



Le giornate di

MEDICO E BAMBINO



ATTI DELLE PRESENTAZIONI



Palermo

3-4 maggio 2024

Indice

Chemioterapia tra oneri e onori	1
C. Armenia, M. Testai, S. Silvani, G. Leone, L. Licciardello, N. Li Volsi, M. Arrabito, P. Samperi, L. Lo Nigro, E. Cannata, A. Di Cataldo	
Naufregar dolce e salato	2
B. A. Badiane, A. Fazzino, F. Arcoleo, R. Bonadia, V. Catania, M. Greco, G. Mocerì, M. Pensabene, F. Volpe, A. Barone, G. Corsello, P. Ajovalasit	
Un neonato duplicato	3
E. Balestra	
Gli ultimi rimarranno gli ultimi (o codici bianchi)	4
A. Ballaben	
Artrite di nome ma non di fatto	5
P. Basilio	
Pensaci alla CNO/CRMO	6
V. M. Berto, A. Giugno, L. Calareso, C. Moscheo, P. Barone	
Quando l'epilessia gioca a nascondino: un curioso caso di psicosi transitoria acuta in età adolescenziale	7
A. Biasco, F. Gambilonghi, C. Distefano, F. Motta, G. Ferrera, T. Timpanaro	
L'occhio (non) fa sempre la differenza: quando il sospetto clinico guida per mano la diagnosi	9
A. Biuso, S. Baresi, M. Agostinelli, C. Chillemi, M. Di Frenna, G. V. Zuccotti	
UPADACITINIB	11
F. Burlo	
SIADH col vento	12
G. Cacciaguerra, V. Catalano, D. La Cognata, M. Palermo, M. Pappalardo, P. Pavone, M. Ruggieri, A. Di Stefano, P. D'Amico	
Strane macchie in un neonato... attenti al lupo!	14
L. Calareso, A. Giugno, V. M. Berto, C. Moscheo, P. Barone	
Una RM per amica	15
D. Caniah, E. Di Leto, A. D'Arpa, R. M. La Russa, C. Maltese, M. Liuzzo Scorpo, C. R. Consiglio, C. Cavallaro, I. Viola, L. M. Lagalla, S. Terrana, D. Cipolla	
Lupus a prima vista: quando l'apparenza inganna	16
C. Cannata, A. Meneghel, F. Tirelli, M. C. Maggio, F. Zulian	
Un caso di cefalea da tenere "d'occhio"	18
T. M. Caruso, C. Cerruto, G. M. Cassisi, C. Iurato, E. Moschella, F. F. Comisi	
Eritema nodoso, una sfida per il pediatra	19
M.F. Catalano, M. Memoli, D. Tambaro, U. Laudante, R. Russo, E. Acampora, N. Tartaglione, C. Mosca, L. Tarallo	
Abuso su minore: proposte per una problematica emergente	20
E. Catania, F. Cangemi, S. Cancila, I. Di Giorgi, M. Tantillo, L. Lagalla, G. Galione, D. Cipolla	
Vaccinare è meglio che curare: una sfida contro la pertosse	21
C. Cavallaro, C. Maltese, L.M. Lagalla, M. Liuzzo Scorpo, C. Consiglio, D. Caniah, A. D'Arpa, E. Di Leto, R. M. La Russa, C. Colomba, D. Cipolla	
Una caramella mozzafiato	23
C. Cerruto, T. M. C. Caruso, E. Cannata, A. Zingale, R. Caruso, F. F. Comisi	
Lupus neonatale: pensiamoci prima che ci avverta il cuore	24
M. Corrao, M. Carlino, A. Prosperoso, D. Montin, J. Sabatino, R. Gallizzi	

Coronavirus OC43... Dalla rinite alla vasculite!	25
G. Corsello, C. Magno, F. Rimi, C. Barberi, C. Borreano, G. Centonze, C. Cannata, F. Cardella, M. C. Maggio	
Elena: un puzzle da ricostruire	27
G. Corsello, C. Barberi, C. Cannata, C. Borreano, C. Magno, F. Rimi, G. Centonze, M. C. Maggio	
FMF e PCOS: la storia di due "sorelle"	29
G. Corsello, C. Cannata, C. Borreano, G. Centonze, C. Barberi, C. Magno, F. Rimi, F. Zulian, M. C. Maggio	
I bambini con patologie reumatologiche e con sindromi autoinfiammatorie stringono alleanza con i vaccini	30
G. Corsello, C. Gilotta, A. Cantavenera, S. Cancila, R. Bonadia, A. Di Salvo, M. Mousavi, C. Alizzi, M. C. Maggio	
SHOX-D: la sfida della compliance a una terapia efficace	31
G. Corsello, C. Borreano, G. Centonze, C. Magno, F. Rimi, C. Barberi, C. Alizzi, F. Cardella, M. C. Maggio	
Una porpora che recidiva, e un dolore al polso che non ci convince...	32
G. Corsello, F. Rimi, C. Magno, C. Barberi, C. Borreano, G. Centonze, C. Cannata, M. C. Maggio	
Gigantomastia	33
S. Coslovich, G. Tornese	
Un boom di adrenalina!	34
E. D'Anna, I. Di Giorgi, G. F. Saia, M. F. Sanfilippo, C. Comparato	
Un altro volto cutaneo di una vecchia conoscenza	36
C. Dello Schiavo, F. Barbato	
Anticipare il futuro (di circa otto anni) per provare a cambiarlo	37
G. Di Cataldo, M. C. Gauci, C. Gammeri, F. Dierna, G. Ferrera, F. Gambilonghi, C. Meli	
Gestione dell'infezione da Covid-19 in un paziente pediatrico complesso	38
I. Di Giorgi, E. D'Anna, G. Saia, M. F. Sanfilippo, C. Comparato	
Valutazione multidisciplinare nei casi di abuso su minore mediante applicazione PDTA abusi	40
I. Di Giorgi, S. Cancila, F. Cangemi, E. Catania, G. La Cagnina, L. Lagalla, M. Tantillo, G. Galione, A. Caruso, M. A. Coppola, M. Rubino, V. Triolo, D. Albano, D. Farinella, D. Cipolla	
L'eccesso come il mancante	42
A. Di Nora, M. C. Gauci, G. Cacciaguerra, T. Timpanaro, M. Ruggieri	
Una lesione "Toc-Toc"	43
A. Di Nora, S. Razza, L. Levantino	
Tanto va la gatta al lardo che ci lascia lo zampino	44
F. Di Noto, S. Scalzo, I. Ganci, M. Melfa, G. La Cagnina, R. L. Palermo, D. Cipolla	
Octreotide nell'approccio terapeutico al chilotorace post-chirurgico in epoca neonatale: non solo ernia diaframmatica. Case report e revisione della letteratura	46
C. Distefano, C. Mattia, A. Saporito, N. Decembrino, O. Avola, V. Fichera, L. Grassi, E. Principio, V. Di Benedetto, M. G. Scuderi, P. Betta	
Eritrocitosi e trombocitemia in età pediatrica: un riscontro veramente inusuale	48
T. Ferraro, M. Comella, S. Imparato, G. A. Restivo, S. Cancila, F. Cangemi, A. Guarina	
Una comune caduta per una rara diagnosi: un caso di emicrania emiplegica	49
G. Ferrera, C. Gammeri, G. Di Cataldo, M. C. Gauci, F. Dierna, A. Biasco, F. Greco	
I pezzi mancanti	51
F. Gambilonghi, A. Biasco, F. Motta, C. Gammeri, M.C. Gauci, P. Smilari	
Epatosplenomegalia nel lattante: non dimenticare le malattie d'accumulo!	52
C. Gammeri, G. Ferrera, M.C. Gauci, A. Biasco, F. Motta, F. Gambilonghi, M. Pappalardo	
Un'irritabilità da paHUrA	54
M.C. Gauci, G. Di Cataldo, A. Di Nora, F. Motta, F. Dierna, G. Ferrera, M. Ruggieri	
Anche l'occhio (rosso) vuole la sua parte	56
E. Gibellato, L. Moschettini, A. Rinaldi, A. Lazzerotti	

Un caso di ipercreatinfosfochinemia asintomatica: non è sempre colpa di un virus	57
A. Grandioso, P. Tirelli, P. Marzuillo, S. Guarino, E. Miraglia del Giudice, A. Di Sessa	
Un raro caso di enteropatia protido-disperdente: la linfangectasia intestinale primitiva	58
F. Graziano, N. Cassata, D. Bacile, O. Iacono Fullone, D. Giallombardo, L.M. Montalbano, M. Citrano	
Chi semina... raccoglie!	60
M. Greco, A. Fazzino, F. Arcoleo, B. A. Badiane, R. Bonadia, V. Catania, G. Mocerì, C. Pensabene, F. Volpe, A. Barone, G. Corsello	
Una presentazione atipica di sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C)	61
M.Guida, F. Salemi, M. Zafonte, C. Magno, C. Alizzi, G. Corsello, M. C Maggio	
Un caso di sindrome "PARANefrosica"	64
A. Gurreri, M. Zafonte, M. F. Evola, G. A. Restivo, A. Trizzino, M. Comella, P. D'Angelo, K. V. Di Natale, E. Spallino, M. M. D'Alessandro, G. Corsello	
L'otite "un po' complessa" - Il caso clinico	65
A. Ippolito, G. Morgante, C. Aiello, D. Malizia, L. Lampasona, A. Cuccia, C. Caruana, C. Albano, L. A. Canduscio, M. Orobello, G. Boncori, S. Billone, A. Condemi, M. Scalisi, V. Frasca Polara, A. Macaluso, R. Parrino, C. Colomba	
Quando lo shock ipovolemico... è una malattia esantematica!	67
D. La Cognata, M. C. Finocchiaro, G. L. Trobia, M. Sciacca, M. Buccheri, G. Cacciaguerra, V. A. Di Stefano	
Una trombocitopenia associata alla scabbia in un neonato: caso clinico e revisione della letteratura	69
G. La Malfa	
Occhio all'antidoto!	72
R.M. La Russa, A. D'Arpa, D. Caniah, E. Di Leto, M. Liuzzo Scorpo, C. Cavallaro, C. Maltese, C. R. Consiglio, B. Vergara, C. Castiglione, L. Lagalla, S. Contorno, D. Cipolla	
Anche questa volta: anamnesi mezza diagnosi!	73
E. La Sala, V. Leone, S. Abbate, E. C. Argento, G. Ranucci	
Pneumomediastino e virus influenza	74
U. Laudante, D. Tambaro, M. Memoli, M.F. Catalano, R. Russo, E. Acampora, G. Ponte, E. Sorrentino, L. Tarallo	
Bassa statura: guarda la mamma, chiama il genetista!	75
V. Lazzaretto	
Un gioco che lascia senza fiato	76
F. Lo Meo, V. Notarbartolo, S. Callari, A. M. G. Burgio, M. F. D'Anna, M. V. Catania, A. Barone, M. Collura	
L'appendice... non è solo appendicite	77
M. Mainetti, M. R. Aprile, D. Campana, F. Marchetti	
La malattia di Hirschsprung nei Paesi a basse risorse	79
I. Malni	
Cut-off modificato, risultato ribaltato: una diagnosi tardiva nell'era delle diagnosi precoci	80
P. Mannino, M. Pensabene, A. Fazzino, F. Arcoleo, G. Mocerì, M. Catania, A. Barone, A. Ferlisi, M. A. Orlando, L. Termini, M. Burgio, R. Asaro, G. Sapienza, A. Giuffrida, D. Bianco, V. Mineo, E. Catania, F. Ficili, G. Corsello	
Un calciatore a cui tremano le gambe: un caso di ipoparatiroidismo	82
S. Marchese, E. Raso, R. Dolce, L. Bignone, L. Di Bella, M.C. Maggio, G. Corsello	
Un mal di schiena ostinato	84
G. Marra, F. Lo Meo, G. Dimartino, F. Di Noto, C. Gilotta, L. Napoli, M. L. La Torre, M. Allegra, G. B. Ruffo, F. Cardella, G. Corsello	
Avada Kedavra alla sequenza di Potter	86
S. Mazza, F. Rella, L. Amato, F. Taroni	
Influenza A H1N1: non solo febbre, tosse e dolori muscolari, attenzione all'iperCPKemia	87
M. Memoli, M. F. Catalano, D. Tambaro, U. Laudante, R. Russo, L. Occhiati, E. Acampora, D. Coppola, L. Tarallo	

Dolore toracico come primo sintomo di una patologia rara: un caso di mediastinite fibrosante ...	88
M. Moras, G. Tanzi, I. Liguoro, P. Cogo	
L'ittero in un lattante	89
M. Moras, G. Tanzi, P. Melli, P. Cogo	
PHACE(s) to PHACE(s)	90
F. Motta, F. Dierna, F. Gambilonghi, A. Biasco, C. Gammeri, G. Di Cataldo, P. Pavone	
Febbre all'equatore	91
C. Otelli, D. Sala	
Non rischiamo la pelle... la malattia di Castleman e l'importanza del follow-up	93
L. Parini, L. Mambelli, C. Radice, M. Mainetti, F. Marchetti	
Otomastoidite, trombosi venosa cerebrale e ipertensione endocranica: alcune condivisioni sulla gestione	95
E. Pasquali, A. Troisi, A. Iacono, C. Farneti, E. Cocchi, I. J. Fernandez, F. Marchetti	
Terapia con GH e zoppia... pensa anche all'epifisiolisi	97
E. Pasquali, F. Perfetto, B. Mainetti, L. Mambelli	
Una diagnosi... a colpo d'occhio!	99
E. Pasquali, A. Iacono, C. Farneti, C. Romeo, I. J. Fernandez, F. Marchetti	
Una brasiliana che non balla la samba... ..	101
M. Peinkhofer	
Calo del visus e discromatopsia: pensiamo anche alla Multiple Evanescent White Dots Syndrome (MEWDS)	102
F. Perfetto, C. Radice, F. Alessandrello, L. D'Eliseo, F. Marchetti	
Drepanocitosi e osteonecrosi avascolare della testa del femore	104
F. Perfetto, E. Pasquali, L. Biserna, A. Iacono, C. Farneti, C. Radice, F. Marchetti	
Uno stick urine rivelatore	106
M. Persoglia	
Nascere ipossica: le prime 24 ore	107
C. Rodaro	
A un soffio dal disastro	109
R. Russo, M. F. Catalano, U. Laudante, M. Memoli, D. Tambaro, E. Acampora, L. Liguori, E. Coppola, L. Tarallo	
Un drammatico caso di bradicardia in un lattante	110
G. F. Saia, A. Cantavenera, R. Gulino, M. Cardillo, M. F. Sanfilippo, D. C. Fernandez, G. Scardino, C. Comparato	
Una complicanza imprevista	112
F. Salemi, A.F. Pellegriti, A. Iacono, C. Alizzi, M. Allegra, F. Cardella, M.C. Maggio, G. Corsello	
L'importanza di una diagnosi precoce... basta pensarci!	113
G. M. Sapienza, I. Barranca, I. Tirrito, C. Bonura, F. Corso, M. P. Ferrarello, R. Agosta, A. Costa, F. Ferraro, C. Montante, B. Novara, L. Sciacca, M. Piccione, E. Salzano, M. C. Maggio, G. Corsello, S. La Placa	
Un adolescente con ulcere a stampo molto dolorose!	115
M. Liuzzo Scorpo, S. Contorno, F. D'Aiuto, C. Castiglione, L. M. Lagalla, C. Cavallaro, C. R. Consiglio, A. D'Arpa, C. Maltese, R. M. La Russa, D. Caniah, E. Di Leto, D. Cipolla	
Chetoacidosi diabetica... euglicemica	116
S. Solidoro	
Una delezione centrale del 22q11.2	117
C. F. Giardina, A. Stella, D. Malizia, V. Angelici, D. Romano	
A volte ritornano... ..	119
M. Strazzeri, E. Testa, T. Timpanaro, F. Greco, M. Ruggieri	

Un torace che suona	120
M. Sutera	
Un caso singolare: artrite idiopatica giovanile dopo un morso di medusa	121
D. Tambaro, M. Memoli, M. F. Catalano, U. Laudante, R. Russo, E. Acampora, G. Ponte, F. Di Domenico, L. Tarallo	
Cortisone? Non sempre una buona idea!	122
G. Tanzi, M. Moras, I. Del Rizzo, P. Cogo	
L'ipotono che non ti aspetti	123
G. Tanzi, M. Moras, G. Bravar, P. Cogo	
Quando la PRESSione si associa a disfunzione del nefrone...	124
R. Taravella, M. Scalas, F. Baudi, M. Mallamaci, G. Brisca, V. Carrato	
Un pancreas salato	125
M. Testai, C. Nannola, A. Biasco, S. Silvani, E. Campo, A. Maccarrone, T. Timpanaro	
Un caso di ematuria in un bambino affetto da Morbo di Crohn: una diagnosi inattesa	126
P. Tirelli, A. Grandioso, P. Marzuillo, S. Guarino, E. Miraglia del Giudice, A. Di Sessa	
"C'era una volta... il morbillo"	127
S. Tonetto	
Sindrome multi-infiammatoria sistemica del bambino (MIS-C) e rabdomiolisi: miosite acuta?	128
F. Toscano, S. Foti Randazzese, R. Cuzzola, E. Gitto, I. Rulli	
Quando la tubercolosi arriva agli occhi	129
A. Troisi, A. M. Addeo, L. A. D'Eliseo, F. Alessandrello, A. Saitta, E. Vanino, F. Marchetti	
Una diagnosi difficile da accettare	130
A. M. Vrinceanu	
Allergia al pollame	131
L. Badina, A. Agrusti, L. Colussi, A. Zago	
Una baguette sotto l'ascella	132
A. Zampieri	
Una sindrome genetica molto rara e neoplasia: correlazione o coincidenza?	133
M. Zafonte, A. Gurreri, A. Guarina, G. A. Restivo, C. Mosa, P. D'Angelo, V. Antona, A. Lo Bello, G. Corsello	

Chemioterapia tra oneri e onori

C. Armenia, M. Testai, S. Silvani, G. Leone, L. Licciardello, N. Li Volsi, M. Arrabito, P. Samperi, L. Lo Nigro, E. Cannata, A. Di Cataldo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Policlinico "San Marco G. Rodolico", Università di Catania

Ragazzo di quattordici anni con sindrome di Down affetto da Leucemia Linfoblastica Acuta - tipo B in trattamento secondo protocollo AIEOP BFM 2017 LLA. In anamnesi patologica il piccolo era noto per l'insorgenza di una precedente complicanza, correlata alla somministrazione dell'asparaginasi peghilata in induzione, ovvero una estesa trombosi del seno sagittale superiore, manifestatasi con sintomatologia epilettiforme tonico-clonica, tutt'oggi in trattamento eparinico.

Da tale evento non residuavano alterazioni dell'obiettività neurologica, con integrità dei riflessi osteotendinei, sensibilità, funzionalità dei nervi cranici, tono e forza muscolare e capacità alla deambulazione.

Durante l'ultima degenza nel corso della somministrazione del primo ciclo di methotrexate endovena, a dose estremamente ridotta come previsto in pazienti con sindrome di Down (500 anziché 5000 mg/m²), veniva eseguita una puntura lombare con somministrazione intratecale (IT) di methotrexate, procedura prevista nel suo schema terapeutico e già eseguita nelle fasi pregresse del trattamento in assenza di complicanze. Tuttavia, a distanza di poche ore il ragazzo ha presentato un progressivo decadimento del quadro neurologico, di difficile interpretazione a causa della disabilità intellettiva e del deficit del linguaggio espressivo secondario alla condizione genetica di partenza.

Il primo sintomo obiettivato fu l'anuria, con concomitante globo vescicale riscontrato all'ecografia. Seguiva la comparsa di areflessia, ipotonia e ipostenia agli arti inferiori.

A fronte della sintomatologia presentata si eseguivano indagini strumentali quali RM encefalo e midollo che repertava un quadro di mielopatia e radicolopatia, in assenza di segni emorragici, attribuibile ad una presunta neurotossicità farmaco-correlata, ed EMG con integrata ENG che concludevano per un quadro di grave neuropatia periferica sensitivo-motoria assonale. Il tutto integrato da consulenze specialistiche neurologiche e fisiatriche, che avvaloravano il quadro strumentale.

Alla luce dei dati presenti in letteratura riguardo la neurotossicità indotta dalla chemioterapia IT¹ e tenuto conto della maggiore suscettibilità dei soggetti con sindrome di Down di sviluppare la leucemia acuta², recidive di malattia e le consequenziali complicanze legate alla terapia rispetto alla popolazione generale³⁻⁶, si decideva di intraprendere trattamento corticosteroidico (metilprednisolone 1 g al giorno per tre giorni seguito dal prednisone 1 mg/kg/die in tre dosi), supplementazioni vitaminiche (complesso B e C) e acido alfa lipoico⁷, non ottenendo segni obiettivabili di miglioramento clinico.

Tenuto conto della complessità del quadro clinico e dell'esigenza di supporto specialistico mirato si trasferiva il paziente presso l'Unità Operativa Spinale.

Bibliografia

1. Geurten C, Forget P, Leroy P, Barrea C, Hoyoux C. Methotrexate-induced Acute Myelopathy in a Teenager With High-risk Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2020;42(4):e262-e264.
2. Baruchel A, Bourquin JP, Crispino J, et al. Down syndrome and leukemia: from basic mechanisms to clinical advances. *Haematologica* 2023;108(10):2570-81. doi: 10.3324/haematol.2023.283225.
3. Verma A, Lupo PJ, Shah NN, Hitzler J, Rabin KR. Management of Down Syndrome-Associated Leukemias: A Review. *JAMA Oncol* 2023;9(9):1283-90. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2163.
4. Cachia D, Kamiya-Matsuoka C, Pinnix CC, et al. Myelopathy following intrathecal chemotherapy in adults: a single institution experience. *J Neurooncol* 2015;122(2):391-8. doi: 10.1007/s11060-015-1727-z.
5. Joseph PJ, Reyes MR. Dorsal column myelopathy following intrathecal chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *J Spinal Cord Med* 2014;37(1):107-13. doi: 10.1179/2045772312Y.0000000081.
6. Counsel P, Khangure M. Myelopathy due to intrathecal chemotherapy: magnetic resonance imaging findings. *Clin Radiol* 2007;62(2):172-6. doi: 10.1016/j.crad.2006.09.005.
7. Tariq H, Gilbert A, Sharkey FE. Intrathecal Methotrexate-Induced Necrotizing Myelopathy: A Case Report and Review of Histologic Features. *Clin Med Insights Pathol* 2018;11:1179555718809071. doi: 10.1177/1179555718809071.

Naufragar dolce e salato

B.A. Badiane¹, A. Fazzino², F. Arcoleo², R. Bonadia¹, V. Catania², M. Greco¹, G. Moceri², M. Pensabene², F. Volpe¹, A. Barone², G. Corsello¹, P. Ajovalasit³

¹Dipartimento di promozione della salute Materno infantile, di Medicina interna e specialistica di eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²UOC Pediatria a Indirizzo Pneumologico e Allergologico, ARNAS Ospedali Civico Di Cristina Benfratelli

³Pronto Soccorso Pediatrico, Ospedale Cervello, Ospedali Riuniti Villa Sofia, Cervello

Marco è un bambino di 8 anni con disturbo dello spettro autistico e epilessia in trattamento farmacologico. In una domenica d'estate il piccolo viene trovato incosciente nella piscina di casa. Il bambino si trova in arresto cardio-respiratorio e vengono iniziate le manovre rianimatorie da un vicino di casa, proseguite dai sanitari del 118 che continuano le manovre di rianimazione cardiopolmonare (RCP) durante il tragitto fino al Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) più vicino. All'ingresso in PSP viene gestito in maniera multidisciplinare dall'équipe del PSP e dal team di Rianimazione (preventivamente allertato dalla centrale operativa del 118): il bambino arriva in ospedale in arresto cardio-respiratorio, viene intubato e, dopo RCP e la somministrazione endovenosa di due dosi di adrenalina, vi è una ripresa del ritmo cardiaco. Nell'ora successiva il paziente presenta altri due arresti cardiaci con rapida ripresa del ritmo dopo RCP, somministrazione di adrenalina e defibrillazione cardiaca. Dopo circa due ore dall'ingresso in PSP viene posto in ECMO (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation*) per la persistente instabilità cardio-respiratoria. Il paziente viene poi trasferito in Rianimazione, ove va incontro a *exitus* dopo 48 ore.

Zeno è un bimbo di otto mesi proveniente dalla Repubblica Centrafricana. Durante la traversata del Mediterraneo, l'imbarcazione su cui viaggia si ribalta e il piccolo viene soccorso in mare. Lorenzo viene intubato al Pronto Soccorso di Lampedusa, stabilizzato e trasferito in urgenza in elicottero presso la Terapia Intensiva Pediatrica di Palermo. Per un progressivo peggioramento del quadro clinico e respiratorio, viene posto in ECMO per sette giorni, con successivo miglioramento clinico nelle settimane successive. Dopo un mese di cure intensive, il piccolo viene trasferito presso il reparto di Pediatria a indirizzo pneumologico, ove termina le cure necessarie e da cui viene dimesso in buone condizioni cliniche generali senza necessità di ossigenoterapia domiciliare. A livello mondiale l'annegamento è una delle maggiori cause di mortalità e morbidità in età pediatrica. L'annegamento è definito come una compromissione respiratoria primaria derivante dall'immersione totale o parziale in un mezzo liquido, indipendentemente dalla fatalità dell'evento. I principali fattori prognostici sono l'età della vittima, la durata dell'immersione, l'acqua salata versus l'acqua dolce, la temperatura dell'acqua, la RCP e il tempo di arrivo in ospedale.

Bibliografia di riferimento

Fiorilli C, Trombetta A, Bonvicini F, et al. Sindrome di annegamento. Cosa deve sapere (e saper fare) il pediatra. *Medico e Bambino* 2024;27(3):e42-e50 DOI: <https://doi.org/10.53126/MEBXXVIIIM42>.

Un neonato duplicato

E. Balestra

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Luca è un primogenito, nato a termine da gravidanza normodecorsa, con buon adattamento alla vita extrauterina. Alle ecografie prenatali è stato evidenziato un quadro di pielectasia-idroureteronefrosi sinistra, in associazione al riscontro di una cisti addominale a livello del quadrante inferiore destro (di circa 13x11 mm). Il piccolo presenta una diuresi valida e una buona tolleranza dei pasti in prima giornata di vita, in allattamento materno esclusivo, con emissione di meconio nelle prime ore.

a fissare un'ecografia di controllo a distanza, per rivalutazione del quadro malformativo renale, si programma un controllo ecografico della cisti a circa 72 ore di vita.

Durante la seconda giornata presenta 2 episodi di vomito che, seppur non a getto, non biliari e accompagnati da un'obiettività addominale nella norma, fanno anticipare l'esecuzione dell'esame di *imaging* che conferma il quadro di idroureteronefrosi sinistra e la presenza di una formazione transonica di dimensioni aumentate (26x20 mm), compatibile in prima ipotesi con un quadro di duplicazione intestinale.

Luca verrà dunque trattenuto in osservazione per ulteriori 72 ore, mantenendosi sempre in ottime condizioni cliniche generali, in assenza di vomiti e con alvo regolare. Verranno eseguite anche una radiografia del rachide, nella norma, e una valutazione chirurgica prevedendo un follow-up a circa un mese di vita e un successivo intervento chirurgico in elezione. Ma cosa si intende per duplicazione intestinale?

Si tratta di malformazioni congenite, cistiche o tubulari, relativamente rare (1:4500 nati vivi), a partenza dal tratto gastrointestinale (GI). Possono essere singole o multiple, possono localizzarsi in qualsiasi punto del tratto GI e possono associarsi alla presenza di mucosa gastrica ectopica. Sempre più frequente è la diagnosi prenatale del quadro.

All'ecografia, indagine di primo livello, caratteristici sono il segno della doppia parete (*gut signature*), costituita da uno strato di muscolatura liscia e da uno strato di mucosa e la possibile visualizzazione di peristalsi a livello della cisti. TC e RM rappresentano possibili approfondimenti diagnostici, non eseguiti di routine.

La duplicazione intestinale può restare asintomatica o complicarsi fino a quadri di addome acuto (per occlusione intestinale o formazione di un volvolo). Da non dimenticare le possibili malformazioni associate, in particolare vertebrali o genito-urinarie (come nel nostro caso). Non vi è consenso riguardo al *timing* dell'intervento chirurgico in elezione.

Se c'è una cosa che ho imparato da questo caso è che un riscontro prenatale di cisti addominale richiede sempre una certa urgenza nell'esecuzione di un'ecografia addominale (mai dimettere un neonato senza che venga eseguita!) e che, seppure rara, si tratta di una diagnosi differenziale da considerare in caso di vomiti, occlusione intestinale o addome acuto nel neonato.

Bibliografia di riferimento

- Abdellaoui H, Mahmoudi A, Tazi Charki M, Bouabdallah Y. Caecal duplication cyst: a rare cause of neonatal intestinal obstruction. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr2017222225. doi: 10.1136/bcr-2017-222225.
- Fahy AS, Pierro A. A Systematic Review of Prenatally Diagnosed Intra-abdominal Enteric Duplication Cysts. *Eur J Pediatr Surg* 2019;29(1):68-74. doi: 10.1055/s-0038-1668576.
- Grande Moreillo C, Margarit Mallol J, Fuentes Carretero S. Intestinal duplication isolated from the digestive tract: an entity to be considered. *Cir Pediatr* 2022;35(1):36-41. English, Spanish. doi: 10.54847/cp.2022.01.17.
- Rattan KN, Bansal S, Dhamija A. Gastrointestinal Duplication Presenting as Neonatal Intestinal Obstruction: An Experience of 15 Years at Tertiary Care Centre. *J Neonatal Surg* 2017;6(1):5. doi: 10.21699/jns.v5i4.432.

Gli ultimi rimarranno gli ultimi (o codici bianchi)

A. Ballaben

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Riporto questo caso non per ragioni di interesse puramente scientifico o legato alla fisiopatologia, quanto per impatto emotivo e considerazioni sociali che mi ha suscitato.

Conosco E., una lattante di neanche un paio di mesi, una sera tardi in Pronto Soccorso (PS). Era un classico inizio di turno notturno del pronto soccorso, passato principalmente ad accogliere e visitare acuzie di grado variabile tra il codice azzurro e il codice arancione. Un po' in sordina rimane in attesa per qualche tempo un codice bianco, E. per l'appunto. Al triage la madre aveva riferito che la bimba stesse mangiando di meno da qualche giorno, e che lei non poteva allattarla al seno perché non ne produceva più. Da lì in poi però il racconto si fa spesso confuso, sia con le infermiere che alla nostra visita: vengono abbozzate diverse scusanti sul come non sia riuscita a comprare il latte in formula, risposte poco chiare ai chiarimenti chiesti sulla riduzione dell'introito alimentare della figlia. Più passa il tempo, più appare chiaro a tutti il motivo per cui la madre ha portato E. in PS: non è in grado di permettersi l'acquisto di latte di formula per la figlia. Durante la visita scopriamo che E. è già agganciata al *day-hospital* neonatologico per accertamenti di alcuni lievi tratti dismorfici e malformativi, ed è nota agli assistenti sociali per condizioni di indigenza. L'obiettività ovviamente si rivela completamente negativa: E. è una bambina assolutamente in salute dal punto di vista nutrizionale. Non appena l'infermiera di triage porta alla mamma alcune confezioni di latte di formula da portare a casa, questa ringrazia e si allontana dal PS, con la rapidità di chi ha provato vergogna per la propria situazione, penso io.

È stata la prima visita in PS dopo quasi 3 anni di specializzazione che mi ha riportato nel "mondo reale": mi ha ricordato di quanto esista e quanto pesi la povertà, meno facilmente "afferrabile" di un broncospasmo o di una febbre. Secondo i più recenti dati ISTAT, il 13,4% della popolazione minorile vive in condizioni di povertà assoluta, condizione in cui una famiglia non può permettersi un paniere di spese considerato essenziale. Si tratta di 1,27 milioni di minori ed è una percentuale di 4 punti superiore della media della popolazione generale. Al diminuire dell'età aumenta la probabilità di trovarsi in povertà assoluta: la fascia più a rischio è quella 0-3 anni, con un'incidenza del 14,7%. La povertà minorile è più diffusa al Sud Italia, tuttavia sono presenti forti criticità anche al Centro-Nord: di fatto la percentuale di poveri nella fascia critica 0-3 anni non subisce variazioni territoriali. Il rischio di povertà o esclusione sociale inoltre aumenta tra le famiglie monogenitore, all'aumentare del numero di figli, e nei minori di cittadinanza straniera (15% in più rispetto ai coetanei italiani!).

È noto come la povertà economica alimenti la povertà educativa, creando un circolo vizioso, e di come la povertà si correli ad un aumentato tasso di morbilità e mortalità. Questo caso mi ha ricordato di non guardare "male" il codice bianco o la "non acuzie" in PS, perché frequentemente può nascondere problematiche socio-economiche di assoluta importanza per la salute del bambino.

Artrite di nome ma non di fatto

P. Basilio

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

Giunge alla nostra attenzione Marco, bambino di 9 anni, per la presenza di febbre, dolori articolari diffusi, tosse grassa e malessere generale. Tutto era iniziato cinque giorni prima dove, per la presenza di febbre serotonina e tosse si era recato dal proprio medico curante che, dopo un'iniziale terapia antinfiammatoria, per il persistere della febbre e della tosse grassa aveva iniziato un ciclo di terapia antibiotica con amoxicillina e acido clavulanico. Dopo tre giorni di terapia la febbre non scompare e viene cambiato l'antibiotico senza però ottenere alcun beneficio. A questo punto conosciamo Marco, all'esame obiettivo presenta condizioni cliniche generali discrete con persistenza della tosse e della febbre con picchi prevalentemente notturni. Praticiamo l'emocromo che mostra una leucocitosi neutrofila ed aumento degli indici di flogosi. Decidiamo di praticare esami di approfondimento diagnostico come gli esami virologici, il pannello per l'autoimmunità, sangue occulto nelle feci (SOF), la calprotectina fecale, eco addome, striscio periferico, aspirato midollare, tutti risultati negativi. I giorni in ospedale passano fin quando in corrispondenza di un picco febbrile notiamo un rash maculare roseo che scompare dopo poche ore.

Ora tutto è chiaro: la febbre, il *rush*, la leucocitosi neutrofila e le artralgie fanno porre diagnosi di artrite idiopatica giovanile (AIG) sistemica, ma che di artrite ha ben poco...

Infatti, recentemente è stato pubblicato uno studio condotto da PRINTO (*Paediatric Rheumatology International Trials Organisation*) nel quale è stato chiesto a un gruppo di esperti internazionali di formulare una nuova classificazione dell'AIG con un approccio *evidence-based* e per la forma sistemica di AIG la diagnosi può avvenire anche senza la presenza di artrite: febbre di origine sconosciuta, quotidiana per almeno 3 giorni consecutivi o ricorrente per almeno 2 settimane accompagnata da due segni maggiori o da un segno maggiore e due minori.

I segni maggiori sono:

1. rash eritematoso evanescente, non fisso;
2. artrite.

I segni minori sono:

1. aumento generalizzato dei linfonodi e/o epatomegalia e/o splenomegalia;
2. sierosite;
3. artralgie che durano almeno due settimane in assenza di artrite;
4. leucocitosi $> 15.000/\text{mm}^3$ con neutrofilia.

I messaggi da portare a casa sono:

1. La forma sistemica dell'artrite idiopatica giovanile non ha più bisogno del coinvolgimento iniziale articolare per essere diagnosticata, ma la presenza di un *rush* durante il picco febbrile è caratteristico della malattia.
2. La sindrome da attivazione macrofagica rappresenta una nota e temibile complicanza nei pazienti con AIG. Se la VES cade a picco e la PCR sale vedere subito emocromo, ferritinemia, trigliceridi, transaminasi e fibrinogeno per porre la diagnosi.

Pensaci alla CNO/CRMO

V. M. Berto¹, A. Giugno¹, L. Calareso¹, C. Moscheo², P. Barone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOSD di Pediatria a indirizzo Reumatologico, Azienda Ospedaliera Policlinico "San Marco", Catania

Giorgia è una bambina che all'età di 9 anni, in seguito all'insorgenza di ricorrenti episodi di dolore, tumefazione e limitazione funzionale a carico della regione paramandibolare destra, veniva ricoverata presso il reparto di chirurgia maxillo-facciale, dove veniva sottoposta a TC del massiccio facciale con evidenza di "tumefazione iperostotica della branca ascendente destra della mandibola, compatibile con alterazione flogistica cronica". Al fine di escludere la natura proliferativa di tale lesione si decideva di eseguire biopsia ossea del ramo mandibolare destro, con riscontro di un quadro compatibile con displasia fibrosa.

Per il proseguimento dell'iter diagnostico-terapeutico veniva quindi ricoverata presso il reparto di pediatria, dove venivano eseguiti esami di laboratorio, risultati sostanzialmente nella norma, ed esami strumentali, tra cui Rx clavicola-sterno e RM scheletrica *total body*, esitate nella norma, nuova TC collo-massiccio facciale che evidenziava la "nota lesione osteosclerotica estesa fino all'angolo mandibolare con reazione periostale, presenza di area osteolitica, aumento di volume del muscolo massetere destro (rilievi da riferire verosimilmente a raccolta flogistica)" e RM massiccio facciale che mostrava "alterazione del segnale del ramo ascendente della mandibola destra con estensione sino al ventre del muscolo massetere".

La lunga durata della storia clinica con fasi di esacerbazione e remissione, il quadro radiologico, gli esami di laboratorio e la biopsia ossea che hanno permesso di escludere la natura neoplastica o infettiva del quadro, hanno permesso di porre diagnosi di osteomielite cronica non batterica (CNO).

Per l'importanza del corredo sintomatologico e la frequente necessità di eseguire terapia antalgica, veniva avviata terapia farmacologica con sulfasalazina con graduale miglioramento del quadro clinico.

Dopo circa 20 mesi di terapia e benessere clinico, si è assistito a ricomparsa di algia in regione mandibolare destra e contestuale tumefazione loco regionale, motivo per cui si decideva di rivalutare la paziente mediante esami di laboratorio, che documentavano un lieve incremento della VES (24 mm/h, vn 20 mm/h), ed RM scheletrica *total body*, che confermava la nota alterazione dell'emimandibola destra.

La ricomparsa dei sintomi e la persistenza delle lesioni radiologiche ci inducevano ad eseguire switch terapeutico da sulfasalazina a terapia con metotrexate. Ai successivi controlli è stato possibile documentare la progressiva riduzione della tumefazione e la risoluzione del dolore e della limitazione funzionale.

L'osteomielite cronica non batterica (CNO), o osteomielite multifocale ricorrente cronica (CRMO), è una rara patologia infiammatoria non infettiva delle ossa ad esordio prevalentemente infantile, caratterizzata da dolore osseo, tumefazione e limitazione funzionale.

Le zone coinvolte sono prevalentemente le metafisi delle ossa lunghe, in particolare degli arti inferiori, ma può anche colpire altri siti, tra cui la clavicola e la mandibola. I meccanismi fisiopatologici ipotizzati sono diversi, quali una maggiore differenziazione degli osteoclasti, un'espressione sbilanciata di citochine e un aumento dell'attivazione dell'inflammasoma. La diagnosi si basa sugli esami di laboratorio, con riscontro degli indici di flogosi tendenzialmente aumentati, sugli esami strumentali (Rx, TC e RM) e sulla biopsia ossea necessaria a inquadrarne l'aspetto istologico. I farmaci utilizzati in prima linea sono gli antinfiammatori non steroidei e successivamente gli immunosoppressori, utili nell'interrompere il processo patogenetico, limitando il coinvolgimento osseo e prevenendo lo sviluppo di fratture e la dismetria degli arti inferiori.

Abbiamo deciso di descrivere questo caso poiché seppur la CNO/CRMO sia una rara patologia infiammatoria non infettiva dell'età pediatrica, in presenza di dolore osseo, limitazione funzionale e tumefazione è opportuno considerare nella diagnosi differenziale questo quadro, spesso difficilmente distinguibile da una osteomielite infettiva e da patologie neoplastiche.

Quando l'epilessia gioca a nascondino: un curioso caso di psicosi transitoria acuta in età adolescenziale

A. Biasco¹, F. Gambilonghi¹, C. Distefano¹, F. Motta¹, G. Ferrera¹, T. Timpanaro²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC Pediatria, Policlinico Universitario, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

A. è una ragazza di 13 anni. Lo zio paterno è affetto da disturbo bipolare e assume stabilizzatore dell'umore; cugina di I grado di linea paterna affetta da epilessi di nnd in trattamento farmacologico. Nata alla 31esima settimana di gestazione da taglio cesareo in urgenza per PROM, ricoverata in UTIN per prematurità e *distress* respiratorio per circa 40 giorni. Sviluppo psicomotorio riferito nella norma. Nel corso dei primi anni di vita ha presentato diversi episodi di infezione delle basse vie respiratorie che hanno richiesto cure ospedaliere con ricorso a ossigenoterapia. Ha praticato fisioterapia respiratoria con PEP MASK fino all'età di 10 anni.

A gennaio 2024, in seguito a rialzo termico, A. ha presentato stato confusionale, con incapacità a riconoscere volti noti, e comportamenti incoerenti rispetto al contesto in cui si trovava. Eseguì accesso presso il Pronto Soccorso Pediatrico, dove viene sottoposta a TC encefalo, negativa per acuzie, e tracciato EEG con "elementi epilettogeni di tipo punta-onda prevalenti sulle derivazioni fronto-temporali bilaterali con dominanza destra che diffondono su tutte le derivazioni: tracciato compatibile con stato di male epilettico". Avvia terapia con levetiracetam al dosaggio di 20 mg/kg/die ed esegue RM encefalo con riscontro di "alcuni piccoli focolai di alterato segnale iperintensi nelle sequenze *flair* senza *enhancement* patologico...".

Nel sospetto di encefalite avvia terapia antibiotica, antivirale e cortisonica e ci viene trasferita per proseguire le cure e gli accertamenti del caso. All'ingresso in reparto la ragazza appare in stato confusionale, disorientata, non è in grado di interagire con l'esaminatore e presenta amnesia anterograda. Inoltre è incapace a riconoscere volti familiari e presenta allucinazioni visive ed uditive. Eseguì pertanto nuovo tracciato EEG con riscontro di "attività di base di aspetto prevalentemente morfoaguzzo con brevi fasi di ritmo più lento e basso voltato, grafo elementi morfoaguzzi alto voltati sulle regioni del vertice", reperto in miglioramento rispetto al precedente. Esame tossicologico negativo. Viene quindi sottoposta a puntura lombare con esito nella norma, escludendo pertanto l'eziologia infettiva o disimmune. Eseguì valutazione NPI, che pone diagnosi di psicosi acuta transitoria e disturbo dissociativo, nella norma la visita oculistica con valutazione del *fundus oculi* e la valutazione cardiologica con ECG ed ecocardiografia. Ripetuta RM encefalo che esclude la comparsa di nuove lesioni compatibili con encefalite. A pochi giorni dall'avvio della terapia antiepilettica la piccola progressivamente si presenta più orientata nel tempo e nello spazio, con miglioramento delle capacità attentive, senza più presentare amnesie o allucinazioni. I tracciati EEG ripetuti ad una settimana e ad un mese dall'avvio della terapia non mostrano alterazioni patologiche.

A. rimane sotto osservazione per circa due settimane e viene dimessa in buone condizioni generali, con indicazione a proseguire terapia domiciliare con levetiracetam al dosaggio di 30 mg/kg/die. La piccola in atto è in follow-up ambulatoriale presso la nostra unità operativa e c/o la NPI del nostro presidio ospedaliero; ha avviato percorso psicoterapeutico di supporto e ad oggi non ha presentato nuovi episodi simili.

Conclusioni

Il caso clinico di A. ci dimostra come in un episodio di psicosi acuta transitoria con alterazione dello stato di coscienza, debbano entrare in diagnosi differenziale sia disturbi di natura psichiatrica quali la schizofrenia, il disturbo post traumatico da stress, disturbi associati ad abuso di sostanza, la PNES (*Psychogenic Non-Epileptic Seizures*), che disturbi neurologici come le encefaliti e lo stato di male epilettico non convulsivo (NCSE). Nel nostro caso, la pronta risposta clinica ed elettroencefalografica alla terapia anticomiziale, l'assenza di lesioni encefaliche al *neuroimaging* e la negatività alla puntura lombare, ci hanno permesso di porre diagnosi di Stato di male epilettico non convulsivo, escludendo cause neuroinfiammatorie e neuropsichiatriche.

Lo stato di male epilettico non convulsivo (NCSE) è definito clinicamente come una condizione caratterizzata da un'alterazione qualitativa/quantitativa della coscienza o da sintomi soggettivi in assenza di manifestazioni motorie preminenti o accompagnato da manifestazioni motorie minori («*subtle*», quali clonie parcellari periorbicolari dell'occhio/della bocca o delle dita) con durata superiore a 10/15 minuti. Non sono presenti linee guida in età pediatrica riguardo la gestione terapeutica dello stato di male non convulsivo; l'esperienza del centro di riferimento guida la scelta farmacologica. La terapia steroidea ad alte dosi, il midazolam in bolo e la terapia anticomiziale per via orale rappresentano le migliori opzioni a nostra disposizione.

Bibliografia di riferimento

- Fatema K, Rahman M M, Akhter S, Akter N, Begum S. Non-convulsive Status Epilepticus in Children: Clinical Profile, EEG Characteristics and Treatment.
- Soydan E, Guzin Y, Topal S, et al. Clinical Features and Management of Status Epilepticus in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Emerg Care* 2023;39(3):142-7. doi: 10.1097/PEC.0000000000002915.
- Yuan F, Yang F, Li W, et al. Nonconvulsive status epilepticus after convulsive status epilepticus: Clinical features, outcomes, and prognostic factors. *Epilepsy Res* 2018;142:53-7. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.03.012.

L'occhio (non) fa sempre la differenza: quando il sospetto clinico guida per mano la diagnosi

A. Biuso, S. Baresi, M. Agostinelli, C. Chillemi, M. Di Frenna, G. V. Zuccotti

Ospedale dei Bambini Buzzi, Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università di Milano

Presentiamo il caso di un bambino di 13 anni, maschio (peso: 53,4 kg – 25-50° – altezza: 154 cm – 18° – BMI: 22.8 kg/m² – 75° – SP: G1-2 P2 A1) che ha presentato insorgenza di cefalea temporo-parietale destra intermittente, responsiva ad ibuprofene e associata a vertigini soggettive della durata di 4 giorni. Riportati due episodi di vomito post-prandiale, non preceduti da nausea, non riferiti risvegli notturni. Per successiva comparsa di diplopia, maggiore nella visione da lontano, e persistenza della cefalea, il bambino è stato condotto presso il Pronto Soccorso. Alla visita medica buone condizioni generali, obiettività clinica ed esame neurologico nei limiti di norma. All'esame del *fundus oculi* riscontro di papilla ottica rilevata a margini sfumati, turgore venoso peripapillare e presenza di emorragia pericapillare in emicampo superiore dell'occhio sinistro. Alla luce di tali reperti effettuata angio-RM di encefalo e tronco encefalico che non ha evidenziato masse o emorragie cerebrali, segnalato profilo superiore concavo della ghiandola ipofisaria (come nei casi di parziale sella vuota) e lieve salienza dei solchi corticali vermiani superiori in fossa cranica posteriore; riscontrata, inoltre, presenza di lieve tortuosità dei nervi ottici con papilla ottica sinistra lievemente rilevata.

In considerazione della clinica, della presenza di papilledema e dei reperti di *neuroimaging*, è stata posta diagnosi di *pseudotumor cerebri* idiopatico ed è stata eseguita rachicentesi con riscontro di esame chimico-fisico e conta cellulare liquorale nella norma, pressione liquorale elevata (70 cmH₂O = 50 mmHg). Eseguita, pertanto, contestuale deliquorazione terapeutica.

Ad esclusione di altre condizioni patologiche associate allo *pseudotumor cerebri*, eseguiti dosaggio della vitamina A, risultata nella norma, e valutazione della funzionalità tiroidea e del metabolismo calcio fosforo, risultati nei limiti. Inoltre, per evidenza di parziale sella vuota all'RM encefalo, eseguito dosaggio degli ormoni ipofisari (prolattina, LH e FSH) e del testosterone, risultati nella norma. Per riscontro di cortisolemia basale ai limiti inferiori del *range* di norma, eseguito ACTH test risultato nei limiti (cortisolo 179 ng/ml e ACTH 20,7 ng/l a T0' – cortisolo 273 ng/ml a T30' – cortisolo 310 ng/ml a T60'). Intrapresa, pertanto, terapia con acetazolamide, monitoraggio dell'equilibrio acido-base e degli elettroliti plasmatici risultato sempre nella norma. Durante i primi giorni di terapia comparsa di effetti collaterali, quali astenia, nausea, capogiri e cefalea ai passaggi posturali; dopo riduzione del dosaggio si è assistito a progressiva risoluzione dei sintomi e alla scomparsa della diplopia. I controlli oculistici successivi, con esecuzione di OCT, *fundus oculi* e test di Hess Lancaster, hanno documentato progressivo miglioramento del quadro oculare. Dimesso in terapia con acetazolamide. RM encefalo di controllo post-dimissione risultata nella norma, eccetto minima salienza della guaina dei nervi ottici (sovrapponibile al dato già segnalato alla diagnosi). All'ultima valutazione neurologica, eseguita a distanza di circa 2 mesi dall'insorgenza dei primi sintomi, riscontro di buone condizioni generali, non riferiti disturbi visivi, né cefalea, vertigini e/o vomito.

Discussione

Lo *pseudotumor cerebri* (PTC) si caratterizza per segni e sintomi di ipertensione endocranica associati a normale composizione del liquido cerebrospinale ed assenza di reperti patologici al *neuroimaging* del parenchima cerebrale. A livello internazionale, l'incidenza dello PTC in età pediatrica è riportata come 0,60-0,71 per 100.000 bambini¹. È possibile distinguere tra uno PTC primario o idiopatico e uno secondario, quando viene identificata una causa precipitante (p. es. lesione occupante spazio, ventricolomegalia, neoplasia, infezione). Nei bambini i sintomi descritti con maggiore frequenza sono perdita della vista e cefalea. La cefalea, in particolare, è il più comune sintomo di presentazione (fino al 57–87% dei pazienti pediatrici), può essere costante o del tutto episodica e il dolore può essere diffuso o focale². Nei più piccoli, dove la clinica può essere sfumata, vengono riportati sintomi aspecifici quali apatia ed irritabilità, che rendono la diagnosi più difficoltosa.

Nei bambini più grandi, invece, possono essere riscontrati diplopia, acufeni e perdita temporanea della vista¹. Altri sintomi che possono essere descritti in età pediatrica includono nausea e vomito (12,7-52%) e dolore alla schiena e al collo (4-8%). I disturbi visivi transitori peggiorati dai cambiamenti di posizione o dalla manovra di Valsalva sono leggermente meno comuni nello PTC pediatrico².

La diagnosi, oltre che sul sospetto clinico, si basa su *imaging* cerebrale, puntura lombare (*cut-off* massimo di pressione liquorale in uscita: 25 cmH₂O oppure 28 cmH₂O in bambino sedato o obeso) e valutazione oculistica

con studio del *fundus oculi*. In particolare, il miglior indicatore clinico di aumentata ipertensione intracranica è considerato, tradizionalmente, il papilledema. Studi più recenti, tuttavia, suggeriscono che fino al 18% dei pazienti con sintomi e segni di ipertensione intracranica e con elevata pressione liquorale alla puntura lombare, possono non presentare papilledema². La terapia è principalmente medica (deliquorazione terapeutica, acetazolamide, perdita di peso nei pazienti sovrappeso/obesi) e raramente si rende necessario un intervento neurochirurgico. In età pediatrica l'outcome visivo è tendenzialmente favorevole, specie se la diagnosi viene formulata tempestivamente¹. Per un corretto inquadramento è fondamentale escludere anche possibili condizioni associate allo PTC. In letteratura sono descritti casi di associazione tra PTC e deficit di vitamina A³, ipertiroidismo⁴ e alterazioni del metabolismo calcio-fosforo⁵, indagate anche nel nostro paziente e risultate nella norma. Inoltre, nei casi associati a sindrome della sella vuota⁶, è fondamentale dosare gli ormoni ipofisari per identificarne una eventuale iperproduzione o un deficit secondario a danno causato da aumentata pressione liquorale; in tali casi è necessario intraprendere una specifica terapia ormonale.

Conclusioni

La tempestività di riconoscimento e successivo trattamento dello PTC costituisce il cardine per un possibile *outcome* favorevole, in quanto la perdita visiva permanente o un deficit del campo visivo può verificarsi in circa il 20% dei bambini affetti da tale condizione².

Lo PTC andrebbe considerato, almeno potenzialmente, una patologia cronica in quanto i tassi di recidiva pediatrica sono stimati tra il 18% e il 20% e la durata ottimale del trattamento farmacologico non è stabilita a priori, ma dovrebbe essere guidata dal monitoraggio oculistico e dai progressivi miglioramenti clinici riscontrati durante il follow-up.

In attesa che vengano diffuse delle linee guida specifiche per la diagnosi e il *management* in età pediatrica, è fondamentale che il Clinico sappia porre il sospetto di PTC sulla base della storia anamnestica del paziente e dei sintomi di presentazione più comuni, tenendo in considerazione che in letteratura è descritto che fino al 29% dei bambini con PTC possono rimanere asintomatici nelle fasi iniziali della malattia² e non sempre è possibile riscontrare reperti anomali all'esame obiettivo neurologico, come è accaduto nel caso clinico preso in esame.

Bibliografia

1. Beres SJ. Update in Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Semin Neurol* 2020;40:286-93. doi: 10.1055/s-0040-1708847.
2. Barmherzig R, Szperka CL. Pseudotumor Cerebri Syndrome in Children. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(8):58. doi: 10.1007/s11916-019-0795-8.
3. Dotan G, Goldstein M, Stolovitch C, Kesler A. Pediatric Pseudotumor Cerebri Associated With Low Serum Levels of Vitamin A. *J Child Neurol* 2013;28:1370-7. doi: 10.1177/0883073812474344.
4. Yaka E, Çakmur R. Increased intracranial pressure due to hyperthyroidism. *Cephalalgia* 2010;30:878-80. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01997.x.
5. Sforza G, Deodati A, Moavero R, et al. Benign Intracranial Hypertension Due to Hypoparathyroidism: A Case Report. *Front Neurol* 2021;12:818638. doi: 10.3389/fneur.2021.818638.
6. Empty Sella Syndrome – Symptoms, Causes, Treatment | NORD. <https://rarediseases.org/rare-diseases/empty-sella-syndrome/> [Accessed March 13, 2024].

UPADACITINIB

F. Burlo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Gaia è una ragazzina di 12 anni affetta da malattia di Crohn. La diagnosi è stata posta un anno fa, dopo una lunga storia di dolore anale e scariche di feci muco-ematiche. Al momento della diagnosi, la calprotectina fecale era moderatamente aumentata (1590 mg/kg) e la malattia si presentava a carico di colon discendente, sigma e retto (E2 sec. Classificazione di Parigi) attiva sia dal punto di vista clinico (PUCAI 45) che endoscopico (Mayo score 2). È stata inizialmente avviata terapia con mesalazina topica e sistemica associata a steroide topico, con beneficio solo temporaneo dal punto di vista clinico. Dopo nove mesi di terapia, la malattia era ancora attiva, per cui è stata avviata la terapia con azatioprina, che però non ha tollerato, sviluppando una pancreatite. È stata quindi avviata terapia con Infliximab, senza però ancora completo beneficio, e persistenza di una malattia attiva dal punto di vista clinico, laboratoristico ed endoscopico.

È quindi giunta a ricovero per un quadro di malattia attiva, con 5 evacuazioni al giorno di feci non formate e con abbondante sangue (PUCAI 60, calprotectina 5554 mg/kg), associata ad anemia severa (Hb 5,6 g/dl, MCV 64.3 fL, Htc 22,7%) ferrocarenziale (ferritina 1,7 mcg/ml) che ha necessitato di trasfusione di emazie concentrate. Durante il ricovero è stata avviata terapia *off-label* con upadacitinib (via orale), farmaco JAK-inibitore. Al controllo dopo una settimana, Gaia era in buone condizioni generali, non riferiva dolore addominale, alvo caratterizzato da 1-2 evacuazioni di feci normoconformate, senza sangue; all'emocromo l'emoglobina era in miglioramento (10,4 g/dl) e la calprotectina fecale si era nettamente ridotta (32 mg/kg). A distanza di un mese dall'avvio della terapia, la malattia si mantiene in remissione.

Il *pathway* JAK-STAT è implicato nell'infiammazione caratteristica delle MICI. Bloccandolo, infatti, è possibile ridurre la risposta immunitaria responsabile dell'infiammazione.

Upadacitinib è un farmaco inibitore selettivo e reversibile delle JAK chinasi di tipo 1 attualmente approvato in Italia per il trattamento della dermatite atopica, dell'artrite reumatoide, dell'artrite psoriasica e della spondilite anchilosante negli adulti e negli adolescenti.

Trial di fase 3 nell'adulto ne hanno dimostrato l'efficacia nel raggiungere e mantenere la remissione di malattia nei pazienti affetti da malattia di Crohn.

In letteratura sono inoltre riportate esperienze di utilizzo efficace del farmaco anche nei pazienti pediatrici con malattia di Crohn.

Bibliografia di riferimento

- Collen LV. Rapid Clinical Remission With Upadacitinib in a Pediatric Patient With Refractory Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2023;29(7):1175-6. doi: 10.1093/ibd/izad048.
- Harris C, Cummings JRF. JAK1 inhibition and inflammatory bowel disease. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(Supple 2):ii45-ii51. doi: 10.1093/rheumatology/keaa896.
- Loftus EV Jr, Panés J, Lacerda AP, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2023;388(21):1966-80. doi: 10.1056/NEJMoa2212728.

SIADH col vento

G. Cacciaguerra, V. Catalano, D. La Cognata, M. Palermo, M. Pappalardo, P. Pavone, M. Ruggieri, A. Di Stefano, P. D'Amico

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

Sembrava fosse distress e invece era un calesse. Potrei continuare a citare film all'infinito ma forse è meglio parlare del caso. Leonardo è nato alla 34 + 6W da taglio cesareo d'urgenza per ipertensione materna. Ha un peso alla nascita di 2.100 g (30° pc). Alla nascita pianto valido, buona reattività (APGAR 8-8) ma rapido sviluppo di rientramenti intercostali e gemiti espiratori. Veniva dunque posto in C-PAP e ricoverato presso la nostra unità di terapia intensiva neonatale. Nessun dettaglio rilevante all'anamnesi familiare gravidica se non per l'ipertensione essenziale materna in trattamento durante la gravidanza con metildopa. L'esame obiettivo, fatta eccezione per il quadro respiratorio, è privo di elementi salienti. Tuttavia, all'Rx torace eseguita per indagare lo status respiratorio si notano franchi segni radiologici di pneumomediastino (Figura 1).

I parametri di Leonardo si mantengono stabili, i prelievi e gli EGA di routine sono nella norma, motivo per cui la C-PAP viene sospesa 18 ore dopo e il piccolo appare eupnoico in respiro spontaneo. Tutto sembrava andare per il meglio, ma nelle 6 ore successive nell'ordine compaiono:

- Fini incostanti tremori alle estremità spontanei ed evocati
- Irritabilità e rigurgiti
- Iponatriemia grave
- Contrazione della diuresi.

Questo quadro ci spinge a eseguire in urgenza una ecografia trans-fontanellare che nota la presenza di edema cerebrale (Figura 2).

I successivi controlli ematochimici confermano il quadro iposodiemico, l'osmolalità plasmatica era pari a 250 mOsm/kg, l'osmolalità urinaria pari a 350 mOsm/kg. Funzionalità renale nella norma e non apparenti malattie renali, ipofisarie, surrenaliche, tiroidee, cardiache o epatiche presunte ci permettono di porre diagnosi di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH).

L'iponatriemia è un reperto di laboratorio comune nei neonati prematuri. Quando il grado di iponatriemia è più grave, aumenta la probabilità di un'entità patologica dietro al riscontro di iposodiemia. In queste case report descriviamo un neonato prematuro con grave iponatriemia dovuta alla sindrome idiopatica da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH). In quasi tutti i casi di SIADH neonatale esiste una causa identificabile ed è nostro compito trovarla e trattarla ove possibile.

Le cause più importanti che non possiamo non tenere in considerazione sono:

- a) polmonari: pneumotorace o altre forme di *air leak*, polmonite cronica, malattia polmonare, ventilazione a pressione positiva;
- b) sistema nervoso centrale: ipossia perinatale, lesioni cerebrali;
- c) infettive: polmonite, meningite;
- d) endocrino: iperglicemia, ipotiroidismo, ipopituitarismo;
- e) farmaci materni: antidepressivi triciclici, diuretici, ossitocina.

Il neonato nel nostro caso aveva una grave iponatriemia nonostante un normale apporto di liquidi, un sistema nervoso intatto, nessuna avvisaglia infettiva, nessuna spia endocrina, nessuna causa materna. Il meccanismo dovuto al *distress* respiratorio iniziale + il quadro di *air leak* e la ventilazione hanno verosimilmente rappresentato la causa scatenante la SIADH.

Tornando a Leonardo. La restrizione di liquidi e la correzione del sodio hanno ristabilito in 48 h il quadro appena descritto. La risoluzione del quadro respiratorio ne ha interrotto il circolo vizioso portando Leonardo verso un roseo decorso. Come nei migliori film, tutto è bene quel che finisce bene.

Bibliografia di riferimento

- Sterns RH. Pathophysiology and etiology of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). UpToDate Jul 29, 2021. <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-etiology-of-the-syndrome-of-inappropriate-antidiuretic-hormone-secretion-siadh>.
- Van der Lee D, de Bruin C, Steggerda SJ, Vlaardingerbroek H. Idiopathic SIADH in the premature newborn, a case report. J Neonatal Perinatal Med 2020;13(2):283-5. doi: 10.3233/NPM-180149.



Figura 1. Rx torace AP con franchi segni di pneumomediastino.

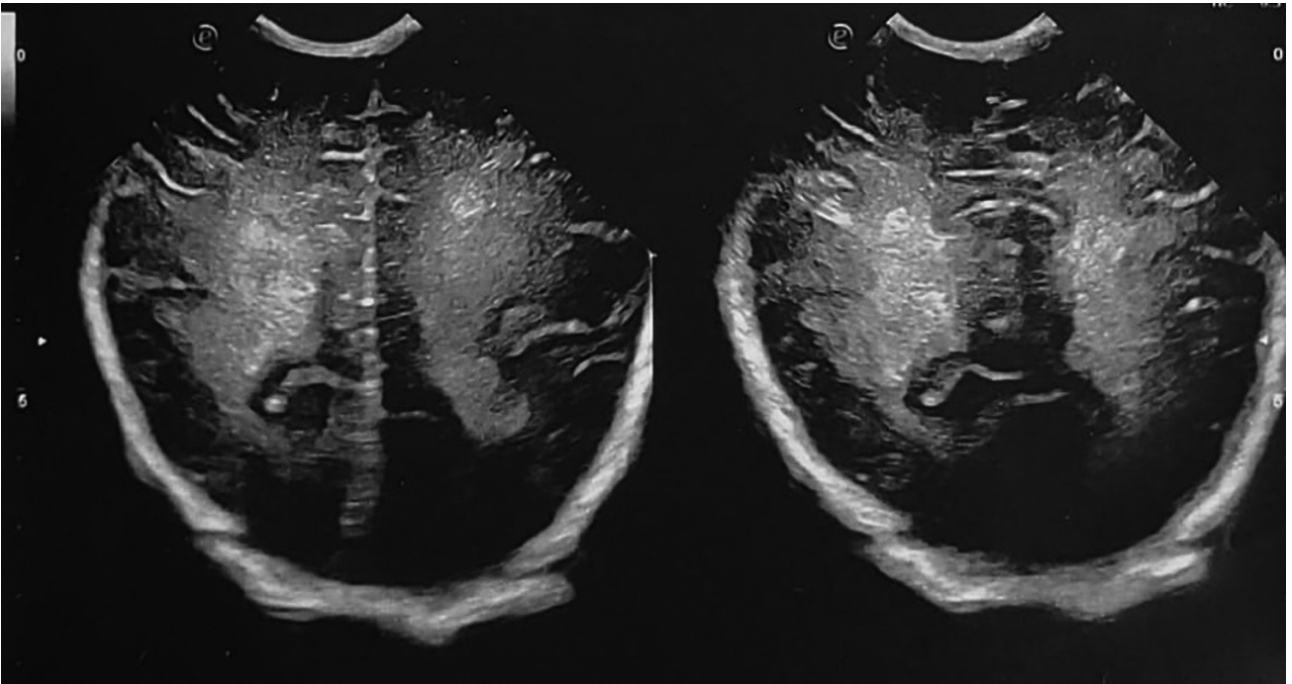


Figura 2. Quadro ecografico di edema cerebrale.

Strane macchie in un neonato... attenti al lupo!

L. Calareso¹, A. Giugno¹, V. M. Berto¹, C. Moscheo², P. Barone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOSD Pediatria a indirizzo Reumatologico, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Catania

Neonato di sesso femminile, nato alla 36 + 1 settimane di amenorrea da parto eutocico, dopo gravidanza normodecorsa. Buono l'adattamento alla vita extrauterina, con indice di Apgar 9 e 10 al 1° e 5° minuto rispettivamente. Giungeva alla nostra osservazione per la comparsa, nel corso del primo mese di vita, di macule di colore rosato con fine desquamazione centrale, dapprima agli arti inferiori e alle grandi labbra e successivamente anche agli arti superiori, ai palmi delle mani ed in regione malare. Nel sospetto di una infezione fungina veniva avviata, su indicazione del curante, applicazione topica di crema a base di antimicotico e glucocorticoide, poi sospesa per peggioramento del quadro cutaneo. Nella norma l'accrescimento staturico-ponderale nelle prime settimane di vita. Si decideva, quindi, di intraprendere approfondimento diagnostico. Le caratteristiche cliniche delle lesioni permettevano di escludere un'infezione fungina (caratterizzata da chiazze o placche eritematose e desquamanti a diffusione centrifuga), l'orticaria (tipicamente caratterizzata da placche eritematose, rilevate che tendono a scomparire nell'arco di 24 ore) e la dermatite seborroica (associata alla comparsa di placche eritematose, squamose sul viso).

Gli esami ematochimici mostravano lieve piastrinosi, leucocitosi con formula conservata per età, aumento di VES e PCR, delle transaminasi, fibrinogeno ai limiti alti di norma, deficit della frazione C3 e assenza di C4, positività per ENA *screening* e suoi sottotipi, per anti-dsDNA, anticorpi antifosfolipidi, ANA, ed aumento della calprotectina fecale. La piccola veniva sottoposta ad esame ECG (tracciato nella norma per età) ed ecocardiocolordoppler (cuore di struttura e funzione normale, piccola pervietà della fossa ovale a *shunt sn-dx*). Al fine di valutare una condizione di lupus congenito neonatale da passaggio transplacentare di anticorpi materni, veniva eseguito nella madre *screening* autoanticorpale (non eseguito durante la gestazione) che ha documentato la positività per anticorpi ANA (titolo 1:160), anti-SSA e anti-SSB. Veniva inserita in un programma di follow-up al fine di rivalutare il quadro ematologico, la funzionalità cardiaca ed epatica. Ai successivi controlli, si assisteva alla progressiva risoluzione spontanea delle lesioni cutanee ed alla riduzione o normalizzazione della leucocitosi, del complemento, degli indici di flogosi, della calprotectina fecale, all'aumento delle transaminasi epatiche e delle piastrine e alla persistenza della positività autoanticorpale. Pertanto si decideva di eseguire ecografia addome (riscontro di epatomegalia) e di proseguire controlli seriati nel tempo.

Discussione

Il lupus eritematoso neonatale (LES) è una rara patologia autoimmune che insorge in neonati, figli di madri con positività anticorpale per anti-Ro/SSA e/o anti-La/SSB. L'incidenza è pari al 2% con un tasso di ricorrenza pari al 20% nelle successive gravidanze. In alcuni casi le madri dei soggetti interessati sono affette da sindrome di Sjögren o lupus eritematoso sistemico, tuttavia, in molti altri, la madre è pauci-sintomatica o asintomatica. Il lupus eritematoso neonatale si presenta con manifestazioni reversibili come le lesioni cutanee (presenti in circa il 40% dei casi), l'alterazione della funzione epatica (in circa il 35% dei casi) o le anomalie ematologiche (in circa il 35% dei casi) e con aritmie cardiache generalmente irreversibili, quale il blocco cardiaco, evidenziato nel 25% dei casi. La diagnosi viene posta in seguito al riscontro della positività autoanticorpale della mamma e alla comparsa del blocco atrioventricolare nel feto/neonato, oppure quando il neonato sviluppa il tipico rash o le alterazioni ematologiche o epatiche caratteristiche, in assenza di altra spiegazione.

Nel 50% dei casi le madri dei neonati affetti da lupus eritematoso neonatale non presentano segni clinici sospetti al momento della diagnosi. Pertanto conoscere e riconoscere questa condizione patologica è importante per avviare un opportuno *iter* diagnostico nei bambini che presentano le tipiche manifestazioni cliniche e per ottenere un tempestivo inquadramento nelle madri sino ad allora asintomatiche.

Bibliografia di riferimento

- Tumminello M, Serra G, Bacile D, et al. Manifestazioni cutanee anulari e lupus eritematoso neonatale. Medico e Bambino 2024;43(1):33-36 DOI: <https://doi.org/10.53126/MEB43033>.

Una RM per amica

D. Caniah, E. Di Leto, A. D'Arpa, R. M. La Russa, C. Maltese, M. Liuzzo Scorpo, C. R. Consiglio, C. Cavallaro, I. Viola, L. M. Lagalla, S. Terrana, D. Cipolla

Scuola di Specializzazione in Pediatria, UOC MCAU e Pediatria d'Urgenza PO "G. Di Cristina", Palermo

G. è un lattante di 4 mesi condotto presso il Pronto Soccorso (PS) di un altro centro per crisi convulsiva in corso di febbre, episodi di assenza e sopore. All'arrivo si presentava tendenzialmente soporoso, venivano pertanto eseguiti esami ematici con riscontro di leucocitosi neutrofila con indici di flogosi nella norma, acidosi lieve all'EGA, ECG nella norma.

Veniva inoltre eseguita una TC cerebrale, che evidenziava multipli piccoli focolai emorragici intraparenchimali, alcuni dei quali con sfumato alone edemigeno. Nel sospetto di una meningoencefalite veniva avviata terapia empirica con Aciclovir e Ceftriaxone.

Per il persistere del sopore, del pianto lamentoso e mancato aggancio visivo, veniva trasferito presso il nostro centro. Le indagini infettivologiche e tossicologiche risultavano nella norma. Anche l'esame chimico-fisico del *liquor* non ha fornito informazioni utili ad orientare l'iter diagnostico e terapeutico.

A 48 ore dall'arrivo è stata eseguita un'angio-RM encefalo che confermava la presenza di multiple lesioni da recente sanguinamento, localizzate principalmente in sede cortico-sottocorticale-frontale destra, sottocorticale-frontale sinistra, temporo-parietale sinistra e capsulo-talamica destra, riferibili a recente sanguinamento con aree edemigene contestuali che, in relazione al contesto clinico, suggestive di encefalite virale. È stato successivamente eseguito un EEG con riscontro di anomalie nelle regioni medio anteriori dell'emisfero di destra. La *Polymerase Chain Reaction* (PCR) su sangue per HSV-1 DNA (< 211 copie/ml) è risultata francamente positiva confermando così il sospetto diagnostico, la terapia antivirale è stata proseguita per un totale di 21 giorni. L'encefalite da HSV, in alcuni casi, può esordire con indici di flogosi negativi e con difficoltà nell'isolare il patogeno nel liquido cerebrospinale. Il caso descritto mostra che la RM può ricoprire un ruolo fondamentale nell'indirizzare la diagnosi, mostrando che nel lattante la localizzazione delle lesioni può differire dalla presentazione nel neonato e nell'adulto, in cui il quadro strumentale è caratterizzato da interessamento prevalente dei lobi medio-temporali e frontale inferiore. Nel lattante, invece, la presentazione può manifestarsi in modo diffuso coinvolgendo sedi biemisferiche corticali e sottocorticali.

Lupus a prima vista: quando l'apparenza inganna

C. Cannata¹, A. Meneghel², F. Tirelli², M. C. Maggio³, F. Zulian²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, AOUP "Paolo Giaccone", Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale-Università di Padova

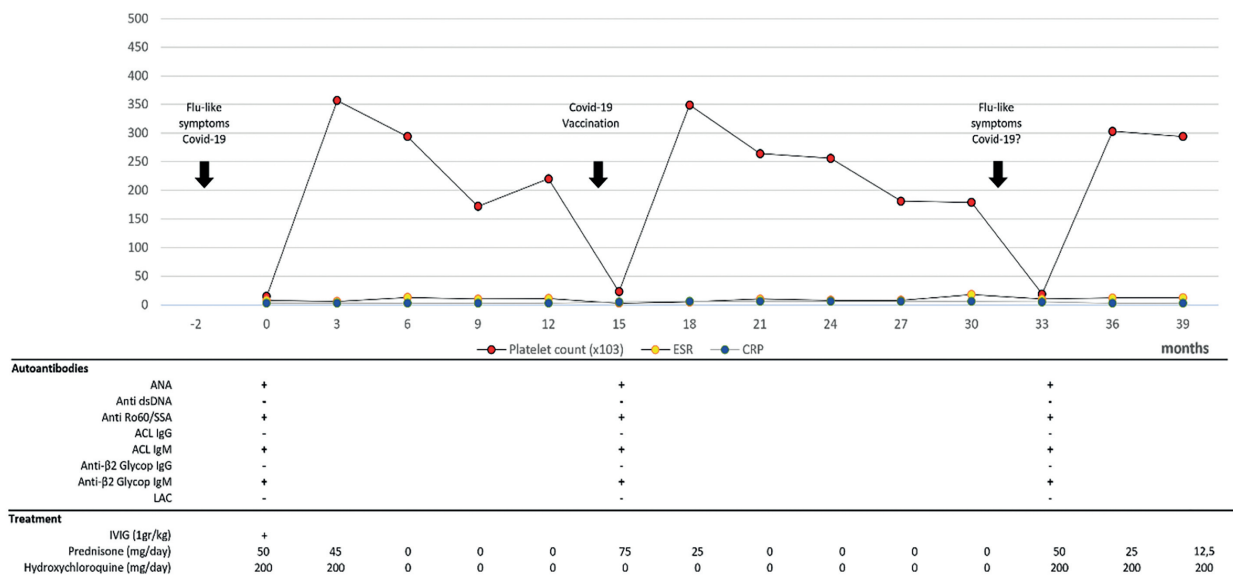
³Dipartimento Universitario PROMISE, Università di Palermo

Giulietta, una ragazza di 14 anni precedentemente in buona salute. Si presentava presso il Pronto Soccorso dell'ospedale di zona per la comparsa di petecchie ed ecchimosi a carattere ingravescente, associate ad un episodio di menometrorragia. Circa un mese prima della comparsa di tali manifestazioni, segnalato un episodio simil-influenzale con flogosi delle alte vie aeree e febbre per qualche giorno.

L'esame obiettivo non evidenziava splenomegalia o linfadenopatie ma gli esami di primo livello rivelavano un quadro di moderata anemia ipocromica microcitica associata a trombocitopenia severa ($11.000/\text{mm}^3$), profilo coagulativo nei limiti, test di Coombs positivo. Ulteriori indagini immunologiche mostravano positività per gli anticorpi antinucleo (ANA, titolo 1:640) con anticorpi anti DNA nativo negativi e anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili (ENA) positivi ad alto titolo (anti-RO/SSA), positività degli anticorpi anti-cardiolipina (IgM) e anti- $\beta 2$ glicoproteina I (IgM).

Nell'ipotesi di una trombocitopenia autoimmune venivano somministrate immunoglobuline per via endovenosa (IVIg 1g/kg) con modesto rialzo delle piastrine a $43.000/\text{mm}^3$. Veniva, quindi, eseguita una nuova somministrazione di IVIG e, per inefficacia delle stesse, si intraprendeva terapia con prednisone alla dose di circa 1mg/kg/die, previa esecuzione di aspirato midollare. Dall'avvio della terapia steroidea si è assistito a una buona ripresa ematologica con progressivo e persistente aumento della conta piastrinica. Dopo due mesi giungeva alla nostra attenzione per comparsa di un lieve eritema malare al volto. Alla visita non si evidenziava artrite né linfadenopatie o segni di interessamento d'organo. Contestualmente le indagini infettivologiche risultavano negative, fatta eccezione per una positività agli anticorpi anti SARS-CoV-2 (IgG 252 kBAU/l).

Sulla base dei dati a disposizione (interessamento cutaneo, alterazioni ematologiche e assetto autoanticorpale, ANA, anti-cardiolipina e anti- $\beta 2$ glicoproteine), veniva posta diagnosi di LES giovanile secondo i criteri classificativi ACR 2019 e impostata terapia con idrossiclorochina associata a prednisone con successivo beneficio e rapida sospensione della terapia a soli cinque mesi dall'esordio. Benessere clinico per oltre 6 mesi (Figura).



Dopo 11 mesi, al fine di prevenire una eventuale ricaduta di malattia in corso di nuovo contagio da Sars-Cov2, su nostra indicazione, viene eseguita vaccinazione anti SARS-CoV-2 ma ... dopo 6 settimane ricomparsa della piastrinopenia e lieve rash malare con analogo assetto autoanticorpale (PLT 96.000/mm³ → 16.000/mm³). Valorizzando tale dato anamnestico, veniva riconsiderata l'ipotesi diagnostica. In considerazione della iniziale comparsa di malattia a distanza di circa un mese da una probabile infezione da Covid-19 (sierologia positiva il SARS-CoV-2) e della riacutizzazione dopo il vaccino, veniva posto il sospetto di una possibile sindrome lupus-like indotta da Covid-19.

Ottima risposta ad un ciclo di soli 3 mesi di terapia steroidea a scalare e benessere per altri 14 mesi con successiva riduzione del titolo anticorpale anti SARS-CoV-2 (45 kBAU/l).

Dopo 33 mesi, nuovo episodio febbrile interpretato come "influenza" in quanto anche il padre ne era affetto. A distanza di un mese, ricaduta della piastrinopenia (PLT 19.000/mm³) con le stesse modalità e risalita del titolo anticorpale anti SARS-CoV-2 (IgG 808 kBAU/l). Ulteriore breve ciclo di steroidi (Figura).

Attualmente la paziente segue controlli periodici secondo un preciso piano di follow-up, con esami ematici che, a distanza di tre mesi dall'ultima ricaduta, risultano persistentemente nella norma.

Cosa ci ha insegnato il caso?

- È consigliabile non aver fretta di etichettare un paziente soprattutto quando sono presenti delle anomalie nel decorso clinico atteso (ottima risposta clinica a trattamenti brevi, lunghi periodi di benessere *off-therapy*, scarsità di segni clinici e laboratoristici ecc.);
- Recenti studi, specie nell'adulto, dimostrano che sia l'infezione da SARS-CoV-2 che il vaccino possono determinare fenomeni autoimmuni, anche a distanza di settimane, in soggetti predisposti;
- La storia di Giulietta evidenzia la necessità di un approccio cauto nella diagnosi di connettivopatie Covid-19 correlate. Ulteriori studi sono necessari per confermare potenziali relazioni tra infezione-vaccinazione da SARS-CoV-2 e induzione di autoimmunità.

Un caso di cefalea da tenere “d’occhio”

T. M. Caruso, C. Cerruto, G. M. Cassisi, C. Iurato, E. Moschella, F. F. Comisi

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

L’ipertensione endocranica idiopatica (IIH) è una condizione di aumento della pressione intracranica (ICP) senza evidenza clinica, di laboratorio o radiologica di patologia intracranica. L’IIH ha molte cause ed è più probabile che si verifichi negli adolescenti in sovrappeso. Il trattamento è sintomatico, medico o chirurgico e si concentra principalmente sulla normalizzazione della pressione intracranica.

Caso clinico

Un ragazzo di 13 anni (Peso: 92 kg, P > 99,6°) con talassodrepanocitosi, in trattamento con idrossiurea, giunge presso la nostra struttura per comparsa da circa 4 giorni di lieve cefalea bitemporale, associata a successiva insorgenza di strabismo convergente ed offuscamento visivo. All’arrivo, viene eseguito esame del fondo dell’occhio con riscontro di un papilledema con segni di stasi venosa. Alla valutazione neurologica, l’esame obiettivo è negativo ed è apprezzabile solamente come unico segno uno strabismo in convergenza. Gli esami di laboratorio sono risultati nella norma. In considerazione della clinica, si è ritenuto necessario eseguire con urgenza esami di *neuroimaging*. È stata eseguita un’angio-TC, una RM e infine un’angio-RM: si è escluso l’esistenza di lesioni focali e si è evidenziato un’ipoplasia bilaterale dei seni trasversi, di maggiore entità a sinistra e una lieve protrusione endobulbare delle papille ottiche bilateralmente, con distensione delle guaine periottiche. Nell’ipotesi di una IIH, in accordo con lo specialista neurologo, si è subito avviato trattamento con acetazolamide alla dose di 20 mg/kg/die. Non ottenendo beneficio mediante terapia medica, è stato sottoposto ad intervento neurochirurgico di derivazione ventricolo-peritoneale con miglioramento del quadro clinico.

Conclusioni

IIH è una condizione caratterizzata da un’elevata pressione intracranica non associata a segni radiografici di infezione, neoformazioni occupanti spazio o idrocefalo. In oltre il 90% dei pazienti con IIH, come nel nostro paziente, è stata riscontrata all’angio-RMN una riduzione di calibro dei seni venosi trasversi, con un ruolo di causa o effetto non ancora definito. Con il nostro caso, possiamo dedurre che l’angio-RM dovrebbe essere inclusa nel processo diagnostico nei pazienti obesi con comparsa di cefalea quando i reperti clinici non sono dirimenti. Infatti, la stenosi dei seni trasversi, oltre ai noti segni RM di ipertensione endocranica, può essere di supporto alla diagnosi dell’IIH, come riportato in letteratura.

Eritema nodoso, una sfida per il pediatra

M. F. Catalano¹, M. Memoli¹, D. Tambaro¹, U. Laudante¹, R. Russo², E. Acampora³, N. Tartaglione³, C. Mosca³, L. Tarallo³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II", Napoli

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

³UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3 sud, Castellammare di Stabia (Napoli)

L'eritema nodoso è la forma più frequente di panniculite in età pediatrica, in particolare nel sesso femminile. Si tratta di noduli eritematosi generalmente localizzati sulla superficie estensoria delle gambe, di colore violaceo, rilevati, dolenti e dolorabili alla palpazione. La diagnosi è clinica e abbastanza agevole, ma l'eziologia può essere di difficile identificazione. L'eritema nodoso può essere isolato o, più frequentemente, essere secondario a patologie sistemiche infettive, autoimmuni, reumatologiche, neoplastiche, nonché associato all'assunzione di alcuni farmaci. Pertanto è fondamentale stabilire un corretto *iter* diagnostico differenziale^{1,2}.

Caso clinico

Angela, 9 anni, giungeva in pronto soccorso per alvo diarroico da circa 4 settimane, con comparsa, negli ultimi 7 giorni, di tracce ematiche in associazione a febbre poco responsiva al trattamento con amoxicillina. In anamnesi segnalato calo ponderale involontario di 3 kg negli ultimi 2 mesi. All'obiettività clinica si rilevava una lesione localizzata in sede pretibiale anteriore compatibile con eritema nodoso, una tumefazione di polso e mano sinistra associata a dolorabilità e limitazione funzionale alla flessione-estensione delle articolazioni carpo-meta-carpace, interfalangea prossimale e distale del II e III dito della mano sinistra.

Agli esami ematochimici si riscontrava: Hb 9,5 g/dl, GB 15510/ml, Neutrofilo 10590/ml (68%) e PCR di 80 mg/dl (vn 0-5); nella norma gli indici di funzionalità d'organo e il profilo coagulativo.

Praticava, inoltre, coprocultura, emocoltura, urinocoltura, tampone orofaringeo per SBEGA, sierologia per *Bartonella*, *Yersinia*, *Mycoplasma*, EBV, HBV, CMV, *Toxoplasma*, intradermoreazione di Mantoux, prelievo per ANA, ENA, ANCA, Rx polso e mano sinistra, Rx torace, visita oculistica con fondo oculare e valutazione con lampada a fessura; risultati tutti nella norma. Per il persistere della diarrea mucosanguinolenta eseguiva calprotectina fecale che risultava > 3000/kg. Pertanto, a completamento diagnostico, effettuava sierologia per celiachia, ecografia dell'addome completo con studio dell'ultima ansa, risultate entrambe nella norma, ed infine, di fronte ad un quadro clinico fortemente sospetto per malattia infiammatoria cronica intestinale, un'ileocolonscopia ed EGDS. Lo studio endoscopico rilevava la presenza di edema, erosioni aftoidi e ulcerazioni lineari della mucosa di tutti i segmenti del colon. Veniva quindi posta diagnosi di malattia di Crohn a localizzazione colonica e avviato il trattamento con Adalimumab. Al controllo dopo 4 settimane si osservava un miglioramento delle condizioni cliniche con risoluzione completa delle lesioni cutanee, miglioramento della diarrea e scomparsa della febbre.

Conclusioni

Il caso descritto sottolinea che l'eritema nodoso è una manifestazione extraintestinale che si verifica nel 15% dei pazienti con malattia di Crohn e nel 10% dei pazienti con colite ulcerosa. Spesso è associato al coinvolgimento oculare ed articolare, al pioderma gangrenoso e si riscontra più frequentemente nelle forme di Crohn a localizzazione colonica. La sua insorgenza coincide con le riacutizzazioni delle malattie infiammatorie croniche intestinali e, anche se autolimitante, può migliorare con il trattamento della malattia sottostante³.

Bibliografia

1. Cortellazzo Wiel L, Ventura G, Berti I, Bramuzzo M, Da Dalt E, Londero M, Ventura A. Eritema nodoso: uno, nessuno, centomila. *Medico e Bambino* 2017;36(10):637-640
2. Abu-Rumeileh S, Barbati F, Indolfi G, Trapani S. Erythema nodosum in children: a cohort study from a tertiary pediatric hospital in Italy. *Eur J Pediatr* 2023;182(4):1803-10. doi: 10.1007/s00431-023-04872-x. Erratum in: *Eur J Pediatr*. 2024 Mar 2.
3. Dotson JL, Hyams JS, Markowitz J, et al. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(2):140-5. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181ca4db4.

Abuso su minore: proposte per una problematica emergente

E. Catania¹, F. Cangemi¹, S. Cancila¹, I. Di Giorgi¹, M. Tantillo², L. Lagalla², G. Galione², D. Cipolla²

¹Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²MCAU Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli, Palermo

Razionale dello studio

L'abuso su minore comprende diverse forme di maltrattamento fisico, emotivo, sessuale, incuria, negligenza, che comporti un danno reale o potenziale alla salute, alla sopravvivenza, allo sviluppo, alla dignità del bambino. Il miglioramento delle condizioni socio-economico-familiari (intese come miglioramento della qualità e fruibilità dell'istruzione, miglioramento della qualità e della disponibilità d'accesso a strutture sanitarie e miglioramento del benessere economico) e l'adozione di opportuni indici di sicurezza (*Child Opportunity Index*)¹ possono tradursi in una drastica diminuzione degli eventi di abuso su minore e un miglioramento in termini di salute globale dei minori.

Obiettivi dello studio

L'obiettivo dello studio è quello di dimostrare come la maggioranza degli episodi di abuso su minore insistano su una condizione socio-economico-familiare sfavorevole.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio retrospettivo analizzando cartelle cliniche e verbali del Pronto Soccorso (PS) per casi di sospetto abuso su minore afferiti al PS pediatrico dell'Ospedale "G. Di Cristina" di Palermo nel periodo tra il 1/01/2023 e il 23/03/2024. Per ogni paziente sono stati analizzati dati anagrafici, anamnestici, tipologia di abuso, valutazioni diagnostiche eseguite. La casistica comprendeva 18 pazienti di età tra 3 e 17 anni: 10 con storia di sospetto abuso sessuale (55%) e 8 (45%) di maltrattamento fisico.

Risultati

Il sesso femminile è stato vittima d'abuso nel 78% dei casi, di cui il 64% è stata vittima di abuso sessuale e il 36% è stata vittima di abuso fisico. Il sesso maschile è stato vittima d'abuso nel 22% dei casi, di cui il 25% è stata vittima di abuso sessuale e il 75% è stata vittima di abuso fisico. L'abusante era nel 61% dei casi un familiare, nel 33% dei casi un conoscente e nel 6% dei casi uno sconosciuto. Nell'83% dei casi l'abuso è stato consumato presso domicilio dell'abusante, nel 17% dei casi in luogo esterno. L'83% dei casi di abuso si è realizzato in contesti socio-economico-familiari sfavorevoli o storia di tossicodipendenza/alcolismo/disturbi comportamentali da parte dell'abusante. Cinque pazienti erano già seguiti dai servizi assistenziali territoriali di cui 4 erano già ospiti in strutture di accoglienza. Tre pazienti abusati erano affetti da disturbi neuropsichiatrici. L'esame fisico dei pazienti giunti per maltrattamento fisico era in tutti i casi suggestivo della violenza subita.

Conclusione

L'abuso sul minore è una problematica emergente; è fondamentale attenzionare soprattutto i contesti socio-familiari nei quali il rischio di abuso è maggiore, sebbene possa presentarsi in qualsiasi contesto. Questo studio ha evidenziato come la maggior parte degli episodi di abuso su minore riconoscano come fattore di rischio maggiore condizioni socio-economico-familiari sfavorevoli. L'adozione di parametri indicizzati sui quartieri urbani (*Child Opportunity Index*)¹ e la promozione delle condizioni socio-economico-familiari possono ridurre nettamente gli episodi di abuso su minore. In accordo con lo studio ACE (*Adverse Childhood Experience*)², la diminuzione degli episodi di abuso risulta essere una prerogativa importante per il perseguimento della salute globale dei minori, che si tradurrebbe in una minore incidenza di disturbi psichiatrici, comportamentali e organici.

Bibliografia

1. Ferrara P, Cammisa I, Zona M, Bali D, Pastore M. Child Opportunity Index: A Multidimensional Indicator to Measure Neighborhood Conditions Influencing Children's Health Jul 28, 2023 In: European Paediatric Association| 2024;264:113649. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113649.
2. Petruccelli K, Davis J, Berman T. Adverse childhood experiences and associated health outcomes: A systematic review and meta-analysis. Child Abuse Negl 2019;97:104127. doi: 10.1016/j.chiabu.2019.104127.

Vaccinare è meglio che curare: una sfida contro la pertosse

C. Cavallaro¹, C. Maltese¹, L.M. Lagalla², M. Liuzzo Scorpo¹, C. Consiglio¹, D. Caniah¹, A. D'Arpa¹, E. Di Leto¹, R. M. La Russa¹, C. Colomba², D. Cipolla²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²ARNAS Civico "Di Cristina Benfratelli", Ospedale dei Bambini, Palermo

La pertosse è una malattia infettiva altamente contagiosa, causata dal batterio Gram-negativo *Bordetella pertussis*, che esercita il proprio potere patogeno sull'epitelio respiratorio sia direttamente che attraverso una serie di tossine, in grado di stimolare i centri nervosi della tosse. Il risultato è una tosse parossistica, prolungata, che provoca episodi di vomito, cianosi e apnea fino al *distress* respiratorio e alla morte. Altre volte i sintomi sono sfumati, con rinorrea, febbricola, tosse saltuaria, per cui risulta difficile da inquadrare e può mimare patologie più comuni quali bronchiolite, crisi comiziali, episodi di ALTE/BRUE, rinite o bronchite. Un dato diagnostico aspecifico è la leucocitosi con linfocitosi, e un valore di leucociti > 30.000 cell/μl rappresenta un fattore di gravità. La terapia antibiotica prevede l'utilizzo di macrolidi. La pertosse è prevenibile tramite vaccinazione. Attualmente in Italia disponiamo di un vaccino acellulare sicuro ed efficace, e il piano vaccinale prevede 3 dosi nel primo anno di vita seguito da richiami ogni 10 anni, in quanto l'immunità decade dopo 4-10 anni dall'ultima dose o dalla malattia. Oggi il 90% dei casi si registrano proprio nelle popolazioni in cui non viene effettuata la vaccinazione. Se contratta nei primi mesi di vita ha un decorso più grave ed esprime il massimo della sua pericolosità, con percentuali elevate di ricoveri dovuti alle complicanze (polmonite ed encefalopatia), compreso il rischio di decesso del bambino non ancora vaccinato (sino all'1% dei casi).

Negli ultimi anni la pertosse ha modificato completamente il suo profilo epidemiologico in Italia, così come in altri Paesi con coperture vaccinali alte. La vaccinazione completa in età pediatrica ha portato per anni ad un'evidente riduzione dell'incidenza; si assiste tuttavia ora ad un aumento dei casi in adolescenti e adulti che hanno perso la loro protezione immunitaria, ma anche in neonati-lattanti che non hanno ancora iniziato o completato il ciclo primario di vaccinazione. Questa recrudescenza di una malattia in passato quasi scomparsa, sembra dovuta a una ridotta copertura vaccinale della popolazione generale a causa della pandemia da Covid-19, che ha rallentato le prime vaccinazioni e ridotto i richiami; a questo si assocerebbe una minore efficacia dei vaccini acellulari rispetto a quelli cellulari e una pressione selettiva esercitata sul batterio dai Macrolidi.

Due le strategie preventive contro la pertosse nei neonati-lattanti: la vaccinazione in gravidanza e dei contatti stretti per creare un effetto *cocooning*. Tuttavia, secondo l'OMS, il bilancio costi-benefici del *cocooning* non è paragonabile alla vaccinazione in gravidanza, che con una sola dose fornisce al neonato una copertura più efficace, riducendo fino all'85% i contagi nelle prime 8 settimane di vita. Nel Piano Nazionale Vaccinale 2017-2019 è raccomandata l'immunizzazione contro la pertosse, attraverso l'offerta attiva vaccinale con il vaccino trivalente (dTpa) nell'ultimo trimestre di gravidanza (idealmente intorno alla 28esima settimana) e da ripetere ad ogni gravidanza.

La nostra esperienza

Nella sola stagione invernale (novembre 2023-marzo 2024) sono stati intercettati nel nostro Pronto Soccorso pediatrico 16 lattanti sotto i 12 mesi con infezione da *B. pertussis* (11 M, 5 F). Nella precedente stagione invernale 2022-2023 nessuna diagnosi di pertosse. Tra i lattanti in esame, la sintomatologia all'ingresso in PS era sfumata nel 40% dei casi: questi presentavano rinorrea da alcuni giorni, saltuari colpi di tosse, ipopressia e lieve dispnea; nel 60% dei casi il quadro anamnestico era invece francamente ascrivibile ad una diagnosi di pertosse, con riferiti ripetuti accessi di tosse, dispnea, vomito ed episodi di cianosi/soffocamento al domicilio. La cianosi si è verificata nell'80% dei casi nel corso dell'osservazione clinica. Il 70% dei casi mostrava un quadro toracico normale o aspecifico. Solo il rimanente 30% mostrava difficoltà respiratoria da lieve a moderata. Alla visita solo 2 lattanti febbrili; la SpO₂ in aria ambiente era in media del 98% e la FC in media di 150 bpm. Un solo lattante presentava desaturazione, dispnea, pallore e iporeattività e ha pertanto necessitato di ossigenoterapia. Gli esami ematochimici hanno evidenziato leucocitosi con linfocitosi assoluta nell'85% dei casi; 3 lattanti avevano un valore di leucociti > 30.000 cell/μl e solo 1 > 90.000 cell/μl: quest'ultimo ha presentato uno dei quadri più severi e la maggiore durata di degenza. In tutti i casi la diagnosi di pertosse è stata formalizzata con la metodica *real-time Polymerase Chain Reaction* (rtPCR) su aspirato naso-faringeo; nella nostra casistica l'isolamento di *B. pertussis*, si è associato all'isolamento di rhinovirus nell'80% dei casi, a VRS nel 30%. Dalla nostra esperienza, il 100% è stato ospedalizzato e trattato con claritromicina/azitromicina dall'ingresso in reparto (1

in Neonatologia, 1 in Pneumologia, 14 presso Malattie Infettive). La durata del ricovero è stata da 3 a 12 giorni (media 7 giorni). Non si sono verificate complicanze e non si sono registrati decessi; tuttavia 3 lattanti su 16 hanno necessitato di nuova ospedalizzazione entro 2 mesi dalla loro dimissione. Dei 16 casi di pertosse ricoverati in soli 4 mesi, la copertura vaccinale risultava incompleta o assente nell'85% dei casi: 5 lattanti erano vaccinati con una sola dose, 3 neonati non erano ancora stati vaccinati per età, 6 non vaccinati per scelta/ritardi, 2 non dichiarati. Nessuna madre aveva effettuato la vaccinazione nel corso della gravidanza.

Pertanto, dei 16 casi, 8 (il 50%) si potevano teoricamente prevenire con la vaccinazione materna. Per 6 di loro (il 37%) l'aver contratto la pertosse è dovuto (anche) alla scelta genitoriale di non vaccinare il bambino.

Conclusioni

Nonostante le evidenze disponibili e le consolidate esperienze condotte sulla vaccinazione antipertosse, la copertura vaccinale risulta essere ad oggi in riduzione. Per quanto riguarda le strategie preventive, i numeri relativi alla vaccinazione in gravidanza sono ancora drasticamente bassi. Andrebbero pertanto favorite campagne di sensibilizzazione e informazione della popolazione in diversi ambiti, con una collaborazione stretta tra ginecologi, neonatologi e pediatri per incentivare i richiami negli adolescenti/adulti e la vaccinazione delle future mamme. Questo permetterebbe di ridurre le morti neonatali dovute alla malattia, la necessità di ricovero e la gravità dell'infezione nei lattanti di età inferiore a 3 mesi.

La prevenzione della pertosse nei neonati e lattanti rappresenta, al momento, un'urgente misura di salute pubblica.

Bibliografia di riferimento

- Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *Eur J Pediatr* 2020;179(2):235-242. doi: 10.1007/s00431-019-03563-w.
- Marchetti F, Guiducci C, Angelini R. L'epidemiologia che "conta" nelle scelte vaccinali: il caso della pertosse in neonati e lattanti. *Medico e Bambino* 2018;37(8):495-500.
- Sealey KL, Belcher T, Preston A. Bordetella pertussis epidemiology and evolution in the light of pertussis resurgence. *Infect Genet Evol* 2016;40:136-143. doi: 10.1016/j.meegid.2016.02.032.

Una caramella mozzafiato

C. Cerruto, T. M. C. Caruso, E. Cannata, A. Zingale, R. Caruso, F. F. Comisi

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

Un'entità clinica raramente riportata nella popolazione pediatrica è lo pneumomediastino (PNM). Nella maggior parte dei casi è di natura spontanea e riconosce tra le cause condizioni che determinano aumento della pressione intratoracica quali traumi toracici, asma, infezioni respiratorie, episodi di tosse accessoriale e vomito. Descriviamo il caso di una bambina giunta alla nostra osservazione per tosse e *distress* respiratorio con enfisema sottocutaneo e PNM.

Caso clinico

C. 3 anni, giunge presso il nostro Pronto Soccorso per tosse e difficoltà respiratoria. I genitori riferiscono che, due giorni addietro, la bambina avrebbe presentato un improvviso accesso di tosse mentre mangiava delle caramelle (contenenti arachide) con successiva emissione di queste. Anamnesi patologica remota negativa per patologie degne di nota. All'arrivo la piccola presenta condizioni generali discrete. Apiressia. Afonia nel pianto. Bilancia toraco-addominale. Rientramenti al giugulo e intercostali. Alla palpazione toracica si apprezzano crepitii in particolare a livello della porzione superiore di entrambi gli emitoraci e del collo; all'auscultazione fischi e sibili diffusi bilateralmente. Frequenza respiratoria pari a 40 atti/min, frequenza cardiaca 130 battiti/min e saturazione transcutanea di ossigeno 95% in aria ambiente. Eseguita radiografia del torace in urgenza con riscontro di enfisema sottocutaneo della regione cervicale e toracica superiore e di PNM, reperti confermati al successivo esame di tomografia computerizzata (TC) collo-torace. La piccola viene dunque ricoverata presso il nostro reparto e posta a riposo con avvio di terapia antibiotica e steroidea endovenosa, terapia inalatoria con broncodilatatore e di ossigenoterapia 2 litri/minuto in occhialini nasali.

A una settimana dall'ingresso, alla luce di un cambiamento del reperto auscultatorio toracico divenuto asimmetrico con ipofonesi e sibili all'emitorace destro e in considerazione dell'anamnesi compatibile con sospetta inalazione di corpo estraneo, si sottopone la piccola a TC ad alta risoluzione. Tale esame mostra la risoluzione completa del quadro di PNM e di enfisema sottocutaneo, e la presenza di corpo estraneo delle dimensioni di 8 mm a livello dell'emergenza del bronco inferiore di destra.

Pertanto la piccola viene inviata presso centro specialistico per esecuzione di broncoscopia in elezione con rimozione del corpo estraneo (arachide) e successivo miglioramento progressivo delle condizioni cliniche generali.

Discussione

Nella nostra piccola paziente gli accessi ripetuti di tosse in occasione dell'ingestione delle caramelle, hanno determinato un improvviso aumento della pressione alveolare provocando la rottura dei setti alveolari e il conseguente passaggio di aria nell'interstizio con successivo sviluppo di PNM.

Una volta posta diagnosi di tale condizione associata ad enfisema sottocutaneo, è stato fondamentale rivalutare attentamente l'anamnesi e monitorare la clinica della paziente: il cambiamento del reperto auscultatorio con *wheezing* asimmetrico, in associazione al dato anamnestico di dubbia emissione completa delle caramelle, ha necessitato di rivalutazione radiologica con TC del torace ad alta risoluzione che ha permesso di individuare la presenza di un corpo estraneo a livello bronchiale. Ciò ha condotto alla successiva esecuzione di broncoscopia, *gold standard* diagnostico-terapeutico, con rimozione dell'arachide evitando così lo sviluppo di complicanze a lungo termine quali bronchiectasie ed atelettasie.

Con la descrizione del nostro caso clinico si sottolinea come lo PNM, a decorso generalmente benigno e a risoluzione spontanea, necessita in ambito pediatrico di adeguato approfondimento eziologico potendo talvolta celare condizioni che necessitano di trattamento specialistico mirato.

Bibliografia di riferimento

- Gatt D, Golan-Tripto I, Goldbart A, Aviram M. Massive Pneumomediastinum and Subcutaneous Emphysema Secondary to Foreign Body Aspiration. *J Emerg Med* 2021;61(4):e80-e83. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.04.031.
- Gómez-Ramos JJ, Marín-Medina A, Castillo-Cobian AA, Felipe-Diego OG. Successful Management Foreign Body Aspiration Associated with Severe Respiratory Distress and Subcutaneous Emphysema: Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(3):396. doi: 10.3390/medicina58030396.

Lupus neonatale: pensiamoci prima che ci avverta il cuore

M. Corrao¹, M. Carlino¹, A. Prosperoso¹, D. Montin², J. Sabatino¹, R. Gallizzi¹

¹Azienda Ospedaliero Universitaria "Renato Dulbecco", Catanzaro

²Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza, Torino

Il lupus neonatale è una rara patologia dovuta al passaggio di autoanticorpi dalla madre al feto attraverso la barriera placentare. Gli autoanticorpi ENA anti SS-A/Ro e anti SS-B/La sono quelli più frequentemente responsabili delle manifestazioni cliniche della sindrome del lupus neonatale, caratterizzata da BAV congenito, rash cutaneo, anemia, trombocitopenia e coinvolgimento epatico.

Caso clinico

G. secondogenito nato a termine da gravidanza complicata da distacco placentare, esitata in taglio cesareo. Buon adattamento alla vita extrauterina. Fin dal primo mese di vita riferiti numerosi accessi in PS per dispnea, ma SpO₂ sempre nella norma. A 5 mesi di vita, per dispnea e sudorazione durante i pasti, veniva effettuato ECG con riscontro di BAV 2:1. Pertanto, veniva trasferito presso il centro di riferimento di Cardiocirurgia Pediatrica dell'AOU di Torino, dove veniva sottoposto ad impianto di *pacemaker* (PM) epicardico con modalità di stimolazione VVI 110/min, complicato da tamponamento cardiaco e seguito da insufficienza epatica e renale. Durante la degenza, riscontro di positività agli anticorpi anti SS-A (Ro60). Ad un mese di distanza dalla dimissione, giungeva alla nostra attenzione per presa in carico, veniva effettuato controllo cardiologico, valutando la corretta funzionalità del PM e ripetuto dosaggio auto anticorpi anti SS-A: negativizzati. In tale occasione è stato eseguito il dosaggio di ANA ed ENA alla madre, il cui esito ha mostrato positività per anti SS-A (Ro60) e ANA 1:160 *pattern* granulare fine.

Conclusioni

In considerazione del quadro clinico, della iniziale positività degli anticorpi anti SS-A/Ro, poi negativizzati, e della positività antiSS-A/Ro nella madre, pur essendo questa asintomatica e senza una diagnosi di connettivite, è stato confermato il sospetto diagnostico di lupus neonatale. La prevalenza del blocco atrioventricolare congenito nei figli di donne affette da patologie autoimmuni anti SS-A/Ro positive è dell'1-2%; tuttavia, in circa il 25% dei casi, le madri sono asintomatiche e sono identificate come anti-Ro positive solo alla nascita di un bambino affetto.

Il BAV è associato a un elevato tasso di mortalità in età neonatale, ma anche allo sviluppo di cardiomiopatia dilatativa. Sarebbe quindi opportuno estendere lo *screening* autoimmune a tutte le donne gravide, anche se asintomatiche? Ciò consentirebbe di effettuare una diagnosi precoce con l'esecuzione dell'ecocardiogramma fetale a partire dalla 18esima settimana di gestazione.

Coronavirus OC43... Dalla rinite alla vasculite!

G. Corsello¹, C. Magno², F. Rimi², C. Barberi², C. Borreano², G. Centonze², C. Cannata², F. Cardella³, M. C. Maggio¹

¹Dipartimento Universitario PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

³UOC di Pediatria Generale, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS CIVICO, Palermo

Riportiamo due casi clinici di vasculite, differenti per esordio e modalità di presentazione, ma accomunati dalla stessa possibile causa scatenante: un'infezione da Coronavirus OC43.

Introduzione

I Coronavirus umani ad oggi conosciuti sono sette e, in particolare, il ceppo OC43, probabilmente responsabile della famosa "influenza russa" (1889-95), oggi è associato perlopiù a quadri di raffreddore stagionale. Il nostro studio ha l'obiettivo di evidenziare una possibile correlazione tra alcune rare forme di vasculite e l'infezione da Coronavirus OC43 ipotizzando, inoltre, il ruolo di un'eventuale reattività crociata immunitaria con SARS-CoV-2 nella patogenesi della malattia.

Casi clinici

La piccola Greta, di anni 2, viene accompagnata presso il Pronto Soccorso Pediatrico per la comparsa di edema e vistose manifestazioni cutanee, ad impronta vasculitica, di color rosso-violaceo, rilevate e dolenti alla palpazione, a livello del padiglione auricolare destro e della caviglia sinistra, i quali si presentano notevolmente tumefatti rispetto ai controlaterali. All'esame obiettivo, inoltre, sono evidenti una congiuntivite emorragica bilaterale, faringe intensamente iperemico ed enantema a livello del palato molle.

La madre ci riferisce, nei tre giorni precedenti al ricovero, una storia di inappetenza, tosse, rinite e vomito, in assenza di febbre, per cui non è stata intrapresa alcuna terapia a domicilio. In considerazione del quadro clinico, ne viene disposto il ricovero.

Gli esami ematochimici routinari mostrano: leucocitosi neutrofila con linfocitopenia (globuli bianchi: 15.360/mm³; neutrofilo: 12.830/mm³; linfociti: 600/mm³) e trombocitosi (piastrine: 731.400/mm³); coagulazione e D-Dimero nella norma; lieve incremento degli indici di flogosi (PCR: 0,98 mg/dl; procalcitonina < 0,5 µg/l; VES: 29 mm/h). I valori di proteine totali e albumina rientrano nei range di normalità. Sono state eseguite l'ecocardiografia e l'Rx torace, volte a escludere interessamento cardiaco o presenza di versamenti pleurici/pericardici.

L'ecografia addominale, eseguita per i ripetuti episodi di vomito, documenta una "discreta falda liquida tra le anse intestinali in sede ipogastrica": l'interessamento intestinale viene confermato anche dalla positività al sangue occulto fecale.

I criteri che abbiamo tenuto in considerazione per la diagnosi sono stati:

- l'età della bambina, compresa tra i 4 e i 24 mesi di vita;
- l'esordio della sintomatologia con virus delle alte vie;
- la localizzazione delle lesioni vasculitiche, presenti anche a livello degli arti inferiori, ma con il caratteristico interessamento dei padiglioni auricolari;
- la tipologia delle lesioni cutanee: non tipicamente purpuriche come nella PSH, ma caratterizzate da macule eritematose "a coccarda" (sino a 2 cm di diametro), e da edema asimmetrico a livello dell'orecchio e della caviglia;
- la negatività degli ANCA e degli ANA e i livelli di complementemia nella norma che permettevano di escludere altre forme di vasculiti immuno-mediate.

Tutto ciò ci ha portato a formulare l'ipotesi diagnostica di "edema emorragico acuto dell'infanzia" (AHEI) o porpora "a coccarda di Seidlmayer", con due elementi inusuali, che identificano una probabile forma più severa di malattia: 1) l'interessamento della mucosa intestinale e la presenza di versamento ascitico; 2) la congiuntivite emorragica bilaterale, non precedentemente descritta in letteratura nell'AHEI.

Viene quindi intrapresa terapia steroidea endovena con metilprednisolone al dosaggio di 2 mg/kg, con un progressivo miglioramento delle condizioni generali della piccola. A controllo clinico a circa 2 settimane dall'esordio, gli esami ematochimici e in particolare l'emocromo, risultano essere rientrati nel range di normalità per età e le lesioni cutaneo-mucose quasi completamente regredite.

Data la possibile eziologia post infettiva dell'AHEI, durante il ricovero sono stati avviati esami microbiologici: le metodiche di PCR sui tamponi faringeo e oculare hanno dimostrato la presenza del ceppo di coronavirus umano OC43.

Il secondo caso presentato è quello di Emilia, di anni 3, la quale accede presso il nostro Pronto Soccorso pediatrico quasi contestualmente al ricovero della piccola Greta. La madre riferisce, nei cinque giorni precedenti al ricovero, la comparsa di febbre, faringodinia e rinorrea sierosa, trattata a domicilio con paracetamolo. La piccola viene accompagnata in Pronto Soccorso per la comparsa di dolore e impotenza funzionale a carico di entrambe le caviglie. All'esame obiettivo esse si presentano tumefatte e con lesioni purpuriche di pochi millimetri di diametro, estese anche agli arti inferiori.

Se ne dispone, quindi, il ricovero presso il reparto di Pediatria Generale per gli accertamenti del caso: gli esami laboratoristici routinari, compresi lo studio della coagulazione, l'esame delle urine e il SOF, si mostrano nella norma, eccezione fatta per i valori aumentati di PCR (8,49 mg/dl).

L'autoimmunità, gli ANCA e gli ANA, sono negativi, mentre la frazione C3 del complemento risulta lievemente aumentata (C3:185 mg/dl). Viene, inoltre, eseguita ecografia a livello di piedi e caviglie che conferma l'interessamento delle articolazioni tibio-tarsiche e la presenza di "distensione fluida dei tendini peronei, con ispessimento delle parti molli della caviglia bilateralmente".

Durante il ricovero è stata intrapresa terapia antinfiammatoria con ibuprofene, con graduale regressione della sintomatologia algica, ripresa della deambulazione libera e scomparsa delle manifestazioni emorragiche. Anche in questo caso, gli esami microbiologici eseguiti hanno documentato infezione da Coronavirus OC43.

Conclusioni

Gli agenti microbici possono innescare fenomeni vasculitici attraverso l'invasione diretta dell'endotelio o, indirettamente, mediante meccanismi autoimmuni. La pandemia di Covid-19, inoltre, ha rivelato l'attività particolarmente vasculopatica di alcuni Coronavirus, soprattutto nei bambini. È dunque verosimile che le due forme di vasculite descritte, seppur presentando differenti modalità di presentazione, siano state innescate da infezione da Coronavirus OC43.

Riguardo la patogenesi di manifestazioni vasculitiche così significative, le domande che ci poniamo sono:

1. Siamo di fronte ad una forma mutata, più aggressiva, del virus OC43?
2. Considerando i meccanismi di cross-reattività, non sempre protettivi, tra i diversi ceppi di Coronavirus umani, potrebbe l'immunità sviluppata nei confronti di SARS-CoV-2 avere un ruolo nella maggiore virulenza dimostrata da OC43?

Messaggi da portare a casa

- Le infezioni rientrano nell'eziologia di alcune forme di vasculite, in particolare in età pediatrica. Si ribadisce, quindi, l'importanza degli esami microbiologici nell'*iter* diagnostico delle vasculiti.
- Nonostante siano virus prevalentemente del tratto respiratorio, i Coronavirus, ed in particolare l'OC43, possono dar luogo a manifestazioni sistemiche e soprattutto vasculitiche.
- Esistono dei meccanismi di cross-reattività tra i diversi ceppi di Coronavirus (es. Sars-COV-2 e OC43) che potrebbero spiegare, in alcuni soggetti, dei quadri più severi di malattia e sono pertanto meritevoli di ulteriori studi e approfondimenti.

Bibliografia di riferimento

- Beretta A, Cranage M, Zipeto D. Is Cross-Reactive Immunity Triggering COVID-19 Immunopathogenesis? *Front Immunol.* 2020;11:567710. doi: 10.3389/fimmu.2020.567710.
- Chaves TDSS, Perosa AH, Barbosa G, Ferreira DB, Bellei N. Betacoronavirus Infection Outbreak, São Paulo, Brazil, Fall 2023. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(3):622-624. doi: 10.3201/eid3003.230990.
- Ferrarini A, Benetti C, Camozzi P, et al. Acute hemorrhagic edema of young children prospective case series. *Eur J Pediatr* 2016;175(4):557-61.
- Marchetti F Izzo BPE, Scaioli M, Graziani V, Turlà G, Mambelli L. A conspicuous vasculitis with oedema, affecting the limbs and face and sparing the trunk. *Medico e Bambino* 2023;42:301-5. DOI: <https://doi.org/10.53126/MEB42301>
- Ramadan SM, Kasfiki EV, Kelly CWP, Ali I. An interesting case of small vessel pathology following coronavirus infection. *BMJ Case Rep* 13, (2020).

Elena: un puzzle da ricostruire

G. Corsello¹, C. Barberi², C. Cannata², C. Borreano², C. Magno², F. Rimi², G. Centonze², M. C. Maggio¹

¹Dipartimento Universitario PROMISE, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

Elena, una bambina di 3 anni e 4 mesi, giunge presso il nostro Pronto Soccorso per trauma contusivo a carico del piede destro, con conseguente difficoltà nella deambulazione. In anamnesi, riferita displasia congenita dell'anca destra e ipotiroidismo congenito, per il quale ha assunto terapia sostitutiva per il primo mese di vita. La piccola presenta una storia di infezioni ricorrenti delle alte vie sin dai primi mesi di vita. Non riferiti riscontri di tremori e convulsioni nei primi anni di vita.

La piccola presenta un ritardo del raggiungimento delle tappe del neurosviluppo, in particolare un deficit del linguaggio e della comunicazione, così come un atteggiamento oppositivo della piccola, a tratti simil-autistici. Alla valutazione iniziale, Elena si presenta in buone condizioni cliniche eccetto, all'auscultazione cardiaca, di un soffio sistolico eiettivo, di intensità lieve.

Tuttavia, ad un attento esame obiettivo della facies, si evidenzia un basso impianto dei padiglioni auricolari, ipoplasia della regione malare, micrognazia, lieve ptosi palpebrale, ipertelorismo ed epicanto. Alla visita, si rileva inoltre la presenza di lesioni eritematose ad impronta vasculitica, non pruriginose né dolenti, del diametro di 1-1,5 cm, distribuite agli arti e al tronco, che la madre riferisce essere presenti da circa 6-7 mesi. La piccola presenta inoltre *livedo reticularis* al tronco e ai quattro arti. Pertanto, ne viene disposto il ricovero della piccola per l'inquadramento diagnostico e la scelta terapeutica.

La valutazione cardiologica ha mostrato un elettrocardiogramma nella norma e, all'ecocardiografia cardiaca, un aneurisma del setto interatriale, con minima comunicazione interatriale e un dotto arterioso pervio con lieve-moderato *shunt* sinistro destro ad alta velocità, senza segni in atto di sovraccarico ventricolare sinistro.

Per la sospetta disabilità intellettiva, Elena ha eseguito una consulenza neuropsichiatrica, la quale conferma il suo ritardo psicomotorio globale. La visita ortopedica dimostra che la piccola Elena presenta metatarso varo bilaterale di grado moderato e insufficienza della volta plantare. Tale deformità scheletrica rende difficoltosa la deambulazione con comparsa di metatarsalgia.

Per il persistere delle lesioni vasculitiche e della *livedo reticularis*, viene effettuata una consulenza dermatologica e biopsia cutanea a livello del dorso del piede sinistro con riscontro di ispessimento del derma sottocutaneo associato a lieve ipercheratosi ed ectasia dei vasi del derma superficiale, che presentano il rivestimento endoteliale ipertrofico. L'immunofluorescenza è risultata negativa per IgG, IgA, IgM e complemento (C3, C4). Pertanto, è stato possibile escludere una vasculite crioglobulinemica così come una vasculite da deposito di IgA.

Inoltre, la ricerca di autoimmunità per i seguenti anticorpi: anti-peptide ciclico citrullinato, ASCA, anti-beta2 glicoproteina, anti-cardiolipina, anti-citoplasma dei neutrofilii, anti-DS DNA, ANA, LAC ha dato esito negativo. In attesa dello studio genetico per sindromi autoinfiammatorie, è stata intrapresa terapia con colchicina.

In considerazione della storia anamnesticca, caratterizzata da frequenti episodi di infezioni respiratorie delle alte vie ricorrenti e del quadro clinico della piccola paziente, nel sospetto di una disregolazione autoimmunitaria alla base, è stato eseguito lo studio delle sottopopolazioni linfocitarie, che mostra un deficit parziale dei linfociti CD45+ (2412 U/l, *cut off* 3600 U/l), del valore assoluto di linfociti (567 U/l, *cut off* 1200U/l) e monociti (112 U/l, *cut off* 210 U/l), così come dei linfociti CD3+, CD4+,CD8+, CD16+, 56+, NK. Il dosaggio di immunoglobuline sieriche mostra un deficit parziale di IgA (52,7 mg/dl, *cut off* 70 mg/dl) e IgM (13,5 mg/dl, *cut off* 40 mg/dl). Alla luce delle note dismorfiche, unite alle anomalie scheletriche, al quadro cardiologico, alla disregolazione immunitaria e alla disabilità intellettiva, viene posto il sospetto diagnostico di sindrome di DiGeorge ed effettuate indagini citogenetiche e molecolari (cariotipo, a-CGH o *microarray* SNP *genome-wide*) che hanno mostrato una microdelezione del cromosoma 22 (22q11.2), confermando l'ipotesi diagnostica.

La sindrome di DiGeorge è una malattia rara che si verifica con un'incidenza di 1 caso ogni 2.000-6.000 persone, con uguale frequenza nei due sessi. Nel 10-20% dei casi il cromosoma 22 deuto viene ereditato da uno dei genitori con un meccanismo denominato autosomico dominante.

Tale microdelezione coinvolge un numero variabile di geni, responsabili dello sviluppo di timo, paratiroidi, cartilagini, muscoli e vasi sanguigni. La prognosi varia in base alla gravità della malattia. Il tasso di mortalità infantile è relativamente basso (4%).

Messaggi chiave

- Il caso della nostra Elena ci insegna che è fondamentale cogliere tratti fenotipici e disturbi correlati alla sindrome di DiGeorge e sviluppare il sospetto diagnostico, non soffermandoci solo sui classici segni di tale sindrome, quali difetti cardiaci (77% dei casi), l'aplasia timica, l'ipoparatiroidismo (75%) con conseguente ipocalcemia (50%), palatoschisi (75%).

È importante sottolineare, pertanto, l'ampio spettro fenotipico della sindrome.

- La vasculite recidivante potrebbe essere correlata alla sindrome. Infatti, nei soggetti affetti, vi è l'aumento del rischio di sviluppare una malattia autoimmune come la porpora trombocitopenica idiopatica, l'anemia emolitica, la pancitopenia autoimmune, la vitiligine e l'artrite idiopatica giovanile.
- Anche se spesso la diagnosi non viene effettuata in epoca prenatale o perinatale, è molto importante venirne a conoscenza per l'eventuale trasmissione autosomica dominante nella progenie e per un corretto inquadramento diagnostico, così come un adeguato follow-up multidisciplinare.

I bambini e gli adulti affetti, infatti, dovranno eseguire un piano di *screening* e intraprendere un follow-up preventivo, come esami ematochimici per la sorveglianza del quadro immunologico, consulenze cardiologiche, logopedia, psicoterapia, fisioterapia, utilizzo di ortesi per correggere il deficit di deambulazione e i disturbi correlati ad esso, eventuale chirurgia cardiaca e/o del palato.

FMF e PCOS: la storia di due "sorelle"

G. Corsello¹, C. Cannata², C. Borreano², G. Centonze², C. Barberi², C. Magno², F. Rimi², F. Zulian³, M. C. Maggio¹

¹Dipartimento Universitario PROMISE, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

³UOSD Reumatologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale-Università di Padova

Paola e Chiara, due sorelle siciliane, giungono per la prima volta alla nostra osservazione all'età di 14 e 16 anni per storia di episodi febbrili ricorrenti a cadenza mensile, della durata di circa 2-3 giorni accompagnati da artralgie e saltuariamente addominalgia diffusa e faringodinia. In anamnesi non viene riportata la comparsa di afte al cavo orale né alterazioni significative dell'alvo o calo ponderale. Agli esami ematochimici, si rilevano indici di flogosi nei limiti di norma con moderato ma persistente incremento della sierioamiloide A (SAA). Contestualmente, gli esami microbiologici e strumentali escludevano una genesi infettiva, neoplastica o autoimmune delle manifestazioni cliniche.

Considerata la storia clinica, il *background* genetico e il risultato del punteggio PRINTO (*Paediatric Rheumatology International Trials Organisation*) per febbri ricorrenti, nel sospetto di febbre di origine genetica eseguiamo i test di analisi molecolare per le seguenti patologie: deficit di mevalonato chinasi (MVK), sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS) e per la febbre mediterranea familiare (FMF) con successivo riscontro della presenza nell'esone 10 del gene MEFV di una mutazione c.2230G>T (p.Ala744Ser) (A744S) allo stato eterozigote e nell'introne 5 di una mutazione c.1588-69G>A allo stato di omozigote. Alla luce delle manifestazioni cliniche e della persistenza di livelli elevati della SAA, Paola e Chiara vengono sottoposte a un attento follow-up clinico strumentale con contestuale avvio della terapia con colchicina alla dose di 1 mg/die. Da allora, in entrambe le sorelle si è assistito a una progressiva normalizzazione del quadro clinico con regolarizzazione dei livelli di SAA. Tuttavia, dopo due anni, le pazienti sospendono autonomamente la terapia con colchicina. I controlli ematochimici rilevano un incremento persistente dei livelli di SAA con ricomparsa della sintomatologia pregressa e insorgenza di oligomenorrea.

Vengono effettuati dosaggi di TSH, FT3, FT4, prolattina, ACTH, cortisolo, 17-β estradiolo, β-HCG, DHEAS, 17 OH progesterone, δ 4 androstenedione con valori nei limiti di norma. Viene effettuato lo studio genetico per escludere le mutazioni del gene della 21-idrossilasi e 11-idrossilasi. Si rivela, tuttavia, un aumento del rapporto LH/FSH (18,7/6,1=3).

A completamento viene eseguita ecografia transaddominale e pelvica che dimostra la presenza di ovaio policistico. In accordo con i Criteri di Rotterdam veniva quindi posta diagnosi di PCOS e data indicazione a riprendere terapia con colchicina.

Ai controlli successivi si è assistito ad una normalizzazione livelli sierioamiloide A, LH e FSH con relativo rapporto e a una ripresa di una normale ciclicità ovarica.

Cosa ci hanno insegnato i casi di Paola e Chiara?

- La FMF deve sempre essere presa in considerazione in presenza di episodi febbrili ricorrenti di origine sconosciuta soprattutto nelle popolazioni originarie dei Paesi del Bacino del Mediterraneo, in cui l'incidenza della malattia è superiore rispetto ad altri Paesi.
- Sebbene attualmente siano limitate le correlazioni documentate in letteratura tra alterazioni del ciclo mestruale e le sindromi autoinfiammatorie, è importante considerare il ruolo potenziale dello stato infiammatorio sostenuto dal rilascio di citochine come il TNF-α, l'IL1 e l'IL6, sulle conseguenti alterazioni della regolarità del ciclo mestruale. Diversi studi, infatti, hanno sottolineato come uno stato infiammatorio sistemico possa influenzare diversi aspetti della funzione endocrina, compresa la regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, come verosimilmente è accaduto alle giovani sorelle da noi prese in esame.
- I disturbi del ciclo mestruale possono essere una delle manifestazioni della FMF. Una condizione di flogosi subclinica può determinare o contribuire alla genesi dei disturbi del ciclo mestruale e all'eventuale insorgenza di una sindrome dell'ovaio policistico.

Pertanto, tra le possibili complicanze prevenibili con terapia specifica come la colchicina o farmaci biologici anti IL-1 devono essere tenute in considerazione anche le problematiche di fertilità che, nel sesso femminile, possono riconoscere la genesi della sindrome dell'ovaio policistico.

I bambini con patologie reumatologiche e con sindromi autoinfiammatorie stringono alleanza con i vaccini

G. Corsello¹, C. Gilotta², A. Cantavenera², S. Cancila², R. Bonadia², A. Di Salvo², M. Mousavi², C. Alizzi¹, M. C. Maggio¹

¹UOC di Pediatria generale, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Palermo

²Dipartimento Universitario PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Le patologie reumatologiche dell'infanzia e le sindromi autoinfiammatorie (SAI) sono condizioni croniche, spesso gravate da comorbilità e ridotta qualità della vita. La terapia per questi pazienti richiede l'uso di farmaci immunosoppressori, DMARDS (methotrexate), glucocorticoidi e farmaci biologici: tali scelte terapeutiche, pertanto, possono limitare la risposta immunitaria ai vaccini e, altresì, controindicarne la somministrazione, in particolare nel caso di vaccini vivi attenuati.

Studi recenti, tuttavia, documentano la sicurezza di questi ultimi in pazienti che assumono basse dosi di glucocorticoidi e methotrexate.

È stato pertanto proposto di garantire un intervallo di due settimane fra la somministrazione del methotrexate e la vaccinazione in modo tale da favorire una migliore risposta immunologica. Per i pazienti con patologia ancora in fase attiva viene invece suggerita una dose booster aggiuntiva, senza alcuna modifica dello schema terapeutico. Ai pazienti seguiti presso la nostra UO sottolineiamo e sosteniamo l'importanza delle vaccinazioni e promuoviamo quella antinfluenzale e anti-SARS-CoV-2. Per valutare l'adeguata copertura vaccinale dei pazienti con patologie reumatologiche e SAI abbiamo analizzato una casistica di 85 pazienti in follow-up presso l'ambulatorio di Reumatologia pediatrica del PO "G. Di Cristina" di Palermo e li abbiamo suddivisi in 4 gruppi, valutandone l'aderenza alla vaccinazione antinfluenzale e anti-SARS-CoV-2:

1. 50 pazienti con artrite idiopatica giovanile (AIG);
2. 21 pazienti con SAI (FMF, TRAPS, MVK, CAPS);
3. 15 pazienti con MIS-C, malattia di Kawasaki o malattia reumatica;
4. 17 pazienti con altre patologie reumatologiche (LES, uveite recidivante, vasculiti, malattia di Behçet).

I pazienti del gruppo 1 e del gruppo 4 hanno mostrato una bassa *compliance* ad entrambe le vaccinazioni. Alcuni, tuttavia, hanno effettuato uno soltanto fra i due vaccini proposti e, nel caso specifico del SARS-CoV-2, la somministrazione delle dosi non è stata eseguita poiché tali pazienti hanno contratto l'infezione.

I pazienti del gruppo 2 e del gruppo 3 hanno aderito alle vaccinazioni anti-influenzale e anti-SARS-CoV-2 in bassa percentuale poiché la paura di recidive della patologia di base ha condizionato la scelta dei genitori.

Conclusioni

I pazienti con malattie reumatologiche, vulnerabili a causa sia delle loro patologie sia dei trattamenti immunomodulanti che assumono, sono soggetti a infezioni più frequenti e più severe. È necessario che le famiglie vengano supportate, nella decisione di aderire alle campagne vaccinali prese in esame, con una esaustiva informazione che possa rendere noti quelli che sono i benefici della vaccinazione in termini di qualità della vita e di tollerabilità della patologia. La diffidenza e la paura che, nella maggior parte dei casi, rappresentano il *primum movens* della mancata esecuzione dei vaccini anti-influenzale e anti-SARS-CoV-2, non sono ad oggi supportati da studi che sostengono i rischi di riattivazioni o esacerbazione della patologia di base, diversamente da quanto invece possano fare le infezioni. A tale proposito è importante promuovere un'adeguata copertura vaccinale, non solo per i pazienti, ma anche per l'intero nucleo familiare, al fine di proteggere gli individui più fragili dalle infezioni che, in pazienti immunosoppressi o con tendenza all'iperinfiammazione, sono gravate da un *outcome* a maggior rischio di complicanze.

SHOX-D: la sfida della *compliance* a una terapia efficace

G. Corsello¹, C. Borreano², G. Centonze², C. Magno², F. Rimi², C. Barberi², C. Alizzi², F. Cardella³, M. C. Maggio¹

¹Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

³UOC di Pediatria Generale, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS CIVICO, Palermo

L'aploinsufficienza del gene SHOX (SHOX-D) è una causa di bassa statura e anomalie scheletriche definita geneticamente. La terapia con GH consente di ottenere un incremento della velocità della crescita e una statura definitiva maggiore, rispetto ai soggetti non trattati. Tuttavia, la diagnosi precoce, il *target* genetico e la variabilità individuale alla risposta terapeutica condizionano la statura definitiva. Una percentuale variabile dei pazienti con bassa statura idiopatica presenta mutazioni del gene SHOX.

Abbiamo analizzato una casistica di 7 pazienti con SHOX-D (età alla diagnosi: 1-13 anni; 2 maschi; 5 femmine).

6/7 (86%) dei pazienti ha la madre di bassa statura (statura: 150-166 cm) e il padre di statura nella media; un paziente ha il padre di bassa statura (155 cm). La terapia è stata effettuata con una buona *compliance* in 4/7 (57%) pazienti che hanno mantenuto una velocità di crescita di 6 cm/anno.

3/7 (43%) hanno avuto una scarsa *compliance* in età adolescenziale, con interruzione della terapia prima della saldatura delle cartilagini di accrescimento. Questi pazienti hanno presentato una velocità di crescita inferiore al 10° centile per età e sesso.

La terapia con GH è una strategia adeguata ed efficace al fine di migliorare la velocità di crescita e la statura definitiva nei pazienti con SHOX-D.

La *compliance* è un fattore determinante il raggiungimento di una adeguata velocità di crescita e di una statura definitiva maggiore rispetto ai pazienti non trattati o con bassa *compliance*.

La *compliance* in età adolescenziale è spesso inadeguata, per problematiche psico-relazionali del giovane paziente, per deficit di motivazione e difficoltà ad accettare terapie che li fanno sentire diversi dai loro coetanei. Sono necessari programmi integrati di follow-up auxologico e di supporto psicologico, per sostenere l'adolescente in una fase della vita complessa, durante la quale deve maturare autonomia e consapevolezza. Una strategia motivazionale è trasformare ai loro occhi le "necessità terapeutiche" in "opportunità" per un inserimento sociale gratificante e un miglioramento dell'autostima.

Una porpora che recidiva, e un dolore al polso che non ci convince...

G. Corsello¹, F. Rimi², C. Magno², C. Barberi², C. Borreano², G. Centonze², C. Cannata², M. C. Maggio¹

¹Dipartimento Universitario PROMISE, Università di Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

M. è una bambina di 14 anni nata da PMA a 39 settimane di gestazione, da parto spontaneo, di peso pari a 2900 grammi. Riferito buon adattamento alla vita extrauterina. La madre riferisce da sempre ipoalimentazione e crescita stentata. Madre di 42 anni con episodi ricorrenti di febbre elevata e orticaria, vomito e parestesie alle mani. Padre di 42 anni con obesità essenziale e ipertensione. Nonna materna con storia di porpora non meglio specificata e fibromialgia.

La piccola effettua un primo ricovero nel 2017 per porpora. Si presentava sofferente con lesioni purpuriche soprattutto a carico degli arti inferiori e tumefazioni ecchimotiche a carico di multiple articolazioni degli arti. Durante la degenza esegue routine ematochimica e sierologia per le principali infezioni che risultano negative. Il ricovero si è risolto con un netto miglioramento delle condizioni cliniche e, dopo terapia anti-infiammatoria, è stata dimessa. A questo ricovero ne seguono altri, tra cui uno in cardiologia per palpitazioni e tachicardia dove viene fatta diagnosi di pre-eccitazione ventricolare tipo WPW, adesso in terapia con flecainide.

Per il riscontro di porpora ricorrente associata a feci cremose e urine ipercromiche, la piccola giunge nuovamente alla nostra osservazione. Alla visita si presentava con lesioni purpuriche agli arti inferiori, febbricola e algie a carico di diverse articolazioni. Esame obiettivo, per il resto, nei limiti della norma con murmure vescicolare normo-trasmesso bilateralmente e addome non dolente alla palpazione. Per i dolori articolari esegue ecografia piede e caviglia bilateralmente che mostra una formazione cistica sul versante dorsale del tarso con tragitto fistoloso a partire dall'articolazione scafo-astragalica da riferire ad igroma.

Vista la ricorrenza delle lesioni purpuriche, del malessere della piccola e della familiarità per porpora, vengono eseguiti gli esami genetici con pannello NGS per porpora recidivante nel sospetto di mutazioni genetiche associate a questi geni. Lo studio genetico delle principali sindromi auto infiammatorie (FMF, MVK, NLRP-3, NOD-2, ADA-2, LES monogenico, Behçet monogenico, interferonopatie ecc.) è risultato negativo.

Durante i vari accessi ambulatoriali, viene notata una stentata crescita staturale che si attestava al 3 percentile con frequenti algie ai polsi, per cui iniziamo ad indagare anche questo aspetto. Altezza madre 164 cm circa, altezza padre 178 cm circa. Viene eseguito RX arto sinistro che documenta, a carico del polso, aspetto a sciabola della metafisi del radio con angolazione di 15° circa della diafisi. Una volta documentata la deformità di Madelung ci si comincia ad orientare verso la discondrosteosi di Lery-Weill e lo spettro dei vari disturbi associati al gene SHOX. Vengono nuovamente richiesti esami ematochimici nei quali viene inserito tutto il pannello endocrinologico, nella norma. Viene inoltre richiesto esame genetico per lo studio del gene SHOX e tale referto documenta delezione in eterozigosi di Xp22 (PAR1), con cariotipo normale. Età ossea 13 anni e 6 mesi.

Questa diagnosi ci ha permesso di poter iniziare la terapia con GH per la piccola al fine di garantirle un futuro "all'altezza" delle aspettative...

Conclusioni

La cosa più importante da mettere in mostra è la capacità, in quanto clinici pediatri prima che specialisti di branca, di non fermarsi alla prima diagnosi e di attenzionare sempre qualsiasi segno o sintomo riferito dai nostri piccoli pazienti che si evidenzia anche in corso di follow-up.

Bibliografia di riferimento

- Calligaris L, Marchetti F, Barbi E, Ventura A. La porpora di Schönlein-Henoch. *Medico e Bambino* 2009;28(1):19-26.
- Maggio MC, Corsello G. GH successful treatment in a female with a de novo 46, XX,add(X)(p36),t(X;Y)(p36.3;p11.2), growth impairment and SHOX-haploinsufficiency. *Ital J Pediatr* 2019;45(1):100. doi: 10.1186/s13052-019-0694-y. PMID: 31412912; PMCID: PMC6692937.
- Ogata T, Matsuo N. Sex chromosome aberrations and stature: deduction of the principal factors involved in the determination of adult height. *Hum Genet* 1993;91:551-62.
- Schiller S, Spranger S, Schechinger B, et al. Phenotypic variation and genetic heterogeneity in Léri-Weill syndrome. *Eur J Hum Genet* 2000;8:54-62.

Gigantomastia

S. Coslovich, G. Tornese

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Carlotta ha 10 anni e mezzo e si presenta in visita nell'ambulatorio di Endocrinologia per un quadro di gigantomastia. Considerando che il bottone mammario era comparso soltanto 7 mesi prima, da quel momento il seno si è sviluppato in maniera esagerata, continuando a crescere. Dal punto di vista dello sviluppo puberale il menarca è comparso soltanto 4 mesi dopo il telarca e i cicli sono sempre stati più o meno regolari. Una prima visita è stata eseguita presso gli ambulatori di senologia dell'adulto per un quadro di sospetta mastite: il seno, ancora di dimensioni "normali", si presentava arrossato, caldo e dolorabile. Veniva dunque avviata terapia antibiotica da assumere per bocca per una settimana. Al controllo dopo qualche mese non solo la terapia non aveva fatto alcun effetto ma le dimensioni del seno erano più che raddoppiate. Si eseguiva quindi un'ecografia della mammella che escludeva lesioni espansive e che riscontrava esclusivamente un'ipertrofia ghiandolare. Si richiedeva quindi una visita endocrinologica per escludere una disregolazione ormonale alla base della rapida crescita.

Alla nostra visita il seno si presenta di grandi dimensioni (decisamente esagerate per l'età e il breve lasso di tempo in cui si sarebbe sviluppato), asimmetrico ($dx > sx$), arrossato, caldo e parzialmente dolente (Figura).

Dal punto di vista dello sviluppo puberale si riscontra (BS), Ph4 e A3; restante obiettività negativa. Anche gli esami ematici (comprensivi di emocromo, LH, FSH, estrogeni, androgeni, LDH, indici di flogosi, ormoni tiroidei, surrenalici, effettori del GH e marker tumorali come CEA, CA15.3, CA125 e alfa-feto proteina) risultano tutti nella norma ad eccezione di un livello elevato (seppur non elevatissimo) di 17-beta estradiolo (96,7 pg/ml con valore normale 20-42,8). All'ecografia addome si esclude la presenza di masse ed altre anomalie mentre alla radiografia del carpo l'età ossea è avanzata (12 anni vs 10 anni di età anagrafica). A livello familiare non emerge alcuna patologia di rilievo e viene negata la presenza di macro/gigantomastia in altri componenti del sesso femminile. Dagli esami ematici e strumentali si può sostanzialmente escludere una causa neoplastica alla base della crescita rapida e incontrollata.



Studiando in letteratura scopriamo che esistono altri casi come quello di Carlotta, tutti quanti etichettati con la diagnosi di *Juvenile Hypertrophy of the Breast* (JHB). Si tratta di una condizione in cui i recettori per gli estrogeni a livello della mammella sono iper-espressi con un conseguente stimolo proliferativo esorbitante nonostante livelli ormonali nella norma o non eccessivamente aumentati (in concomitanza alla pubertà, momento in cui gli estrogeni iniziano appunto a salire). In tanti casi il quadro iniziale veniva confuso con una mastite (verosimilmente conseguente ad una sofferenza tissutale dovuta alla crescita), che non rispondeva alla terapia antibiotica e con gli esami ematici sostanzialmente nella norma.

In Carlotta quel valore elevato di estrogeni (che andrebbe a stimolare ulteriormente la crescita ghiandolare) può essere conseguente ad un eccesso degli enzimi aromatasi, condizione spesso descritta nelle pazienti studiate in letteratura. Dal punto di vista terapeutico in tanti casi l'intervento di mastoplastica riduttiva è stato fin da subito la prima scelta. Molto spesso si doveva ricorrere a un ulteriore intervento in quanto la crescita riprendeva: in questi casi per evitare, o meglio, rallentare tale progressione è stato associato un inibitore dei recettori estrogenici (es. tamoxifene) con buona efficacia. In altri casi l'alternativa farmacologica rappresentava la prima scelta nel tentativo di una riduzione volumetrica pre-intervento.

Per quanto riguarda la progressione della malattia ci sono ancora pochi dati a disposizione: in alcuni casi la crescita sembrerebbe arrestarsi al termine della pubertà mentre non si è a conoscenza della progressione in età adulta (pur potendo ipotizzare una stabilizzazione in fase menopausale) anche in termini di potenziale degenerativo neoplastico. In questo momento stiamo ancora aspettando la biopsia della mammella di Carlotta e, se dovesse essere confermato il quadro, stiamo valutando di avviare fin da subito la terapia con tamoxifene e poi, in base alla risposta, considerare un intervento chirurgico.

Un boom di adrenalina!

E. D'Anna¹, I. Di Giorgi¹, G. F. Saia¹, M. F. Sanfilippo², C. Comparato²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Cardiologia Pediatrica, Ospedale "G. Di Cristina", Palermo

Un ragazzo di 10 anni accede presso un presidio ospedaliero periferico per cefalea pulsante in regione frontale insorta da qualche giorno, non responsiva ad ibuprofene e associata a sudorazione profusa. Al Pronto Soccorso si riscontravano valori pressori di 150/90 mmHg e *trend* pressori in aumento. Venivano eseguiti, quindi: visita cardiologica con ECG da cui si evinceva tachicardia sinusale alternata a un ritmo idioventricolare; ecocardiocolordoppler che rilevava ipertrofia ventricolare sinistra con buona funzione sistolica, ed escludeva segni di coartazione aortica e vizi valvolari; TC encefalo che non mostrava alterazioni tomodensitometriche parenchimali né segni di ipertensione endocranica e se ne disponeva il trasferimento presso la UOC di Cardiologia Pediatrica dell'Ospedale G. Di Cristina di Palermo.

All'ingresso in reparto il bambino si presentava sofferente, con intensa sudorazione fredda, vomito e cefalea. In anamnesi familiare: nonno materno deceduto per tumore al colon, nonno paterno affetto da tumore vescicale. Durante la degenza è stato sottoposto a monitoraggio clinico ed Holter pressorio, ed è stata avviata terapia con doxazosina, Metoprololo, e Amlodipina (successivamente sospesa) con miglioramento del *trend* pressorio, del ritmo cardiaco e della sintomatologia dal paziente. L'ecografia dell'addome completo e l'ecodoppler dei vasi renali ci hanno permesso di escludere cause di ipertensione nefrovascolare ma si segnalava la presenza di una formazione ecosolida ovaliforme lievemente vascolarizzata (DL 4 cm x DAP 3 cm, DT 3,8 cm) in corrispondenza della loggia surrenalica destra, strettamente contigua al V segmento epatico. Nel sospetto di feocromocitoma abbiamo eseguito il dosaggio delle catecolammine sieriche – Normetanefrine 6826 pg/ml (*cut-off* 196), Metanefrine 78 pg/ml (*cut-off* 65) – ed urinarie; dei metaboliti delle catecolammine (acido omovanilico e vanilmandelico) su urine con valori aumentati. Cromogranina A ed enolasi neurono-specifica (NSE) risultavano aumentate rispettivamente > 900 µg/l (range 0,00 – 100,00) e 26.7 microgrammi/l (*cut-off* 0-16,3), mentre renina e aldosterone in clinostatismo e ortostatismo nella norma ci hanno consentito di escludere un iperaldosteronismo primitivo. A questo punto è stato necessario, nell'ipotesi sempre più plausibile di feocromocitoma, proseguire con imaging di II livello. L'angio-TC addome documentava in loggia surrenalica destra una formazione ovalare in stretta continuità anatomica e non clivabile dal corpo del surrene omolaterale, dal margine epatico inferiore, dal polo renale superiore omolaterale e dalla vena cava inferiore, delle dimensioni assiali di 3,7 cm x 3cm (Dt x DAP) ed estensione CC di 4,6 cm, disomogeneamente ipervascolare in fase arteriosa e dotata di intenso e disomogeneo enhancement nella fase arteriosa dello studio e progressivo *wash out* nella fase tardiva (Figura 1). Non erano evidenti lesioni focali a fegato, milza, pancreas, surrene sinistro. L'angio-TC torace e collo ci hanno permesso di escludere secondarismi e la RM addome confermava la presenza di neoformazione tondeggianti nella loggia surrenalica destra con estensione coronale massima di circa 46mm, lievemente iperintensa in T2w, ipointensa in T1w con alcuni piccoli *spots* iperintensi in T1w, come da areole emorragiche/necrotiche. Dopo somministrazione di mdc si evidenziava importante e disomogeneo contrast enhancement arterioso. L'alterazione descritta contraeva stretti rapporti con i segmenti epatici VI-VII, e anteriormente improntava la vena cava inferiore.

L'iter diagnostico terapeutico prosegue poi presso altro centro, dove il paziente viene sottoposto a PET con fluorodopa che ha evidenziato aree di ipermetabolismo della suddetta lesione e nessuna altra area di significativo patologico ipermetabolismo del tracciante. Eseguiti anche il dosaggio di cortisolo plasmatico e urinario e di ACTH, risultati nella norma. Dopo ottimizzazione della terapia anti-ipertensiva, il ragazzo veniva sottoposto ad intervento chirurgico di surrenectomia parziale destra robot-assistita ed esame istologico della massa asportata. Durante le giornate post-operatorie, si è mantenuto in buone condizioni cliniche generali, con buon controllo dei valori pressori anche dopo la sospensione dei farmaci antipertensivi.

A causa del rischio di insufficienza surrenalica secondaria è stata avviata terapia sostitutiva con idrocortisone e monitoraggi seriati di cortisolo, ACTH, renina e aldosterone. L'indagine genetica è ancora in corso.

L'ipertensione in età pediatrica è una condizione rara e nella maggior parte dei casi di tipo secondario. Tra le varie cause rientrano: coartazione aortica, vizi valvolari, ipertiroidismo, sindrome di Cushing, iperaldosteronismo primario, feocromocitoma, ipertensione nefrovascolare. La prevalenza del feocromocitoma in età pediatrica è di 0,2-0,5 su 1 milione. Può insorgere a qualsiasi età, ma più spesso si manifesta intorno agli 11 anni, con predominanza del sesso maschile.

Si tratta di un tumore catecolammino-secrnente, che origina dal tessuto cromaffine che dalla cresta neurale migra, localizzandosi nella regione midollare del surrene e nei gangli delle catene simpatiche. La caratteristica principale è quella di secernere catecolammine (adrenalina e noradrenalina) e loro metaboliti (metanefrine e normetanefrine), determinando una attività vasoattiva. La clinica è variabile anche in base al diverso grado di sensibilità dei tessuti periferici all'azione delle catecolammine (fenomeno della "desensitizzazione recettoriale"). I sintomi più frequenti sono ipertensione arteriosa persistente o parossistica che in rari e severi casi può portare a encefalopatia, cardiomiopatia, crisi ipertensive e disfunzione cardiaca. Altri sintomi includono cefalea, palpitazioni, iperidrosi, *flushing*. La diagnosi può essere incidentale o posta per sintomi da compressione come il dolore addominale, perdita di peso. Essa si basa su una valutazione globale integrando clinica, esami di laboratorio e strumentali. Fondamentale è il dosaggio delle catecolammine e dei loro metaboliti sulle urine nelle 24 ore. Le indagini strumentali comprendono esami di primo livello (ecografia dell'addome) e di secondo livello quali Angio-TC e Angio-RM (necessarie per una migliore caratterizzazione e localizzazione), PET e infine l'esame istologico.

Il feocromocitoma apparentemente sporadico è nel 70% dei casi di tipo ereditario (MEN IIA, IIB, sindrome di Von Hippel-Lindau, malattia Sturge-Weber, neurofibromatosi di tipo 1). Esistono inoltre delle forme non associate a quadri sindromici, legate alla mutazione dei geni SDHB e SDHD, RET, VHL, che vanno, pertanto, sempre ricercate.

A causa del rischio di recidive, è fondamentale programmare uno stretto follow-up clinico-laboratoristico che consiste nel dosaggio delle catecolammine ed ecografia della sede primitiva a 1-3-6 e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico e quindi controlli semestrali per i successivi 3 anni e annuali per almeno altri 5 anni.

Da questo caso possiamo trarre alcune riflessioni

- Difficilmente in età pediatrica l'ipertensione può dare cefalea, ma comunque è corretto anche a livello ambulatoriale effettuare almeno una misurazione della PA per escludere elevati livelli pressori;
- non sottovalutare un bambino sintomatico con sudorazione profusa;
- un carattere cronico-progressivo della cefalea è un segnale di allarme;
- il feocromocitoma è un tumore raro specie in età pediatrica, ma bisogna comunque pensarci in un bambino con ipertensione persistente non responsiva a farmaci antipertensivi di prima linea.



Figura 1. Tomografia computerizzata addome

Un altro volto cutaneo di una vecchia conoscenza

C. Dello Schiavo, F. Barbato

AORN Santobono-Pausilipon, Università di Salerno

La piccola Marianna è una bambina di 6 anni in buone condizioni di salute. Accede presso l'ambulatorio di dermatologia pediatrica per la presenza di lesioni cutanee a livello delle regioni ascellare e addominale. Tali lesioni si presentano di forma nummulare e di grandezza variabile da 1 a 4 cm, di colorito giallastro e fisse da circa un anno. Il proprio pediatra di famiglia ha effettuato, nei mesi precedenti, nel sospetto di eczema nummulare, terapia cortisonica topica senza che tali lesioni andassero incontro a modificazioni. Poiché la valutazione dermoscopica effettuata in ambulatorio è risultata poco contributiva nell'indirizzarci verso una diagnosi e alla luce dell'immodificabilità di queste manifestazioni, si decide di effettuare ricovero in regime di *day hospital* al fine di praticare prelievo bioptico della lesione.

Tale esame mostra a livello epidermico ipercheratosi *basket* ed esocitosi focale linfocitaria, mentre a carico del derma infiltrato lichenoidale, linfocitario (CD3+) e istiocitario (CD68+), con melanofagi, accentuato all'apice delle creste epiteliali. La biopsia pertanto sovverte la prima ipotesi di eczema nummulare e pone diagnosi di dermatite lichenoidale.

Dal momento che la definizione "dermatite lichenoidale" include numerose patologie di natura autoimmune, al fine di escludere ulteriori condizioni latenti, si decide di effettuare *screening* immunitario dal quale emerge positività per gli anticorpi antitransglutaminasi IgG-igA e per gli anticorpi anti-endomisio.

Tale positività di grado non elevato, riscontrata anche nelle successive valutazioni, di per sé non sufficiente a porre diagnosi di celiachia, viene ulteriormente indagata attraverso l'esecuzione di una biopsia gastro-duodenale a sua volta suggestiva per tale patologia.

Nei mesi successivi, il miglioramento delle lesioni cutanee subitaneo alla dieta di privazione del glutine, corrobora il nesso di associazione tra le due condizioni.

Il caso vuol sottolineare sia una delle modalità di presentazione, seppur rara, della celiachia, sia l'importanza di una valutazione a 360 gradi del paziente pediatrico con manifestazioni cutanee, dal momento che queste spesso possono rappresentare il *primum movens* di condizioni sistemiche.

Anticipare il futuro (di circa otto anni) per provare a cambiarlo

G. Di Cataldo¹, M. C. Gauci¹, C. Gammeri¹, F. Dierna¹, G. Ferrera¹, F. Gambilonghi¹, C. Meli²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²Centro Screening neonatale esteso, A.O.U. Policlinico "G. Rodolico – San Marco", Catania

L. è un bambino nato alla 38°+4 settimana di gestazione da parto eutocico con il peso di 2670 g dopo gravidanza normodecorsa. Il piccolo ha pianto subito e non avrebbe presentato asfissia. L'emissione di meconio è avvenuta entro le prime 24 ore. In terza giornata di vita è stato riscontrato ittero con un valore di bilirubina totale pari a 13,5 mg/dl e bilirubina diretta pari a 0,7 mg/dl, in quinta giornata la bilirubina totale era 18,3 mg/dl e quella diretta 0,7 mg/dl, in settima giornata la bilirubina totale era 17,9 mg/dl e quella diretta 0,8 mg/dl. Il cordone ombelicale è caduto a una settimana di vita. Il piccolo si è alimentato fin dalla nascita con latte di formula.

I genitori riferiscono una lontana parentela non ben specificata tra i nonni. Il padre presenta una cardiomiopatia ipertrofica e la madre una trombocitopenia essenziale per cui ha eseguito terapia con interferon fino a un anno prima della nascita del bambino. Inoltre, in anamnesi la madre riferisce due aborti spontanei.

È stato richiamato dal Centro di *Screening* neonatale esteso per il riscontro di ipermetioninemia. Al primo prelievo il valore di metionina era pari a 74,3 μ Mol e al secondo la metionina era 333 μ Mol. Pertanto giunge alla nostra osservazione in quattordicesima giornata di vita e durante il colloquio la madre riferisce che il piccolo mostra difficoltà nell'alimentazione in quanto presenta inappetenza (su 60 ml di latte ne prende meno della metà) e coliche gassose. Le condizioni generali erano scadenti, il piccolo presentava colorito grigio e appariva irritabile durante la visita, obiettività cardio-toracica nella norma, addome trattabile alla palpazione superficiale e profonda, fegato e milza nei limiti, alvo e diuresi riferiti regolari. Si esegue un prelievo di controllo con riscontro di metionina 497 μ Mol e omocisteina 108,4 μ Mol/L (v.n. 0-16,2) e pertanto il piccolo viene ricoverato presso l'UTIN dove, nel sospetto di omocistinuria classica, inizia una dieta ristretta in metionina associata alla piridossina 50-100 mg/die, all'acido folico 10 mg/die e alla betaina 100 mg/Kg/die. Le condizioni cliniche del bambino sono migliorate rapidamente e ai prelievi eseguiti successivamente è stata riscontrata una notevole riduzione dei valori di metionina e omocisteina. L'omocistinuria classica è causata da un deficit variabile dell'enzima cistationina β -sintasi che provoca l'accumulo di omocisteina e un disturbo del collagene. È una malattia progressiva che in genere si manifesta durante l'età scolare con un quadro clinico simil-Marfan, epilessia, ritardo mentale, miopia progressiva, dislocazione del cristallino, osteoporosi e tromboembolia. Lo *screening* neonatale esteso, quindi, ha permesso di anticipare la diagnosi di circa otto anni e nel caso di L. iniziare la terapia nel primo mese di vita, anche se in letteratura non sono ancora disponibili dati sull'avvio precoce del trattamento e sui possibili effetti a distanza.

Gestione dell'infezione da Covid-19 in un paziente pediatrico complesso

I. Di Giorgi¹, E. D'Anna¹, G. Saia¹, M. F. Sanfilippo², C. Comparato²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Cardiologia pediatrica, Ospedale "G. Di Cristina", Palermo

L'infezione da Covid-19 in età pediatrica causa raramente la sindrome respiratoria acuta severa. La presenza di comorbidità (malattia polmonare cronica, malattie cardiovascolari, prematurità, malformazioni a carico delle vie aeree, malattie neurologiche) aumenta il rischio di malattia severa con necessità di ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva e ricorso alla ventilazione meccanica, oltre ad aumentare il rischio di morte. In questi casi è suggerita la terapia antivirale con remdesivir in pazienti pediatrici con peso > 3,5 kg.

La complicanza più grave in età pediatrica è la possibile insorgenza della malattia multisistemica infiammatoria (MIS-C) che sopravviene a distanza di alcune settimane dall'esordio della malattia. Altra temibile complicanza in età pediatrica è la trombosi (trombosi microvascolare nel parenchima polmonare) conseguenziale allo stato di ipercoagulabilità indotto dall'infezione. In età pediatrica la profilassi antitrombotica con eparina è raccomandata nei bambini ricoverati con malattia grave, che abbiano almeno un fattore di rischio per trombosi o un dosaggio ematico di D-dimero elevato (≥ 5 volte al valore normale), in assenza di controindicazioni. L'anemia emolitica autoimmune in corso di infezione da Covid-19 in età pediatrica è una rara complicanza (circa 26 casi descritti in letteratura) scatenata dal rilascio di citochine o dalla produzione di autoanticorpi. Descriviamo il caso di un paziente pediatrico con diverse comorbidità.

Antonio è un bambino di 11 anni affetto da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva secondaria a glicogenosi la cui diagnosi è stata eseguita all'età di 8 anni, confermata dal riscontro alle indagini genetiche della mutazione in eterozigosi del gene PRKAG2. La RM cardiaca eseguita al momento della diagnosi mostrava notevole ispessimento delle pareti ventricolari (SIV 25 mm), ventricolo sinistro globalmente ipocinetico con FE 41%, IA di grado lieve, IM di grado lieve, ventricolo destro globalmente ipocinetico con FE 41%.

In seguito a cateterismo cardiaco è stata riscontrata un'origine anomala dell'arteria coronaria circonflessa dal seno coronarico destro e severa ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro per cui all'età di 9 anni è stato sottoposto a miomectomia rettangolare estesa ed incisione dell'inserzione settale del muscolo papillare mitralico, intervento complicato da BAV completo con necessità di impianto di ICD in prevenzione primaria. Inoltre è affetto da asma bronchiale cronico su base allergica (allergie a Olea europea, *Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*) per il quale esegue terapia cortisonica topica di fondo e antileucotrienici. In terapia inoltre con ACE inibitore (enalapril) e betabloccanti.

A gennaio 2024 accedeva al PS pediatrico dell'Ospedale "G. Di Cristina" per malessere generalizzato e dubbia percezione di allarme dell'ICD; veniva ricoverato presso il reparto di cardiologia pediatrica per competenza. Un mese prima era già stato ricoverato presso il reparto di Cardiologia Pediatrica dopo trasferimento dal reparto di Pneumologia Pediatrica per polmonite da virus Influenza A, con necessità di ossigenoterapia, terapia antivirale (oseltamivir) e cortisonica.

Al momento del ricovero eseguiva terapia cortisonica per via orale (sospesa dopo *décalage* progressivo dopo 10 giorni di ricovero), ACE-inibitore; era invece stata interrotta temporaneamente la terapia con betabloccanti per la recente infezione respiratoria associata a broncostenosi. È stato eseguito un controllo dell'ICD dai collegi elettrofisiologici che non hanno riscontrato alcuna aritmia. Per il riscontro di difficoltà respiratoria eseguiva un tampone rapido per SARS-COV-2 risultante positivo confermato in seguito all'indagine molecolare. Avviava terapia antivirale con remdesivir per 5 giorni (paziente non vaccinato Covid-19) e ossigenoterapia con ventimask per il peggioramento del quadro clinico e dei parametri vitali.

Gli esami ematochimici all'ingresso mostravano:

- GR 5.890.000/mm³, Hb 12,4 g/dl, Hct 35,5 %, MCV 72,7 fl, GB 5890/mm³ (N 68,9%, L 16,7%, M 13,6%), PLT 123.600 /mm³, PCR 15 mg/dL, PCT 3.79 ug/l, AST/ALT 37/29 U/l, bilirubina totale 1,34 mg/dl, bilirubina indiretta/diretta 0,55/0,79 mg/dl.

A 7 giorni dall'infezione per il peggioramento del quadro clinico eseguiva esami ematochimici di controllo con riscontro di anemia:

- GR 3.000.000/mm³, Hb 7,8 g/dl, Hct 21,2 %, MCV 70,8 fl, GB 14.940/mm³ (N 78,9%, L 13,5%, M 7%), PLT 452.700/ mm³, RET 2,95%, PCR 5,68 mg/dl, PCT 2,18 µg/l, AST/ALT 48/22 U/l, bilirubina totale 2,01 mg/dl, bilirubina indiretta/diretta 1,32/0,59 mg/dl, LDH 653 U/l.

Eseguiva anche indagini colturali: emocoltura pediatrica negativa, ed esame colturale dell'aspirato ipofaringeo con riscontro di *Acinetobacter baumani*. Nel sospetto di anemia emolitica autoimmune si avviava i test di Coombs diretto risultante positivo; pertanto, avviava terapia steroidea ev al dosaggio di 15 mg/kg/die e infusione di Ig al dosaggio di 1g/kg/die. Ha eseguito un monitoraggio quotidiano di emocromo e indici di emolisi con lenta risalita dell'emoglobina e riduzione degli indici di emolisi.

Per il rischio tromboembolico aumentato è stata somministrata terapia antiaggregante con eparina a basso peso molecolare a dosaggio profilattico. Inoltre, per l'insorgenza di dolore articolare bilaterale agli arti inferiori ha eseguito indagini strumentali con riscontro di falda di versamento periarticolare con indicazione alla dimissione ad eseguire visita reumatologica.

Alla dimissione veniva indicato la prosecuzione con terapia cortisonica e a controlli periodici presso l'ambulatorio di oncoematologia pediatrica.

Valutazione multidisciplinare nei casi di abuso su minore mediante applicazione PDTA abusi

I. Di Giorgi¹, S. Cancila¹, F. Cangemi¹, E. Catania¹, G. La Cagnina¹, L. Lagalla², M. Tantillo², G. Galione², A. Caruso³, M. A. Coppola⁴, M. Rubino⁵, V. Triolo⁵, D. Albano⁵, D. Farinella⁶, D. Cipolla²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC MCAU e Pediatria d'Urgenza PO "G. Di Cristina", Palermo

³UOC di Chirurgia Pediatrica Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina"

⁴UOC Ostetricia e Ginecologia, ARNAS Civico "Di Cristina-Benfratelli", Palermo

⁵UOC Medicina Legale, Policlinico Universitario "P. Giaccone", Palermo

⁶UOS Direzione Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Civico-Di Cristina- Benfratelli, Palermo

Razionale

L'abuso su minore comprende diverse forme di maltrattamento (fisico, emotivo, sessuale, incuria, ipercura) che comportano un danno reale o potenziale alla salute, allo sviluppo o alla dignità del bambino. Il sospetto dei casi di abuso su minore in Pronto Soccorso pediatrico (PSP) presuppone un approccio multidisciplinare, multispecialistico e un alto grado di competenza e professionalità di tutti gli operatori.

Obiettivi

L'obiettivo dello studio è elaborare un percorso condiviso che, fornendo agli operatori riferimenti chiari su fasi, tempi, modalità, responsabilità e obblighi normativi e implementando il coordinamento tra Ospedale, Forze dell'Ordine, Servizi Sociali, Procura della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni e presso il Tribunale Ordinario, garantisca ai minori un percorso protetto in PS e il successivo affidamento in sicurezza al territorio.

Materiali e metodi

Analizzando le cartelle cliniche e i verbali di PS degli accessi presso il PSP dell'Ospedale "G. Di Cristina" nel periodo compreso tra il 01/01/23 e il 23/03/24, abbiamo identificato 18 casi di sospetto abuso su minore. Per ogni paziente è stato compilato un modulo di raccolta dati standardizzato che comprende: dati anagrafici e anamnestici, codice-colore *Triage*, parametri vitali all'ingresso, racconto della vittima, esame obiettivo generale e/o dell'area genito- anale, documentazione fotografica, esami ematochimici/strumentali, prelievo di materiale biologico, consulenze specialistiche e terapie eseguite.

Risultati

È stato elaborato un PDTA che prevede una iniziale valutazione da parte dell'infermiere di *Triage*, che avvisa in assoluta riservatezza il medico di guardia. Questi, in presenza di un adulto di cui il minore si fidi, dell'infermiere e dello psicologo, procede con la raccolta anamnestica e l'esame obiettivo generale e, in caso di sospetto/certezza di abuso sessuale, raccoglie il consenso scritto del tutore, procede insieme agli specialisti (medico legale, ginecologo e/o chirurgo pediatrico) all'ispezione corporale, alla raccolta di materiale biologico e della documentazione fotografica ai fini forensi, in una unica visita collegiale in contesto accogliente. Il medico del PSP segnala il caso all' autorità giudiziaria competente, Servizi Sociali, Forze dell'Ordine e Direzione Medica di Presidio. In base alla gravità delle lesioni, pericolo di reiterazione, affidabilità del genitore/tutore il paziente viene generalmente ricoverato (art. 403) e dimesso o affidato ai servizi in accordo con la magistratura.

Conclusioni

L'applicazione del PDTA abusi, di cui viene inserita *flow-chart* (Figura), ha certamente standardizzato l'iter diagnostico e il coordinamento multidisciplinare e permette di intercettare in maniera sistematica le vittime di abuso, di migliorarne la gestione e la presa in carico anche dopo la dimissione.

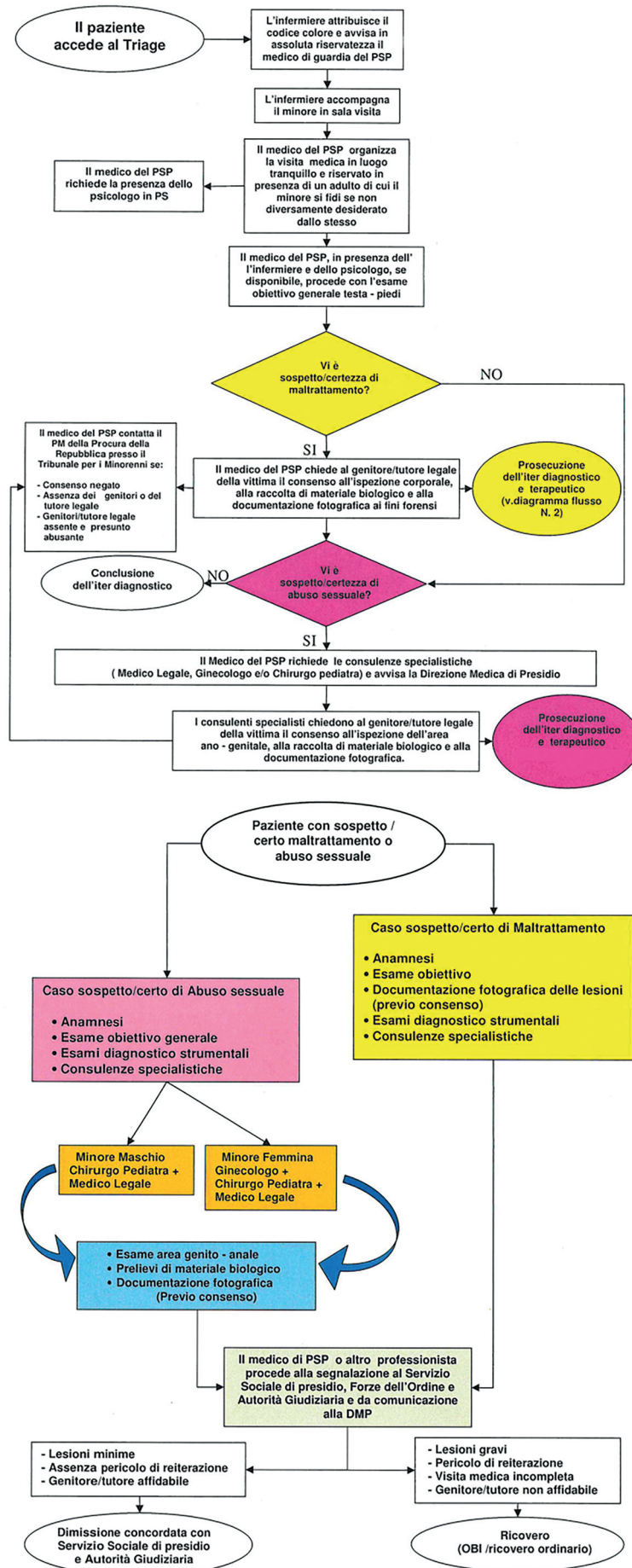


Figura. Flow-chart. Gestione in Pronto Soccorso Pediatrico dei minori vittime di maltrattamento e abuso

L'eccesso come il mancante

A. Di Nora, M. C. Gauci, G. Cacciaguerra, T. Timpanaro, M. Ruggieri

Università di Catania

Marco, tre anni, giunge per un dolore che non riesce a riferire bene (non dice neanche una parola), non cammina da tre giorni e rifiuta il carico. Nessun trauma, nessuna patologia nota. Vano il tentativo della Curante di somministrare ibuprofene ogni 8 ore. È inverno, pensiamo a una classica miosite virale. Alla visita è un bambino pallido, silenzioso, introverso, con un BMI in sovrappeso per età. Ha una ipercheratosi follicolare, la madre dice che ogni tanto ha sanguinamento gengivale. A qualcuno, nonostante il sovrappeso, viene il pensiero giusto e domanda: «Mamma, mangia tutto?» risposta: «Pane, pasta, pizza e biscotti... Poche tipologie di cose, ma a grandi quantità. Mai frutta, mai verdura.»

Facciamo anche una Rx arti inferiori, che riconosce i tipici segni di scorbuto solo dopo adeguato quesito diagnostico (Figura 1 e Figura 2).



Figura 1. Possiamo notare l'orletto e le linee di Frankel (freccie bianche), la Trümmerfeld zone (triangoli), il Wimberger sign (stelle).

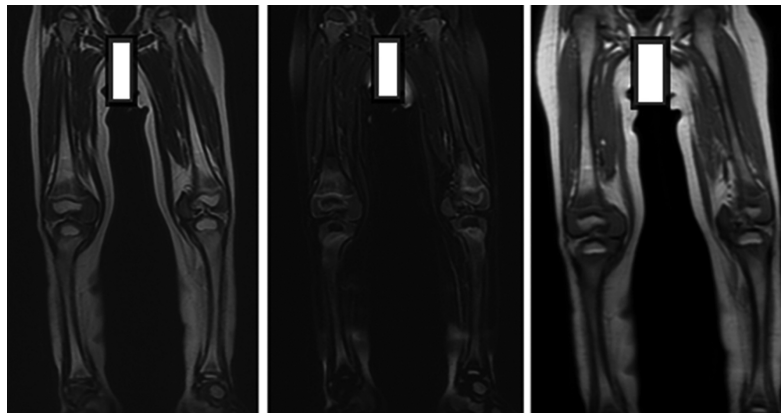


Figura 2. Si noti la presenza di edema diffuso nelle regioni iuxta-metatarsarie prossimale e distale del femore e della tibia bilateralmente.

Dopo tre giorni di vitamina C, Marco torna a camminare. Lo agganciamo alla nostra Neuropsichiatria, ma non si presenterà mai ai controlli.

Elena, quattro anni, disturbo di selettività alimentare. Viene per dolore articolare agli arti inferiori senza storie di traumi o di tumefazioni, è stata già in visita privata da un ortopedico che ha prescritto delle radiografie e da un reumatologo dell'adulto. Elena presenta petecchie ed ecchimosi, è anemica, ha sanguinamento gengivale. Ci domandiamo perché non sia in profilassi con vitamina C. Anche in questo caso pochi dubbi.

Enea, due anni e mezzo. Giunge per rifiuto del carico da dieci giorni, il tutto sembrerebbe iniziato dopo un episodio febbrile. I riflessi osteotendinei sono presenti, gli esami ematochimici sono nella norma, il CPK è normale. La mamma ci descrive uno sviluppo psicomotorio regolare. Non ci accontentiamo dell'ipotesi di un'osteomielite per la presentazione bilaterale, senza pseudoparalisi di un singolo arto, e valorizziamo la stipsi (anche se c'è da sempre), così eseguiamo una risonanza midollo (un neuroblastoma? una spondilodiscite?). La risonanza midollo è negativa, quindi proseguiamo con gli arti inferiori...

Anche stavolta la risposta era nella domanda: "cosa mangia?"

Messaggi chiave:

- Di fronte a una zoppia o a un rifiuto del carico: chiedi sempre cosa mangia, ancor più se lavori in un ospedale del Sud.
- Il bimbo in sovrappeso è un bimbo malnutrito: il troppo è come il mancante.

Bibliografia di riferimento

- Chalouhi C, Nicolas N, Vegas N et al. A New Old Cause of Skeletal Pain in Young Children. *Front Pediatr.* 2020;8:8. doi: 10.3389/fped.2020.00008. PMID: 32083038; PMCID: PMC7006051.
- Trapani S, Rubino C, Indolfi G et al. A Narrative Review on Pediatric Scurvy: The Last Twenty Years. *Nutrients.* 2022;14(3):684. doi: 10.3390/nu14030684.

Una lesione “Toc-Toc”

A. Di Nora, S. Razza, L. Levantino

Università di Catania



Figura 1

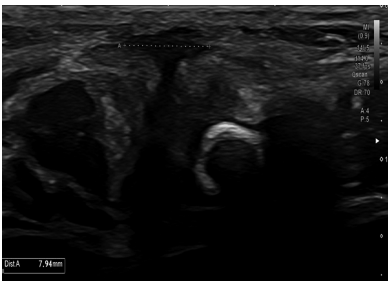


Figura 2

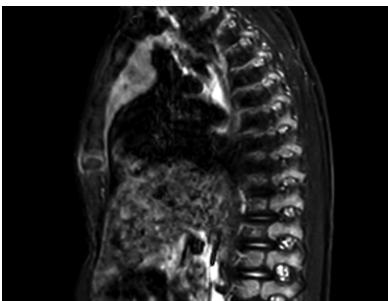


Figura 3

Alessandro è un bimbo di 30 mesi che giunge in Pronto Soccorso per la comparsa da circa una settimana di una tumefazione in sede sternale, dura, apparentemente non dolente, mobile rispetto al piano circostante, senza rubor e calor (Figura 1). Circa una settimana prima un episodio febbrile in sospetta virosi respiratoria.

All'esame ecografico eseguito, veniva descritta una lesione di circa 1,3 cm di diametro a contenuto non omogeneo, senza segni di vascolarizzazione, con bordi iperecogeni e nessun rapporto con il tessuto osseo-muscolare circostante (Figura 2). Date le ottime condizioni cliniche, il bambino veniva dimesso con ibuprofene.

A distanza di una settimana, per persistenza della lesione, il piccolo accedeva nuovamente in PS in ottime condizioni generali. Si decideva di eseguire degli esami ematochimici con emocromo nella norma, PCR lievemente mossa (9 mg/dl) e VES aumentata (56 mm/h). Alla luce della persistenza della lesione e degli esami eseguiti, pur nell'improbabile ipotesi di un processo infettivo, veniva ricoverato presso il nostro reparto in terapia con Oxacillina. Discusso il caso con i radiologi, si ripeteva l'esame ecografico con quadro sovrapponibile al precedente.

Si preferiva approfondire con esame RM, evidenziante una lesione a carico dell'articolazione sternocondrale con aspecifici segni di infiammazione (Figura 3). Rivista la storia del piccolo, le immagini ecografiche e fatta una ricerca della letteratura, il quadro di Alessandro sembrava compatibile con quello raro di una SELSTOC, col quale acronimo ci si riferisce a *Self Limiting Sternal Tumor*. Si tratta di una spropositata risposta infiammatoria dell'articolazione sterno-condrale a un processo infettivo aspecifico (per lo più una virosi respiratoria), che ne comporta un *trigger*. Fino ad ora le descrizioni riguardano tutti bambini al di sotto dei 3 anni di età e la risoluzione è spontanea con scomparsa in qualche mese. La tumefazione in ecografia presenta una tipica lesione a manubrio (*dumbell sign*), che era riconoscibile già nel nostro primo esame. Una mancata o ritardata diagnosi comporta esami radiologici superflui (come nel nostro caso) e talvolta anche un'inutile biopsia.

Bimbo che sta bene con lesione “toc-toc” allo sterno: ricordati di SELSTOC!

Tanto va la gatta al lardo che ci lascia lo zampino

F. Di Noto¹, S. Scalzo², I. Ganci³, M. Melfa¹, G. La Cagnina¹, R. L. Palermo¹, D. Cipolla²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Palermo

²M.C.A.U. Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS Civico – Di Cristina, Palermo

³Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive, Università di Palermo

G. è un bambino di sette anni e di aspetto longilineo con BMI ai limiti inferiori per età, giunge alla nostra osservazione, presso il Pronto Soccorso Pediatrico, per tumefazione al cavo ascellare di destra di consistenza teso-elastica, ricoperta da cute integra, mobile rispetto ai piani sottostanti e dolorabile alla palpazione. Viene riferito che la tumefazione è comparsa da circa 3 settimane ed è aumentata progressivamente di dimensioni fino a raggiungere quelle attuali (2,5 x 1 cm circa), senza mai ascessualizzarsi. All'esame obiettivo cute pallida, presente linfadenia latero-cervicale destra e contestuale microadenia inguinale bilateralmente. Non segnalati precedenti patologici di rilievo, negati contatti con animali. Gentilizio positivo per patologia neoplastica (madre). Assente febbre, non riferiti calo ponderale, né sudorazione notturna.

L'ecografia di cute e tessuti molli evidenzia formazione ovoidale ipocogena di 2,4 x 1,2 cm parzialmente colliquata, priva di ilo adiposo e con vascolarizzazione sia periferica che centrale, in prima ipotesi riferibile a linfonodo patologico e concomitante imbibizione edematosa dell'adipe limitrofo con ulteriori piccole formazioni linfonodali con le medesime caratteristiche ecografiche (Figura 1 e 2).

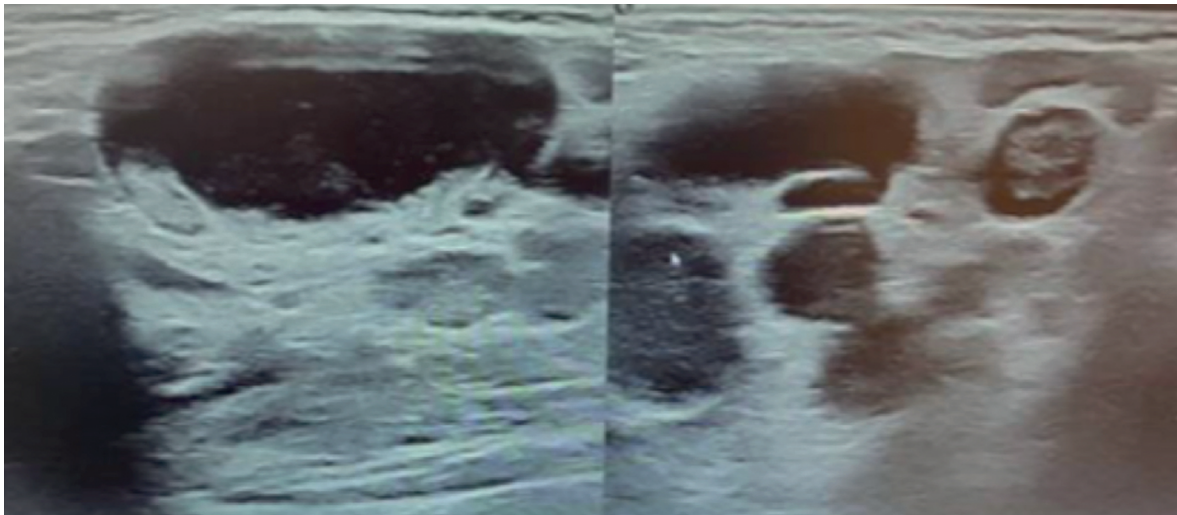


Figura 1. Immagine ecografica, regione ascellare destra.

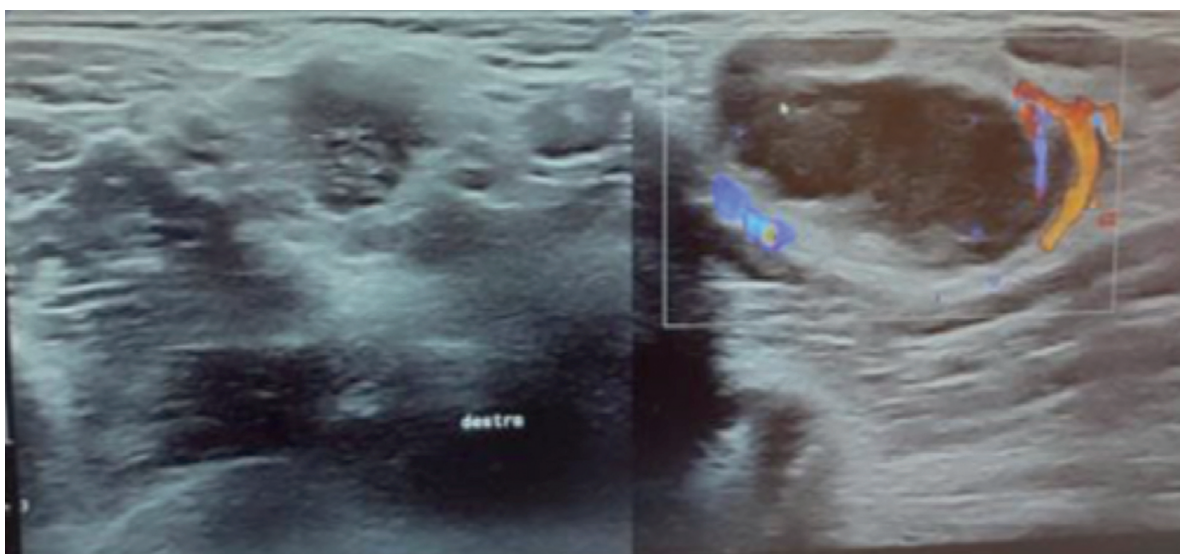


Figura 2. Immagine ecografica cute e sottocute con doppler, cavo ascellare destro.

Agli esami ematici modesta linfocitosi, indici di flogosi, transaminasi, LDH nella norma. Nel sospetto di patologia neoplastica eseguiti Rx torace ed ecografia addome che non mostrano caratteri patologici. Al polso destro si osservano esiti cicatriziali di piccoli graffi. Approfondendo l'anamnesi il piccolo confessa di aver giocato con cuccioli di gatto nel giardino della vicina circa un mese fa. Vengono prescritti ulteriori esami nel sospetto di una patologia infettiva e si prescrive FANS per la sintomatologia algica. Al controllo ambulatoriale sierologia positiva per *Bartonella* (IgG 11.56 e IgM 1.76, *cut off* >1.0), negativi Toxo, CMV e EBV, così come l'esito della Mantoux. Viene intrapresa terapia con azitromicina assistendo, al controllo successivo, ad una progressiva riduzione della tumefazione e scomparsa della dolorabilità spontanea e alla palpazione. La malattia da graffio di gatto (*Cat Scratch Disease*) è una zoonosi, dovuta all'inoculo della *Bartonella Henselae* tramite graffio o morso di gatto. Si manifesta nel bambino immunocompetente solitamente con febbre e linfoadenite in corrispondenza delle stazioni linfonodali prossime al punto di inoculo; più raramente si presenta come congiuntivite monolaterale associata a linfoadenite preauricolare (sindrome oculo-ghiandolare di Parinaud). In presenza di linfoadenite subacuta o cronica localizzata, anche in assenza di febbre (presente per altro solamente nel 30% dei casi), la linfoadenite da *Bartonella* è una diagnosi da considerare. Un'accurata raccolta dell'anamnesi e un approfondito esame obiettivo possono risultare decisivi per indirizzare la scelta degli approfondimenti diagnostici e giungere alla corretta diagnosi.

Bibliografia di riferimento

- Massei F, Messina F, Talini I, et al. L'infezione da *Bartonella henselae* nel bambino: una malattia frequente e proteiforme. *Medico e Bambino* 1999;18(7):410-6.
- Mazzoleni E, Loru B, Pran E et al. Malattia da graffio di gatto – Cat scratch disease (CSD). *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2001;4(10) https://www.medicoebambino.com/?id=CL0110_30.html
- Zucchini A, Ricciardelli P, F. Marchetti F. Linfoadenite monolaterale con milza "impallinata": quale diagnosi? *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2014;17(1) https://www.medicoebambino.com/?id=PPI1401_10.html

Octreotide nell'approccio terapeutico al chilotorace post-chirurgico in epoca neonatale: non solo ernia diaframmatica. Case report e revisione della letteratura

C. Distefano¹, C. Mattia², A. Saporito², N. Decembrino², O. Avola¹, V. Fichera¹, L.Grassi¹, E. Principio¹, V. Di Benedetto³, M. G. Scuderi³, P. Betta²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania

²UOC di Neonatologia/UTIN Post-chirurgica

³UOC di Chirurgia Pediatrica, Policlinico Universitario "G. Rodolico" – San Marco, Catania

Introduzione

Il chilotorace è definito come il passaggio di chilo dal dotto toracico nello spazio pleurico con formazione di versamento. Può essere secondario a varie patologie. L'incidenza come complicanza post-operatoria di un intervento chirurgico per ernia diaframmatica è stimata tra il 7% e il 28% dei casi. La rottura dei vasi linfatici durante la riparazione chirurgica dell'ernia diaframmatica sembrerebbe esserne alla base. Riportiamo il caso di un neonato affetto da ernia diaframmatica che ha presentato chilotorace alcuni giorni dopo l'intervento chirurgico, trattato con successo mediante infusione continua di octreotide.

Caso clinico

Nato alla 38^a settimana di gestazione da parto distocico (taglio cesareo a causa di un precedente taglio cesareo) col peso di 2955g dopo gravidanza decorsa con diagnosi prenatale di ernia diaframmatica. Alla nascita il bambino veniva intubato e ricoverato presso la nostra unità di terapia intensiva neonatale (UTIN) post-chirurgica per pertinenza. All'arrivo in reparto veniva sedato, stabilizzato e dopo 24 ore sottoposto ad intervento chirurgico correttivo di ernia diaframmatica sinistra, con riduzione dei visceri addominali (colon, intestino tenue, stomaco e milza) e chiusura della breccia. L'Rx toracica post-operatoria mostrava una parziale ri-espansione del polmone sinistro (ipoplasia polmonare?). Dopo circa 8 giorni post-operatori, con l'inizio dell'alimentazione enterale, si assisteva a peggioramento clinico improvviso con desaturazione (SaO₂ 75%), colorito pallido con marezza cutanea e segni di *distress* respiratorio (rientramenti intercostali ed al giugulo). Veniva eseguita una nuova Rx del torace che documentava opacità completa dell'emitorace sinistro, prevalentemente di natura pleurogenica, confermata anche dall'ecografia polmonare. Veniva dunque immediatamente posizionato un drenaggio toracico ed aspirati circa 80 ml di liquido lattiginoso con miglioramento del quadro clinico. Il liquido pleurico veniva analizzato, confermando il sospetto diagnostico di chilotorace. Veniva avviata restrizione idrica, infusione di albumina (20 ml/kg) e diuretici (0,4 mg/kg/h) e intrapresa terapia con octreotide a 2 µg/kg/h, aumentata quindi giornalmente di 2 mcg/kg/h fino a un massimo di 12 µg/kg/h. Dopo 10 giorni di trattamento si osservava riduzione notevole del versamento pleurico.

Dopo 20 giorni si rimuoveva drenaggio toracico, si estubava la piccola e si avviava lentamente l'alimentazione con latte ad alto contenuto di acidi grassi a catena media (MCT). Dopo 30 giorni, l'octreotide veniva ridotto gradualmente di 2 mcg/kg/h al dì, fino alla sospensione. Dopo 40 giorni la bambina si alimentava completamente al biberon. Veniva dimessa dopo 3 mesi di degenza.

Discussione

Kavvadia nel 1998 fu il primo a descrivere la possibilità di chilotorace post-chirurgico, con casi trattati con successo mediante drenaggio toracico e alimentazione con formula ad alto contenuto di MCT. Studi successivi hanno dimostrato l'efficacia dell'octreotide nel trattamento del chilotorace.

Il meccanismo d'azione della somatostatina, di cui l'octreotide è un derivato, include una lieve vasocostrizione dei vasi splancnici, riduzione delle secrezioni gastriche, pancreatiche ed intestinali, nonché dell'assorbimento intestinale e del flusso venoso epatico, azioni che complessivamente portano a una riduzione della formazione del chilo. La durata e il dosaggio ottimale del trattamento con octreotide variano e possono essere determinati dalla riduzione del versamento pleurico. Gli effetti collaterali includono depressione della motilità gastrica e disturbi gastrointestinali. L'imaging non invasivo, come la risonanza magnetica, può aiutare nella diagnosi e nel monitoraggio. Nel nostro caso, il paziente ha risposto bene al trattamento conservativo, evitando la necessità di un intervento chirurgico.

Conclusioni

Il trattamento con octreotide, anche a dosi elevate, è un metodo efficace e sicuro per gestire i neonati con chilotorace congenito quando il trattamento medico conservativo fallisce. I pediatri dovrebbero considerare questo farmaco in caso di mancata risposta alle terapie mediche convenzionali, e la chirurgia non dovrebbe essere l'opzione di prima linea per la gestione del chilotorace post-operatorio.

Bibliografia di riferimento

- Costa KM, Saxena AK. Surgical chylothorax in neonates: management and outcomes. *World J Pediatr* 2018;14(2):110-5. doi: 10.1007/s12519-018-0134-x.
- Jarir RA, Rahman SU, Bassiouny Iel S. Use of octreotide in the management of neonatal chylothorax secondary to repair of congenital diaphragmatic hernia: a report of two cases and review of literature. *J Clin Neonatol* 2012;1(2):91-5. doi: 10.4103/2249-4847.96767.
- Kavvadia v et al. Chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia-risk factors and morbidity. *J Pediatr Surg* 1998;33:500.
- Kuetting D, Luetkens J, Fimmers R, Sprinkart AM, Attenberger U, Pieper CC. MRI Assessment of Chylous and Nonchylous Effusions: Use of Multipoint Dixon Fat Quantification. *Radiology* 2020;296(3):698-705. doi: 10.1148/radiol.2020200089.
- Moreira-Pinto J, Rocha P, Osório A, et al. Octreotide in the treatment of neonatal postoperative chylothorax: Report of three cases and literature review. *Pediatr Surg Int* 2011;27:805-9.
- Vass G, Evans Fry R, Roehr CC. Should Newborns with Refractory Chylothorax Be Tried on Higher Dose of Octreotide? *Neonatology* 2021;118(1):122-6. doi: 10.1159/000512461.

Eritrocitosi e trombocitemia in età pediatrica: un riscontro veramente inusuale

T. Ferraro¹, M. Comella², S. Imparato¹, G. A. Restivo², S. Cancila¹, F. Cangemi¹, A. Guarina²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Civico, "Di Cristina e Benfratelli", Palermo

La Policitemia Vera (PV) è una neoplasia mieloproliferativa estremamente rara in età pediatrica: l'incidenza globale è circa 0,82/100.000 pazienti/anno. Presentiamo il caso di un ragazzo di 15 anni con diagnosi di PV con mutazione V617F a carico del gene Jak2.

Caso clinico

15 anni, da qualche settimana astenia, dolori diffusi, cefalea ed alterazioni del *visus*, con comparsa di scotomi scintillanti e incostante deformazione del campo visivo; esegue esami ematochimici con riscontro di Hb 20.2 g/dl, GR 7.430.000/mmc, HT 61.5%, GB 12.660/mmc, N 7.070/mmc, PLTs 765.000/mmc. All'esame obiettivo cute e mucose visibili eritrosiche e milza palpabile a circa 2 cm dall'arco costale. Effettua ecocardiogramma ed ECG che risultano nella norma e viene eseguito un salasso di 250cc. Viene posto in idratazione e vengono avviate indagini volte a confermare il sospetto diagnostico, con ricerca della mutazione di JAK2 (esone 14 e 12), CALR, MPL e BCR/ABL, sia su sangue periferico che su sangue midollare. Viene sottoposto a biopsia osteomidollare con riscontro di quadro morfologico ed immunoistochimico compatibile con PV e si eseguono elettroforesi dell'Hb e dosaggio eritropoietina (in corso), visita oculistica e RM encefalo, nella norma. La ricerca su sangue midollare mette in evidenza la presenza della sola mutazione V617F di JAK2, con alleli mutati 54%, per cui si conferma il sospetto diagnostico di PV.

In considerazione del basso rischio di eventi tromboembolici viene intrapresa salassoterapia per mantenere un HT < 45%, senza la somministrazione dell'aspirina a basse dosi per riscontro di malattia di Von Willebrand acquisita (livelli del fattore di Von Willebrand 33,1%), con completa regressione della sintomatologia.

Discussione

La PV, patologia tipica dell'età adulta, nel 97% dei casi è dovuta a mutazione di JAK2-V617F; è caratterizzata da eritrocitosi e rischio di eventi tromboemorragici. La sintomatologia è aspecifica: cefalea, alterazioni del microcircolo, astenia e dolori sono i sintomi più riportati. Raro in età pediatrica l'evento tromboembolico. Per la diagnosi sono necessari, secondo *World Health Organization* (WHO) 2016, tre criteri maggiori (Hb > 16.5 g/dl, HT > 49%, aumento della massa eritrocitaria, biopsia osteomidollare con ipercellularità trilineare, presenza di mutazione di JAK2-V617F o JAK2 esone 12) o i primi due maggiori + criterio minore (livelli di eritropoietina < alla norma). La progressione fibrotica ed il rischio di trasformazione leucemica nel bambino sono più rari rispetto all'adulto. Il trattamento dipende dalla fascia di rischio trombotico: i pazienti a basso rischio (età < 60 anni e anamnesi negativa di trombosi) ricevono salassoterapia ed aspirina a basse dosi, quelli ad alto rischio (età > 60 anni e/o storia di trombosi) terapia citoriduttiva.

Conclusioni

La PV è una patologia rara in età pediatrica ed è fondamentale conoscerla per poterla riconoscere: alterazioni del *visus*, cefalea ed astenia in un paziente che giunge presso l'ambulatorio di un pediatra di famiglia o in Pronto Soccorso devono far pensare anche a questa condizione ed indurre all'esecuzione di un emocromo per escluderne il sospetto.

Una comune caduta per una rara diagnosi: un caso di emicrania emiplegica

G. Ferrera¹, C. Gammeri¹, G. Di Cataldo¹, M. C. Gauci¹, F. Dierna¹, A. Biasco¹, F. Greco²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC Clinica Pediatrica, POG Rodolico, Policlinico Universitario, Catania

Viene presentato il caso di C., bambina di 3 anni, giunta alla nostra osservazione perché, in seguito ad un trauma cranico di intensità riferita moderata (caduta accidentale da seggiolone), avrebbe manifestato un episodio di incontabilità, fissità di sguardo seguito da contrazioni tonico-cloniche ai quattro arti.

In PS la piccola presenta condizioni cliniche generali mediocri. All'anamnesi familiare viene riportato che madre e nonna di linea materna hanno una storia di emicrania associata a sintomi motori e nonni di linea paterna sono deceduti per cardiopatia. Anamnesi personale remota muta.

All'esame obiettivo generale si evidenzia tumefazione palpebrale sinistra con escoriazione di nuova insorgenza, riconducibile al trauma. Non evidenti altre manifestazioni cutanee né segni clinici di fratture, l'attività cardio-respiratoria risulta nella norma, non riferiti episodi di vomito dai genitori.

Alla valutazione neurologica la piccola è soporosa con pupille normoreagenti alla fotostimolazione, pianto ai tentativi di risveglio, afasia, incapacità ad eseguire i comandi, iperreflessia rotulea, sensibilità apparentemente conservata e assenza di segni meningei.

Viene eseguita TC encefalo in urgenza, da cui non emergono alterazioni densitometriche riferibili a lesioni acute. Agli esami ematochimici nulla di rilevante ad eccezione di lieve leucocitosi neutrofila associata a minimo rialzo della PCR. La consulenza oculistica rileva *fundus oculi* nella norma. Viene dunque avviata terapia infusionale di supporto ed antibiotica. Dopo circa 12 ore assistiamo a comparsa di deficit stenico dell'emilato destro e di cefalea di moderata intensità: si richiede pertanto RMN encefalo che documenta lieve diffuso appiattamento dei solchi corticali a livello dell'emisfero di sinistra associato a minimo rigonfiamento corticale, più evidente in regione temporale. Il tracciato EEG rileva un'attività di aspetto asimmetrico, costituita prevalentemente da ritmi lenti in assenza di elementi epilettiformi. Sulla base dei suddetti esami, viene intrapresa terapia antiedemigena steroidea con desametasone associata a terapia anticomiziale con levetiracetam. Si assiste ad un progressivo miglioramento clinico con risoluzione completa del deficit motorio, dell'afasia e con ripristino dell'integrità del sensorio a distanza di 48 ore. Durante il ricovero è stata inoltre effettuata puntura lombare, con esito nella norma.

Alla luce della peculiarità del quadro clinico - aura motoria scatenata da trauma cranico - e considerando l'anamnesi familiare positiva per emicrania, viene eseguito esame genetico NGS nell'ipotesi di emicrania emiplegica: tale esame ha rilevato la presenza di variante missenso c. 1091>T in eterozigosi del gene ATP1A2, compatibile con il nostro sospetto diagnostico. La piccola viene quindi dimessa al domicilio con flunarizina e levetiracetam.

L'emicrania emiplegica è una rara forma di emicrania con aura trasmessa con carattere autosomico dominante ad esordio in età pediatrica. È caratterizzata da un'aura motoria, sensitiva, visiva, afasica o basilare, in genere completamente reversibile entro 72 ore, spesso accompagnata da emicrania mono o bilaterale.

Sono state riconosciute forme familiari note come *familial hemiplegic migraine* (FHM): FHM 1 (mutazione del gene CACNA1A), FMH2 (mutazione del gene ATP1A2) e FMH3 (mutazione del gene SCN1A); si parla di FMH *other loci* per quelle forme con altre mutazioni genetiche ancora non identificate. Le forme sporadiche sono determinate da mutazioni de novo.

Gli attacchi acuti sono scatenati da fattori *trigger* quali traumi cranici, anche di lieve entità, o altri eventi stressanti come infezioni, attività fisica intensa, deprivazione di sonno, ecc. In età pediatrica vi è una maggiore prevalenza di auroe motorie (debolezza o plegia) rispetto alle non motorie; la frequenza, la durata e l'intensità degli attacchi spesso si riducono durante l'età adulta. L'episodio acuto può avere un esordio rapido e durare anche giorni, tanto da simulare uno stato di male epilettico o un evento cerebrovascolare acuto: esami strumentali quali RMN e/o TC sono dirimenti per escludere tali condizioni. Il tracciato EEG in alcuni casi testimonia un rallentamento dell'attività cerebrale con onde lente, specialmente in pazienti con mutazione genetica determinata.

Nonostante la severità delle fasi acute, la prognosi è buona nella maggior parte dei pazienti, anche se sono state descritte complicanze a lungo termine quali convulsioni, segni cerebellari, ritardo mentale e disturbi del *visus*: un adeguato follow-up si rende pertanto indispensabile.

Per quanto concerne l'approccio terapeutico cronico, la flunarizina ha dato buoni risultati nella riduzione della frequenza degli attacchi, mostrando un buon profilo di sicurezza in età pediatrica; nondimeno, è imprescindibile educare la famiglia ed il paziente circa la possibile origine di un nuovo episodio clinico, affinché possano realizzarsi una serie di accorgimenti in termini di prevenzione.

Messaggi chiave

L'emigrania emiplegica può essere difficile da diagnosticare, soprattutto nelle forme sporadiche e nel caso di primo attacco acuto. In presenza di aura caratterizzata da sintomi motori, più frequentemente emiplegia, associata ad alterazione del sensorio, dell'eloquio, della sensibilità o della vista, scatenata da eventi *trigger* quali un trauma cranico, con restituito ad *integrum*, bisogna sospettare tale condizione. Nel nostro caso clinico l'attenta anamnesi familiare, l'identificazione di possibili fattori scatenanti e l'accurata valutazione neurologica, con l'ausilio degli esami strumentali per la corretta diagnosi differenziale, ci hanno permesso di individuare una condizione rara.

I pezzi mancanti

F. Gambilonghi¹, A. Biasco¹, F. Motta¹, C. Gammeri¹, M. C. Gauci¹, P. Smilari²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC Clinica Pediatrica, PO "G. Rodolico", Catania

Caso clinico

Marco, 13 anni, giunto alla nostra attenzione per dolore alla spalla sinistra e al collo associato ad intorpidimento dei 4 arti e del viso. Nato a termine da gravidanza decorsa con minacce d'aborto e sospetta tetralogia di Fallot, poi confermata alla nascita e corretta con chirurgia all'età di due mesi. Già alla nascita venivano riscontrati agenesia renale sinistra e stenosi tracheale corretta con *balloon dilatation*. All'età di 12 anni eseguiva visita chirurgica per ipospadia. Di recente ha effettuato visita ORL con fibroscopia che ha documentato la nota lieve stenosi tracheale.

All'esame obiettivo notiamo il primo dito della mano destra di ridotte dimensioni e un lieve atteggiamento in equinismo di entrambi i piedi. Insospettiti da una alterazione malformativa a un arto, in un ragazzo monorene con pregresso intervento correttivo per tetralogia di Fallot, avviamo indagini strumentali di primo livello. L'Rx della mano destra documenta: *Anomalo il I metacarpo corto e tozzo con atipica articolazione metacarpo-falangea, anomalo lo scafoide con sclerosi del semilunare*. Veniva quindi eseguito Rx della colonna: *Fusi anteriormente i somi di L3-L2 con agenesia del disco articolare, agenesia del coccige. Apparentemente ridotti gli spazi articolari tra C3-C4 e C7-Th1. 13 costole bilateralmente. Colonna vertebrale sostanzialmente in asse. Regolari i restanti somi vertebrali*. L'ecografia dell'addome mostrava: *Rene destro in sede, normale per forma, grandezza ed ecostruttura. Regolare la differenziazione cortico-midollare. Rene sinistro assente*.

Il ragazzo, in buone condizioni durante il ricovero, è stato dimesso con diagnosi di associazione VACTERL e si programmavano consulenza genetica, fisiatrica e RM di encefalo e midollo.

VACTERL

Viene tipicamente definita dalla presenza di almeno tre delle seguenti malformazioni congenite: difetti vertebrali, atresia anale, difetti cardiaci, fistola tracheo-esofagea, anomalie renali e anomalie degli arti (comprese l'aplasia/ipoplasia del pollice). La prevalenza è stimata 1:10.000-40.000 nati vivi. La gestione dei pazienti si concentra sulla correzione chirurgica delle specifiche anomalie congenite nell'immediato periodo postnatale e sulla gestione delle sequele.

Conclusioni

La storia di Marco ci insegna che davanti a una storia di malformazioni cardiache ed agenesia renale bisogna sempre valutare anomalie di altri distretti corporei nel sospetto di una associazione o sindrome malformativa. La diagnosi differenziale si pone tra VACTERL e altre sindromi malformative, tra cui la sindrome di Baller-Gerold, la sindrome CHARGE, la sindrome di Currarino, la sindrome da microdelezione 22q11.2, l'anemia di Fanconi, la sindrome di Feingold, la sindrome di Fryns, l'associazione MURCS e altre. In questo caso il ragazzo è giunto ad una diagnosi in ritardo, nonostante avesse già una storia di anomalie sufficienti per definirne la diagnosi. Al quadro clinico già noto abbiamo unito i pezzi mancanti (le anomalie dell'arto e della colonna). Aggiungere i pezzi mancanti consentirà di prenderci cura del ragazzo con maggiore consapevolezza delle necessità cliniche e della prevenzione di possibili complicanze legate a questa associazione malformativa.

Epatosplenomegalia nel lattante: non dimenticare le malattie d'accumulo!

C. Gammeri¹, G. Ferrera¹, M. C. Gauci¹, A. Biasco¹, F. Motta¹, F. Gambilonghi¹, M. Pappalardo²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UO di Malattie Metaboliche, Centro di Riferimento Regionale Screening Neonatale Estesò

Caso clinico

Michele, nato a termine da parto eutocico, ha presentato ittero fisiologico risolto in seconda giornata di vita. In seguito al riscontro di epatosplenomegalia ingravescente, ipertransaminasemia e positività sierologica IgM per CMV, nel sospetto di infezione perinatale, viene ricoverato presso il nostro nosocomio per proseguire le cure e gli accertamenti del caso. All'ingresso in reparto all'esame obiettivo presenta una buona interazione con l'ambiente, lieve plagiocefalia, addome globoso ma trattabile con fegato palpabile alla linea ombelicale trasversa e la milza a circa due centimetri dall'arcata costale; all'esame neurologico regge il capo alla manovra di trazione ma non mantiene il controllo del tronco da seduto. Durante la degenza sono stati eseguiti accertamenti ematologici che hanno mostrato lieve anemia, importante incremento dei valori delle transaminasi, con aumento di fosfatasi alcalina e gammaGT, e hanno permesso di escludere cause oncematologiche. L'ecografia addome ha evidenziato fegato e milza volumetricamente aumentati. L'ecocardiografia ha mostrato pervietà della fossa ovale con lieve *shunt* sn-dx e lieve insufficienza della valvola mitrale. La PCR per CMV su sangue e urine, l'ecografia transfontanellare e gli ABR, risultati negativi ci hanno permesso di escludere l'origine infettiva dell'epatomegalia. Per indagare la possibile eziologia metabolica esegue dosaggio ematico dell'enzima chitotriosidasi, che risulta considerevolmente aumentato. Nell'ipotesi di malattia lisosomiale, esegue dosaggio dell'attività enzimatica che evidenzia la carenza dell'enzima sfingomielinasi acida indicativa di malattia di Niemann-Pick A/B (ASMD) e valori nella norma dell'enzima betaglucocerebrosidasi, escludendo così la malattia di Gaucher. Per stadare la malattia e valutare il danno d'organo, Michele è stato sottoposto a visita oculistica con valutazione del *fundus oculi*, che non ha evidenziato alterazioni specifiche, e radiografia del torace, che non ha evidenziato infiltrati reticolari. La diagnosi viene confermata all'esame genetico dove nell'introne 3 del gene *SMPD1* è riscontrata in omozigosi la mutazione patogenetica c.1264-1G>. Tale mutazione modifica un sito di *splicing* accettore, provocando uno *splicing* aberrante con conseguente produzione di una proteina tronca non funzionante. La variante è stata trasmessa con modalità autosomica recessiva ed è stata di conseguenza confermata in eterozigosi in entrambi i genitori.

Viene pertanto posta diagnosi definitiva di malattia di Niemann Pick A/B e viene avviata terapia sostitutiva con olipudase alfa, una somministrazione ogni due settimane con aumento progressivo del dosaggio secondo scheda tecnica. Il piccolo in atto ha eseguito tre somministrazioni endovena e ha presentato una buona tolleranza alla terapia, ad eccezione di un singolo episodio di vomito e febbre risolti in un giorno, effetti collaterali comuni del farmaco.

Conclusioni

Il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD), storicamente nota anche come malattia di Niemann-Pick tipo A e B, è una malattia genetica rara causata dal deficit dell'enzima, necessario per metabolizzare la sfingomielina a livello intracellulare. Il conseguente accumulo di questo lipide all'interno di monociti e macrofagi dei tessuti reticoloendoteliali, comporta il danno d'organo, causando complicanze potenzialmente letali. I segni e i sintomi si manifestano dunque comunemente a carico della milza, del fegato, dei polmoni e del sistema ematologico; in alcune tipologie di pazienti viene coinvolto anche il sistema nervoso. Splenomegalia ed epatomegalia, come nel caso del piccolo Michele, sono spesso i primi sintomi di ASMD.

Il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) presenta un ampio spettro clinico di malattia, con tre principali fenotipi: A, forma intermedia A/B e B. Di recente approvazione la terapia enzimatica sostitutiva, l'olipudase alfa, che rimpiazza l'enzima carente, efficace nel trattare le manifestazioni non neurologiche dell'ASMD.

Le malattie d'accumulo lisosomiali, pur essendo cause rare, sono eziologie probabili che se non tempestivamente gestite possono essere causa di morte. Bisogna pensarci quando si riscontra un'epatomegalia ingravescente.

Bibliografia di riferimento

- Ruggieri M, Praticò A. Neurologia pediatrica: dalle basi biologiche alla pratica clinica. Edra, 2023, Chapter. 20, pagg. 516-37.
- Vélez Pinos PJ, Saavedra Palacios MS, Colina Arteaga PA, Arevalo Cordova TD. Niemann-Pick Disease: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 2023;15(1):e33534. doi: 10.7759/cureus.33534.
- Schuchman EH, Desnick RJ. Types A and B Niemann-Pick disease. *Mol Genet Metab* 2017;120(1-2):27-33. doi: 10.1016/j.jymgme.2016.12.008.

Un'irritabilità da paHUra

M. C. Gauci¹, G. Di Cataldo¹, A. Di Nora¹, F. Motta¹, F. Dierna¹, G. Ferrera¹, M. Ruggieri²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC Pediatria, Policlinico Universitario, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

Ginevra è una bambina di 22 mesi nata a termine da genitori non consanguinei che ha acquisito regolarmente le tappe del neurosviluppo. Ad inizio Febbraio 2024 la piccola si è recata al PS per la comparsa nella stessa giornata di due episodi critici caratterizzati da clonie all'emivolto destro con deviazione della rima buccale a destra, associate a fissità dello sguardo e bavage, della durata di circa 20 secondi e a risoluzione spontanea. La bambina, inoltre, appariva molto irritabile, manifestando comportamenti eteroaggressivi ed episodi di vomito, viene quindi sottoposta ad esame ematochimico di routine ed a TC encefalo, entrambi nella norma.

Ricoverata presso la nostra UO ha effettuato un EEG che ha documentato *un'asimmetria dell'attività elettrica per la presenza di frequenti tratti di ritmi lenti in emisfero sinistro con prevalenza anteriore*; ha eseguito una RM encefalo ove si evidenziava un *modico rigonfiamento delle circonvoluzioni encefaliche temporo-polari basali sinistre con interessamento ippocampale e paraippocampale omolaterale, associate ad aree di sfumata iperintensità di segnale nelle sedi corticali e, soprattutto, sottocorticali a sede temporo-ippocampale-paraippocampale, insulo-capsulari esterne; contro lateralmente, invece, si apprezzavano minute areole iperintense in sede sottocorticale fronto-basale e parietale destra e in sede temporo-mesiale destra*. La piccola ha effettuato anche la visita cardiologica e oculistica, entrambe esitate nella norma.

Durante la degenza ha presentato un nuovo episodio critico, differente dai precedenti con incontattabilità, fissità dello sguardo e mioclonie all'arto superiore destro per cui ha necessitato della somministrazione di midazolam con beneficio.

Alla luce dei reperti clinico-radiologici e del pattern EEG-grafico che orientavano verso un quadro di encefalite a sede limbica, è stata eseguita anche una puntura lombare (PL) che ha evidenziato pleiocitosi, bande oligoclonali, con presenza di anticorpi intraneuronali anti-Hu.

Data la forte associazione di questi anticorpi con sindromi paraneoplastiche, Ginevra ha completato l'iter diagnostico, con dosaggio delle catecolamine urinarie, un'ecografia dell'addome, entrambi esitati nella norma; successivamente è stata sottoposta a TC collo-torace-addome con mdc che ha evidenziato un micronodulo al segmento anteriore del lobo superiore destro. Ha eseguito anche PET con 18F-FDG che ha evidenziato un'ipofissazione del tracciante in sede fronto-parieto-temporale sn (in corrispondenza di quanto segnalato alla RM). Avendo escluso la presenza di una neoplasia sottostante, si è deciso di avviare terapia con boli di metilprednisolone per 5 giorni e progressivo *décalage* con un evidente miglioramento nel comportamento. La piccola veniva dimessa con terapia anticomiziale al domicilio e con follow-up clinico-radiologico presso l'UO di Oncematologia Pediatrica.

Discussione

L'encefalite limbica (EL) autoimmune è una rara condizione neuroinfiammatoria caratterizzata non solo dai tipici segni e sintomi di un'encefalite, ma anche da alterazioni suggestive l'interessamento limbico: alterazione dello stato di coscienza ad esordio subacuto con eventuale febbre e deficit focali, ma anche crisi epilettiche e manifestazioni neuropsichiatriche come psicosi, cambiamenti di personalità, disfunzioni emotive con aggressività, alterazione del senso di fame/sazietà e della libido, perdita di memoria, alterazione del ritmo circadiano e sintomi gastrointestinali.

L'EL è poi ulteriormente classificata in base al coinvolgimento di specifici anticorpi (Abs): gli Abs anti-antigeni extracellulari di superficie (NMDA, AMPAR, GABA-Br, mGluR5, CASPR2, LGI1) e gli Abs anti-antigeni intracellulari neuronali (GAD, CRMP5, Hu, Ma2, Amphiphysin, CV2, Ri), definiti anche Abs onconeuronali per la forte associazione a neoplasie. In particolar modo, gli Abs anti-Hu sono quelli più frequentemente associati, in oltre il 90% dei casi, a sindromi paraneoplastiche, soprattutto a carcinoma a piccole cellule, seminoma, carcinoma mammario negli adulti, timoma e neuroblastoma nei pazienti minori di 18 anni. Dal punto di visto patogenetico gli Abs sembrerebbero attivare le cellule NK o il sistema del complemento per indurre citotossicità e morte neuronale.

La diagnosi di EL richiede la presenza di criteri quali:

- l'esordio subacuto (< 3 mesi) dei sintomi suggestivi per un coinvolgimento limbico, ovvero alterazioni comportamentali, depressione, difficoltà nell'apprendimento, ansia, deficit di memoria, irritabilità, alterazioni dello stato di coscienza, sintomi gastrointestinali, in un bambino precedentemente sano;
- alterazioni laboratoristiche su siero o su liquor come pleiocitosi (>5 cellule/mm³) e/o bande oligoclonali ed eventuale presenza di autoanticorpi, in quanto indici di neuroinfiammazione;
- alterazioni di segnale alla RM encefalo in lobo temporale mesiale bilaterale o unilaterale
- attività elettrica rallentata o epilettica all'EEG, soprattutto ai lobi temporali.

Non esiste un definito protocollo terapeutico, seppur è consolidato nella pratica clinica l'utilizzo di immunoterapia con cortisone ad alte dosi per 3-5 giorni, immunoglobuline ev o Plasma *exchange*, micofenolato o rituximab, in associazione ad antiepilettico ed eventuale terapia antineoplastica.

L'*outcome* dei pazienti non è dei migliori, con possibili reliquati neuropsichiatrici, soprattutto se l'EL si associa a patologia tumorale sottostante.

Pertanto, in un paziente con alterazione dello stato di coscienza ad esordio subacuto e con disfunzioni neuropsichiatriche, seppur in assenza di febbre, bisogna sospettare un'encefalite a sede limbica ed effettuare indagini diagnostiche con EEG, RM encefalo e PL. Accertata l'eziologia immunomediata dell'EL, data l'associazione degli Abs onconeuronali con le neoplasie, è mandatorio effettuare ulteriori accertamenti al fine di scovare l'eventuale presenza di una neoplasia sottostante e, se non presente, avviare per il paziente follow-up a lungo termine al fine di individuarla precocemente.

Bibliografia di riferimento

- Ruggieri M, Praticò A. Neurologia pediatrica: dalle basi biologiche alla pratica clinica. Edra, 2023, Capitolo 28, pagg. 725-63.

Anche l'occhio (rosso) vuole la sua parte

E. Gibellato, L. Moschettini, A. Rinaldi, A. Lazzerotti

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Milano-Bicocca

Mario è un bambino di 10 anni in buona salute che da circa cinque giorni presenta rinite e cefalea, inizialmente trattate con ibuprofene al domicilio con parziale beneficio. Per lo sviluppo nei giorni successivi di rinite purulenta, febbre e lieve tumefazione palpebrale sinistra viene valutato dalla sua pediatra curante che pone indicazione a terapia con cefalosporina e cortisonico per os. Per persistenza della sintomatologia, dopo tre giorni si reca presso il PS di un altro centro dal quale viene dimesso dopo valutazione oculistica con diagnosi di calazio e indicazione a proseguire la terapia antibiotica per os e a sospendere la terapia steroidea.

Per persistenza della febbre e incremento dimensionale della tumefazione palpebrale, a otto giorni dall'inizio dei sintomi si reca presso il nostro PS. Nel sospetto di cellulite post-settale viene eseguita TC massiccio facciale con mdc e RM massiccio facciale con riscontro di raccolta ascessuale orbitaria supero-esterna, dislocazione del globo oculare, interessamento del tessuto adiposo laterale al muscolo retto laterale e pansinusite sinistra (interessamento dei seni maxillo-etmoido-frontale).

Viene quindi posta diagnosi di cellulite post-settale e viene ricoverato. Previa esecuzione di emocolture, avvia terapia antibiotica endovenosa con meropenem e daptomicina. La valutazione maxillo-facciale prontamente richiesta conferma l'indicazione all'intervento chirurgico di drenaggio della raccolta ascessuale, eseguito in prima giornata di ricovero senza complicanze.

Prosegue la terapia antibiotica endovenosa per un totale di 4 settimane e viene sottoposto a medicazioni quotidiane in sedazione da parte degli specialisti ORL e maxillo-facciali.

Durante la degenza si assiste a un graduale miglioramento della tumefazione palpebrale, con assenza di sequele dei muscoli oculari estrinseci (MOE) e del muscolo elevatore della palpebra documentata anche dalle valutazioni oculistica e ortottica. La RM eseguita a 15 giorni dall'intervento mostra un netto miglioramento del quadro di flogosi. Mario viene quindi dimesso in buone condizioni dopo tre settimane di ricovero con indicazione a proseguire la terapia antibiotica per os per un'altra settimana. Le emocolture e gli esami colturali eseguiti sul materiale raccolto durante l'intervento chirurgico sono risultati tutti negativi.

Discussione

La cellulite orbitaria è un'infezione dei tessuti molli della regione orbitaria, con incidenza in età pediatrica pari a 1,6 casi/100.000. Si distingue dalla cellulite pre-settale perché si localizza posteriormente rispetto al setto palpebrale. È una complicanza non comune delle rinosinusiti batteriche ed ha un'aumentata incidenza nei mesi invernali. È più frequente nel paziente pediatrico rispetto all'adulto perché nei bambini le pareti dei seni paranasali e dell'orbita sono più sottili, i forami vascolari sono più ampi e la fusione delle suture ossee è incompleta e tutto ciò favorisce la diffusione dell'infezione dai seni all'orbita. L'infezione è causata dagli stessi agenti patogeni delle sinusiti batteriche: in più della metà dei casi è causata da streptococchi (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*) e meno frequentemente da *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catharralis* e anaerobi. Gli elementi che aiutano il clinico a differenziare la cellulite *post-settale* da quella *pre-settale* sono l'età (bambini tendenzialmente più grandi, età media 7 anni e mezzo), la presenza di febbre, il riscontro di leucocitosi neutrofila con significativo rialzo degli indici di flogosi agli esami ematici e la presenza di una clinica relativa al coinvolgimento orbitario (diplopia, oftalmoplegia, dolore all'oculomozione e proptosi). Il *gold standard* diagnostico è rappresentato dalla TC delle orbite e dei seni con mdc e la RM è indicata in caso di sospetta complicanza intracranica. Le complicanze, seppur rare, possono essere gravi e condurre a cecità ed *exitus*. Tra le principali ricordiamo l'ascesso subperiosteale (SPA), l'ascesso orbitario e le complicanze intracraniche (trombosi del seno cavernoso, trombosi della carotide interna e infezioni SNC). Il trattamento prevede spesso un parallelo approccio medico-chirurgico. La gestione medica si basa sull'avvio immediato di terapia antibiotica endovenosa ad ampio spettro con copertura dei cocci Gram positivi; la terapia è lunga (almeno 4 settimane) e la *consensus* italiana consiglia l'utilizzo di ceftriaxone e clindamicina con aggiunta di metronidazolo in caso di complicanza intracranica. Le principali indicazioni al drenaggio chirurgico sono la presenza di segni e sintomi orbitari severi o in rapido peggioramento, il coinvolgimento intracranico e/o sistemico e la scarsa risposta dopo 24-48 h di terapia antibiotica. Frequentemente i colturali su sangue e su materiale drenato risultano negativi.

Il caso di Mario mi ha insegnato che se un bambino febbrile con storia di rinosinusite ha l'occhio rosso e gonfio e non riesce a muoverlo (o lo fa con dolore) NON posso dimenticarmi della cellulite periorbitaria: TAC subito, ricovero e antibiotici ev!

Un caso di ipercreatinfosfochinemia asintomatica: non è sempre colpa di un virus

A. Grandioso, P. Tirelli, P. Marzuillo, S. Guarino, E. Miraglia del Giudice, A. Di Sessa

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Introduzione

L'ipercreatinfosfochinemia (iperCPKemia) è definita da un aumento del valore di creatinfosfochinasi (CPK) maggiore di 1,5 volte il limite massimo del range di laboratorio. La sua incidenza in età pediatrica è sconosciuta poiché i dati in letteratura sono relativi principalmente alla popolazione adulta. Tuttavia, è stata osservata una maggiore prevalenza nei bambini obesi, maschi e di età <10 anni. Le cause più comuni in età pediatrica includono le infezioni virali, i traumi, le miopatie congenite, l'attività fisica intensa e l'assunzione di determinati farmaci. Tra questi ultimi, in particolare, sono da annoverare alcuni antipsicotici, sebbene le evidenze pediatriche siano limitate.

Caso clinico

Marco è un ragazzo di 16 anni seguito presso la nostra Nefrologia per insufficienza renale cronica stadio III secondaria a reflusso vescico ureterale sinistro di terzo grado. In anamnesi, si segnalano storia di obesità ed ipertrigliceridemia in trattamento con fibrati, iperuricemia in trattamento con allopurinolo e proteinuria in terapia con ACE-inibitori e sartani in attuale buon controllo. Per un disturbo neuropsichiatrico insorto nel corso del primo lockdown e caratterizzato da aggressività ed alterazioni dell'umore, Marco assumeva inoltre paliperidone e triazolam, per i quali, considerata la buona risposta, era in corso di valutazione il *décalage*. Durante l'ultima rivalutazione nefrologica, il ragazzo riferiva benessere clinico. L'obiettività generale era nella norma e gli esami ematochimici effettuati evidenziavano un valore di creatininemia di 1,89 mg/dl e di CPK pari a 2436 U/l in assenza di sintomatologia. Per tale motivo, venivano eseguiti consulenza cardiologica, dosaggio di troponina, isoforme del CPK ed esame urine, risultati nella norma.

Contemporaneamente, Marco veniva trasferito presso il nostro reparto per iniziare iperidratazione endovenosa con soluzione fisiologica. Inoltre, venivano eseguiti esami virologici e di funzionalità tiroidea, risultati negativi. La successiva rivalutazione laboratoristica a distanza di 96 ore mostrava un trend in discesa con valori di CPK di 564 U/l alla dimissione. A completamento diagnostico, il paziente effettuava valutazione cardiomiologica, risultata nella norma. Considerata la negatività delle indagini eseguite, la rivalutazione anamnestica ci orientava verso un quadro di iperCPKemia sostenuta da paliperidone, per cui si concordava col neuropsichiatra di iniziare il *décalage*. A distanza di una settimana, i valori di CPK erano rientrati nella norma.

Conclusioni

In aggiunta alla più comune eziologia infettiva, non bisogna dimenticare il potenziale ruolo dei farmaci nell'iperCPKemia pediatrica.

Sebbene nell'ambito degli antipsicotici gli attuali dati pediatrici per il paliperidone siano limitati, il nostro caso fornisce nuove evidenze nel campo.

Un raro caso di enteropatia protido-disperdente: la linfangectasia intestinale primitiva

F. Graziano¹, N. Cassata¹, D. Bacile², O. Iacono Fullone², D. Giallombardo², L. M. Montalbano², M. Citrano¹

¹UOC di Pediatria, UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

²UO di Anatomia Patologica, AO "Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello", Palermo

Caso clinico

Riportiamo il caso di un bambino con enteropatia protido-disperdente secondaria a linfangectasia intestinale primaria. G. è un bambino di 7 anni che giunge alla nostra osservazione per gonfiore addominale e persistenza di ipoprotidemia con ipoalbuminemia e iperalfa2 agli esami ematochimici. Da circa un anno riferiva comparsa di diarrea (1-2 scariche di feci liquide/die), per tale motivo era stata avviata sierologia per celiachia con esito negativo. Tra le indagini eseguite, si evidenziavano calprotectina fecale e SOF negativi.

Eseguiva l'ecografia addominale con riscontro di "massa addominale localizzata ai quadranti di sinistra", pertanto veniva sottoposto a TC addome con mdc che mostrava "aspetto moderatamente ispessito ed edematoso delle anse digiuno-ileali in ipocondrio e fianco sinistro; aspetto ipertrofico ed edematoso del grasso peritoneale più evidente alla radice mesenterica, nel cui contesto sono presenti plurime linfadenomegalie". All'ingresso in reparto: peso 20,5 kg (7° c), altezza: 115 cm (3° c), le condizioni generali del piccolo sono buone, presenta un addome meteorico, globoso ma trattabile e non si evidenziavano edemi declivi né periorbitali. Agli esami di laboratorio si evidenzia ipoprotidemia con ipoalbuminemia, ipogammaglobulinemia, emocromo e restante routine nella norma. Non riscontro di proteinuria all'esame delle urine.

Durante la degenza, nel sospetto di una malattia infiammatoria cronica intestinale (IBD), viene quindi eseguita RM addome che testimonia "un aspetto diffusamente digiunalizzato delle anse ileali e aspetti come di intussuscezione temporanea nel quadrante superiore destro, risolte nelle acquisizioni successive. Il reperto non di univoca interpretazione necessita di correlazione con idonee valutazioni cliniche laboratoristiche". A completamento dell'iter diagnostico esegue EGDS e colonscopia con biopsie multiple. All'EGDS: "presenza di un quadro di linfangectasia diffusa nella mucosa del bulbo della seconda porzione duodenale e fino alle prime anse digiunali; pliche del digiuno ipertrofiche. Mucosa esofagea e gastrica di aspetto normale" (Figura 1).

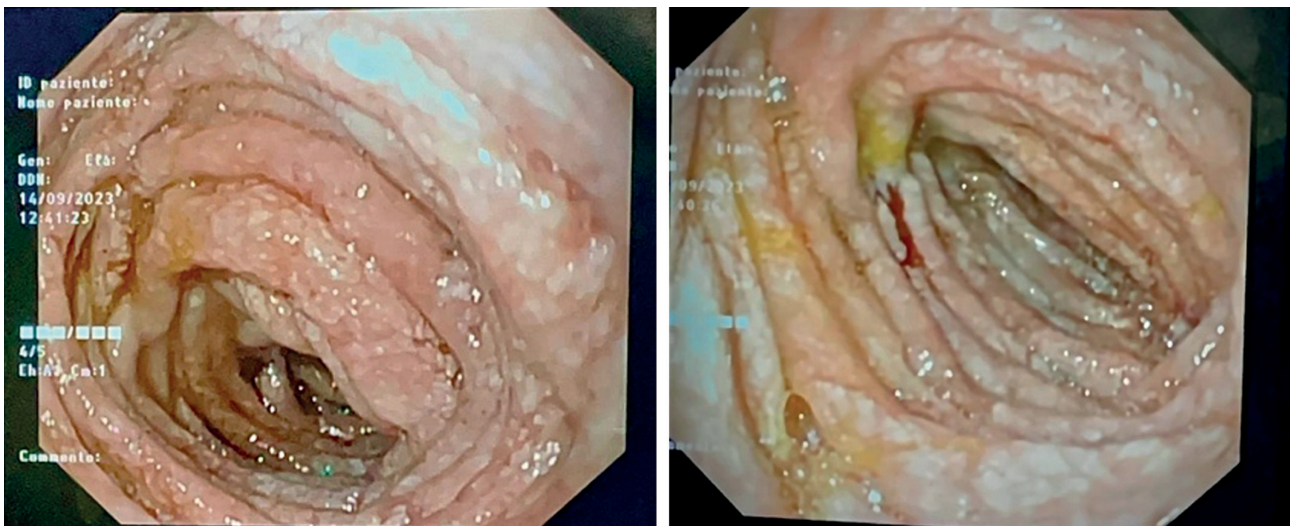


Figura 1.

Alla colonscopia: "mucosa del colon di aspetto normale, con reticolo vascolare ben conservato. Il tratto mucosale della porzione del colon sinistro appare fragile e sanguinante al passaggio dello strumento, non segni patologici". (Figura 2).

L'esame istologico (Figura 3), unitamente alle notizie cliniche, orienta per una linfangectasia intestinale primaria, evidenziando una diffusa ectasia dei vasi linfatici nella mucosa e nella sottomucosa, talora contenenti macrofagi schiumosi.

In seguito alla diagnosi, il paziente ha intrapreso un regime alimentare costituito da una dieta iperproteica e ipolipidica con l'aggiunta di acidi grassi a catena media (MCT).

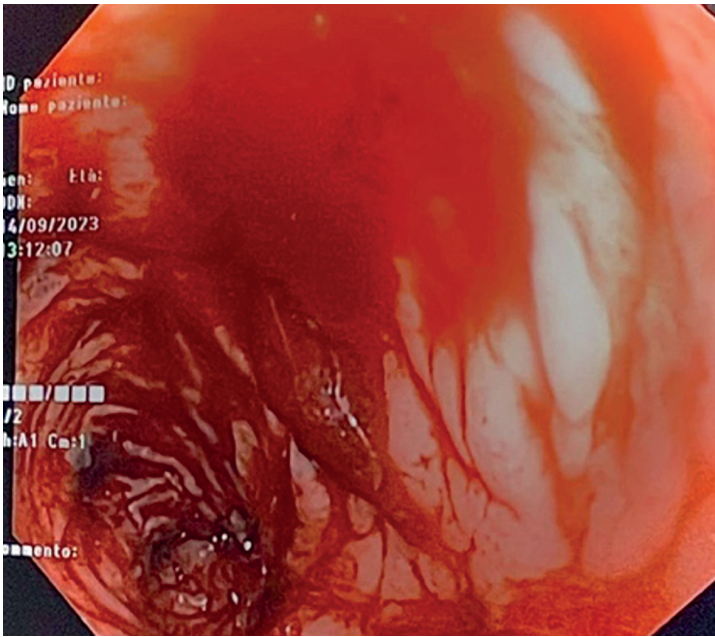


Figura 2.

Discussione

La linfangectasia intestinale primaria è una rara malattia congenita caratterizzata da un'enteropatia protido-disperdente che causa la dilatazione dei vasi linfatici dell'intestino tenue e la fuoriuscita di liquido nel lume intestinale, portando ad un malassorbimento dei nutrienti. Solitamente diagnosticata prima dei 3 anni di età, rappresenta un esempio di immunodeficienza secondaria, con sintomi principali quali edema periferico degli arti inferiori, pericardite, effusione pleurica, ascite ed anasarca.

Altri sintomi includono linfedema, dolore addominale, perdita di peso, infezioni, diarrea moderata e carenze vitaminiche.

La diagnosi viene effettuata mediante esami di laboratorio che mostrano ipoprotidemia, ipoalbuminemia, ipocalcemia, linfopenia, ipogammaglobulinemia e livelli ridotti di

transferrina e fibrinogeno. La diagnosi differenziale è cruciale per escludere altre patologie correlate. Gli esami strumentali includono endoscopia, biopsia, videocapsula, enteroscopia a doppio pallone, scintigrafia con albumina e tomografia addominale. Il trattamento si basa su una dieta a basso contenuto di grassi a catena lunga, integrata con acidi grassi a catena media (MCT), supplementazione di vitamine liposolubili e, nei casi più gravi, nutrizione parenterale. Altri approcci terapeutici includono l'uso di albumina, immunoglobuline, diuretici, octreotide, sirolimus ed everolimus. La chirurgia è indicata in casi localizzati o segmentari.

Il follow-up è essenziale per monitorare la progressione della malattia e prevenire eventuali complicanze.

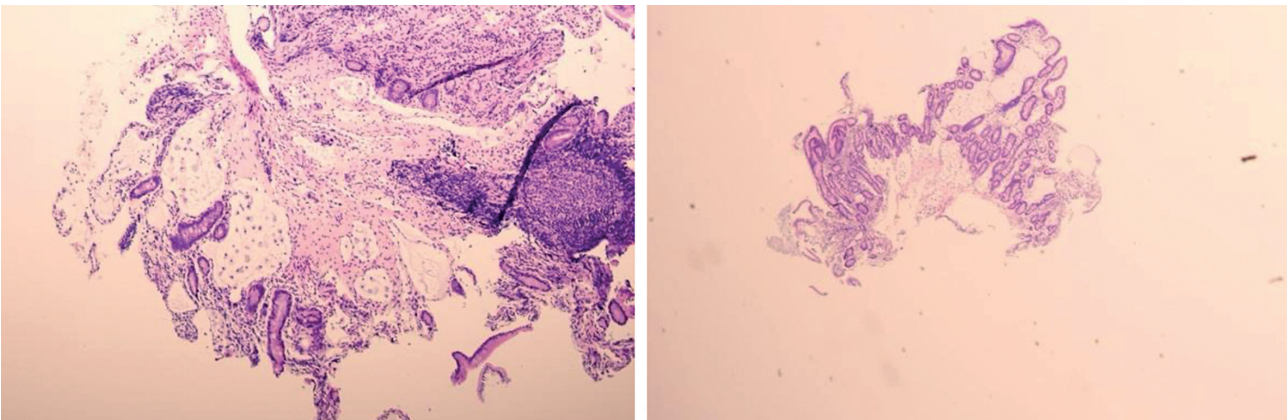


Figura 3.

Bibliografia di riferimento

- Altın Z, Atabay Y, Özer S, et al. Primary intestinal lymphangiectasia and a review of the current literature. *Turk J Gastroenterol* 2018;29:714-6.
- Brownell NJ. Protein-losing gastroenteropathy. UpToDate Mar 2024.
- Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler J, et al. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig Liver Dis* 2006;38:699-703.
- Filik L, Oguz P, Koksall A, et al. A case with intestinal lymphangiectasia successfully treated with slow-release octreotide. *Dig Liver Dis* 2004;36:687-90.
- Kuroiwa G, Takayama T, Sato Y, et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J Gastroenterol* 2001;36:129-32.
- Marjet J.A.M. Braamskamp, Koert M. Dolman, Merit M. Tabbers. Clinical practice. Protein-losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr* 2010;169(10):1179-85.
- Perisic V, Kokai G. Bleeding from duodenal lymphangiectasia. *Arch Dis Child* 1991;66:153-4.
- Razza R. Che cos'è la linfangectasia intestinale? *Medico e Bambino* 2022;25(2):e57. DOI: 10.53126/MEBXXXV057
- Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:5.

Chi semina... raccoglie!

M. Greco¹, A. Fazzino², F. Arcoleo², B. A. Badiane¹, R. Bonadia¹, V. Catania², G. Moceri², C. Pensabene², F. Volpe¹, A. Barone², G. Corsello²

¹Dipartimento di Promozione della salute Materno Infantile, di Medicina Interna e specialistica di eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo

²UOC di Pneumologia e Allergologia Pediatrica, ARNAS Civico "Di Cristina" Benfratelli, Palermo

Una bambina di due anni che giungeva alla nostra attenzione per febbre (T max 38 °C) e tosse persistente. Aveva già fatto accesso al Pronto Soccorso del PO territoriale due giorni prima dove era stata data indicazione ad eseguire terapia antibiotica con claritromicina.

Gli esami eseguiti presso il nostro Pronto Soccorso evidenziavano leucocitosi neutrofila e incremento degli indici di flogosi (PCR 12,6 mg/l). All'ingresso in reparto la piccola era in discrete condizioni cliniche, presentava frequenti accessi di tosse secca e una SpO₂ di 96% in aria ambiente. Veniva riscontrata riduzione della penetrazione d'aria alla base polmonare destra. Per tale motivo, eseguiva radiografia del torace che evidenziava un adensamento parenchimale in sede basale destra.

Le indagini microbiologiche eseguite durante il ricovero risultavano positive per il virus dell'influenza A, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae* per cui iniziava terapia antibiotica endovena con amoxicillina.

Un'anamnesi più approfondita rivelava diversi accessi in PS della bambina negli ultimi 4 mesi per tosse persistente e dispnea. Inoltre, nonostante la barriera linguistica che rendeva più complicata la raccolta anamnestica, veniva riportato un verosimile episodio di lieve soffocamento dopo ingestione di un seme di girasole. Dopo tale episodio, erano iniziati i frequenti accessi ospedalieri per difficoltà respiratoria.

Visto il dato anamnestico e la storia clinica di frequenti infezioni respiratorie, si decideva di eseguire TC del torace in sedazione che riscontrava la presenza di una "formazione solida con oblitterazione a livello del bronco principale di destra e atelettasia parenchimale a valle della lesione".

La broncoscopia confermava la presenza del corpo estraneo ostruente il lume del bronco medio e inferiore che veniva adeguatamente rimosso. Il decorso post procedurale è stato regolare con regressione clinica dei sintomi e miglioramento degli esami ematochimici.

Discussione

L'aspirazione di corpo estraneo nei bambini rappresenta una condizione potenzialmente pericolosa per la vita. Essa è relativamente frequente prima dei 3 anni di età e spesso può essere difficile da diagnosticare.

Il quadro clinico dipende dalle dimensioni, dalla localizzazione nell'albero respiratorio e dalle caratteristiche intrinseche del corpo estraneo. La presentazione clinica è estremamente variabile: da quadri gravi caratterizzati da soffocamento, stridore e cianosi a quadri inizialmente paucisintomatici associati a complicanze tardive a causa della prolungata permanenza del corpo estraneo nelle vie aeree.

La difficoltà diagnostica è spesso dovuta al mancato riscontro di pregressi eventi di soffocamento durante la raccolta anamnestica. Inoltre i segni e i sintomi, così come i risultati della radiografia del torace, sono spesso aspecifici. La broncoscopia con fibroscopio rigido rappresenta il *gold standard* per effettuare la diagnosi e per rimuovere il corpo estraneo tramite l'uso di pinze ed estrattori specifici. Una diagnosi tardiva (dopo mesi o anni dall'aspirazione) può rendere molto difficoltosa la rimozione a causa della formazione di tessuto di granulazione intorno al corpo estraneo.

Oltre alle polmoniti ricorrenti, le complicanze date dalla persistenza del corpo estraneo nelle vie respiratorie sono la formazione di bronchiectasie e fistole bronco-esofagee.

Considerando l'estrema variabilità clinica e l'importanza di una diagnosi tempestiva, in caso di infezioni respiratorie ricorrenti, risulta di fondamentale importanza approfondire la storia anamnestica ponendo specifiche domande ai *caregiver* riguardo eventuali o dubbi episodi di soffocamento.

Una presentazione atipica di sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C)

M.Guida¹, F. Salemi¹, M. Zafonte¹, C. Magno¹, C. Alizzi², G. Corsello², M. C. Maggio²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Un bambino di 11 anni giunge in Pronto Soccorso (PS) per febbre da 4 giorni (TC max 39 °C), diarrea ed esantema maculopapulare alle estremità, poi diffuso al tronco e in sede palmoplantare.

All'obiettività condizioni generali scadenti, irritabile, iperemia congiuntivale, fissurazione labiale, edema scrotale e pacchetto linfonodale in regione sottoangolomandibolare destra dolente alla palpazione, che alla TC del collo mostra aree colliquate intralinfonodali e tumefazione parotidea per cui ha praticato profilassi con daptomicina e cefotaxime.

Al laboratorio: GB 9,420/mm³ (N 7730, L 1190), Hb 11,3 g/dl, Hct 32,1%, PLT 120,000; PCR 30,31 mg/dl, VES 54 mm/h, ferritina 2021 µg/l.

In ragione dell'età del piccolo e della condizione epidemiologica attuale, nel sospetto di una MIS-C, sono stati dosati gli enzimi cardiaci con evidenza di troponina 102ng/dl e CK-MB e mioglobina negativi, PRO-BNP 3195 pg/ml e positività delle IgM e IgG per SARS-CoV-2.

Inoltre, ha eseguito ecografia addome che ha evidenziato modica quota di falda fluida tra le anse intestinali e Rx torace con addensamento ilare destro. Sono stati eseguiti: quantiferon, sierologia per *Bartonella*, *Mycoplasma*, EBV ed emocolture con esito negativo.

In quinta giornata di febbre esegue ecocardiografia che rivela moderato rigurgito mitralico e iperfrangenza della coronaria destra. Per la presenza di febbre della durata superiore a 24 ore associata a segni di infiammazione sistemica e coinvolgimento d'organo, dopo essere state escluse le cause infettive, viene posta diagnosi di MIS-C, sebbene la tumefazione linfonodale non rientri tra le manifestazioni tipiche della sindrome infiammatoria multisistemica.

Viene eseguita terapia con IVIG (2 g/kg) e metilprednisolone (2 mg/kg) e viene iniziato acido acetilsalicilico a dose antiaggregante (5 mg/kg). A quattro giorni dalla terapia si è assistito a decremento degli enzimi cardiaci e degli indici di flogosi in assenza di aneurismi coronarici.

Discussione

La MIS-C, anche nota come *Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2* (PIMS-TS), è una malattia infiammatoria sistemica rara, ma potenzialmente letale associata temporalmente all'infezione da SARS-CoV-2¹. Si tratta di una complicanza post-infettiva (quindi non causata direttamente dal virus) che si sviluppa nella maggior parte dei casi entro le 6 settimane dal contagio. Colpisce bambini di ogni età con un'incidenza stimata di circa 3 casi ogni 10.000 infezioni, maggiore nella fascia d'età fra gli 8 e gli 11 anni².

Si tratta di una patologia multiorgano su base infiammatoria in cui predominano sintomi gastrointestinali e mucocutanei. L'interessamento cardiaco è comune e deve essere ricercato in tutti i pazienti tramite elettrocardiogramma, ecocardiogramma e dosaggio degli enzimi cardiaci. Le tecniche di *imaging* possono essere di ausilio nel riconoscimento del coinvolgimento d'organo, che talvolta è del tutto asintomatico.

L'associazione con una pregressa infezione da SARS-CoV-2 deve essere sempre ricercata, considerando anche un periodo finestra tra infezione primaria e sindrome infiammatoria sistemica superiore al limite attuale delle 6 settimane. Nonostante la severità di alcuni quadri clinici, la prognosi è favorevole nella quasi totalità dei casi, con buona risposta al trattamento con immunoglobuline e steroidi.

Patogenesi

La patogenesi della malattia ancora non è ancora del tutto chiara. È stato ipotizzato un ruolo patogenetico delle IgG specifiche nei confronti del virus la cui produzione risulta temporalmente associata allo sviluppo della sintomatologia sistemica.

Una seconda ipotesi attribuirebbe la genesi della tempesta cito-chinica responsabile della sindrome iper-infiammatoria ad una iperproduzione paradossa di interferone di tipo I e III³.

Criteria diagnostici

Esistono diverse definizioni di malattia stilate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)¹, dal *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁴, e dal *Royal College* (RCPCH)⁵ che in gran parte si sovrappongono e si possono sintetizzare con la presenza di:

- febbre da almeno 24 ore;
- interessamento multiorgano: cardiocircolatorio, gastrointestinale, ematologico, neurologico, mucocutaneo, epatico, respiratorio, renale;
- evidenza laboratoristica di infiammazione sistemica;
- evidenza laboratoristica (con tampone o sierologia) o anamnestica di infezione da SARS-CoV-2;
- esclusione di una causa infettiva responsabile del quadro clinico.

Nel Box 1 viene sintetizzata la valutazione da seguire in caso di sospetto clinico di MIS-C

BOX 1

Valutazione anamnestica e clinica in caso di sospetto di MIS-C

Anamnesi

Storia infettiva e stato vaccinale: contatto con soggetti Covid-19 positivi nelle settimane precedenti; stato vaccinale per SARS-CoV-2; storia di pregressa infezione SARS-CoV-2.

Patologica remota: indagare con attenzione eventuali patologie cardiovascolari e neurologiche preesistenti.

Clinica

Parametri vitali: Frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione d'ossigeno (SpO₂), pressione arteriosa, temperatura corporea.

Valutazione di segni/sintomi di infiammazione sistemica: rash cutaneo, lingua a fragola, cheilite, congiuntivite non secretiva, sintomatologia gastrointestinale (dolore addominale/diarrea/vomito), linfadenopatia, porpora, ecchimosi, edemi declivi, artro-mialgia/artrite.

Valutazione di segni/sintomi respiratori: segni di *distress* respiratorio, rinite, faringite, tosse, dolore toracico.

Valutazione di segni/sintomi di ipoperfusione periferica: estremità fredde, oliguria, tempi di *refill* > 2 secondi, polsi periferici iposfigmici.

Valutazione di stato e obiettività neurologica: irritabilità, sopore, confusione, cefalea, segni meningei, fontanella anteriore rilevata.

Accertamenti diagnostici

Esami di laboratorio: emocromo, transaminasi, creatinina, LDH, CK, PCR, VES, PCT, fibrinogeno, PT, aPTT, D-dimero, proBNP, troponina, ferritina, albumina, EGA, sierologia per SARS CoV-2, esame delle urine.

Esami di completamento infettivologici (al fine di escludere una causa infettiva): emocoltura e, in base alla presentazione clinica, eventuale tampone nasale per virus respiratori.

ECG ed ecocardiogramma: al fine di valutare anomalie di conduzione cardiaca, funzionalità e cinetica cardiaca, apparato valvolare, eventuale presenza di versamento pericardico o di alterazioni coronariche.

Valutazione anestesiológica: in caso di evidenza di importante alterazione dei parametri vitali, della funzionalità cardiaca, dello stato neurologico.

Ecografia addome: in caso di sintomatologia gastrointestinale che possa mimare il quadro di un addome acuto, al fine di identificare l'eventuale presenza di epatosplenomegalia o versamento peritoneale o per escludere altre cause di dolore addominale.

Terapia

Non esistono evidenze sufficienti a stabilire il miglior approccio terapeutico al paziente con MIS-C. È importante sottolineare che lo spettro clinico della PIMS-TS descritto in letteratura e nell'esperienza clinica è molto variabile per gravità. Il miglior intervento terapeutico andrà quindi deciso valutando la storia clinica del singolo paziente. Nella maggior parte dei casi i pazienti MIS-C sono finora stati trattati con i presidi terapeutici di solito utilizzati per i pazienti con sindrome di Kawasaki ad alto rischio.

Le terapie principali sono immunoglobuline per via endovenosa (IVIg), glucocorticoidi ev e anakinra⁶⁻⁸, la cui associazione e *timing* devono essere definiti dallo specialista reumatologo. In casi selezionati, associare le terapie complementari in accordo con lo specialista.

Bibliografia

1. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. May 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/multi-system-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
2. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, et al; MIS-C Incidence Authorship Group. Incidence of Multi-system Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open* 2021;4(6):e2116420. doi: 10.1001/jama-networkopen.2021.16420.
3. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol* 2020;20(8):453-4.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. May 2020. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
5. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. June 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims>.
6. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(4):e1-e20. doi: 10.1002/art.42062.
7. Cattalini M, Taddio A, Bracaglia C, et al.; Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2021;47(1):24. doi: 10.1186/s13052-021-00980-2.
8. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al.; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.

Un caso di sindrome "PARANefrosica"

A. Gurreri¹, M. Zafonte¹, M. F. Evola¹, G. A. Restivo², A. Trizzino², M. Comella², P. D'Angelo², K. V. Di Natale³, E. Spallino³, M. M. D'Alessandro³, G. Corsello⁴

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UO di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Ospedali Civico, "Di Cristina e Benfratelli", Palermo

³UO di Nefrologia Pediatrica, ARNAS Ospedali Civico, "Di Cristina e Benfratelli", Palermo

⁴Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Bambino di 6 anni, seguito presso l'UOC di Nefrologia pediatrica per sindrome nefrosica, esordita con edemi agli arti inferiori e al volto, trattata con prednisone secondo protocollo (60 mg/m²). Alla valutazione obiettiva, cute pallida, occhi alonati, carie distruttiva, organi ipocondriaci nei limiti, linfonodi laterocervicali palpabili bilateralmente, non dolenti, mobili, ricoperti da cute integra, in assenza di segni di flogosi, diametro massimo 1,5 cm, a destra maggiore che a sinistra. Eseguita valutazione sierologica: IgM VCA EBV positivo, EBV DNA positivo, IgM anti-herpes simplex 1 e 2 positivo, restanti negativi. Dopo un'iniziale risposta alla terapia steroidea, a distanza di 7 mesi dall'esordio, ricomparsa di edemi periorbitali, tensione addominale e ritenzione urinaria, con riscontro di proteinuria (14.460 mg/l) e ipoalbuminemia (0,8 g/dl), con rapporto Pr/Cr 62 e colesterolo totale 436 mg/dl. All'imaging ecografico, versamento addominale negli spazi sopra e sottomesocolici, fegato ingrandito, reni ingranditi ed iperecogeni, con perdita della differenziazione cortico-midollare, in assenza di idronefrosi. A completamento dell'iter diagnostico eseguita Rx torace, con versamento pleurico bilaterale e immagine cardiomediastinica lievemente ingrandita, ed ecografia del collo, con multiple linfoadenomegalie, ipervascolarizzate, in parte confluenti in pacchetti, il maggiore dei quali di 3,2 x 1,7 cm in sede laterocervicale. Poiché il paziente stava praticando una terapia steroidea ad alte dosi, si rendeva necessaria l'esecuzione di ulteriori indagini, al fine di escludere una possibile causa linfoproliferativa.

La TC collo e torace evidenziava un pacchetto linfonodale laterocervicale ad estensione cranio-caudale, di circa 10 cm, con compressione del fascio vascolo-nervoso del collo, di verosimile natura eteroplastica, in assenza di masse mediastiniche. Nel sospetto di malattia linfoproliferativa, è stata effettuata biopsia escissionale, la cui istologia ha permesso di definire un quadro di linfoma di Hodgkin classico, variante sclerosi nodulare. L'indagine PET/CT eseguita in attesa dell'esito istologico, identificava vivace captazione del radiofarmaco a carico dei linfonodi in sede laterocervicale destra, giugulare alta a estensione in sede sopraclaveare e retroclaveare, nonostante la prolungata somministrazione dello steroide. Veniva avviata, pertanto, chemioterapia secondo protocollo AIEOP-PHL-2021, con risoluzione del coinvolgimento renale dopo il primo ciclo di trattamento. Nella nostra esperienza dell'UOC di Oncoematologia pediatrica, si tratta del terzo caso di sindrome nefrosica in linfoma di Hodgkin, in un arco temporale di 20 anni.

La sindrome nefrosica paraneoplastica è una rara manifestazione, associata prevalentemente a tumori non epiteliali o linfomi, per lo più variante a sclerosi nodulare. I meccanismi patogenetici implicati non sono ben chiari, ma vedono coinvolti i linfociti T CD8+, che aumentano la permeabilità della membrana basale glomerulare, determinando il rilascio di citochine pro-infiammatorie che favoriscono la proliferazione delle cellule di Reed Sternberg. Il timing di presentazione della sindrome nefrosica può essere antecedente, successivo o contemporaneo all'esordio del linfoma.

Tali forme di sindrome nefrosica sono per lo più glomerulonefriti a lesioni minime, corticoresistenti o corticodipendenti, ed è descritta la regressione dopo la remissione del quadro oncoematologico.

Nel caso descritto, la tempestività della diagnosi era ostacolata dalla presentazione all'esordio, dalla prolungata terapia steroidea, dalla positività sierologica per EBV e dal quadro odontostomatologico molto compromesso. Tuttavia, seppur rara l'associazione tra la sindrome nefrosica e linfoma di Hodgkin, nelle forme resistenti al trattamento steroideo deve essere presa in considerazione la possibilità di un processo linfoproliferativo.

L'otite "un po' complessa" - Il caso clinico

A. Ippolito¹, G. Morgante¹, C. Aiello¹, D. Malizia¹, L. Lampasona¹, A. Cuccia², C. Caruana², C. Albano², L. A. Canduscio³, M. Orobello³, G. Boncori³, S. Billone³, A. Condemi³, M. Scalisi³, V. Frasca Polara³, A. Macaluso³, R. Parrino³, C. Colomba⁴

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

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

³Malattie Infettive Pediatriche, PO "G. Di Cristina", Arnas Civico4, Università di Palermo

Caso clinico

Terzogenita nata a termine da parto eutocico. All'anamnesi familiare e patologica prossima nessun evento rilevante. A inizio febbraio 2024 si reca presso il Pronto Soccorso (PS) con storia di febbre e otalgia, evoluta in otite media acuta secernente per la quale ha eseguito terapia con ceftriaxone in regime ospedaliero a pieno dosaggio per una settimana. Veniva poi dimessa al domicilio con indicazione a controllo ambulatoriale a una settimana.

Dopo un periodo di benessere, a fine febbraio 2024 comparsa di cefalea, vertigini e febbre per cui tornava in PS dove ripeteva esami ematochimici che mostravano una leucocitosi e aumento degli indici di flogosi e veniva quindi ricoverata nella UOC di Malattie Infettive Pediatriche ove eseguiva emocoltura e tampone faringeo per ricerca di virus e batteri (rivelatisi successivamente negativi). Nelle prime 24 ore dal ricovero, viste le condizioni cliniche e la comparsa di sintomatologia neurologica (ptosi palpebrale e deviazione della rima labiale) nonostante la terapia antibiotica completata, eseguiva TC encefalo e orecchio che refertava "Presenza di materiale a densità dei tessuti molli a carico dell'orecchio medio di sinistra che si estende nell'*aditus ad antrum* e nelle cellette mastoidee, in particolare sembra apprezzarsi discontinuità del parete mediale delle cellette mastoidee in sede posteriore con iperdensità in condizioni di base e difetto di opacizzazione a carico dell'adiacente seno sigmoideo che si estende interessando il seno trasverso omolaterale sino alla confluenza dei seni, e caudalmente interessando la vena giugulare sino alla base del collo in regione paratiroidea; i suddetti referti sono da riferire a trombosi". In seguito valutazione multidisciplinare fra infettivologi, neurochirurghi ed ematologi veniva intrapresa terapia con piperacillina/tazobactam+daptomicina e con enoxaeparina (100 UI/kg/die in 2 dosi). Nelle 72 ore successive si osservava defervescenza della febbre e riduzione degli indici di flogosi ma peggioramento della cefalea ed edema periorbitale, nel sospetto di ipertensione endocranica, eseguiva visita oculistica che descriveva un quadro di papilledema bilaterale e, successivamente, eseguiva una TC encefalo con mezzo di contrasto d'urgenza che confermava la trombosi dei seni identificata precedentemente e focale iperintensità di segnale tratto retrobulbare prechiasmatico dei nervi ottici bilateralmente, verosimilmente a carattere edemigeno. In considerazione del quadro clinico e dell'esito della TC, veniva intrapresa terapia con acetazolamide.

Durante la degenza ha eseguito varie consulenze oculistiche che mettevano in evidenza un miglioramento dell'edema, ha inoltre, ripetuto RM a fine marzo che mostrava un miglioramento della trombosi e dell'otomastoidite. La piccola è stata dimessa con indicazione a proseguire follow-up presso il nostro ambulatorio e terapia con enoxaeparina, ancora in corso gli esami ematochimici per l'indicazione delle principali alterazioni protrombotiche.

Discussione

Le complicanze dell'otite acuta si dividono in intracraniche (meningiti, ascessi, trombosi venose dei seni della dura madre o delle carotidi, empiemi) ed extracraniche (petrositi, labirintiti e paralisi facciali). Le complicanze intracraniche sono rare nei paesi ad alto sviluppo nei quali la facilità di cura e di terapia permettono un trattamento tempestivo. La trombosi dei seni della dura madre include la trombosi del seno cavernoso, del seno laterale e del seno sagittale; la sintomatologia più comune associata a questa condizione è la cefalea, associata ad edema periorbitario ed alterazione del *visus* (sintomi presenti fino al 90% dei casi), vertigini ed alterazione del V e del VI paio di nervi cranici. Dal 24% al 62% delle trombosi dei seni venosi in età pediatrica si associano a otiti o otomastoiditi. Il seno cavernoso è il più comunemente colpito, i germi più frequentemente associati sono lo *S. aureus* e l'MRSA, streptococchi e anaerobi. Il trattamento per le trombosi dei seni prevede terapia antibiotica empirica con vancomicina + ceftriaxone più eventuale copertura sugli anaerobi con metronidazolo (ogni 6 ore) qualora ci sia segno di ascesso dentale o sinusite e, visto che il trombo può ridurre la penetrazione del farmaco nei tessuti, è necessaria una terapia antibiotica endovena di almeno 3 settimane. Ancora oggi la somministrazione di anticoagulanti nella trombosi settica è controversa, in ogni caso studi retrospettivi hanno recentemente messo in evidenza una riduzione della mortalità in pazienti con somministrazione di eparina precoce.

Conclusioni

Le trombosi dei seni sono complicanze rare e temibili delle otiti più complesse. La mortalità è inferiore al 10% e i deficit neurologici dal 17% al 69% in base alla sede, con a volte sintomatologia cronica come cefalea, alterazione del *visus* e paralisi del VI di nervo cranico.

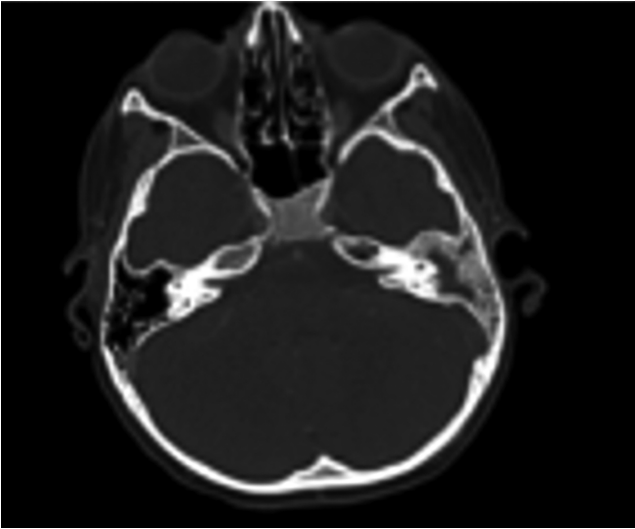


Figura 1. Tomografia computerizzata encefalo - fine febbraio.

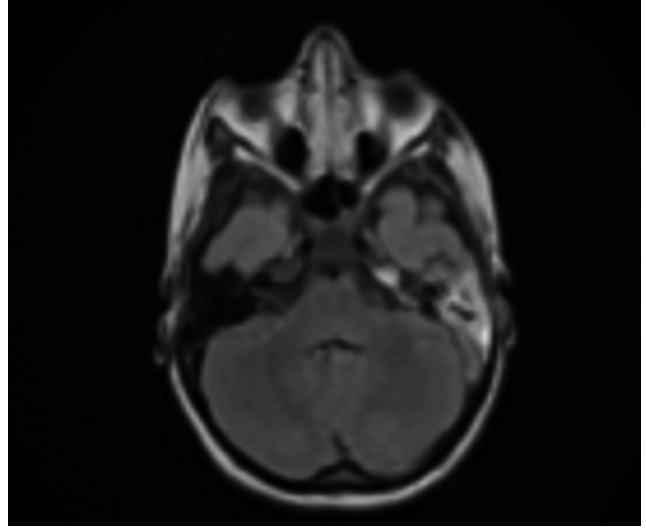


Figura 2. Risonanza magnetica encefalo - inizio marzo.

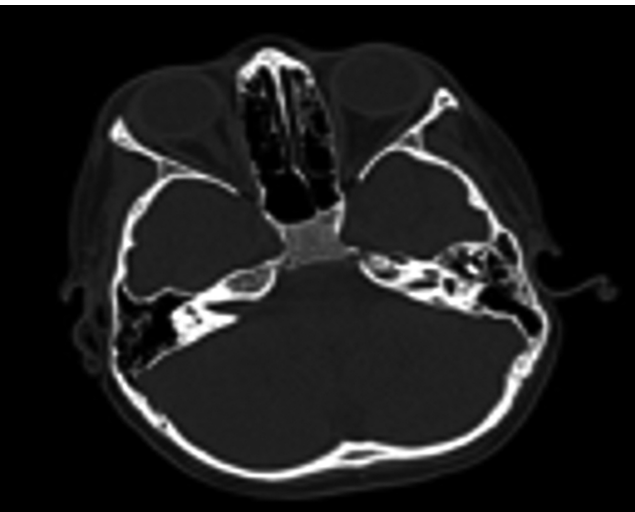


Figura 3. Tomografia computerizzata encefalo - marzo.

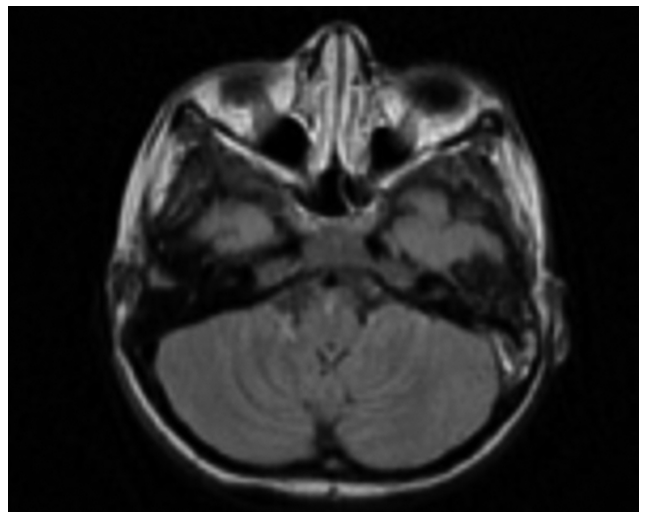


Figura 4. Risonanza magnetica encefalo - fine marzo.

Bibliografia di riferimento

- Chen MC, Ho YH, Chong PN, Chen JH. A rare case of septic cavernous sinus thrombosis as a complication of sphenoid sinusitis. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 2019;31(1):63-5.
- Ghosh PS, Ghosh D, Goldfarb J, Sabella C. Lateral Sinus Thrombosis Associated With Mastoiditis and Otitis Media in Children: A Retrospective Chart Review and Review of the Literature. *Journal of Child Neurology* 2011;26(8):1000-4.
- Plewa MC, Tadi P, Gupta M. Cavernous Sinus Thrombosis. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Quando lo shock ipovolemico... è una malattia esantematica!

D. La Cognata¹, M. C. Finocchiaro², G. L. Trobia², M. Sciacca¹, M. Buccheri¹, G. Cacciaguerra¹, V. A. Di Stefano²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania

²UO di Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico, AO per l’Emergenza “Cannizzaro”, Catania

Caso clinico

Filippo, 9 anni, giunge in Pronto Soccorso (PS) per rialzo febbrile e vomito da 3 giorni. Si presenta in condizioni generali mediocri, vigile, sofferente, febbrile, con occhi alonati.

La rilevazione dei parametri vitali mette in evidenza i seguenti valori: TC 38,4 °C, F.C. 120/bpm, SpO₂ 92% in aria ambiente, FR 50 ar/min, tempo di *refill* capillare pari a 3 secondi, PA 90/60 mmHg. Polsi periferici deboli. L’ispezione della cute rivela la presenza di rash puntiforme diffuso su tutto il manto cutaneo, non pruriginoso, con positività alla ricerca del segno della “mano gialla”. Il faringe è iperemico, le tonsille con zaffi di essudato e la lingua “a fragola rossa”. Sono presenti rientramenti intercostali e la ascoltazione toracica documenta ipofonesi ai campi polmonari di sinistra. Null’altro di patologico si evidenzia all’esame del resto degli organi e apparati. Si procede prontamente all’esecuzione di ecografia clinica sia con studio della cava con evidenza di *kissing sign* (Figura 1), che con scansioni toraciche con studio del polmone che rivelano massivo versamento corpuscolato nelle regioni posteriori apicali e basali di sinistra.

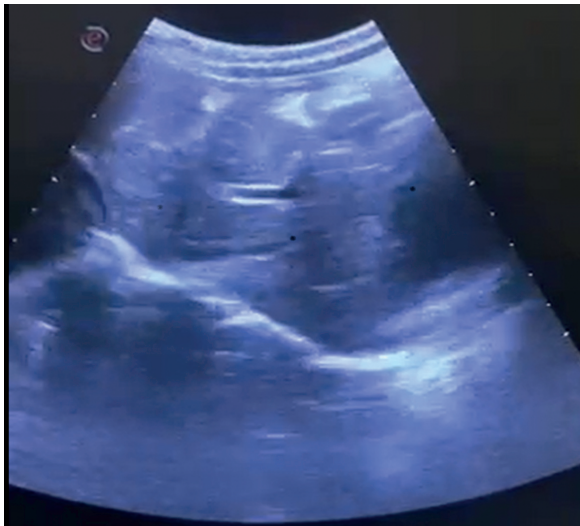


Figura 1. Ecografia della vena cava

Si procede pertanto con il posizionamento di accesso venoso periferico e l’avvio di reidratazione endovenosa con infusione di bolo di soluzione fisiologica (20 ml/kg) in 10 minuti. Inizia trattamento con ossigeno a basso flusso con maschera a 6 L/min, assistendo alla risalita della SpO₂ a 97-98%. Gli accertamenti ematochimici eseguiti in urgenza documentano la presenza di leucocitosi neutrofila, alterazione della funzionalità renale e significativo aumento degli indici di flogosi.

Filippo viene dunque inviato ad eseguire TC del torace che conferma la presenza di esteso versamento pleurico sinistro con addensamenti parenchimali perilari a carico delle ridotte parti ventilate residue del LSS e del LIS e latero-deviazione destra delle strutture mediastiniche (Figura 2 e Figura 3).



Figura 2. Versamento pleurico massivo sinistro.



Figura 3. Versamento pleurico massivo sinistro.

I chirurghi toracici, allertati in consulenza, procedono al posizionamento di drenaggio pleurico con fuoriuscita di 700 cc di materiale torbido e riespansione del polmone sinistro.

Ricoverato presso la nostra UO di Pediatria, viene avviata antibioticoterapia e lavaggio pleurico con agenti fibrinolitici con normalizzazione della curva termica e miglioramento degli esami ematochimici e delle condizioni cliniche.

La ricerca di agenti infettivi dell'albero respiratorio con tecnica *FilmArray* risulta positiva per metapneumovirus e rhinovirus/enterovirus e la coltura del liquido pleurico documenta la presenza di colonie di *Streptococcus pyogenes* per cui la terapia antibiotica viene proseguita, secondo quanto indicato dall'antibiogramma, con amoxicillina + acido clavulanico e clindamicina, con soddisfacente risposta clinica, laboratoristica e strumentale. A completamento diagnostico, viene valutato lo stato immunologico del piccolo (dosaggio immunoglobuline e studio delle sottopopolazioni linfocitarie) con esito nella norma.

Discussione

Lo streptococco del gruppo A (GAS) è un agente patogeno responsabile di una vasta gamma di manifestazioni cliniche, che vanno da forme lievi e localizzate a quadri gravi che possono essere potenzialmente fatali. L'empima pleurica è una infrequente condizione patologica che può complicare alcune infezioni batteriche.

Recenti revisioni hanno documentato, specie nei paesi del Nord Europa^{1,2}, in particolare in Inghilterra³, un significativo aumento dei casi di infezione invasiva da GAS (iGAS), soprattutto tra i bambini, nella fase successiva alla pandemia da SARS-CoV-2. Tale incremento è stato osservato in associazione a diverse complicanze, tra cui osteoartriti, mastoiditi e meningiti⁴, oltre all'empima pleurico⁵. È interessante notare che quest'ultimo è stato riportato soprattutto in situazioni di co-infezioni virali, similmente a quanto osservato nel nostro caso. In certe rimangono ancora le ragioni per cui alcuni bambini sviluppino queste forme invasive da iGAS. In attesa di revisioni sistematiche o metanalisi che forniscano un quadro completo dell'incidenza dell'empima pleurico associato alla scarlattina⁶, il nostro caso sottolinea l'importanza di prestare maggiore attenzione alle infezioni da *Streptococcus pyogenes*, monitorando attentamente e notificando adeguatamente i casi, al fine di valutare l'effettiva aumentata incidenza di queste affezioni.

Messaggi chiave

- Scarlattina: eseguire sempre un attento follow-up per intercettare precocemente le complicanze!
- Lo *Streptococcus pyogenes* invasivo è in aumento anche in Italia: prestare attenzione ai casi a decorso aggressivo.

Bibliografia

1. Marchetti F. La recrudescenza delle infezioni (anche) da streptococco beta-emolitico di gruppo A? Medico e Bambino 2023;42(1):45-47
2. Holdstock V, Twynam-Perkins J, Bradnock T, et al. National case series of group A streptococcus pleural empyema in children: clinical and microbiological features. Lancet Infect Dis 2023;23(2):154-6. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00008-7.
3. Guy R, Henderson KL, Coelho J, et al. Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. Euro Surveill 2023;28(1):2200942. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942.
4. Garancini N, Ricci G, Ghezzi M, et al. Invasive Group A streptococcal infections: are we facing a new outbreak? A case series with the experience of a single tertiary center. Ital J Pediatr 2023;49(1):88. doi: 10.1186/s13052-023-01494-9.
5. Baird JS, Sediva I. Thoracic empyema with scarlatiniform rash and acral desquamation: a case report. Cases J 2009;2:9384. doi: 10.1186/1757-1626-2-9384.
6. Mariani F, Gentili C, Pulcinelli V, Martino L, Valentini P, Buonsenso D. State of the Art of Invasive Group A Streptococcus Infection in Children: A Scoping Review of the Literature with a Focus on Predictors of Invasive Infection. Children (Basel) 2023;10(9):1472. doi: 10.3390/children10091472.

Una trombocitopenia associata alla scabbia in un neonato: caso clinico e revisione della letteratura

G. La Malfa

UO di Malattie Infettive, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", ARNAS CIVICO, Università di Palermo

La scabbia è un'infestazione causata dalla penetrazione e dalla migrazione dell'acaro *Sarcoptes scabiei hominis* femmina gravida nell'epidermide. Ogni anno si verificano circa 300 milioni di nuovi casi nel mondo, con elevata prevalenza in alcune aree geografiche come l'America Centrale (con prevalenza fino al 90-100% in alcuni villaggi) e l'Australia, soprattutto tra le popolazioni aborigene (circa il 50%). È comune nei Paesi a risorse limitate, nei pazienti immunocompromessi e negli individui con scarsa igiene personale. Nel neonato, le infezioni da scabbia si manifestano tipicamente come eruzioni nodulari che coinvolgono il viso, il collo, il cuoio capelluto, i palmi delle mani e le piante dei piedi, in contrasto con il coinvolgimento predominante di mani, polsi, gomiti e caviglie negli adulti. La vasta gamma di diagnosi differenziali per le eruzioni nodulari nei neonati spesso porta a diagnosi errate, scambiando la scabbia per altre condizioni.

Caso clinico

Neonato di un mese senza significativa storia medica. Nato a termine tramite parto cesareo con un peso alla nascita di 3160 g. Presenta lesioni maculopapulari agli arti e nelle pieghe cutanee, comparse circa tre settimane prima. Dopo consulenza dermatologica, è stata avviata una terapia topica con acido fusidico e betametasona per sette giorni. Tuttavia, a causa della persistenza dei sintomi e della diffusione delle lesioni al tronco, il bambino è stato successivamente ricoverato, dove è stata avviata una terapia antibiotica con amoxicillina-clavulanato per quattro giorni. L'insuccesso nella risoluzione clinica ha determinato una nuova consulenza dermatologica che ha portato alla diagnosi di scabbia e all'inizio della terapia con permetrina. Contestualmente, al ricovero gli esami di laboratorio hanno rivelato anemia e piastrinopenia ($62.000/\text{mm}^3$), che hanno motivato il trasferimento nella nostra unità per ulteriori valutazioni e trattamenti.

All'ammissione, il bambino pesava 4.630 kg e presentava manifestazioni cutanee compatibili con la scabbia infantile su tutto il corpo (Figura 1), con lesioni meno pronunciate sul dorso e sul viso. L'emocromo ha mostrato un conteggio dei globuli bianchi di $9150/\mu\text{l}$ (con il 20,7% di neutrofili, il 64,6% di linfociti, il 6,9% di monociti, il 7,7% di eosinofili, Hb 8,7 g/dl, MCV 79,2 fl, MCH 28,6 pg, MCHC 36,2 g/dl, reticolociti 4,82% e piastrine $48.500/\text{mm}^3$). È stata avviata una terapia empirica con trattamento topico con permetrina e in considerazione di una parziale risposta clinica è stata somministrato un preparato galenico al 10% di benzil benzoato. La diagnosi clinica della scabbia è stata confermata dall'osservazione dell'acaro attraverso esame microbiologico (Figura 2).

I successivi esami hanno mostrato un aumento del conteggio dei globuli bianchi ($11.530/\mu\text{l}$), un conteggio delle piastrine stabile ($60.500/\text{mm}^3$) e un livello di Hb (8,9 g/dl). A distanza di pochi giorni è stata osservata una diminuzione del conteggio dei globuli bianchi ($8490/\mu\text{l}$), mentre le piastrine sono rimaste stabili ($54.500/\text{mm}^3$) e i livelli di Hb sono diminuiti a 8,1 g/dl. La sierologia per IgG del citomegalovirus e IgM del VCA di Epstein-Barr è risultata negativa, mentre IgG ed EBNA IgG sono risultate positive. Un ulteriore monitoraggio ha mostrato una citopenia bilineare persistente, con livelli di Hb a 8,4 g/dl e piastrine a $45.500/\text{mm}^3$, insieme a un aumento del conteggio dei linfociti ($11.600/\mu\text{l}$).

È stata richiesta una consulenza ematologica e l'aspirazione del midollo osseo ha rivelato un'iper cellularità senza evidenza di patologia neoplastica causante la citopenia persistente. Successivamente gli esami hanno mostrato un continuo miglioramento, con livelli di Hb a 8,5 g/dl e piastrine a $162.000/\text{mm}^3$, indicando una risoluzione concomitante della trombocitopenia insieme al miglioramento dermatologico. L'eosinofilia è persistita. Le successive visite di follow-up hanno mostrato conteggi delle piastrine di $250.000/\text{mm}^3$ e $311.000/\text{mm}^3$, indicando una remissione completa della trombocitopenia e dei sintomi clinici, con persistente anemia (Hb 8,5 g/dl).

Discussione

La diagnosi di una dermatosi pustolosa che si verifica durante i primi mesi di vita si basa generalmente su reperti clinici. Tuttavia, alcuni casi possono richiedere semplici indagini, tra cui l'esame microscopico del contenuto pustoloso, le colture e le biopsie cutanee. I principali tipi benigni transitori di pustolosi neonatali includono l'eritema tossico *neonatorum*, l'acro pustolosi infantile, la melanosi pustolosa neonatale transitoria e

l'acne neonatale. Le cause più comuni di lesioni cutanee pustolose infettive includono infezioni batteriche, che possono essere inizialmente localizzate (*Staphylococcus aureus*) o setticemiche (con *Listeria monocytogenes* come principale agente causativo); infezioni virali (*herpes simplex*, varicella-zoster e infezioni da citomegalovirus); infezioni fungine (candidosi); o disturbi parassitari (scabbia)^{1,2}.

La scabbia contratta durante il periodo neonatale mostra un modello clinico distintivo che differisce significativamente dalle manifestazioni osservate in individui più anziani. Il coinvolgimento del viso, del collo, del cuoio capelluto, dei palmi delle mani e delle piante dei piedi è una scoperta frequente, così come la tendenza di queste lesioni a formare pustole all'inizio del corso dell'infestazione. La scarsa alimentazione e la mancata acquisizione di peso in modo appropriato sono anche caratteristiche distintive. Le lesioni cutanee comprendono papule eritematose, croste nodulari e pustole. La possibilità di scabbia dovrebbe essere presa in considerazione per ogni neonato che presenta tali segni.

È consigliabile ottenere prelievi da siti multipli per confermare la diagnosi. La letteratura fa riferimento a sette casi di neonati e bambini che hanno sviluppato solchi infiammati e noduli all'inizio del corso, il che non è tipico dell'eruzione osservata in bambini più grandi e adulti³.

La nostra ipotesi sulla correlazione tra scabbia e trombocitopenia è derivata dall'insorgenza acuta (escludendo un quadro di disfunzione piastrinica, più tipicamente associato a un esordio graduale), risoluzione concomitante con la condizione dermatologica ed esclusione di patologia neoplastica o emoglobinuria parossistica notturna, considerando una concomitante anemia. Pertanto, si può ipotizzare una natura immune-mediata innescata da *Sarcoptes scabiei*, l'agente eziologico della scabbia.

Due casi riportati nella letteratura descrivono la scabbia associata a trombocitopenia persistente durante il corso della malattia, che, come nel nostro caso, ha orientato l'attenzione verso altre ipotesi, evidenziando la complessità della diagnosi. Il primo caso riportato è simile a quello osservato nel nostro ospedale in termini di evoluzione clinica, trattamento avviato ed età del paziente⁴. La successiva normalizzazione dei valori piastrinici dopo il trattamento con un secondo ciclo di permetrina ha confermato la diagnosi iniziale.

Un altro articolo nella letteratura fa riferimento anche alla correlazione tra patologia dermatologica e trombocitopenia, aprendo la possibilità a nuove ipotesi patogenetiche per la trombocitopenia⁵.

Il trattamento sincronizzato dei pazienti e dei loro contatti stretti è essenziale per il successo della terapia, dato che i tassi di ricaduta sono 2-3 volte più alti nei bambini e nei neonati. Le complicazioni note della scabbia comunemente derivano da infezioni secondarie, tra cui impetigine, cellulite e, nei casi gravi, glomerulonefrite e febbre reumatica.

Questo caso evidenzia l'associazione tra scabbia e trombocitopenia incidentale, confermata durante il follow-up concomitante alla manifestazione dermatologica della malattia. La risoluzione della trombocitopenia è coincisa con il trattamento efficace della condizione dermatologica.

Il monitoraggio della trombocitopenia, in considerazione di una nota associazione con la scabbia, insieme alla sua risoluzione dopo il trattamento, potrebbe indicare la non necessità di ulteriori procedure investigative invasive come la biopsia del midollo osseo.



Figura 1. Lesioni osservate in un neonato nel primo giorno di presentazione.

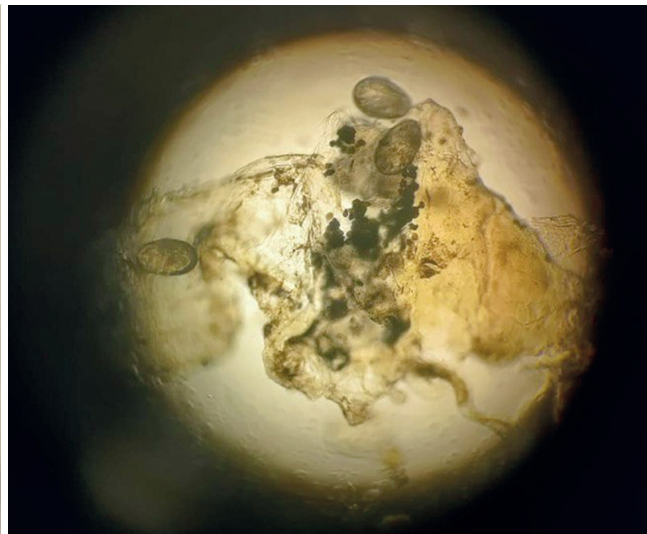


Figura 2. Vista microscopica delle uova di *Sarcoptes scabiei*, l'agente eziologico della scabbia, ingrandite al microscopio.

Conclusioni

In conclusione, il caso illustra la complessità della scabbia nei neonati, coinvolgendo sia aspetti dermatologici che ematologici. La presentazione atipica può anche portare a una diagnosi errata, sottolineando l'importanza di valutazioni approfondite e di una diagnosi accurata per garantire un trattamento adeguato. Questo sottolinea la necessità per gli operatori sanitari di mantenere un alto indice di sospetto per la scabbia, in particolare nei neonati e nei bambini che presentano manifestazioni dermatologiche insolite. Inoltre, la correlazione tra scabbia e trombocitopenia mette in evidenza la necessità di ulteriori ricerche sui meccanismi fisiopatologici sottostanti e sulle possibili risposte immunitarie mediate da *Sarcoptes scabiei*. In definitiva, sensibilizzare sull'ampia varietà di presentazioni cliniche della scabbia nei pazienti pediatrici è cruciale per una diagnosi tempestiva e una gestione efficace, prevenendo così potenziali complicazioni e migliorando gli esiti clinici dei pazienti.

Bibliografia

1. Kim D, Teng J. Scabies infection in a neonate. *J Pediatr* 2014;165(6):1266-1266.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.07.061.
2. Van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E, et al. Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatr Dermatol* 1997;14(2):131-43. doi: 10.1111/j.1525-1470.1997.tb00221.x.
3. Hill TA, Cohen B. Scabies in babies. *Pediatr Dermatol*. 2017 Nov;34(6):690-694. doi: 10.1111/pde.13255.
4. Guerci S, Cappellaro E, Contratti M, et al. Un segno dei tempi che cambiano: scabbia neonatale. *Minerva Pediatr* 2010;62(3):329-32.
5. DeLeon SD, Melson SC, Yates AB. Crawling Toward a Diagnosis: Vesicles and Thrombocytopenia in a Neonate. *Hosp Pediatr* 2015;5(10):555-7. doi: 10.1542/hpeds.2015-0045.

Occhio all'antidoto!

R. M. La Russa, A. D'Arpa, D. Caniah, E. Di Leto, M. Liuzzo Scorpo, C. Cavallaro, C. Maltese, C. R. Consiglio, B. Vergara, C. Castiglione, L. Lagalla, S. Contorno, D. Cipolla

Scuola di specializzazione in Pediatria, AOUP "Paolo Giaccone", UOC MCAU e Pediatria d'Urgenza, PO "G. Di Cristina", Palermo

Chiara è una ragazza di 13 anni giunta una mattina in Pronto Soccorso (PS) per riferita ingestione di 7 grammi di paracetamolo. La ragazza ci racconta di avere assunto 4 compresse da 1 g la sera precedente l'accesso in PS, e di averne ingerito altre 3 la mattina seguente, prima di recarsi a scuola. All'anamnesi non emergono patologie degne di nota né allergie.

All'esame obiettivo Chiara è in buone condizioni cliniche generali, con parametri vitali nella norma e obiettività cardio-respiratoria e addominale regolare, profilo neurologico nei limiti di norma. Dopo condivisione del caso col CAV di Milano somministriamo 40 g (1 g/kg) di carbone vegetale e a seguire N-acetil cisteina (NAC) dapprima al dosaggio di 150 mg/kg ev in 1 ora, quindi al dosaggio di 50 mg/kg ev in 4 ore, infine a 100 mg/kg in 16 ore (per un totale di infusione di 22 ore circa); gli esami ematici prima dell'avvio dell'infusione mostravano un assetto epatico e coagulativo nella norma. Dopo circa un'ora dall'inizio della seconda infusione Chiara ha presentato difficoltà respiratoria, esantema maculopapulare al tronco e al volto pruriginoso e vomito ripetuto. Nel sospetto di reazione anafilattoide alla NAC si è provveduto a sospendere l'infusione in corso e somministrare adrenalina im al dosaggio di 0,01 mg/kg, seguita da clorfenamina maleato 10 mg e metilprednisolone 40 mg ev, con risoluzione della sintomatologia. Dopo ricondivisione del caso col CAV, è stata ripresa infusione ev di NAC secondo il dosaggio precedentemente prescritto a velocità ridotta (25 ml/h). Nelle ore successive i parametri vitali si sono mantenuti stabili, non si sono verificate ulteriori reazioni e le prove di funzionalità epatica e renale sono sempre risultate nella norma.

Le reazioni avverse alla N-acetilcisteina (NAC) per via endovenosa comprendono orticaria, prurito, rossore al viso, respiro sibilante, dispnea e ipotensione. Reazioni anafilattiche e/o anafilattoidi sono contemplate tra gli effetti avversi del farmaco, soprattutto se somministrato per via parenterale. Tali reazioni sono state definite "anafilattoidi" poiché si ritiene che il meccanismo alla base coinvolga il rilascio di istamina non IgE mediato o l'attivazione diretta del complemento. A differenza dell'anafilassi, infatti, queste reazioni si verificano in assenza di una precedente esposizione alla NAC e non ne controindicano l'utilizzo continuato né futuro. L'incidenza riportata è estremamente variabile (dal 5% al 40%), probabilmente a causa di differenze nella definizione di reazione anafilattoide e dell'inclusione di eventi avversi come nausea, vomito e cefalea. Vi è ancora discussione sulla soglia di trattamento per la NAC e sul rapporto rischio-beneficio tra la via endovenosa e quella orale. Inoltre, esistono ancora variazioni tra i centri nella gestione delle reazioni anafilattoidi.

Bibliografia di riferimento

- Epperson LC, Weiss ST, Cao DJ. A Case Report of a Severe, Unusually Delayed Anaphylactoid Reaction to Intravenous N-Acetylcysteine During Treatment of Acute Acetaminophen Toxicity in an Adolescent. *J Med Toxicol* 2021;17(1):75-9. doi: 10.1007/s13181-020-00804-5.
- Yarema M, Chopra P, Sivilotti MLA, et al. Anaphylactoid Reactions to Intravenous NAcetylcysteine during Treatment for Acetaminophen Poisoning. *J Med Toxicol* 2018;14(2):120-7. doi: 10.1007/s13181-018-0653-9. Erratum in: *J Med Toxicol*. 2018 Mar 12.

Anche questa volta: anamnesi mezza diagnosi!

E. La Sala¹, V. Leone², S. Abbate², E. C. Argento², G. Ranucci²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Palermo

²UOC di Pediatria ISMETT, Palermo

D. è un ragazzo che è stato sempre bene. In anamnesi patologica remota mai ricoveri ospedalieri o interventi chirurgici. Nato a termine da I gravidanza normodecorsa, buon adattamento alla vita extrauterina. Allattamento al seno materno. Dopo lo svezzamento accrescimento regolare, nonostante dieta selettiva con predilezione quasi esclusiva di carboidrati. Anamnesi familiare negativa.

All'età di 15 anni, per improvvisa riduzione dell'acuità visiva e comparsa di agitazione psicomotoria, veniva condotto dai genitori al Pronto Soccorso (PS).

Una settimana prima riferito un episodio febbrile associato a tosse e rinite, risoltosi con terapia sintomatica (ibuprofene). Anamnesi negativa per assunzione di sostanze tossiche.

All'arrivo in PS parametri vitali nella norma, esame obiettivo neurologico caratterizzato da rallentamento ideomotorio e bradialia, ridotto orientamento spazio-temporale, *Glascow Coma Scale* (GCS) 14/15. Restante obiettività generale regolare.

Agli esami ematici: emocromo con formula leucocitaria nella norma, AST 715 U/l, ALT 1953 U/l, GGT 35 U/l, bilirubina T/D 1,65/ 0,91 mg/dl, INR 1,36, ammoniemia 182 µmol/l, profilo renale nella norma, proteina c reattiva (PCR) negativa. Eseguiti ecografia addome, radiografia del torace e TC encefalo risultati nella norma.

L'elettroencefalogramma (EEG) ha mostrato marcato rallentamento del ritmo cerebrale di probabile eziologia metabolica. Veniva ricoverato presso l'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT) di Palermo per epatite acuta ed encefalopatia. All'ingresso eseguito ampio *screening* infettivologico virale e batterico, immunologico, metabolico e tossicologico ed avviata terapia empirica antivirale ed antibiotica ed idratazione parenterale.

Alla luce della positività per HSV 1-2 IgM con sospette lesioni genitali (anche se viremia negativa) è stata inizialmente ipotizzata infezione erpetica HSV-2. Eseguiti RM encefalo (nella norma) e visita oculistica, che ha escluso segni di infezione erpetica a livello oculare. Già dal secondo giorno di ricovero si è assistito a graduale risoluzione della sintomatologia neurologica con ripresa del *visus* e riduzione delle transaminasi, nonostante valori fluttuanti di ammonio associati a sonnolenza quando valori > 150 µmol/l, per cui è stata praticata terapia con sodio benzoato, inizialmente per via parenterale e poi per via orale, con miglior controllo dell'ammoniemia, a sostegno dell'ipotesi di una malattia metabolica. Gli acidi organici urinari sono risultati nella norma, mentre l'aminoacidogramma plasmatico non ha permesso di escludere una aminoacidopatia. Eseguito prelievo per esame genetico che ha identificato due mutazioni in eterozigosi associate al deficit di carbamilfosfato sintetasi I.

I disturbi del ciclo dell'urea (UCD) sono tra le malattie genetiche del metabolismo più comuni. Tra questi, il deficit di carbamilfosfato sintetasi I (CPS1D) è un difetto raro che può esordire nel periodo neonatale oppure può insorgere più tardivamente, a tutte le età, che può portare a malattie neurologiche croniche e potenzialmente alla morte in caso di diagnosi e trattamento ritardati.

Le forme che esordiscono tardivamente hanno un'attività enzimatica residua che permette un funzionamento appena sufficiente del ciclo in condizioni normali, ma non è in grado di funzionare nelle situazioni di ipercatabolismo. I pazienti affetti a volte tendono a difendersi istintivamente dall'eccesso proteico rifiutando la carne. Anche nel nostro caso era presente questo dato anamnestico che ha orientato meglio la diagnosi: la madre del paziente infatti aveva sottolineato la dieta selettiva del figlio, con rifiuto delle proteine e predilezione dei carboidrati sin dallo svezzamento; lo stato di immunocompetenza, inoltre, con l'assenza in anamnesi di episodi infettivi fino all'età di 15 anni, rafforzava il sospetto di malattia metabolica late onset triggerata da episodio infettivo intercorrente e scoraggiava la meno verosimile ipotesi di infezione erpetica con epatite ed encefalite.

In conclusione, per i pazienti che presentano sintomi neurologici inspiegabili, confusione e diminuzione del livello di coscienza, i disturbi del ciclo dell'urea dovrebbero essere considerati nella diagnosi differenziale. In caso di iperammoniemia il trattamento va iniziato immediatamente, anche senza una precisa diagnosi eziologica. La diagnosi si basa per lo più sui segni clinici e sulle analisi di laboratorio, anche se non sempre facili da interpretare. In questi casi la conferma molecolare è ancora più necessaria.

Pneumomediastino e virus influenza

U. Laudante¹, D. Tambaro¹, M. Memoli¹, M. F. Catalano¹, R. Russo², E. Acampora³, G. Ponte³, E. Sorrentino³, L. Tarallo³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II" di Napoli

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

³UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3 sud, Castellammare di Stabia (Napoli)

Introduzione

Lo pneumomediastino spontaneo è definito come la presenza di aria nel mediastino, non determinata da traumi o cause iatrogene. Può essere primario, in assenza di patologie polmonari, o secondario se associato a patologie polmonari predisponenti, come asma, infezioni respiratorie virali e polmonite. Lo pneumomediastino non è una patologia frequente in pediatria (incidenza da 1/8.000 a 1/42.000, con due picchi di età, sotto i 4 anni e tra gli adolescenti). La comorbilità più frequente nei bambini è l'asma (22,2%) e i fattori scatenanti più comuni sono broncospasmo, tosse, infezioni respiratorie, vomito e aspirazione di corpi estranei. Rimane idiopatico in circa il 30% dei casi. I sintomi tipici sono: dolore toracico, dispnea, dolore laterocervicale. Il segno più rilevante è la palpazione dell'enfisema sottocutaneo.

Caso clinico

D. 6 anni giunto in Pronto Soccorso per edema periorbitario sinistro. In anamnesi patologica prossima tosse produttiva e mucosite delle alte vie aeree da 3 giorni. Riferiti diversi episodi di bronchite asmatiforme. Il bambino si presentava in condizioni generali buone, saturazione SpO₂ 99% in aria ambiente, frequenza cardiaca di 115 bpm e frequenza respiratoria di 20 apm, senza *distress* respiratorio. All'auscultazione del torace si rilevavano ronchi diffusi. Il riscontro di tosse abbaiante con timbro metallico associato a crepitii alla palpazione della regione cervicale ponevano sospetto di enfisema sottocutaneo.

La radiografia riscontrava evidente enfisema sotto-cutaneo a livello cervicale, sovraclaveare e della parete toracica a sinistra, sottile contorno radiotrasparente dell'immagine cardiovascolare. Agli esami ematochimici GB 6050/UL (neutrofilo 4160/UL, linfociti 1470/UL), Hb 12,2 mg/dl, PCR 5,26 mg/dl, PCT negativa, indici di funzionalità epatica, renale, elettroliti e coagulazione nella norma. Il panel per virus respiratori risultava positivo per virus Influenza A. Negative la sierologia per *Chlamydia*, e la ricerca *Klebsiella*. Si praticava terapia di supporto senza necessitare di ossigenoterapia. Durante la degenza si è assistito ad una riduzione dell'enfisema sottocutaneo e al miglioramento della tosse.

Conclusioni

La presenza dei tipici crepitii alla palpazione laterocervicale, ha orientato la diagnosi e permesso il corretto inquadramento clinico-diagnostico in un paziente che accedeva per edema periorbitario e non presentava i tipici sintomi quali dolore toracico, dispnea, segni di *distress* respiratorio. Sebbene il decorso di questa malattia sia tipicamente benigno, il ricovero in ospedale e l'osservazione sono indicati per le possibili complicazioni come mediastinite o tamponamento cardiaco. La Rx del torace fornisce la diagnosi corretta. Il trattamento si basa su riposo, ossigenoterapia se necessaria, antidolorifici. Il riconoscimento precoce, la diagnosi tempestiva e la gestione appropriata consentono un'assistenza ideale e prevengono indagini inutili ed eccessive in questi pazienti.

Bibliografia di riferimento

- Hassan H, Ferguson L. Pneumomediastino spontaneo in un paziente pediatrico sano. *Cureus* 2021;13(9):E17847. DOI: 10.7759/cureus.17847.
- Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, et al. Management of spontaneous pneumomediastinum based on clinical experience of 25 cases. *Respir Med* 2008;102:1329-34.

Bassa statura: guarda la mamma, chiama il genetista!

V. Lazzaretto

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

E. e X. sono due fratelli di origine albanese seguiti per scarsa crescita staturale esordita a circa 10 anni di vita. In entrambi i bambini all'obiettività clinica è evidente fin da subito una disproporzione tra la lunghezza del busto e la lunghezza degli arti, con prevalenza di quest'ultima. Una volta escluse le principali cause di scarsa crescita, i bambini vengono testati per escludere un deficit di ormone della crescita alla base della loro bassa statura. Nel caso di X. il test ripetuto in due occasioni mostra un adeguato picco di GH dopo stimolo, mentre il test di E. risulta patologico per cui il bambino avvia la terapia sostitutiva con ormone della crescita.

Nel corso del follow-up, alla luce della bassa statura di X. con progressivo discostamento dal *target* genetico, della parziale risposta di E. alla terapia sostitutiva, e della familiarità per bassa statura (altezza materna pari a 152 cm) si decide di approfondire l'aspetto genetico e si avvia l'analisi dell'esoma sia nei due pazienti che nei genitori. L'indagine evidenzia per entrambi la presenza di una variante a carico del gene TRAPPC2 in emizigosi, descritta come patogenetica per la displasia spondiloepifisaria tardiva (*X-linked SEDT*).

La displasia spondiloepifisaria tardiva (*X-linked SEDT*) è una patologia ereditaria a trasmissione *X-linked* caratterizzata da bassa statura nell'adolescenza e nell'età adulta con maggiore larghezza delle braccia rispetto all'altezza e prominente del torace. Gli affetti sono maschi che, alla nascita, hanno un peso nella norma e risultano proporzionati e presentano normale sviluppo psicomotorio. Le principali complicanze della patologia rientrano nell'ambito ortopedico (scoliosi, platispondilia, ipoplasia del processo odontoideo, coxa vara, collo femorale corto, reperti di osteoartrite precoce).

Il confronto delle curve di crescita dei due fratelli mostra come la statura di X. si sia progressivamente discostata dal *target* genetico con una statura finale di poco superiore ai 140 cm, mentre la statura di E. ha mostrato un andamento costante con velocità di crescita in ripresa dopo l'avvio di terapia sostitutiva con GH.

Questi casi clinici sottolineano l'importanza delle indagini genetiche in caso di bassa statura, soprattutto se associata a disproporzione e familiarità, considerando che il GH rappresenta una possibilità terapeutica in buona parte delle basse stature genetiche.

Un gioco che lascia senza fiato

F. Lo Meo, V. Notarbartolo, S. Callari, A. M. G. Burgio, M. F. D'Anna, M. V. Catania, A. Barone, M. Collura

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento per la Promozione della Salute Materno-Infantile di Medicina Interna e di Eccellenza Specialistica "G. D'Alessandro", Università di Palermo

S. è una bambina di 3 anni e 2 mesi con storia personale e familiare negativa per patologie allergiche. La bimba mentre gioca in una piscina piena di palline di plastica manifesta tosse e dispnea ingravescente. Giunta in codice rosso in pronto soccorso pediatrico, necessita trattamento con dosi crescenti di ossigeno terapia (fino a 14 l/min.), terapia steroidea endovena e aerosolterapia con Salbutamolo/Ipratropio bromuro. Dopo un' iniziale stabilizzazione del quadro clinico, la piccola presenta una crisi di desaturazione (SpO_2 : 90%) e, dopo che le è stata praticata aerosolterapia con adrenalina, viene ricoverata presso la terapia intensiva pediatrica (UTIP). In UTIP, a causa di tachipnea e desaturazione persistente nonostante ossigenoterapia, viene sottoposta dapprima a NIV e poi, per mancata risposta, a intubazione oro-tracheale.

Dopo 7 giorni, a seguito di un miglioramento degli scambi respiratori, viene estubata e posta in ossigeno terapia ad alti flussi con buona risposta. Per un migliore inquadramento diagnostico, viene eseguito RAST test con riscontro di sensibilizzazione di classe 5 agli acari della polvere (*Dermatophagoides pteronissinus* e *farinae*) che, con molta probabilità, hanno scatenato l'attacco acuto d'asma. I genitori della piccola, in fase di dimissione, vengono istruiti sulle misure di profilassi ambientale idonei a ridurre l'esposizione agli acari della polvere e viene prescritta alla bambina la terapia di fondo con montelukast, β_2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) e corticosteroidi inalatori (ICS).

L'attacco acuto di asma è una condizione frequente in età pediatrica ed è causa di un elevato numero di accessi in Pronto Soccorso e di ricoveri in ospedale. Può essere scatenato da infezioni (spesso virali), da esposizione ad allergeni o ad irritanti (incluso il fumo), da alcuni farmaci, dall'esercizio fisico e anche dallo stress. Esso, tuttavia, può rappresentare la prima forma di manifestazione dell'asma come nel caso clinico in questione.

Per favorire il controllo dei sintomi e ridurre il rischio di riacutizzazioni si consiglia un'attenta profilassi ambientale e un'idonea terapia di fondo che non va mai sospesa neanche dopo la regressione dei sintomi. Oggi disponiamo dell'immunoterapia specifica che ha lo scopo di desensibilizzare il paziente verso un determinato allergene, e di terapie innovative come l'omalizumab (anticorpo monoclonale anti-IgE) che viene usato nei pazienti con asma IgE mediata grave e resistente.

L'appendice... non è solo appendicite

M. Mainetti¹, M. R. Aprile², D. Campana³, F. Marchetti^{1,4}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Dipartimento di Anatomia Patologica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

³Dipartimento DIMEC, Università di Bologna, Unità di Oncologia Medica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

⁴Dipartimento DIMEC, Università di Bologna

Un ragazzo di 14 anni e mezzo giunge presso il nostro Pronto Soccorso pediatrico per dolore addominale epigastrico e al quadrante inferiore destro, in assenza di altra sintomatologia, comparso da alcune ore. Nulla di rilievo in anamnesi. L'addome è diffusamente dolente alla palpazione in ipocondrio e fossa iliaca destra (FID) ed il Blumberg è positivo. Agli esami leucocitosi neutrofila (GB 16640/mmc con N 13940/mmc) e rialzo della PCR (52,8 mg/l). L'ecografia dell'addome evidenzia in FID struttura tubulare peristaltica, compatibile con appendice vermiforme, con discreto ispessimento parietale, ad eco struttura ipo-anecogena e alonata; versamento di circa 2 cm.

La valutazione chirurgica pone indicazione a intervento di appendicectomia. All'intervento riscontro di appendice flemmonosa. L'appendice rimossa viene inviata all'esame istologico. Il decorso post-operatorio è regolare. L'esame istologico sull'appendice documenta una neoplasia neuroendocrina (cromogranina e sinaptosina +) del corpo appendicolare misurante 1,2 cm di asse maggiore, ben differenziato/G2 sec WHO 2019. La neoplasia infiltra la parete appendicolare a tutto spessore, il tessuto adiposo periappendicolare e ulcera la tonaca sierosa. Invasione neoplastica linfovaskolare e perineurale entrambe presenti. Margine di resezione appendicolare libero. Fondo appendicolare fibroinvoluto. Stadio patologico sec AJCC 8th Edition: p4a, Nx, Mx, Ki-67 di 4,7%, SSTR2A score 3+. In considerazione del quadro istologico e dello stadio di malattia viene posta l'indicazione a staging preoperatorio con TC torace/addome s/c mdc, PET Ga-Dotanoc (in considerazione di positività di recettori per somatostatina SSTR2A) e a intervento chirurgico di allargamento con emicolectomia destra e linfoadenoidectomia.

Discussione

I tumori neuroendocrini ben differenziati dell'appendice (NET) sono rari in età pediatrica, ma risultano comunque il tumore epiteliale gastrointestinale più comune in questa fascia di età; si verificano più frequentemente negli adolescenti, con una predominanza nel sesso femminile. Si presentano come reperti incidentali al momento di appendicectomia per appendice acuta, più raramente sono riscontrati in corso di indagini di imaging come TC o RM addome eseguite per altri motivi (es. dolore addominale). Alcuni pazienti con NET possono presentare un insieme specifico di sintomi, causati dalla serotonina prodotta dalle cellule tumorali, che configura la cosiddetta "sindrome carcinoide" tipica (caratterizzata da sintomi quali flushing e diarrea), la cui presenza suggerisce una diffusione della neoplasia, in particolare la presenza di metastasi epatiche; la sindrome carcinoide è rara, rappresentando <1% dei casi e pressoché mai presente in età pediatrica. Non sappiamo quale sia l'incidenza precisa di questa neoplasia in relazione al numero totale di appendicectomie eseguite annualmente; sembra che possa essere stimata tra lo 0,5% e 1% nella popolazione generale, con valori tra 0,03-0,8% in quella pediatrica.

La patogenesi del NET non è ancora del tutto chiara e in particolare non è sufficientemente chiaro il ruolo che possa giocare il protrarsi di uno stato d'infiammazione dell'appendice.

Gli aspetti da tenere in considerazione nel NET sono in particolare:

- grado tumorale (G1, G2, G3) determinato in base all'indice mitotico ed all'indice proliferativo cellulare (Ki67);
- stadiazione TMN che fa riferimento alle dimensioni/estensione tumorale e alla presenza di coinvolgimento metastatico linfonodale e/o a distanza;
- presenza di invasione linfovaskolare e/o perineurale.

I tumori di minori dimensioni (<1 cm) sono quelli a minor rischio metastatico linfonodale e/o a distanza. In età pediatrica il NET tende ad avere una prognosi buona e nella maggior parte dei casi l'intervento di appendicectomia, con verifica istologica di margini di resezioni liberi, è curativo.

La gestione successiva all'appendicectomia è comunque oggetto di controversia.

La semplice appendicectomia è considerata generalmente sufficiente per lesioni <1 cm, mentre l'emicolectomia destra trova indicazione per le lesioni >2 cm. Per le lesioni tra 1 e 2 cm un approccio multidisciplinare è essenziale per decidere la gestione, discutendo i diversi aspetti da considerare tra cui le caratteristiche di rischio, il sito della lesione, l'età del paziente, le comorbidità e la probabilità di complicanze chirurgiche.

Nella Figura 1 viene presentata una proposta di algoritmo per la gestione delle neoplasie neuroendocrine appendicolari (ANENs).

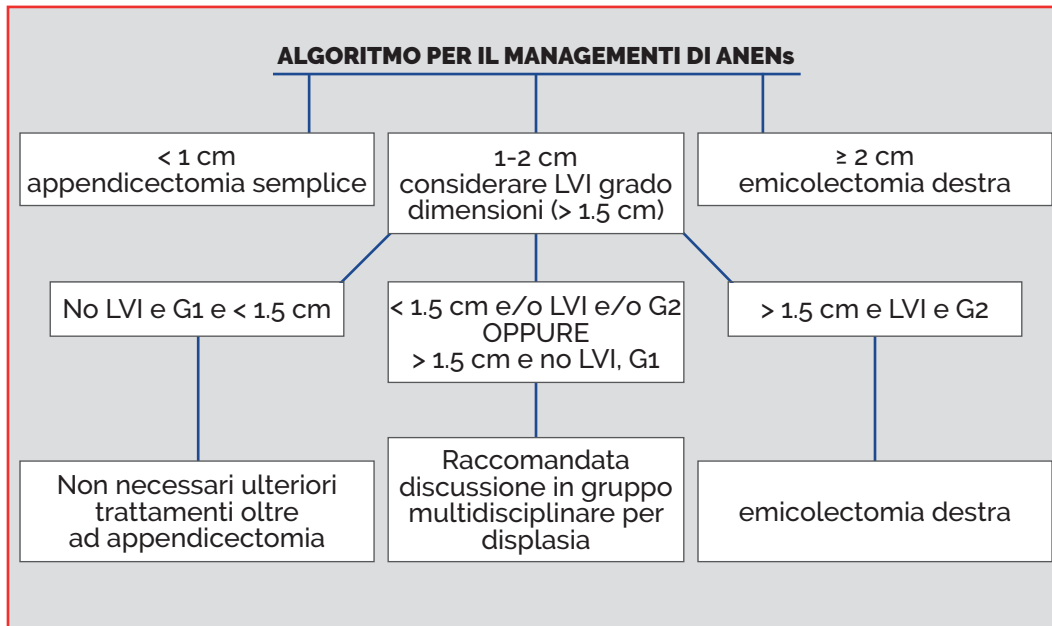


Figura 1.

ANENs: neoplasie neuroendocrine appendicolari; LVI: invasione linfo-vascolare

Le raccomandazioni di follow-up post-chirurgia dipendono dalle dimensioni e dal grado della neoplasia, dallo stato dei margini di resezione e dei linfonodi. I pazienti con lesioni <1 cm e senza caratteristiche suggestive per aggressività, trattati con appendicectomia con margini liberi, non necessitano di follow-up. Sono invece meritevoli di follow-up con *imaging* quali TC/RM e tomografia a emissione di positroni del recettore della somatostatina marcato con gallio (PET Ga-Dotanoc) i pazienti con tumori >2 cm o grado G2 e G3 con evidenza di metastasi linfonodali, mentre andrà discussa l'indicazione al follow-up in caso di neoplasia > 2 cm, grado G2 e G3 ma con linfonodi negativi.

Questo caso ci insegna che:

- l'appendice, anche se molto raramente, non è solo appendicite
- i NET, pur nella loro rarità, sono condizioni che vanno conosciute perchè nelle controversie esistenti su come gestirle devono avere un alto profilo professionale di valutazione
- l'esame istologico dell'appendice è sempre indicato in quanto, anche se raramente, può essere diagnostico anche di altre condizioni (dai NET appunto alle malattie infiammatorie intestinali, quando c'è un dubbio clinico).

Bibliografia di riferimento

- Andrini E, Lamberti G, Alberici L, Ricci C, Campana D. An Update on Appendiceal Neuroendocrine Tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2023;24(7):742-56.
- de Lambert G, Lardy H, Matelli H, Orbach D, Gauthier F, Guerin F. Surgical Managementt of Neuroendocrine Tumors of the Appendix in Children and Adolescents: A Retrospective French Multicenter Study of 114 Cases. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(4):598-603.
- Kaltsas G, Walter T, Knigge U, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for appendiceal neuroendocrine tumors (aNET). *J Neuroendocrinol* 2023;35(10): e13332.
- Nesti C, Brautigam K, Benavent M, et al. Hemicolecotomy versus appendectomy for patients with appendiceal neuroendocrine tumours 1-2 cm in size: a retrospective, Europe-wide, pooled cohort study. *The Lancet Oncol* 2023;24:187-94.
- Simon CT, Ehrlich P, Hryhorczuk A, et al. Well- Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Appendix in Children and Adolescents: A Clinicopathologic Study. *Pediatr Dev Pathol* 2023;26(3):250-8.

La malattia di Hirschsprung nei Paesi a basse risorse

I. Malni

IRCCS Burlo Garofolo, Università degli Studi di Trieste

Georginot è un lattante di un mese che viene portato all'attenzione dell'ambulatorio pediatrico dell'Hopitali Vezo di Andavadoaka (Madagascar) perché da alcuni giorni ha l'addome gonfio. Non vengono riferiti vomiti né altri sintomi. È un primogenito ed è nato in casa. Non ci vengono riferite notizie rilevanti sul parto. La gravidanza non è stata seguita e non abbiamo informazioni né sullo stato infettivo materno né sulla tempistica del primo meconio. Il bambino è allattato esclusivamente al seno e fino ad ora le evacuazioni di feci vengono riferite regolari con circa 3-4 scariche al giorno di feci da latte.

Obiettivamente è evidente un addome molto espanso, timpanico, trattabile. La restante obiettività è negativa. Il bambino ha un peso adeguato e le condizioni generali sono discrete. Non sono disponibili esami radiologici al momento della diagnosi, viene eseguita un'ecografia dell'addome che non reperta versamento endoaddominale né epatosplenomegalia.

Sulla base della clinica poniamo diagnosi di morbo di Hirschsprung, malattia congenita caratterizzata dall'assenza dei gangli nervosi a livello del colon-retto. Ciò è causato dalla mancata migrazione dei precursori delle cellule gangliari a livello intestinale durante lo sviluppo fetale. L'estensione può variare da forme ultracorte che coinvolgono solo il retto a forme lunghe che interessano dal retto al colon intero.

Il neonato viene quindi ricoverato e posto a regime alimentare ridotto con pasti di latte materno somministrati tramite sondino, mantenendo un quoziente liquidi di circa 100 ml/kg. Vista la situazione addominale, al fine di prevenire una enterocolite, viene anche avviata terapia antibiotica con metronidazolo per via orale e ceftriaxone intramuscolo. Avviamo anche il *nursing* intestinale con un catetere vescicale Foley 18 G che viene eseguito 2 volte al giorno. Inizialmente il *nursing* risulta difficoltoso e non dà lo svuotamento sperato, ma perseverando con il passare dei giorni otteniamo un buon risultato. La sfida più grande che si pone in tale contesto è come mandare a casa il bambino aspettando la prossima équipe di chirurghi pediatri. Con pazienza insegniamo alla mamma e alla nonna del piccolo come svolgere correttamente il *nursing* intestinale e quando viene raggiunta la piena autonomia dimettiamo il bambino facendolo tornare quotidianamente per un controllo clinico. Alcune settimane dopo la radiografia viene riparata e il clisma opaco evidenzia una dilatazione del retto-sigma. Dopo due mesi il bambino verrà operato con successo con tecnica *pull-through*.

La malattia di Hirschsprung nei Paesi a basse risorse ha una presentazione solitamente più tardiva, in quanto spesso non nascendo in ospedale, non viene osservato il ritardato passaggio di meconio. Altro fattore importante è la scarsa possibilità di accesso alle strutture sanitarie, che spesso sono distanti molti chilometri dal villaggio di origine. I pazienti si presentano quindi più frequentemente con severa distensione addominale e diarrea paradossa, e nei casi di forme ultracorte si possono presentare con scarsa crescita e malnutrizione o storia di impatto fecale. L'incidenza di enterocolite non è nota. Dal punto di vista diagnostico non è quasi mai possibile confermare la diagnosi tramite biopsia rettale, ma ci si deve accontentare della clinica e dell'esame radiologico quando disponibile.

Le diagnosi differenziali principali di fronte a un'ostruzione intestinale in un paese a basse risorse sono il volvolo intestinale, l'atresia intestinale e anomalie ano-rettali. Nei pazienti più grandi che si presentano con la distensione addominale, bisogna considerare un'eventuale causa parassitaria ed escludere un'ascite, condizioni entrambe molto frequenti.

Inoltre, è importante sottolineare, come nel caso di Georginot, che il coinvolgimento della famiglia e il *training* al *nursing* intestinale è stato fondamentale per la gestione del caso. Sarebbe stato altrimenti gravoso per il poco personale medico e infermieristico presente nella struttura, ma anche per la famiglia stessa che non aveva possibilità di rimanere a lungo ricoverata. Anche in un contesto a basse risorse l'alleanza con la famiglia è possibile, ma soprattutto indispensabile.

Bibliografia di riferimento

- Cairo SB, Sekabira J, Malemo Kalisya L, Langer M. Abdominal Congenital Malformations in Low- and Middle-Income Countries: An Update on Management. *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2019;20(2):141-7. doi: 10.1016/j.cpem.2019.06.007.
- Trinidad S, Kayima P, Kotecha V, et al. Hirschsprung's disease in low- and middle-income countries. *Seminars in Pediatric Surgery* 2022;31(2):151163. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2022.151163.

Cut-off modificato, risultato ribaltato: una diagnosi tardiva nell'era delle diagnosi precoci

P. Mannino¹, M. Pensabene³, A. Fazzino³, F. Arcoleo³, G. Mocerì³, M. Catania³, A. Barone³, A. Ferlisi³, M. A. Orlando³, L. Termini³, M. Burgio³, R. Asaro¹, G. Sapienza¹, A. Giuffrida¹, D. Bianco¹, V. Mineo¹, E. Catania¹, F. Ficili³, G. Corsello^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università di Palermo

³UOC di Pediatria a indirizzo Pneumologico e Allergologico con CRR per Fibrosi Cistica e Sindrome di Kartagener, Civico "Di Cristina Benefratelli", Palermo

Introduzione

La sensibilità del test di *screening* per la fibrosi cistica (FC) è prevalentemente condizionata da differenze relative ai *cut-off* impiegati per il dosaggio del tripsinogeno immunoreattivo (IRT). Il riscontro di un valore che "cade" sotto il *cut-off* al primo dosaggio dell'IRT (IRT-1) è, certamente, la causa più frequente di caso "affetto- non individuato". Lo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento della FC sottolinea al giorno d'oggi, ancor di più, l'importanza di una diagnosi precoce che si avvalga del test di *screening*.

Caso clinico

R. è una bambina di dieci anni, italiana, nata da genitori non consanguinei. Viene ricoverata presso il reparto di pneumologia pediatrica del nostro ospedale per riscontro alla TC del torace di bronchiectasie cilindriche e varicose bilaterali, di dimensioni maggiori ai lobi superiori nel contesto di un quadro radiologico compatibile con polmonite bilaterale. L'esame radiologico veniva eseguito sotto consiglio del curante nel sospetto di polmonite per febbre persistente associata a episodi di vomito e tosse con espettorazione di secrezione mucopurulenta. Qualche settimana prima del ricovero ospedaliero, aveva eseguito visita pneumologica e spirometria con riscontro di quadro ostruttivo moderato-severo.

R. è una bimba con storia di bronchiti e polmoniti ricorrenti per cui ha praticato numerose e lunghe terapie antibiotiche ed ha necessitato, in diverse occasioni, di ricovero ospedaliero. Etichettata come "asmatica", pratica da circa tre mesi terapia inalatoria (broncodilatatore a lunga durata d'azione + corticosteroide) e terapia orale con antileucotrieno ed antistaminico con scarso beneficio. Spesso si stanca durante il gioco ed è costretta a fermarsi per l'insorgenza della tosse e della dispnea. Ci racconta inoltre della sua quotidiana necessità di espettorare nelle ore mattutine, sempre al risveglio, così da ritardare l'entrata a scuola. All'anamnesi fisiologica nulla di rilevante: buon adattamento alla vita extra-uterina, vaccinazioni in regola, accrescimento regolare (BMI 17,05 - 57,5° c), non allergie. All'anamnesi familiare rimangono colpiti dalla storia di asma bronchiale e infertilità in linea materna e dal fratello con poliposi nasale. All'ingresso in reparto la piccola presentava aspetto non sofferente nonostante la dispnea moderata e insufficienza respiratoria acuta con SpO₂ 97-98% con ossigenoterapia a 2 l/min con maschera semplice, FC 90 bpm per cui veniva posta in ossigenoterapia dapprima a bassi flussi e successivamente, per peggioramento clinico, ad alti flussi a scopo inoltre favorente la *clearance* mucociliare.

Nel corso della degenza emergono positività all'esame colturale dell'escreato per *Pseudomonas aeruginosa* (fenotipo mucoide e fenotipo rugoso) per cui si avviava duplice terapia antibiotica endovena (ceftazidima e amikacina) e fisioterapia respiratoria disostruttiva tramite PEP mask con graduale miglioramento del quadro. Alla luce della storia clinica e dei rilievi laboratoristici e strumentali abbiamo eseguito esami immunologici di primo livello, *brushing* nasale con studio dell'ultrastruttura ciliare (negativo), ed abbiamo ripetuto, raggiunto il benessere, la spirometria che ha documentato un quadro misto ostruttivo- restrittivo non reversibile dopo test di broncodilatazione. La piccola presenta IgE totali di poco superiori alla norma (121 UI/ml vn < 100) e il RAST test positivo per *Dermatophagoides farinae* e *Pteronyssinus* con classe di sensibilità alta e molto alta rispettivamente. Ciononostante, non è l'allergia il vero problema di R. Non ci resta che eseguire il test del sudore. Primo test non refertabile per scarsa sudorazione; secondo test positivo (cloro 82 mmol/l). Per la conferma diagnostica eseguiamo un terzo test: anch'esso positivo (cloro 88 mmol/l). A questo punto la diagnosi appare lampante... Si tratta di un caso di fibrosi cistica.

L'analisi molecolare del gene CFTR eseguita con tecnica NGS ha confermato la diagnosi ed ha mostrato una condizione di eterozigosi composta per la variante delta F508 e per la variante K95E riportata come VUS (variante con significato incerto). La piccola è adesso in carico presso il centro di Fibrosi Cistica del nostro ospedale, in attesa di poter ricevere il trattamento con farmaci modulatori.

Il ritardo diagnostico, nel caso presentato, è stato principalmente determinato dalla normalità del test di *screening* eseguito alla nascita a causa del *cut-off* di allora differente rispetto a oggi.

La storia di R. sottolinea la necessità di un livello di attenzione alto del clinico nei confronti di quelle condizioni considerate suggestive di patologia, anche nei casi di risultato normale al test di *screening* neonatale.

Bibliografia di riferimento

- Botti M, Terlizzi V, Francalanci M, et al. Cystic fibrosis in Tuscany: evolution of newborn screening strategies over time to the present. *Ital J Pediatr* 2021;47(1):2. doi: 10.1186/s13052-020-00948-8.
- Castellani C, Massie J, Sontag M, Southern KW. Newborn screening for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med* 2016;4(8):653-61. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00053-9.
- Wolfe AG, Gilley SP, Waldrop SW, et al. Case report: Cystic fibrosis with kwashiorkor: A rare presentation in the era of universal newborn screening. *Front Pediatr* 2023;10:1083155. doi: 10.3389/fped.2022.1083155.

Un calciatore a cui tremano le gambe: un caso di ipoparatiroidismo

S. Marchese¹, E. Raso², R. Dolce², L. Bignone², L. Di Bella², M. C. Maggio¹, G. Corsello¹

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

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

L'ipoparatiroidismo è un raro disordine endocrinologico, congenito o acquisito, causato da ipoproduzione paratiroidea di paratormone (PTH) e caratterizzato sul piano biochimico da ipocalcemia e iperfosfatemia; dal punto di vista clinico da sintomi di tipo neuromuscolare (tetania, fascicolazioni, convulsioni) e dalla deposizione di calcio a livello dei tessuti molli. La prevalenza di tale condizione è di 37 casi su 100.000 abitanti negli USA, mentre in Italia è stimata intorno a 2,3 casi su 100.000 abitanti.

Nonostante nella popolazione generale la prima causa di ipoparatiroidismo sia postchirurgica, in età pediatrica tale alterazione è più spesso causata da condizioni quali la sindrome di DiGeorge (delezione 22q11.2); mutazioni a carico di geni coinvolti nello sviluppo e nel funzionamento delle paratiroidi; disordini di tipo autoimmune, isolati o associati ad altre malattie autoimmuni (sindromi polighiandolari autoimmuni, APS); meno frequentemente da ipomagnesiemia; radioterapia; malattie da accumulo con deposito di ferro (emocromatosi) o rame (malattia di Wilson).

Descriviamo il caso di un ragazzo di 13 anni, sportivo (praticava calcio 3 volte a settimana), senza precedenti anamnestici di rilievo. Buono l'accrescimento staturale e ponderale e psicomotorio. Anamnesi familiare muta.

Improvvisamente, mentre era a casa, comparsa di tremori e dolori ai quattro arti, associati a sensazione di costrizione toracica, parestesie periorali e spasmi alle mani, pertanto veniva condotto dai genitori al Pronto Soccorso (PS) del Presidio Ospedaliero (PO) di I livello più vicino, ove i colleghi obiettivano positività dei segni di Trousseau (evocazione di uno spasmo carpale, ottenuto riducendo l'apporto ematico alla mano) e di Chvostek (contrazione involontaria dei muscoli facciali provocata dalla percussione leggera e ripetuta sul nervo facciale anteriormente al meato acustico esterno), e riscontravano agli esami ematochimici un valore di calcemia pari a 6 mg/dl e di Calcio ionizzato 1,65++ mg/dl.

Il paziente veniva immediatamente trattato con calcio gluconato al 10% e soluzione glucosata al 5% per via endovenosa, con lieve attenuazione della sintomatologia, mentre venivano presi accordi per il trasferimento presso la nostra UOC di Pediatria Generale per proseguire l'iter diagnostico-terapeutico.

Giungeva in ambulanza accompagnato da rianimatore presso il PS pediatrico di questo PO ove venivano eseguiti EGA venoso ed esami ematochimici. Vista la conferma dell'ipocalcemia severa (5,6 mg/dl), associata a iperfosfatemia (7,0 mg/dl) e calcio ionizzato 1,75++ mg/dl, veniva ricoverato presso il nostro reparto.

Alla prima visita il paziente si presentava vigile e ben orientato. Cute rosea, turgore cutaneo conservato. Segni di Trousseau e Chvostek nettamente attenuati; residuavano fini tremori agli arti superiori ed inferiori. Riferiti inoltre crampi muscolari alle estremità. Obiettività cardiorespiratoria nella norma. Addome trattabile, non dolente, organi ipocondriaci nei limiti. PAO 127/53 mmHg, FC 70 bpm, SpO₂ 100%.

Gli altri esami ematochimici e urinari eseguiti in regime d'urgenza mettevano in evidenza:

1. CPK 728 U/l (vn 25-195 U/l)
2. Emocromo, funzionalità renale, glicemia, transaminasi, PCR, sodiemia, cloremia, potassiemia e magnesiemia nella norma.
3. valori ridotti di paratormone: 2,60 pg/ml (vn 20-60 pg/ml);
4. valori ridotti di 25-idrossivitamina D: 15 ng/ml; (vn 20-100 ng/ml);
5. normale l'escrezione urinaria di calcio.

Dall'arrivo nel nostro reparto veniva intrapresa correzione dell'ipocalcemia, sorvegliando il paziente con cardiomonitor a permanenza, somministrando bolo endovenoso di 2 g di Ca-gluconato al 10% in 250 ml di soluzione fisiologica, seguito da mantenimento nelle 24h con 4 g di Calcio gluconato al 10% in 1L di soluzione fisiologica. Durante la terapia si effettuavano seriati controlli ECGrafici e dei valori di ionemia ogni 4 h. Riscontro al primo ECG di allungamento del QTc, progressivamente rientrato nei tempi normali nel corso della terapia.

Sulla base del quadro clinico e laboratoristico, veniva posta diagnosi di ipoparatiroidismo e, in accordo con i nefrologi pediatrici, veniva intrapresa terapia orale con 1,25-diidrossivitamina D3 (1 µg/die) e calcio carbonato (6 g/die, pari a 2,4 g di Ca++) per il controllo della calcemia.

Gli esami ematochimici eseguiti durante il ricovero mettevano inoltre in evidenza TSH 0,43 mIU/l (vn 0,51-4,30 mIU/l); FT3 19,80 pmol/l (vn 0,56-5,01 pmol/l); FT4 1,35 ng/dl (vn 0,98-1,67 ng/dl); anticorpi anti-tireo-

globulina, anti-tireoperossidasi e anti-recettore del TSH positivi. Si evidenziava quindi un transitorio quadro di ipertiroidismo, tuttavia rientrato nei range di normalità dopo quattro giorni, ma associato ad una persistente positività degli anticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi; inoltre, l'ecografia tiroidea mostrava una ecostruttura disomogenea, come da verosimile tiroidite di Hashimoto. Non è stato possibile dosare gli anticorpi anti-paratiroidi.

Durante la degenza, approfondendo l'anamnesi, emergeva che il ragazzo avvertiva da circa 4 mesi diffusi crampi muscolari, nonostante i quali era riuscito ad affrontare, circa 3 settimane prima, un torneo di calcio della durata di circa 8 ore. Si obiettivava inoltre un gozzo nella madre del paziente, nonostante non fosse emersa alcuna familiarità per patologie autoimmuni.

Gli esami di imaging eseguiti (ecografia del collo e successiva RM dello stesso distretto) non hanno permesso la visualizzazione delle paratiroidi, in accordo con il nostro sospetto diagnostico di ipoparatiroidismo autoimmune. Durante la degenza inoltre veniva sottoposto ad ecografia addome e delle vie urinarie, controllo ABPM nelle 24 ore ed ecocardiogramma, risultati nella norma. Nei limiti la funzionalità surrenalica; assenti i marker per celiachia e diabete mellito di tipo 1. Avviata analisi del gene AIRE nel sospetto di APECED (APS1).

Il ragazzo ha presentato un graduale miglioramento delle condizioni cliniche generali, dei valori di ionemia e dei segni ECGrafici, per tale ragione è stata progressivamente ridotta l'infusione endovenosa di calcio gluconato fino alla completa sospensione, continuando la terapia orale con calcio carbonato.

Discussione

Una buona valutazione anamnestica e l'età di insorgenza risultano fondamentali nella definizione eziologica dell'ipoparatiroidismo. In epoca neonatale, l'ipocalcemia associata a dismorfismi faciali, cardiopatia ed immunodeficienza/aplasia timica inducono al sospetto di sindrome di DiGeorge; una storia familiare di ipocalcemia ricorrente fa sospettare una causa genetica autosomica dominante (gene CASR); invece, soprattutto in età adolescenziale, la compresenza di altre endocrinopatie autoimmuni deve farci pensare ad una sindrome poliendocrina autoimmune (es. APECED). Nel nostro paziente, il riscontro di tiroidite di Hashimoto e l'esordio in fase adolescenziale, fanno propendere per un'eziologia autoimmune dell'ipoparatiroidismo. I crampi muscolari insorti da circa 4 mesi ci fanno pensare a un'ipocalcemia cronica a cui l'organismo si è progressivamente adattato; l'assenza di altri sintomi associati ad elementi dismorfici rende poco probabili altre cause.

L'ipocalcemia da deficit di PTH rappresenta una delle prime manifestazioni cliniche di APS; è possibile che intercorrano anche 1-2 decenni tra le presentazioni della prima e della successiva endocrinopatia. Per tale motivo, nel nostro paziente, pur avendo escluso la presenza in atto di DM1, insufficienza surrenalica e candidosi mucocutanea, nel sospetto di una APECED non ancora del tutto espressa, abbiamo previsto uno stretto follow-up e richiesto un'analisi genetica per il gene AIRE, in atto in corso di refertazione.

Messaggi chiave

- L'ipocalcemia rappresenta un'emergenza medica di importante rilievo: le manifestazioni cliniche variano dalle più lievi come torpidità e spasmi muscolari, fino alle crisi comiziali, alterazioni ECGgrafiche o il laringospasmo nei casi più severi.
- L'anamnesi, personale e familiare, è essenziale nella definizione eziologica di molti disordini endocrini.
- Le ghiandole paratiroidi spesso non sono visualizzabili con metodiche di imaging di I/II livello: la loro visualizzazione depone per iperplasia ghiandolare o per la presenza di un adenoma.
- L'associazione di due o più endocrinopatie autoimmuni deve rappresentare una red flag per il sospetto di APS.

Bibliografia di riferimento

- Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(6):1722-36. doi: 10.1210/clinem/dgaa113.
- Carpenter T. Etiology of hypocalcemia in infants and children. *UpToDate*, 2024.
- Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(6):2284-99. doi: 10.1210/jc.2015-3908.
- Fakhran S, Branstetter BF 4th, Pryma DA. Parathyroid imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18(3):537-49, ix. doi: 10.1016/j.nic.2008.03.006.
- Ferré EMN, Schmitt MM, Lionakis MS. Autoimmune Polyendocrinopathy-Candidiasis-Ectodermal Dystrophy. *Front Pediatr*. 2021;9:723532. doi: 10.3389/fped.2021.723532.
- Goltzman D. Hypoparathyroidism. *UpToDate*, 2024.
- Mezgueldi E, Bertholet-Thomas A, Milazzo S, et al. Early-onset hypoparathyroidism and chronic keratitis revealing APECED. *Clin Case Rep* 2015;3(10):809-13. doi: 10.1002/ccr3.354.
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2008;359(4):391-403. doi: 10.1056/NEJMcp0803050.

Un mal di schiena ostinato

G. Marra¹, F. Lo Meo¹, G. Dimartino¹, F. Di Noto¹, C. Gilotta¹, L. Napoli¹, M.L. La Torre¹, M. Allegra², G. B. Ruffo³, F. Cardella², G. Corsello^{2,4}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Pediatria Generale, PO "G. Di Cristina", ARNAS Civico, Palermo

³UO di Ematologia e Talassemia, PO Civico, ARNAS Civico, Palermo

⁴Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Emanuel è un bambino ivoriano di 11 anni, nato e vissuto in Italia che presenta una storia di dolori muscolo-scheletrici ricorrenti, a carattere migrante, ad insorgenza spontanea. Nel corso dell'ultimo anno, vengono riferiti due accessi in pronto soccorso, di cui il primo eseguito per un intenso dolore alla spalla destra, il secondo per una importante coxalgia sinistra. In tali occasioni le indagini radiografiche non documentano lesioni a carico della spalla dx, mentre a livello della branca ischio-pubica di sinistra viene documentato un dismorfismo compatibile con pregressa frattura ed eseguito consulto ortopedico. Viene inviato a domicilio con l'indicazione ad eseguire terapia antinfiammatoria e riposo funzionale.

Si presenta nuovamente in pronto soccorso per una importante rachialgia lombare associata a coxalgia bilaterale, ad insorgenza spontanea, in assenza di febbre. Il dolore è talmente intenso da limitarne la deambulazione, così che si rende necessario ricoverare il paziente. Gli esami di laboratorio di primo livello eseguiti in Pronto Soccorso, comprensivi di esame emocromocitometrico, indici di flogosi (PCR, PCT), LDH, uricemia, funzionalità epatica, funzionalità renale, assetto coagulativo, elettrolitemia totale ed esame chimico-fisico delle urine risultano tutti nella norma, unica eccezione il rilievo di una lieve anemia ipocromica microcitica (Hb 9,9 g/dl, MCV 66,8 fl, MCH 23,7 pg). Anche la radiografia del rachide lombosacrale e della colonna dorsale risultano nella norma. Alla valutazione neurologica impotenza alla deambulazione ed ipostenia ai 4 arti. Nel corso delle 24 ore successive, la sintomatologia dolorosa di Emanuel peggiora e si rileva un incremento dei valori di PCR, LDH, ferritina (PCR 14,03 mg/dl, ferritina 1499 µg/l, LDH 2037 U/l). Escluse cause neurologiche, il paziente viene ricoverato presso il nostro reparto di Pediatria Generale per prosecuzione dell'iter diagnostico-terapeutico. In considerazione del dato sintomatologico e laboratoristico eseguiamo in urgenza, nell'ipotesi di problematiche di natura oncologica, TAC encefalo/rachide senza mdc e TAC addome con e senza mdc che non mostrano evidenza di masse tumorali, con unico riscontro di milza e fegato ingranditi.

Riconsiderando tutta la storia clinico-anamnestica di Emanuel, data la sua etnia, poniamo il sospetto di anemia falciforme. Empiricamente avviamo, come da protocollo AIEOP per la gestione del paziente con drepanocitosi, terapie idratante ev, analgesica ed antibiotica. Lo studio delle Hb in HPLC rileva una quota di Hb anomale del 43,9% in *window S* e del 44,5% in *window C*, assenza di HbA, HbA2 del 3%, HbF del 3,3%, confermando la diagnosi di anemia falciforme con doppia eterozigosi HbS/HbC. Per gli elevati valori di HbS/HbC e la sintomatologia dolorosa correlata alle crisi vaso-occlusive (Voc), si procede a eritro-*exchange*, con riduzione della quota di HbS al 17,4% ed HbC al 17,6% e completa regressione della sintomatologia. A completamento dell'iter diagnostico viene sottoposto a studio RM del rachide lombo/sacrale e del bacino con e senza mdc che mostra immagini ossee suggestive di lesioni infartuali a carico di tutti i metameri lombari e sacrali, delle ossa del bacino e delle porzioni prossimali di entrambi i femori, esito delle crisi vaso-occlusive. Viene dimesso dopo 20 giorni di degenza in buone condizioni cliniche di salute, e viene preso in carico dalla UO di Ematologia e Talassemia per il prosieguo delle cure.

Discussione

La malattia drepanocitica (MD) è una delle malattie ereditarie più gravi e diffuse al mondo. Secondo uno studio pubblicato sul *Lancet Haematology*, la mortalità correlata alla MD è in aumento, e purtroppo le misure recentemente implementate per ridurre l'incidenza sono ancora insufficienti. L'OMS l'ha definita un problema di salute globale, tra le 50 principali cause di morte per patologie non trasmissibili. Il 95% dei casi si registra nei Paesi a basso e medio reddito, come l'Africa subsahariana e l'India. Tuttavia, con l'aumento dei flussi migratori e la presenza significativa di portatori, la drepanocitosi si può considerare una patologia endemica anche nel nostro Paese. Nonostante l'esistenza di protocolli clinici chiari ed efficaci per la gestione dell'anemia falciforme, prima di ricevere una diagnosi, molti pazienti continuano a peregrinare tra più centri ed accedere numerose volte in Pronto Soccorso, per l'insorgenza di crisi vaso-occlusive (VOC). Le VOC sono eventi gravi e imprevedibili, vere emergenze sanitarie a causa della loro rapida evoluzione ed alta mortalità, troppo spesso

scambiate con altre condizioni, come ad esempio dolori di crescita, problematiche ortopediche, reumatologiche così come ci racconta la storia di Emanuel. Il riconoscimento precoce della malattia potrebbe notevolmente aumentare l'aspettativa di vita dei pazienti riducendone le complicanze. Questo cambiamento è già avvenuto nella maggior parte dei paesi occidentali attraverso l'introduzione dello *screening* neonatale che ha rivoluzionato l'approccio alla patologia. Tuttavia l'Italia ne è ancora esclusa. La mancanza di formazione e consapevolezza a tal proposito rimane ancora un problema diffuso. La realizzazione delle raccomandazioni della *Lancet Commission* come l'implementazione di dati epidemiologici standardizzati e l'introduzione dello *screening* a livello nazionale, consentirebbe un accesso precoce ai controlli e ai trattamenti, riducendo l'impatto della malattia anche sulla sfera affettiva e scolastica dei pazienti e migliorandone significativamente la qualità di vita.

Bibliografia di riferimento

- Anemia falciforme, arriva in Italia crizanlizumab. www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=101565.
- Casale M, Perrotta S, Russo G, Sainati L, Colombatti R, Forni GL. La malattia drepanocitica in Pronto Soccorso. *Medico e Bambino* 2019;38(10):639-44.
- Franzone D, Chianucci B, Basso L, Guardo D, Bellini T, Piccotti E. Lesioni ossee simmetriche e drepanocitosi. *Medico e Bambino* 2023;26(6):e100-e101. doi: 10.53126/MEBXXVIG100.
- Graziani G, Gencarelli J, Lama C, et al. Anemia falciforme e sindrome toracica acuta. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2020;23(6):126-9. doi: 10.53126/MEBXXIIIG126.
- Mambelli L, Marangio L, Pini L, et al. Quando il dolore osseo viene... dal sangue. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2012;15(10).
- Mangano S. Drepanocitosi, la comunità scientifica chiede screening universale, terapie per tutti i pazienti e sostegno alla ricerca. 14 Dicembre 2023 www.osservatoriomalattie.it/malattie-rare/anemia-falciforme/20434-drepanocitosi-la-comunita-scientifica-chiede-screening-universale-terapie-per-tutti-i-pazienti-e-sostegno-alla-ricerca.

Avada Kedavra alla sequenza di Potter

S. Mazza¹, F. Rella², L. Amato³, F. Taroni⁴

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Cagliari

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Statale di Milano

³Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo;

⁴Nefrologia, Dialisi e Trapianto pediatrico, Fondazione IRCCS “Ca’ Granda” Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Presentiamo il caso di Giovanni, un paziente con riscontro prenatale alla 16W EG di megavesicica con *keyhole sign* e idroureteronefrosi bilaterale. Dai controlli ecografici successivi viene riscontrato un progressivo peggioramento dell'idroureteronefrosi associato a oligoidramnios ingravescente, pertanto a 24+5W EG si decide di posizionare uno *shunt* vescico-amniotico. La gravidanza procede regolarmente, Giovanni nasce a termine e presenta diuresi attiva nelle prime ore di vita mediante *shunt*. A due giorni di vita la cistografia minzionale conferma il sospetto prenatale di valvole dell'uretra posteriore (VUP).

Le VUP sono la causa più comune di insufficienza renale cronica dovuta a ostruzione delle vie urinarie in pediatria; nonostante il trattamento, portano all'insufficienza renale in più di un terzo dei casi. La prognosi è tanto migliore quanto più tempestivo è l'intervento.

Circa il 40-60% dei casi viene diagnosticato prima della nascita. L'ostruzione determina una progressiva diminuzione della produzione di urina fetale, che può portare ad *oligoidramnios* e ipoplasia polmonare. Nei casi più severi è previsto il posizionamento di uno *shunt* vescico-amniotico. Questo impatta sulla “sequenza di Potter” innescata dall'*oligoidramnios*, anche se secondo recenti studi (*PLUTO-trail*) sembra avere un ruolo limitato nel preservare la funzione renale nel lungo termine.

Mandatorio è l'approccio tempestivo alla nascita: nei casi non trattati con posizionamento di *shunt* in prenatale, inserire precocemente catetere vescicale o sovrapubico. Appena il quadro clinico è stabile occorre procedere con la resezione delle valvole. Giovanni è stato sottoposto alla procedura in 6° giornata di vita, si è mantenuto in buone condizioni, con creatininemia sempre ai limiti superiori della norma (0.4 mg/dl alla dimissione al domicilio in 12esima giornata).

A 6 mesi di vita esegue scintigrafia renale dinamica con cistoscintigrafia indiretta, che mostra funzione renale asimmetrica (sinistra 25%, destra 75%) e reflusso vescicoureterale sinistro di alto grado. A 3 anni, raggiunta la continenza, la scintigrafia renale mostra monorene funzionale destro associato a reflusso sinistro di alto grado, trattato endoscopicamente a 6 anni di vita.

Il caso di Giovanni ci ricorda che le VUP sono una patologia rara ma da attenzionare.

La presenza di reflusso vescico ureterale è molto comune (fino al 70%); anche se la letteratura recente sta limitando sempre più l'utilizzo della profilassi antibiotica nei pazienti con RVU (studio PREDICT), nei pazienti che presentano VUP associate a reflusso è ritenuta ancora opportuna una antibiotico profilassi, da iniziare alla diagnosi e portare avanti fino alla continenza o fino alla correzione del reflusso nelle forme di alto grado.

L'evoluzione verso l'insufficienza renale è relativamente frequente e può verificarsi anche nei casi trattati in modo tempestivo già in utero, per cui è mandatorio un monitoraggio stretto.

Durante la crescita i pazienti possono presentare disfunzioni vescicali, per cui è fondamentale un follow-up congiunto nefro-urologico nel tempo.

Giovanni oggi ha 7 anni, non ha mai sviluppato IVU, non ha mai presentato disturbi minzionali e una funzione renale sostanzialmente conservata. Ha assunto profilassi antibiotica fino all'intervento di correzione del reflusso.

Messaggi chiave

- Idroureteronefrosi bilaterale nel maschio: valvole dell'uretra posteriore fino a prova contraria
- Il feto con sospette VUP va indirizzato già in prenatale in centri di nefrologia pediatrica specializzati
- Interventi precoci possono migliorare l'*outcome*
- Prendi in carico il bambino e monitoralo: occhio a RVU e alla funzione renale

Influenza A H1N1: non solo febbre, tosse e dolori muscolari, attenzione all'iperCPKemia

M. Memoli¹, M.F. Catalano¹, D. Tambaro¹, U. Laudante¹, R. Russo², L. Occhiati³, E. Acampora³, D. Coppola³, L. Tarallo³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II", Napoli

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

³UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3 sud, Castellammare di Stabia (Napoli)

Introduzione

La creatinfosfochinasi (CPK) è un enzima presente soprattutto nel tessuto muscolare scheletrico e cardiaco e la sua quantificazione funge da *marker* specifico di danno muscolare. La presenza di un elevato valore della CPK, espressione di una rabdomiolisi, può essere riconducibile a cause eterogenee tra cui affaticamento, traumi, malattie infettive, malattie muscolari o infarto del miocardio. Le complicanze della rabdomiolisi possono essere precoci, come alterazioni elettrolitiche ed epatiche, o tardive (in 12-72 ore) con insufficienza renale acuta, coagulazione intravascolare disseminata, acidosi metabolica. In età pediatrica, nella maggior parte dei casi, l'iperCPKemia è di origine infettiva e in letteratura sono riportati casi associati a infezioni da virus Influenza A H1N1.

Caso clinico

Riportiamo il caso di 2 bambini, maschi, B. di 9 e E. di 5, giunti per mialgia agli arti inferiori. Entrambi avevano presentato nei giorni precedenti sintomi influenzali quali febbre, tosse e astenia. I bambini si presentavano in buone condizioni cliniche generali ma con difficoltà e dolore alla deambulazione e alla mobilizzazione attiva e passiva degli arti inferiori (scala NRS 5/10). Esame neurologico negativo. Per B. si praticavano esami ematochimici con il riscontro di CPK: 19.535 U/l, CK-MB 111.2 ng/ml, ALT:105 U/l, AST: 578 U/l, LDH 743 U/l. Per E. riscontro di CPK di 5078 U/l, CK-MB: 50,7 ng/ml, AST: 174 U/L, LDH: 480 U/l, troponina: 2 mg/l. In entrambi esame urine, test coagulativi, emocromo, EGA, elettroliti, altri indici di funzionalità d'organo e consulenza cardiologica, ECG ed ecocardiocolor-doppler sono risultati nella norma. Veniva eseguita reidratazione endovenosa con soluzione fisiologica con progressivo miglioramento della sintomatologia e dei parametri laboratoristici. Entrambi sono risultati positivi per Influenza A H1-N1.

Conclusioni

Si riportano questi casi con l'intenzione di porre attenzione, come già riportato in letteratura, alla possibile associazione di iperCPKemia e influenza A H1N1 nei bambini con sintomi influenzali in anamnesi. Il danno muscolare e la miopatia infiammatoria sono infatti coerenti con la disfunzione metabolica associata all'infezione da influenza H1N1. È importante praticare terapia reidratante endovenosa e non sottovalutare il monitoraggio laboratoristico al fine di trattare tempestivamente eventuali complicanze associate alla rabdomiolisi.

Dolore toracico come primo sintomo di una patologia rara: un caso di mediastinite fibrosante

M. Moras, G. Tanzi, I. Liguoro, P. Cogo

Clinica Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), Udine

Caso clinico

Una ragazza di 13 anni e mezzo accedeva in ambulatorio di Emergenza per comparsa da circa due giorni di dolore al rachide cervicale e dolore toracico, esacerbato dagli atti respiratori. Non storia di altre patologie. Venivano eseguiti: esame obiettivo, elettrocardiogramma, radiografia ed ecografia toracica nel sospetto di una patologia estrinseca. All'esame obiettivo la ragazza si presentava in buone condizioni generali e apiretica. L'elettrocardiogramma risultava nella norma; agli esami ematici si riscontrava un aumento degli indici di infiammazione e dell'LDH. La radiografia del torace mostrava uno slargamento a sinistra dell'ombra mediastinica medio-superiore. Alla Tomografia Computerizzata (TC) presenza di una massa solida con componenti calcifiche (423 ml di volume), non captante mezzo di contrasto, in sede mediastinica antero-superiore con estensione a livello di arco aortico, tronco polmonare e arteria polmonare sinistra. La diagnosi differenziale iniziale era quella tra un timoma o un linfoma. Venivano eseguiti: biopsia della lesione mediastinica per meglio definire l'istologia della neoformazione, drenaggio toracico per il versamento e Tomografia a Emissione di Positroni (PET), che documentava una concentrazione di radiofarmaco disomogenea. Il referto istologico poneva il sospetto di timoma sclerosante; i campioni venivano poi inviati per revisione centralizzata, vista la diagnosi dubbia, presso un centro di riferimento per patologia. La diagnosi definitiva è stata di mediastinite fibro-sclerosante.

Discussione

La mediastinite fibro-sclerosante è una patologia estremamente rara, soprattutto in età pediatrica. È caratterizzata da abbondante proliferazione di tessuto fibroso denso che invade le strutture mediastiniche e occasionalmente prolifera anche tra i setti interlobulari e interalveolari del parenchima polmonare. La presentazione clinica dipende dalla quantità di tessuto fibroso deposto e soprattutto dalle strutture che da esso sono state compresse. Sedi critiche possono essere la vena cava superiore, le arterie polmonari o il cuore. Le cause di questa patologia possono essere infettive (tubercolosi, istoplasmosi) o non infettive (malattie autoimmuni, sarcoidosi, linfoma Hodgkin, terapia radiante). Nell'iter diagnostico la TC serve per definire la localizzazione e l'estensione della massa mediastinica, ma la diagnosi di certezza può essere fatta esclusivamente mediante analisi istologica. I sintomi piuttosto aspecifici quali dolore cervicale e toracico, possono alle volte essere il primo segnale di una patologia rara e potenzialmente severa con possibile sviluppo di complicanze quali la sindrome della vena cava superiore, l'ipertensione polmonare e lo scompenso cardiaco.

L'ittero in un lattante

M. Moras, G. Tanzi, P. Melli, P. Cogo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di area medica (DAME), Università di Udine

Caso clinico

Un lattante di 3 mesi accedeva alla nostra clinica per episodi ripetuti di vomito in benessere. Nella raccolta anamnestica risultava presente, fin dalle 3 settimane di vita, colorito itterico interpretato dal Curante come ittero da allattamento materno. L'anamnesi gravidica e perinatale risultava nella norma. Il piccolo si mostrava in buone condizioni generali con un'ottima crescita ponderale ma si riscontrava colorazione itterica di cute e sclere associata ad epatomegalia (fegato palpabile a 4 cm dall'arcata costale e di consistenza aumentata). Si assisteva, durante l'iniziale periodo di osservazione, ad una minzione di urine ipercromiche e ad una evacuazione di feci ipocromiche

Come da linee guida redatte dalle società ESPGHAN-NASPGHAN (2017), persistendo ittero dopo le 4 settimane di vita, si procedeva all'esecuzione di esami ematochimici per valutare la quota di bilirubinemia diretta (BD). Inoltre, veniva richiesta un'ecografia addominale per indagare le possibili cause di ittero colestatico.

Agli esami ematici veniva confermato il sospetto di ittero colestatico con iperbilirubinemia prevalentemente diretta (BD 8,67 mg/dl) associata ad ipertransaminasemia. All'ecografia addominale si riscontrava un aumento delle dimensioni epatiche e la colecisti risultava non visualizzabile. Nel sospetto di un'atresia delle vie biliari, il lattante veniva centralizzato e sottoposto, a 3 mesi e mezzo di vita, all'intervento di portodigiunostomia secondo Kasai, preceduto da un colangiogramma intraoperatorio che confermava tale diagnosi. In seguito ad una iniziale parziale risposta all'intervento, l'ittero è progressivamente peggiorato (fino ad una BD di 23 mg/dl) con comparsa di abbondante versamento ascitico in un quadro di cirrosi epatica. Il lattante a 7 mesi di vita, è in lista per trapianto epatico.

Gli insegnamenti del caso

Questo caso dimostra l'importanza del riconoscimento precoce dell'ittero colestatico nel lattante per poi indagarne le possibili cause trattabili, di cui l'atresia delle vie biliari rappresenta una delle più frequenti. Tale patologia, se diagnosticata e trattata precocemente, presenta una buona prognosi (efficacia dell'intervento di Kasai pari al 70%, se eseguito nei primi 60 giorni di vita). Da segnalare, tuttavia, che in Europa l'età media alla diagnosi è di 57-68 giorni di vita: ciò inficia in maniera significativa sulla sopravvivenza con fegato nativo dei pazienti. Risulta chiara, quindi, la necessità di uno *screening* sistematico da parte dei pediatri curanti. Per una diagnosi precoce, alla valutazione clinica, si rende indispensabile la ricerca di ittero e subittero, unitamente alla valutazione del colorito delle feci e urine.

PHACE(s) to PHACE(s)

F. Motta¹, F. Dierna¹, F. Gambilonghi¹, A. Biasco¹, C. Gammeri¹, G. Di Cataldo¹, P. Pavone²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC Clinica Pediatrica, PO "G. Rodolico", Policlinico Universitario, Catania

Descriviamo il caso di Matilde, lattante che giungeva alla nostra osservazione all'età di 1 mese per la comparsa, da circa 15 giorni, di una lesione vascolare al volto che si è progressivamente estesa dalla regione frontale sino all'orifizio orale con gemizio ematico a livello delle narici.

Secondogenita di genitori non consanguinei, nata a termine da gravidanza normodecorsa ed esitata in parto eutocico. All'esame obiettivo presentava emangioma rilevato che coinvolgeva cuoio capelluto, regione frontale, palpebre, piramide nasale e filtro labiale associato a necrosi della columella nasale. Veniva avviata terapia topica con mupirocina calcica e acido ialuronico. Il prelievo ematico mostrava funzionalità d'organo, coagulazione e indici di flogosi nella norma. In seguito a valutazione multidisciplinare maxillofaciale-dermatologica-ematologica-radiologica, nel sospetto di sindrome di PHACE(s), si eseguiva risonanza magnetica dell'encefalo con sequenze Angio e del massiccio facciale. L'*imaging* documentava la vascolarizzazione extracranica dell'angioma facciale, il decorso anomalo dei vasi del poligono di Willis (agenesia dell'arteria comunicante anteriore e dell'arteria cerebrale anteriore di destra; tortuosità e calibro aumentato dell'arteria cerebrale di sinistra), la riduzione di calibro dell'arteria carotidea destra e l'aumentato calibro dell'arteria oftalmica di sinistra rispetto alla controlaterale. A completamento diagnostico, veniva eseguito ecocardiogramma che mostrava "fossa ovale pervia con lieve shunt sinistro-destro" ed angio-TC del torace che segnalava "lieve ipertrofia del sistema *azygos-emiazigos*"; visita oculistica con esame del *fundus* ed ecografia addome risultavano nella norma. Confermato il sospetto clinico, veniva avviata terapia con betabloccante (0,5 mg/kg per 2/die) associata ad attento monitoraggio clinico e pressorio. Dopo 1 mese dall'avvio della terapia, si osservava un netto miglioramento clinico con riduzione dell'esteso emangioma del volto.

La PHACE(s) (*Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac defects, Eye abnormalities, Sternal anomalies*) è una sindrome rara caratterizzata da anomalie multiorgano quali emangioma infantile, anomalo sviluppo della fossa cranica posteriore, anomalie aortiche, coartazione aortica e difetti cardiaci, anomalie oculari, anomalie sternali o altri sintomi. La patogenesi è ancora sconosciuta, tuttavia, si è ipotizzato possa derivare da un difetto dell'embriogenesi fra la 3 e la 12 settimana di gestazione, antecedente o contemporaneamente al processo di vasculogenesi.

La diagnosi si basa sui seguenti criteri clinici:

- Sindrome di PHACE certa:
 - Emangioma facciale > 5cm di diametro associato a 1 criterio maggiore o a 2 criteri minori.
- Sindrome di PHACE possibile:
 - Emangioma Facciale > 5cm di diametro associato a 1 criterio minore;
 - Emangioma del collo o del dorso superiore associato a 1 criterio maggiore o a 2 criteri minori;
 - 2 criteri maggiori.

Il propranololo è il farmaco di scelta nel trattamento dei pazienti con PHACE(s). La dose ottimale viene raggiunta lentamente per minimizzare cambiamenti improvvisi della pressione sanguigna. Si inizia con 0,5-1 mg/kg/die nella prima settimana, aumentando progressivamente a 2 a 3 mg/kg/die. È preferibile somministrare il farmaco poco prima del pasto. Ci sono diverse controversie in merito al suo impiego nei pazienti con PHACE(s) con patologie arteriose molto gravi per l'aumentato rischio di ictus, sebbene studi recenti considerino il propranololo un farmaco sicuro anche in questo gruppo di pazienti. Lo sviluppo di infezioni delle vie aeree superiori associate a broncospasmo o condizioni associate a ridotte assunzioni caloriche sono indicazioni alla sospensione della terapia.

Conclusioni

La presenza di lesioni vascolari di grandi dimensioni in epoca neonatale può essere la spia per la presenza di alterazioni multiorgano. L'avvio della terapia con propranololo nei pazienti con PHACE(s) può dare una rapida risposta clinica. La risoluzione dell'emangioma, caratteristica peculiare di questa rara sindrome, non deve interrompere un attento follow-up mirato nel tempo per questi pazienti.

Febbre all'equatore

C. Otelli¹, D. Sala²

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

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

Caso clinico

Natasha, 5 anni, viene condotta in Pronto Soccorso per quadro caratterizzato da febbre elevata da 6 giorni associata a cefalea, astenia e dolore addominale. L'anamnesi patologica remota risulta silente, mentre quella prossima positiva per un recente soggiorno a Santo Domingo (rientro in Italia il giorno precedente). Durante la permanenza, in prima giornata di febbre, eseguiti esami ematici comprensivi di sierologia per Dengue virus, risultata negativa. All'esame obiettivo in Pronto Soccorso si presenta in discrete condizioni generali, con uno stato d'idratazione conservato, un'obiettività d'organo negativa e senza segni di diatesi emorragica mucocutanea in atto. Gli esami ematochimici mostrano lieve leucopenia (GB 4.170/mmc), piastrinopenia (PTL 58.000/mmc) associata a incremento del valore di ematocrito (Hct 43,8%) e aumento degli indici di citolisi epatica (AST 430 U/l, ALT 251 U/l); gli indici di flogosi risultano invece negativi. A completamento vengono effettuati una radiografia del torace e un'ecografia dell'addome che risultano nella norma e, in particolare, non evidenziano la presenza di versamento pleurico o ascite.

In considerazione del sospetto clinico di arbovirus, viene predisposta l'esecuzione di accertamenti diagnostici specifici (sierologia e ricerca in PCR su sangue e urine per Chikungunya, Dengue e Zika virus), con riscontro di positività degli anticorpi IgM (con IgG negative) e della ricerca in PCR su sangue e urine per Dengue virus, sierotipo 3. Alla luce di tale diagnosi viene avviato un monitoraggio seriato di parametri vitali, bilancio idrico ed esami ematochimici e viene intrapresa una terapia di supporto, volta a un adeguato controllo della curva termica e al mantenimento di un adeguato volume intravascolare. Nel corso della degenza si assiste a una progressiva risoluzione della sintomatologia e contestualmente alla graduale normalizzazione degli esami di laboratorio, rendendo possibile la dimissione in quinta giornata di ricovero.

Discussione

La Dengue è una malattia infettiva sostenuta da uno dei quattro sierotipi di Dengue virus, prevede la trasmissione attraverso un vettore, la zanzara *Aedes aegypti*, e ha un tempo di incubazione variabile dai 3 ai 14 giorni. Dal punto di vista epidemiologico, ogni anno nel mondo si stimano circa 390 milioni di infezioni, di cui circa 1/4 sintomatiche. Tra le principali aree endemiche vi sono l'Africa subsahariana, il Sud America e il Sud-Est asiatico. Lo spettro di manifestazioni cliniche di tale patologia è molto vasto e varia dall'asintomaticità fino alla comparsa di *shock syndrome*, potenzialmente letale. Nei bambini si presenta più spesso in forma asintomatica o paucisintomatica. La seconda infezione è generalmente più severa e, complessivamente, la Dengue grave si verifica in meno dell'1% di tutte le infezioni.

I segni d'allarme a cui prestare attenzione comprendono: vomito persistente, dolore addominale, versamento pleurico, ascite, sanguinamento mucosale, letargia o irrequietezza, epatomegalia e il riscontro laboratoristico di incremento del valore di ematocrito associato a rapida riduzione delle piastrine.

L'infezione si presenta generalmente in tre fasi: febbrile, critica (può non essere presente) e di recupero. La fase febbrile ha durata variabile da 2 a 7 giorni e si caratterizza per la presenza di febbre elevata ad esordio improvviso, cefalea, dolore retroorbitario, mialgie e artralgie, sintomi gastrointestinali, rash cutaneo maculare o maculo-papulare, sanguinamento al cavo orale o epistassi. La fase critica presenta invece una durata di circa 24-48 ore e può essere contraddistinta dall'insorgenza di sindrome da plasma *leakage*, con comparsa ad esempio di versamento pleurico o ascite fino all'ipotensione, di gravi emorragie gastrointestinali oppure di una severa compromissione a carico di vari organi, tra cui fegato, cuore e sistema nervoso centrale. Segue infine un periodo di recupero, con durata variabile. Le tre fasi descritte si differenziano non solo per la presentazione clinica, ma anche dal punto di vista laboratoristico: infatti nella fase critica è possibile rilevare un incremento del valore dell'ematocrito associato a una contestuale riduzione del valore piastrinico.

Per quanto riguarda la diagnosi, in considerazione del picco di viremia, durante la fase febbrile è consigliato utilizzare la ricerca mediante real-time PCR; invece, alla luce del progressivo incremento del titolo anticorpale, nella fase successiva è più opportuno effettuare un'indagine sierologica.

Dal punto di vista terapeutico, non essendo disponibile un trattamento antivirale specifico, la terapia è di supporto. In particolare, sono necessari un adeguato controllo della curva termica, prediligendo l'utilizzo del pa-

racetamolo rispetto ai FANS dato il rischio emorragico, e il mantenimento di un adeguato volume intravascolare. Inoltre, tenendo conto della mancanza di una terapia specifica, è sicuramente consigliato adottare delle misure di prevenzione, sia personali che ambientali.

In conclusione, è importante ricordare che, di fronte a un paziente che abbia recentemente soggiornato in un'area endemica e che presenti febbre in associazione al riscontro laboratoristico di incremento dell'ematocrito con contestuale riduzione del valore piastrinico, bisogna pensare anche all'infezione da Dengue virus. In tal caso è fondamentale individuare precocemente la comparsa di eventuali segni d'allarme, di diatesi o di shock.

Bibliografia di riferimento

- Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition. Geneva: World Health Organization; 2009.
- Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16055. doi: 10.1038/nrdp.2016.55.
- Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med* 2012;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265.
- Villani A, Russo R. Chikungunya e Dengue: tutta colpa di una zanzara. *Medico e Bambino* 2024;27(4):e68-e74 DOI: <https://doi.org/10.53126/MEBXXVIIA68>

Non rischiamo la pelle... la malattia di Castleman e l'importanza del follow-up

L. Parini^{1,2}, L. Mambelli¹, C. Radice¹, M. Mainetti¹, F. Marchetti^{1,3}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

³Dipartimento DIMEC, Università di Bologna

Laura (nome di fantasia) è una ragazza che oggi ha 17 anni. Era giunta alla nostra attenzione quando aveva 13 anni, per astenia e febbre persistente in assenza di altri segni o sintomi rilevanti. Gli esami ematici avevano mostrato una lieve anemia con rialzo di PCR e VES; all'ecografia addominale presenza di una linfadenopatia para-aortica, poi confermata anche alla risonanza magnetica e alla PET/CT, in assenza di altre sedi di localizzazione. Era stata posta indicazione ad una exeresi chirurgica in laparoscopia, risultata tuttavia incompleta a causa della posizione della massa. L'esame istologico del materiale rimosso era indicativo di malattia di Castleman *unicentrica*, trattata inizialmente con terapia steroidea (poi sospesa) e successivamente, come da linee guida, con tocilizumab, con remissione della sintomatologia, e completa e persistente negativizzazione degli indici di flogosi.

Nel corso del follow-up, a 3 anni dall'inizio della terapia, ci ha riferito la comparsa di una lesione cutanea in sede frontale a ridosso dell'attaccatura dei capelli, caratterizzata da eritema vescicolo-pustoloso non desquamativo che, dopo valutazione dermatologica, per le caratteristiche aspecifiche - e anche per il dato anamnestico - è stata sottoposta a biopsia. L'esame istologico ha documentato un processo linfoproliferativo occupante tutto il derma compatibile con linfoma di derivazione dai linfociti B periferici con alto indice proliferativo (Ki67 80-90%), tuttavia non ulteriormente specificabile per i limiti di campionamento. Non potendo escludere una nuova localizzazione della malattia di Castleman, si è fatto rivalutare il reperto bioptico che confermava la diagnosi di linfoma a cellule B ad alto grado primitivo della cute. Eseguita una PET/TC che escludeva altre localizzazioni della patologia, secondo linee guida ESMO è stata trattata con la rimozione chirurgica della lesione seguita da ciclo di radioterapia, data la stretta adiacenza della lesione ai margini di resezione.

Discussione

La malattia di Castleman (MC) è una rara patologia linfoproliferativa caratterizzata da adenomegalia. A seconda del numero di stazioni linfonodali coinvolte si riconoscono la forma *unicentrica*, in cui è coinvolta una sola stazione linfonodale (come nel caso descritto)¹, e la forma *multicentrica*, che coinvolge invece più stazioni. Della forma *multicentrica* si distinguono a sua volta la variante HHV8 correlata, tipica di pazienti affetti da HIV, e quella HHV8 negativa o idiopatica¹.

La distinzione tra le due forme e il loro riconoscimento è fondamentale in quanto mentre nella forma *unicentrica* la sola exeresi della lesione può essere risolutiva, la forma *multicentrica* può comportare grave compromissione sistemica.

La forma *unicentrica* può essere asintomatica oppure associarsi a sintomi sistemici (febbre, astenia, calo ponderale), alterazioni ematochimiche come anemia, trombocitopenia, ipoalbuminemia, rialzo degli indici di flogosi, ipergammaglobulinemia, e/o a sintomi da compressione degli organi circostanti (con tosse, dispnea, segni di ostruzione del ritorno venoso); le stazioni più comunemente coinvolte sono quella mediastinica, laterocervicale, addominale e retroperitoneale¹.

La forma *multicentrica* invece è caratterizzata da epatosplenomegalia, citopenia, disfunzione epato-renale, compromissione polmonare, talvolta amiloidosi renale, rash o iperpigmentazione cutanea. Possono inoltre presentarsi quadri più complessi come la sindrome TAFRO (trombocitopenia, anasarca, febbre, fibrosi midollare, organomegalia) e la sindrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, componente monoclonale, alterazioni cutanee). Benché la specifica eziopatogenesi della malattia non sia ancora del tutto nota, entrambe le forme si caratterizzano per una eccessiva produzione di citochine pro-infiammatorie, tra cui ha ruolo rilevante l'IL-6, che induce la proliferazione policlonale delle cellule linfoidi all'interno delle stazioni linfonodali, in particolare linfociti B e plasmacellule, e lo sviluppo di autoanticorpi, contribuendo quindi ad uno stato pro-infiammatorio e alla disregolazione dell'immunità umorale. L'IL-6 inoltre contribuisce alla produzione di altre proteine tra cui il VEGF (*vascular endothelial growth factor*), responsabile dell'iperplasia angio-follicolare che si può osservare alla biopsia e che determina aumento della permeabilità vascolare, con formazione di edema e anasarca nella forma *multicentrica*².

Per quanto riguarda il trattamento, nella forma *unicentrica* la completa resezione è generalmente risolutiva. Qualora essa non sia possibile, in assenza di sintomi e/o alterazioni laboratoristiche, è indicata la vigile attesa, mentre se questi persistono, la prima linea terapeutica consiste, al pari della forma *multicentrica*, negli anticorpi monoclonali anti-IL6 (tocilizumab, siltuximab)¹. Se con questo trattamento non si ottiene la remissione, sono indicati alternativamente il rituximab (anti-CD20) o la radioterapia³.

Nel contesto che abbiamo descritto di “tempesta citochinica”, è facile comprendere come la MC, anche nella sua forma *unicentrica*, si possa correlare con lo sviluppo di patologie come amiloidosi, pemfigo paraneoplastico e con lo sviluppo di linfomi, di cui il caso descritto è un esempio, per quanto ad ora in letteratura siano riportati prevalentemente casi di linfoma di Hodgkin e linfoma non Hodgkin, non nella manifestazione singola cutanea. Non è ancora chiara, tuttavia, la correlazione temporale tra le due patologie: in alcuni pazienti, infatti, la diagnosi di entrambe è stata contestuale, in altri invece è avvenuta in tempi differenti, con comparsa del linfoma successivamente alla diagnosi di MC anche malgrado un suo trattamento efficace^{4,5}.

La gestione del linfoma cutaneo localizzato prevede diversi approcci a seconda delle caratteristiche istologiche e della sua estensione: sola resezione chirurgica, chirurgia e radioterapia; in singoli casi è stata prevista anche la terapia con il rituximab. Il tasso di recidive, prevalentemente locale, è possibile e richiede una periodica rivalutazione.

Il caso di Laura ci suggerisce, quindi, di mantenere nel tempo nella MC un attento follow-up anche di fronte ad un paziente già trattato e con buona risposta alla terapia in quanto non si può escludere la sua evoluzione nonostante una adeguata ed efficace terapia con controllo dei sintomi, non sottovalutando mai l’insorgenza di nuove manifestazioni anche se non apparentemente correlabili ad essa.

Bibliografia

- 1 Rizzi S, Polenzani I, Troisi A, Locorotondo E, Parenti GC, Mambelli L, Marchetti F. Unicentric Castleman disease: a blind lymph node. *Recenti Prog Med* 2021;112(10):653-8.
2. Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, Rosenwald A, Weber F, Willenbacher W, Hübel K. Recent Advances in Castleman Disease. *Oncol Res Treat* 2022;45(11):693-704. doi: 10.1159/000526640
3. Van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G t al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. *Blood Adv* 2020;4(23):6039-50.
4. Lyapichev KA, You MJ, Vega F, Solis LM, Medeiros LJ. Classic Hodgkin lymphoma and Castleman disease: an entity appears to be emerging. *Virchows Arch* 2020;477(3):437-44.
5. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2018;93(11):1427-30.

Otomastoidite, trombosi venosa cerebrale e ipertensione endocranica: alcune condivisioni sulla gestione

E. Pasquali^{1,2}, A. Troisi¹, A. Iacono¹, C. Farneti¹, E. Cocchi^{1,3}, I. J. Fernandez⁴, F. Marchetti^{1,3}

¹UOC di Pediatria e Neonatologica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

⁴UOC di Otorinolaringoiatria Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Caso clinico

Un bambino di 10 anni (e di 80 kg!) giunge alla nostra attenzione per cefalea frontale trafittiva in apiressia. Nei giorni precedenti intrapresa terapia antibiotica per otite sinistra. All'esame obiettivo non segni di meningismo, non nausea, vomito, né diplopia, non franchi segni di otomastoidite. Presenza di dolore al collo a sinistra alla palpazione e nella sua rotazione. Agli esami ematici riscontro di leucocitosi neutrofila con incremento della PCR.

Nel sospetto di un'otomastoidite con possibili complicanze, è stata eseguita la TC encefalo con successiva RMN con mezzo di contrasto che hanno confermato il sospetto clinico di otomastoidite sinistra, senza evidenza di ascessi, con presenza di trombosi parziale del seno sigmoide sinistro estesa al lato giugulare. Alla visita oculistica non segni iniziali di ipertensione endocranica.

Veniva avviata terapia antibiotica (cefotaxime e vancomicina) in associazione a enoxaparina sottocute e posta indicazione a mastoidectomia semplice con miringotomia.

Comparsa successiva di diplopia senza segni di paralisi dei nervi oculomotori. Alla visita oculistica evidenza di edema della papilla bilaterale. All'angio-RMN encefalo evidenza di procidenza di entrambi i dischi ottici, senza evoluzione del quadro di trombosi.

Il trattamento dell'ipertensione endocranica con importante cefalea ha previsto, oltre alla gestione del dolore con l'utilizzo del paracetamolo e del tramadolo in infusione continua, la terapia con acetazolamide per via orale e con desametasone per via endovenosa, con rapido decalage per via orale (prednisone). Si è assistito ad un graduale ma significativo miglioramento della cefalea e della diplopia. L'acetazolamide è stata sospesa dopo sette giorni, alla luce anche della comparsa di ematuria con riscontro ecografico di lieve dilatazione calicopielica da microcalcolosi renale (a rapida risoluzione), effetto collaterale possibile del farmaco.

La terapia antibiotica endovenosa è stata somministrata per un totale di 14 giorni, passando alla flucloxacillina per via orale per altri 10 giorni.

In previsione del proseguimento della terapia anticoagulante a domicilio è stata sospesa l'enoxaparina e iniziata terapia con il Rivaroxaban (Xarelto) nuovo anticoagulante orale (NAO), alla dose di 20 mg/die per almeno tre mesi. A distanza di un mese dalla dimissione la diplopia si è completamente risolta con risoluzione del papilledema alla visita oculistica. Lo *screening* trombofilico è risultato nella norma, da ripetere in benessere.

Discussione

La trombosi venosa cerebrale rappresenta la più temibile tra le complicanze della mastoidite acuta o otomastoidite. Le caratteristiche cliniche dell'otomastoidite variano a seconda dello stadio della malattia. I pazienti si presentano più frequentemente con cefalea, dolore e tumefazione mastoidea, febbre e otorrea. Con l'occlusione del lume del seno, un'interruzione della circolazione venosa corticale provoca cefalea intensa, papilledema e aumento della pressione intracranica. L'aumentata pressione con stasi venosa può provocare anche la trombosi delle vene oftalmiche, con importanti conseguenze visive.

Con l'estensione della tromboflebite nel bulbo giugulare e nella vena giugulare interna (come nel nostro caso), può essere presente dolore al collo, in particolare alla rotazione. La vena giugulare interna può essere palpata come un cordone dolente. La compressione che il coagulo determina nel forame giugulare può provocare inoltre una paralisi del IX, X, XI nervo cranico (sindrome di Vernet).

Il *gold standard* diagnostico nel sospetto di complicanze intracraniche da otomastoidite è la RM, che se effettuata con mezzo di contrasto permette di distinguere un flusso rallentato dalla presenza di un trombo occlusivo. Il ruolo della chirurgia rimane a oggi controverso nell'otomastoidite non complicata, mentre i dati disponibili in letteratura sono a supporto della chirurgia nei casi di otomastoidite complicata (complicanze intra o extra-craniche) o in caso di mancato miglioramento del quadro clinico in corso di terapia antibiotica nelle prime

48-72 ore. La maggior parte degli studi supporta la mastoidectomia corticale associata alla miringotomia ed eventuale posizionamento di tubo di ventilazione transtimpanico nei pazienti pediatrici affetti otomastoidite complicata.

Lo *standard* di cura del tromboembolismo pediatrico è stato finora rappresentato dalla somministrazione iniziale di anticoagulanti parenterali quali eparina non frazionata (UFH), o eparina a basso peso molecolare (LMWH), proseguendo poi con LMWH o Warfarin (inibitore della vitamina K), per una durata minima di tre mesi. Il rivaroxaban è stato recentemente approvato dall'AIFA per il trattamento e la prevenzione delle recidive di tromboembolismo venoso (TEV) anche nei bambini e adolescenti (0-17 anni), comprese le trombosi correlate a catetere venoso centrale e le trombosi dei seni venosi cerebrali. La disponibilità di un regime di trattamento anticoagulante che viene somministrato per via orale e che non richiede (a differenza del warfarin) il monitoraggio di laboratorio della coagulazione e la conseguente titolazione della dose, rappresenta un importante passo avanti anche per la popolazione pediatrica.

Il rivaroxaban rispetto al warfarin, che va a inibire il processo della coagulazione in maniera indiretta, agisce direttamente sui fattori che intervengono nel processo coagulativo e, più precisamente, in maniera selettiva - seppur reversibile - sul fattore Xa che è implicato nella sintesi del fattore IIa. Il farmaco è classificato in classe A-RRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialisti individuati dalle Regioni).

In merito al trattamento dell'ipertensione endocranica secondaria, l'acetazolamide viene indicata come farmaco di prima scelta. L'uso del farmaco va monitorato rispetto ai possibili effetti collaterali (disturbi elettrolitici, acidosi metabolica, nefrocalcosi). Controverso è l'utilizzo degli steroidi che sono previsti nei casi di papilledema grave (come nel nostro caso) e funzione visiva compromessa. Sono efficaci nel ridurre l'ipertensione endocranica, ma il meccanismo d'azione non è sufficientemente noto. I corticosteroidi sono spesso utilizzati quando è richiesto un rapido abbassamento della pressione intracranica. In caso di mancata risposta alla terapia medica va considerata una valutazione neurochirurgica che può prevedere l'evacuazione di liquido cefalorachidiano o la derivazione ventricolo-peritoneale.

Per quanto riguarda il follow-up, un *neuroimaging* di controllo risulta di fondamentale importanza per valutare l'effetto della terapia anticoagulante e stabilirne o meno la sospensione. È inoltre indicato un follow-up audiologico per il rischio di ipoacusia secondaria.

Messaggi chiave

1. In un bambino con cefalea e storia recente di otite pensa sempre a un'otomastoidite ed escludi le complicanze, in *primis* una trombosi venosa cerebrale.
2. La diplopia in questa tipologia di pazienti rappresenta un campanello d'allarme per ipertensione endocranica.
3. La recente introduzione in età pediatrica dei nuovi farmaci anticoagulanti orali rappresenta una novità rilevante, in termini di efficacia, sicurezza e facilità di gestione e monitoraggio.

Bibliografia di riferimento

- Castellazzi, ML, di Pietro GM, Gaffuri M. et al. Pediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a case report and a literature review. *Ital J Pediatr* 2020; 46;122. doi: 10.1186/s13052-020-00882-9.
- Luntz M., Bartal K., Brodsky A., Shihada R. Acute mastoiditis: the role of imaging for identifying intracranial complications. *Laryngoscope* 2012;122(12):2813-7.
- Male C, Lensing AWA, Palumbo JS, et al; EINSTEIN-Jr Phase 3 Investigators. Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol* 2020;7(1):e18-e27. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30219-4.
- Ulanovski D, Yacobovich J, Kornreich L, Shkalim V, Raveh E. Pediatric otogenic sigmoid sinus thrombosis: 12-year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;930-3.
- Wong BYW, Hickman S, Richards M, Jassar P, Wilson T. Management of paediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *Clinical Otolaryngology* 2015;40(6):704-14. doi:10.1111/coa.12504.

Terapia con GH e zoppia... pensa anche all'epifisiolisi

E. Pasquali^{1,2}, F. Perfetto^{1,2}, B. Mainetti³, L. Mambelli²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

²UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

³UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Forlì, AUSL della Romagna

Una bambina di 9 anni giunge a prima visita reumatologica per zoppia e dolore persistente all'anca sinistra da circa due mesi, che si manifesta con la deambulazione e con i movimenti, non presentandosi a riposo né nelle ore notturne.

In anamnesi, a un anno di vita è stata sottoposta a trapianto di midollo osseo per talassemia *major* ed è in terapia sostitutiva per un deficit di GH idiopatico.

Non segnalati traumi, né episodi infettivi pregressi. Non sono presenti dolori in altre sedi articolari, febbre ricorrente, dolori addominali, alterazioni dell'alvo, rash cutanei o altri segni che possano far pensare a quadri linfoproliferativi, infettivi, reattivi o infiammatori (artrite idiopatica giovanile, malattia infiammatoria cronica intestinale). Non riferito alcun beneficio dall'utilizzo dell'ibuprofene anche per durata superiore ai 7 giorni. L'emocromo e gli indici di flogosi risultano nella norma. All'ecografia dell'anca veniva descritta la presenza di versamento adiacente alla porzione prossimale del femore sinistro, invariata ad una seconda ecografia eseguita dopo il ciclo con FANS.

Alla visita la bambina non zoppica e i movimenti dell'articolazione coxofemorale sinistra sono liberi, ma è apprezzabile un deficit in intra-rotazione, abduzione completa e nell'intra-rotazione in decubito prono; inoltre è ben visibile una franca ipotrofia del quadricipite femorale sinistro.

L'anamnesi, il quadro clinico, gli esami di laboratorio e la localizzazione monoarticolare all'anca non sono indicativi di una forma infiammatoria.

Richiediamo una RMN del bacino, al fine di escludere, come prime ipotesi, una neoplasia osteoarticolare, un quadro di osteocondrosi di Legg-Calvè-Perthes o una epifisiolisi.

L'esame eseguito riscontra un modesto scivolamento in senso caudale e posteriore del nucleo della testa femorale sinistra, ponendo pertanto la diagnosi di epifisiolisi del femore sinistro (Figura 1). La bambina è stata indirizzata presso il Servizio di Ortopedia Pediatrica e sottoposta ad intervento chirurgico di fissazione della testa al collo femorale. La terapia con GH è stata sospesa.

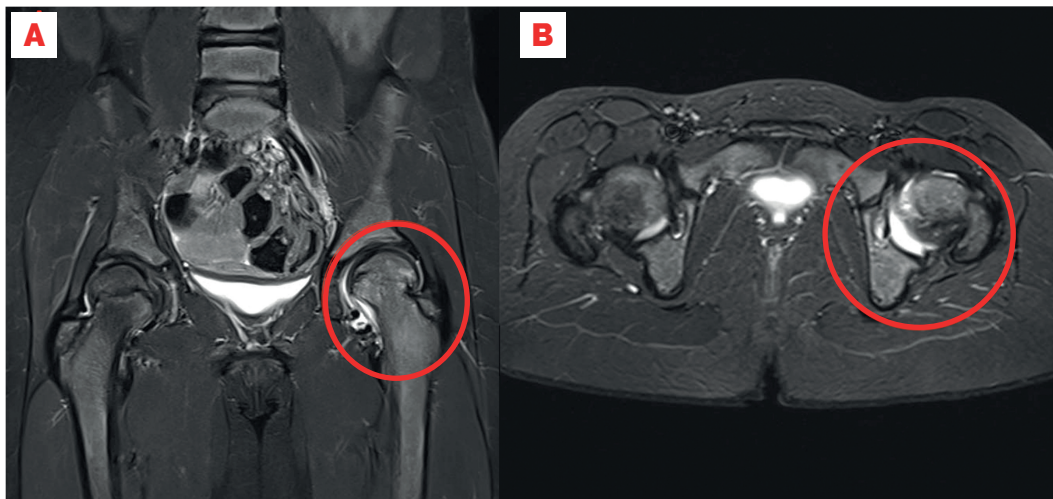


Figura 1.

A: Iperintensità del segnale a livello di testa e collo femorali sinistri come da edema trabecolare.

B: Modesto scivolamento caudale e posteriore del nucleo della testa femorale sinistra.

Discussione

L'epifisiolisi è una condizione in cui la testa del femore scivola verso il basso e perde la normale continuità con il collo del femore, secondariamente ad un "cedimento" della cartilagine di accrescimento prossimale del femore. Può essere post traumatica ma nella maggior parte dei casi risulta idiopatica e rappresenta il principale disturbo dell'anca negli adolescenti in fase di rapido accrescimento, verosimilmente favorita da elementi multifattoriali fra cui lo squilibrio ormonale durante la pubertà, il sovrappeso, le endocrinopatie e gli infortuni traumatici.

Si verifica più frequentemente nei maschi e clinicamente si manifesta con un dolore all'anca subdolo, spesso non particolarmente accentuato e mal localizzato, a esordio mai acuto e con una lenta progressione dei sintomi, spesso associato a zoppia di fuga incostante.

Per la diagnosi basta in realtà la semplice radiografia (nel nostro caso la RM era stata eseguita più per escludere neoplasie o osteocondrosi di Legg-Calvé-Perthes) e con una diagnosi precoce e trattamento chirurgico appropriato spesso riescono ad evitarsi complicanze quali necrosi avascolare, impingement femoro-acetabolare e la coxartrosi precoce.

Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale (e anche la malattia di Legg-Calvé-Perthes) è segnalato più frequentemente nei bambini trattati con GH (è riportato anche nella scheda tecnica del farmaco!). Ad oggi non è però dimostrato se tale condizione sia un effetto avverso di tale terapia o sia, più probabilmente, una condizione che ha un'aumentata incidenza in chi ha come patologia di base un deficit di GH (ed in particolare in chi alla base del deficit di GH ha una causa organica o una Sindrome di Turner rispetto ai pazienti con deficit di GH idiopatico).

Messaggi chiave

- Una zoppia se associata a segni clinici oggettivabili che ricordano come sede l'articolazione coxo-femorale (limitazione anche minima nei movimenti di adduzione, abduzione, intrarotazione, flessione) con una ipotrofia muscolare va sempre valorizzata e contestualizzata.
- L'età di presentazione è di aiuto per un indirizzo diagnostico.
- In un bambino che "fa il GH" il riscontro di una zoppia deve fare pensare all'epifisiolisi o alla malattia di Legg-Calvé-Perthes. La diagnosi è semplice e rapida (basta una radiografia nell'epifisiolisi), ma se tardiva può determinare esiti significativi permanenti.

Bibliografia di riferimento

- Carbogno S. Il bambino con coxalgia. *Medico e Bambino* 2018;37(5):325-7.
- Darendeliler F, Karagiannis G, Wilton P. Headache, idiopathic intracranial hypertension and slipped capital femoral epiphysis during growth hormone treatment: a safety update from the KIGS database. *Horm Res* 2007; 68 suppl 5:41-7.
- Giovanoulis V, Koutserimpas C, Vasiliadis AV, et al. Slipped Capital Femoral Epiphysis in Adolescents: Functional Outcomes and Return to Physical Activity after Surgical Treatment. *Maedica (Bucur)* 2023; 18(3):420-5.
- Longo UG, Papalia R, De Salvatore S. et al. Slipped capital femoral epiphysis: an epidemiological Nationwide study in Italy from 2001 to 2015. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):570.
- Wibreuk M, Van Kemenade FJ, Van Der Sluijs JA, Jansma EP, Rotteveel J, Van Royen BJ. Slipped capital femoral epiphysis and its association with endocrine, metabolic and chronic disease: a systematic review of the literature. *J Child Orthop* 2013;7(3):213-23.

Una diagnosi... a colpo d'occhio!

E. Pasquali^{1,2}, A. Iacono¹, C. Farneti¹, C. Romeo³, I.J. Fernandez⁴, F. Marchetti^{1,5}

¹UOC di Pediatria e Neonatologica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

³UOC di Radiologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

⁴UOC di Otorinolaringoiatria Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

⁵Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Caso clinico

Bambina di un anno giunge alla nostra osservazione per comparsa di tumefazione orbitaria sinistra in corso di febbre. Una settimana prima era stata valutata per rinite, tosse e febbre. Era stata trattata con terapia antibiotica con amoxicillina. All'esame obiettivo importante edema palpebrale e peripalpebrale sinistro, con rima oculare quasi chiusa, impossibilità ad aprire la palpebra (Figura 1). Non valutabile la motilità oculare; lieve asimmetria del viso e della rima buccale a sinistra.



Figura 1.

Agli esami ematici leucocitosi neutrofila e indici di flogosi elevati (GB 19040 N 13050, PCR 138 mg/dl). Alla luce del quadro clinico e laboratoristico viene intrapresa precocemente duplice terapia antibiotica endovenosa con cefotaxime e vancomicina.

Il quadro clinico obiettivo orientava per una cellulite orbitaria postsettale. È stata eseguita la RM encefalo e del massiccio facciale-orbite e una angio-RM del distretto vascolare intracranico per escludere complicanze, quali ascessi e fenomeni trombotici. L'esame ha evidenziato un esteso edema orbitario, periorbitario, naso-orbitario, della guancia, dei muscoli pterigoideo mediale e laterale sinistri; raccolte ascessuali a livello dell'orbita, dei tessuti molli della guancia, dell'osso mascellare e dei muscoli pterigoideo mediale e laterale ipsilaterali; edema della parete ossea dell'orbita sinistra e dell'arco zigomatico; esoftalmo sinistro; opacamento flogistico dei seni mascellari, delle celle etmoidali, della cavità timpanica e della mastoide". Si è posta in accordo con i colleghi otorino la formale ed urgente indicazione per un intervento chirurgico per drenaggio della formazione ascessuale.

Dopo l'intervento le condizioni cliniche sono rapidamente migliorate e si è assistito a una graduale riapertura dell'occhio sinistro, con normalizzazione degli esami ematochimici. La visita oculistica e quella ORL di controllo non hanno mostrato alcuna complicanza, anche della motilità oculare.

Dopo dieci giorni di terapia antibiotica endovenosa è stata dimessa con l'indicazione di proseguire la terapia antibiotica per via orale (amoxicillina + acido clavulanico) per altri sette giorni.

Dopo una settimana dalla dimissione al controllo clinico la bimba è in ottime condizioni cliniche, non presentando più alcun segno o sintomo, sempre con motilità oculare perfettamente conservata.

Discussione

La cellulite orbitaria ha incidenza in età pediatrica pari a 1.6 casi/100.000. Si tratta nella maggioranza dei casi di forme pre-settali lievi; sono possibili quadri gravi di cellulite post-settale con aumentato rischio di complicanze, anche potenzialmente fatali. È fondamentale che il pediatra sappia distinguere e in modo tempestivo i casi con un quadro suggestivo di una forma post-settale.

Da un punto di vista clinico la cellulite post-settale si manifesta con segni e sintomi di coinvolgimento orbitario quali diplopia, oftalmoplegia, dolore all'oculomozione ed esoftalmo. La diagnostica per immagini (TAC e/o RM) è fondamentale per escludere complicanze quali ascessi, trombosi dei seni venosi e meningite: se non riconosciute e adeguatamente trattate possono condurre a cecità.

La scelta di un approccio medico o chirurgico si fonda sul grado di estensione clinico-radiologica del quadro. Per la cellulite post-settale è indicato l'utilizzo della terapia antibiotica per via endovenosa; in particolare la *consensus* italiana consiglia l'utilizzo dell'associazione di ceftriaxone (o cefotaxime) e clindamicina (quest'ultima sostituibile con vancomicina o metronidazolo in caso di alti tassi di resistenza dello stafilococco aureo alla clindamicina). La durata del trattamento nelle forme post-settali varia da 2 fino a 4 settimane in base al quadro clinico, con possibilità di passare alla via orale dopo i primi 7-14 giorni. L'utilizzo della terapia steroidea è tutt'ora dibattuto e i dati degli studi presenti non sono conclusivi.

Bibliografia di riferimento

- Galli L, Venturini E, Bassi A, et al. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. *Clin Ther* 2019;41(3):532-551.e17.
- Miranda-Barrios J, Bravo-Queipo-de-Llano B, Baquero-Artigao F, et al. Preseptal Versus Orbital Cellulitis in Children: An Observational Study. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(11):969-74.
- Zama D, Altimari L, Ruscelli M, et al. La cellulite orbitaria in età pediatrica: una proposta di gestione diagnostico-terapeutica. *Medico e Bambino* 2024;43(1):17-25.

Una brasiliana che non balla la samba...

M. Peinkhofer

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Maria Clara è una bambina di 8 anni che ho conosciuto nel Pronto Soccorso di un ospedale in Brasile, dove era stata portata per la comparsa da 3 giorni di movimenti involontari, che cessavano durante il sonno, e difficoltà nella coordinazione motoria, nell'eloquio e nella marcia, con mancanza di equilibrio. Non veniva riferita storia di febbre né di faringite, ma solo di alcune afte alla bocca comparse circa dieci giorni prima. Alla visita la bambina era vigile, reattiva e ben orientata, e presentava movimenti incoordinati e aritmici agli arti superiori, inferiori e al capo, senza interessamento oculare né nistagmo. La forza era conservata e la bambina riusciva a eseguire comandi semplici, la marcia era possibile, seppur con difficoltà. Il restante esame obiettivo risultava nella norma, senza soffi cardiaci, e la mobilità articolare era conservata senza tumefazioni né altri segni di flogosi articolare, sebbene la bambina quella mattina avesse riferito dolore alle caviglie. Agli esami ematici: emocromo ed elettroliti nella norma, PCR negativa (2,8 mg/l) ma VES aumentata (32 mm/h). Il TAS risultava elevato (1040 UI/ml, vn < 200 UI/ml) così come gli anticorpi anti DNAsi-B (964 U/ml, vn < 200 U/ml). A completamento diagnostico eseguiti un ECG, nella norma, e un'ecocardiografia con riscontro di insufficienza mitralica lieve-moderata, ma con FE conservata.

In considerazione della cardite, seppur subclinica, e dei rilievi clinici, veniva posta diagnosi di corea di Sydenham; veniva pertanto eseguita iniezione di penicillina e avviata terapia con aloperidolo e prednisone.

La corea di Sydenham è una complicanza della malattia reumatica, non frequente (20-30% delle MR nelle zone ad alta incidenza di malattia) e piuttosto tardiva (da 1 a 8 mesi dopo l'infezione). I classici sintomi "coreici" nel 50% dei casi si associano a disturbi psichiatrici, comportamentali e labilità emotiva. La diagnosi è clinica, e può essere effettuata anche in assenza di faringite streptococcica documentata.

In questo caso la diagnosi di MR, secondo i criteri di Jones, è confermata dalla presenza di due maggiori (corea e cardite silente). Dal 2015 tali criteri sono anche distinti in base all'incidenza di malattia, distinguendo zone a basso ed alto rischio, in modo da facilitare la diagnosi e la terapia in queste ultime. La terapia della MR prevede l'utilizzo di penicillina benzatina per consentire l'eradicazione dello streptococco, sebbene spesso non vi sia l'evidenza di infezione attiva, e la successiva profilassi delle recidive.

I sintomi motori della corea tendono alla risoluzione spontanea nel giro di qualche mese, ma visto l'impatto sulla qualità della vita è previsto l'utilizzo di farmaci sintomatici come aloperidolo o risperidone. L'indicazione all'uso di farmaci immunosoppressori non è ancora standardizzata, ma sembra che questi velocizzino la risoluzione dei sintomi e riducano l'incidenza di recidive.

Calo del *visus* e discromatopsia: pensiamo anche alla *Multiple Evanescent White Dots Syndrome* (MEWDS)

F. Perfetto^{1,2}, C. Radice¹, F. Alessandrello³, L. D'Eliseo^{3,4}, F. Marchetti^{1,5}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

³UO di Oculistica, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

⁴Ospedale Maggiore di Parma, Università di Parma

⁵Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Ragazzo di 14 anni che si è presentato alla nostra attenzione per riduzione da qualche giorno del *visus* dell'occhio sinistro associato a dolore periorbitario e temporale omolaterale da 10 giorni. Riferito episodio febbrile circa 20 giorni prima, trattato con terapia antibiotica. Non riferiti traumi né patologie in atto o croniche. Anamnesi remota e familiare muta per patologie di rilievo. Clinicamente pupille isocoriche isocicliche normoreagenti alla luce e all'accomodazione. Esame obiettivo neurologico nella norma.

Gli esami ematici non mostravano alterazioni; in particolare emocromo, profilo emocoagulativo, indici di funzionalità epatorenale e elettroliti nella norma, indici di flogosi negativi.

Alla visita oculistica calo del *visus* (6/10) e discromatopsia per il rosso all'occhio sinistro. L'esame del segmento anteriore dell'occhio era normale, mentre l'esame del *fundus* evidenziava un alterato riflesso maculare, nervo ottico nella norma. La foto del fondo oculare in autofluorescenza (FAF) evidenziava aree iper-autofluorescenti sia al polo posteriore della retina, coinvolgenti anche macula e fovea, che in periferia (Figura).

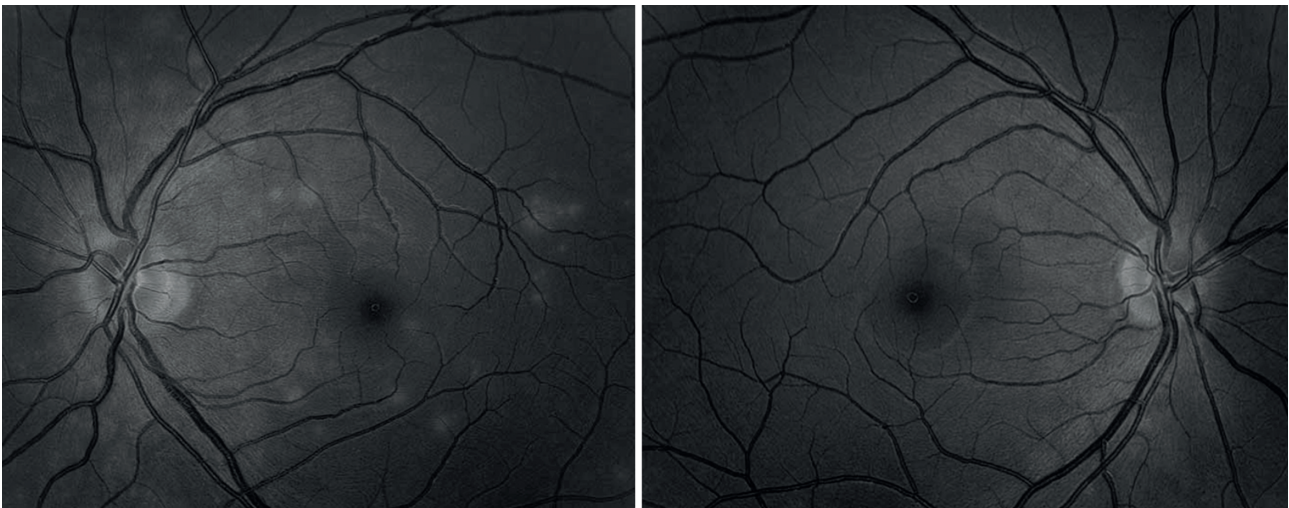


Figura. *Multiple evanescent white dots* (MEWDS) all'esame del fondo dell'occhio.

La tomografia ottica computerizzata della macula (OCT) evidenziava una rarefazione dello strato ellissoide dei fotorecettori subfoveali, corrispondenti alle aree iper-autofluorescenti in FAF. L'esame del campo visivo evidenziava un allargamento della macchia cieca in occhio sinistro (nella norma a destra). I potenziali visivi evocati (PEV) mostravano un'alterazione bilaterale della conduzione, con un quadro non evocativo di una possibile neurite ottica.

Nonostante l'esame obiettivo oculistico, unitamente agli esami strumentali e alla clinica, deponesse per la diagnosi di *Multiple Evanescent White Dot Syndrome* (MEWDS), è stata eseguita RM encefalo e del rachide cervicale, che ha escluso la presenza di lesioni demielinizzanti e dosaggio degli anticorpi anti-AQP4, anti-MOG e ANA risultati negativi. Sierologia negativa per *Bartonella*, *Borrelia*, EBV, *herpes simplex*, *Mycoplasma*, *Toxoplasma* e *West Nile*.

È stata iniziata terapia steroidea con rapido decalage. A distanza di un mese dalla diagnosi completo recupero del *visus* con quasi completa risoluzione delle alterazioni oculistiche descritte in fase acuta.

Discussione

La MEWDS è una rara uveite posteriore del gruppo delle coriocaliparopatie infiammatorie, caratterizzata da transitorie lesioni sfumate di colorito bianco-grigiastro al polo posteriore e in periferia retinica (Figura). L'esatta patogenesi non è del tutto chiara. L'ipotesi principale è che si tratti di una disfunzione della perfusione della coriocaliparopatia su base infiammatoria, responsabile dell'ischemia della retina esterna e dei danni ai segmenti esterni dei fotorecettori.

Colpisce principalmente i giovani adulti di sesso femminile tra i 20 e i 40 anni, ma sono descritti anche casi in età pediatrica. Solitamente il coinvolgimento oculare è monolaterale, nel 10% può presentarsi bilateralmente. La clinica è piuttosto variabile, potendo comprendere un calo del *visus* da moderato a severo, fotopsia e scotomi. L'insorgenza dei sintomi può essere preceduta da sintomi evocativi di un quadro infettivo virale (simil-influenzale) fino al 50% dei casi.

La diagnosi si basa sull'esame del *fundus oculi* e su metodiche non invasive (foto *fundus* in autofluorescenza-FAF, OCT, campo visivo) e invasive (angiografia con fluoresceina-FA, angiografia con verde di indocianina-ICGA) che rilevano le lesioni patologiche retiniche.

Il *fundus* può evidenziare le caratteristiche macchie bianco-grigiastre al polo posteriore e in periferia, ma data la natura transitoria di queste lesioni, è possibile che l'unico reperto evidenziabile sia un aspetto granulare della macula.

La principale diagnosi differenziale è la neurite ottica retrobulbare, soprattutto in caso di difetti del campo visivo. Vanno escluse anche cause infettive.

La prognosi è buona e nella maggior parte dei casi si assiste a un recupero spontaneo e completo dell'acuità visiva senza necessità di terapia antinfiammatoria, in 6-10 settimane, ma può recidivare fino al 14% dei casi, soprattutto in soggetti con patologie retiniche sottostanti. Nel nostro caso l'uso della terapia steroidea è stato prudenziale, nel sospetto iniziale di una neurite ottica, ma probabilmente ininfluenza sulla prognosi.

Messaggi Chiave

- La MEWDS è una rara uveite che si presenta principalmente in età adulta, ma in letteratura sono descritti anche casi in età pediatrica; va pensata di fronte a una sintomatologia oculare acuta (calo del *visus*, fotopsia o scotomi) e alla presenza delle caratteristiche macchie bianco-grigiastre all'esame del fondo dell'occhio
- Le macchie sono però "evanescenti", quindi non sempre visualizzabili e la conferma diagnostica spesso richiede ulteriori indagini strumentali
- La principale diagnosi differenziale è la neurite ottica retrobulbare
- La prognosi è favorevole e solitamente si risolve in 6-10 settimane senza necessità di trattamento.

Bibliografia di riferimento

- Desira M, Fitoussi R, Comet A, Denis D, Stolowy N, David T. Choroidal neovascularization and MEWDS like reaction in a child: A rare case. *Eur J Ophthalmol* 2024;34(2):NP101-NP107. doi: 10.1177/11206721231206440.
- Papasavvas I, Mantovani A, Tugal-Tutkun I, Herbort CP Jr. Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS): update on practical appraisal, diagnosis and clinicopathology; a review and an alternative comprehensive perspective. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2021;18;11(1):45. doi: 10.1186/s12348-021-00279-7.
- Russell JF, Pichi F, Scott NL, et al. Masqueraders of multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS). *Int Ophthalmol* 2020;40(3):627-38. doi: 10.1007/s10792-019-01223.
- Shepherd EA, Herst BS, Parlitsis GJ, et al. Multiple Evanescent White-Dot Syndrome in a 9-Year-Old Girl. *J Vitreoretin Dis* 2021;6(6):470-3. doi: 10.1177/24741264211044222 .

Drepanocitosi e osteonecrosi avascolare della testa del femore

F. Perfetto^{1,2}, E. Pasquali^{1,2}, L. Biserna¹, A. Iacono¹, C. Farneti¹, C. Radice¹, F. Marchetti^{1,3}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Bambina di dieci anni e mezzo con drepanocitosi omozigote diagnosticata alla nascita, in terapia con idrosiurea, profilassi antibiotica ed emotrasfusioni alternate a eritroexchange. Nel 2022 ha iniziato terapia ferrochelante alla luce di valori di ferritinemia sempre superiori a 1500 U/l. Diagnosi istologica da circa un anno di epatite autoimmune con buona risposta alla terapia con azatioprina e cortisone che viene mantenuto ad una dose bassa di 7,5 mg/die. In sovrappeso, praticava recentemente e con regolarità attività fisica (pallavolo).

Comparsa improvvisa di dolore alla coscia/anca destra associato a limitazione funzionale e zoppia. Non febbre, né infezioni recenti, non riferiti traumi. Alla visita buone condizioni generali, apiretica, limitazione dell'adduzione, abduzione e flessione nei movimenti attivi e passivi dell'articolazione coxo-femorale dx intensa dolorabilità alla mobilizzazione.

Gli esami ematici hanno mostrato un emocromo con conta leucocitaria e piastrinica nella norma, lieve anemia compatibile con il quadro di base, lieve rialzo degli indici di flogosi (in particolare PCR 21,2 mg/l e VES 38 mm/h) e HbS 64,9%.

Nel forte sospetto di osteonecrosi della testa del femore è stata eseguita la radiografia che ha mostrato un'area di osteoaddensamento e avvallamento a livello della testa femorale e la RM che ha evidenziato la presenza di fenomeni di necrosi avascolare della testa del femore in fase evolutiva.

A scopo precauzionale, non potendo escludere una concomitante infezione è stata iniziata terapia antibiotica endovenosa ed è stata sottoposta a un ciclo di exanguinotrasfusione, con valori di emoglobina post-EEEX 24,3%. La terapia ha previsto riposo dell'arto interessato e deambulazione con sostegno; è stata posta inoltre indicazione a eseguire terapia iperbarica. È attualmente in follow-up per valutare il recupero funzionale, in base al quale si valuterà se eseguire la core decompression come trattamento chirurgico e/o la terapia cellulare attraverso infusione autologa di cellule staminali.

Discussione

L'osteonecrosi avascolare (AVN) è una condizione che può coinvolgere potenzialmente qualsiasi distretto osteo-articolare, ma quelli più colpiti sono la testa del femore e la testa dell'omero.

La frequenza con cui si verifica l'AVN nei pazienti con drepanocitosi è molto variabile nei diversi studi pubblicati. I risultati di un recente lavoro condotto nella popolazione pediatrica riportano una prevalenza cumulativa dell'8% che aumenta dal 2% a 10 anni al 18% a 20 anni.

Il meccanismo patogenetico trova origine nei ripetuti fenomeni vaso-occlusivi che conducono a ipoafflusso sanguigno e conseguente ischemia e necrosi ossea. I pazienti maggiormente colpiti sono quelli con elevata frequenza di crisi dolorose e pregressa sindrome toracica acuta. Alcuni studi descrivono come fattori di rischio anche la presenza di alto ematocrito, bassa HbF, coesistenza di alfa talassemia, elevata pressione arteriosa sistemica e elevato peso corporeo, elevata conta piastrinica, alti valori di MCHC o di Hb/HCT. La prospettiva futura è quella di dimostrare l'utilità prognostica di questi valori in un'ottica di possibile prevenzione.

Recenti studi hanno ipotizzato il possibile coinvolgimento di polimorfismi genetici associati alla trombofilia nello sviluppo di AVN e anche alcuni polimorfismi nel gene BMP6 (*bone morphogenetic protein*) sembrerebbero aumentare il rischio di sviluppare tale complicanza, attraverso meccanismi attualmente sconosciuti.

Il trattamento in acuto dell'AVN prevede la terapia antibiotica, anche in assenza di febbre o di infezione certa, e la trasfusione di emazie.

Una diagnosi precoce è essenziale ai fini della prognosi e il metodo più sensibile è rappresentato dalla RMN che consente di identificare le zone di necrosi prima che venga coinvolta la matrice ossea. Di fatto, nelle forme precoci è possibile utilizzare trattamenti conservativi (trattamento del dolore, riposo, fisioterapia, terapia iperbarica) e trattamenti chirurgici non sostitutivi; tra questi ultimi, la tecnica più utilizzata è la core decompression che consiste nella rimozione delle zone necrotiche dell'osso con lo scopo di ridurre la pressione intraossea, favorendo il processo di riparazione. In associazione ai trattamenti chirurgici conservativi, soprattutto in età pediatrica, può essere utilizzata anche la terapia cellulare attraverso infusione autologa di cellule staminali derivate da midollo osseo (*bone marrow-derived mononuclear cells*).

Altre tecniche chirurgiche non sostitutive, soprattutto nelle lesioni di piccole o medie dimensioni, sono rappresentate dall'utilizzo di innesti ossei e osteotomia. Il trattamento delle fasi avanzate rimane la chirurgia sostitutiva con protesi di anca.

L'insorgenza di AVN può essere favorita anche da altre condizioni. Nel nostro caso, infatti, lo sviluppo di questa complicanza è possibile che sia stato facilitato anche dalla terapia cortisonica che la bambina ha dovuto eseguire, anche se nei tempi strettamente indicati (con una bassa dose di mantenimento) per il quadro di epatite autoimmune. È noto che il trattamento cortisonico ad alte dosi, infatti, rappresenta una delle principali cause di osteonecrosi non traumatica.

Bibliografia di riferimento

- Al-Otaibi ML. An overview of pathophysiology and treatment options of osteonecrosis of femoral head in sickle cell disease. *Saudi Med J* 2022;43(11):1192-99. doi: 10.15537/smj.2022.43.11.20220429.
- Alshurafa A, Soliman AT, De Sanctis V, et al. Clinical and epidemiological features and therapeutic options of avascular necrosis in patients with sickle cell disease (SCD): a cross-sectional study. *Acta Biomed* 2023;94(5):e2023198. doi: 10.23750/abm.v94i5.14603.
- Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun* 2020;110:102460. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102460.
- Leandro MP, De Sá CKC, Filho DPS, et al. Association and Risk Factors of Osteonecrosis of Femoral Head in Sickle Cell Disease: A Systematic Review. *Indian J Orthop* 2021;56(2):216-25. doi: 10.1007/s43465-021-00469-4.
- Ouederni M, Rouag H, Ben Fraj I, et al. Incidence and risk factors for osteonecrosis of the femoral head in five hundred and ten sickle cell disease paediatric patients. *Int Orthop* 2023;47(12):2941-52. doi: 10.1007/s00264-023-05886.

Uno stick urine rivelatore

M. Persoglia

IRRCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

Arianna è una ragazzina di 12 anni che veniva accompagnata dai genitori all'ambulatorio del medico curante per un problema di astenia persistente. Nei due mesi precedenti, i genitori avevano osservato una stanchezza inusuale nella ragazza, accompagnata talvolta a nausea. Avevano inoltre notato che negli ultimi sei mesi era diventata più chiusa ed introversa e che aveva perso peso (circa 4 kg) non intenzionalmente.

Oltre a ciò, da un paio di settimane la ragazza presentava difficoltà ad addormentarsi. Il quadro di astenia veniva interpretato come un problema psicologico e veniva avviato un trattamento con Melatonina per regolarizzare il sonno. Nelle due settimane successive, però, Arianna continuava ad essere molto stanca ed era calata ulteriormente di peso (-1 kg in due settimane). Una volta tornata a controllo dal Curante, veniva eseguito uno stick urine con riscontro di glicosuria e chetonuria. Arianna veniva quindi inviata al Pronto Soccorso del paese di residenza, dove il destrostix mostrava una glicemia pari a 384 mg/dl e l'emogasanalisi evidenziava un'importante acidosi metabolica (pH 7,18, pCO₂ 33 mmHg, HCO₃ 12,5 mmol/l), definendo un quadro di chetoacidosi diabetica. Veniva pertanto avviata l'idratazione endovenosa e in seguito l'infusione di insulina, con normalizzazione della glicemia a circa 6 ore dall'ingresso e dell'emogasanalisi l'indomani mattina. Si formalizzava quindi la diagnosi di diabete mellito.

Nel corso della degenza nel reparto di Pediatria emergeva dai colloqui con i genitori che Arianna aveva presentato poliuria e polidipsia nei 2 mesi precedenti alla visita dal curante; tali sintomi non erano però mai stati valorizzati dai genitori.

Messaggi chiave:

- Poliuria e polidipsia fanno rima con diabete, però talvolta non vengono valorizzati dai genitori e per tale motivo non vengono riferiti all'anamnesi. Ricordati però che il DM può esordire, seppur raramente, senza poliuria e/o polidipsia.
- Di fronte a un ragazzo con calo ponderale non intenzionale, anche in assenza di poliuria e polidipsia, è mandatorio fare uno stick urine!

Nascere ipossica: le prime 24 ore

C. Rodaro

IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

G. è una bambina nata a 40+3 settimane di età gestazionale da parto vaginale operativo con ventosa ostetrica per CTG patologico (decelerazioni ripetitive e variabilità ridotta) dopo gravidanza normodecorsa. Le ecografie prenatali erano nella norma. Per liquido tinto 3 e lieve rialzo degli indici di flogosi materni, veniva eseguita terapia antibiotica pre-partum. Il suo peso neonatale era di 3555 g (73° percentile), la lunghezza di 51 cm (76° percentile) e la circonferenza cranica di 37 cm (> 97° percentile). Alla nascita si presentava apnoica, iporeattiva e ipotonica, con frequenza cardiaca > 100 bpm. Veniva portata sull'isola neonatale e a 30 secondi di vita si avviava la ventilazione a pressione positiva, proseguita fino ai 2 minuti di vita, con comparsa di respiro spontaneo a 1 minuto e 10 secondi, efficace dai 2 minuti. Per persistenza di lieve *distress*, veniva proseguito supporto respiratorio con CPAP fino ai 13 minuti di vita, con FiO₂ massima del 30%. La ripresa del tono avveniva ai 7 minuti di vita. L'indice di Apgar era 4-7-9 (FC 2-2-2, respiro 0-2-2, reattività 1-1-2, tono 0-0-1, colorito 1-2-2) rispettivamente a 1-5-10 minuti di vita. L'emogasanalisi arteriosa funicolare mostrava un quadro di acidosi con pH 6,96 ed eccesso di basi (BE) di -12,1 mmol/l, con lattati aumentati a 14,4 mmol/l; l'acidosi era presente anche all'emogasanalisi funicolare venosa (pH 7,12 con BE di -12,8 e lattati 11,4). A 45 minuti di vita persistevano ipotono lieve periferico, assiale e grasping debole. Veniva trasferita in Neonatologia con frequenza cardiaca di 168 bpm, eupnoica, con SpO₂ 100% in respiro spontaneo in aria ambiente e pressione arteriosa di 62/35. L'emogasanalisi a 1 ora e mezza di vita evidenziava un miglioramento dell'acidosi metabolica con compenso respiratorio con pH 7,17, pCO₂ 35,8 mmHg, HCO₃⁻ 13,5 mmol/l, BE -15,5 mmol/l, lattati 17 mmol/l, Hb 17,5 g/dl, elettroliti nella norma. A 1 ora e mezza di vita veniva anche riscontrata ipoglicemia a 19 mg/dl, corretta con gel al destrosio e due pasti di formula 1, con seguenti controlli nella norma. All'esame obiettivo neurologico a 2 ore di vita si rilevavano posizione in quadri-flessione, lieve pollice addotto, buon tono agli arti inferiori con resistenza all'estensione e ritorno in flessione, lievemente minore agli arti superiori con minor resistenza all'estensione, grasping presente ma debole ai quattro arti, ottima suzione, riflesso del Moro normoelicitabile, lieve ipotono assiale in sospensione dorsale ma accettabile alla manovra del *pull to sit* e buono in sospensione ventrale. Veniva avviato il monitoraggio elettroencefalografico ad ampiezza integrata (CFM), inizialmente nella norma con tracciato continuo con fusi sonno-veglia. A 5 ore di vita, compariva il primo arcing del CFM e il secondo era accompagnato da una crisi convulsiva caratterizzata da movimenti tonico-clonici all'arto superiore destro e tonici agli arti inferiori, senza desaturazione, trattata con un primo carico di fenobarbitale endovena 20 mg/kg, con iniziale risposta. Veniva quindi avviata a 6 ore di vita l'ipotermia terapeutica, in sedo-analgesia con fentanil. Dato il quadro clinico, veniva posta a digiuno, veniva posizionato catetere venoso ombelicale (CVO) e avviata infusione di soluzione glucosata. Si posizionava anche un catetere vescicale per monitorare le diuresi, iniziata a circa 9 ore di vita. A 13 ore di vita, per recidiva di crisi convulsive cliniche ed elettriche, venivano somministrate ulteriori due dosi di fenobarbitale di 10 mg/kg ciascuna e midazolam endonasale 0,2 mg/kg con successiva risoluzione degli episodi critici, senza ulteriori recidive. Per apnea prolungata durante crisi convulsiva e successiva ipotonia post-critica, si avviava supporto respiratorio con CPAP con ram-cannule con FiO₂ 0,21, rapidamente sospesa dopo 8 ore. Durante l'ipotermia terapeutica proseguiva poi la nutrizione enterale trofica con latte materno tramite sondino nasogastrico. In prima giornata il peso era aumentato di 90 g, passando da 3555 g a 3645 g. Veniva eseguita un'ecografia transfontanellare, risultata nella norma. Venivano monitorati gli indici di citolisi, che mostravano un lieve aumento delle CPK (max 3158 U/l) e del LDH (max 3705 U/l), associato a rialzo delle transaminasi (AST max 398 U/l, ALT max 347 U/l), ma troponina I nella norma (98 ng/l). La diuresi era di 0,7 mg/kg/h su 18 ore. A 24 ore di vita si riscontrava ipocalcemia (calcio ionizzato 0,90 mmol/l), supplementata con calcio gluconato per os. Durante le prime 24 ore venivano inoltre eseguiti: profilassi oftalmica antibiotica e anti-emorragica con vitamina K intramuscolo, in due dosi per riscontro di INR allungato a 1,72; Rx torace-addome per controllo di CVO, risultato nella norma; test di Coombs su funicolo, risultato negativo; antibioticoterapia con ampicillina e tobramicina; emocoltura, risultata negativa.

L'asfissia perinatale è una patologia neonatale dovuta all'assenza di ossigeno e/o a una mancata perfusione di diversi organi, fra cui il sistema nervoso centrale. Nel neonato a termine, il 90% delle lesioni asfittiche si verifica durante il parto in conseguenza di una insufficienza placentare. Il restante 10% ha luogo nel periodo neonatale a causa di anomalie polmonare, cardiovascolari o neurologiche.

Il trattamento è di supporto: ossigenoterapia, anticonvulsivanti, glucosio e calcio. Attualmente l'ipotermia cerebrale rappresenta il trattamento di scelta per l'encefalopatia ipossico-ischemica. L'ipotermia cerebrale dura 72 ore e induce la riduzione dell'edema vasogenico, il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori e di radicali liberi dell'ossigeno, l'attivazione di citochine ed il metabolismo cerebrale. Tale trattamento si applica esclusivamente a neonati con età gestazionale > 35 settimane e peso neonatale > 1800 g che abbiano meno di 6 ore di vita.

Messaggi chiave

Dalla storia delle prime 24 ore di G. possiamo comprendere quanto sia fondamentale nascere in un ospedale dotato di CFM.

A un soffio dal disastro

R. Russo¹, M. F. Catalano², U. Laudante², M. Memoli², D. Tambaro², E. Acampora³, L. Liguori³, E. Coppola³, L. Tarallo³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II", Napoli

³UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3 sud, Castellammare di Stabia

Introduzione

Il *distress* respiratorio nel lattante può essere causato da diverse condizioni, tra cui infezioni respiratorie (prevalentemente virali), malattie polmonari come la sindrome da *distress* respiratorio (SDR), difetti cardiaci congeniti, aspirazione di corpi estranei, patologie allergiche e condizioni neurologiche. Nonostante le cause più comuni della dispnea nel neonato e/o lattante siano le condizioni infettive, non è da sottovalutare l'*iter* diagnostico alternativo, soprattutto quando ci sono elementi suggestivi di una condizione morbosa sottostante.

Caso clinico

M, 3 mesi, giunge trasferita da altra struttura per inappetenza e positività per SARS-Cov-2. Nata a termine da gravidanza normocondotta, fenomeni perinatali normoevoluti. Nulla da segnalare in anamnesi familiare e patologica. All'arrivo in PS si presenta sofferente, in *distress* respiratorio, con rientramenti sottocostali marcati, frequenza respiratoria di 50apm e 92% di saturazione di O₂ in aria ambiente, per cui viene posta in ossigenoterapia ad alti flussi. All'auscultazione rantoli e ronchi bilaterali e un soffio sistolico 3/6 di Levine in mesocardio. Peso: 4.100 kg (< 5°). Approfondendo l'anamnesi emerge che la piccola da circa 1 mese si alimentava poco (circa 20-30 ml a poppata) e che aveva avuto un arresto di crescita. Agli esami solo una lieve linfocitosi compatibile con infezione virale. La Rx torace mostra lieve accentuazione della trama polmonare e ombra cardiaca ai limiti morfovolumetrici alti, senza segni di versamento pleurico o pneumotorace. Nel frattempo si assiste ad un peggioramento della dispnea (frequenza respiratoria 75apm, rientramenti sottocostali e al giugulo), nonostante gli alti flussi di ossigeno. In considerazione del quadro clinico non chiaro, dell'obiettività cardiaca e dell'anamnesi, si decide di eseguire un'ecocardiografia, dalla quale si riscontra un ampio difetto interventricolare (DIV) anteroposteriore di circa 1 cm con importante shunt sinistro-destro e segni di sovraccarico destro e iperafflusso polmonare, insufficienza mitralica severa, ipertrofia del ventricolo sinistro e lieve falda di versamento pericardico. Dopo avvio immediato di terapia con furosemide (1 mg/kg) viene trasferita in un centro cardiologico specialistico.

Conclusioni

Il caso ci insegna l'importanza di non fermarsi alla prima diagnosi di *distress* respiratorio, anche quando sembra avere una causa evidente (come nel nostro caso, il Covid). Nel nostro caso, la rilevazione del rallentamento della crescita nell'anamnesi e il rilevamento del soffio durante l'auscultazione cardiaca ci hanno permesso di sospettare una causa cardiaca alla base della dispnea.

Un drammatico caso di bradicardia in un lattante

G. F. Saia¹, A. Cantavenera¹, R. Gulino¹, M. Cardillo², M. F. Sanfilippo², D. C. Fernandez², G. Scardino², C. Comparato²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Cardiologia pediatrica Ospedale G. Di Cristina, ARNAS Civico, Palermo

Caso clinico

Bimbo di circa 12 mesi giunge in Area di Emergenza di un ospedale territoriale per perdita di coscienza di breve durata, con ripresa spontanea, insorta durante un episodio febbrile.

L'anamnesi familiare e remota risultano negative per patologie di rilievo. Non vengono riferiti episodi antecedenti analoghi e il bambino presenta normale sviluppo staturico-ponderale e neuro-comportamentale.

Circa una settimana prima aveva effettuato vaccinazione MPRV secondo calendario.

All'esame obiettivo: paziente vigile, in buone condizioni cliniche generali, emodinamicamente stabile. Non si rilevano segni obiettivabili di patologia cardiovascolare, ad eccezione di bradicardia a frequenza cardiaca 70/min. Viene eseguito ECG che documenta: ritmo sinusale a frequenza atriale 140 bpm con blocco atrio-ventricolare avanzato 2:1 (frequenza ventricolare 70 bpm).

Per tale motivo viene trasferito presso il reparto di Cardiologia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina" per ulteriori indagini.

L'elettrocardiogramma eseguito all'ingresso conferma la presenza di blocco atrioventricolare 2:1 persistente e la valutazione clinica generale, sostanzialmente normale, mostra come l'aritmia sia ben tollerata.

Viene eseguito ecocardiogramma che evidenzia la presenza di una voluminosa massa a larga base di impianto a carico del setto interventricolare in sede sottotricuspidalica. La lesione, di circa 1 cm di diametro, si presenta omogenea e isocogena con il miocardio. Non è presente ostruzione all'afflusso né all'efflusso del ventricolo destro. Vengono eseguiti radiogramma del torace ed ecografia addome che non mostrano presenza di secondarismi e/o alterazioni parenchimali primitive.

Il quadro elettrocardiografico (Figura 1) ed ecocardiografico (Figura 2) risultano compatibili con neoplasia primitiva del cuore che, per sede e anatomia della lesione, è in prima ipotesi ascrivibile a fibroma cardiaco.

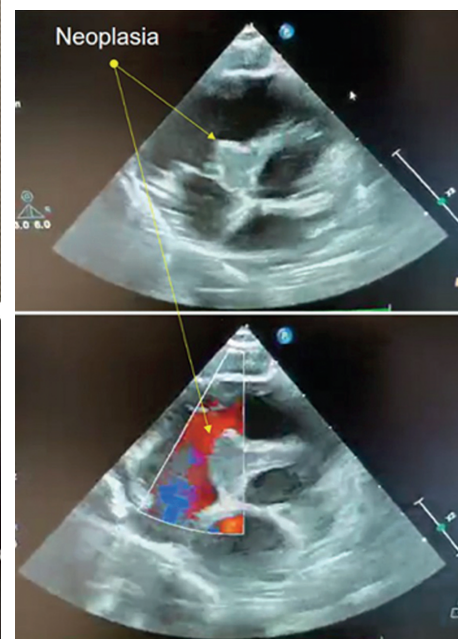
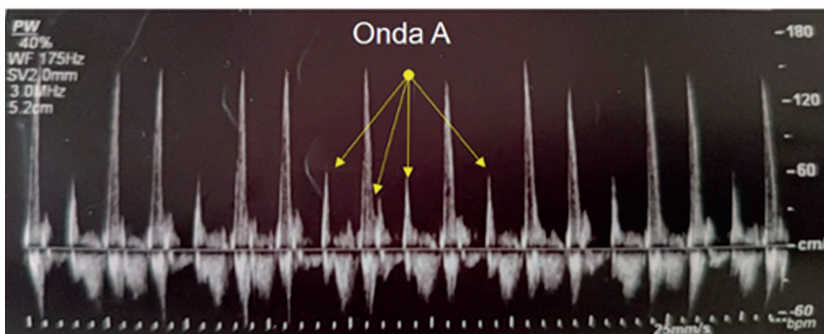
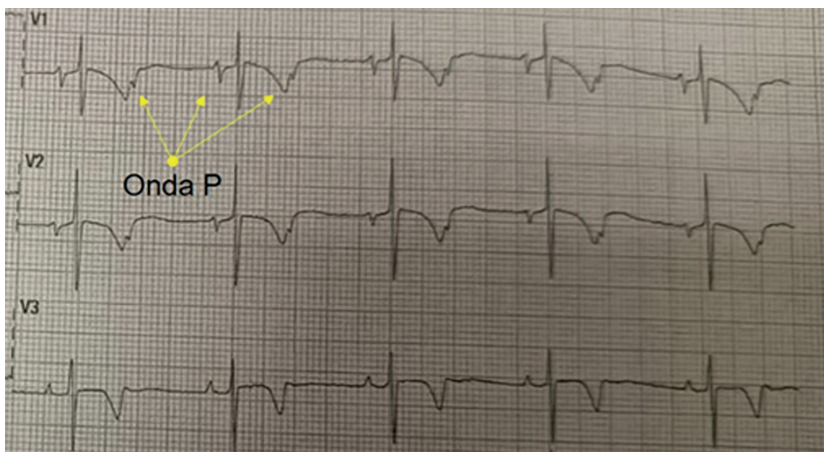


Figura 1.

Figura 2.

L'elettrocardiogramma secondo Holter e il monitoraggio elettrocardiografico in continuo hanno evidenziato la presenza di sporadiche fasi di blocco atrio-ventricolare di III grado della durata di pochi secondi. Data l'evoluitività del blocco si invia il piccolo paziente presso il reparto di Cardiocirurgia Pediatrica, con indicazione a impianto di pacemaker e, in un secondo momento, si valuterà la migliore strategia terapeutica per trattare la patologia neoplastica di base.

Discussione

Il fibroma del setto interventricolare è una neoplasia rara. Rappresenta il secondo tumore cardiaco pediatrico più comune (dopo il rabdomioma). In genere si localizza a livello della parete libera del ventricolo sinistro e del ventricolo destro; meno frequentemente sul setto ventricolare, o a livello atriale.

Può presentare una varietà di manifestazioni cliniche, a seconda della sua dimensione e localizzazione, legate ad un'ostruzione del flusso o alla compromissione della meccanica valvolare, che vanno dal dolore toracico, alla dispnea. Non sono infrequenti disfunzione miocardica o disturbi del ritmo. Talvolta può essere asintomatico. La comparsa di blocco atrio-ventricolare, in associazione con il fibroma del setto è una complicanza rara ma potenzialmente fatale, che richiede un intervento chirurgico tempestivo per prevenire gravi conseguenze emodinamiche. Nel nostro caso, il bambino presentava un blocco AV 2:1 che poteva compromettere seriamente la funzione cardiaca e, per tale motivo, risultava fondamentale: in primis garantire, mediante dispositivo di cardiostimolazione (anche temporaneo) la stabilità emodinamica che sarebbe insorta in caso di evoluzione del blocco verso bradiaritmie di grado maggiore; e in un secondo momento, messo in sicurezza il paziente, trattare la neoplasia.

Il trattamento del fibroma cardiaco è chirurgico. I fibromi raramente hanno una regressione spontanea, motivo per cui si può rendere necessaria una resezione totale o parziale (anche in base alle dimensioni e ai rapporti anatomici della massa), accompagnata inoltre a riparazione del setto tramite patch, sostituzione valvolare shunt a livello dei vasi cardiaci o nei casi più gravi anche il trapianto cardiaco. Si tratta di procedure dunque demolitive e gravate da numerose complicanze e rischio di mortalità. In questi casi uno stretto follow-up potrebbe essere una strategia alternativa.

Raramente il fibroma costituisce il primo segno della sindrome di Gorlin-Gotz che si rende evidente.

Bibliografia di riferimento

- Anwar AS, Salem MI, Beltagy R, Madi K, Elwatidy AMF. Large Left Ventricular Fibroma: Case Report and Literature Review. *Innovations (Phila)* 2020;15(3):283-5. doi: 10.1177/1556984520917139.
- Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol* 2004;25(3):252-73. doi: 10.1007/s00246-003-0590-4.
- Negri F, Burelli M, Collini V, Pavoni D, Puppato M, Imazio M. From Goliath to David: Interventricular fibroma. *Echocardiography* 2022;39(9):1259-60. doi: 10.1111/echo.15420.

Una complicanza imprevista

F. Salemi¹, A. F. Pellegriti¹, A. Iacono¹, C. Alizzi², M. Allegra², F. Cardella², M. C. Maggio^{2,3}, G. Corsello^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Pediatria Generale PO "G. Di Cristina" ARNAS Civico, Palermo

³Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro", Università di Palermo

Francesca è una bambina di 4 anni che giunge alla nostra osservazione trasferita dal reparto di Terapia Intensiva Pediatrica (TIP) del nostro Ospedale per un quadro di MIS-C.

La piccola veniva ricoverata per shock cardiogeno ed insufficienza renale acuta pre-renale a seguito di storia di vomito ripetuto con febbre. In genitori di Francesca erano risultati positivi al SARS-CoV2 nelle settimane precedenti, in assenza di alcuna sintomatologia.

Il riscontro agli esami di laboratorio di elevati indici di flogosi (PCR 28 mg/dl, PCT > 200 ng/ml), leucocitosi neutrofila con linfopenia, elevati valori di IL 6 (IL 6: 117 mg/ml), unitamente ai dati clinico-strumentale ed al dato anamnestico, di recente contatto con SARS COV2, deponevano per tale diagnosi pertanto, presso il reparto TIP, veniva avviato trattamento secondo protocollo del GdS Reumatologia SIP per la gestione della MIS-C, comprendente infusione endovenosa di immunoglobuline 2 g/Kg, boli di metilprednisolone al dosaggio di 30 mg/kg/die, somministrati per 3 giorni consecutivi, somministrazione di anakinra per via endovenosa al dosaggio di 2 mg/kg ev per 4 volte al giorno; a tale terapia si associavano trattamento antibiotico a largo spettro e terapia con acido acetilsalicilico per os a dosaggio antiaggregante (5 mg/kg/die). Al termine dei 3 boli di steroide ad alto dosaggio, nei giorni successivi si riduceva la dose di metilprednisolone ev a 2 mg/kg/die.

Quando Francesca giunge alla nostra osservazione la piccola presenta rilevante ipotonia generalizzata associata a marcata ipotrofia bilaterale degli arti inferiori con importante limitazione funzionale alla deambulazione. Lo studio RM encefalo e del midollo spinale con e senza mdc, risultano nella norma, alla valutazione elettroencefalografica si rileva un danno a carico dei nervi degli arti inferiori. Ciò che emerge è pertanto un quadro di polineuropatia motoria, con risparmio della componente sensitiva, di natura verosimilmente post-infettiva.

Francesca, oltre a continuare la terapia di fondo prevista per la MIS-C, intraprende un lungo percorso di fisioterapia a cui segue una lenta e graduale ripresa della deambulazione, con miglioramento del trofismo muscolare.

Discussione

La MIS-C si presenta come rara complicanza dell'infezione da SARS-CoV-2. Va sospettata nei bambini con storia recente di contatto con SARS-CoV-2 che presentino febbre elevata, incrementati indici laboratoristici di flogosi sistemica e disfunzione d'organo.

Gli apparati coinvolti, in ordine di frequenza, sono: il gastrointestinale (90,9%) con quadri di algie addominali, vomito e diarrea; il cardiovascolare (86,5%) con quadri clinici variabili dall'ipotensione allo shock cardiogeno; la cute (70,9%) con quadri di esantema polimorfo; il respiratorio (63%) con tosse, dolore toracico, polmonite franca; il neurologico (38,2%) con un interessamento prevalente del sistema nervoso centrale; il renale (18,4%) con nefropatia acuta.

La nostra paziente ha presentato tutti i criteri clinico-laboratoristici-anamnestici essenziali per la diagnosi. La peculiarità del nostro caso clinico è stata rappresentata, oltre che dalla gravità del quadro clinico con cui l'interessamento d'organo si è palesato compromettendo le funzioni vitali e richiedendone un supporto intensivistico, dal coinvolgimento del sistema nervoso periferico, poco descritto in letteratura, caratterizzato da una severa polineuropatia assonale motoria, senza coinvolgimento di quella sensitiva.

I progressi ottenuti mediante la terapia medica e di fisioterapia, hanno messo in luce la reversibilità del suddetto danno immuno-mediato.

L'importanza di una diagnosi precoce... basta pensarci!

G. M. Sapienza¹, I. Barranca², I. Tirrito², C. Bonura², F. Corso², M. P. Ferrarello², R. Agosta², A. Costa², F. Ferraro², C. Montante², B. Novara², L. Sciacca³, M. Piccione⁴, E. Salzano⁴, M. C. Maggio¹, G. Corsello¹, S. La Placa²

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

²UOC di Neonatologia e TIN, PO "S. Antonio Abate", ASP Trapani

³UOSD di Pediatria e Neonatologia, PO "Abele Ajiello", Mazara del Vallo, ASP Trapani

⁴UOC di Genetica Medica, Azienda Ospedaliera OORR "Villa Sofia" - Cervello, Palermo

Caso clinico

Marco è un neonato di 9 giorni di vita, nato a 40+3w, peso alla nascita 4040 g, AGA, APGAR 9-10. Allo *screening* del 1° trimestre di gravidanza evidenziato aumento della translucenza nucale e rischio aumentato per trisomia 21, per cui la madre era stata presa in carico dal servizio di diagnosi prenatale che poneva indicazione di amniocentesi con analisi del cariotipo, ricerca di riarrangiamenti genomici mediante a-CGH e analisi genotipico-molecolare per RASopatie su liquido amniotico, risultati tutti nella norma.

Dimesso in terza giornata di vita in buone condizioni generali, con peso 3850 gr, allattamento esclusivo con formula artificiale.

Il piccolo in settima giornata di vita presenta vomito e iporessia per cui dopo 48 ore su consiglio del pediatra di famiglia viene condotto presso PS. All'esame obiettivo riscontro di turgore ridotto, FA ipotesa, mucose asciutte, peso attuale pari 3700 g, in calo ponderale rispetto alla dimissione. Agli esami ematochimici riscontro di iperkaliemia, K 7,7 mEq/l, iposodiemia Na 125 mEq/l, ipocloremia Cl 93 mEq/l, funzionalità renale nella norma, all'ECG presenza di onde T appuntite. Data la disidratazione e lo squilibrio elettrolitico viene ricoverato presso la nostra UOC dove è posto in monitoraggio ECG in continuo e inizia infusione di soluzione fisiologica endovenosa con parziale beneficio e successiva somministrazione endoretale di resina a scambio cationico con riduzione del potassio sierico, K 5,6 mEq/l. Alla luce del grave squilibrio elettrolitico segnalata lieve ipercromia delle areole e dello scroto, per cui viene richiesta ecografia addominale che mostra ipertrofia surrenalica bilaterale. Nel sospetto di iperplasia surrenalica congenita esegue dosaggio degli ormoni dell'asse ipofisi-surrenalico, che mostrano incremento sopra i limiti di norma di ACTH (103 pg/ml v.n. 4,70-48,80) con soppressione di cortisolo (2,8 mcg/dl v.n. 6,2 - 22,6) e aldosterone (< 3,7 mcg/dl v.n. 3,7-31) ed aumento di 17OH progesterone (> 16 ng/ml, v.n. 0,31-2,6), Delta4 androstenedione (35,3 mcg/l, v.n. 0,01-1,31), DHEAS (562 ug/dl v.n. 24-537), Renina (284 U/ml v.n. 4,2-59,7). Inizia dapprima terapia sostitutiva con idrocortisone endovena con dose di attacco a 2 mg/kg/dose, progressivo decalage e passaggio alla somministrazione orale e dopo 48 ore terapia sostitutiva con fludrocortisone per os, con risoluzione della diselettrolitemia, disidratazione e adeguata compensazione metabolica.

Viene indi richiesto studio genetico-molecolare del gene CYP21A2 su sangue del paziente e di entrambi i genitori, che ha evidenziato la presenza delle varianti patogenetiche I2splice, a segregazione materna ep.GLN318X (Q318X) a segregazione paterna, in eterozigosi composta, che conferma dunque la diagnosi di iperplasia surrenalica congenita con perdita di sali.

Discussione

L'iperplasia surrenalica congenita è una patologia a trasmissione autosomica recessiva, causata in oltre il 90% dei casi dal deficit dell'enzima 21-idrossilasi, deputato alla steroidogenesi surrenalica. Tale deficit enzimatico porta a un blocco nella sintesi di cortisolo e aldosterone con aumento del CRH ipotalamico e ACTH ipofisario e conseguente aumento dei precursori a monte del blocco enzimatico con ipersecrezione di androgeni surrenalici. La patologia può essere classificata nella forma classica ad esordio neonatale, e nella forma non classica a esordio più tardivo. La forma classica ha un'incidenza che varia da 1 su 5.000-15.000 nati vivi e può essere suddivisa in virilizzante semplice e con perdita di Sali. La forma classica con perdita di Sali è una patologia che detiene un importante rischio di portare il neonato affetto allo sviluppo di crisi surrenalica, shock ipovolemico ed *exitus*. Sebbene il rischio riguardi entrambi i sessi, i neonati maschi hanno una maggiore probabilità di *exitus* nei primi 14 giorni di vita, poiché la presenza di genitali esterni maschili normoconformati non consente il riconoscimento tempestivo della condizione patologica, invece l'ambiguità dei genitali femminili fa sorgere il sospetto clinico già alla nascita, permettendo una diagnosi e un trattamento più tempestivi.

Per tale ragione è fondamentale l'estensione della ricerca di tale sindrome nello *screening* metabolico eseguito a tutti i neonati a 48 ore di vita.

Dal 1977 sono stati introdotti ed implementati programmi di *screening* neonatale basati sul dosaggio del 17OHP, dal 2000 l'introduzione della spettrometria di massa tandem HPLC-MS/MS ha permesso di minimizzare le variabilità e l'inaccuratezza nella quantificazione degli ormoni steroidei². Negli USA tale *screening* è obbligatorio in tutti gli stati membri³, in Italia, ad oggi, solo tre regioni, Puglia, Lombardia e Abruzzo hanno aderito. Sarebbe fondamentale, tuttavia, l'estensione di tale *screening* a tutte le 20 regioni al fine di intercettare i neonati affetti prima che questi sviluppino uno shock potenzialmente fatale, anche con l'obiettivo di poter implementare precocemente una gestione multidimensionale fra la neonatologia, il Centro di riferimento e ovviamente il territorio.

Bibliografia

1. Witchel SF. Congenital Adrenal Hyperplasia. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017;30(5):520-34. doi: 10.1016/j.jpag.2017.04.001.
2. Guazzarotti L, Mozzato C. Screening neonatale della Sindrome Adreno-genitale Congenita (SAG): stato dell'arte. L'Endocrinologo 2024;25:42-7. doi: 10.1007/s40619-023-01409-0.
3. Speiser PW, Chawla R, Chen M, et al. Newborn Screening Protocols and Positive Predictive Value for Congenital Adrenal Hyperplasia Vary across the United States. Int J Neonatal Screen 2020;6(2):37. doi: 10.3390/ijns6020037.

Un adolescente con ulcere a stampo molto dolorose!

M. Liuzzo Scorpo¹, S. Contorno², F. D'Aiuto², C. Castiglione², L. M. Lagalla², C. Cavallaro¹, C. R. Consiglio¹, A. D'Arpa¹, C. Maltese¹, R. M. La Russa¹, D. Caniah¹, E. Di Leto¹, D. Cipolla²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²Pronto Soccorso Pediatrico, Ospedale "G. Di Cristina", Palermo

Chiara è una ragazza di 12 anni arrivata in Pronto Soccorso per febbre, disuria e comparsa di ulcere genitali. Su consiglio del Curante aveva già intrapreso terapia antibiotica con cefixima, senza beneficio. La ragazza era sessualmente inattiva e negava storia di traumi. Alla visita l'obiettività cardio-toraco-addominale era nella norma, il cavo orale indenne, senza afte, ma a livello genitale, presentava delle lesioni ulcerative simmetriche, molto dolorose, ricoperte da secrezioni bianco grigiastre, con ipertrofia e iperemia delle piccole labbra, in assenza di lesioni in regione perineale. Gli esami ematici mostravano lieve linfocitosi ($2.580/\text{mm}^3$) e piastrinosi ($330.700/\text{mm}^3$), con indici di flogosi negativi, e l'esame chimico fisico delle urine risultava nella norma. Per escludere possibili cause sistemiche responsabili della comparsa delle ulcere genitali sono stati eseguiti una visita oculistica, che ha escluso la presenza di uveite associata, un'ecografia addome con valutazione dell'ultima ansa, risultata nella norma, e il dosaggio della calprotectina fecale, risultato anch'esso negativo. In attesa dei risultati degli esami microbiologici è stata intrapresa terapia con aciclovir e sono stati eseguiti un tampone vulvare per escludere malattie sessualmente trasmesse, risultato negativo, sierologia per adenovirus, citomegalovirus, Epstein-Barr e *Mycoplasma*, con riscontro di infezione recente da Epstein-Barr.

Escluse cause sistemiche di ulcere genitali e data la recente infezione da Epstein-Barr, è stato posto il sospetto di ulcere di Lipschutz e Chiara ha continuato terapia analgesica con graduale miglioramento delle lesioni, fino alla risoluzione delle stesse al follow-up ginecologico effettuato dopo due settimane.

Le ulcere di Lipschutz sono caratterizzate dalla comparsa improvvisa di ulcere vulvari molto dolorose in genere simmetriche (*kissing ulcer*) che si manifestano tipicamente in adolescenti sessualmente inattive durante infezioni batteriche o virali. Gli agenti più frequentemente coinvolti sono il virus dell'influenza e quello della mononucleosi. La diagnosi è di esclusione e viene posta dopo avere escluso malattie sessualmente trasmesse, morbo di Crohn, malattia di Behçet e traumi. Tali ulcere guariscono spontaneamente nell'arco di circa tre settimane senza lasciare sequele e hanno un rischio basso di ricorrenza. È fondamentale il controllo del dolore con un'adeguata terapia antalgica e rassicurare i genitori sulla benignità delle lesioni.

Bibliografia di riferimento

- Wolters V, Hoogslag I, Van' T Wout J, Boers K. Lipschütz Ulcers: A Rare Diagnosis in Women With Vulvar Ulceration. *Obstet Gynecol* 2017;130(2):420-2. doi: 10.1097/AOG.0000000000002145.
- Cheng SX, Chapman MS, Margesson LJ, Birenbaum D. Genital ulcers caused by Epstein-Barr virus. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(5):824-6. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.028.

Chetoacidosi diabetica... euglicemica

S. Solidoro

IRRCs Materno-Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

La chetoacidosi diabetica euglicemica (eDKA) è un'emergenza acuta, rara e potenzialmente letale che può verificarsi nei pazienti affetti da diabete di tipo 1 o di tipo 2. Tale condizione è caratterizzata da euglicemia (glucosio nel sangue < 250 mg/dl), acidosi metabolica (pH < 7,3 e bicarbonato sierico < 18 mEq/l) e chetonemia. A differenza della chetoacidosi diabetica (DKA), la diagnosi di eDKA viene spesso trascurata poiché l'euglicemia maschera la chetoacidosi diabetica sottostante. I fattori di rischio includono l'assunzione di inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio-2 (SGLT2), lo stato di digiuno, la gravidanza, il consumo di alcol, interventi chirurgici e l'abuso di sostanze¹. La fisiopatologia della eDKA nei bambini diabetici con microinfusore consiste in un ridotto apporto calorico durante il digiuno, che porta ad ipoinsulinemia e ad un eccesso di ormoni controregolatori con conseguente lipolisi e chetosi². L'eDKA è una condizione rara nei pazienti pediatrici, sebbene sia comunemente descritta negli adulti. A nostra conoscenza, sono stati segnalati solo quattro casi di adolescenti con diabete di tipo 1 in terapia con microinfusore: il primo coinvolgeva un ragazzo che stava utilizzando SGLT2 come coadiuvante *off-label* alla terapia insulinica³, il secondo era un caso con DKA pseudonormoglicemica dovuta ad iperlipidemia⁴; il terzo ed il quarto caso riguardavano rispettivamente una ragazza con sintomi influenzali⁵ e vomito ed un caso di appendicite acuta⁶.

Secondo la Società Internazionale per il Diabete Pediatrico e dell'Adolescenza (ISPAD), le linee guida raccomandano la somministrazione di fluidi, insulina ed il controllo degli elettroliti e dei chetoni fino alla risoluzione dell'eDKA. Nel Pronto Soccorso del nostro Istituto "Burlo Garofolo" (Trieste), abbiamo raccolto tre casi di bambini in età prescolare (3-6 anni) con diabete di tipo 1 in terapia con microinfusore, che hanno presentato complessivamente sette accessi per chetoacidosi euglicemica da settembre 2021 ad ottobre 2023. Uno dei tre pazienti è affetto da sindrome di Down.

Da un'analisi retrospettiva, è emerso che la gestione terapeutica dell'eDKA è stata altamente eterogenea: a volte prevedeva la sospensione della pompa insulinica con somministrazione di insulina per via endovenosa e idratazione, altre volte prevedeva l'infusione di glucosio-salina o l'assunzione di carboidrati per via orale preceduta da farmaci antiemetici, in assenza di sospensione del microinfusore. La risoluzione dell'eDKA e il tempo di ospedalizzazione sono stati variabili, portando al ricovero in due casi.

Pertanto, in considerazione dell'eterogeneità di trattamento, il nostro obiettivo è standardizzare la gestione terapeutica dell'eDKA nei bambini con diabete di tipo 1 in terapia con microinfusore nel nostro Pronto Soccorso pediatrico.

Bibliografia

1. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. *Curr Diabetes Rev* 2017;13(3):315-21. doi: 10.2174/1573399812666160421121307.
2. Phung K, Henderson M, Geoffroy L. First Case Report of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With an Automated Insulin Pump in a 12-Year-Old Patient With Type 1 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes* 2022;46(1):81-3. doi: 10.1016/j.jcjd.2021.05.008.
3. Pereyra A M, Ramírez C, Román R. Cetosis normoglicémica en adolescente con diabetes tipo 1 recibiendo insulina y dapaglifozina: Reporte de un caso [Euglycemic ketosis in an adolescent with type 1 diabetes on insulin and dapaglifozin: Case report]. *Rev Chil Pediatr* 2017;88(3):404-10. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062017000300015.
4. Akbay S, Yel A, Yıldırım Ü, Can Ş, Dündar B. Diabetic ketoacidosis presenting with pseudonormoglycemia in a 15-year-old girl with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(2):133-5. doi: 10.4274/Jcrpe.905.
5. Thompson BD, Kitchen A. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in Type 1 Diabetes on Insulin Pump, with Acute Appendicitis: A Case Report. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2021;5(3):136-8. doi: 10.5811/cpcem.2021.1.48905.
6. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med* 2021;44:157-60. doi: 10.1016/j.ajem.2021.02.015.

Una delezione centrale del 22q11.2

C. F. Giardina¹, A. Stella², D. Malizia², V. Angelici², D. Romano¹

¹UOC di Neonatologia e UTIN, AOR "Villa Sofia- Cervello", Palermo

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

G. nasce a 30 settimane di EG da taglio cesareo d'emergenza per rottura prematura delle membrane. Sierologia materna negativa per Toxoplasmosi, CMV, HBsAg, HIV, TPHA e VDRL. Tampone vaginoretale positivo per *E. Coli* ed *E. faecalis*. Alla nascita la piccola appariva bradicardica, cianotica e ipotonica. Veniva ventilata con T-Piece per 30 secondi con rapido recupero della frequenza cardiaca, del colore e del tono muscolare, quindi posizionata in termoculla con nCPAP e ricoverata c/o la nostra unità di terapia intensiva neonatale. Peso alla nascita di 1300 g (59° centile), lunghezza di 39 cm (63° centile), circonferenza cranica di 25,5 cm (15° centile). La madre risultava portatrice della delezione centrale 22q11.2, monorene, senza altre manifestazioni fenotipiche. Diagnosi in epoca prenatale di tetralogia di Fallot e portatrice di una delezione da 338kb a 790kb di origine materna su 22q11.2 (chr22:21079171-21417548), analizzata con *Array Comparative Genomic Hybridization* (Array CGH) e definita come delezione centrale atipica da LCR C e LCR D, che coinvolgeva il gene CRKL, associato in letteratura a difetti cardiaci, ed escludeva i geni critici della sindrome da microdelezione 22q11.21, TBX1 e HIRA.

La piccola presentava alcuni tratti dismorfici: appendice preauricolare destra, padiglione auricolare ipoplasico sinistro, punta del naso prominente, micrognazia. Durante la degenza la piccola permaneva in termoculla con monitoraggio continuo dei parametri vitali. Ventilata prima con nCPAP, successivamente necessità di nIPPV. Nel primo giorno di vita veniva posizionato un catetere venoso ombelicale fino al sesto giorno, poi ritirato e posizionato un catetere centrale inserito perifericamente (PICC), tramite i quali veniva praticata nutrizione parenterale. Avviata nutrizione enterale in settima giornata, esclusiva dal 20° giorno di vita. Ittero neonatale per cui veniva trattata con fototerapia. Inoltre, per la presenza di segni clinici e di marker di laboratorio di sepsi avviava terapia antibiotica, prima con ampicillina e amikacina poi con teicoplanina e meropenem, per incremento della TC materna. Durante la degenza, episodi di apnea con desaturazione e bradicardia, alcuni dei quali hanno richiesto stimolazione tattile e ventilazione con pallone AMBU. Non richiamata allo SNE, *Red Reflex* presente bilateralmente, otoemissioni acustiche *refer* bilateralmente. Ecografie cerebrali nella norma, ecografia addome nella norma ad eccezione di una piccola area epatica iperecogena regredita spontaneamente. L'ecocolordoppler cardiaco ha confermato la diagnosi prenatale di tetralogia di Fallot con arco aortico destro e ha mostrato anche una vena cava superiore sinistra persistente.

Gaia veniva dimessa a 40 settimane di età corretta PC, con un peso di 2900g e inviata al reparto di Cardiocirurgia di Taormina.

La sindrome da delezione 22q11.2 è una delle sindromi da microdelezione più comuni con una prevalenza di 1 su 4000 nati vivi. Il cromosoma 22q11.2 contiene un gruppo di grandi blocchi di DNA ripetitivo, noti come ripetizioni a bassa copia (*low copy repeats* - LCR), che mediano la ricombinazione omologa non allelica, con conseguenti delezioni o duplicazioni. In totale, questa regione contiene otto blocchi di LCR, noti come da LCR22-A a LCR22-H. La microdelezione più frequente (85%) si verifica tra le due regioni più grandi LCR22-A e LCR22-D e provoca una delezione *de novo* di ~3 Mb che porta alla perdita del gene TBX1 e al fenotipo variabile clinico della sindrome di DiGeorge/sindrome velo-cardio-faciale/sindrome cardiofaciale di Cayler/sindrome di Takao; ora collettivamente indicata come sindrome da delezione 22q11.2. Le diverse caratteristiche cliniche comprendono malformazioni cardiovascolari, anomalie palatali, anomalie urogenitali, dismorfismi craniofacciali, anomalie dello sviluppo e dell'apprendimento, disabilità intellettiva, problemi comportamentali e psichiatrici, immunodeficienze e ipocalcemia congenita. La perdita del gene TBX1 è considerata la causa più importante che determina il fenotipo. Sono state descritte diverse altre delezioni che coinvolgono le regioni da A ad H. Circa il 5% dei soggetti con sindrome da delezione 22q11.2 presenta una delezione di 1,5 Mb che si estende dalla LCR22A a LCR22B (o delezione prossimale), con un fenotipo associato indistinguibile da quello osservato nei pazienti con la delezione tipica (LCR 22 A-D), e in cui si assiste alla perdita di TBX1 come nella delezione LCR22 A-D. Un piccolo gruppo di individui, ~ 5%, ha una delezione atipica più piccola che si estende da LCR B-D o C-D, note come delezioni centrali, che portano alla perdita del gene CRKL ma non alla perdita di TBX1. Le delezioni tra LCR C e LCR H sono chiamate, invece, delezioni distali e sono state riportate meno frequentemente. Le delezioni distali sono caratterizzate dalla perdita di MAPK1, il gene critico nel fenotipo associato, il quale è caratterizzato da prematurità, restrizione

della crescita prenatale e postnatale, problemi di apprendimento, ritardo dello sviluppo, caratteristiche faciali specifiche, lievi anomalie scheletriche e un'umentata incidenza di difetti cardiaci del tronco arterioso. Le caratteristiche più comuni delle delezioni centrali includono, invece, la restrizione della crescita, il ritardo dello sviluppo, la disabilità intellettiva, il ritardo del linguaggio e i dismorfismi faciali, in particolare anomalie auricolari, rime palpebrali oblique verso l'alto e fronte prominente. Inoltre, sono descritti: anomalie genito-urinarie in ~19% dei casi; difetti cardiaci in ~ 20% dei casi e malattie psichiatriche in ~ 18% dei casi. I difetti cardiaci più comunemente descritti sono difetti del setto, tetralogia di Fallot e difetti conotruncali, molto probabilmente correlati alla perdita del gene CRKL, che è espresso in tutte le cellule ed è necessario per il normale sviluppo dell'arco aortico e del cuore, del timo e delle ghiandole paratiroidi.

A differenza delle delezioni prossimali, le delezioni centrali sono correlata con un più alto tasso di ereditarietà e da incidenza inferiore di immunodeficienza, ipotonia, anomalie palatali e problemi comportamentali.

La piccola G. presentava diverse caratteristiche comuni alla sindrome da delezione centrale 22q11.2 come difetti cardiaci, anomalie auricolari e l'origine materna. Presentava, invece, caratteristiche che sono più comuni alle altre delezioni 22q11.2 come PROM e *distress* respiratorio, maggiormente correlate alle delezioni distali, e l'insorgenza di sepsi neonatale generalmente associata alla delezione tipica del 22q11.2. Le diverse manifestazioni cliniche, anche rispetto alla madre da cui ha ereditato la delezione, sottolineano l'ampia variabilità fenotipica delle delezioni 22q11.2.

A volte ritornano...

M. Strazzieri, E. Testa, T. Timpanaro, F. Greco, M. Ruggieri

UO Clinica pediatria, Policlinico "Rodolico-San Marco", Catania

La piccola Amelia è nata alla 37esima + 5 settimana di gestazione, dopo gravidanza decorsa con riscontro di positività per *Toxoplasma* al 7° mese di gravidanza trattata farmacologicamente. Nata da taglio cesareo per distacco placentare, non avrebbe presentato asfissia né ittero. Sviluppo psicomotorio nella norma. Intrapresa alla nascita terapia e follow-up come da protocollo per la toxoplasmosi congenita. Eseguite valutazioni oculistiche con riscontro di piccola cicatrice corioretinica nel settore temporale in OD.

All'età di 5 anni eseguiti esami di laboratorio che mostravano un titolo per *Toxoplasma* IgG 76 UI/ml con IgM negative. Tali esami ripetuti dopo 2 mesi mostravano un aumento del titolo delle IgG per *Toxoplasma* (191 UI/ml) con IgM negative. Ripetuti nuovamente a distanza di pochi mesi questi documentavano la persistenza di elevato titolo IgG per *Toxoplasma* (126 UI/ml), seppur in riduzione rispetto al controllo precedente, mantenendosi negativo il titolo IgM. Motivo per cui eseguiva visita oculistica che evidenziava la presenza in OD di piccola cicatrice corioretinica nel settore temporale ed in OS di nuova lesione corioretinica nel settore temporale. Alla luce dei dati acquisiti, ovvero l'aumento del titolo IgG e la comparsa di nuova lesione corioretinica, si programmava ricovero presso il nostro reparto per avviare trattamento specifico per *Toxoplasma*. È stata dunque avviata terapia con pirimetamina, sulfadiazina, acido folinico, con buona tolleranza da parte della piccola. La visita oculistica eseguita in regime di dimissione protetta evidenziava in occhio destro di chiazza di atrofia pigmentata nel settore infero-temporale di circa ¼ di diametro papillare ed in occhio sinistro di chiazza di atrofia non pigmentata nel settore temporale inferiore di circa ¼ di diametro papillare, indicando la necessità di proseguire il trattamento farmacologico.

Conclusioni

La retinocorioidite è un processo infiammatorio che porta a distruzione e disorganizzazione degli strati retinici da parte di *Toxoplasma gondii*, per rottura delle cisti intraretiniche da parte del sistema immunitario. Le lesioni possono esser presenti già alla nascita, in forma inattiva o attiva, ma possono anche comparire successivamente come nuova manifestazione o riattivazione di una pregressa lesione primaria. Nella forma attiva, la terapia specifica (pirimetamina + sulfadiazina + acido folinico) deve essere ripresa per un periodo di circa 3 mesi. Occasionalmente, le manifestazioni neurologiche (disabilità intellettiva, sordità, convulsioni) si sviluppano dopo anni. Di conseguenza, i bambini con toxoplasmosi congenita vanno monitorati oltre il periodo neonatale.

Un torace che suona

M. Sutera

IRRCS Materno-Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

Abbiamo conosciuto A., 5 anni, per indagare un suono proveniente dal torace e udibile dai genitori a orecchio nudo nella stanza. Il suono in questione era stato presente in modo intermittente nei due anni precedenti, durando da minuti a ore per 3-7 giorni consecutivi, spesso durante infezioni virali. L'esame obiettivo nei periodi intercritici veniva riferito nella norma, senza insorgenza di altri sintomi. In una delle occasioni in cui era presente il suono toracico la bambina è stata ricoverata in un altro istituto per eseguire accertamenti, nello specifico un'ecocardiografia ha mostrato una lieve prolasso mitralico con minima rigurgito valvolare; invece radiografia del torace, esami ematici e una broncoscopia sono risultati nella norma.

All'arrivo al nostro centro i genitori hanno fornito una registrazione eseguita con un telefono cellulare vicino al petto della bambina, descrivibile come un acuto pigolio, ritmico, che si ripeteva con una frequenza di circa 90 al minuto. Data la storia clinica e medica e il riscontro di lieve prolasso mitralico abbiamo postulato l'ipotesi di un'eziologia cardiaca del rumore, nello specifico di quello che in inglese viene definito come mitral honk. Abbiamo quindi concordato di rivedere la bambina in occasione della prossima comparsa del suono. Al controllo successivo, arrivata poco dopo che il suono aveva smesso di essere udibile a orecchio nudo ma era ancora udibile con un fonendoscopio. Abbiamo eseguito una nuova ecocardiografia, che confermava un lieve rigurgito mitralico ed escludeva possibili cause o fattori di rischio associati e posto quindi la diagnosi.

È descritto infatti in letteratura, sebbene come raro, che un semplice lieve prolasso mitralico possa dare un suono forte, udibile anche ad orecchio nudo nella stanza o nel letto di fianco al bambino, sincrono con il battito cardiaco. Questo rumore solitamente è intermittente e aumenta in condizioni in cui si riduce il precarico cardiaco (gastroenteriti, febbri). Non si associa ad un aumentato rischio cardiaco, oltre a quello del lieve prolasso mitralico. Spesso può bastare idratare bene il bambino per ridurre l'intensità del suono, nel nostro caso peculiare il fatto che la bambina bevessimo molto poco (circa 500 ml al giorno), per cui abbiamo dato indicazione a prestare più attenzione all'idratazione.

Un caso singolare: artrite idiopatica giovanile dopo un morso di medusa

D. Tambaro¹, M. Memoli¹, M. F. Catalano¹, U. Laudante¹, R. Russo², E. Acampora³, G. Ponte³, F. Di Domenico³, L. Tarallo³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II", Napoli

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

³UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3 Sud, Castellammare di Stabia, Napoli

Introduzione

Come noto, l'artrite idiopatica giovanile (AIG) coinvolge una complessa interazione tra predisposizione genetica e fattori ambientali scatenanti¹. In letteratura è riportato che eventi traumatici e morsi di animali possono essere un *trigger* di attivazione di patologia².

Caso clinico

S., una bambina di 7 anni, si è presentata all'ambulatorio di reumatologia pediatrica a causa di rigidità mattutina e dolore alle articolazioni degli arti inferiori e alle mani. La sua anamnesi patologica remota è muta, ma ha familiarità per vitiligine e celiachia. La piccola ha sviluppato dolore e gonfiore al ginocchio sinistro dopo essere accidentalmente entrata in contatto con una medusa. Questi sintomi sono persistiti per diverse settimane e si sono poi estesi ad altre articolazioni nei giorni successivi. Nell'ottobre 2021, ha ricevuto diagnosi di artrite idiopatica giovanile. A causa del limitato miglioramento con la terapia antinfiammatoria, è stata sottoposta ad artrocentesi evacuativa su entrambi i ginocchi, seguita da infiltrazione con steroide. Da aprile 2022, ha iniziato la terapia con methotrexate, folina e naprossene, registrando un progressivo miglioramento del quadro clinico con una residua attività della sintomatologia. Ha presentato episodi di riacutizzazione, caratterizzati da aumento della rigidità mattutina e artrite con coinvolgimento di mani e piedi associato ad aumento degli indici infiammatori (PCR) che hanno portato all'introduzione della terapia biologica con adalimumab nel novembre 2022. La bambina presentava inoltre positività per gli anticorpi antinucleo (ANA) (con negatività per anti-dsDNA, ENA, anti-CCP). Attualmente è in follow-up regolare con buona aderenza alla terapia.

Conclusioni

In letteratura medica sono stati riportati casi di eventi traumatici in grado di scatenare l'artrite idiopatica giovanile in pazienti con predisposizione genetica. Descriviamo questo caso per riportare la curiosa associazione tra contatto con la medusa e sviluppo di artrite, ipotizzando che anche questo evento possa essere considerato tra i *trigger* scatenanti questa patologia.

Bibliografia

1. Giannini E., Pistorio A. Textbook of Pediatric Rheumatology. s.l. : Elsevier, 2022.
2. Sokolova EM, Gataullina AG, Mustafin LR, et al. Trauma as a trigger for juvenile idiopathic arthritis: a case-control study. Rheumatology International, 2014.

Cortisone? Non sempre una buona idea!

G. Tanzi, M. Moras, I. Del Rizzo, P. Cogo

Scuola di specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Area Medica (DAME), Università di Udine

Introduzione

I corticosteroidi sono farmaci di frequente uso in età pediatrica e grazie alla loro attività antiinfiammatoria rappresentano la prima linea in quadri respiratori acuti e non. Ben noto è anche il loro ruolo nel trattamento di quadri anafilattici. La situazione però cambia quando è il cortisone stesso a causare l'anafilassi.

Caso clinico

Un bambino di 5 anni accedeva presso il nostro Pronto Soccorso (PS) per difficoltà respiratoria in un quadro di bronchite asmatiche. In anamnesi paziente sano, non allergie note, non assunti nuovi alimenti, febbre, rinite e tosse nei giorni precedenti. Alla prima valutazione il piccolo presentava un quadro di *distress* respiratorio moderato. Veniva eseguita terapia aerosolica con salbutamolo ed ipratropio bromuro ogni 20 minuti per tre somministrazioni nella prima ora con netto beneficio sulla sintomatologia respiratoria.

In pre-dimissione veniva somministrato betametasone 0,2 mg/kg per os, mai assunto in precedenza, con comparsa acuta di sintomatologia gastrointestinale, cardiocircolatoria, neurologica e ricomparsa di broncospasmo. Infatti clinicamente a distanza di circa 15 minuti dall'assunzione del farmaco il bambino presentava contemporaneamente un vomito e rilascio sfinteriale di feci, successivamente si mostrava pallido, con cianosi periorale ed importante desaturazione fino a 70%, broncospasmo severo all'auscultazione, tachicardico con estremità fredde e neurologico scadente. Veniva eseguito un bolo di fisiologica con beneficio ed aerosol con broncodilatatore in assenza di efficacia.

Nel sospetto di un'anafilassi da cortisonici veniva somministrata adrenalina intramuscolo con pronta risposta clinica. Veniva inoltre infusa clorfenamina e proseguita l'idratazione con soluzioni glucosali. Durante l'osservazione non si presentavano reazioni bifasiche e il paziente veniva dimesso in buone condizioni generali.

Discussione

I corticosteroidi possono essere responsabili sia di reazioni immediate che tardive, soprattutto se somministrati per via endovenosa. Il farmaco responsabile di più reazioni avverse è il metilprednisolone seguito da prednisone, triamcinolone e idrocortisone. Sono implicati più meccanismi patogenetici con reazioni ritardate cutanee più frequenti (dermatiti) rispetto alle reazioni immediate. Le reazioni anafilattiche da corticosteroidi, come avvenuto nel nostro paziente, risultano estremamente rare. La diagnosi può risultare difficile ma portare ad *exitus* se il trattamento non viene tempestivamente somministrato.

L'ipotono che non ti aspetti

G. Tanzi, M. Moras, G. Bravar, P. Cogo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Area Medica (DAME), Università di Udine

Caso clinico

Un lattante di quasi 6 mesi di origini austriache in vacanza in Italia veniva condotto presso un ospedale periferico in stato soporoso e condizioni generali scadenti. Veniva riferita presenza di tosse scarsamente produttiva con dubbia faringodinia e scialorrea, restrizione della diuresi associata a stipsi da una settimana e comportamento irritabile. Eseguita la valutazione primaria, nel sospetto di sepsi veniva posizionato un accesso intraosseo per avvio di antibioticoterapia ed idratazione endovenosa e centralizzato presso la nostra clinica. All'arrivo si evidenziava quadro di ipotonia generalizzata, pianto flebile e un *Glasgow Coma Scale* di 12 con parametri vitali nella norma. Venivano eseguiti esami ematochimici (emocromo, funzionalità renale ed epatica, elettroliti, indici di infiammazione ed emocoltura), su urine (urinocoltura, tossicologico ed elettroliti da cateterismo vescicale) e puntura lombare. A completamento, il piccolo veniva sottoposto a tomografia computerizzata (TC) encefalo ed elettroencefalogramma (EEG). Per la persistenza di ipotonia ed iporeattività con progressiva compromissione delle funzioni respiratorie, il bambino veniva intubato e successivamente trasferito presso altro centro estero per avvicinamento al domicilio. Gli esami ematici, urinari e su liquor risultavano nella norma, così come la TC encefalo e l'EEG. In anamnesi, a eccezione del mancato avvio del ciclo vaccinale, non si riscontrava nulla di significativo. All'esame delle feci eseguito in altra sede si identificavano clostridi produttori la neurotossina del botulino (BoNT) permettendo di giungere alla diagnosi finale di botulismo infantile.

Discussione

Il botulismo infantile è una causa rara di ipotonia in età pediatrica (0,2/100.000 nati vivi) determinata dall'ingestione di spore del *Clostridium botulinum*. Queste si moltiplicano nel tratto gastrointestinale rilasciando nel circolo ematico la BoNT che si lega irreversibilmente ai recettori colinergici presenti sulla membrana presinaptica delle giunzioni neuromuscolari autonome e volontarie.

Il botulismo infantile deve essere considerato nella diagnosi differenziale in un lattante con condizioni generali scadenti ed evidente ipotonia. La stipsi rappresenta spesso un sintomo di esordio precedendo la paralisi bulbare e l'ipotonia flaccida generalizzata. Da un punto di vista fisiopatologico, il rallentamento del transito intestinale può di per sé favorire la colonizzazione delle spore. Si tratta, quindi, di un sintomo da valorizzare che può supportare ed indirizzare la diagnosi. La diagnosi di botulismo infantile si basa sull'identificazione della BoNT nelle feci o nel siero o dall'isolamento dei clostridi produttori di BoNT nelle feci. Il corretto trattamento sintomatico in un *setting* adeguato ed in assenza di complicazioni permette un tasso di sopravvivenza quasi del 100% con o senza terapia antitossina.

Quando la PRESsione si associa a disfunzione del nefrone...

R. Taravella, M. Scalas, F. Baudi, M. Mallamaci, G. Brisca, V. Carrato

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

G., 12 anni, viene ricoverato per crisi tonico-clonica generalizzata in apiressia trattata in ambulanza con midazolam e ketamina endovenose durante il trasporto verso il PS. All'ingresso in reparto paziente soporoso in stato post-critico, GCS 8; si riscontra edema della porzione inferiore del volto (nota alla madre nei 2 giorni precedenti all'esordio della crisi) ed ipertensione arteriosa (PA 148/109 mmHg) con frequenza cardiaca nella norma. Gli esami ematici rilevano ipoalbuminemia (albumina 2897 mg/dl), lieve alterazione della funzionalità renale (creatinina 0,78 mg/dl), restanti esami nella norma. L'RM encefalo riscontra lesioni cortico-sottocorticali fronto-parietali e occipitali, bilaterali e simmetriche iperintense T2/FLAIR. Impostata una profilassi anticomiziale con levetiracetam, il ragazzo riprende un normale stato di coscienza dopo 4-5 ore dall'evento; l'esame obiettivo neurologico è negativo. L'EEG eseguito in veglia rileva un ritmo lento ad ampio voltaggio in sede posteriore bilaterale, che conferma il sospetto di PRES suggerito anche dall'imaging neuroradiologico. Ad approfondimento dell'ipertensione arteriosa, viene eseguito l'esame urine che evidenzia una franca microematuria (GR 3+) e proteinuria (prot 1+). Tale dato, correlato all'insufficienza renale lieve (eGFR sec. Schwartz 83 ml/min/1,73 m²), all'ipoalbuminemia, a un significativo incremento del TASL (1480 U/l) a ipocomplementemia (C3 30 mg/dl, C4 nella norma), consente di porre diagnosi di PRES secondaria a glomerulonefrite post-streptococcica, coerentemente con il dato anamnestico di recente fatto infettivo intercorrente. Il quadro ecocardiografico risulta nella norma, come anche gli indici di flogosi (negativi). Dopo avvio di terapia antipertensiva con amlodipina, di supporto con furosemide, ed antibiotica con amoxicillina, si assiste ad una progressiva normalizzazione dei valori di pressione arteriosa, e ad una rapida normalizzazione della funzione renale a 6 giorni. Ad un mese, la RM encefalo di controllo eseguita ad un mese mostrerà un'evoluzione lesionale migliorativa, e si avvierà decalage progressivo della terapia antipertensiva.

Discussione

La PRES (*Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*) è una patologia rara, con incidenza stimata dello 0,04% nella popolazione pediatrica generale, caratterizzata dal riscontro al neuroimaging di edema vasogenico tipicamente localizzato nella sostanza bianca sottocorticale delle regioni occipitale e parietale, in pazienti con sintomi neurologici acuti quali crisi convulsive, alterazione del *visus* e del sensorio improvvisi; l'ipertensione arteriosa è associata al quadro nel 75-80% dei casi. La nota correlazione della patologia con fattori di rischio quali l'assunzione di farmaci chemioterapici e immunosoppressori e il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, rende la PRES conosciuta e prevedibile specialmente in ambito onco-ematologico. Altre cause di PRES in età pediatrica comprendono l'insufficienza renale e l'ipertensione severa con rapide fluttuazioni pressorie, il cui denominatore comune causale è la tossicità endoteliale.

Il caso riportato descrive una PRES secondaria a glomerulonefrite acuta post-streptococcica, condizione descritta aneddoticamente che interessa quasi esclusivamente l'età pediatrica (50 su 52 casi di una singola *review* sistematica riportata in letteratura), ed è spesso associata a quadri di ipertensione arteriosa severa (80% dei casi) ed insufficienza renale acuta prevalentemente lieve. La prognosi è generalmente favorevole dopo avvio delle terapie antipertensiva, anticonvulsiva, antibiotica e diuretica di supporto, che portano alla risoluzione completa dell'insufficienza renale acuta e del quadro neurologico in 3-16 settimane.

Il "messaggio su Marte" da portare a casa è di pensare al rene in un bambino non oncoematologico con crisi convulsiva e/o alterazione dello stato di coscienza associati ad ipertensione arteriosa severa, in quanto la patologia renale rappresenta la principale causa di PRES nel bambino sano.

Un pancreas salato

M. Testai, C. Nannola, A. Biasco, S. Silvani, E. Campo, A. Maccarrone, T. Timpanaro

AOU Policlinico San Marco, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

H.D. ragazza di 13 anni, anamnesi personale e familiare muta. Effettua un primo accesso presso il Pronto Soccorso pediatrico di un altro nosocomio per emesi protratta, astenia ed inappetenza, da due giorni, culminate infine in un episodio lipotimico. Eseguiti esami ematochimici, con riscontro di iposodiemia lieve, per cui veniva, quindi, effettuata idratazione via endovenosa e dimessa a domicilio. Per il persistere di tale sintomatologia, nei giorni successivi, si reca nuovamente presso il pronto soccorso pediatrico di un'altra struttura dove veniva obbiettata la presenza di segni di disidratazione di grado moderato ed evidenziata, agli esami ematochimici, un'iposodiemia moderata (Na^+ 122 mEq/l), con incremento dei valori sierici di urea (189 mg/dl) e creatinina (1,5 mg/dl), proteinuria all'esame urine, e indici di flogosi elevati. Veniva quindi avviata terapia reidratante e, previa consulenza nefrologica (la quale poneva il sospetto di IRA, in fase di risoluzione), di adeguata correzione elettrolitica. Alla valutazione ecografica si vinceva, la presenza di un'ectasia bacinetto renale di sinistra e microlitiasi in tale regione. Ulteriori indagini mostravano, inoltre, elevati livelli ematici di amilasi pancreatica (150 U/l), lipasi (600 U/l) e bilirubina totale (3,8 mg/dl).

Dato il quadro laboratoristico suggestivo di pancreatite acuta, con associate complicanze a livello renale (riportato in letteratura come primo organo interessato in solo l'8.9% dei casi¹), veniva quindi trasferita presso il nostro reparto per prosecuzione dell'iter diagnostico e terapeutico. L'obiettività clinica evidenziava la presenza di condizioni generali discrete ed un aspetto sofferente, lo stato d'idratazione appariva anch'esso discreto, con cute sollevabile in pliche ed occhi alonati, sebbene il tempo di refill apparisse nella norma. Non vi erano reperti patologici alla valutazione cardio-polmonare e, sebbene l'addome fosse nel complesso trattabile, quest'ultimo appariva francamente dolente alla palpazione profonda in regione epigastrica. Tra le valutazioni strumentali veniva ripetuta un'indagine ecografica addominale, la quale non mostrava esiti diagnosticamente contributivi, ed eseguita una TC addome, con e senza mdc, che evidenziava a livello pancreatico dei reperti radiologici compatibili con quadro flogistico a carico di tale organo e concomitante versamento a livello dello scavo del Douglas, lungo le docce parietocoliche e in sede pericolecistica. Alla luce del quadro veniva, quindi, avviata terapia reidratante precoce, terapia antalgica per la gestione del dolore ed un supporto alimentare per via parenterale^{2,3}. Durante la degenza si è assistito ad un progressivo miglioramento clinico ed ematochimico (indici di danno pancreatico, funzionalità renale, indici di flogosi) e nel corso delle indagini diagnostiche, al fine d'identificare una possibile causa, è stato eseguito il test del sudore nel sospetto di fibrosi cistica. D'altronde, la letteratura riporta come i pazienti affetti da tale patologia, e con funzionalità pancreatica conservata, abbiano un rischio più alto di andare incontro ad episodi di pancreatite acuta rispetto a coloro che posseggono un'insufficienza di tale organo⁴, così come è noto che alcune delle forme di malattia "mild" possano sfuggire allo *screening* neonatale (sensibilità del 95%).

L'esito di tale indagine è risultato francamente positivo (Cl^- 130 mmol/l) per cui la ragazza è stata inviata presso il centro di riferimento della fibrosi cistica per presa in carico.

All'interno dell'ampio spettro di possibili cause di pancreatite acuta (incidenza pari a 3,6-13,3 casi per 100.000/anno), non bisogna far cieco affidamento sullo *screening* neonatale dimenticandosi di "inverosimili diagnosi" come la fibrosi cistica.

Bibliografia

1. Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with Acute Pancreatitis. Clin J Am Soc Nephrol 2019;14(7):1106-1115. doi: 10.2215/CJN.13191118.
2. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, et al. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66(1):159-76. doi: 10.1097/MPG.0000000000001715.
3. Caporelli N, Cipolli M, Panoramica sulla pancreatite acuta in età pediatrica. Quaderni acp, 2018.
4. Ooi CY, Dorfman R, Cipolli M, et al. Type of CFTR mutation determines risk of pancreatitis in patients with cystic fibrosis. Gastroenterology 2011;140(1):153-61. doi: 10.1053/j.gastro.2010.09.046.

Un caso di ematuria in un bambino affetto da Morbo di Crohn: una diagnosi inattesa

P. Tirelli, A. Grandioso, P. Marzuillo, S. Guarino, E. Miraglia del Giudice, A. Di Sessa

Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

Introduzione

La *Nutcracker Syndrome* (NCS) è una rara condizione determinata dalla compressione della vena renale sinistra (VRS) tra l'aorta addominale e l'arteria mesenterica superiore con conseguente aumento della pressione venosa a monte. Si caratterizza per un'ampia variabilità clinica, potendo determinare sintomi più comuni quali ematuria, proteinuria ortostatica e dolore al fianco (la classica "triade"), fino a quadri più rari come nefrolitiasi, ipertensione nefrovascolare e varicocele che possono richiedere anche un trattamento urgente. Sebbene ben definita nell'adulto, la NCS è meno nota in età pediatrica. Viene presentato un caso clinico di un bambino con NCS al fine di offrire uno spunto diagnostico-terapeutico per una condizione rara in età pediatrica.

Caso clinico

Luca, un bambino di nove anni seguito dalla nostra Gastroenterologia per morbo di Crohn, giunge in consulenza nefrologica per due episodi consecutivi di macroematuria, il primo dei quali verificatosi in seguito ad attività sportiva ed associato a lieve dolore sovrapubico. L'anamnesi familiare era negativa per nefrouropatie o sordità. All'osservazione, Luca presentava un peso di 27,7 kg (10-25° percentile), un'altezza di 145 cm (90° percentile) e una pressione arteriosa di 105/65 mmHg (< 90° percentile) e l'obiettività generale era regolare. Gli esami ematochimici mostravano creatinina, elettroliti e frazioni del complemento nella norma. Il profilo autoimmunitario era risultato altresì negativo. Considerato che nel morbo di Crohn l'ematuria può essere secondaria alla nefrolitiasi per l'aumentato riassorbimento degli ossalati e alla disidratazione, è stato inoltre praticato dosaggio di soluti e metaboliti urinari, risultato nella norma. Sulla base della negatività degli esami praticati e del sospetto diagnostico, veniva poi richiesta un'ecografia dell'apparato urinario con doppler. All'esame venivano descritti reni nella norma, ma si evidenziava riduzione del calibro della VRS a livello del comparto aorto-mesenterico con diametro antero-posteriore 1,5-2 mm e calibro del tratto a monte di 5,6 mm. Si poneva dunque diagnosi di NCS. Dopo un iniziale follow-up trimestrale, data l'assenza di sintomatologia, ematuria e proteinuria, si decideva per un trattamento conservativo con follow-up a sei mesi.

Conclusioni

Il caso sottolinea l'importanza di considerare nella diagnosi differenziale dell'ematuria in età pediatrica anche cause più rare quali la NCS. Tale condizione, infatti, è spesso misconosciuta e quindi sottodiagnosticata. Considerate la variabilità clinica nonché le potenziali temibili complicanze correlate (ad esempio trombosi venosa renale e grave anemia), è necessaria una maggiore conoscenza della NCS al fine di riconoscere tempestivamente e trattare adeguatamente il quadro.

“C'era una volta... il morbillo”

S. Tonetto

IRRC Materno-Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

Lia è una lattante di dieci mesi che viene portata in pronto soccorso perché da quattro giorni ha febbre elevata con tosse e rinite, da due giorni mangia meno del solito e nelle ultime 24 ore ha bagnato solo due pannolini di pipì. Nei giorni precedenti è già stata valutata dalla curante, la quale ha riscontrato una virosi delle alte vie aeree. Lia è una bambina fino a quel momento sana, è nata a termine, ha cominciato lo svezzamento a quattro mesi di età, ha eseguito le prime vaccinazioni. L'unico evento clinico di rilievo è l'episodio di bronchiolite, per cui è stata ricoverata, che ha avuto circa due settimane prima mentre era in Romania, Paese d'origine della famiglia.

Alla visita è irritabile, si consola solo parzialmente in braccio alla mamma. La cute è lievemente mazzata, ma il tempo di *refill* è inferiore a 2". All'auscultazione toracica il murmure è normo-diffuso, alcuni rumori grossolani trasmessi dalle alte vie aeree. Il cuore è ritmico, privo di soffi. L'addome è trattabile, non sono palpabili organomegalie, la peristalsi è presente. A livello interscapolare è presente un fine rash che tende a scomparire. Al cavo orale sono presenti delle piccole chiazze bianche simil-mughetto. Membrane timpaniche indenni, faringe lievemente iperemico. I parametri vitali sono buoni.

Viste le condizioni cliniche della bambina e l'età, eseguiamo uno stix urine, il quale non risulta positivo né per globuli bianchi, né per nitriti; si evidenzia solo un peso specifico un po' elevato, in linea con il fatto che la bambina mangi di meno. Al fine di escludere un'ipoglicemia, eseguiamo un destrostix con riscontro di euglicemia e un emogas, bilanciato.

Dopo aver osservato un pasto, decidiamo di mandare a casa Lia con diagnosi di infezione virale, diamo indicazione a trattare il mughetto e suggeriamo un controllo dal Curante se la bambina non si sfebbra entro 48 ore.

Il giorno dopo, però, viene riportata in pronto soccorso per comparsa di macchie diffuse a tutto il corpo.

Alla visita, infatti, Lia presenta un fine rash maculo-papulare rosso acceso al viso, al tronco, al dorso, più accentuato sulle pieghe ascellari ed inguinali; la restante obiettività è negativa. Il mughetto non è più visibile.

Vista l'età, escludiamo possa trattarsi di streptococco ed escludiamo anche l'ipotesi di una Kawasaki vista la mancanza dei criteri diagnostici ad eccezione della febbre prolungata.

Ribadiamo dunque alla mamma che si tratti di una virosi e che il rash che Lia presenta sia di natura para-infettiva. Proprio in quel momento, però, la mamma ci fornisce la soluzione del caso dicendoci che la bambina, durante il ricovero in Albania, è stata a stretto contatto con bambini che avevano avuto diagnosi di Morbillo.

A questo punto la diagnosi è facile, e tutti i sintomi-segni clinici ci riconducono al morbillo; per di più, a domanda specifica, la mamma ci riferisce che qualche giorno prima Lia aveva anche gli occhi umidi!

Da questo caso ho imparato che non bisogna dimenticare di quelle malattie per cui esistono le vaccinazioni, soprattutto se il bambino non le ha ancora eseguite per età e che un mughetto poco espresso deve quantomeno farmi pensare alle macchie di Koplig.

Sindrome multi-infiammatoria sistemica del bambino (MIS-C) e rabdomiolisi: miosite acuta?

F. Toscano, S. Foti Randazzese, R. Cuzzola, E. Gitto, I. Rulli

Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi", Università degli studi di Messina

Introduzione

La sindrome multi-infiammatoria sistemica del bambino (MIS-C) è una rara complicanza Covid19-relata caratterizzata da disfunzione multiorgano a prominente interessamento cardiaco. La rabdomiolisi è una sindrome caratterizzata da necrosi muscolare e conseguente liberazione del contenuto muscolare nel sangue, associata a squilibri idro-elettrolitici e danno renale, raramente descritta in età pediatrica. Ad oggi poche testimonianze che correlino le due condizioni sono riportate in letteratura.

Caso clinico

M., bambina di 8 anni, nigeriana, giungeva alla nostra attenzione per rabdomiolisi severa. Non comorbidità note. Due giorni prima del ricovero comparsa di temperatura febbrile e mialgia, con incapacità a deambulare. L'esame neurologico risultava nella norma (GCS-P 14), in assenza di segni meningei. Le indagini mettevano in evidenza un *trend* in incremento degli enzimi di lisi muscolare (picco massimo in 3^o gg: CPK 742 xN, Mb 222 xN, LDH 150 xN), incremento di GOT (91 xN), con indici di funzionalità renale nella norma. Veniva avviato apposito protocollo con reidratazione per via endovenosa (ev) con soluzione fisiologica pari al doppio del mantenimento. Durante la degenza veniva osservata un'evoluzione verso una insufficienza multi-organo (MOF) e contestuale sindrome da attivazione macrofagica (MAS) con PCR 25 xN, PCT 100 xN, leucociti 16000/mmc (N 65%), PLT 20000/mmc, ferritina 540 mg/dl. L'ecocardiografia risultava nella norma. Escluse altre possibili cause di rabdomiolisi (infezioni, traumi, autoimmunitarie), i dati clinici e bioumorali, in presenza di sierologia positiva per SARS-CoV-2, consentivano di porre diagnosi di MIS-C. Veniva avviata terapia con immunoglobuline e steroidea ev, con progressivo miglioramento delle condizioni generali, dello stato iperinfiammatorio e del danno d'organo e contestuale normalizzazione dei valori ematochimici degli enzimi muscolari in X gg di ricovero.

Discussione

L'associazione tra Covid-19 e rabdomiolisi in età pediatrica è raramente riportata in letteratura. Verosimilmente il SARS-CoV-2 funge da *trigger*, come altri agenti virali, mediando un danno citotossico direttamente indotto dal virus dando un quadro di miosite acuta o in taluni casi inducendo una risposta immune mediata da linfociti T. In corso di MIS-C ad oggi sono descritti solamente due casi in letteratura: soggetti di sesso femminile, di etnia africana, come nel nostro caso. Inoltre, la pronta risposta alla terapia immunosoppressiva suggerisce un potenziale meccanismo immunomediato alla base del processo, similmente ai casi di miosite necrotizzante autoimmune riportati negli adulti.

La miosite infiammatoria severa è da ritenersi come probabile manifestazione di una infezione da Sars-COV 2 acuta o di una MIS-C. Nei soggetti in età pediatrica con diagnosi di MIS-C ed elevati livelli di CPK, con ipotonia muscolare tale diagnosi può essere considerata. Il trattamento tempestivo con immunoglobuline e steroidi può ridurre l'evoluzione verso l'insufficienza renale. La segnalazione in letteratura di casi di origine africana può far sospettare dei fattori predisponenti su base genetica. Ulteriori studi sono necessari.

Quando la tubercolosi arriva agli occhi

A. Troisi¹, A. M. Addeo¹, L. A. D'Eliseo^{2,3}, F. Alessandrello², A. Saitta², E. Vanino⁴, F. Marchetti^{1,5}

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²UO Oculistica, Ospedale di Ravenna-Lugo

³Scuola di specializzazione in Oftalmologia, Università degli Studi di Parma

⁴UO Malattie Infettive, Ospedale di Ravenna

⁵Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Introduzione

La tubercolosi (TB) oculare è una rara manifestazione extrapolmonare dell'infezione da *Mycobacterium tuberculosis* (MT). Può essere conseguenza di infezione oculare diretta, più spesso di diffusione ematogena da sede polmonare o extrapolmonare, o di una reazione immunomediata. Può verificarsi in corso di infezione primaria o riattivazione. Clinicamente si presenta più frequentemente come uveite posteriore o coroidite (serpiginosa, multifocale, focale, o tubercoloma). Identificare il MT sul fluido oculare è una procedura a bassa sensibilità, per cui la diagnosi di TB oculare è quasi sempre "presunta" sulla base di un pattern oculare caratteristico individuato con tecniche specialistiche (fluorangiografia retinica, angiografia con verde indocianina, tomografia ottica computerizzata, autofluorescenza), della positività della Mantoux e/o del Quantiferon. Va sempre escluso un interessamento polmonare mediante Rx/TC torace. La terapia si avvale in genere di un regime a quattro farmaci antitubercolari (rifampicina, isoniazide, pirazinamide, etambutolo) per 2 mesi, seguito da due farmaci (rifampicina e isoniazide) per almeno altri 4 mesi, associati a steroidi sistemici e/o altri immunosoppressori per controllare l'infiammazione oculare. La prognosi è tanto migliore quanto più precocemente viene iniziata la terapia.

Caso clinico

Ragazza di 17 anni, originaria del Mozambico, giunge in pronto soccorso per cefalea, dolore oculare sinistro e calo del *visus*. Il riflesso fotomotore dell'occhio sinistro è rallentato, con dolore ai movimenti oculari e restante obiettività nella norma. È in trattamento da un anno con dupilumab per severa dermatite atopica. La TC encefalo, gli esami ematici e indici di flogosi sono nella norma. Nel sospetto di neurite ottica, viene intrapresa terapia steroidea ad alte dosi ev. La RM encefalo e midollo esclude una malattia demielinizzante, evidenziando flogosi a carico del bulbo oculare sn. Il Quantiferon e la Mantoux risultano positivi (infiltrazione cutanea >3 cm). Vengono escluse altre cause infettive, infiammatorie e autoimmuni di neurite ottica. Per mancato miglioramento, si eseguono esami strumentali oculistici che portano alla diagnosi di coroidite multifocale e papillite di origine tubercolare. La ricerca molecolare e l'esame colturale per MT su aspirato risultano negativi.

La TC torace evidenzia esiti di possibile pregressa infezione tubercolare. Viene impostato schema con quadruplice terapia antitubercolare per i primi 2 mesi, duplice per i successivi 4 mesi, associata a terapia steroidea orale, sospendendo la terapia con biologico (pur in assenza di dati della letteratura su riattivazione di TB in corso di terapia con dupilumab), con stretto follow-up oculistico e infettivologico. Al momento il quadro oculare è nettamente migliorato e la dose di steroide è in scalo.

Conclusioni

La tubercolosi è una patologia che non va mai dimenticata, anche nelle sue più rare localizzazioni, come nel caso da noi presentato di TB oculare. La gestione multidisciplinare in questi casi è fondamentale per un appropriato percorso diagnostico e terapeutico.

Bibliografia di riferimento

- Agrawal R, Testi I, Mahajan S, Yuen YS, et al; Collaborative Ocular Tuberculosis Study Consensus Group. Collaborative Ocular Tuberculosis Study Consensus Guidelines on the Management of Tubercular Uveitis-Report 1: Guidelines for Initiating Antitubercular Therapy in Tubercular Choroiditis. *Ophthalmology* 2021;128(2):266-276. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.008.
- Testi I, Agrawal R, Mehta S, et al. Ocular tuberculosis: Where are we today? *Indian J Ophthalmol.* 2020 Sep;68(9):1808-1817. doi: 10.4103/ijo.IJO_1451_20.
- Kon OM, Beare N, Connell D et al. BTS clinical statement for the diagnosis and management of ocular tuberculosis. *BMJ Open Respir Res* 2022;9(1):e001225. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001225.

Una diagnosi difficile da accettare

A. M. Vrinceanu

IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Caso clinico

Conosciamo Doris in ambulatorio per il bilancio dei 18 mesi, poco dopo aver cambiato pediatra di libera scelta. È molto sorridente e interattiva. Ci preoccupa soltanto il peso, inferiore al terzo percentile. I genitori, provenienti dall’Africa Subsahariana, appaiono accudenti e adeguati. Non hanno portato alcuna documentazione precedente e non ci riferiscono particolari patologie all’anamnesi. Fissiamo un controllo peso a breve termine, al quale si ripresentano senza alcuna carta. Accediamo dunque al sistema informatico regionale e scopriamo nella lettera della dimissione dal nido che Doris era risultata positiva allo *screening* per anemia falciforme, confermata a 3 mesi sia con l’elettroforesi (HbS 43%) che con le indagini genetiche (omozigosi HbSS). Leggiamo sul referto dell’ematologia che hanno saltato i controlli e il padre ha deciso di interrompere autonomamente la profilassi antibiotica inizialmente impostata.

“Doris ha l’anemia falciforme?” I genitori negano: “*She is fine*”. Dicono che Doris non ha bisogno di visite o terapie, perché non ha malattie e sta benissimo. Tuttavia, consultando ancora la documentazione online, vediamo un accesso in Pronto Soccorso negli ultimi mesi per dolore notturno. I genitori non avevano rivelato che la bambina era falcemica, nonostante fosse stato raccomandato dall’ematologo di specificarlo sempre agli operatori sanitari, e i dolori sono stati attribuiti a virosi. Contattiamo gli assistenti sociali dell’ospedale e sollecitiamo una segnalazione alla Procura della Repubblica presso il Tribunale per i minorenni.

Discussione

È lecito chiedersi se la crisi di dolore potesse essere una crisi falcemica. La diagnosi di una malattia cronica ed ereditaria è un momento delicato, in cui va investito tempo per informare i genitori, in modo da renderli alleati nella gestione della malattia, dalla profilassi al pronto riconoscimento dei segnali di acuzie. Dati i vissuti dolorosi personali e lo stigma nei Paesi di provenienza, è un momento di stress psicologico importante per la famiglia, che può reagire con rifiuto totale o senso di colpa fino alla depressione. Una malattia che porta a morte più della metà dei bambini entro i 5 anni in Africa Centrale, oggi in Europa con l’adeguata terapia può arrivare a una sopravvivenza quasi in linea con la popolazione generale e una buona qualità di vita.

Messaggi chiave

- Il momento di comunicazione della diagnosi ai genitori è il primo atto terapeutico.
- Può essere d’ausilio informarsi sulla percezione della malattia in base al contesto del Paese di provenienza.
- Nei casi in cui nonostante la comunicazione e il supporto offerto ai genitori, persista un atteggiamento ostruzionistico, non indugiare nell’appellarsi alla legge.

Bibliografia di riferimento

- De Montalembert M, Tshilolo L, Allali S. Sickle cell disease: a comprehensive program of care from birth. *Hematology* 2019;2019(1):490-5.
- Gaston MH, Verter JL, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986;314(25):1593-9.
- Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle Cell Disease: A Review. *JAMA* 2022;328(1):57-68.
- Lobo CL, Pinto JF, Nascimento EM, Moura PG, Cardoso GP, Hankins JS. The effect of hydroxycarbamide therapy on survival of children with sickle cell disease. *Br J Haematol* 2013 Jun;161(6):852-60. doi: 10.1111/bjh.12323.

Allergia al pollame

L. Badina, A. Agrusti, L. Colussi, A. Zago

IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

Melissa, 6 anni, ci viene inviata dal curante con un quesito diagnostico inusuale: “sospette reazioni allergiche alla carne di pollo”. Siamo abituati a tranquillizzare gli allergici all’uovo a cui viene detto di escludere anche la carne di pollo, magari per il riscontro di IgE specifiche aumentate anche per questo alimento. In genere si tratta di *cross*-reattività asintomatiche o pauci-sintomatiche mediate da proteine termolabili. Melissa, invece, mangia da sempre l’uovo senza problemi e in tutte le sue forme.

Iniziamo la visita e la mamma ci racconta che Melissa, dall’età di due anni, ha manifestato in più occasioni edema alle labbra e agli occhi subito dopo l’ingestione di würstel di pollo o tacchino e in un’occasione si è ricoperta di orticaria dopo aver mangiato del brodo di carne. La bambina è ora piuttosto selettiva verso i cibi e in particolare per la carne, che consuma solo sotto forma di ragù di maiale e manzo.

La piccola non ha una storia di altre allergie alimentari né di broncospasmo e in passato ha presentato solamente una lieve dermatite al volto.

Dopo aver eseguito i *prick test* cutanei *standard*, che, mostrando una lieve sensibilizzazione asintomatica verso i più comuni allergeni inalanti, ci confermano la costituzione atopica della bambina, approfondiamo le nostre indagini con il dosaggio delle IgE specifiche per alimenti, che conferma la sensibilizzazione alle carni di pollo e tacchino (IgE specifiche rispettivamente 18,3 kU/l e 8,47 kU/l). Il *prick by prick* con albume fresco, coerentemente con la storia clinica, è negativo.

L’ipotesi di allergia primaria al pollame è fortemente suggestiva; il test di provocazione orale non è stato per ora effettuato per l’avversione che la bambina dimostra per l’alimento, cosa che non permetterebbe né la desensibilizzazione orale né l’introduzione dell’alimento nella dieta in caso di negatività del test.

L’allergia primitiva al pollame, così come quella alla carne rossa, è una condizione rara, la cui prevalenza non è nota, in quanto in letteratura riportata prevalentemente come *case-report*^{1,2}.

Esistono due tipi di allergia alla carne di pollo, che si differenziano per gli allergeni coinvolti e per la via attraverso cui avviene la sensibilizzazione:

- *allergia primitiva al pollame*: sensibilizzazione attiva ad allergeni termostabili della carne, priva di correlazione con l’allergia all’uovo e che determina reazioni allergiche anche sistemiche;
- *allergia secondaria al pollame*: sensibilizzazione a siero-albumine termolabili ubiquitarie, chiaramente legata all’allergia all’uovo di gallina.

La sensibilizzazione alle siero-albumine può avvenire per via respiratoria, attraverso l’esposizione alle piume di volatili (*bird-egg syndrome*) oppure, nei bambini, a partire da una sensibilizzazione primitiva al tuorlo d’uovo (*bird-egg syndrome*)². Queste forme secondarie sono le più note e più comuni.

In sintesi e come messaggi chiave di fronte ad una reazione allergica al pollame bisogna pensare in primis che la sensibilizzazione secondaria alla carne di pollo può dipendere da una contestuale allergia all’uovo (*bird-egg syndrome*) o da una sensibilizzazione a α -parvalbumine o siero-albumine termolabili presenti nelle piume o nei peli dei volatili (*bird-egg syndrome*). Esiste anche l’allergia primitiva alla carne di pollo che è un’entità rara, la cui storia naturale non è a oggi nota e che potrebbe quindi essere persistente.

Bibliografia

1. Hoffman DR, Guenther DM. Occupational allergy to avian proteins presenting as allergy to ingestion of egg yolk. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81(2):484-8. doi: 10.1016/0091-6749(88)90921-9.
2. Hemmer W, Klug C, Swoboda I. Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy. *Allergo J Int* 2016;25:68-75. doi: 10.1007/s40629-016-0108-2.

Una baguette sotto l'ascella

A. Zampieri

IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Università di Trieste

La linfoadenite da *Bartonella henselae* è una condizione autolimitante nella quasi totalità dei casi; l'eventuale gestione farmacologica è poco delineata e si basa principalmente sulla somministrazione di azitromicina; il drenaggio chirurgico viene invece sconsigliato.

In questo caso si riporta una linfoadenite da *Bartonella* giunta all'osservazione per tumefazione ascellare associata ad eritema nodoso e papula d'ingresso alla mano ipsilaterale alla tumefazione.

L'anamnesi è risultata positiva per storia di graffio da parte di un gatto così com'è risultata positiva la ricerca di anticorpi anti-*Bartonella henselae*, sia IgM che IgG. Nonostante il doppio ciclo con azitromicina, l'ingravescente quadro locale e il rischio di fistolizzazione hanno richiesto un intervento chirurgico al fine di evitare l'imminente interessamento del muscolo grande pettorale.



Una sindrome genetica molto rara e neoplasia: correlazione o coincidenza?

M. Zafonte¹, A. Gurreri¹, A. Guarina², G. A. Restivo², C. Mosa², P. D'Angelo², V. Antona³, A. Lo Bello⁴, G. Corsello³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UO di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Ospedali Civico "Di Cristina e Benfratelli", Palermo

³Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, di Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo

⁴UO di Neuroradiologia, ARNAS Ospedali Civico "Di Cristina e Benfratelli", Palermo

Nato a 38+5 WG, da taglio cesareo, dopo gravidanza normodecorsa e riferito buon adattamento alla vita extrauterina. A 3 anni, alterazioni della sfera comportamentale, mancato raggiungimento delle tappe dello sviluppo psicomotorio, frequenti cadute durante la marcia, linguaggio poco articolato e difficoltà relazionali. In considerazione del fenotipo clinico, effettuati *Array-CGH* e ricerca della mutazione X fragile, risultati negativi. Inoltre, esegue RM encefalo e midollo, con riscontro di grossolana lesione intramidollare, multipli noduli di impregnazione tra D9-D12 e coinvolgimento perimesencefalico. Segue asportazione parziale della lesione intramidollare, con diagnosi istologica di astrocitoma pilocitico grado I sec. OMS, e successiva chemioterapia (cisplatino ed etoposide) per 10 cicli.

Giunge presso l'UOC di Oncoematologia Pediatrica per il follow-up a fine chemioterapia, in buone condizioni generali, evidenza di bassa statura, trigonocefalia, viso allungato, sinofria, sopracciglia rade al terzo distale, naso bulboso, radice del naso depresso, filtro nasale lungo e ipoplasico, labbra sottili, orecchie a basso impianto e grave ciforotoscoliosi, associati ad atteggiamento aggressivo e oppositivo. All'*imaging* di follow-up, persistono microareole cistiche in sede encefalica e noduli in sede midollare dorsale.

zDopo ulteriori 10 mesi, in previsione di una RM encefalo di controllo, si identifica citopenia trilineare, per cui è sottoposto ad aspirato midollare, che consente di definire una diagnosi di leucemia promielocitica acuta, trattata secondo Protocollo ICC APL 01. Allo *stop therapy* e nei successivi controlli, malattia residua minima negativa.

Dopo 12 anni dalla diagnosi di astrocitoma pilocitico, alla RM encefalo, progressivo aumento volumetrico di un nodulo (29 mm) in sede cerebellare sinistra, con enhancement post-contrastografico disomogeneo, per cui si procede ad exeresi chirurgica della lesione, compatibile con tumore glioneuronale diffuso delle leptomeningi (DLGNT) in presenza della fusione KIAA1549: BRAF e della delezione in eterozigosi di 1p. Dopo un iniziale periodo di follow-up clinico-strumentale, segue un incremento volumetrico del residuo in sede cerebellare sinistra (30 mm), con ulteriore intervento chirurgico e avvio di un trattamento chemioterapico secondo protocollo SIOP LGG 2004. Il DLGNT è un tumore molto raro in età pediatrica, a basso grado di malignità, a maggiore prevalenza nel sesso maschile ed età media alla diagnosi 4 anni, di cui sono descritti meno di 100 casi in letteratura. La diagnosi radiologica consiste nell'individuazione di diffuso ispessimento leptomeningeo associato a lesioni cistiche, ed entra in diagnosi differenziale con infezioni tubercolari e batteriche, neurocisticercosi, glioma disseminato, leucemia, neurosarcomi. Non esistono linee guida di trattamento standardizzate.

A completamento dell'*iter* diagnostico, è stato effettuato sequenziamento dell'esoma per analisi multigenica di disordini del neurosviluppo, con definizione della diagnosi di sindrome di Snijders-Blok Campeau, per la presenza della variante c.1102-1G>A in eterozigosi del gene CHD3, (di origine paterna), coinvolto nella regolazione di diversi processi cellulari (assemblamento nucleosomi, quiescenza delle cellule staminali, proliferazione cellulare).

La sindrome di Snijders-Blok Campeau è una rara sindrome genetica, a trasmissione autosomica dominante, a penetranza incompleta ed espressività variabile; viene descritta nel capitolo delle cromatinopatie ed è caratterizzata da dismorfismi facciali, ipotono, scoliosi, disturbi del comportamento e ritardo del neurosviluppo, tutte caratteristiche riscontrate nel nostro paziente. Siamo rimasti molto sorpresi di non aver trovato evidenze in letteratura dell'associazione della sindrome di Snijders-Blok Campeau (solo 60 casi descritti) con malattie oncoematologiche, in considerazione del coinvolgimento di CHD3 nella genesi di altre neoplasie, e il caso qui riportato ne rappresenta la prima descrizione, addirittura con due neoplasie, una solida e una ematologica.

