoli di trattamento antiaggregante prolungato oltre le 6 settimane, con follow-up cardiologico regolare.

# STORIA DI UNA PORPORA TIMIDA E INFIDA

I. Ranzetti  
Università di Trieste  
e-mail: ire.ranzetti@gmail.com

Gabriel è un bambino di 4 anni che giunge in Pronto Soccorso (PS) per inappetenza e astenia presenti da alcuni giorni, associata a episodi di vomito (5 in totale) e dolore peri-ombelicale crampiforme nelle ultime 48 ore. In anamnesi il papà riferisce un episodio di angioedema di stampo vasculitico comparso circa un mese prima, a distanza di qualche giorno da una virosi, e risolto dopo 4 giorni di trattamento con cetirizina. Inoltre, riporta un accesso in PS 4 giorni prima per dolore addominale crampiforme, non accompagnato da altri sintomi, che viene attribuito alla coprostasi valorizzando la storia di stipsi e la presenza di corda colica palpabile, nonché il miglioramento clinico dopo clistere evacuativo. Quando lo visitiamo, Gabriel si presenta in condizioni generali discrete, un po' abbattuto, roseo-pallido, con mucose lievemente disidratate. Obiettività cardiotoracica nella norma, addome trattabile, ma dolorabile in sede periombelicale, non organomegalie. Cute indenne, non linfadenopatie. Decidiamo di trattarlo in osservazione e di eseguire esami ematici, con riscontro di lieve leucocitosi neutrofila (GB 15.470/mmc), VES mossa (14 mm/h) e PCR negativa, funzione epatorenale e glicemia nella norma. Stick urine: pH 5; PS. 1020; chetoni ++++; resto negativo. Considerando la sede del dolore e la tendenza alla sonnolenza fra un episodio di dolore e l'altro, nel sospetto di un'invaginazione richiediamo un'ecografia dell'addome, che risulta negativa.

Avviamo quindi idratazione endovenosa con NaK e terapia con ibuprofene, con beneficio. Il mattino successivo Gabriel presenta un altro episodio di vomito dopo colazione, per cui assume ondansetron con risoluzione della nausea. Nel corso della giornata lo stick urine di controllo mostra una riduzione significativa dei chetoni e si osserva un miglioramento della cenestesi, con ripresa lenta dell'idratazione e dell'alimentazione. Il piccolo non lamenta più dolore e la sera viene quindi dimesso con diagnosi di gastroenterite acuta.

La sera successiva però Gabriel viene ricondotto in ospedale per peggioramento del dolore e riferite scariche di feci con tracce di sangue rosso vivo. Il papà appare molto preoccupato per le condizioni generali del bambino e porta all'attenzione la comparsa su piedi e caviglie di puntiformi lesioni eritematose che non scompaiono alla digitopressione. La presenza delle petecchie associata al quadro addominale persistenze immediatamente il sospetto di "porpora di Schönlein-Henoch".

A questo punto decidiamo di eseguire una Rx diretta dell'addome, considerando il rischio di danno acuto correlato a tale condizione e la presenza, oltretutto, di una distensione addominale più pronunciata; l'esame esclude perforazioni, dilatazioni o livelli idroaerei e mostra invece solo marezzatura fecale della cornice colica in toto, fino allo scavo pelvico. Ripetiamo gli esami ematici che mostrano progressivo peggioramento dell'iposodiemia (132 mEq/l), anemia (Hb 9,5 g/dl), lieve leucocitosi neutrofila (14550/mmc), funzionalità renale nella norma e markers epatici nella norma. Allo stick urine: PS 1025, pH 6, proteine in tracce e chetoni 4+. Proteinuria/creatininuria entro i limiti di norma. Coprocoltura negativa per *Shyella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, Adeno e Rotavirus. Si avvia nuovamente idratazione ev e terapia antidolorifica. Per quantificare il grado di coinvolgimento intestinale ed escludere un'invaginazione, eseguiamo anche un'ecografia dell'addome che riconosce un'ansa di tenue a pareti omogeneamente ispessite ipocogene

e ipervascolarizzate alla valutazione Color-Doppler. A fronte del quadro clinico e radiologico formalizziamo la diagnosi di PSH e, data l'importanza del sintomo intestinale, iniziamo il trattamento cortisonico orale pari a 1 mg/kg die affiancato dal paracetamolo al bisogno. Le condizioni cliniche di Gabriel migliorano durante il ricovero e dopo una settimana viene dimesso, con un programma di follow-up clinico ed ecografico.

Per due settimane la clinica appare stabile, le urine nella norma e l'ecografia invariata. Dopo una settimana a pieno dosaggio, inizia il *decalage* dimezzando la dose di prednisone ogni 2 giorni. Il giorno prima dall'interruzione della terapia, tuttavia, Gabriel lamenta nuovamente dolore addominale, associato a comparsa di petecchie a livello tibiale e di una chiazza dolente al tatto in sede scrotale destra, senza tumefazione dello scroto. Allo stick urine: PS 1020, pH 6.5, prot ++++, sangue tracce, resto negativo. Il rapporto proteinuria/creatininuria (su campione urine): 1,067 (vn < 0,2). Gli esami ematici comprensivi di funzione renale e l'ecografia dell'addome risultano invece nella norma. Il coinvolgimento renale impone comunque una rivalutazione del caso, che viene a questo punto condiviso coi nefrologi con cui si decide la ripresa della terapia orale steroidea a pieno dosaggio di 2 mg/kg die e lento decalage, nell'arco di mesi.

Gabriel da quel momento ha ripreso stabilmente a star bene, non presentando più ricadute. La sua storia ci ricorda la difficoltà diagnostica che la porpora di Schönlein-Henoch pone, potendosi essa spesso manifestare gradualmente, senza la tipica porpora inizialmente. Da ricordarla senza dubbio nella diagnosi differenziale di quei quadri di dolore addominale, non spiegati da causa infettiva, che a volte possono arrivare a mimare un addome acuto, in assenza di segni di lato.

Inoltre, è fondamentale in questi casi non aver timore della terapia cortisonica a pieno dosaggio né tantomeno aver fretta poiché, come Gabriel insegna, una sospensione troppo rapida della terapia non consente un controllo pieno del quadro infiammatorio e, anzi, potrebbe portare a un'evoluzione del quadro, altrimenti verosimilmente prevenibile.

## ALZATI E CAMMINA

V. Rossetti

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste  
e-mail: vanessa.rossetti.11@gmail.com

Anna è una ragazza di 15 anni che è giunta a ricovero da noi per un quadro persistente e ingravescente di cefalea e vertigini, esordito quattro mesi prima.

Anna è una ragazza in buona salute, con storia di cefalee ricorrenti e già in passato episodi di cefalea più intensa. Nel primo episodio, durato da maggio a luglio 2019, alla cefalea si associavano otalgia bilaterale e dolore addominale; venivano effettuati visita neurologica, con obiettività negativa per cefalea secondaria a patologia strutturale, visita oculistica, risultata nella norma, e per persistenza del quadro veniva effettuata anche un RMN encefalo, risultata negativa. In occasione del secondo episodio, presentatosi qualche mese dopo, venivano effettuati anche visita ORL e TAC del massiccio facciale, con esito negativo. Entrambi gli episodi sono andati incontro a risoluzione spontanea, senza assunzione di alcuna terapia specifica, e sono stati inquadrati come cefalea a carattere tensivo. Rilevante anche un episodio di dolore addominale e vomito dopo i pasti, in seguito a febbre in infezione da EBV recente, per la quale la ragazza era stata assente da scuola per più di un mese. Dopo un paio di mesi per la ricomparsa della stessa sintomatologia era stata inoltre effettuata visita NPI per sospetto DCA, che veniva escluso.

La storia attuale di Anna ha inizio a novembre 2022 con insorgenza di cefalea a carattere oppressivo, localizzata in sede temporale bilaterale, persistente, con maggiore acuzie al mattino e alla sera, associata a fotofobia e talvolta a fonofobia, associata talvolta a nausea ma mai a vomiti, scarsamente responsiva alla terapia antidolorifica. Presentava inoltre vertigine di tipo soggettivo, che migliorava in clinostatismo, con sensazione di astenia agli arti inferiori e conseguente compromissione della deambulazione: inizialmente Anna riusciva a camminare appoggiandosi a un sostegno, successivamente l'instabilità era tale da non permetterle di mantenere la stazione eretta senza che qualcuno la sostenesse. Questo la limitava nelle sue attività quotidiane: dall'esordio della sintomatologia aveva smesso di frequentare la scuola e le attività extrascolastiche, trascorrendo le giornate sempre in casa. Pochi mesi prima era avvenuta la separazione dei genitori, molto conflittuale.

Nel corso dei mesi aveva quindi effettuato, presso altra sede, diversi accessi al Pronto Soccorso e accertamenti clinici, tra i quali: visite neurologiche, sempre con obiettività neurologica negativa; visita ORL, senza segni di vestibolopatia periferica; visita oculistica, con fundus oculi nella norma e studio del campo visivo sostanzialmente nella norma; RMN encefalo, risultata negativa. Veniva effettuato anche ricovero ospedaliero, con avvio di presa in carico NPI e di colloqui psicologici nel sospetto di un quadro funzionale; non si risolveva però la sintomatologia e la limitazione funzionale della ragazza, che diventavano via via sempre più ingravescenti.

Anna faceva successivamente nuovo ingresso in pronto soccorso, dove le ripetevano una visita oculistica da cui emergeva un'irregolarità delle papille ottiche: nel dubbio di papilledema, alla luce della persistenza del quadro, decidevano quindi di eseguire una rachicentesi con manometria. L'analisi del liquor risultava nella norma e nonostante la pressione di uscita del liquor fosse nei limiti di norma (15 mmHg), visto il "sospetto papilledema" riscontrato dall'oculista, il neurologo nell'ipotesi di uno pseudotumor cerebri indicava avvio di terapia con topiramato, che (come le precedenti terapie proposte) non risultava però efficace. A una rivalutazione neurologica successiva il sospetto diagnostico di ipertensione endocranica veniva ritenuto inverosimile, veniva

tuttavia mantenuta la terapia con topiramato. Veniva in seguito eseguita un'ulteriore visita ORL con riscontro di vertigine periferica sinistra, per cui sono state effettuate le manovre liberatorie, però non risolutive.

Ed è a questo punto, a marzo 2023, che conosciamo la ragazza. Durante il ricovero sono stati inizialmente eseguiti gli accertamenti per l'esclusione definitiva di una patologia organica: visita oculistica, con esclusione del precedente sospetto di papilledema, visita NPI e visita ORL, risultate nella norma. Veniva quindi effettuato un colloquio con la madre per comunicarle l'esclusione di una patologia organica, e le veniva spiegato il concetto di disturbo somatico, esaltando la gravità della situazione e la nostra preoccupazione per la severa limitazione funzionale della ragazza. Veniva quindi avviato percorso riabilitativo fisioterapico, risultato estremamente efficace: dopo una seduta Anna ha ricominciato a camminare con l'ausilio delle stampelle, dopo la seconda seduta ha ricominciato a deambulare autonomamente, senza alcun ausilio. Sono stati eseguiti valutazione psicodiagnostica e colloqui psicologici per valutazione dell'apparente umore deflesso riscontrato e per lo studio di eventuali comorbidità psichiatriche, spesso associate al disturbo da sintomo somatico. In vista del rientro scolastico è stata poi contattata la scuola per assicurarci che il reinserimento potesse essere graduale, tranquillizzando così la ragazza. Sono stati inoltre contattati i colleghi NPI del territorio di appartenenza per permettere un'adeguata presa in carico e continuità della cura.

Due settimane dopo la dimissione, abbiamo rivisto Anna: il ritorno a scuola stava andando bene e nonostante riferisse persistenza di un po' di cefalea e vertigini, queste non la limitavano nelle sue attività quotidiane.

### **Messaggi chiave**

- La diagnosi di disturbo da sintomo somatico è una diagnosi in positivo, non di esclusione: più esami faccio, più aumento dubbi e preoccupazioni di paziente e famiglia.
- Dopo la diagnosi c'è la presa in carico: il paziente non si abbandona!

## GENITORI PER LEGGE... MA NON SOLO

E. Sarno<sup>1,2</sup>, P.M.A. Mammoliti<sup>1</sup>, S. Nucci<sup>3</sup>, A. Marini<sup>3</sup>, G. Ancora<sup>1</sup>, M. Copertino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO TIN/Neonatologia Ospedale Infermi Rimini, AUSL Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna,

<sup>3</sup>SSI Psicologia della Salute di Comunità Rimini, AUSL Romagna

Luigi è un bambino che al momento della nascita ha presentato un'asfissia che soddisfaceva i criteri di inclusione per il trattamento ipotermico allo scopo di prevenire il rischio di sviluppare encefalopatia ipossico-ischemica.

Ma, al termine del trattamento, è residua un'ipotonia sproporzionata rispetto alle immagini di Risonanza Magnetica cerebrale. Considerato che il rischio di asfissia perinatale è più frequente in neonati con patologia metabolica/genetica, è stato intrapreso uno specifico work-out diagnostico che ha condotto, all'età di 1 mese e 10 giorni, alla diagnosi di miopatia miotubulare X-linked (XLMTMI). Si tratta di una rara patologia che si riscontra in 1:50.000 maschi, al momento inguaribile, ma che può presentare un certo range di gravità clinica<sup>1</sup>. In uno studio su 50 bambini con XLMTMI<sup>2</sup>, con una età media di 10 anni e 11 mesi, solo 2 mostravano autonomia motoria, alimentare e respiratoria, mentre gli altri avevano necessità di supporto in almeno 1 delle 3 funzioni, con la maggior parte (n = 37) che richiedeva supporto in tutte le funzioni (tra cui assistenza respiratoria invasiva e non invasiva, sedia a rotelle, alimentazione con sondino). Dodici/50 bambini sono deceduti a un'età media di 6 anni e 10 mesi.

Luigi, alla valutazione clinica, mostrava un livello moderato di gravità in quanto non necessitava di ventilazione meccanica e raggiungeva uno score di 34/50 alla valutazione motoria tramite scala CHOP INTEND<sup>3</sup>. Le capacità relazionali erano inoltre adeguate e ciò aveva permesso di creare, nel corso della degenza, legami significativi con la equipe assistenziale.

La comunicazione diagnostica alla famiglia, fatta in collaborazione con uno psicologo, è avvenuta in un contesto di *distress genitoriale* legato a un sospetto di sclerosi tuberosa, poi non confermato, nel primo figlio di 5 anni, e alla perdita precoce dei genitori paterni, il padre ancor prima che il figlio nascesse e la madre per una patologia neurodegenerativa.

In questo contesto, la prima reazione della famiglia alla comunicazione diagnostica è stata "la fuga" dal bambino e il solo desiderio che la sua "sofferenza" terminasse presto. La possibilità della sopravvivenza, con alta dipendenza dalla tecnologia, ha portato i genitori ad allontanarsi dal reparto. La reazione dell'*équipe* a questo atteggiamento è stata di profondo disagio per l'incongruenza tra il proprio attaccamento al bambino e il suo "abbandono" da parte dei genitori. Dopo questo iniziale momento di difficoltà, l'*équipe* curante ha lavorato costantemente e intensamente per sospendere il giudizio e condividere un approccio nei confronti dei genitori di L. che, favorendo il recupero della loro genitorialità, promuovesse il benessere emozionale di tutta la famiglia. Questo percorso si è svolto all'interno di diverse riunioni di gruppo multiprofessionale, facilitate dalla presenza dello psicologo di reparto. Lo strumento utilizzato con i genitori è stato il Piano Condiviso delle Cure o Disposizione Anticipata di Trattamento che, come recita la legge 219 del 2017<sup>4</sup> recante "norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento", deve tenere in considerazione, insieme ai dati scientifici relativi alla diagnosi e prognosi della malattia e all'efficacia di eventuali trattamenti medici, la dimensione socioculturale, valoriale, religiosa e psicologica della famiglia. All'interno di questo complesso quadro, in cui va inserito il miglior interesse del minore, va posta la linea di demarcazione tra cure intensive e cure palliative, linea tutt'altro che definita e fissa. Con i genitori di L., e con tutta l'*équipe*, questa linea è stata negoziata più volte. I genitori hanno fortemente e coerentemente sostenuto la scelta

del *no treatment* anche per ciò che riguardava l'assistenza respiratoria non invasiva e l'utilizzo di presidi quali la macchina della tosse; nel quotidiano ciò si traduceva in una presenza discontinua dei genitori accanto al proprio bambino, accompagnata dalla fatica nel riconoscere la sua progressiva, seppur lenta, acquisizione di competenze. Inoltre, i genitori esprimevano l'esplicita speranza che l'accompagnamento alla morte del bambino avvenisse in loro assenza e che fosse l'*équipe* a farsene carico.

Sapendo quanto questa eventualità potesse risultare pericolosa per l'elaborazione del lutto, sia per i genitori che per il fratello, e per garantire a L. la vicinanza della propria famiglia in qualsiasi momento, l'*équipe* curante ha preso per mano i genitori e li ha accompagnati nello stargli vicino per il tempo che gli fosse stato donato di vivere, scoprendo il bambino sotto il velo della malattia. Lentamente i genitori hanno così riscoperto la loro genitorialità, e quella che doveva essere un'attesa della morte del piccolo, è diventata l'attesa di un percorso da condividere insieme mano nella mano. Non si è parlato più della malattia ma di L. e della sua vita.

Luigi è stato dimesso a domicilio dopo 3 mesi di ricovero; al momento della dimissione sono stati coinvolti i professionisti dell'*équipe* delle cure palliative territoriali.

Cosa proviamo a concludere: in caso di patologie croniche ed inguaribili, a probabile prognosi infausta, è fondamentale la realizzazione di un percorso condiviso con i famigliari, che preveda il coinvolgimento di tutta l'*équipe*, la sospensione del giudizio da parte degli operatori nei confronti di valori ed opinioni espressi dai genitori e il supporto da parte di personale qualificato; l'obiettivo è quello di supportare il bambino e la sua famiglia e nel contempo ridurre il distress emozionale dell'*équipe*. La legge 219 del 2017 è un ausilio prezioso in questi casi e deve far parte del bagaglio culturale di neonatologi e pediatri.

## Bibliografia

1. Online Mendelian Inheritance in Man 310400.
2. Amburgey K, Tsuchiya E, De Chastonay S, et al. A natural history study of X-linked myotubular myopathy. *Neurology* 2017;89(13):1355-64.
3. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord* 2010;20(3):155-61.
4. Legge 22 dicembre 2017, n. 219
5. Aite, L. Il dolore alle soglie della vita: dilemmi etici e necessità del dialogo in Terapia Intensiva Neonatale. Bollati Boringhieri, 2017.

# UN CASO OSTINATO DI DERMATOFITOSI DIFFUSA CON KERION IN UN BAMBINO IMMUNOCOMPETENTE DI 7 ANNI

M. Scaglione<sup>1</sup>, A. Repetto<sup>1</sup>, M. Aicardi<sup>2</sup>, N. Fratangel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili, Università di Genova

<sup>2</sup>Struttura Complessa di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale "San Giacomo", Novi Ligure - Alessandria  
marco.scaglio95@gmail.com

La tinea capitis è la più frequente dermatofitosi dell'età pediatrica ed è normalmente non invasiva e trattabile con una terapia antifungina per via orale, associata a rimedi topici. Riportiamo il caso di un bambino di 7 anni immunocompetente che ha sviluppato Kerion del cuoio capelluto (una complicanza infiammatoria della tinea capitis), nonostante la terapia antimicotica domiciliare (Figura). Lo scopo di questo lavoro è quello di fornire una guida per il trattamento delle infezioni fungine cutanee resistenti alle terapie standard, prescritte in regime ambulatoriale. Alla luce della mancata risposta alla terapia per os, il paziente è stato ricoverato nel nostro reparto ed è stata avviata una terapia con Fluconazolo per via endovenosa (dosaggio 8mg/Kg/die), in associazione ad Amoxicillina/Acido clavulanico per via orale (100mg/Kg/die). In considerazione del progressivo miglioramento delle lesioni cutanee, dopo una settimana è stato effettuato il passaggio al Fluconazolo per via orale; dopo 10 giorni la terapia antibiotica è stata sospesa. Al termine di 14 giorni totali di terapia antimicotica, vista la quasi completa risoluzione del Kerion con normalizzazione degli indici di flogosi, il paziente è stato dimesso. Dopo altre 3 settimane di fluconazolo per os (3,5 mg/kg/die), le lesioni cutanee si sono completamente risolte. Il caso del nostro paziente suggerisce come il passaggio dalla terapia orale a quella per via endovenosa possa essere utile nei casi di dermatofitosi resistenti alla terapia empirica. In questi casi, può essere efficace somministrare dosaggi più elevati di antimicotici sistemici rispetto a quelli normalmente utilizzati per le infezioni cutanee, raggiungendo un dosaggio normalmente utilizzato per la candidosi o le altre infezioni fungine invasive. La terapia deve essere prolungata per diverse settimane (almeno un mese) e l'associazione precoce con la terapia antibiotica è essenziale nei casi di sovrainfezione batterica.



Figura

# L'APPENDICITE... CON UN OSPITE INDESIDERATO

M. Scaioli<sup>1,2</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, S. Brocchi<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: maria.scaioli2@studio.unibo.it

## Caso clinico

Descriviamo il caso di una bambina italiana di 12 anni che giunge presso il Pronto Soccorso pediatrico per dolore in fossa iliaca destra. L'ultima evacuazione risale alla sera precedente con feci morbide, non ha disturbi minzionali, la diuresi è valida. Menarca a 11 anni con ciclo mestruale non ancora regolare, ultima mestruazione circa tre settimane prima. L'anamnesi patologica remota è sostanzialmente muta; viene riferito un episodio di ossiurias in passato. La bambina è apiretica e all'esame obiettivo si presenta in discrete condizioni cliniche generali. Buono stato di idratazione con refill capillare < 2 secondi, faringe roseo, principali stazioni linfoghiandolari esplorabili sono indenni. L'obiettività cardiopolmonare è nella norma. L'addome risulta trattabile, dolente alla palpazione superficiale e profonda in fossa iliaca destra, non si apprezzano masse palpabili. I segni di Murphy, Giordano, Rovsing e il segno dell'otturatore sono negativi. I segni di McBurney, Blumberg, del saltello e tosse sono invece positivi.

Nel sospetto di appendicite acuta si eseguono esami ematici che mostrano leucocitosi neutrofila (globuli bianchi 21.540/mmc di cui neutrofilo 13.550/mmc, linfociti 4.050/mmc), piastrine nella norma (243.000/mmc), lieve movimento della PCR (7,7 mg/l); transaminasi e lipasi nei limiti.

L'ecografia addominale non mostra ispessimento appendicolare, né versamento. Per escludere una torsione ovarica eseguita un'ecografia della pelvi trans-addominale in ginecologia che ha mostrato ovaie di normale morfologia e dimensioni, utero regolare.

La bambina viene ricoverata per osservazione e vengono avviate reidratazione endovena e terapia antidolorifica. Per il peggioramento della sintomatologia dolorosa viene avviata terapia antibiotica con ceftriaxone ev. Il giorno successivo gli esami mostrano una PCR in incremento (16,8 mg/l). Viene ripetuta un'ecografia della pelvi che conferma l'assenza di segni di torsione ovarica. In terza giornata la bambina evacua feci dure con riscontro di *Enterobius vermicularis*. Configurandosi un quadro suggestivo di flogosi appendicolare secondaria ad ossiuri, viene avviata terapia antielmintica con mebendazolo, estesa a tutta la famiglia. In seguito a progressivo miglioramento del dolore e del quadro addominale, alla dimissione viene mantenuta anche la terapia antibiotica (amoxicillina e acido clavulanico per os) per 7 giorni totali, non potendo escludere un aspetto di sovra infezione secondaria.

## Discussione

Le infezioni parassitarie da *Enterobius vermicularis* possono essere causa di appendicite acuta e coliche appendicolari<sup>1-3</sup>: in questi casi la clinica è perfettamente sovrapponibile ai casi di appendicite non complicati.

Le infestazioni da *Enterobius vermicularis* colpiscono principalmente i bambini<sup>2</sup> e la diagnosi è clinica e microscopica tramite scotch test, in quanto non esistono test su feci o sierologici specifici<sup>1,2</sup>. Un sintomo clinico indicativo di infezione da *Enterobius vermicularis*, non presente nel nostro caso clinico, è il prurito perianale soprattutto notturno<sup>1,3</sup>. Infestazioni dovute a questi parassiti possono essere fattori di rischio per lo sviluppo di appendicite<sup>3</sup>. L'associazione tra infestazione

da ossiuri e appendicite acuta è documentata in letteratura, con una prevalenza globale media complessiva del 4% dei casi (95% CI, 2-6%)<sup>3</sup> (8% in Africa, 4% in America) e con una frequenza che appare maggiore in età pediatrica ed in particolare nel sesso femminile<sup>1-3</sup>. I parassiti possono determinare appendicite ostruendo il lume o provocando una infiammazione secondaria<sup>1</sup>.

Agli esami ematici sono spesso assenti segni di leucocitosi neutrofila o alterazioni degli indici di infiammazione come la PCR<sup>1</sup>. Anche la ricerca ecografica di segni di appendicite è spesso negativa in corso di infestazione da ossiuri<sup>1</sup>. La terapia antielmintica nei casi sospetti o accertati è fortemente consigliata<sup>1,2</sup>.

In conclusione, la descrizione di questo caso ci dice che *Enterobius vermicularis* è uno di possibili (rari) agenti infettivi che potrebbero essere presenti nell'appendice aumentando il rischio di appendicite. Da un punto di vista pratico di fronte a una possibile appendicite acuta è sempre opportuno chiedere in merito ad una storia anamnestica di ossiuriasi e, se ci fosse, vanno viste con attenzione le feci, valorizzando la presenza di prurito anale.

### **Bibliografia**

1. Chitnis A, Yousefi Azimi D, Sabri S, Dhebri A. *Enterobius vermicularis*: a Parasitic Cause of Appendicular Colic. *Cureus* 2020;12(6):e8524. doi: 10.7759/cureus.8524.
2. Sousa J, Hawkins R, Shenoy A, et al. *Enterobius vermicularis*-associated appendicitis: A 22-year case series and comprehensive review of the literature. *J Pediatr Surg* 2022;57(8):1494-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.09.038.
3. Taghipour A, Olfatifar M, Javanmard E, Norouzi M, Mirjalali H, Zali MR. The neglected role of *Enterobius vermicularis* in appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(4):e0232143. doi: 10.1371/journal.pone.0232143.

# NON RIESCO PIÙ A LEGGERE, PARLARE E CAMMINARE! LA SINDROME DI MILLER FISHER

M. Scaioli<sup>1,2</sup>, B.P.E. Izzo<sup>1,2</sup>, L. Mambelli<sup>1</sup>, E. Monti<sup>1</sup>, P. Ricciardelli<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: maria.scaioli2@studio.unibo.it

## Caso clinico

Una bambina di 9 anni viene condotta in PS pediatrico per insorgenza da qualche giorno di difficoltà nella scrittura, nella lettura, nell'eloquio, nella marcia, con ptosi palpebrale bilaterale. Circa due settimane prima della comparsa dei sintomi veniva riportato un episodio febbrile delle alte vie respiratorie con rinite e faringodinia.

All'esame obiettivo pupille isocicliche e isocoriche, movimenti oculari simmetrici, presenza di nistagmo bilaterale nei movimenti di lateralizzazione degli occhi, con apparente difetto di convergenza a sinistra e tendenza alla ptosi bilaterale. Buon tono e trofismo muscolare, non apparenti iniziali deficit di forza. I riflessi osteotendinei (ROT) erano simmetrici ma ipoclitabili. Negatività della prova indice-naso, difficoltà nella marcia in tandem, andatura a base allargata, Romberg dubbio. Assenza di segni di irritazione meningea. Agli esami ematici emocromo nella norma e indici di flogosi negativi. Il tampone naso-faringeo eseguito all'ingresso era negativo per Sars-Cov-2, VRS e influenza.

La prima ipotesi è stata quella di un'encefalite/cerebellite para/post-infettiva. Non escludibile un quadro demielinizante (modello ADEM). L'esame chimico-fisico del liquor è risultato nella norma (cellule 2/campo, proteine nella norma), la ricerca dei principali patogeni era negativa così come l'esame colturale. L'EEG ha dato esito negativo. Alle sierologie (per Borrelia, EBV, enterovirus) positività delle IgG per Sars-Cov-2 con IgM dubbie, come da probabile recente infezione. La RM è risultata negativa per lesioni tissutali riferibili a encefalite e/o cerebellite; venivano escluse la presenza di masse encefaliche e segni compatibili con ADEM. Negativi gli anticorpi anti-Musk e anti-recettore dell'acetilcolina per la miastenia gravis e gli anti-MOG e anti-AQP4 le forme di encefalite autoimmune demielinizzanti.

In considerazione della negatività dei principali esami e del quadro clinico con aspetti di coinvolgimento cerebellare si intraprendeva terapia steroidea con desametasone per via ev e poi con metilprednisolone con assenza di chiara risposta clinica. La ricerca di autoanticorpi (Anti-GQ1b) che è stata successiva è risultata positiva.

Al sesto giorno di degenza si è resa meglio evidente l'ipo-areflessia e si è posto il sospetto di sindrome di Miller Fisher (MFS). È stata iniziata la terapia con Immunoglobuline (IVIG) al dosaggio di 2 gr/kg frazionate in due giorni con pronta risposta clinica. Al controllo clinico a due mesi dalla dimissione si assisteva a completa risoluzione del quadro clinico.

## Discussione

La MFS è la variante più comune dello spettro della sindrome di Guillain Barré (GBS). A differenza della presentazione classica, in questa variante tipicamente non c'è debolezza muscolare periferica e la triade tipica di presentazione è: a) atassia, b) oftalmoplegia e c) areflessia<sup>1,2</sup>. In più del 70% dei casi in anamnesi si ha il riscontro anamnestico di affezioni respiratorie o gastrointe-

<b>Brighton Collaboration (livelli di certezza diagnostica)</b>				
	Livello 1 (più alto)	Livello 2	Livello 3	Livello 4 (più basso)
<b>Sindrome di Guillain-Barré classica</b>				
Caratteristiche cliniche				
paralisi bilaterale e flaccida	sì	sì	sì	
ipo/a-reflessia	sì	sì	sì	
assenza di diagnosi alternativa	sì	sì	sì	sì
andamento monofasico, plateau a 12h-28 giorni dall'onset	sì	sì	sì	
Analisi del liquor cefalo-rachidiano				
leucorrachia <50/μl (di solito <10)	sì	sì*		
protidorrachia aumentata	sì	sì*		
Elettroencefalografia				
rallentamento o interruzione della conduzione	sì	sì*		
<b>Variante Miller Fisher</b>				
Caratteristiche cliniche				
oftalmoplegia bilaterale	sì	sì	sì	
atassia	sì	sì	sì	
assenza di debolezza muscolare	sì	sì	sì	
non segni di alterazioni di coscienza o del tratto corticospinale	sì	sì	sì	sì
Analisi del liquor cefalo-rachidiano				
leucorrachia <50/μl (di solito <10)	sì	sì*		
protidorrachia aumentata	sì	sì*		
Elettroencefalografia				
normale o solo anomalie sensoriali	sì	sì*		
* per il livello 2 di certezza devono risultare positivi almeno uno tra studio elettroencefalografico e analisi del liquor cefalo-rachidiano				

**Tabella I.** Criteri diagnostici proposti dalla Brighton Collaboration per la diagnosi di sindrome di Guillain Barré e sindrome di Miller Fisher.

stinali anche di grado moderato. Negli ultimi due anni è stata descritta l'associazione tra SGB e la sua variante MFS con una precedente infezione da Sars-Cov-2<sup>3</sup>, come suggerivano anche nel nostro caso i riscontri anamnestici e di laboratorio.

Per guidare il processo diagnostico si può fare riferimento ai criteri proposti dalla *Brighton Collaboration* nel 2011 (*Tabella*)<sup>4</sup>. Gli elementi che devono essere ricercati con esami strumentali sono la dissociazione albumino-citologica all'analisi del liquor cefalorachidiano e/o alterazioni all'elettroencefalografia. È importante ricordare che entrambi gli esami possono essere negativi nelle prime fasi di malattia, tipicamente nei primi 7-10 giorni dall'esordio dei sintomi<sup>2</sup>. Nel nostro caso non c'è stata documentazione di dissociazione albumino-citologica, ma vista la forte specificità della clinica e la pronta risposta alla terapia alle IVIG, si è deciso di non ripetere l'esame. La ricerca di autoanticorpi (Anti-GQ1b) non è necessaria per la diagnosi ma la può rafforzare. Nelle forme classiche di MFS si può decidere di attendere clinica senza trattamento<sup>1,2</sup>. Tuttavia questa opzione di attesa non ci lascia molto favorevoli in quanto la terapia con le IVIG o la plasmafèresi può abbreviare la durata della sintomatologia<sup>1,2</sup>.

La prognosi è favorevole con pieno recupero che può tuttavia avvenire anche in tempi lunghi.

### Messaggi chiave

La comparsa di oftalmoplegia con atassia e areflessia (anche se tardiva) devono fare pensare alla MFS. La dissociazione albumino-citologica è diagnostica ma va fatta nei tempi giusti.

## **Bibliografia**

1. Al Othman B, Raabe J, Kini A, et al. Update: the Miller Fisher variants of Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2019;30(6):462-6.
2. Rocha Cabrero F, Morrison EH. Miller Fisher Syndrome. [Updated 2022 Sep 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/>
3. Li Z, Li X, Shen J, et al. Miller Fisher syndrome associated with COVID-19: an up-to-date systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021;28(17):20939-44.
4. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al; Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011;29(3):599-612.

## **KEEP CALM... BUT NOT TOO MUCH!**

L. Scarlato, A. Curatola

Policlinico "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

e-mail: lucia.scarlato.93@gmail.com

Viper bite is generally simple to recognize thanks to the classic two puncture wound. Moreover, systemic features are relatively mild compared to other venomous species, therefore management is usually simple too. Here we present a case of an 8 year old child who arrived at the emergency department 24 hours after a bite of unknown origin, with three punctures in a triangular shape on his left lateral malleolous (suggesting a spider bite more than a viper bite), associated with an important swelling and livor of the entire left lower limb, vomit and asthenia. Blood tests showed neutrophilic leucocytosis (indicative of systemic absorption of venom), anemia (due to hemolysis), elevated levels of creatin kinase (as for muscle damage) and increased inflammatory markers (c-reactive protein and d-dimer). During the night local signs worsened, determining an important risk of developing a compartment syndrome. Considering that, as well as the possibility of systemic effects of the venom (e.g., hemorrhage, renal failure), despite the risk of anaphylaxis, antivenom was administered, 36 hours after the bite. Although delayed (it should be ideally administered within 4 hours of the bite, or at least within 24 hours), the treatment was effective: progression of local signs stopped, systemic symptoms disappeared and blood test results gradually normalized. No adverse reactions (described in 20% patients treated with anti snake venom) were observed.

# HO PAURA DI STROZZARMI

I. Schiulaz  
Università di Trieste  
e-mail: ingrid.schiulaz@gmail.com

Pietro, 8 anni, dopo un episodio di quasi soffocamento con un boccone, per lo spavento ha iniziato a rifiutare di alimentarsi, estremizzando la sua già presente selettività alimentare. In seguito a ciò, Pietro ha presentato un importante calo di peso, tanto che si era reso necessario un ricovero in un reparto di Pediatria per cercare di riportare il peso in un range di sicurezza.

Alla prima visita presso il nostro servizio di gastroenterologia erano stati forniti consigli generici sulla reintroduzione dei cibi non graditi sul modello di chi presenta una food aversion, ovvero abbiamo indicato ai genitori di proporre insieme ai cibi tollerati, cibi simili per caratteristiche di colore, forma e consistenza e di continuare a proporli ripetutamente nel tempo, in modo da abituare il bambino a tollerarli e poi ad assaggiarli, secondo la teoria del *food chaining*. Con questo metodo, Pietro stava pian piano cominciando a reintrodurre qualche cibo in più nella dieta, ma in un'occasione conviviale ha assistito ad un altro evento traumatico simile a quello da lui vissuto in prima persona, quando il cuginetto di un anno si è soffocato con un boccone troppo grande. La sua dieta si era a questo punto nuovamente ridotta all'assunzione di latte, biscotti, gelato, wurstel e poca pasta. Il bambino riportava un'importante sensazione di paura di morire soffocato associata a tali eventi e perciò si rifiutava di mangiare molti cibi.

La sensazione di soffocamento può essere comparata ad un vero trauma maggiore a livello emotivo, a cui un bambino può non riuscire a far fronte soltanto con le proprie risorse.

Infatti, traumi che causino o minaccino la morte o l'integrità fisica propria o delle persone care sono traumi importanti, a cui le persone possono reagire nello stesso modo di chi ha vissuto un grave incidente o un disastro naturale e in alcuni, la reazione può essere così importante, fino a costituire un impedimento a continuare a vivere la propria vita come prima dell'evento traumatico.

Alla luce di tutto ciò, è stata proposta la EMDR, ovvero "*eye movement desensitization and reprocessing*", tecnica psicoterapeutica che utilizza la stimolazione alternata destro/sinistra attraverso movimenti degli occhi o il *tapping* per permettere il riprocessamento delle informazioni collegate a esperienze negative che sono state immagazzinate nella memoria in modo disfunzionale, e che sono la causa di sintomi cognitivi e somatici negativi.

Dopo solamente 3 sedute con la psicologa, il bambino ha iniziato a reintrodurre cibi che ormai non mangiava più e a riprendere il peso perso.

Vi sono pochi riferimenti in letteratura riguardo EMDR e il trattamento dei disturbi post traumatici da stress nei bambini e negli adolescenti, e soprattutto per quanto riguarda il trauma da soffocamento, ma la velocità di miglioramento e la non invasività del trattamento la rendono una valida opzione da mettere in pratica in occasioni simili, in quanto permette di migliorare i sintomi e l'ansia. Studi dimostrano infatti che già dopo le prime sedute di EMDR diminuisce l'arousal, le emozioni e le sensazioni negative e la nitidezza delle immagini collegate all'evento stressante senza la necessità di svolgere "compiti per casa" tra una seduta e l'altra come nella terapia cognitivo comportamentale e non è necessaria una descrizione dettagliata dell'evento stressante. Tutti questi fattori rendono l'EMDR una valida opzione da considerare nel trattamento dei disturbi post-traumatici da stress e come in questo caso nella paura di soffocare nei bambini.

### **Bibliografia di riferimento**

- de Roos C. EMDR Treatment of Children and Adolescents With a Choking Phobia. *Journal of EMDR Practice and Research* 2008;2(3):201-11. doi: 10.1891/1933-3196.2.3.201.
- Fishbein M, Cox S, Swenny C, Mogren C, Walbert L, Fraker C. Food Chaining: A Systematic Approach for the Treatment of Children With Feeding Aversion. *Nutrition in Clinical Practice* 2006;21(2):182-4. doi:10.1177/0115426506021002182.
- Karadag M, Gokcen C, Sarp AS. EMDR therapy in children and adolescents who have post-traumatic stress disorder: a six-week follow-up study. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2020;24(1):77-82.
- Shapiro F. The role of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy in medicine: addressing the psychological and physical symptoms stemming from adverse life experiences. *Perm J* 2014;18(1):71-7.

## NUOVO USO PER UN VECCHIO FARMACO

I. Schiula  
Università di Trieste  
e-mail: ingrid.schiulaz@gmail.com

Marco è un ragazzo di 14 anni, che conosciamo dai 9 anni per una distrofia facio-scapolo-omero-ale (FSHD), con precoce e progressivo peggioramento delle capacità motorie e dell'autonomia. La diagnosi di FSHD era stata posta clinicamente per il coinvolgimento dei muscoli facciali, in particolare dell'orbicolare dell'occhio con ptosi palpebrale e dei muscoli periorali, e del cingolo scapolare, poi avallata dal rilievo di ridotte dimensioni della sequenza ripetuta D4Z4 all'interno del gene DUX4, compatibile con la FSHD. La stessa mutazione che presenta anche il padre che è però completamente asintomatico.

Marco è nato a termine, di peso adeguato, da una gravidanza normodecorsa, senza particolari problemi perinatali. Alla nascita presentava metatarsi vari e ptosi palpebrale, la madre non ricorda di aver avuto difficoltà particolari nell'alimentazione del bimbo, anche se la suzione era lenta, con una crescita staturponderale che è stata comunque sempre regolare, peso al 10°p, altezza al 75°p.

Fin dai primi mesi di vita si era evidenziata ipotonia muscolare e un ritardo di acquisizione delle tappe motorie: difficoltà nei movimenti antigravitari del capo, acquisizione della posizione seduta a circa 8 mesi e necessità di sostegno nella deambulazione fino ai 23 mesi e Marco non ha mai imparato a correre. Rispetto ai coetanei, Marco era sempre più lento.

Per questi motivi erano stati fatti degli accertamenti tra cui il dosaggio delle CPK e dei lattati che risultavano normali anche in multipli campioni, così come i PEV, la RM encefalo e la valutazione cardiologica.

Era stata effettuata anche un'elettromiografia, che evidenziava sofferenza muscolare a carico del tibiale anteriore e alla biopsia muscolare veniva refertata la presenza di rare fibre atrofiche e rimaneggiamento dell'unità motoria; atrofia delle fibre tipo 2 con prevalenza delle fibre tipo 1 (95% del totale). Non vi era aumento del connettivo, le reazioni ossidative, la colorazione PAS per il glicogeno, del Red Oil per i lipidi, della reazione della fosfatasi acida erano tutte normali, in un quadro non ascrivibile a una miopatia specifica.

Negli anni, perciò, il bambino è stato seguito con visite di controllo e fisioterapia, ma il quadro clinico è gradualmente peggiorato sempre più. A 12 anni il deficit respiratorio di tipo restrittivo era già di grado moderato-severo (FVC 50% dell'atteso), con esami ematici che mostravano gli enzimi muscolari sempre nei limiti di normalità. L'autonomia di cammino del ragazzo si è gradualmente ridotta fino ad essere limitata a una decina di metri.

Per cercare di alleviare le difficoltà del ragazzo, sul modello delle distrofie muscolari, si era pensato di trattarlo con il cortisone, spinti anche dall'osservazione del beneficio provato dal ragazzo in seguito alla terapia con cortisone e beta2-agonisti durante gli attacchi d'asma di cui soffre. Ma i benefici sono stati minimi.

Secondo la letteratura a riguardo della FSHD, la progressione è solitamente lenta e i fenotipi più gravi, con esordio più precoce, secondo alcuni studi, sono associati a difetti genetici maggiori (contrazioni maggiori della sequenza ripetuta D4Z4 nella regione sub-telomerica del cromosoma 4q35, la cui normale lunghezza è maggiore o uguale a 12 ripetizioni). Nel ragazzo il peggioramento era stato troppo repentino rispetto all'atteso e non giustificato dal riscontro genetico di una sola minima riduzione della sequenza, ai limiti con un genotipo normale.

Rivalutando la storia clinica si è richiesta una nuova analisi genetica, ovvero l'analisi dell'esoma in

trio del ragazzo ed entrambi i genitori. In seguito all'analisi dell'esoma, è stata rilevata un'eterozigosi composta del gene DOK7, coinvolto nella formazione e stabilizzazione delle sinapsi neuromuscolari e noto in letteratura per causare un sottotipo di Miastenia Congenita responsiva al trattamento con salbutamolo e adrenalina, ma non responsiva alla piridostigmina.

La Miastenia Congenita si manifesta generalmente nei primi 2 anni di vita con coinvolgimento dei muscoli mimici con ptosi palpebrale e difficoltà nell'alimentazione. Inoltre, tipicamente coinvolge solo la muscolatura scheletrica, soprattutto dei cingoli, con conseguenti difficoltà motorie e possibili retrazioni tendinee, ma non interessa, invece, la muscolatura liscia e il muscolo cardiaco con un fenotipo che può essere facilmente confuso con una distrofia dei cingoli e non causa aumenti marcati della creatinfosfochinasi.

La risposta di tale patologia al salbutamolo e all'adrenalina è descritta in letteratura, ma i meccanismi di funzionamento sono ancora poco chiari. Gli studi attuali indicano che i beta2agonisti agiscono a livello post-sinaptico, aumentando l'attività di MuSK compensando la mancata funzione di Dok7, mantenendo la stabilità dei cluster dei recettori dell'acetilcolina, e quindi stabilizzando la giunzione neuromuscolare.

Dok7 è un componente della via di segnale di MuSK ed ha un ruolo fondamentale per la formazione e il mantenimento delle sinapsi neuromuscolari. Dok7 è importante per l'attivazione di MuSK, facilitata dal legame del dimero Dok7 a due monomeri MuSK, ed è importante inoltre per l'aggregazione dei recettori dell'acetilcolina sulla giunzione neuromuscolare a livello post-sinaptico.

La risposta di tale patologia al salbutamolo e all'adrenalina è descritta in letteratura, ma i meccanismi di funzionamento sono ancora poco chiari. Gli studi attuali indicano che i beta2agonisti agiscono a livello post-sinaptico, aumentando l'attività di MuSK compensando la mancata funzione di Dok7, mantenendo la stabilità dei cluster dei recettori dell'acetilcolina, e quindi stabilizzando la giunzione neuromuscolare.

L'effetto benefico del salbutamolo era infatti già stato notato nel ragazzo in seguito al trattamento degli attacchi acuti d'asma, ma erroneamente attribuito al corticosteroide. I dati attualmente disponibili indicano che il trattamento con salbutamolo può portare in alcuni pazienti a riduzione dell'affaticabilità muscolare e miglioramento conseguente delle capacità motorie nei primi 6-24 mesi di trattamento. Il salbutamolo è generalmente un farmaco ben tollerato, ma che può causare aumenti della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, che vanno quindi monitorate, ma che regrediscono alla sospensione della terapia.

Dopo pochi giorni dall'avvio della terapia con salbutamolo per via orale, il ragazzo già riferiva di avvertire un notevole beneficio soggettivo, con una riduzione dell'affaticabilità muscolare. E dopo pochi mesi di terapia la forza muscolare e l'autonomia del ragazzo sono notevolmente aumentate: al six-minute walking test prima dell'avvio del salbutamolo percorreva a fatica 175 metri, successivamente ne ha percorsi 195 con affaticamento notevolmente ridotto. Anche i genitori hanno notato un miglioramento della forza di Marco, prima percorreva a fatica la rampa di scale di casa, mentre ora è molto più rapido e per i piccoli spostamenti non utilizza più la sedia a rotelle.

## **Bibliografia**

1. Statland JM, Tawil R. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. Continuum (Minneapolis, Minn). 2016;22(6, Muscle and Neuromuscular Junction Disorders):1916-31.
2. Palace J, Lashley D, Newsom-Davis J, et al. Clinical features of the DOK7 neuromuscular junction synaptopathy. Brain. 2007;130(Pt 6):1507-15. doi: 10.1093/brain/awm072.
3. Müller JS, Herczegfalvi A, Vilchez JJ, et al. Phenotypical spectrum of DOK7 mutations in congenital myasthenic syn-

dromes. *Brain* 2007;130(Pt 6):1497-506. doi: 10.1093/brain/awm068.

4. Okada K, Inoue A, Okada M, et al. The muscle protein Dok-7 is essential for neuromuscular synaptogenesis. *Science* 2006;312(5781):1802-5. doi: 10.1126/science.1127142.

5. Burke G, Hiscock A, Klein A, et al. Salbutamol benefits children with congenital myasthenic syndrome due to DOK7 mutations. *Neuromuscul Disord* 2013;23(2):170-5. doi: 10.1016/j.nmd.2012.11.004.

6. Clausen L, Cossins J, Beeson D. Beta-2 Adrenergic Receptor Agonists Enhance AChR Clustering in C2C12 Myotubes: Implications for Therapy of Myasthenic Disorders. *J Neuromuscul Dis* 2018;5(2):231-240. doi: 10.3233/JND-170293.

7. Lorenzoni PJ, Scola RH, Kay CS, et al. Salbutamol therapy in congenital myasthenic syndrome due to DOK7 mutation. *J Neurol Sci* 2013;331(1-2):155-7. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.017.

# UNO STRANO CASO DI IPERTRANSAMINASEMIA

M. Sciacca, E. Moliteo, G. Leone, E. Pasquetti, M. Consentino, F. Greco, P. Pavone  
Clinica Pediatrica Policlinico di Catania, Università di Catania  
e-mail: clinicapediatricacatania@gmail.com

Vi presentiamo il caso di un piccolo paziente giunto alla nostra attenzione per riscontro agli esami ematici di ipertransaminasemia. Il paziente presentava inoltre familiarità per ipertransaminasemia, riscontrata nel padre e non ulteriormente indagata.

A seguito di vomito insorto a causa di trauma cranico per caduta accidentale, il piccolo si recava presso il pronto soccorso pediatrico del nostro presidio dove sono stati riscontrati valori ematici di GOT: 1283 U/l, GPT: 764 U/l, gamma GT: 217 U/l; indagini strumentali quali TC encefalo ed EEG risultavano nella norma. All'EO veniva riscontrata ipotonia muscolare, deambulazione incerta e strabismo convergente incostante. Indagini infettivologiche quali EBV, CMV, Epatite A, B, C, Toxoplasma e Brucella risultavano negative, ecografia addome nella norma. A distanza di circa un mese dalla dimissione eseguiva controllo tramite prelievo ematico da cui emergeva persistenza di ipertransaminasemia e negatività di ANA, ENA, ANCA, LKM. Nel sospetto di Malattia di Wilson eseguiva inoltre dosaggio di ceruloplasmina e rame ematico che risultavano nella norma. Veniva evidenziato inoltre ritardo dell'acquisizione delle tappe dello sviluppo e peso < al terzo percentile. Per riscontro di test di fehling debolmente positivo per sostanze riducenti il piccolo eseguiva genetica di primo livello per intolleranza al fruttosio/lattosio con riscontro di variante genetica 22018 A>G e 13910 entrambe in omozigosi del gene LCT. Si riscontrava inoltre modico aumento della trisialotransferrina e veniva eseguito cartoncino archimede che escludeva Malattia di Pompe. In ultima istanza il piccolo e i genitori sono stati sottoposti a pannello genetico Liver con riscontro della variante del gene ATP7B c20178 C>T in eterozigosi a segregazione materna (variante probabilmente patogenetica associata a malattia di Wilson) e della variante del gene POLG c.3155 G>A in eterozigosi a segregazione paterna (variante probabilmente patogenetica associata a Sindrome di Alpers). Visita cardiologica, VOO, EEG, Colangio-RM nella norma. Ecografia epatica con riscontro di fegato a struttura disomogeneamente iperecogena.

A distanza di circa 5-6 mesi si segnala insorgenza di sporadici episodi di crisi convulsive, riferite soprattutto a digiuno, della durata di circa 30 minuti, non associate a cianosi; si evidenziava inoltre comparsa di strabismo convergente incostante. All'MRI si riscontravano: *minima asimmetria dei ventricoli laterali d>s, ipoplasia del verme del cervelletto e nuclei dentati cerebellari leggermente ipointensi in T1 da probabile ritardo della mielinizzazione o malattie mitocondriali; sfumata iperintensità a carico della sostanza bianca periventricolare di significato aspecifico.*

In relazione agli esami ematici riscontrati, agli esami genetici eseguiti ed alla clinica veniva posta diagnosi di **sindrome di Alpers**.

La sindrome di Alpers, o sindrome di Alpers-Huttenlocher, è una grave patologia ad esordio infantile caratterizzata da regressione dello sviluppo neurologico, crisi epilettiche refrattarie al trattamento, insufficienza epatica e, in alcuni casi, ipotonia e moderato ritardo dello sviluppo.

Tale sindrome è principalmente causata da mutazioni di geni responsabili della replicazione del DNA mitocondriale. L'eredità è di tipo autosomico recessivo. La diagnosi si basa sui risultati di analisi di laboratorio. La spongiosi neuronale non è individuabile dalla risonanza magnetica (MRI), ma determina atrofia cerebrale e lesioni multiple visibili con MRI. Le analisi biochimiche mostrano un deficit, nel fegato e nei muscoli, della catena respiratoria mitocondriale, un sistema fonda-

mentale per la produzione di energia nel mitocondrio. Questa è una diretta conseguenza della riduzione della quantità di DNA mitocondriale. La diagnosi è confermata da un'analisi genetica.

## UNA STRANA CADUTA

Scungio Roberta  
Università di Palermo  
e-mail: roberta.scungio93@gmail.com

Secondo la definizione dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) l'incidente domestico è "un evento dannoso che presenta le seguenti caratteristiche: comporta la compromissione temporanea o definitiva delle condizioni di salute di una persona, a causa di lesioni di vario tipo; è accidentale, si verifica cioè indipendentemente dalla volontà umana; si verifica in un'abitazione, intesa come l'insieme dell'appartamento e di eventuali estensioni esterne (balconi, giardino, garage, cantina, scala ecc.)".

Tra le pareti di casa ci si sente al sicuro, con una conseguente naturale diminuzione della soglia di attenzione.

Le tipologie di incidenti sono "limitate" (cadute, ustioni, ferite, soffocamento, avvelenamento, annegamento) mentre le modalità sono illimitate: non vi sono quindi soluzioni preconfezionate, ma è necessario aiutare i genitori e poi i bambini, a sviluppare la loro attenzione.

L'avvelenamento nell'85% dei casi avviene in ambiente domestico e si trova al quarto posto tra le cause di morte in età pediatrica. Possiamo distinguere un'ingestione accidentale, tipica dei bambini al di sotto dei 5 anni di vita e ingestione volontaria per uso di droghe o tentativo di suicidio in età adolescenziale.

L'intossicazione accidentale di *Cannabis* e la sua gravità sono in costante aumento in età pediatrica e il numero di ricoveri è cresciuto sia in Italia che all'estero.

La diagnosi di intossicazione da *Cannabis* dovrebbe essere sempre considerata in presenza di un bambino in stato comatoso o con segni neurologici e senza febbre accolto in Pronto Soccorso (PS).

I segni clinici al ricovero sono prevalentemente neurologici (86%) e il più frequente luogo di intossicazione è la casa dei genitori.

Nel nostro lavoro analizziamo il caso di A.R., 2 anni e 5 mesi, che accede al PS pediatrico per caduta accidentale da circa 60 cm di altezza, in seguito alla quale presenta un unico episodio di vomito. GCS 13. TC 36,4 °C, SatO<sub>2</sub> 99% in aa, FC 90 bpm.

Viene ricoverata per osservazione.

Qualche ora dopo il ricovero, comparsa di pianto inconsolabile e dolorabilità alla palpazione addominale, all'ecografia addominale assenza di peristalsi. Repentino peggioramento clinico della con estrema sonnolenza e scarsa risposta agli stimoli verbali e dolorosi.

TC encefalo in urgenza ma, poco prima dell'esecuzione dell'esame radiologico, positività allo screening tossicologico su campione di urine per cannabinoidi.

La piccola viene posta in infusione reidratante continua con progressivo miglioramento e scomparsa dei sintomi neurologici.

Il nostro intento è stato quello di porre l'attenzione su un fenomeno sempre più emergente come quello dell'ingestione accidentale di sostanze stupefacenti in età pediatrica e dei rischi, anche gravi, a essa connessi nonché quello di prendere comunque in considerazione l'intossicazione da cannabinoidi in presenza di un bambino con segni neurologici e senza febbre accolto in pronto soccorso, appurato il crescente uso di *Cannabis* in ambiente domestico.

# “CRISI CELIACA”: ANCORA TU... MA NON DOVEVAMO RIVEDERCI PIÙ?

G. Silva<sup>1,2</sup>, A. Bellotto<sup>1,2</sup>, B. Gagliardo Di Carpinello<sup>1,2</sup>, G. Turlà<sup>1</sup>, M. Mainetti<sup>1</sup>, F. Marchetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

e-mail: giovanni.silva@studio.unibo.it

Bambino di 5 anni da circa un mese lamenta importante astenia associata a saltuari episodi di dolore addominale, saltuari episodi di vomito e diarrea, senza febbre. I genitori riferiscono calo dell'appetito e addome “più globoso”.

Giunge in PS per ricomparsa di vomito. Alla visita appare abbattuto, con peso < 3° centile, cute e mucose pallide e marcata distensione addominale (*Figura*). All'auscultazione udibile soffio sistolico 2-3/6 L. Agli esami grave anemia (Hb 5,7 g/dl) microcitica siderocarenziale, restanti valori nei limiti della norma. L'ecografia addominale mostra immagine 'a coccarda' compatibile con invaginazione ileo-ileale.

La prima ipotesi clinica è quella di una “crisi celiaca” con invaginazioni intestinali intermittenti; sospetto che nasce da precedenti casi osservati e descritti di invaginazione intestinale in corso di celiachia<sup>1</sup> e dal quadro clinico caratterizzante di distensione marcata addominale e anemia severa ferrocarenziale.

Si inizia in urgenza terapia con cortisone (metilprednisolone ev, 2 mg/kg) e trasfusione di emazie concentrate. A fine trasfusione si ripete ecografia, che mostra risoluzione dell'invaginazione; il valore di Hb risale a 7,3 g/dl. Nei due giorni successivi si prosegue la terapia steroidea e si inizia dieta senza glutine.

Il bimbo, dopo la stabilizzazione e l'iniziale buona risposta alla terapia, al sesto giorno di ricovero presenta nuovo peggioramento clinico, con comparsa di febbre, dolore addominale e persistenza di distensione addominale. All'ecografia addominale riscontro di recidiva di invaginazione; si somministrano altre due dosi di steroide ev, con risoluzione del quadro, e si inizia terapia antibiotica nel sospetto di una possibile sovrainfezione.

La positività in due prelievi degli anticorpi anti-transglutaminasi > 10 volte il limite superiore della norma e degli anticorpi anti-endomisio permettono di porre la diagnosi di malattia celiachia (MC) senza necessità di biopsia. Si prosegue quindi dieta aglutinata e si prosegue terapia steroidea per os, con progressivo miglioramento clinico.

Alla successiva ecografia di controllo riscontro di fugaci 'pseudo-invaginazioni' intestinali, visibili solo all'inizio dell'indagine, probabilmente dovute all'infiammazione e alla rigidità della parete.

La crisi celiaca è un quadro acuto e potenzialmente fatale che in passato spesso caratterizzava l'esordio di malattia celiaca. Le prime edizioni del *Nelson Textbook of Pediatrics*, nella descrizione della celiachia, riportavano l'immagine di un bambino con importante distensione addominale come quello da noi osservato (*Figura*). Oggi, grazie ai progressi in ambito diagnostico, imbattersi in questa entità è estremamente raro ma non impossibile, come dimostra questo caso. È importante sottolineare l'efficacia dei corticosteroidi nel trattamento della crisi acuta celiaca e la possibile associazione tra esordio di celiachia e l'invaginazione intestinale, con carattere intermittente (INI) e che non infrequentemente vengono sottoposte ad intervento chirurgico.<sup>1</sup>

In letteratura sono descritti, anche recentemente, diversi case-report di INI associata a MC, sia nell'adulto<sup>2,3</sup> che nel bambino<sup>1,4,5</sup>. I valori di prevalenza dell'INI nella MC risultano essere pari all'1,6% nell'adulto e variabili dallo 0,037% all'1,2% nel bambino a seconda degli studi<sup>1</sup>. In par-



**Figura.** Le immagini mostrano l'importante distensione addominale presentata dal bambino durante il ricovero.

icolare nel bambino vengono descritti episodi di INI (per lo più a risoluzione spontanea) con diagnosi di malattia celiaca ad accertamenti pressoché contestuali o di poco successivi, eseguiti per sintomatologia compatibile per MC. L'INI sarebbe più frequente nei bambini con quadro di MC più importante alla diagnosi (calo ponderale più marcato, diarrea, rachitismo, ipoalbuminemia, importante anemia, atrofia severa dei villi) come a indicare che la gravità del quadro di malassorbimento correla al rischio di sviluppare l'invaginazione.

### Messaggi chiave

- Il binomio di anemia ferrocarenziale e/o segni di malnutrizione con distensione addominale deve far pensare alla celiachia.
- L'invaginazione può essere un segno (raro) di presentazione della celiachia e dovrebbe sollevare il sospetto clinico specialmente se si tratta di quadri che alla diagnosi ecografica sono di piccole dimensioni, con un carattere intermittente, e che si verificano dopo i tre anni in pazienti di solito malnutriti.
- Si risolvono con l'inizio della dieta (ma non sempre subito), e possono beneficiare di una breve terapia con steroide.

### Bibliografia

1. Mainetti M, Graziani V, Radice C, Serafini M, Turlà G, Marchetti F. Una celiachia con invaginazioni intestinali ricorrenti. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2019;22(6):119-22
2. Gonda TA, Khan SU, Cheng J, Lewis SK, Rubin M, Green PH. Association of intussusception and celiac disease in adults. *Dig Dis Sci* 2010;55(10):2899-903
3. Saliu V, Ulusoy C, Nikolovski A. Multiple Small Bowel Intussusceptions Detected by Diagnostic Laparoscopy in an Adult Patient with Previously Undiagnosed Coeliac Disease. *Eur J Case Rep Intern Med* 2022;9(6):003391. doi: 10.12890/2022\_003391.

4. Borkar VV, Poddar U, Thakral A, et al. Intussusception in celiac disease: Is it a common feature in children? *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33(2):380-4. doi: 10.1111/jgh.13865.
5. Shoshany C, Fahey LM. Intussusception as Rare Presenting Sign of Pediatric Celiac Disease: A Case Series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023;76(3):343-6. doi: 10.1097/MPG.0000000000003699.

# DEXA... AT HOME

S. Solidoro

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

e-mail: ssolidoro250@gmail.com

## Introduzione

Uno dei principali obiettivi delle cure palliative pediatriche è garantire il controllo dei sintomi, dignità ed una buona qualità di vita nei bambini con patologie croniche severe o disabilità neurocognitiva. Le più comuni cause di dolore in questi bambini possono associarsi a condizioni, quali disturbi del sonno e distonia, fortemente invalidanti per il paziente ed i familiari e spesso scarsamente responsivi alle terapie standard<sup>1,2</sup>. Per tale ragione, la necessità del team di cure palliative di ricorrere all'uso di farmaci off-label, tra cui la dexmedetomidina, non è così infrequente e l'utilizzo è autorizzato dall'agenzia italiana del farmaco (AIFA) tramite legge 648/96<sup>3</sup>.

La dexmedetomidina un farmaco agonista del recettore alfa-adrenergico centrale, ad azione ipnoinducente ed ansiolitica.

A livello del sistema nervoso centrale, attraverso la stimolazione dei recettori alfa-2 adrenergici del locus coeruleus, induce un sonno paragonabile agli stadi 2-3 del sonno non-REM<sup>4,5</sup>. La principale caratteristica del farmaco, che ne determina la sua unicità rispetto agli altri sedativi comunemente utilizzati, è di non deprimere il centro del respiro e di non influire sulla morfologia e dinamica delle prime vie respiratorie durante la sedazione. Inoltre, la somministrazione intranasale risulta molto sicura riducendo la possibilità di comparsa di effetti collaterali secondari, quali ipotensione e bradicardia<sup>6</sup>.

## Metodi e obiettivi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo tramite un questionario rivolto a 12 centri italiani di cure palliative pediatriche con l'obiettivo di descrivere l'uso domiciliare della dexmedetomidina intranasale nei bambini con sintomi stressanti da patologia, quali distonia e insonnia, e scarsamente responsivi al trattamento standard.

## Risultati

Abbiamo ricevuto risposta da tutti i 12 centri raccogliendo una casistica di 9 bambini trattati con dexmedetomidina (8 intranasale e 1 intravenosa) a domicilio. In tutti i pazienti il farmaco è stato precedentemente somministrato durante un ricovero dedicato in setting ospedaliero o *hospice*, sotto stretto monitoraggio dei parametri vitali per un'osservazione preliminare del profilo di sicurezza e di efficacia del farmaco. Successivamente, la terapia è proseguita a casa con un numero totale di trattamento domiciliare di 3000 giorni (minimo 1 mese, massimo 36 mesi). Il primo paziente è stato trattato per un totale di 1095 giorni, dal 2019 al 2021. Tutti i pazienti e le loro famiglie hanno osservato un beneficio del sintomo senza riportare effetti avversi correlati al farmaco.

## Conclusioni

L'uso a domicilio della dexmedetomidina rappresenta una buona opzione terapeutica da considerare nel trattamento dei disturbi del sonno o distonia refrattari nei bambini in carico alle cure palliative pediatriche.

## Bibliografia

1. Bruni O, Angriman M, Calisti F, et al. Practitioner Review: Treatment of chronic insomnia in children and adolescents with neurodevelopmental disabilities. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59(5):489-508. doi: 10.1111/jcpp.12812.
2. Younus M, Labellarte MJ. Insomnia in children: when are hypnotics indicated? *Paediatr Drugs*. 2002;4(6):391-403. doi:10.2165/00128072-200204060-00006.
3. De Zen L, Marchetti F, Barbi E, Benini F. Off-label drugs use in pediatric palliative care. *Ital J Pediatr* 2018;44(1):144. doi: 10.1186/s13052-018-0584-8.
4. Bao N, Tang B. Organ-Protective Effects and the Underlying Mechanism of Dexmedetomidine. *Mediators Inflamm* 2020;2020:6136105. doi: 10.1155/2020/6136105.
5. Lemus R, Jacobowski NL, Humphrey L, Tobias JD. Applications of Dexmedetomidine in Palliative and Hospice Care. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2022;27(7):587-94. doi: 10.5863/1551-6776-27.7.587.
6. Cozzi G, Morabito G, Caddeo G, et al. Intranasal dexmedetomidine for procedural sedation. *Medico e Bambino* 2016;35:641-5.

## UN COLPO (S)FERRATO CHE NON TI ASPETTI

E.G. Spada

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Clinica pediatrica, Fondazione IRCCS “San Gerardo” dei Tintori, Università degli studi di Milano-Bicocca

e-mail: elisagabriella@gmail.com

Un ragazzo di 12 anni giungeva in Pronto Soccorso di altro Centro per episodio lipotimico durante allenamento di BOXE.

In anamnesi riferito pregresso follow-up per accertamenti in merito a disturbo ematologico non definito (documentazione non disponibile). Agli esami ematochimici urgenti riscontro di severa anemia microcitica (Hb 6,5 g/dl, MCV 53 fl); ecografia addome ed ECG nella norma. Seguiva ricovero: screening celiachia negativo, dosaggio di vitamina B12 e folati nella norma, indici di emolisi e sangue occulto negativi e quadro marziale suggestivo di sideropenia (ferro 13 µg/dl, transferrina 407 µg/dl). Intrapresa supplementazione di ferro per via orale, con valore di emoglobina in iniziale ripresa associato a reticolocitosi in dimissione.

Dopo un mese, vista la persistenza di severa anemia microcitica (Hb 6,7 g/dl, MCV 55 fl, reticolociti 92500/mmc) con saturazione della transferrina 1,5%, veniva richiesto ricovero presso la Clinica Pediatrica di Monza. All'ingresso in reparto il ragazzo si presentava in buone condizioni generali, riferita unicamente sensazione di costrizione toracica allo sforzo, non segnalata diatesi muco-cutanea né calo ponderale o altra sintomatologia. Non riferiti recenti viaggi all'estero. All'anamnesi alimentare riferita regolare assunzione di carne.

Veniva somministrato ferro per via endovenosa e venivano eseguite esofagogastrodueodeno-scopia e ileocolonscopia con biopsie multiple, che non hanno evidenziato lesioni macroscopiche. Tuttavia, all'esame istologico si riscontrava un quadro di gastrite cronica di grado severo quiescente, con mucosa gastrica senza evidenza di ghiandole ossintiche residue e atrofia di grado severo, compatibili con quadro di gastrite autoimmune.

Questo caso ci insegna che, sebbene la gastrite autoimmune sia spesso associata a deficit di vitamina B12 e conseguentemente ad anemia megaloblastica, la riduzione dell'acidità gastrica associata alla perdita di cellule parietali, necessarie per un adeguato assorbimento del ferro alimentare, può comportare ridotto assorbimento di ferro. La sideropenia che ne consegue può essere riscontrata nei pazienti con gastrite autoimmune, specialmente in quelli di giovane età nei quali spesso precede l'insorgenza di deficit di vitamina B12.

La gastrite autoimmune è una patologia rara in età pediatrica (non sono riportati, a nostra conoscenza dati di frequenza in età pediatrica) tuttavia nei pazienti con anemia microcitica ferrocarenziale, specialmente quella refrattaria alla supplementazione marziale per via orale, deve essere tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale, una volta escluse le potenziali cause più comuni.

# NON SOLO BASSA STATURA

F. Spiritiglozzi, L. Occhiati, G. Bernardo, L. La Marca, E. Mozzillo

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università Federico II, Napoli  
e-mail: f.spiritiglozzi@gmail.com

M.F., 9 anni, in follow-up endocrinologico per riscontro di bassa statura idiopatica: altezza inferiore al terzo percentile, non inquadrata nel bersaglio genetico e con ritmo accrescitivo non soddisfacente. Alla luce della valutazione auxologica pratica esami ematochimici con riscontro di iperglicemia (268 mg/dl), valori di HbA1C 9,6%, compatibili con esordio di diabete mellito.

Giunge pertanto a ricovero per esordio di diabete mellito non in chetoacidosi. All'ingresso il piccolo presentava buone condizioni cliniche generali, all'anamnesi non riferiti sintomi compatibili con scompenso gluco-metabolico quali poliuria e polidipsia. Pratica esami di laboratorio di routine risultati nella norma, fatta eccezione per glicemia che risultava essere 283 mg/dl e prelievo per anticorpi specifici per diabete mellito di tipo I autoimmune risultati positivi (anticorpi anti GAD 15,5 U/ml). Si pone pertanto diagnosi di diabete mellito tipo I (insulino-dipendente). Come previsto dallo screening autoimmunitario ha inoltre eseguito prelievi ematochimici per IgA antitransglutaminasi risultate positive, con doppio riscontro di valori superiori alle dieci volte i valori normali (linee guida ESPGHAN 2020), e ormoni tiroidei con autoanticorpi anti tireoglobulina e anti tireoperossidasi, risultati anch'essi positivi (anticorpi anti tireoperossidasi: 78 U/ml) con ecografia che evidenziava eco-struttura ghiandolare disomogenea, quadro compatibile con tiroidite di Hashimoto in eutiroidismo.

Durante il ricovero, al fine di migliorare la qualità di vita e la gestione delle glicemie a domicilio, si applica sensore glicemico e si istruisce la famiglia sulla corretta gestione della terapia insulinica sottocutanea e dello schema nutrizionale senza glutine.

Si dimette in equilibrio clinico con schema insulinico domiciliare e programma di *follow-up* in regime di *Day Hospital*.

## Conclusioni

Il caso di M. rappresenta un esempio di come la bassa statura possa essere manifestazione di malattia organica sottostante. A seguito della corretta gestione insulinica e dell'inizio della dieta senza glutine si è osservato un progressivo miglioramento dei parametri auxologici.

# INCREMENTO DRAMMATICO DELLA SEVERITÀ DELLE BRONCHIOLITI: LA NECESSITÀ DI INTERVENTI URGENTI

M.F. Strati<sup>1</sup>, V. Meleca<sup>1</sup>, G. Brisca<sup>2</sup>, M.F. Mallamaci<sup>2</sup>, D. Pirlo<sup>2</sup>, S. Buratti<sup>3</sup>, M. Ferretti<sup>4</sup>, E. Piccotti<sup>4</sup>, M. Mariani<sup>5</sup>, E. Castagnola<sup>5</sup>, A. Moscatelli<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università di Genova

<sup>2</sup>Terapia Semiintensiva

<sup>3</sup>Terapia Intensiva, Dipartimento di Emergenza

<sup>4</sup>Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso

<sup>5</sup>Unità di Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze Pediatriche, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova  
e-mail: marinastrati29@gmail.com

## Background

L'epidemiologia della bronchiolite acuta è drasticamente cambiata dopo la pandemia da Covid-19, richiedendo modifiche delle misure preventive e dei sistemi di monitoraggio. La letteratura recente ha mostrato un incremento dell'incidenza delle bronchioliti in epoca post-pandemica, ma i dati riguardanti la severità non sembrano univoci. Uno studio recente del nostro gruppo ha evidenziato una progressiva maggiore necessità di supporto respiratorio negli ultimi cinque anni (2017-2022) probabilmente secondario a una maggiore prevalenza delle infezioni da RSV, anche se non ci sono stati cambiamenti significativi sulla necessità di intubazione e ventilazione invasiva. Pertanto, esistevano consistenti preoccupazioni relativamente al possibile impatto delle bronchioliti nella stagione 2022-2023.

## Obiettivo

Lo scopo dello studio è di studiare l'epidemiologia, la severità della patologia e la microbiologia delle bronchioliti durante la stagione 2022-2023 in paragone con gli ultimi cinque anni e di caratterizzare i pazienti che hanno necessità di ventilazione invasiva.

## Metodi

Uno studio prospettico osservazionale è stato condotto da novembre 2022 a febbraio 2023 presso l'IRCCS Istituto Giannina Gaslini, un centro pediatrico di terzo livello. Tutti i bambini da 0 a 2 anni ospedalizzati per bronchioliti sono stati inclusi. Sono stati raccolti i dati demografici, clinici e microbiologici.

## Risultati

293 pazienti (57% maschi, età media 3,8 mesi) ricoverati per bronchiolite sono stati inclusi. Durante il periodo di studio è stato osservato; un incremento del numero assoluto delle ospedalizzazioni e della necessità di supporto respiratorio è stato inoltre osservato significativo incremento del numero di bambini che hanno richiesto ventilazione invasiva. Sedici su 293 pazienti hanno richiesto ventilazione invasiva di cui 14/16 sono risultati positivi al RSV. Tre di questi pazienti avevano comorbidità (di cui uno con prematurità - età gestazionale 33 settimane).

## Conclusioni

I risultati confermano un trend progressivo in aumento dei ricoveri stagionali per bronchiolite

acuta già evidenziato negli anni precedenti e in particolare hanno mostrato un incremento eccezionale di bambini che hanno richiesto ventilazione meccanica, in paragone con le Stagioni precedenti. Questi dati confermano il drammatico impatto dell'epidemia da RSV sulla popolazione pediatrica ed evidenziano la necessità di implementare una stretta sorveglianza epidemiologica dell'RSV e di potenziare i possibili interventi terapeutici/preventivi su tutti neonati.

## SEMBRAVA UN LINFOMA

A. Tessitore

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste  
e-mail: antimo.tessitore.at@gmail.com

Leonardo è un bambino di 9 anni che giunge alla nostra attenzione per la presenza da quasi due settimane di una tumefazione laterocervicale destra non dolente né associata a febbre. Non sudorazioni notturne, non riferito calo ponderale. Alla visita in sede laterocervicale inferiore destra risultava palpabile pacchetto di 2 linfonodi di diametro massimo di circa 3 cm, mobile, non dolorabile e di consistenza dura con cute sovrastante indenne. Non palpabili ulteriori linfoadenopatie nelle restanti sedi di repere. Eseguiva, quindi, un'ecografia del collo che evidenziava due formazioni francamente ipoecogene di circa 2 cm ciascuna in sede sovraclaveare destra caratterizzate da una vascularizzazione molto ricca con riscontro di reperti analoghi a livello paratracheale destra. Si segnalava inoltre quadro ecografico compatibile con una tiroidite verosimilmente autoimmune, prima non nota (mamma con tiroidite di Hashimoto). Nella stessa giornata effettuava inoltre ecografia dell'addome che risultava nella norma, e una RX torace che riscontrava uno slargamento del mediastino superiore a destra per opacità sottoclaveare di circa 4,3 x 2.1 cm. Esami ematici nella norma, sierologie per Toxoplasma, EBV, CMV e Bartonella negative. Profilo tiroideo compatibile con malattia autoimmune in eutiroidismo: fT3 4,5 pg/ml, fT4 9,1 pg/ml, TSH 3,25 uUI/ml, anticorpi anti TPO 907,2 UI/ml e anti TG 7,8 UI/ml.

A distanza di qualche giorno eseguiva TC torace con mdc che confermava la presenza di due tumefazioni linfonodali con diametro assiale di 21 mm e 19 mm, confluenti tra di loro, con centro ipodenso di aspetto necrotico, situate posteriormente alla vena giugulare e postero-internamente rispetto al muscolo sternocleidomastoideo. Veniva, quindi, programmata biopsia escissionale del pacchetto linfonodale in sala operatoria. Il referto anatomopatologico refertava una localizzazione linfonodale submassiva di carcinoma papillare con aree solide. Il bambino, pertanto, andava incontro a intervento di tiroidectomia totale con linfoadenectomia del compartimento centrale e laterocervicale destra. La diagnosi finale è stata di carcinoma papillare variante solida (stadio patologico pT3b N1b Mx).

Il carcinoma tiroideo è raro in età pediatrica: si stima, infatti, che meno di un bambino ogni 100.000 sviluppi ogni anno un carcinoma alla tiroide. Il tumore tiroideo, tuttavia, rappresenta la più comune neoplasia endocrina pediatrica, rappresentando il 3% di tutti i tumori nei bambini. Il carcinoma papillare della tiroide, al contrario dell'istotipo follicolare, è il più comune nella popolazione pediatrica e uno dei fattori di rischio più analizzati e maggiormente collegato al suo sviluppo è la presenza di una tiroidite autoimmune. La patogenesi non è chiara, ma si ritiene che la risposta infiammatoria attivata presente possa creare un ambiente favorevole per la trasformazione maligna (formazione di specie reattive dell'ossigeno che possa causare danni al DNA), dato confermato dal tasso significativamente più elevato di infiltrato linfocitario nei pazienti con carcinoma papillare della tiroide.

Il caso evidenzia una causa rara e spesso dimenticata di linfoadenopatia cervicale nel bambino e sottolinea l'importanza di mantenere una sorveglianza ecografica regolare nei pazienti con tiroidite autoimmune.

# UN'OBESITA... DA TOGLIERE IL FIATO (DOC, COM'È LA MIA PtcCO<sub>2</sub>?)

C. Tommesani<sup>1,2</sup>, L. Griffon<sup>3,4</sup>, S. Khirani<sup>3,4,5</sup>, B. Fauroux<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Milano-Bicocca

<sup>2</sup>IRCCS "San Gerardo dei Tintori", Monza

<sup>3</sup>Pediatric Noninvasive Ventilation and Sleep Unit, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

<sup>4</sup>VIFASOM, Université Paris Cité, Paris

<sup>5</sup>ASV Santé, Gennevilliers

## Caso 1

Irina è una bambina nata a termine, con dati antropometrici alla nascita nei limiti della norma (peso 3,4 kg, al 57° pc per età gestazionale). Tuttavia, già dopo i primi 15 giorni di vita si assiste ad un'accelerazione continua e lineare della crescita ponderale, fino ad un'obesità precoce e severa. Irina giunge all'attenzione medica all'età di 9 mesi, quando il peso è di 15,6 kg (+ 7 ds). Per il resto clinicamente presenta solo uno strabismo convergente intermittente dell'occhio destro. All'anamnesi si segnalano anche degli episodi di ipertermia quasi quotidiani, senza altri segni clinici associati. Agli esami ematici emerge un pan-ipopituitarismo (ipocortisolemia, deficit di TSH, deficit di GH, diabete insipido ipernatriemico). Eseguo a completamento una risonanza encefalo che mostra: ipoplasia dei nervi ottici (predominante a destra) e dilatazione della vena di Gallieno (segno di sospetta displasia setto-ottica). In considerazione di tali dati, viene posto il sospetto di ROHHAD (*Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation and autonomic dysregulation*), in diagnosi differenziale con displasia setto-ottica. Nel sospetto di ROHHAD, viene eseguita una poligrafia notturna che oggettiva una sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) severa, con indice di apnee/ipopnee (AHI) aumentato a 33/h, un indice di desaturazione (IDO) aumentato a 39/h, dei cluster di desaturazione associati ad ipercapnia, ma senza criteri di ipoventilazione notturna, in quanto la capnografia transcutanea (PtcCO<sub>2</sub>) risulta nella norma. Alla visita ORL non si riscontrano ostacoli a livello delle alte vie aeree superiori, eccetto una lieve ipertrofia dei turbinati, gestita con trattamento locale. Viene dunque avviato un trattamento con ventilazione non invasiva notturna con pressione positiva continua (CPAP), ben tollerata dalla paziente e con buona correzione della sindrome ostruttiva.

## Caso 2

Kim è una bambina con anamnesi muta fino all'età di 8 anni, quando giunge all'attenzione medica per un episodio di chetoacidosi diabetica, durante il cui ricovero viene fatta diagnosi di diabete di tipo 1 e ipotiroidismo autoimmune. Un anno dopo, in corso di *follow-up*, viene diagnosticato anche un diabete insipido ipernatriemico, un'iperprolattinemia, una pubertà precoce, associati ad un'obesità severa insorta in relativamente poco tempo (+ 20 kg in un anno). Nel sospetto di ROHHAD, viene avviato parallelamente anche un *follow-up* con poligrafia notturna semestrale, che risulta normale per i primi due anni. Invece a 11 anni le viene diagnosticata un'ipoventilazione alveolare (PtcCO<sub>2</sub> media pari a 52 mmHg, massima a 57 mmHg, con 86% del tempo della registrazione con una PtcCO<sub>2</sub> > 50 mmHg) senza patologia ostruttiva associata (AHI normale pari a 1,4/h), per la quale viene impostata una terapia con ventilazione notturna non invasiva (NIV). La NIV corregge bene l'ipoventilazione, ed è ben tollerata dalla bambina.

Discussione: la ROHHAD è una rara causa d'ipoventilazione alveolare associata a disfunzione ipotalamica ed obesità in età pediatrica. Si distingue dalla sindrome d'ipoventilazione alveolare

primaria di origine centrale (la sindrome di Ondine) oltre che per la presentazione clinica anche per l'assenza mutazioni a carico del gene PHOX2B. I segni clinici della ROHHAD compaiono in momenti diversi nel corso della storia naturale della malattia: il primo segno è un rapido ed importante aumento ponderale fino all'obesità severa, in seguito le alterazioni endocrine causate dal pan-ipopituitarismo, ed infine l'ipoventilazione centrale. I disordini respiratori associati alla ROHHAD si possono manifestare inizialmente come OSAS, legata all'obesità. L'ipoventilazione centrale invece si manifesta più tardivamente, in media circa due anni più tardi rispetto all'insorgenza dell'obesità, con una severità ingravescente nel tempo. Per questo motivo è importante avviare uno screening precoce dei disturbi respiratori ad essa associata, con la poligrafia ventilatoria per individuare eventuali eventi ostruttivi, e registrando la PtcCO<sub>2</sub> per individuare l'ipoventilazione alveolare. Sebbene sia una rara causa di obesità, la ROHHAD dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale dei bambini con obesità severa precoce, soprattutto quando di rapida insorgenza, qualora siano presenti i segni clinici associati alla sindrome. Inoltre, la ROHHAD è una condizione di recente scoperta ed ancora poco conosciuta, quindi probabilmente anche sottodiagnostica.

### **Bibliografia essenziale**

- Harvengt J, Gernay C, Mastouri M, et al. ROHHAD(NET) Syndrome : Systematic Review of the Clinical Timeline and Recommendations for Diagnosis and Prognosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(7):dgaa247. doi: 10.1210/clinem/dgaa247.
- Ize-Ludlow D, Gray JA, Sperling MA, et al. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation presenting in childhood. *Pediatrics* 2007;120(1):e179-88. doi: 10.1542/peds.2006-3324.
- Patwari PP, Rand CM. Rapid onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysfunction (ROHHAD). In: *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*, 2nd ed, Sheldon SH, Kryger MH, Ferber R, Gozal D (Eds), Elsevier/Saunders, London 2014:307.

# UNA PELLE CHE PARLA

A. Traunero

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste  
e-mail: arianna.traunero@gmail.com

Marina è una ragazza venezuelana di 15 anni che è nata con un'ittiosi lamellare per la quale è stata ricoverata in Venezuela nelle prime settimane di vita. All'età di un mese le è stata riscontrata una cataratta congenita per la quale ha subito multipli interventi chirurgici, e a 7 anni è stata operata per un'esadattilia alla mano destra. Con la crescita si è evidenziata inoltre un'importante cifoscoliosi toraco-lombare e un'eterometria degli arti inferiori. È arrivata in Italia per accertamenti in merito al suo quadro clinico, e dalle radiografie eseguite sono emerse multiple malformazioni vertebrali, coste brevi, una lussazione dell'anca destra e una diversa lunghezza dei due femori.

Conosciamo quindi Marina presso l'ambulatorio di Malattie Rare, è una ragazza sveglia a cui piace andare a scuola, è in Italia da qualche mese e se la cava già molto bene con l'italiano. Lamenta dolore a livello dorso-lombare e alle ginocchia, che solitamente gestisce con il paracetamolo. Ha una bassa statura (2° pc) ed una facies particolare, caratterizzata da ipertelorismo, naso a sella, impianto basso delle orecchie, capelli spessi e radi. Presenta lesioni ipocromiche lineari lungo gli arti superiori, disposte secondo le linee di Blaschko, e numerose piccole squame agli arti inferiori, compatibili con l'ittiosi. Ha una scoliosi toraco-lombare severa e un'importante dismetria delle gambe (> 3 cm), una limitazione nella dorsiflessione di piede e ginocchio sinistro ed un lieve equinismo alla deambulazione. La presenza di ittiosi lamellare, associata a displasia ossea e cataratta congenita, ci ha fatto subito pensare ad un quadro sindromico, ed una breve ricerca sul web incrociando questi dati ci ha consentito di porre il sospetto clinico di "condrodisplasia puntata", di cui Marina presenta i tratti fenotipici tipici.

La condrodisplasia puntata 2 o sindrome di Conradi-Hünemann è una patologia *X-linked* che si caratterizza tipicamente per la presenza di ritardo della crescita, anomalie cranio-facciali peculiari, calcificazioni cartilaginee (che in età pediatrica conferiscono un aspetto radiografico punteggiato a epifisi delle ossa lunghe, vertebre e trachea), accorciamento rizomelico asimmetrico degli arti, scoliosi, ittiosi, chiazze cutanee atrofiche e cataratta<sup>1</sup>.

Questo caso clinico, oltre a insegnarci l'esistenza di una rara displasia scheletrica, ci ricorda che l'ittiosi, disturbo della cheratinizzazione o desquamazione della cute, può essere spia di una patologia sistemica sottostante, soprattutto se associata ad una o più manifestazioni cliniche. Esistono infatti ittiosi ereditarie che coinvolgono esclusivamente la cute ed altre forme dall'interessamento pluriviscerale, quali la malattia di Refsum (malattia perossisomiale), la sindrome di Sjögren-Larsson (da difetto del metabolismo lipidico) e la sindrome di Conradi. Raramente l'ittiosi può nascondere una malattia di Gaucher di tipo 2, e in tal senso è sempre utile eseguire un emocromo e valutare eventuali organomegalie. Anche la sindrome di Netherton esordisce alla nascita con ittiosi, che si associa poi a scarsa crescita, atopia e alla tipica tricoressi invaginata<sup>2</sup>.

La coesistenza tra ittiosi e altri segni clinici quali alterazioni ossee, segni neurologici, oculari, ecc. non è mai casuale e impone la ricerca di una condizione genetica sottostante. Una corretta diagnosi permette non solo un'adeguata gestione della malattia (con idoneo follow-up, trattamento e/o prevenzione delle manifestazioni cliniche), ma in alcuni casi può cambiarne il decorso naturale grazie all'esistenza di una terapia mirata.

## **Bibliografia**

1. Kumble S, Savarirayan R. Chondrodysplasia Punctata 2, X-Linked. 2011 May 31 [Updated 2020 Jan 9]. In: Adam MP, Mirzazadeh GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
2. Yoneda K. Inherited ichthyosis: Syndromic forms. *J Dermatol* 2016;43(3):252-63.