

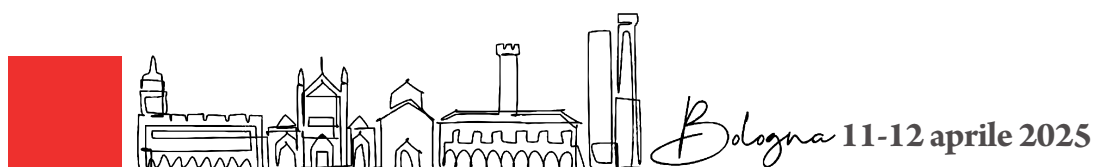


Le giornate di

MEDICO E BAMBINO



ATTI DELLE PRESENTAZIONI



Indice

Oltre l'urosepsi c'è di più!	1
Valentina Agosta, Noemi Ganci, Maria Rosaria Politi, Danilo Chiodo Castellano, Silvia Grimaldi, Sebastiano Cacciaguerra, Lucia Gabriella Tina	
Senza forze e senza riflessi: non puoi perdere tempo!!	3
Melania Amato, Silvia Marino, Salvatore Scirè Calabrisotto, Dorothy Catalano, Giusi Stancanelli, Milena La Spina	
Una stipsi ostinata	4
Lara Calareso, Sara Milioto, Eleonora Principio, Seyed Milad Mousavi, Fiorella Meli, Annarita Bongiovanni, Pierluigi Smilari	
Una PRESSIONE da indigestione	6
Maddalena De Peppo Cocco1Ilaria Mattia, Marianna Fabi, Monia Gennari2Marcello Lanari	
Quando il corpo parla	8
Marco Gabrielli, Stefania Nicassio	
Se barcolla e parla lentamente, l'OMAS deve venirti in mente	10
Martina Genduso, Silvia Gallo, Carla Gilotta, Flavia Di Noto1Nicola Cassata	
Vescica neurogena, cateterismo vescicale e sedazione in un ragazzo con comportamento oppositivo	12
Aurora Lorefice, Alessandra Iacono, Enrico Cocchi, Federico Marchetti	
Dolore toracico ed epilessia temporale: un anno di sintomatologia atipica, tra genesi neurologica ed emotiva	14
Federica Mela, Maria Stella Vari, Margherita Ricci, Giulia Prato, Stefano Francione, Alberto Gaiero	
Astasia-abasia psicogena a 13 anni... è possibile?	15
Agnese Menghi, Agnese Addeo, Caterina Radice, Lucia Vignutelli, Federico Marchetti	
Il ruolo del pensiero catastrofico genitoriale nella percezione del dolore somatoforme in età evolutiva: impatto e strategie di intervento	17
Agnese Menghi, Giuliana Turlà, Lorenzo Mambelli, Martina Mainetti, Federico Marchetti	
Encefalopatia acuta in età pediatrica: quando sospettare e come diagnosticare l'ADEM	19
Benedetta Pellegrini, Alessandra Iacono, Silvia Bloise, Caterina Radice, Chiara Romeo, Federico Marchetti	
Un viaggio tra mielite e neuromielite ottica: quando gli anticorpi fanno la diagnosi	21
Ezio Sarno, Silvia Bloise, Vanna Graziani, Simone Fontijn, Angela Troisi, Federico Marchetti	
Aftosi orale NON dolorosa	23
Carmen Emanuela Somma, Carlo Alfaro, Emma Acampora	
Un'otalgia che ha lasciato il se(g)no	24
Alice Stella, Veronica Angelici, Mariangela Rotolo, Annamaria Guarrasi, Calogero Cilona, Nicola Cassata	
La storia anamnestica, parte irrinunciabile del percorso diagnostico: descrizione di un caso di arteriopatia cerebrale post infezione da Varicella-Zoster virus	25
Martina Testai, Silvia Marino, Martina Gilletti, Lucia Giovanna Tardino, Federica Ricca, Lidia Marino, Simona Domenica Marino, Sabrina Silvani, Federica Tiné, Alessandra Di Nora, Milena La Spina	
Se la conosci la riconosci. Rara ma non troppo: l'encefalite da anticorpi anti-NMDAR	27
Sara Zannoni, Angela Troisi, Sara Dal Bo, Paolo Ricciardelli, Federico Marchetti	
Linfoadenopatia da <i>Mycobacterium avium</i> in Pediatria: quando gli antibiotici battono il bisturi! ...	30
Annamaria Mirone, Debora Mannino, Eleonora Principio, Milad Seyed Mousavi, Fiorella Meli, Marco Guercio, Pierluigi Smilari, Tiziana Timpanaro	
Febbre persistente dopo 20 giorni di terapia antibiotica: l'importanza del controllo del focus infettivo	32
Matteo Operti	

Non passa mai di moda	34
Giacomo Campodipietro, Beatrice de Palo, Laura Andreozzi, Arianna Dondi, Marcello Lanari	
Il ritorno della pertosse?	36
Caterina Cosenza, Maria Grazia Massaro, Simona Spetrino, Eduardo Sorrentino, Emma Acampora, Roberto Cinelli	
Se non fosse solo semplice raffreddore?	37
Maria Grazia Massaro, Caterina Cosenza, Eliana Zito, Daniela Coppola, Emma Acampora, Roberto Cinelli	
Sembra artrite ma non è: l'ecografia può fare la differenza	38
Virginia Santarpià, Federica Di Domenico, Emma Acampora, Giuliana Ponte, Roberto Cinelli	
Una Micobatteriosi non così tanto "atipica"	39
Rita Sfeir	
"Pott Puffy che? Victoria, una bambina unicorno"	41
Riccardo Tolone, Marta Minute	
MPAM (<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>-Associated Mucositis): chi è costei?	42
Sara Zannoni, Alessandra Iacono, Caterina Radice, Agnese Maria Addeo, Federico Marchetti	
Febbre persistente, malessere, congiuntive e lieve cheilite: quando c'entra l'Adenovirus	45
Aurora Loreface, Angela Troisi, Simone Fontijn, Federico Marchetti	
Una vulvovaginite che non passa	48
Francesca Burlo	
Non una semplice polmonite	49
Nicole Battistella, Chiara De Carlo	
Una bronchiolite alla punta dell'iceberg	51
Lorenzo De Luca, Annalisa Allegorico	
Attenti al Lupus	53
Eleonora Bellini, Silvia Casali, Daniele Zama, Fiorentina Guida, Marcello Lanari	
Quanti danni questi eosinofili!	55
Michele Cannas, Cristina Malavventura	
Febbre e dolore toracico? Quando il cuore batte... e sbatte	57
Giorgia Giancarli	
FAST and curious: un tamponamento cardiaco per incidente	59
Giulia Ferrera, Francesco Gambilonghi, Carmela Gammeri, Federica Dierna, Agata Bellinvia, Maria Carla Finocchiaro, Gian Luca Trobia, Vita Antonella Di Stefano	
Diagnosi e gestione precoce del neonato con familiarità per disordine congenito dell'immunità	60
Umberto Laudante, Giuseppe Falco, Clara Ferrandino, Ambra Concetta Romano, Francesca Turchetti, Roberta Romano, Giuliana Giardino	
ALPID e CTLA4 deficiency, nomi complessi per quadri clinici ancora più complessi!	61
Damiano Lemmi, Gianluca Dell'Orso, Luca Arcuri, Erica Massaccesi, Mariacarla Giarratana, Daniela Guardo, Serena Arrigo, Paola Terranova, Alice Grossi, Maurizio Miano	
Dall'uveite all'artrite: un caso di artrite idiopatica giovanile oligoarticolare ANA-positiva con insorgenza tardiva dell'interessamento articolare	63
Lorenzo Mambelli, Federico Marchetti	
Una Kawasaki che mima una Guillain-Barré	64
Domitilla Miotto	
Quando il rituximab si affeziona troppo	66
Anna Sonogo, Alice Fachin	
Arterite di Takayasu in paziente con febbre persistente <i>sine focus</i>	68
Chiara Demontis, Camilla Stagi	

Macchie bugiarde: è viola ma non fa paura	69
Silvia Casali, Eleonora Bellini, Alessandro Rocca, Laura Andreozzi, Marcello Lanari	
Guarire dalla vitiligine è possibile?	71
Silvia Mazzola	
Evoluzione singolare di un rash cutaneo	73
Camilla Stagi	
Se la proteinuria non va via... pensa alla C3-glomerulopatia!	75
Chiara Biazzo, Silvia Gallo, Claudia Avanti, Elisa Di Leto, Agnese Lo Leggio, Giuseppina Valenti, Ciro Corrado, Maria Michela D'Alessandro, Giovanni Corsello	
Occhio alla pressione	76
Caterina Cocchi	
Una insolita microematuria con piastrinopenia in un adolescente asiatico	78
Clara Ferrandino1 Bianca Macri1 Valeria Delle Cave, Mariacristina Memoli, Giuseppe Falco, Umberto Laudante, Fabiola Di Dato, Raffaele Iorio	
Una glomerulonefrite inizialmente dubbiosa	79
Francesca Senni	
Non sempre le verdure fanno bene!	80
Damiano Lemmi, Marina Francesca Strati	
Malattia di Crohn e disturbo della nutrizione e alimentazione (DNA): una comorbidità a cui pensare	82
Martina Mainetti, Loretta Biserna, Federico Marchetti	
Un lattante grigio, non solo sepsi	84
Irene Malni	
Vomito persistente: come fare impazzire il pediatra	85
Carmen Emanuela Somma, Marialuisa Palomba, Emma Acampora, Daniela Coppola, Caterina Mosca, Roberto Cinelli	
Quando il fegato dice basta: il prezzo (troppo alto) del propiltiouracile	86
Alice Stella, Veronica Angelici, Mariangela Rotolo, Annamaria Guarrasi, Francesco Graziano, Nicola Cassata	
<i>Dexmedetomidine versus midazolam for propofol sparing in procedural sedation of children leukaemia: a consecutive case series</i>	87
Karen Console	
Un'invaginazione intestinale insidiosa	88
Flavia Di Noto, Raffaella La Russa, Martina Genduso, Angela Trizzino2 Paolo D'Angelo	
La vertigine non è paura di cadere ma...	90
Silvia Fazio	
L'aPTT che non sanguina!	92
Laura Grassi, Maria Licciardello, Noemi La Loggia, Valeria Fichera, Giulia Ferrera	
La Clinica, colei che non dev'essere mai dimenticata	93
Noemi La Loggia, Marta Arrabito, Emanuela Cannata, Luca Lo Nigro	
Artrite settica dell'anca e alterazione della coagulazione: "se senti gli zoccoli pensi al cavallo o alla zebra?"	94
Ilaria Mattia, Maddalena De Peppo Cocco, Laura Andreozzi, Alessandro Rocca, Marcello Lanari	
Quando l'anamnesi non aiuta...occhio alla clinica (e alla milza)	96
Letizia Sardella, Luisa Abbagnato, Massimo Agosti, Silvia Salvatore, Angelo Selicorni	
"Delle crisi epilettiche... rare"	98
Daniele Vanz	
Piastrina rasa	99
Alessandro Zago	

Sfide endocrinologiche neonatali: un caso di ipopituitarismo congenito	100
Greta Carabelli, Chiara Sala Veni, Roberta Cardani, Silvia Salvatore, Massimo Agosti	
Disidratazione, iponatriemia e iperkaliemia: uno pseudoipoadosteronismo transitorio fuori dal comune	102
Aurora Lorefice, Mariarosaria Cozzolino, Enrico Cocchi, Ivana Bruno, Francesco Dianori, Giulia Graziani, Giancarlo Piccinini, Federico Marchetti	
Quando l'ipoglicemia non è chetotica: diagnosi e gestione dell'iperinsulinismo congenito	104
Ezio Sarno, Vanna Graziani, Silvia Bloise, Federico Marchetti	
Neuropatia diabetica: è un gioco (anche) da ragazzi!	106
Claudia Ivonne Tavernelli, Chiara Morreale, Roberta Cardani, Massimo Agosti, Silvia Salvatore	
Osteogenesi imperfetta tipo I: dall'analisi genetica alla gestione neonatale multidisciplinare	107
Giuseppe Falco, Umberto Laudante, Clara Ferrandino, Salvatore Telesca, Maria Sacco, Francesca Turchetti, Carmen Graziano, Alessandro Fioretto, Andrea Iovino	
"Genetica"mente ossei: disostosi cleidocranica e il suo impatto familiare	108
Giuseppe Falco, Umberto Laudante, Clara Ferrandino, Salvatore Telesca, Maria Sacco, Francesca Turchetti, Carmen Graziano, Alessandro Fioretto, Andrea Iovino	
La clinica: quando i geni hanno bisogno di un traduttore	109
Alessia Ferrara	
Il bambino con il Becco ad Uccello	111
Maria Cristina Gauci, Giuliana Portale, Giulia di Cataldo, Guido Leone, Francesco Gambilonghi, Alessandra di Nora, Manuela Caruso	
Anche nelle bambine pensa alla distrofia di Duchenne	114
Debora Mannino, Annamaria Mirone, Chiara Nannola, Sara Milioto, Lara Calareso, Tiziana Timpanaro, Filippo Greco	
Quando i calcoli renali nascondono una malattia rara: il deficit di APRT in Pediatria	115
Gina Pietrolati, Alice Ranieri, Enrico Perre, Irene Alberici, Roberto Pillon, Andrea Pasini	
Alta statura, dismorfismi e disturbi cognitivo-comportamentali: la sindrome della Super Donna	117
Giuliana Portale, Maria Cristina Gauci, Giulia di Cataldo, Guido Leone, Giulia Ferrera, Alessandra di Nora, Manuela Caruso	
Un raro caso: ittiosi di Arlecchino Neonatale	118
Davide Rossi, Cristiana Gilardi, Giovanna Mangili	
FGFR3: Oltre agli esoni c'è di più	119
Letizia Sardella, Daniele Vitale, Milena Mariani, Maria Iascone, Marzia Giagnacovo, Massimo Agosti, Silvia Salvatore, Angelo Selicorni	
Scompenso metabolico in neonato affetto da Aciduria Argininosuccinica (ASA): revisione della letteratura e approfondimento delle metodiche di dialisi in epoca neonatale	121
Ian Valencic, Silvia Gualdi, Maria Grazia Capretti, Luigi Corvaglia	
Il cuore si sciocca dopo vomito incoercibile, quando allarmarsi?	123
Virginia Santaripa, Emma Acampora, Emma Coppola, Marialuisa D'Arco, Daniela Coppola, Roberto Cinelli	
Hip hip urrà!	124
Katarina Zerjal	
È come un palloncino fiappo	126
Giada Caiffa	
Trombosi della vena ombelicale in un Neonato	127
Clara Ferrandino, Giuseppe Falco, Umberto Laudante, Salvatore Telesca, Maria Sacco, Francesca Turchetti, Carmen Graziano, Alessandro Fioretto, Andrea Iovino, Fabiola di Dato, Raffaele Iorio	

Oltre l'urosepsi c'è di più!

Valentina Agosta¹, Noemi Ganci¹, Maria Rosaria Politi², Danilo Chiodo Castellano², Silvia Grimaldi³, Sebastiano Cacciaguerra³, Lucia Gabriella Tina²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Catania

²Dipartimento materno-infantile Garibaldi-Catania, UOC Neonatologia-TIN ARNAS Garibaldi, P.O. Garibaldi Nesima-Catania

Indirizzo per la corrispondenza: valentina.agosta@libero.it

Diego, lattante di 49 giorni di vita, veniva ricoverato presso il nostro reparto di Neonatologia per febbre, diversi episodi di vomito e stipsi con riferita difficoltà evacuativa già dalla nascita. Il piccolo nato da parto spontaneo, presso altra struttura, è primogenito, late preterm 36+1 settimane di EG; gravidanza complicata da ipertensione e diabete gestazionale. Alla nascita buon adattamento alla vita extrauterina, arteria ombelicale unica e piede talo-valgo bilaterale, trattato con apparecchi gessati; l'ecografia delle anche era nella norma.

All'ingresso in reparto il piccolo presentava condizioni generali gravi, colorito roseo-pallido con tempo di refill allungato, sensorio torpido e lieve ipotonia assiale. Portatore di gessetti ad entrambi gli arti inferiori per piede torto congenito. Obiettività cardio-polmonare nella norma. Addome globoso ma trattabile. L'ano appariva anteriorizzato con presenza di pliche cutanee a livello del margine inferiore della rima anale che appariva lievemente ispessita. Genitali maschili normoconformati. Getto urinario lento e intermittente.

Gli esami ematochimici effettuati al momento del ricovero mostravano indici di flogosi francamente positivi (PCR 15.8 mg/dl) e leucopenia con neutrofilia relativa (GB 2.300/mm³, N 67%) mentre l'esame chimico-fisico delle urine mostrava leucocituria e batteriuria. Eseguiti gli esami colturali, nel sospetto di urosepsi, si avviava terapia antibiotica sistemica con ampicillina-sulbactam e gentamicina. L'emocoltura è risultata negativa, mentre l'urinocoltura è risultata positiva per *E. coli* ad alta carica microbica confermando la diagnosi di Infezione delle vie urinarie (IVU). Effettuava quindi ecografia addome con riscontro di lieve ectasia calico-pielica bilaterale ed ectasia di 5 mm dell'uretere destro. Durante la degenza Diego ha presentato un miglioramento delle condizioni generali con riduzione degli indici di flogosi agli esami ematochimici ma all'esame obiettivo presentava ancora un addome molto globoso con ridotta e difficoltosa emissione delle feci nonostante stimolazione ano-rettale. Il diabete gestazionale materno, la presenza di arteria ombelicale unica e piede torto congenito bilaterale, ano anteriorizzato con pliche cutanee all'esame obiettivo e la storia di stipsi persistente e disuria insieme all'insorgenza di IVU conducevano al sospetto di un disrafismo spinale per cui veniva sottoposto a studio ecografico di cute e sottocute del tratto lombosacrale che evidenziava *cono midollare che termina tra L1-L2 associato ad aspetto dismorfo delle prime vertebre sacrali e assenza dei corpi vertebrali coccigei*. Per una migliore definizione delle alterazioni vertebrali veniva sottoposto a esame radiografico del tratto lombosacrale: *abbozzo della prima vertebra sacrale, assenza delle rimanenti vertebre a valle ed emibacini di regolare morfologia e sede confermando così la presenza di un disrafismo spinale*. Contestualmente si eseguiva Cistografia Urinaria Minzionale (CUM), che evidenziava *RVU di primo grado a destra e diverticolo di 4 mm, comunicante con un tratto fistoloso, il mitto urinario appare ipovalido*. La consulenza chirurgica indicava trattamento antibiotico di profilassi per IVU

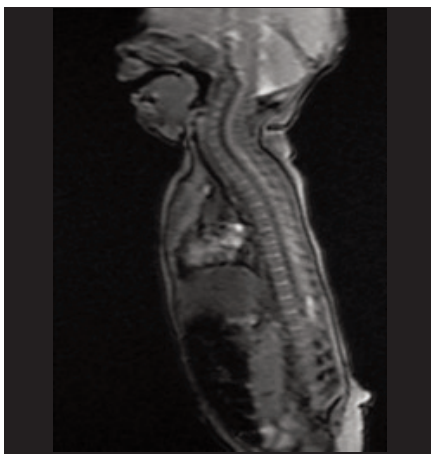


Figura. RM midollo spinale mostra il cono midollare "quadrato" terminante in corrispondenza di T12.

da effettuare a domicilio. La RM encefalo e midollo spinale (Figura) confermava la diagnosi di sindrome da regressione caudale (CRS), tipo 1: *agenesia della terza vertebra sacrale e degli altri metameri consecutivi, cono midollare di forma quadrata terminante a livello di T12*. Alla luce del quadro malformativo, per escludere la presenza di anomalie in altri organi e apparati (diagnosi differenziale con sindrome VACTER/VACTERL), si eseguivano ecocardiografiacolor Doppler e RX torace risultati entrambi nella norma. Gli esami genetici per disrafismi spinali e/o sindrome VACTERL sono ancora in corso di refertazione.

Discussione

La sindrome da regressione caudale (*Caudal Regression Syndrome-CRS*) è una rara forma di malformazione spinale, rientrante nella classe dei disrafismi spinali occulti o chiusi (si sviluppano al di sotto della cute intatta, senza protrusione verso l'esterno del tessuto nervoso)¹.

L'incidenza è di 1 su 7.500 nati nella popolazione generale e 1/6 di questi bambini è figlio di madre diabetica¹. È causata da anomalie nello sviluppo embrionale della massa cellulare caudale (mesoderma caudale), da cui originano il cono midollare, il *filum* terminale e le radici nervose del midollo spinale lombare inferiore e sacrale¹. Tale struttura è in stretta relazione topografica con la cloaca, struttura embrionale da cui si sviluppano le regioni anorettali e genitourinarie¹. Per tale motivo alle malformazioni del SNC (tra cui si possono annoverare anche sindrome da midollo ancorato, mielocistocele terminale, idromielia terminale e lipomielocele¹), vertebrali (scoliosi, ipercifosi, dislocazione unilaterale o bilaterale neurogenica dei fianchi) e degli arti inferiori (contratture ed ipoplasia degli arti inferiori, piede torto congenito) si associano spesso malformazioni anorettali e genitourinarie (agenesia renale, malformazione delle vie urinarie e dei genitali, malformazioni anorettali, encopresi)². Clinicamente, si caratterizza per la presenza di glutei appiattiti, fianchi stretti, ipostenia o paralisi degli arti inferiori, deficit motori e della sensibilità, vescica neurogena e deficit degli sfinteri¹⁻⁴. Fattori interferenti con il normale sviluppo embrionale di tali strutture (antecedenti alla quarta settimana di gestazione) sono l'ipoperfusione, il diabete materno, insulti tossici (alcol e droghe), fattori infettivi e genetici¹. La classificazione più usata riconosce due varietà: tipo 1, con cono midollare di forma quadrata (anziché allungata) e interruzione in corrispondenza di L1-L2; le vertebre dopo S3 sono assenti; nel tipo 2, il cono midollare termina in S1 ed è ancorato ad un lipoma e sono presenti anomalie vertebrali (come osso sacro displasico)². La forma più grave appartenente allo spettro dei disrafismi spinali si identifica con la sirenomelia, caratterizzata dalla fusione nella linea mediana degli arti inferiori². La diagnosi differenziale è con altri quadri malformativi di cui la CRS fa parte come la VACTER/VACTERL (anomalie vertebrali, malformazioni anorettali, cardiache, fistole tracheoesofagee, anomalie renale e degli arti); OEIS (onfalocele, estrofia della cloaca, ano imperforato, deformità spinale con ipogenesia lombosacrale), la sindrome di Currarino (disgenesia parziale del sacro, massa presacrale, malformazioni anorettali) entrano in diagnosi differenziale³.

Nel caso di Diego solo l'insorgenza di IVU con importante compromissione delle condizioni generali ha portato ad un adeguato approfondimento diagnostico-terapeutico con successiva diagnosi di CRS. Il diabete gestazionale materno, la presenza di piede torto congenito bilaterale con piedi ipoplasici, la malformazione anale con storia di stipsi persistente associata a difficoltà minzionale erano dati sufficienti a indagare l'eventuale presenza di un disrafismo spinale già al momento della nascita. Nei neonati e nei lattanti è pertanto necessario porre attenzione all'anamnesi perinatale ed eseguire un accurato esame obiettivo con l'intento di evidenziare dati anamnestici e anomalie che possano essere alla base di quadri malformativi e/o sindromici ed effettuare pertanto una diagnosi già alla nascita.

Bibliografia

1. Praticò A, Cacciaguerra G, Caltabiano GM. Malformazioni del midollo spinale, M. Ruggieri, 2023. pp 1–16, Edra.
2. Jasiewicz B, Kacki W (2023) Caudal Regression Syndrome - A Narrative Review: An Orthopedic Point of View. *Children* 2023,10, 589. <https://doi.org/10.3390/children10030589>.
3. Qudsieh H, Aborajoo E, Daradkeh A. Caudal regression syndrome: Postnatal radiological diagnosis with literature review of 83 cases. *Radiol Case Reports* 17, 2022,4636–4641. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.09.037>.
4. Purbasari U, Nazar H, Miraj F et al. Caudal regression syndrome from radiology and clinical perspective: A case series and a proposed new integrated diagnostic algorithm. *Radiol Case Reports* 2023, 18:2478–2486. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.04.015>.

Senza forze e senza riflessi: non puoi perdere tempo!!

Melania Amato¹, Silvia Marino², Salvatore Scirè Calabrisotto¹, Dorothy Catalano¹, Giusi Stancanelli³, Milena La Spina²

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

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

³UOSD Rianimazione Pediatrica, ARNAS Garibaldi Nesima, Catania

La piccola Aurora, 8 anni, giunge presso il nostro reparto di Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico per la riferita comparsa, da 3 giorni, di difficoltà alla deambulazione, mialgie diffuse, parestesie e ipostenia agli arti inferiori. All'ingresso la piccola presentava voce rauca, deficit motorio ai quattro arti con sensibilità conservata, riflessi osteotendinei rotulei assenti, parametri vitali nella norma. Dopo aver escluso rapidamente una miopatia (CPK nella norma) sono state formulate rapidamente delle iniziali ipotesi diagnostiche tra cui la mielite trasversa che non correlava con la sensibilità conservata, una compressione midollare, una spondilodiscite o una malattia botulinica. Ma subito emerge il dato dei riflessi assenti che, insieme all'ipostenia, accendono il forte sospetto di sindrome di Guillain-Barré (SGB). Eseguiamo subito una RMN encefalo-midollo che mostrerà un modesto coinvolgimento infiammatorio delle leptomeningi, un'intensa impregnazione contrastografica delle radici nervose della cauda equina ed una iperintensità degli spazi subaracnoidei. È stata eseguita rachicentesi, che ha mostrato un *liquor* limpido con la nota dissociazione albumino-citologica [rapporto LCR -albumina/S-albumina pari a 10.67 (v.n. 0-5)] ed assenza di reazione oligoclonale. Gli esami ematochimici mostravano una leucocitosi neutrofila con lieve rialzo degli indici di flogosi, biofire respiratorio positivo per Rhinovirus/Enterovirus e IgG VCN EBV positive. Non facciamo in tempo a rallegrarci per la conferma del nostro sospetto clinico di Guillain-Barré che la piccola presenta un rapidissimo peggioramento delle condizioni cliniche, con disfonia e tachidispnea. Immediata la infusione di immunoglobuline endovena e altrettanto rapida l'intubazione orotracheale e il trasferimento in rianimazione pediatrica dove resterà per lungo tempo. Il riscontro, già alla RMN e all'indagine del *liquor*, di dati che generalmente all'esordio di malattia sono assenti e il progressivo rapido peggioramento, sottolineano che le manifestazioni cliniche verosimilmente non erano di recente comparsa, come riferito anamnesticamente.

Discussione

La sindrome di Guillain-Barré rappresenta la prima causa di disabilità nei paesi industrializzati e non, con una incidenza di 0.3-2 bambini su 100.000 per anno. La maggior parte dei casi si presenta nell'età compresa fra i 4 e i 9 anni di vita e raramente al di sotto dei due anni. La SGB è eterogenea dal punto di vista clinico e comprende la poliradicoloneuropatia demielinizzante infiammatoria acuta, la neuropatia assonale motoria acuta, la neuropatia assonale sensitivo-motoria acuta, la sindrome di Miller-Fisher e altre varianti regionali. Al coinvolgimento del SNP, può associarsi l'interessamento del SNC con disturbi della deglutizione e/o insufficienza respiratoria.

Cosa avremmo potuto fare prima per Aurora? Aurora era stata valutata all'esordio della sintomatologia e trattata a domicilio con terapia antinfiammatoria: ma all'esordio i riflessi possono ancora essere presenti, ipoelicitabili.. quante volte ci è capitato? Aurora ci ha insegnato tanto: l'importanza del fattore tempo, "fare in fretta" in alcune patologie è "vitale"; l'importanza di un team multidisciplinare per l'esecuzione di esami spesso complessi in età pediatrica, RMN e rachicentesi, che necessitano di sedazione e di tanta expertise; ci ha insegnato, ancora, che un sintomo come la disfonia, soprattutto se associato ad uno specifico corteo sintomatologico, non deve essere mai sottovalutato; ci ha insegnato che se il ragionamento clinico ti porta alla Guillain Barré, le immunoglobuline devono essere già pronte per la somministrazione quanto più precoce possibile.

Bibliografia di riferimento

- Ruggieri M, Praticò A, Polizzi A: Vol. "Neurologia pediatrica; Dalle basi biologiche alla pratica clinica" Cap 28- Pavone P: Neurologia AP n.2 febbraio 2008.
- Ryan MM: Guillain Barré syndrome in childhood. J Paediatric Child health 2005;41:237-41.

Una stipsi ostinata

Lara Calareso¹, Sara Milioto¹, Eleonora Principio¹, Seyed Milad Mousavi¹, Fiorella Meli¹, Annarita Bongiovanni², Pierluigi Smilari²

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

²U.O.C. Clinica Pediatrica, A.O.U Policlinico "G.Rodolico-San Marco", Catania

Indirizzo per corrispondenza: calaresolara@gmail.com

Giorgia 9 anni, giungeva alla nostra osservazione per riferita incontinenza fecale e conseguente emissione involontaria e continua di feci, sia normoconformate che semifluidi, sia durante le ore diurne che notturne, insorta da circa 5 mesi in apparente benessere clinico.

L'anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota negative. Riferite nella norma l'acquisizione delle principali tappe dello sviluppo psicomotorio nonché il controllo autonomo degli sfinteri.

La madre riferiva che in relazione all'alvo tendenzialmente stiptico della piccola, presente sin dai primi anni di vita, avrebbe occasionalmente somministrato dei miniclisteri evacuativi con transitorio beneficio; mai intrapreso terapia con macrogol.

Le condizioni cliniche generali all'ingresso apparivano buone, l'addome si presentava meteorico alla percussione, trattabile alla palpazione e si apprezzava la presenza di residui fecali lungo la cornice colica, soprattutto a sinistra, mentre all'ispezione della regione anale non si evidenziavano ragadi né condizioni malformative locali. L'obiettività neurologica risultava negativa. Non segni di disrafismo occulto.

Eseguita RX addome che documentava la distensione meteorica delle anse intestinali, in assenza di livelli idro-aerei, e residui fecali nel piccolo bacino.

Richiesta valutazione chirurgica pediatrica che, all'esplorazione rettale, evidenziava la presenza di fecaloma ed indicava di intraprendere terapia con macrogol al fine di ottenere il disimpatto.

Si decideva, quindi, di intraprendere approfondimento diagnostico.

Al fine di escludere una eventuale componente neuropsichiatrica associata al disturbo, veniva eseguita valutazione NPI che non mostrava problematiche inerenti la sfera psichica che potessero giustificare la sintomatologia. Gli esami ematochimici (comprensivi di screening per celiachia, funzionalità tiroidea, elettroliti sierici) negativi. Veniva inoltre eseguita RM encefalo e midollo che non evidenziava quadri malformativi dei distretti e documentava, come reperto collaterale, la presenza del noto fecaloma rettale.

La paziente veniva dunque sottoposta a terapia con macrogol a dosaggio disimpattante e successiva rivalutazione clinica e chirurgica che mostrava la persistenza del fecaloma e indicava di procedere alla rimozione meccanica dello stesso, che la paziente eseguiva successivamente con ripristino di evacuazioni spontanee. A completamento diagnostico, veniva eseguito un clisma opaco che evidenziava la presenza di marcata dilatazione del retto (circa 96 mm) e del sigma (circa 80 mm), quest'ultimo di aspetto tortuoso. Nel sospetto di malattia di Hirschsprung, variante ultracorta¹, veniva eseguita retto-sigmoido-colonscopia con biopsie di mucosa e sottomucosa. L'esame istologico su tali frammenti ha successivamente evidenziato la paucità delle cellule ganglionari dei plessi nervosi della parete intestinale in sede rettale, confermando il sospetto diagnostico.

La stipsi rappresenta una frequente problematica in età pediatrica. Nella maggior parte dei casi si tratta di un disturbo funzionale, più raramente di una condizione su base organica.

La diagnosi è essenzialmente anamnestică e clinica, basata sulla valutazione delle abitudini alimentari e lo stile di vita del paziente, le caratteristiche delle feci e delle evacuazioni, le terapie effettuate e i risultati ottenuti e la ricerca di eventuali *red flags* che possano orientare il pediatra verso una causa organica. Nel sospetto di una causa organica andranno eseguiti alcuni semplici esami di approfondimento, quali il clisma opaco e la colonoscopia con biopsia, che andranno successivamente interpretati^{1,2}. Il caso clinico da noi presentato ci ha insegnato che le cause organiche, seppur rare, non vanno sottovalutate.

La paziente non presentava elementi clinici sospetti, aveva avuto uno sviluppo staturale-ponderale regolare nei primi anni di vita e non aveva presentato ulteriori disturbi. Solo la storia di stipsi cronica, la scarsa risposta alla terapia con macrogol ed il riscontro RX di dilatazione di retto e sigma hanno consentito di approfondire lo studio del quadro e giungere alla diagnosi.

La malattia di Hirschsprung è caratterizzata dall'assenza di cellule ganglionari nei plessi nervosi del tratto distale dell'intestino. In genere la malattia si manifesta sin dall'epoca neonatale, tuttavia quando solo un breve tratto dell'intestino risulta coinvolto, è possibile che diventi clinicamente rilevante più tardi nel corso dell'infanzia³.

Bibliografia

1. Bramuzzo M. La stipsi nel bambino, *Medico e bambino* 2019 Volume XXXVIII - numero 8, 38(8):497-502 https://www.medicoebambino.com/?id=1908_497.pdf.
2. Catassi C, D'Antiga L. Gastroenterologia ed epatologia pediatrica. Una guida pratica, 2021, pp. 110-119.
3. Butler Tjaden NE, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Transl Res.* 2013;162(1):1-15. doi: 10.1016/j.trsl.2013.03.001.

Una PRESSione da indigestione

Maddalena De Peppo Cocco¹, Ilaria Mattia¹, Marianna Fabi², Monia Gennari², Marcello Lanari^{2,3}

¹Medico in formazione specialistica in Pediatria, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

²U.O. Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: maddalena.depeppo@studio.unibo.it

Si presenta il caso di R., un bambino di 9 anni e mezzo che è giunto alla nostra osservazione per un episodio critico caratterizzato da ipertono, scosse tonico-cloniche ai quattro arti e sguardo fisso, in apiressia e della durata di pochi minuti. Nei giorni precedenti riferita una gastroenterite non febbrile con addominalgia, scariche diarroiche pluriquotidiane ed un episodio di vomito. L'anamnesi personale e familiare raccolta all'ingresso in reparto è risultata negativa per patologie di rilievo. Alla valutazione in PSP riscontro di paziente in stato post-critico con obiettività neurologica e generale nella norma eccetto per dolorabilità alla palpazione addominale in sede periombelicale. I parametri vitali misurati in triage erano i seguenti: TC 36.7°C, FC 60 bpm, FR 20 apm, pGCS 15/15, SpO2 98% in aria ambiente; non è stata misurata la pressione arteriosa. Una volta ricoverato presso il reparto di Pediatria d'urgenza R. ha presentato tre ulteriori episodi critici con medesima semeiologia ed in apiressia per cui è stata eseguito un video-EEG con registrazione di crisi a semeiologia parziale secondariamente generalizzata.

Per escludere la presenza di una lesione focale a livello centrale è stata eseguita una TC encefalo in urgenza, risultata negativa per lesioni focali e aree emorragiche. Nel sospetto di infezione acuta a carico del sistema nervoso centrale, è stata eseguita una puntura lombare: l'esame chimico-fisico, l'esame microscopico per batteri, miceti e micobatteri e la ricerca PCR per virus (West-Nile, CMV, EBV, VZV, HSV1, HSV2, HHV6, Enterovirus e Toscana virus) su *liquor* cefalorachidiano sono risultati negativi. Le indagini microbiologiche su siero (emoculture, sierologie per Rickettsia, Toscana virus, Leishmania, West-Nile virus, *Toxoplasma*, VZV, HSV, Borrelia Burgdorferi, EBV, Adenovirus, CMV, Rosolia, HHV6, Parvovirus B19, Enterovirus, reazione di Widal Wright) e su feci (virus, batteri compreso *H. pylori* e parassiti) sono risultate tutte negative.

Ad ulteriore approfondimento, è stata eseguita una RMN encefalo con riscontro di multiple aree di alterato segnale a livello corticale localizzate bilateralmente agli emisferi cerebrali con reperto prevalente a destra in regione frontale e parietale e con coinvolgimento, a questo livello, della sostanza bianca ed in assenza segni di impregnazione patologica di mezzo di contrasto, reperti radiologici compatibili con leucoencefalopatia posteriore reversibile (PRES).

Approfondendo l'anamnesi con i caregivers è emerso un consumo abituale e continuativo di liquirizia da parte di R. negli ultimi mesi prima del ricovero. Inoltre, alla misurazione della PA durante la degenza, è stata riscontrata un'ipertensione arteriosa di stadio II (PA > 95° percentile) senza danno d'organo a livello cardiologico, renale e retinico. L'ipertensione riscontrata ha necessitato di politerapia antipertensiva con ACE-inibitore (captopril), diuretico (acetazolamide) e calcio-antagonista (amlodipina) per ottenere un buon controllo pressorio. Inoltre, il paziente non ha più presentato episodi critici ed è stato riscontrato un netto miglioramento del quadro radiologico alla RMN encefalo eseguita a 14 giorni di distanza.

La presenza di un alterato stato di coscienza, ipertensione arteriosa e reperti radiologici compatibili e reversibili con un buon controllo pressorio, ci ha permesso di porre diagnosi di sindrome da PRES. Una volta escluse altre cause secondarie di ipertensione arteriosa (renali, endocrinologiche e vascolari), la causa più probabile dell'ipertensione che ha sviluppato R. è verosimilmente l'abuso di liquirizia.

Discussione

La sindrome da leucoencefalopatia posteriore reversibile (PRES) è una sindrome clinica e radiografica ad eziologia eterogenea caratterizzata da sintomi neurologici acuti di disfunzione cerebrale associati ad anomalie caratteristiche al neuroimaging nella sostanza bianca e grigia cerebrale posteriore.

I sintomi tipici alla presentazione sono la cefalea non responsiva ad analgesici, l'alterazione dello stato di coscienza, i disturbi visivi e le crisi epilettiche (tipicamente focali con secondaria generalizzazione)¹. Alla diagnosi di PRES l'ipertensione è frequente, ma non sempre presente in quanto la crisi ipertensiva può precedere la sindrome neurologica di 24 ore o più. La patogenesi rimane poco chiara, ma sembra essere legata a un disturbo dell'autoregolazione cerebrale e a una disfunzione endoteliale che si instaura in caso di aumento rapido della

pressione arteriosa con conseguente iperperfusion cerebrale².

Al neuroimaging (preferibilmente la RM con immagini pesate in diffusione) si riscontra tipicamente un edema vasogenico localizzato bilateralmente a livello della sostanza bianca negli emisferi cerebrali posteriori, in particolare nelle regioni parieto-occipitali, ma l'interessamento è variabile³.

La maggior parte delle pubblicazioni suggeriscono che la PRES è benigna e in molti casi sembra essere completamente reversibile entro un periodo di giorni o settimane, dopo la rimozione del fattore scatenante e con il controllo della pressione sanguigna, e senza sequele neurologiche⁴.

Il miglioramento radiologico è più lento del recupero clinico. Tuttavia, la morte e la grave disabilità neurologica permanente sono state riportate come possibili conseguenze.

Infine, riguardo al nostro caso clinico, l'ingestione cronica di liquirizia induce una sindrome con caratteristiche simili a quelli della sindrome da eccesso apparente di mineralcorticoidi (AME) caratterizzata da ipertensione, ipokaliemia, alcalosi metabolica, bassa attività della renina plasmatica e bassi livelli di aldosterone plasmatico. Il meccanismo sembra ricondursi al fatto che la liquirizia contiene uno steroide, l'acido glicirretinico, che inibisce lo stesso enzima che è carente nell'AME con conseguente incremento dei livelli di cortisolo in circolo. Quantità relativamente piccole di liquirizia da pasticceria, anche solo 50 g al giorno per due settimane, producono quindi un aumento della pressione sanguigna in persone sane⁵.

Conclusioni

In caso di alterazione dello stato di coscienza è importante non dimenticarsi di misurare la pressione arteriosa perché potrebbe aiutare il medico ad accelerare l'iter diagnostico e quindi terapeutico. Inoltre, non appena le necessità assistenziali lo permettono, è altresì importante raccogliere un'anamnesi non solo patologica, ma anche fisiologica approfondita e focalizzata anche sulle abitudini alimentari del paziente e sulla eventuale assunzione di farmaci (e non) al domicilio.

Bibliografia

1. Lee VH, Wijedicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Arch Neurol. 2008;65(2):205-10. doi: 10.1001/archneurol.2007.46.
2. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol. 2015;14(9):914-925. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00111-8.
3. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DE, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc. 2010;85(5):427-32. doi: 10.4065/mcp.2009.0590.
4. Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. Pediatr Neurol. 2013;49(5):335-9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007. Epub 2013 Aug 2.
5. Sigurjónsdóttir HA, Franzson L, Manhem K, Ragnarsson J, Sigurdsson G, Wallerstedt S. Liquorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. J Hum Hypertens. 2001 Aug;15(8):549-52. doi: 10.1038/sj.jhh.1001215.

Quando il corpo parla

Marco Gabrielli¹, Stefania Nicassio²

¹Università degli Studi di Trieste, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute

²IRCSS Burlo Garofolo, Neuropsichiatria Infantile

Incontro Luiza, una bambina di 9 anni, il giorno del suo ingresso presso la nostra Struttura di Neuropsichiatria Infantile, dove viene ricoverata per approfondimenti diagnostici. Fin dai primi colloqui, emerge subito che la piccola, di origine ucraina, si trova in Italia da dicembre 2024 per trascorrere le vacanze con la nonna materna che lavora in Italia da molti anni. Giunge in Pronto Soccorso accompagnata dalla madre (anch'essa di origine ucraina) e dalla nonna, che funge da interprete. Il racconto iniziale parla di una sintomatologia caratterizzata da nausea, inappetenza e malessere generale che si presenterebbero da circa un mese, ai quali si è aggiunto un atteggiamento posturale anomalo del capo caratterizzato da una antero-versione della spalla con una inclinazione del capo omolaterale. Dai successivi colloqui con i familiari si apprende che Luiza era già stata ricoverata in Ucraina per disidratazione e oliguria, anche se la documentazione non era disponibile per poterla visionare. A dicembre del 2024, non appena arrivata in Italia, per la persistenza dei sintomi, veniva ospedalizzata presso un ospedale periferico di primo livello dove le veniva diagnosticata una positività sierologica all'*Helicobacter pylori* e avviato un trattamento con antibiotico di amoxicillina e macrolide in associazione con omeprazolo. Durante quel ricovero era stata eseguita una RMN encefalo che evidenziava una lesione a carico dell'ipocampo di destra, di dubbia natura, associata ad una iperintensità del lobo temporale, che, alla rivalutazione effettuata dai Colleghi radiologi presso la nostra sede appariva verosimilmente essere un artefatto. All'ingresso in reparto, Luiza appariva vigile e collaborante. Tuttavia, durante la visita mostrava intermittenti atteggiamenti in flessione del corpo verso destra con elevazione della spalla. La sintomatologia, osservata nel corso del ricovero, si manifestava in modo fluttuante tendendo a scomparire quando la ragazzina era distratta, mentre se particolarmente vigile manifestava il rifiuto di farsi toccare in modo particolare a livello del collo. Da una migliore osservazione della cute ci è subito saltato all'occhio una stria ipopigmentata lineare con un decorso compatibile con le linee di Blanscko lungo tutto l'arto inferiore fino alla cavaglia di destra (Figura).

Per approfondire il quadro clinico, dopo discussione collegiale, si è deciso di effettuare una serie di accertamenti per meglio inquadrare i problemi di Luiza. Si è deciso di ripetere la RMN encefalo e tronco encefalico risultata



Figura.

sovrapponibile alla precedente effettuata. Veniva effettuata registrazione EEG nel sospetto che gli episodi di nausea potessero essere ascrivibili ad aura epigastrica di origine epilettica. Tuttavia, non sono state registrate anomalie epilettiformi o eventi critici associati agli episodi di nausea. Alla visita ORL non emergono segni di vertigine periferica né alterazioni vestibolari. In riferimento al quadro dermatologico evidenziato alla visita di ingresso, nel sospetto di un mosaicismo o di una ipomelanosi di Ito è stata richiesta una valutazione dermatologica che ipotizzava, visto la natura acquisita della lesione, quale causa più probabile quella di lichen striato, una condizione infiammatoria auto-limitante. Per una più completa raccolta anamnestica, si è provveduto ad una attivazione di un mediatore linguistico. Ripercorrendo meglio la storia, e utilizzando anche il disegno come possibilità di espressione da parte della ragazza, è stato così ricostruito un elemento chiave: l'inizio della sintomatologia veniva fatto risalire al 29/11/2024, dopo un episodio di difficoltà nella deglutizione di patatine. Questo evento sembra aver avuto un forte impatto emotivo sulla bambina.

Dopo il colloquio veniva quindi programmata ed eseguita un'osservazione del pasto da parte logopedica che evidenziava una alimentazione autonoma, lenta, con una tendenza a introdurre bocconi abbondanti in bocca.

Il gesto deglutitorio appariva comunque nella norma. A completezza veniva eseguita una visita gastroenterologica che confermava una risoluzione della sintomatologia legata all'*Helicobacter pylori*, mentre portava in luce una tendenza alla stipsi, per la quale veniva avviata terapia con macrogol, ottenendo un buon risultato. Dal punto di vista emotivo, Luiza si è mostrata solare e disponibile al dialogo, ma emergono segnali di fragilità: la distanza dal padre presso un'altra nazione per esigenze lavorative, il vissuto traumatico legato all'episodio della deglutizione sembrano aver inciso sulla sua sintomatologia. Per questo, è stato proposto un breve supporto farmacologico con delorazepam a basso dosaggio durante il periodo di degenza con beneficio. Luiza è stata dimessa in buone condizioni generali, con sintomi in miglioramento e un decorso privo di elementi di allarme neurologico. L'atteggiamento posturale anomalo è rimasto presente in modo discontinuo, senza una chiara correlazione con patologie organiche. È stato consigliato una prosecuzione del follow-up tramite un sostegno psicologico per la ragazza nel percorso di gestione del disagio emotivo.

Questo caso mi ha insegnato l'importanza di un approccio multidisciplinare, in cui i sintomi organici e quelli psicologici possono intrecciarsi, talvolta portando a richiedere diverse consulenze. Ho imparato che una valutazione attenta e globale del paziente specie con barriera linguistica possano essere agevolati dalla presenza di un mediatore linguistico e dal disegno che sono quindi in grado di fare la differenza!

Bibliografia di riferimento

- Leung AKC, Lam JM, Barankin B, Leong KF. Lichen Striatus: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev*. Published online January 25, 2024. doi:10.2174/0115733963273945240101042423.
- Dutta SR, Hazarika I, Chakravarty BP. Abdominal epilepsy, an uncommon cause of recurrent abdominal pain: a brief report. *Gut*. 2007 Mar;56(3):439-41. doi: 10.1136/gut.2006.094250. PMID: 17339252; PMCID: PMC1856820.
- Woolford J, Patterson T, Macleod E, Hobbs L, Hayne H. Drawing helps children to talk about their presenting problems during a mental health assessment. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2015;20(1):68-83. doi:10.1177/1359104513496261.

Se barcolla e parla lentamente, l'OMAS deve venirti in mente

Martina Genduso¹, Silvia Gallo¹, Carla Gilotta¹, Flavia Di Noto¹, Nicola Cassata^{2,3}

¹Scuola di specializzazione in Pediatria - Dipartimento PROMISE "G. D'Alessandro" Università degli Studi di Palermo

²UO di Pediatria e T.S.I.P, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia – V. Cervello

³Dipartimento Materno Infantile Università degli Studi di Palermo

Indirizzo per corrispondenza: martinagenduso@gmail.com

Introduzione

La sindrome opsoclono-mioclono-atassia (OMAS), nota anche come opsoclono-mioclono, è un raro e debilitante disturbo acquisito del sistema nervoso caratterizzato da opsoclono, ossia movimenti oculari involontari, aritmici e coniugati che si verificano in tutte le direzioni dello sguardo senza un intervallo saccadico, da mioclono corporeo, diffuso o focale, da titubazioni del tronco con o senza atassia e da altri segni cerebellari. Si verifica più comunemente nei bambini piccoli, sia come disturbo paraneoplastico associato al neuroblastoma, sia come possibile sindrome post virale oppure per causa idiopatica. La clinica e l'esclusione di eziologie alternative pongono la diagnosi. La terapia consiste nel trattamento del tumore sottostante, se presente, e nella soppressione immunitaria¹.

Caso clinico

S. bambino di 4 anni, giunge alla nostra osservazione per comparsa di tremori a carico degli arti superiori ed inferiori, associati a dolori muscolari e perdita di equilibrio durante la deambulazione. La madre riferisce inoltre la comparsa di alterazioni del linguaggio (eloquio rallentato, fonemi incompleti) ed estrema irritabilità. Nei giorni a seguire ha manifestato due episodi di incontinenza urinaria durante il gioco, andatura atassica e peggioramento dei tremori agli arti inferiori in ortostatismo tali da non consentire la deambulazione. Non nistagmo. Assente familiarità per patologie di interesse NPI nel gentilizio. È stata praticata terapia con reidratazione EV e paracetamolo al bisogno. In considerazione della persistenza della sintomatologia, sebbene in lento miglioramento, e della attuale negatività delle indagini ematologiche, neuroradiologiche (TAC encefalo, RM encefalo e rachide lombo-sacrale), neurofisiologiche (potenziali evocati sensitivi e motori arti inferiori, EEG), delle catecolamine urinarie (dopamina, epinefrina, norepinefrina) e della rachicentesi (chimico-fisico, ricerca patogeni su *liquor*) viene posta diagnosi di atassia cerebellare acuta e si è ritenuto utile approfondimento diagnostico presso altro centro (Istituto Neurologico Besta). Nel corso della degenza presso tale centro, il piccolo S. è stato sottoposto a monitoraggio clinico, laboratoristico e strumentale. Alla visita neuropsichiatrica veniva confermata la facile irritabilità e l'eloquio disartrico. Il primo controllo neurologico evidenziava nistagmo in massima lateralità sia sul piano orizzontale sia verticale, tono globalmente ridotto agli arti superiori e stenia prossimale in particolare al deltoide, nella norma quella distale; alla prova indice-naso marcata dismetria e tremore che peggiora lievemente alla chiusura degli occhi. Veniva eseguita terapia con metilprednisolone 20 mg/kg (400 mg) e lansoprazolo ev per 3 giorni, con modesto miglioramento della sintomatologia atassica. Alla seconda valutazione neurologica, evidenziato disturbo del movimento oculare con caratteristiche riferibili a opsoclono, accentuazione di un disturbo del movimento prevalentemente assiale e degli arti superiori di tipo mioclonico. Riferita inoltre maggiore irritabilità con difficoltà nel sonno. Queste caratteristiche cliniche, unite all'esito positivo della ricerca di bande oligoclonali liquorali con sintesi intratecale ed alla negatività delle precedenti indagini strumentali, hanno orientato verso una diagnosi di sindrome opsoclono mioclono atassia. Alla luce del sospetto diagnostico è stata dunque avviata terapia immunomodulante con metilprednisolone ev ed IVIG in prima battuta; in seguito è stato intrapreso protocollo terapeutico che prevede la somministrazione di desametasone (20 mg/mq/die in due somministrazioni) per tre giorni al mese e per un periodo da 6 mesi ad 1 anno, ed un ciclo di IVIG 2g/kg in 3-5 giorni a cadenza mensile, per sei mesi². Il piccolo S. alla dimissione è stato affidato alle cure integrate dello specialista NPI e della Pediatria generale del P.O. Cervello di Palermo, ove avviene il follow-up ed il proseguimento del protocollo terapeutico.

Conclusioni

La SOM è una rara ma grave sindrome neurologica prevalentemente a eziologia paraneoplastica o post-virale; nei bambini è associata in più del 50% dei casi a neuroblastoma. Generalmente i bambini con SOM presentano un esordio acuto o subacuto di atassia, perdita delle capacità deambulatorie e/o di sedersi nel giro di uno o di pochi giorni. Solitamente la prima diagnosi neurologica formulata è di atassia cerebellare postinfettiva, che è

la condizione più comune. L'opsoclonolo solitamente appare dopo qualche settimana dalla comparsa dei sintomi motori. Concomitano alterazioni della personalità, irritabilità, disturbi del sonno, regressione nelle tappe dello sviluppo con perdita di quanto acquisito e comparsa di deficit nell'area del linguaggio³.

Nel caso clinico presentato si evince come, nonostante le indagini effettuate abbiano escluso la presenza di un neuroblastoma, uno stretto follow-up sia fondamentale vista la stretta correlazione con lo sviluppo dello stesso anche in seguito alla manifestazione della sindrome.

Bibliografia

1. Josep Dalmau, MD, PhD Myrna R Rosenfeld, MD, PhD (2024) Opsoclonus-myoelonus-ataxia syndrome. UpToDate.
2. Pranzatelli MR, Tate ED. Dexamethasone, Intravenous Immunoglobulin, and Rituximab Combination Immunotherapy for Pediatric Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. *Pediatr Neurol*. 2017 Aug;73:48-56. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.027.
3. Grassi M, F. De Leonardis F, Muggeo P et al. Non cammina bene, ha "tremori" e gli occhi sembra che danzino. *Medico e Bambino* 2014;33(7):445-450.

Vescica neurogena, cateterismo vescicale e sedazione in un ragazzo con comportamento oppositivo

Aurora Lorefice^{1,2}, Alessandra Iacono¹, Enrico Cocchi^{1,3}, Federico 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

Indirizzo per corrispondenza: aurora.lorefice@studio.unibo.it

Caso clinico

Lorenzo è un ragazzo di 16 anni affetto da importante ritardo psicomotorio con tetraparesi spastica e grave atteggiamento oppositivo-aggressivo in quadro genetico (microdelezione 1123.3 *de novo* e microduplicazione Xq28 di origine materna). La sua anamnesi nefro-urologica era muta fino ai quindici anni, momento in cui ha iniziato a presentare un quadro di vescica neurogena a carattere ritentivo secondaria alla malattia di base. Clinicamente ha presentato oliguria da ridotto introito idrico, macroematuria, aumento dei valori di creatinina (valore massimo 1,56 mg/dl). Dopo adeguata idratazione ev si assisteva ad una risoluzione del quadro con ripresa di valida diuresi e diminuzione della creatinina.

All'ecografia ispessimento della parete vescicale e diverticoli vescicali associati a pielectasia bilaterale; cistoscopia negativa per valvole dell'uretra posteriore; RM del midollo e TC addome negativa per calcolosi e patologie ostruttive ab-estrinseco. L'aspetto delle emazie all'esame del sedimento urinario (di morfologia conservata), il dosaggio dell'alfa 1-microglobulina (risultata negativa) e l'assenza di proteinuria, escludeva un quadro di nefropatia tubulare.

Si tentava terapia con ossibutina, senza tuttavia, sostanziali benefici.

Durante l'ultimo episodio di aumento del valore di creatinina (2,49 mg/dl) oltre all'idratazione ev e tenuto conto dell'atteggiamento oppositivo del ragazzo si rendeva necessaria sedazione con dexmedetomidina ev e idrossizina per os per posizionamento del catetere vescicale.

Il catetere veniva mantenuto in sede per una settimana, grazie alla sedazione in continuo e il relativo monitoraggio dei parametri vitali, permettendo un efficace svuotamento vescicale ed una conseguente riduzione dei valori di creatinina, con ripresa di diuresi spontanea alla rimozione del catetere stesso. È in programma intervento di vescicostomia non continente in ottica risolutiva.

Discussione

La vescica neurogena è una condizione patologica correlata ad una disfunzione vescicale o ureterale con alterazione del normale processo di minzione¹.

Tra le cause più frequenti ritroviamo: idrocefalo normoteso, lesioni del midollo spinale, paralisi cerebrale, lesione cerebrale traumatica, ictus, sclerosi multipla, meningomielocele, spina bifida, diabete mellito, demenza, sindrome di Guillain-Barré, tumori del SNC¹.

La diagnosi tempestiva è fondamentale ed impatta significativamente su prognosi e qualità di vita del paziente. L'iter diagnostico prevede un'accurata anamnesi che includa un diario minzionale e la ricerca di possibili sintomi di disfunzione vescicale (urgenza minzionale, minzione dolorosa, esitazione, gocciolamento, sforzo e un flusso urinario intermittente o debole), un esame neurologico, l'esclusione di sottostanti infezioni delle vie urinarie e controlli periodici della funzionalità renale. Sono essenziali, inoltre, una ecografia delle vie urinarie, RM encefalo e midollo, uroflussimetria e cistoscopia ed urodinamica per determinare e quantificare l'eventuale danno renale secondario, nonché escludere ulteriori patologie^{1,2}.

L'obiettivo primario del trattamento è proteggere il tratto urinario superiore e ridurre al minimo i danni alla vescica. I trattamenti specifici selezionati dipendono dall'eziologia, dalle comorbidità e dalla compliance del paziente^{1,2}. La terapia di prima scelta prevede la combinazione di cateterismi ad intermittenza e somministrazione di ossibutina per via orale o intravesicale. Se la prima linea terapeutica fallisce, si esegue una scelta personalizzata, fino ai casi più gravi ed irreversibili in cui sono necessari la dialisi o il trapianto renale^{1,2}.

Nel nostro caso, tenuto conto della scarsa compliance del ragazzo e dell'elevato rischio di danno renale secondario abbiamo optato, in accordo con la famiglia per un trattamento chirurgico risolutivo con vescicostomia. Le strategie terapeutiche alternative (ad esempio bottone vescicale) non risultano praticabili in quanto ostacolate dal forte atteggiamento oppositivo e la conseguente possibile auto-rimozione dei presidi.

Il caso descritto risulta particolarmente interessante in quanto illustra come sia stato possibile eseguire cate-
terismo permanente per una settimana previa sedazione seppur mantenendone lo stato di vigilanza.

Il farmaco utilizzato è stata la dexmedetomidina, un $\alpha 2$ -agonista selettivo con azione simpaticolitica diretta³.
L'utilizzo in ambito pediatrico era inizialmente riservato in setting intensivistico. Successivamente nell'ambito
della legge 648/96 è autorizzato nel controllo dei sintomi stressanti da patologia o procedura e difficoltà di
addormentamento al di fuori della Terapia Intensiva in pazienti in cure palliative, come trattamento in situazioni
non rispondenti alle terapie convenzionali, anche per somministrazione intranasale⁴. Questo approccio po-
trebbe rappresentare un progresso nelle pratiche cliniche, aprendo nuove possibilità per la gestione di questa
tipologia di pazienti in contesti non intensivi.

Bibliografia

1. Leslie SW, Tadi P, Tayyeb M. Neurogenic Bladder and Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
2. Matjaž Kopač. Pediatric Lower Urinary Tract Dysfunction: A Comprehensive Exploration of Clinical Implications and Diagnostic Strategies. *Biomedicines* 2024;12(5):945.
3. Marrazzo M, Galletti A, Solidoro S, Ballaben A, Barbi E. Dexmedetomidina. *Medico e Bambino* 2024;43(9):569-74.
4. De Zen L, Marchetti F, Barbi E, Benini F. Cure palliative pediatriche e uso di farmaci off-label. *Medico e Bambino* 2019;38(2):97-102.

Dolore toracico ed epilessia temporale: un anno di sintomatologia atipica, tra geni neurologica ed emotiva

Federica Mela¹, Maria Stella Vari², Margherita Ricci³, Giulia Prato⁴, Stefano Francione⁴, Alberto Gaiero³

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

²UOC Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, IRCCS "Giannina Gaslini", Genova

³UOC Pediatria e Neonatologia Savona, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Savona

⁴UOC Neuropsichiatria infantile, IRCCS "Giannina Gaslini", Genova

Indirizzo per corrispondenza: melafederica97@gmail.com

Presentiamo il caso di una ragazza di 12 anni con epilessia focale a genesi temporale sinistra verosimilmente associata alla presenza di meningoencefaloceli della grande ala dello sfenoide sinistra, caratterizzata da una sintomatologia clinica complessa con esordio insidioso.

Da circa un anno la paziente riferiva episodi ricorrenti di dolore toracico gravativo in sede sternale, della durata di 2-3 minuti. La sintomatologia si associava a dispnea, pallore e sonnolenza post-critica, senza automatismi o sintomi motori inizialmente evidenti. Venivano effettuati numerosi accessi in pronto soccorso in cui gli accertamenti eseguiti risultavano negativi e veniva sospettata un'origine psicogena dei sintomi. Nel tempo, la sintomatologia si è evoluta con l'aggiunta di sudorazione, stato confusionale e afasia transitoria. Negli episodi più severi lo stato confusionale è durato fino a 30-40 minuti, con consapevolezza parzialmente conservata e risposta incoerente agli stimoli verbali. Alcuni episodi si sono verificati in fase notturna, con riferita percezione del dolore senza risveglio completo. L'ipotesi di una natura epilettica è stata confermata dal riscontro di anomalie epilettiformi temporali anteriori sinistre all'EEG dinamico. La RM encefalo ha evidenziato una lieve iperintensità T2/FLAIR in sede temporo-mesiale sinistra, compatibile con fenomeni post-critici, oltre a piccoli meningoencefaloceli della grande ala dello sfenoide sinistra, ipotizzabili come substrato epilettogeno. Durante la degenza, il quadro clinico si è progressivamente arricchito con fenomeni motori afinalistici degli arti superiori e dispercettivi visivi (illusioni e allucinazioni visive complesse), suggestivi di un "allargamento" delle aree cerebrali coinvolte dalle scariche critiche. Inoltre, episodi di dolore toracico intenso, associati a sintomi neurovegetativi e stato confusionale, hanno richiesto la somministrazione di benzodiazepine per la risoluzione. La componente ansiosa di origine psicologica è apparsa significativa, con manifestazioni d'ansia prestazionale e reattività emotiva durante le crisi, rendendo complessa la distinzione tra sintomi comiziali e risposta neuropsicogena. Dal punto di vista terapeutico si è avviato un regime con carbamazepina e clobazam, con parziale beneficio. La necessità di un approccio multidisciplinare è risultata evidente suggerendo anche un supporto psicoterapico per la gestione della componente ansiosa.

Il caso sottolinea la rilevanza del dolore toracico parossistico come possibile manifestazione di epilessia temporale e l'importanza di un inquadramento neuropsichiatrico integrato nei quadri in cui si sovrappongono elementi comiziali e di natura psicologica.

Astasia-abasia psicogena a 13 anni... è possibile?

Agnese Menghi¹, Agnese Addeo¹, Caterina Radice¹, Lucia Vignutelli², Federico Marchetti^{1,3}

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

²Pediatra di famiglia, Massa Lombarda (Ravenna)

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

Indirizzo corrispondenza: agnese.menghi@auslromagna.it

In ogni movimento volontario c'è l'idea che stimola la corrispondente contrazione dei muscoli; pertanto non è inconcepibile che l'idea possa ostacolare il movimento.

Joseph Breuer, Studi sull'isteria 1895

La storia clinica

Anna è una ragazza di 13 anni che frequenta l'ultimo anno della scuola secondaria di primo grado con risultati altalenanti. I genitori sono separati da 8 anni, lei vive prevalentemente con la mamma e il fratello di 9 anni. A seguito di un episodio di cefalea, con due episodi presincopali, inizia a manifestare difficoltà nella marcia e nell'equilibrio e viene condotta in Pronto Soccorso Pediatrico. L'anamnesi personale e familiare sono nella norma, le condizioni cliniche generali risultano buone. Obiettività cardio-respiratoria nella norma. Si riscontra lieve ipoastenia degli arti superiori bilaterale. ROT presenti e simmetrici.

Vengono eseguiti esami ematici che risultano nella norma, una TC encefalo, vista oculistica e EEG con esito negativo. Il quadro clinico, in assenza di franchi deficit neurologici e la negatività degli accertamenti eseguiti fanno deporre subito per una diagnosi di Disturbo da Conversione (DSM-V, 2013).

Disturbo da conversione: di cosa si tratta?

Nei bambini di età < 10 anni e negli adolescenti, i sintomi di conversione sono espressi maggiormente con problemi di andatura, zoppie e paralisi.

I problemi sensitivi e motori del disturbo da conversione si caratterizzano per la presenza di uno o più sintomi neurologici (paralisi, cecità, pseudocrisi epilettiche, parestesie, disturbi di marcia, debolezza e paralisi) che frequentemente peggiorano quando l'attenzione è focalizzata su essi, non spiegabili da una malattia neurologica. Le vie sensitive risultano integre, ma il paziente può avvertire anestesi e parestesie agli arti. I riflessi sono conservati, non emergono atrofie muscolari e fascicolazioni, i reperti elettromiografici risultano normali.

Un particolare fenomeno che si presenta è l'atteggiamento del paziente conosciuto con il termine *belle indifférence*, che indica la modalità inappropriatamente indifferente del paziente che può non essere preoccupato per il deficit.

Uno dei problemi principali nella diagnosi del disturbo da Conversione è la difficoltà di escludere definitivamente una malattia organica. Occorre un attento approfondimento diagnostico medico orientato per problemi; se vi sono elementi chiari che orientano la diagnosi di una patologia organica, la formalizzazione della diagnosi di disturbo da conversione deve essere rapida e spiegata ai genitori favorendo la rapida presa in carico. Una presa in carico che, anche in età pediatrica, si basa su un approccio multidisciplinare che include il pediatra, il neuropsichiatra e la psicoterapeuta. La terapia farmacologica con psicofarmaci non è risolutiva, possono essere indicati gli SSRI. Il trattamento psicologico, oltre ad esplorare il vissuto della persona, può condurre il paziente a modificare pensieri e comportamenti associati ai sintomi fisici, attraverso l'apprendimento di nuove strategie per gestire il dolore, lo stress e per migliorare il funzionamento globale.

La prognosi è variabile e dipende da una serie di fattori, tra cui la gravità dei sintomi, la tempestività e l'efficacia del trattamento, la presenza di altre condizioni psicologiche o mediche concomitanti e il supporto sociale e familiare.

Tornando ad Anna

La caratteristica clinica di presentazione può essere definita come *astasia*; è un vocabolo di origine greca traducibile con il termine instabilità. In medicina identifica l'incapacità dell'individuo, esente da patologia organica, di mantenere la stazione eretta e si esprime con una deambulazione vistosamente atassica, vacillante accompagnata da movimenti grossolani, irregolari e talvolta ondegianti delle braccia. Questo disturbo della marcia, proprio a causa della sua natura psicogena, viene classificato all'interno dei disturbi di conversione.

Il primo a coniare il termine astasia-abasia è stato Paul Blocq nel 1888, che ha descritto un gruppo di pazienti che mostravano inabilità a mantenere la postura diritta e faticavano nella marcia, spesso seguiti da un trauma o da emozioni intense. Queste manifestazioni Blocq le inquadrò all'interno dei disturbi di "isteria da conversione".

La gestione: la terapia cognitivo-comportamentale

Si propone alla ragazza (e alla famiglia), come da indicazione, un percorso di psicoterapia cognitivo-comportamentale (CBT = *Cognitive Behavioural Therapy*) che risulta particolarmente efficace nel trattamento del disturbo di conversione. Può aiutare la persona a cambiare i pensieri e i comportamenti associati ai sintomi fisici, attraverso l'apprendimento di nuove strategie per gestire il dolore, lo stress e per migliorare il proprio funzionamento. Le strategie utilizzate prevedono questi strumenti: la psicoeducazione, in cui si ricevono informazioni e materiale educativo, utile a comprendere la natura del suo problema; l'identificazione di pensieri negativi su se stesso, sugli altri e sul mondo circostante, la ristrutturazione cognitiva di tali pensieri, in cui terapeuta e paziente "testano" i pensieri negativi sottoponendoli a prove sulla loro veridicità o falsità per poi modificarli; gli esperimenti comportamentali, attraverso cui si sonda l'appropriatezza delle proprie convinzioni e si espone gradualmente agli stimoli più temuti nella vita quotidiana; i compiti per casa, assegnati dal terapeuta per consentire al paziente di mettere in pratica quanto ha appreso in seduta.

Le problematiche emerse durante il colloquio

Emergono conflitti genitoriali e difficoltà nelle relazioni con i pari, accentuate da litigi con amiche. Un episodio significativo è l'iscrizione proposta dal padre a un Istituto Superiore, scelta non condivisa da Anna e dalla madre, che sembra aver attivato la sintomatologia.

Come è andata a finire

Anna, ha continuato il percorso psicologico e nei tre mesi successivi, ha ripreso tutte le attività, anche lo sport; l'andatura risulta stabile e gli episodi di emicrania si sono ridotti.

È un piacere nascondersi, ma è una catastrofe non essere trovati
D.W Winnicott

Il ruolo del pensiero catastrofico genitoriale nella percezione del dolore somatoforme in età evolutiva: impatto e strategie di intervento

Agnese Menghi¹, Giuliana Turlà¹, Lorenzo Mambelli¹, Martina Mainetti¹, Federico Marchetti^{1,2}

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

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Indirizzo corrispondenza: agnese.menghi@auslromagna.it

Razionale dello studio

“Il pensiero catastrofico” è un costrutto presente nelle situazioni di dolore, acuto e cronico, anche in età evolutiva e contribuisce a rendere questa esperienza intensa e difficile da elaborare. Tali distorsioni cognitive arrivano a modificare atteggiamenti, comportamenti e decisioni. L’atteggiamento catastrofista del genitore, che agisce verso il bambino-adolescente, può rafforzare l’entità di dolore e la preoccupazione rendendo più difficile lo svolgimento delle attività quotidiane. L’atteggiamento “catastrofista” non solo nei bambini-adolescenti con disturbi da sintomi somatici ma anche nei loro genitori può pertanto condizionare negativamente la prognosi in termini di disfunzione personale e sociale.

Obiettivi

Nella pratica clinica riconoscere e misurare la presenza di atteggiamenti catastrofici nei genitori aiuta a individuare strategie di *coping* utili al contenimento; inoltre diviene efficace al fine di migliorare l’outcome in termini di percezione del dolore individuando strategie che possano favorire la consapevolezza positiva.

Materiali e metodi

È stato somministrato a 83 genitori (70 madri e 13 padri), il cui figlio/a ha una diagnosi di Disturbo da Sintomi Somatici, la scala di valutazione codificata “Pain Catastrophizing Scale” (PCS) (Figura).

I genitori sono di 72 bambini (40 femmine e 32 maschi, di età tra 6- 16 anni), che lamentavano dolori non derivanti da un disturbo organico: 43 con un Dolore Addominale Ricorrente, 18 con cefalea, 6 con artralgie, 5 con un dolore epigastrico.

Risultati

75 questionari superano il *cut-off* (> 30). I questionari compilati dalle mamme risultano tutti oltre questo valore. Vi sono alcuni item a cui tutti i genitori, anche coloro che non hanno raggiunto la soglia di *cut-off*, hanno attribuito il punteggio di 3 o 4. Questi *item* sono in merito alla paura che “il dolore possa aumentare” e che “qualcosa di serio possa accadere”. Gli *item* con un punteggio massimo rimandano a una percezione negativa rispetto alla prognosi futura, e alla presenza di un pensiero ruminante e continuo rispetto alla sintomatologia del figlio/a, al punto da definire un’impossibilità di disattendere il pensiero.

Conclusioni

I risultati del PCS dimostrano che i genitori dei bambini con dolore somatoforme hanno la tendenza a prevedere scenari catastrofici; è presente una valutazione negativa delle proprie capacità di controllo emotivo e di recupero nelle situazioni di difficoltà e di stress.

Tale atteggiamento deve essere contenuto e ridotto, attraverso un percorso di *parent training* specifico che ha come primo obiettivo quello di rendere il genitore consapevole di tale modalità disfunzionale. In tale modo è possibile agire anche sulla percezione di dolore del figlio, al fine di favorire una complessiva consapevolezza che può essere di sostanziale aiuto per un rapido ed efficace recupero.

Bibliografia di riferimento

- Feinstein AB, Sturgeon JA, Darnall BD, et al. The Effect of Pain Catastrophizing on Outcomes: A Developmental Perspective Across Children, Adolescents, and Young Adults With Chronic Pain. *J Pain* 2017;18(2):144-54. doi: 10.1016/j.jpain.2016.10.009.
- Parisotto E, Morabito G, Cozzi G, et al. Dolore e funzione: il ruolo del catastrofismo. *Medico e Bambino pag elettroniche* 2018;21(1).

Pain Catastrophizing Scale – PCS (versione italiana)

Monticone M, Baiardi P, Ferrari S, Foti C, Mugnai R, Pillastrini P, Rocca B, Vanti C. Qual Life Res. 2012;21(6):1045-1050 .

Nome e Cognome: Data:

Occupazione: Et :

Ognuno di noi prova esperienze dolorose durante la propria vita. Tali esperienze possono includere, ad esempio, mal di testa, mal di denti, dolore articolare o muscolare. Le persone sono spesso esposte a situazioni che possono causare dolore come le malattie, gli infortuni, o le procedure chirurgiche.

Istruzioni.

Siamo interessati ai pensieri e ai sentimenti che provate quando avete dolore. Di seguito sono elencate tredici affermazioni che descrivono pensieri e sentimenti eventualmente associati a dolore. Usando la seguente scala,   richiesto indicare la frequenza con cui coltivate questi pensieri e sentimenti quando provate dolore.

0 = mai; 1 = raramente; 2 = qualche volta; 3 = spesso; 4 = sempre

	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso	Sempre
1 Sono preoccupato riguardo a quando finir� il dolore	0	1	2	3	4
2 Sento di non riuscire ad andare avanti	0	1	2	3	4
3 Il dolore � terribile e penso che non migliorer� pi�	0	1	2	3	4
4 Tutto � inutile e sento che il dolore sta per sopraffarmi	0	1	2	3	4
5 Ho la sensazione di non poter pi� sopportare il dolore	0	1	2	3	4
6 Ho paura che il dolore possa aumentare	0	1	2	3	4
7 Penso ad altre esperienze dolorose	0	1	2	3	4
8 Desidero con impazienza che il dolore vada via	0	1	2	3	4
9 Non mi sembra di riuscire a scacciare il dolore dalla mia mente	0	1	2	3	4
10 Continuo a pensare a quanto il dolore mi provochi sofferenza	0	1	2	3	4
11 Continuo a pensare a quanto intensamente voglio che il dolore finisca	0	1	2	3	4
12 Non c'� nulla che posso fare per ridurre l'intensit� del dolore	0	1	2	3	4
13 Mi chiedo se qualcosa di serio possa accadermi	0	1	2	3	4

Punteggio totale: .../52

Sottoscale: Impotenza (2,3,4,5,6,12): .../24; Rimuginazione (1,8,9,10,11): .../20; Esagerazione (7,13): .../8.

Encefalopatia acuta in età pediatrica: quando sospettare e come diagnosticare l'ADEM

Benedetta Pellegrini^{1,2}, Alessandra Iacono¹, Silvia Bloise¹, Caterina Radice¹, Chiara Romeo³, Federico Marchetti^{1,4}

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

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

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

⁴Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: benedetta.pellegrin3@studio.unibo.it

Caso Clinico

Bambina di 2 anni e mezzo ricoverata per un quadro neurologico caratterizzato da profonda astenia, tendenza all'addormentamento, perdita dell'eloquio. Nei giorni precedenti aveva presentato una gastroenterite febbrile. All'esame obiettivo neurologico non mostrava segni meningei né apparenti lesioni dei nervi cranici; si evidenziava lieve rigidità del capo e del tronco. La restante obiettività era nella norma.

Gli esami ematochimici mostravano un lieve rialzo della PCR (30,5 mg/dl), con emogasanalisi nella norma (assenza di acidosi). L'esame tossicologico urinario era negativo. L'elettroencefalogramma evidenziava un tracciato compatibile con encefalite. La puntura lombare non ha mostrato la presenza di cellularità, con parametri chimico-fisici nella norma (proteine 0,18 g/l, glucosio 67 mg/dl); *film array* su *liquor* negativo per batteri e virus. La ricerca di autoimmunità per le encefaliti autoimmuni è risultata negativa, su siero e *liquor* (anticorpi anti-recettore NMDA, anti-CASPR2, anti-recettore AMPA 1/2, anti-LG1, anti-GABA B, anti-DPPX, anti-MOG e anti-acquaporina-4). Le indagini infettivologiche su siero sono risultate negative, fatta eccezione una debole positività IgM per il *Mycoplasma pneumoniae*. La ricerca di virus nelle feci è risultata positiva per Norovirus.

La RM encefalo ha evidenziato alterazioni di segnale T2/Flair simmetriche e bilaterali nei talami e nel mesencefalo, con maggiore estensione a sinistra con un lieve coinvolgimento dei nuclei dentati. Alla luce della clinica e dei dati neuroradiologici, il quadro risultava compatibile con la diagnosi di Encefalomielite Acuta Disseminata (ADEM).

Veniva avviata terapia con immunoglobuline (IVIG) per 2 giorni (1 g/kg/die) e metilprednisolone in bolo per 5 giorni (20 mg/kg/die), seguito da terapia steroidea orale in lento *decalage*.

Le condizioni cliniche sono progressivamente migliorate, con ripresa del linguaggio e della deambulazione e scomparsa della sonnolenza. Dopo due mesi, la RM encefalo e midollo di controllo ha mostrato completa regressione delle lesioni.

Discussione

L'ADEM è una malattia demielinizzante infiammatoria della prima infanzia ad esordio acuto che si manifesta con deficit neurologici multifocali, encefalopatia e alterazioni alla RM encefalo compatibili con un processo di demielinizzazione. Nel 75% dei casi insorge a breve distanza da un'infezione, innescando una risposta autoimmunitaria contro la mielina tramite mimetismo molecolare.

Nel nostro caso, la bambina aveva avuto una gastroenterite febbrile nella settimana precedente. Le indagini hanno evidenziato una debole positività per *Mycoplasma pneumoniae*, noto trigger dell'ADEM, e la presenza di Norovirus il cui ruolo nella patogenesi dell'ADEM non è riportato in letteratura.

La diagnosi di ADEM è di esclusione, basata su anamnesi, clinica e neuroradiologia. Di fronte a un'encefalopatia non spiegata da cause infettive (meningoencefalite), la RM encefalo risulta dirimente, mostrando lesioni multifocali suggestive. La diagnosi differenziale include le forme demielinizzanti associate ad anticorpi anti-MOG (MOGAD) o anti-acquaporina-4 (NMO), che possono esordire con un quadro simile all'ADEM, con andamento possibile recidivante.

L'ADEM ha tipicamente decorso monofasico con completa risoluzione clinica e neuroradiologica.

Circa un terzo dei pazienti può presentare un secondo evento demielinizzante a distanza dal primo, che, a seconda delle caratteristiche cliniche, potrà portare alla definizione di ADEM multifasica (in cui la ricaduta avviene a distanza di almeno un mese dalla fase acuta), ADEM-ON (ADEM-Optic Neuritis), in cui dopo il primo episodio le ricadute demielinizzanti sono limitate al nervo ottico, la forma correlata alla positività degli anticorpi anti-MOG (MOGAD) o la sclerosi multipla (SM).

La terapia acuta dell'ADEM prevede l'utilizzo dei glucocorticoidi ad alte dosi per via ev per 3-5 giorni (metilprednisolone 20-30 mg/kg/die, max 1 g/die), seguito dalla terapia steroidea orale per 4-6 settimane, con lento decalage. Alla terapia steroidea si può associare l'utilizzo delle IVIG (2 g/kg in 1-2 giorni). I casi non responsivi possono ricorrere alla plasmaferesi e/o all'utilizzo del Rituximab.

Messaggi chiave

- Considerare l'ADEM nei bambini con encefalopatia acuta non altrimenti spiegata, soprattutto se preceduta da infezioni recenti.
- La RM encefalo è fondamentale per la diagnosi.
- L'evoluzione clinica e radiologica è cruciale per distinguere l'ADEM dalle altre malattie demielinizzanti.

Bibliografia di riferimento

- Dal Bo S, Ruscelli M, Cenni P, Piscaglia MG, D'Eliseo D, Marchetti F. Disordini demielinizzanti nel bambino e nell'adolescente: ADEM, neurite ottica e MOGAD Medico e Bambino 2023;42(4):231-6. doi: 10.53126/MEB42231.
- Pavone P, Pettoello-Mantovano M, Le Pira A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term prospective study and meta-analysis. Neuropediatrics 2010; 41:246.
- Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al; Australasian and New Zealand MOG Study Group. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89(2):127-37. doi: 10.1136/jnnp-2017-316880.
- Timothy E Lotze, MDDonald J Chadwick, MD. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in children: Treatment and prognosis. UpToDate Jul 2024.

Un viaggio tra mielite e neuromielite ottica: quando gli anticorpi fanno la diagnosi

Ezio Sarno^{1,2}, Silvia Bloise¹, Vanna Graziani¹, Simone Fontijn¹, Angela Troisi¹, Federico 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

Indirizzo per corrispondenza: ezio.sarno@studio.unibo.it

Caso clinico

Una ragazza di 16 anni accede al PS pediatrico per febbre (TC max 38 °C), cervicalgia e dolore dorsale con limitazione funzionale da 6 giorni. Alla visita, dolore alla digitopressione sul rachide senza deficit neurologici. Anamnesi positiva per piastrinopenia autoimmune, in terapia di mantenimento con prednisone 5 mg/die, e tiroidite di Hashimoto. Gli esami ematici mostrano lieve rialzo degli indici di flogosi (PCR 9,5 mg/l, VES 27 mm/h). La RM evidenzia alterazione di segnale del midollo spinale tra C7 e D10, con rigonfiamento in C6-C7 e impregnazione patologica, compatibile con mielite acuta. Nel *liquor*, lieve aumento delle IgG intratecali con indice di Link normale (0,57).

Il reperto era compatibile con quadro di mielite, con caratteristiche di fase acuta nel tratto C6-C7.

All'esame chimico-fisico del *liquor* iev aumento della secrezione intratecale di IgG con un indice di link che era però nella norma (0,57).

In merito alla possibile causa sono state escluse quelle infettivologiche: sierologia negativa per *Borrelia*, Herpes simplex, Parvovirus, Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae* negativa, *Widal wright*; negativa il film array per virus e batteri su *liquor*.

La negatività dell'aspirato midollare ha permesso di escludere anche forme neoplastiche alla base del quadro. Negativi gli ANA, anti-DNA, gli anticorpi anti-fosfolipidi e la complememtemia.

Nel sospetto di un disturbo dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD), sono stati cercati gli anticorpi diretti contro l'aquaporina-4 (AQP4-IgG) e anticorpi anti-MOG su sangue e *liquor*, con riscontro di positività per anti AQP4-IgG. La ricerca delle bande oligoclonali è risultata negativa.

Sono stati eseguiti i potenziali evocati visivi (poiché la positività degli anti AQP4 si associa ad alto rischio di neurite ottica) con evidenza di alterazioni della via ottica bilateralmente, sebbene la ragazza non riferisse nessun sintomo oculare.

È stata iniziata terapia con immunoglobuline e sono stati somministrati 3 boli di metilprednisolone (1000 mg) con lento successivo *decalage*. Si è deciso di iniziare la terapia con il micofenolato per la prevenzione delle recidive. Si è avuto un rapido miglioramento clinico netto miglioramento clinico con completa regressione delle alterazioni alla RMN di controllo.

Discussione

La Neuromielite ottica è un disturbo infiammatorio autoimmune del sistema nervoso centrale (SNC) che colpisce principalmente i nervi ottici, il midollo spinale e il cervello. Questo disturbo è caratterizzato, in una delle possibili manifestazioni autoimmuni, dalla presenza di anticorpi diretti contro l'aquaporina-4 (AQP4-IgG), una proteina che si trova nelle membrane degli astrociti e che è coinvolta nella regolazione dell'equilibrio idrico nel sistema nervoso. La presenza di AQP4-IgG è ritenuta patogenica, in quanto provoca danni agli astrociti, infiammazione e demielinizzazione. La diagnosi della patologia è clinica e laboratoristica, con la presenza di segni clinici distintivi (neurite ottica o mielite trasversa, sindrome dell'area postrema, sindrome del tronco encefalico), la positività per anticorpi AQP4-IgG, la conferma di lesioni neurologiche mediante la RM, nonché l'esclusione delle possibili diagnosi alternative (sclerosi multipla, LES, mielite flaccida acuta, encefalite autoimmune, infarto del midollo spinale). Un'altra forma demielinizzata si caratterizza per la positività degli anticorpi anti-MOG (chiamate MOGAD) e può avere (come quadro singolo o associato, anche nelle ricorrenze) un interessamento dei nervi ottici (mono o bilaterale), un quadro ADEM-like, con possibile mielite trasversa. Il trattamento in acuto prevede la somministrazione di corticosteroidi, plasmateresi o IVIG, mentre, al fine di prevenire le recidive e ridurre la progressione del danno neurologico, l'iter terapeutico successivo, prevede la somministrazione di farmaci immunosoppressori. Tra i trattamenti più utilizzati c'è il rituximab. Altri farmaci utilizzati sono l'azatioprina e il micofenolato mofetile.

Negli ultimi anni, sono stati sviluppati nuovi farmaci in grado di modulare il sistema immunitario in modo mirato, come eculizumab, che inibisce il complemento C5, bloccando la cascata del complemento che danneggia le cellule AQP4-positive.

Diversi studi hanno evidenziato che lo spettro delle neuromieliti ottiche autoimmuni (NMOSD) con anticorpi AQP4-IgG, può coesistere con altre patologie autoimmuni, come le malattie sistemiche (ad esempio, la sindrome di Sjögren e il lupus eritematoso sistemico) e malattie autoimmuni organo-specifiche, come la tiroidite autoimmune e la miastenia grave. Come nel nostro caso, la ragazza presentava una tiroidite e anche una piastrinopenia su base autoimmune.

Inoltre, è stato osservato che la NMOSD può essere associata alla presenza di altri autoanticorpi patogeni, anche in assenza di altre malattie autoimmuni diagnosticate. Nello specifico, uno studio del Registro Nazionale Serbo ha mostrato che dei 136 pazienti con NMOSD, 50 (36,8%) presentavano almeno un disturbo autoimmune associato. Quelli più frequentemente riscontrati sono stati la tiroidite autoimmune (21 pazienti) (come nel caso descritto), seguite dalla sindrome di Sjögren (15 pazienti), dal LES (7 pazienti), dalla miastenia grave (6 pazienti) e dalla sindrome da anticorpi antifosfolipidi (4 pazienti).

Messaggi chiave

- Nella diagnosi di mielite, considerare sempre la NMOSD e ricercare gli anticorpi specifici su sangue e *liquor*.
- Esiste una forte associazione tra NMOSD e altre malattie autoimmuni, specialmente nei pazienti AQP4-IgG-positivi.
- Nel follow-up, monitorare la possibile insorgenza di patologie autoimmuni associate.

Bibliografia di riferimento

- Dal Bo S, Ruscelli M, Cenni P, Piscaglia MG, D'Eliseo D, Marchetti F. Disordini demielinizzanti nel bambino e nell'adolescente: ADEM, neurite ottica e MOGAD Medico e Bambino 2023;42(4):231-236. doi: 10.53126/MEB42231.
- Pekmezovic T, Jovicevic V, Andabaka M, et al. Aquaporin4-IgG seropositivity significantly increases the risk of comorbid autoimmune diseases in NMOSD patients: population-based registry data. J Neurol 2024;271(12):7525-36. doi: 10.1007/s00415-024-12698-2.
- Tenenbaum S, Yeh EA; Guthy-Jackson Foundation International Clinical Consortium (GJCF-ICC). Pediatric NMOSD: A Review and Position Statement on Approach to Work-Up and Diagnosis. Front Pediatr 2020;8:339. doi: 10.3389/fped.2020.00339.

Aftosi orale NON dolorosa

Carmen Emanuela Somma¹, Carlo Alfaro², Emma Acampora³

¹AIF Scuola di Specializzazione di Pediatria, AOU Federico II, Napoli

²Pediatra di libera scelta, Sorrento

³UOC Pediatria, OORR. Area Stabiese, PO "San Leonardo", Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: carmenesomma@gmail.com

Introduzione

L'aftosi orale è una manifestazione comune in Pediatria, sintomo di un ampio spettro di patologie. Le afte possono essere molto dolorose, impedendo di mangiare, parlare e riposare. Sono solite guarire in 1-2 settimane, ma esistono casi di afte recidivanti o persistenti. Alcune forme recidivanti sottendono condizioni patologiche importanti (immunodeficienze, patologie reumatologiche), pertanto è importante una diagnosi differenziale accurata.

Caso Clinico

CA, 26 mesi, praticava diverse visite pediatriche e accessi in PS per notti insonni caratterizzate da risvegli frequenti con pianti acuti. Anamnesi familiare positiva per celiachia (due cugini della madre). Lattante sempre "difficile", insonne, soglia del pianto bassa (pianti attribuiti di volta in volta a coliche gassose, reflusso gastroesofageo, dentizione). Ha sofferto di dermatite atopica al viso e di dermatite da pannolino ricorrente. Alvo alternato sin dai primi mesi, flatulenze, borborigmi e rigurgiti. Crescita staturo-ponderale nella norma. A 19 mesi primo episodio di aftosi orale associata a risvegli frequenti notturni con pianti acuti improvvisi, trattato con aciclovir, ibuprofene e probiotici, senza remissione dopo 14 giorni dall'esordio. Altri episodi di afte e pianti notturni si sono verificati, con poche settimane di remissione, per i mesi successivi. La stomatite aftosa di giorno non alterava la qualità di vita della piccola (gioco, alimentazione). Per la persistenza del disturbo praticava esami ematici di routine, risultati nella norma, screening per celiachia con riscontro di lieve aumento degli anticorpi anti-Tgasi (35 µ/ml) e anticorpi anti-endomisio assenti, ed EGDS, risultata negativa. Praticava inoltre indagini immunologiche, reumatologiche e consulenza neurologica, risultate tutte nella norma. Escluse le cause organiche, effettuava consulenza neuropsichiatrica con diagnosi di un disturbo del sonno associato a bruxismo notturno che la portava a traumatismi ricorrenti del cavo orale e comparsa di afte.

Discussione

Il bruxismo notturno, definito come la parafunzione orale di serramento o digrignamento ripetitivo dei denti durante il sonno, può essere primario o idiopatico, senza una causa identificabile (a genesi probabilmente multifattoriale), o secondario (condizioni sociopsicologiche, malattie neurologiche come l'epilessia, terapie farmacologiche, apnee notturne). Spesso chi soffre di bruxismo presenta danni dei denti e lesioni da morsicatura alle mucose orali. In un bambino piccolo, può essere difficile riconoscere i rumori creati dal movimento delle gengive nel sonno, che possono essere attribuiti dai genitori a sofferenza per l'eruzione dentaria o a suoni emessi nel sonno.

Conclusioni

Anche l'origine funzionale e neuropsichiatrica può essere alla base di aftosi orale ricorrente. In tali casi l'intervento terapeutico dovrà concentrarsi sulla gestione del disturbo del sonno e del bruxismo, al fine di migliorare la qualità di vita della paziente. Il caso insegna che non bisogna fermarsi allo studio di cause organiche, sebbene indispensabile una loro esclusione mediante un approccio multidisciplinare, ma bisogna considerare i piccoli dettagli (nel nostro caso il benessere quotidiano) che ci guidano verso una corretta diagnosi.

Un'otalgia che ha lasciato il se(g)no

Alice Stella¹, Veronica Angelici¹, Mariangela Rotolo², Annamaria Guarrasi², Calogero Cilona², Nicola Cassata²

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

²UOC Pediatria, Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo

Indirizzo per corrispondenza: alicestella.ita@gmail.com

Caso clinico

Adriano, 13 anni, giunge in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per otalgia, acufene, febbre e vertigini da circa 12 giorni, nonostante terapia con cefixima (iniziata da 6 giorni) su consiglio otorinolaringoiatrico per diagnosi di otite media purulenta. In PSP venivano eseguiti esami ematochimici, con riscontro di leucocitosi neutrofila e positività degli indici di flogosi, e TC massiccio facciale per sospetto di mastoidite. La TC massiccio facciale confermava effettivamente la presenza di otomastoidite con associata erosione del profilo osseo corticale dell'osso temporale sul versante posteriore e poneva, inoltre, il sospetto di trombosi venosa del seno sigmoideo; collateralmente veniva rilevata la presenza di un'evidente ipertrofia adenoidea. Se ne disponeva, dunque, il ricovero. All'ingresso Adriano si presentava sofferente, pannicolo adiposo ben rappresentato (peso 57 kg - 83°C), *acanthosis nigricans*, in postura antalgica con edema e dolenzia alla palpazione della regione mastoidea di destra, non anteriorizzazione del padiglione auricolare omolaterale. In anamnesi nulla di significativo da segnalare. Si eseguiva angio-TC che evidenziava evidente difetto di riempimento del seno sigmoideo con estensione sino al seno trasverso omolaterale, pervia invece la vena giugulare interna, non segni di ipertensione endocranica. Veniva, dunque, avviata duplice terapia antibiotica ev con ceftriaxone e metronidazolo; e terapia anticoagulante con nadroparina (LMWH). Dal secondo giorno di degenza Adriano si presentava apiretico e in notevole miglioramento delle condizioni cliniche. Veniva dimesso in nona giornata con cefaclor e nadroparina sino al controllo, con indicazione ad eseguire angio-RM programmata a distanza di 7 giorni, che mostrava qualche focale difetto di opacizzazione come da possibili residui trombotici, pervi i seni trasversi, cellette mastoidee ancora replete di materiale iperintenso. Veniva continuata quindi terapia anticoagulante con enoxaparina per altri 15 giorni. Per il persistere dell'ipoacusia, al controllo, eseguiva, inoltre, esame audio-impedenziometrico che risultava, però, nei limiti. A distanza di circa 4 mesi ripeteva angio-RM: "non più apprezzabili i difetti di flusso a carico del seno sigmoideo e riduzione del materiale iperintenso nel contesto delle cellette mastoidee di destra", con risoluzione del quadro.

Discussione

La trombosi infettiva del seno laterale è una complicanza rara seppur la più frequente complicanza intracranica dell'otite media acuta, rappresentando il 2-20% di tutte le complicanze intracraniche e con tassi di mortalità significativi (3-12%). La terapia prevede la somministrazione di anticoagulanti parenterali proseguendo poi con warfarin per os se età > 1 anno o rivaroxaban, recentemente approvato per uso pediatrico.

Il caso di Adriano ci sottolinea l'importanza di mantenere un alto indice di sospetto in caso di otiti medie non responsive a terapia, per la possibilità di complicanze. In presenza di una clinica dubbia, di mancata risposta alla terapia farmacologica antibiotica, di peggioramento clinico o di comparsa di sintomi neurologici l'*imaging* risulta dirimente, nel nostro caso una TC, sebbene il *gold standard* sia rappresentato dall'angio-RM (non eseguibile nel nostro caso in urgenza). Al ricovero la scelta antibiotica per il sospetto di complicanza intracranica (trombosi del seno sigmoideo), confermata poi in angio-TC, è ricaduta su una duplice terapia antibiotica ev con buona risposta clinica. Per il trattamento della trombosi del seno sigmoideo si è, invece, optato per una eparina a basso peso molecolare continuata anche in post-ricovero. In questo caso poteva, forse, essere valutata la recente indicazione in età pediatrica a continuare il trattamento anticoagulante con il rivaroxaban.

Bibliografia di riferimento

• Troisi A, Pasquali E, Iacono A, et al. Trombosi venosa cerebrale associata a otomastoidite con segni di ipertensione endocranica. *Medico e Bambino* 2025;44(1):25-31 doi: 10.53126/MEB44025.

La storia anamnestica, parte irrinunciabile del percorso diagnostico: descrizione di un caso di arteriopatia cerebrale post infezione da Varicella-Zoster virus

Martina Testai¹, Silvia Marino², Martina Gilletti¹, Lucia Giovanna Tardino², Federica Ricca⁵, Lidia Marino³, Simona Domenica Marino², Sabrina Silvani¹, Federica Tiné¹, Alessandra Di Nora⁴, Milena La Spina²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

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

³UOC Terapia Intensiva Neonatale, AOUP Rodolico San Marco PO San Marco, Catania

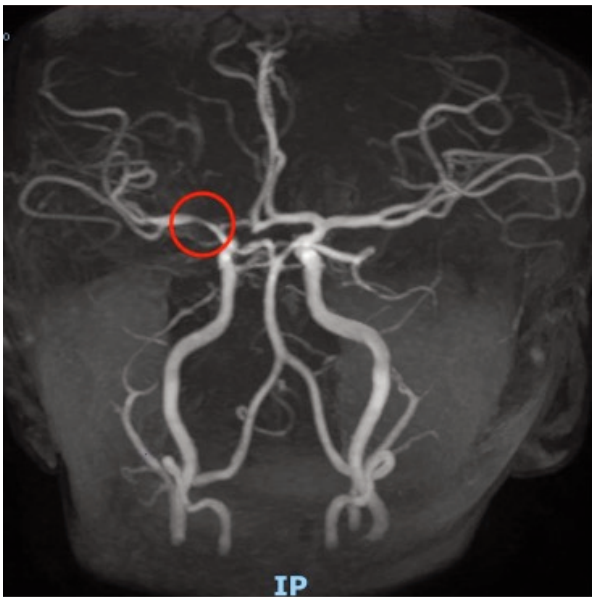
⁴UO di Pediatria, Ospedale di Lentini, ASP Siracusa

⁵Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Magna Graecia", di Catanzaro

Indirizzo per corrispondenza: martinat617@gmail.com

Conosciamo Iago, 12 mesi, per sospetti episodi critici insorti da pochi giorni e presenti prevalentemente al risveglio, caratterizzati da atteggiamento in flessione degli arti ed ipomotilità dell'emilato sinistro, in assenza di perdita di contatto con l'ambiente, a risoluzione spontanea dopo circa 2 minuti, talvolta seguiti da irritabilità. Nella norma il periodo pre e post-natale, così come le tappe dello sviluppo psicomotorio. Non riferiti episodi infettivi nelle settimane pregresse, unici dati di rilievo, in anamnesi, sono l'assenza di vaccinazioni e la totale esclusione di carne e derivati animali dalla dieta materna e del bambino. L'obiettività clinica e neurologica non mette in evidenza nulla di patologico: muove qualche passo con l'ausilio del genitore, coordina bene gli arti superiori durante il gioco, sorride, segue con lo sguardo, gattona.

È un bel bambino, adeguato per i suoi 12 mesi. Durante l'iter diagnostico vengono rilevate anomalie focali al tracciato video-EEG, per cui si avvia terapia anticomiziale con Carbamazepina e agli esami ematochimici si evidenzia una grave carenza di vitamina B12, con correlato incremento dei valori sierici di omocisteina, progressivamente trattata con supplementazione vitaminica e acido folico.



Tuttavia, dopo un periodo di apparente miglioramento, gli episodi persistono, sempre di tipo focale, motivo per cui si rende necessario approfondimento RM encefalo, corredato di sequenze angio, che evidenzierà un quadro di sospetta vasculite a carico dell'arteria cerebrale media di destra (tratto prossimale M1) con possibile ostruzione transitoria di tale distretto da parte di un embolo, in seguito lisato e migrato distalmente, quadro che potrebbe spiegare la presenza di iniziali sintomi irritativi da ipoperfusione e la successiva reazione infiammatoria parietale.

Solo a questo punto veniamo a conoscenza di un'integrazione anamnestica dirimente, non precedentemente segnalata: Iago, pochi mesi prima, ha contratto la varicella.

Come in un puzzle, i pezzi alla fine combaciano, il quadro clinico-radiologico appare compatibile con arteriopatia cerebrale post-varicella, confermata successivamente

dalla positività su *liquor*, mediante metodica PCR, di VZV-DNA (Varicella-Zoster virus).

Alla luce di ciò, è stato avviato trattamento antivirale con aciclovir (30 mg/kg/die), antiaggregante con acido acetil-salicilico (3 mg/kg/die) e corticosteroideo con prednisone (1 mg/kg/die). Venivano inoltre escluse alterazioni coagulative di primo livello, patologie metaboliche, autoimmuni e veniva avviato studio per la trombofilia dal quale è emerso stato di polimorfismo per la mutazione MTHFR.

Al controllo RM, dopo un mese, si assisteva a un'evoluzione subacuta delle lesioni, in assenza di nuove manifestazioni radiologiche, così come la clinica, anch'essa scevra dai pregressi episodi di ipostenia.

Il nostro caso conferma che, in presenza di un'infezione da varicella recente (fino a 12 mesi prima)¹, anche in bambini altrimenti sani, l'arteriopatia cerebrale può talvolta manifestarsi con sintomi neurologici transitori e subdoli². Inoltre, il polimorfismo per MTHFR, potrebbe aver contribuito e favorito l'insorgenza della vascu-

lopatia. La rarità di tale condizione, il ridotto tasso d'infezione acuta da VZV secondario alla vaccinazione³, non può esimere il medico da un adeguato percorso diagnostico che richiede in primis un'approfondita anamnesi, seguita da un adeguato approfondimento clinico e strumentale.

D'altronde, proprio un'attenta raccolta della storia clinica (*historia magistra vitae*) rappresenta il punto di partenza del percorso diagnostico e la base per l'avvio di un ragionamento clinico efficace che acceleri l'identificazione della causa, che permetta la risoluzione della malattia e la riduzione delle complicanze a lungo termine.

Bibliografia

1. Lanthier S, Armstrong D, Domi T et al. Post-varicella arteriopathy of childhood: natural history of vascular stenosis. *Neurology* 2005;64(4):660-3. doi: 10.1212/01.WNL.0000151851.66154.27.
2. Bertamino M, Signa S, Veneruso M, et al. Expanding the clinical and neuroimaging features of post-varicella arteriopathy of childhood. *J Neurol* 2021;268(12):4846-65. doi: 10.1007/s00415-021-10606-6.
3. Elkind MS, Hills NK, Glaser CA, et al; VIPS Investigators*. Herpesvirus Infections and Childhood Arterial Ischemic Stroke: Results of the VIPS Study. *Circulation* 2016;133:732-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018595.

Se la conosci la riconosci. Rara ma non troppo: l'encefalite da anticorpi anti-NMDAR

Sara Zannoni^{1,2}, Angela Troisi¹, Sara Dal Bo¹, Paolo Ricciardelli¹, Federico 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

Indirizzo per corrispondenza: sara.zannoni10@studio.unibo.it

Caso clinico

Un bambino di 6 anni accedeva presso il nostro Pronto Soccorso (PS) per trauma cranico da caduta dalla propria altezza, a seguito del quale aveva presentato perdita di coscienza, clonie ai quattro arti e deviazione dello sguardo verso destra della durata di 5 minuti, con successivo sopore post-critico e un episodio di vomito. All'ingresso esame obiettivo distrettuale e neurologico nella norma, pGCS 15. Alla luce degli accertamenti tutti negativi (esami ematici, EEG, TC encefalo), il bambino veniva dimesso.

Dieci giorni dopo accedeva nuovamente in PS per la comparsa di altri episodi critici con analoghe caratteristiche rispetto al precedente, a risoluzione spontanea, con sopore post-critico, a cui si erano associati astenia e impaccio nell'eloquio. Alla visita instabilità della marcia con base allargata, segno di Babinski positivo a destra. Agli esami ematici eseguiti indici di flogosi negativi, emocromo e funzionalità epatorenale nella norma. L'elettroencefalogramma (EEG) ha mostrato attività lenta sulle derivazioni fronto-parietali sinistre subcontinua, con scoppi di attività delta di ampio voltaggio. In urgenza veniva eseguita anche TC encefalo, negativa per eventi vascolari maggiori. La RM encefalo è risultata negativa, alla rachicentesi *liquor* limpido e incolore con presenza di solo 11 cellule di cui 10 globuli bianchi, non pleiocitosi linfocitaria, film *array* negativo per batteri e virus. Dopo la comparsa di un ulteriore episodio critico generalizzato veniva avviata terapia antiepilettica con levetiracetam. In terza giornata si riscontravano marcia francamente atassica, deficit di forza dell'emisoma destro ed eloquio rallentato.

Alla luce del quadro clinico caratterizzato da atassia, eloquio rallentato e impastato, ipostenia degli arti di destra e delle anomalie elettroencefalografiche, le ipotesi diagnostiche:

- Encefalite post-infettiva, esclusa dalla negatività della rachicentesi, delle sierologie per Enterovirus, Parvovirus B19, Herpes Simplex e Varicella Zoster, HBV (immune) e HCV, HIV, micoplasma, Quantiferon e della ricerca quantitativa DNA per EBV, HHV-6 e HHV-7;
- Encefalite Acuta Disseminata (ADEM), ipotesi esclusa da RM encefalo negativa per lesioni demielinizzanti.
- Encefalite autoimmune/limbica, per cui veniva eseguito pannello anticorpale su sangue e *liquor*.

Quest'ultima ipotesi risultava la più probabile, per cui veniva impostata terapia con immunoglobuline (IVIG) ev (ciclo di due giorni consecutivi al dosaggio di 0,8 g/kg), cinque boli di metilprednisolone (20 mg/kg) e successiva terapia cortisonica proseguita con prednisone per via orale a scalare.

La ricerca degli anticorpi per encefaliti autoimmuni avrebbe poi riscontrato la positività degli anticorpi anti NMDA-R sia su sangue sia su *liquor*, confermando l'ipotesi diagnostica.

C'è stata una graduale ripresa dell'eloquio in maniera via via più fluente, pur con persistenza di un franco deficit di forza e di competenze dell'emilato destro con incertezza alla deambulazione e difficoltà nei movimenti fini della mano destra. La terapia antiepilettica ha permesso di risolvere gli episodi critici senza recidive e con miglioramento del tracciato EEG-grafico.

Il bambino veniva dimesso con un programma di follow-up che prevedeva di avviare fisiokinesiterapia e di ripetere accertamenti a distanza, quali: esami ematici di controllo comprensivi di screening immunologico di primo livello (nella norma); EEG (in ulteriore miglioramento); RM encefalo ripetuta a 2 settimane e a 5 mesi (confermata l'assenza di aree di alterato segnale nel tessuto encefalico). Il dosaggio degli anticorpi anti-NMDAR ripetuto su siero a distanza di 2 mesi è risultato negativo.

Ai controlli clinici successivi si è assistito ad un graduale miglioramento del quadro neurologico fino a completa normalizzazione dello stesso, oltre a completa regressione delle crisi senza recidive anche in seguito alla sospensione della terapia antiepilettica e cortisonica (avvenuta a distanza di 3 mesi).

La negativizzazione degli anticorpi responsabili dell'encefalite, il miglioramento del tracciato EEG-grafico e la normalizzazione del quadro clinico hanno deposto per un andamento favorevole della patologia, con restituito ad *integrum* delle funzioni motorie e assenza di ulteriori episodi critici.

Discussione

L'encefalite da anticorpi anti-NMDAR è un'encefalopatia autoimmune determinata dalla produzione di anticorpi diretti contro il recettore glutammatergico N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) che, in condizioni fisiologiche, ha un'elevata espressione sulla membrana dei neuroni GABAergici. Gli anticorpi, invece, ne determinano un'internalizzazione; la conseguente disfunzione neuronale provoca alterazioni patologiche a carico delle funzioni esecutive, di memoria e di linguaggio.

Questa patologia venne descritta per la prima volta nel 2007 come entità che interessava per lo più donne affette da teratoma ovarico, seguite da uomini con neoplasie testicolari e successivamente il carcinoma polmonare a piccole cellule. Nonostante in età pediatrica la correlazione con la presenza di un tumore sia molto più rara rispetto agli adulti, è importante considerare questa possibilità ed eseguire esami laboratoristici e strumentali di esclusione (ecografia addome e dosaggio metaboliti urinari delle catecolamine per neuroblastoma; ecografia addome o RM addome per masse ovariche; ecografia dei testicoli per tumori testicolari). In realtà, in età pediatrica l'eziologia autoimmune risulta più frequente sia rispetto a quella para-neoplastica, sia rispetto a quella post-infettiva. Talvolta sono stati descritti casi di bambini che presentavano contestualmente all'encefalite sierologia positiva per agenti infettivi (specialmente micoplasma o Herpes virus, classici responsabili di encefaliti post-infettive), ma l'assenza di un comune agente patogeno in ampie casistiche rende improbabile l'ipotesi di attivazione della risposta immunitaria da mimetismo antigenico.

L'encefalite da anticorpi anti-NMDAR può colpire tanto gli adulti quanto gli adolescenti e i bambini, mostrando però caratteristiche cliniche differenti nei diversi range di età. Il quadro clinico è tipicamente caratterizzato da quattro fasi. La fase prodromica può presentare sintomi aspecifici simili a una sindrome influenzale: febbre, nausea o vomito, astenia e malessere generale. La seconda fase, specialmente nell'età adulta o adolescenziale, si caratterizza per cambiamenti nel comportamento, irritabilità, disturbi del sonno della durata di 1-2 settimane. La terza fase è quella neurologica che si manifesta con crisi epilettiche, alterazioni del linguaggio e disturbi del movimento (discinesie, stereotipie e movimenti ritmici degli arti) e che, in assenza di tempestivo trattamento, può peggiorare esitando nella fase catatonica, con comparsa di disturbi disautonomici, alterato stato di coscienza e ipoventilazione centrale (rara). Infine, la quarta fase è quella della guarigione, in cui le funzioni a ripresa più lenta sono quelle cognitive e psichiatriche.

Nei bambini di età più piccola, come nel nostro caso, i disturbi psichiatrici sono rari o assenti, mentre sono le manifestazioni neurologiche a dominare il quadro clinico e guidare la diagnosi. Molto frequenti sono le crisi epilettiche, soprattutto focali ma anche tonico-cloniche generalizzate (fino all'80,7% dei casi); relativamente frequente è anche il conseguente stato di male (43,5%)¹.

La diagnosi si definisce probabile quando sono presenti tutti i seguenti criteri:

1. Rapido onset delle manifestazioni (nel giro di tre mesi) con almeno quattro su sei sintomi maggiori: alterazioni cognitive o del comportamento; deficit del linguaggio (eloquio impacciato, riduzione della produzione verbale fino al mutismo); crisi epilettiche; disordini del movimento (discinesie, posture distoniche); alterato stato di coscienza; disfunzioni autonome o ipoventilazione centrale.
2. Almeno un risultato anomalo tra EEG (alterazioni focali o diffuse: rallentamento o disorganizzazione dell'attività cerebrale, crisi epilettiche focali) e analisi del *liquor* cerebrospinale (pleiocitosi di solito linfocitaria o bande oligoclonali).
3. Esclusione di altre cause (specialmente di natura neoplastica e infettivologica)².

La diagnosi è definitiva nel momento in cui si riscontrano gli specifici anticorpi su sangue e *liquor*.

La terapia di prima linea dell'encefalite da anticorpi anti-NMDAR si basa sull'utilizzo di: metilprednisolone 20 mg/kg/die ev in bolo per 5 giorni, seguito da prednisone 2 mg/kg/die per os a scalare per almeno 6 mesi e cicli IVIG, 2 g/kg in 2-5 giorni, eventualmente da ripetere una volta al mese in associazione allo steroide se questo è insufficiente.

La terapia di seconda linea si valuta se a 15 giorni dall'avvio della terapia cortisonica non si assiste al miglioramento del quadro clinico e si basa sull'utilizzo di rituximab (da preferire) o ciclofosfamide^{3,4}.

Nonostante l'esordio acuto con sintomi drammatici che richiedono prolungata ospedalizzazione, la prognosi dell'encefalite da anticorpi anti-NMDAR è favorevole, soprattutto laddove si inizi tempestivamente la corretta terapia. Alla risoluzione della fase acuta possono permanere sintomi neurologici di gravità variabile che richiedono trattamento riabilitativo specifico. Il principale fattore prognostico positivo è rappresentato dalla negativizzazione degli anticorpi dosati su siero a distanza dalla fase acuta. Le recidive sono rare (4%) e di solito paucisintomatiche⁵.

Conclusioni

- L'encefalite da anticorpi anti-NMDAR rappresenta la forma più comune di encefalite autoimmune del bambino dopo l'encefalomielite acuta disseminata (ADEM). Nei bambini più piccoli prevalgono sintomi non psichiatrici, come i disturbi del movimento e/o le crisi epilettiche.
- Il quadro clinico può, però, essere variabile e paucisintomatico, per cui è importante indagare approfonditamente ricostruendo la modalità di esordio dei sintomi e la loro associazione.
- Il rapido riconoscimento di questa patologia e la diagnosi differenziale con le forme post-infettive (e paraneoplastiche) sono fondamentali per avviare tempestivamente la terapia immunomodulante, ottenendo così la migliore prognosi possibile.

Bibliografia

1. Qu XP, Vidaurre J, Peng XL, Jiang L, Zhong M, Hu Y. Seizure Characteristics, Outcome, and Risk of Epilepsy in Pediatric Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *Pediatr Neurol* 2020;105:35-40.
2. Stawicka E. Anti-NMDA receptor encephalitis - the narrative review of literature with particular regard to pediatric population. *Psychiatr Pol* 2022;56(6):1315-26.
3. Granata T, Matricardi S. Encefalite da anticorpi anti-NMDAR. *Medico e Bambino* 2014;33(10):637-41.
4. Nosadini M, Thomas T, Eyre M, et al. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8(5):e1052.
5. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009;66(1):11-8.

Linfoadenopatia da *Mycobacterium avium* in Pediatria: quando gli antibiotici battono il bisturi!

Annamaria Mirone, Debora Mannino, Eleonora Principio, Milad Seyed Mousavi, Fiorella Meli, Marco Guercio, Pierluigi Smilari, Tiziana Timpanaro

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

Indirizzo per corrispondenza: annamariamirone98@gmail.com

Introduzione

La linfoadenopatia da *Mycobacterium avium* è un'infezione che colpisce prevalentemente i linfonodi cervicali nei bambini immunocompetenti. La clinica è caratterizzata da una tumefazione indolore e progressiva, che può evolvere in colliquazione e necrosi. Il trattamento rimane oggetto di dibattito, con la chirurgia tradizionalmente considerata risolutiva, mentre la terapia antibiotica rappresenta oggi un'alternativa sempre più studiata per evitare le complicanze operatorie.

Caso Clinico

Lucia, 9 mesi, si presentava al Pronto Soccorso per linfoadenopatia laterocervicale e febbre. Gli esami ematici evidenziano leucocitosi neutrofila e piastrinosi, mentre l'ecografia del collo mostra un voluminoso linfonodo infiammatorio di 3 cm con lacuna fluida corpuscolata suggestiva di ascesso e numerosi altri linfonodi di natura reattiva. La piccola veniva trasferita presso la nostra UOC e iniziava terapia con amoxicillina/clavulanato (80 mg/kg/die in 3 somministrazioni). All'esame obiettivo, le condizioni generali risultavano discrete: TC 38 °C, linfoadenopatia laterocervicale destra, non dolente, mobile, con cute sovrastante indenne. Nulla ai principali organi e apparati. Gli esami microbiologici su siero, così come l'emocoltura, il quantiferon e il test di mantoux e le sottopopolazioni linfocitarie, sono risultati negativi. A completamento diagnostico eseguiva RX torace ed ecografia addome anch'essi negativi.

Dopo 8 giorni, un'ecografia di controllo mostrava un peggioramento clinico-radiologico con lieve incremento dimensionale della lesione con raccolta fluida adesso colliquata e presenza di altri linfonodi reattivi più piccoli. Sospendeva terapia con l'amoxicillina/clavulanato e si introduceva clindamicina (25 mg/kg/die in 3 somministrazioni). Per il persistere del quadro veniva effettuata risonanza magnetica: "pacchetto linfonodale del diametro di 4,7 cm laterocervicale destra disomogeneamente iperintense in T2 con parte centrale ipointensa necrotica." Veniva pertanto, dopo consulenza chirurgica pediatrica e dei colleghi della radiologia interventistica, eseguito agoaspirato linfonodale.

L'esame microbiologico risultava positivo per *Staphylococcus aureus* e *Mycobacterium avium*. Si aggiungeva dunque in terapia claritromicina (15 mg/kg/die in due somministrazioni) senza l'aggiunta di farmaci antitubercolari, data la giovane età della paziente. Dopo pochi giorni, si osservava un miglioramento clinico-radiologico con riduzione significativa delle dimensioni della lesione. Dopo 15 giorni, l'intervento chirurgico veniva escluso e la terapia orale proseguita con successo.

Discussione

Tradizionalmente, la linfoadenopatia da *Mycobacterium avium* nei bambini è stata trattata con escissione chirurgica, considerata il metodo più efficace per una guarigione rapida¹. Tuttavia, le più recenti linee guida internazionali evidenziano che la chirurgia, pur avendo il più alto tasso di guarigione (98%), è associata a un rischio significativo di complicanze, tra cui lesioni del nervo facciale (10% dei casi, con il 2% di danni permanenti)². Studi recenti indicano che la terapia antibiotica prolungata con claritromicina ± rifampicina ± etambutolo rappresenta un'alternativa efficace alla chirurgia, in particolare nei bambini immunocompetenti con malattia localizzata. Secondo un'analisi dell'*International Pediatric Otolaryngology Group*, il trattamento antibiotico può portare a una risoluzione completa nel 73,1% dei casi, con un tempo medio di recupero di 3-6 mesi e un buon profilo di sicurezza³. Un altro studio ha dimostrato che un regime a base di claritromicina può essere sufficiente per la risoluzione dell'infezione nei bambini con malattia limitata e immunocompetenti⁴. Inoltre, il trattamento antibiotico risulta particolarmente indicato nei pazienti più piccoli o in quelli con controindicazioni alla chirurgia.

La bambina trattata esclusivamente con terapia antibiotica ha mostrato una risposta favorevole, con progressiva regressione della linfadenopatia senza complicanze.

Bibliografia

- 1 Timmerman MK, Morley AD, Buwalda J. Treatment of non-tuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: critical appraisal of the literature. *Clin Otolaryngol* 2008;33(6):546-52. doi: 10.1111/j.1749-4486.2008.01821.x.
2. Roy CF, Balakrishnan K, Boudewyns A, et al. International Pediatric Otolaryngology Group: Consensus guidelines on the diagnosis and management of non-tuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2023;166:111469. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111469.
3. Mandell DL, Wald ER, Michaels MG, Dohar JE. Management of nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(3):341-4. doi: 10.1001/archotol.129.3.341.
4. Fraser L, Moore P, Kubba H. Atypical mycobacterial infection of the head and neck in children: a 5-year retrospective review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138(3):311-4. doi: 10.1016/j.otohns.2007.11.032.

Febbre persistente dopo 20 giorni di terapia antibiotica: l'importanza del controllo del focus infettivo

Matteo Operti

Pediatria d'Urgenza, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Indirizzo per corrispondenza: moperti@cittadellasalute.to.it

Caso Clinico

Una paziente di 12 anni, senza pregressi ricoveri o comorbidità note, veniva condotta in un PS per febbre scarsamente responsiva a paracetamolo ed artralgie diffuse. Su indicazione del Medico Curante, nel sospetto di sindrome influenzale, assunta terapia analgesica ed antinfiammatoria per quattro giorni. Agli ematochimici: WBC 7700/mmc (N 6760/mmc, L 460/mmc), PCR 34,45 mg/dl, PCT 17,1 ng/ml, Hb 12,1 g/dl, PLTs 152.000/mmc, CK 214 UI/l, AST/ALT di norma, rialzo D-dimero (6135 µg/l), creatinina di norma. ECG e Rx torace nella norma. Raccolti 3 set per emocoltura.

All'accesso in tale PS impossibilità alla deambulazione con riferita iporeflexia arti inferiori per cui, nel sospetto di sindrome di Guillain-Barré, viene eseguita rachicentesi (di norma). Veniva pertanto trasferita presso il nostro PS per sospetta sindrome di Guillain-Barré in stato settico di nnd.

Condizione discreta e riscontro di tumefazione articolare ginocchio sinistro con lesioni pustolose sovrastanti. Al raccordo anamnestico riferita comparsa di tali lesioni pustolose impetiginizzate in seguito a trauma superficiale occorso circa una settimana prima. Dopo 5 giorni comparsa di febbre scarsamente responsiva a paracetamolo ed algia localizzata prevalentemente al ginocchio sinistro, ingravescente nei giorni successivi con successiva comparsa di algie diffuse.

All'Rx ginocchio sinistro non evidenza di lesioni ossee, un'ecografia del ginocchio sinistro, con riscontro di inspessimento sinoviale in sede sovrarotulea a sinistra, con concomitante modesta falda fluida. Veniva quindi eseguita un'artrocentesi con evacuazione di 20 cc di liquido articolare con leucocitosi predominante (55390/mmc). Avviata terapia con ceftriaxone e teicoplanina. Le emocolture risultavano positive per *Staphylococcus aureus* oxacillino-sensibile (MSSA), produttore di leucocidina di Panton-Valentine (PVL); pertanto, in terza giornata di ricovero, veniva modificata terapia con avvio di cefazolina e clindamicina. Nei giorni successivi ha presentato peggioramento clinico con comparsa di tachidispnea e necessità di HFNC per mantenimento di una dinamica respiratoria valida e, per la persistenza di febbre non responsiva ad antipiretici, in sesta giornata di ricovero veniva eseguita TC torace-addome documentava embolia settica polmonare bilaterale e due lesioni ascessuali muscolari. Per tale riscontro veniva sostituita la clindamicina con linezolid. Ecocardiografie seriate negative per vegetazioni.

In nona giornata di ricovero, per persistenza di febbre e positività delle emocolture di controllo, si eseguiva RM total body confermava estesi segni di osteomielite e coinvolgimento dei tessuti molli, in particolare in sede sottoscapolare bilaterale e sovrascapolare sinistra, a livello dell'arto inferiore di destra, in sede profonda periossea a livello del collo del femore e a livello dei tessuti molli periossei in sede tibiale lungo tutto il suo decorso, a livello dell'arto inferiore di sinistra, in sede diafisaria prossimale del femore e a livello dell'articolazione del ginocchio con versamento intra-articolare, con esteso coinvolgimento dei piani muscolari e fasciali adiacenti e raccolta fluida posteriore di 10 cm a livello del cavo popliteo. A livello encefalico non sono state evidenziate alterazioni di morfologia e segnale di significato ascessuale.

In decima giornata di ricovero è stata eseguita bonifica chirurgica del focus infettivo e contestuale ecocardiogramma transesofageo (di norma). Contestualmente è stata introdotta in terapia la fosfomicina.

In ventunesima giornata di ricovero, per persistenza di picchi febbrili, veniva ripetuta RM total body con riscontro di sostanziale risoluzione delle lesioni ascessuali disseminate ma importante raccolta a livello del ginocchio sinistro. Il giorno successivo la paziente veniva nuovamente sottoposta a drenaggio chirurgico delle lesioni ascessuali e *debridement*. Le successive emocolture sono risultate negative.

Dalla ventiduesima giornata di ricovero la paziente si è poi mantenuta apiretica fino al ventisettesimo giorno, quando, per nuova ripresa febbrile e previa esclusione di altre cause, è stata sostituita la terapia in atto con dap-tomicina e fosfomicina, nel sospetto di febbre farmaco-indotta. La terapia è stata poi proseguita con dalbavancina in regime di day hospital. All'ultimo controllo ortopedico a circa 3 mesi di distanza è stato concesso il carico sull'arto interessato.

Discussione

Le infezioni da MSSA produttore di PVL sono caratterizzate da un'elevata invasività con tendenza a localizzazioni metastatiche¹. La diagnosi iniziale errata di sindrome di Guillain-Barré sottolinea l'importanza di considerare la batteriemia come possibile causa di sintomatologia sistemica². Inoltre, il controllo aggressivo del sito infettivo mediante interventi ortopedici ripetuti è stato essenziale per la risoluzione del quadro settico³. La gestione della terapia antibiotica si è dimostrata particolarmente complessa, con necessità di modifiche basate sull'evoluzione clinica della paziente e sulla comparsa di febbre farmaco-indotta⁴, evidenziando l'importanza di un monitoraggio continuo e di un approccio multidisciplinare⁵. Il caso clinico presentato ci ricorda come sia importante, nei casi di sospetta infezione severa o rapidamente progressiva a sospetta eziologia stafilococcica, considerare la precoce introduzione di antibiotici antitossina (es. clindamicina, rifampicina o linezolid).

Bibliografia

1. Foster TJ. Staphylococcus aureus infections. Nat Rev Microbiol 2019;17:25-40. doi: 10.1038/s41579-018-0100-0.
2. Lemaître N, Corvec S, Giraudeau C, et al. Clinical features of Staphylococcus aureus infections with PVL genes: a retrospective study. Clin Infect Dis 2019;69:1256-64. doi: 10.1093/cid/ciy1063.
3. Rieg S, Joost I, Weiß V, et al. Therapy of acute osteoarticular infections with Staphylococcus aureus: current evidence and perspectives. Infection 2020;48:417-29. doi: 10.1007/s15010-020-01395-4.
4. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired Staphylococcus aureus infection. Clin Infect Dis 2005;41:583-90. doi: 10.1086/432474.
5. Yeh DD, Hwabejire J, Kaafarani HM et al. Management of complicated musculoskeletal infections: a comprehensive review. Surg Infect 2015;16:517-26. doi: 10.1089/sur.2014.243.

Non passa mai di moda

Giacomo Campodipietro¹, Beatrice de Palo¹, Laura Andreozzi², Arianna Dondi², Marcello Lanari^{2,3}

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

²U.O. Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: giacom.campodipietro@studio.unibo.it

Caso clinico

A., 10 anni, giunge alla nostra attenzione inviata dal Curante in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per condizioni generali scadenti e febbre persistente da circa una settimana associata a rash cutaneo, congiuntivite bilaterale non essudativa, tosse, rinite, dolore addominale e vomito alimentare. In PS sono stati eseguiti ecografia dell'addome, che ha rilevato ispessimento parietale di tutta la cornice colica con segni di iperemia di parete, Rx torace, che ha evidenziato multipli addensamenti in sede perilare destra, medio polmonare destro e basale omolaterale, ed esami ematici, con riscontro di neutrofilia relativa, aPTT allungato, iponatriemia lieve (131 mmol/l) e rialzo di lipasi (276 U/L), CPK (544 U/l), LDH (544 U/l), ferritinemia (803 ng/ml) e PCR (5,05 mg/dl). La piccola aveva già effettuato due distinti accessi in PSP rispettivamente 3 e 4 giorni prima per febbre e vomito con successiva dimissione e diagnosi di virosi febbrile. In tali occasioni erano stati effettuati tamponi antigenici per SARS-CoV-2, Influenza A e B, Virus Respiratorio Sinciziale e SBEGA con esito negativo. Il dato della febbre persistente, unitamente all'esito negativo del tampone antigenico per i principali virus epidemici, ci ha portato ad indagare e ad escludere in prima battuta un quadro riferibile a malattia di Kawasaki atipica/ad esordio tardivo o a MIS-C, pertanto è stata effettuata valutazione cardiologica, risultata nella norma. Nonostante i precedenti accessi in PSP, a causa di un'importante barriera linguistica (genitori e paziente di nazionalità pakistana), solo al momento del ricovero è emersa l'informazione di un soggiorno di circa 40 giorni in Pakistan terminato circa 10 giorni prima l'esordio dei sintomi (quasi 20 giorni prima del ricovero). Alla luce del nuovo dato anamnestico e della clinica della paziente con febbre persistente, addensamenti polmonari e rash cutaneo, quest'ultimo caratterizzato da esantema maculare diffuso a tronco e a parte del volto (Figura), il primo giorno di ricovero sono stati avviati accertamenti atti ad escludere una patologia infettiva di importazione¹, in particolare sono state indagate: tubercolosi (Quantiferon), malaria (ricerca del plasmodio su goccia spessa), Dengue virus (sierologie per i diversi sottotipi e PCR su sangue), febbre tifoide (emoculture, coprocultura e Widal-Wright) e virus del morbillo (sierologia). In attesa dei primi risultati, visti la comparsa di desaturazione e il contestuale aumento della PCR (10,20 mg/dl) con valore borderline di PCT (1,9 ng/ml), sono state avviate



Figura.

ossigenoterapia mediante nasocannule a basso flusso e terapia antibiotica empirica con ceftriaxone.

Nel pomeriggio del primo giorno di ricovero siamo stati contattati dal laboratorio per riscontro di sierologia per morbillo compatibile con infezione in atto (IgG negative, IgM positive), confermata subito dopo dalla ricerca con esito positivo dell'RNA virale su saliva e su urina. Nei giorni successivi si è assistito a progressivo miglioramento delle condizioni cliniche della bambina, che è stata dimessa in buone condizioni generali dopo sette giorni di ricovero. La diagnosi di morbillo ci ha effettivamente permesso di spiegare tutti i segni ed i sintomi presentati dalla piccola (febbre persistente, congiuntivite bilaterale non essudativa, rash cutaneo e polmonite). Indagando più approfonditamente, è emerso come la bambina avesse ricevuto una sola dose di vaccino contro il morbillo, la quale non garantisce lo sviluppo di una protezione completa, rendendo possibile l'infezione². Riguardo lo sviluppo di polmonite, questa rappresenta una delle più comuni e gravi complicanze associate al morbillo (1-6% dei casi) nonché una delle principali cause di mortalità legate a questa infezione³.

Qual è la situazione epidemiologica del morbillo in Italia? Nel 2024 sono stati registrati 1.045 casi, di cui il 90,5% confermati in laboratorio. Tra tutti i casi segnalati, il 90,1% non era vaccinato al momento del contagio ed il 5,8% era vaccinato con una singola dose, il 24% appartiene alla fascia 0-14 anni ed il 7,4% è risultato caso di importazione. Questi numeri hanno posto l'Italia tra i dieci Paesi che nel 2024 hanno segnalato il maggior numero di casi di morbillo nella Regione Europea dell'OMS e al secondo posto per numero di casi di morbillo segnalati nei Paesi dell'UE/SEE nel periodo tra dicembre 2023 e novembre 2024 (al primo posto la Romania)⁴. Questo caso ci ha ricordato ancora una volta l'importanza delle vaccinazioni e di non dimenticarci mai del morbillo, perché purtroppo pare non passare mai di moda.

Bibliografia

1. Fever in the Returned Traveler, CDC Yellow Book 2024.
2. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, et al. Progress Toward Measles Elimination - Worldwide, 2000-2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2024;73:1036-42. doi: 10.15585/mmwr.mm7345a4.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles: Factsheet. ECDC, anno 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/measles/facts>.
4. Epicentro - Istituto Superiore di Sanità. Bollettino morbillo. ISS, anno 2025. <https://www.epicentro.iss.it/m>.

Il ritorno della pertosse?

Caterina Cosenza¹, Maria Grazia Massaro¹, Simona Spetrino¹, Eduardo Sorrentino², Emma Acampora², Roberto Cinelli²

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

²UOC Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL "Napoli3sud", Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: cate.cosenza@gmail.com

Introduzione

La pertosse è una malattia infettiva, a coinvolgimento prevalentemente respiratorio, causata dal batterio *Bordetella pertussis*, molto pericolosa nei bambini nel primo anno di vita, nei quali può essere responsabile di gravi complicazioni (otiti medie purulente, polmoniti, encefalopatie), con potenziali conseguenze invalidanti permanenti. L'incidenza della pertosse è in aumento: nel 2023 in Europa sono stati riportati 23.000 casi, e oltre 32.000 casi nel primo trimestre del 2024. Un'arma importante contro questa malattia è il vaccino, offerto nella vaccinazione esavalente a tutti i nuovi nati a partire dal secondo mese di vita e alle gestanti durante la gravidanza e ai contatti stretti per prevenire la malattia nel neonato e nel lattante non ancora vaccinato. In Europa la copertura vaccinale della popolazione generale era del 97% nel 2012 e del 94% nel 2022. Nel sud Italia la copertura vaccinale delle donne gravide che era del 60,9% nel biennio 2018-2019 (epoca pre-Covid), si è ridotta al solo 36,5% tra ottobre 2021 e aprile 2022.

Obiettivi

Descrivere la nostra casistica presso la UOC di Pediatria di Castellammare di Stabia e la gestione ospedaliera

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio osservazionale monocentrico retrospettivo esaminando i ricoveri effettuati per pertosse tra gennaio e maggio 2024. La diagnosi è stata effettuata mediante tecnica Multiplex PCR su tampone faringeo. I dati sono stati raccolti con database Excel.

Risultati

Nel periodo di osservazione abbiamo ricoverato 7 pazienti di età compresa tra i 32 giorni e i 5 mesi (età media = 3mesi), tutti con anamnesi vaccinale personale e materna negativa, contro un solo ricovero per la stessa condizione nell'anno precedente. In tutti i casi la diagnosi clinica è stata confermata da positività del film-array respiratorio per *B. pertussis*. Tutti i bambini hanno praticato terapia antibiotica per via orale con macrolide, 6 di loro (87,5%) hanno praticato aerosol con cortisonico, 3 (42,8%) hanno necessitato di idratazione endovena con soluzione glucosalina. Gli esami ematochimici hanno evidenziato linfocitosi nel 71,4%, PCR negativa nell'87,5% e PCT negativa nel 71,4%. Nessuno ha praticato Rx torace. Nessuno ha necessitato di ossigenoterapia. La degenza è durata dai 6 ai 10 giorni (media = 7 giorni) e nessun bambino ha sviluppato complicazioni.

Conclusioni

Riportiamo questi casi per sottolineare che anche nella nostra piccola realtà si è assistito ad un aumento esponenziale dei casi di pertosse. Pensiamo fermamente sia fondamentale incentivare la vaccinazione anti-pertosse nel terzo trimestre di gravidanza e diffondere le conoscenze sulla pertosse, la sua potenziale pericolosità e la relativa sicurezza del vaccino disponibile e offerto gratuitamente in Italia.

Bibliografia di riferimento

- European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 8 May 2024. Stockholm: ECDC; 2024.
- Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997;100:E10.
- Magistà A, Turri V, Zagonari S, Catania F, Marchetti F. Vaccinazioni in gravidanza: occasione da non perdere. *Medico e Bambino* 2025;44(1):33-7 doi: 10.53126/MEB44033.

Se non fosse solo semplice raffreddore?

Maria Grazia Massaro¹, Caterina Cosenza¹, Eliana Zito¹, Daniela Coppola², Emma Acampora², Roberto Cinelli²

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

²UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL "Napoli3Sud", Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: mmassaro1112@gmail.com

Razionale dello studio

Il Rhinovirus è una delle cause più frequenti di raffreddore in età pediatrica, una malattia minore e autolimitante. Tuttavia, questo virus può colpire anche le basse vie respiratorie ed essere causa di infezioni più gravi come bronchioliti nei lattanti o polmoniti nei bambini. Nonostante numerose pubblicazioni, non esistono linee guida validate sulla gestione diagnostica e terapeutica.

Obiettivi

Analizzare l'evoluzione clinica nelle infezioni pediatriche da Rhinovirus; razionalizzare l'iter diagnostico e terapeutico; identificare la popolazione pediatrica più a rischio.

Materiali e Metodi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su bambini ricoverati presso l'UOC di Pediatria del PO San Leonardo - ASL napoli3sud per infezione acuta da Rhinovirus nelle stagioni epidemiche degli anni 2022 e 2023, valutando il decorso clinico dell'infezione in correlazione a età, coinfezioni, indagine diagnostica quale Rx del torace e terapia. Il campione è stato diviso in due gruppi: il primo con età inferiore a 24 mesi, il secondo con età superiore a 24 mesi. Il Rhinovirus è stato identificato mediante la metodica della Multiplex PCR su aspirato faringeo.

Risultati

Nel periodo dello studio sono stati identificati 137 bambini con infezione da Rhinovirus di età compresa tra 1 mese e 15 anni (63% con età < 24 mesi). Il 27% ha praticato antibioticoterapia: di questi il 60% presentava leucocitosi neutrofila e aumento di PCR e PCT; il 27% aveva una coinfezione, in particolare con *Bordetella Pertussis* (40%) e Metapneumovirus (40%); il 35% aveva Rx torace positiva per addensamento. L'antibiotico-terapia non ha modificato la durata della degenza in modo statisticamente significativo. Le coinfezioni sono state riscontrate maggiormente nei bambini con età < 24 mesi che hanno sviluppato bronchiolite: 41 bambini sola infezione da Rhinovirus, 30 associazione con Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), 11 con coinfezione con altri virus Adenovirus, Metapneumovirus o virus influenzali. Il gruppo di bambini di età > 24 mesi ha presentato una positività per addensamento all'Rx torace in maggiore percentuale, con una differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) rispetto al gruppo di bambini di età < 24 mesi (Rx positivo per addensamento in bambini < 24 mesi: 3/14, in bambini > 24 mesi: 10/18). Nel gruppo di bambini di età < 24 mesi che, ricordiamo, ha avuto maggior tasso di coinfezione, e che ha sviluppato bronchiolite è stato riscontrato un maggior ricorso ad utilizzo di ossigenoterapia ad alti flussi nelle coinfezioni Rhinovirus-VRS rispetto ai bambini con il solo Rhinovirus (69% vs 43% - $p < 0,05$) e tempi di degenza maggiori (> 5 giorni) rispetto alla infezione singola (55% vs 30% - $p < 0,05$).

Conclusioni

Nelle infezioni pediatriche da Rhinovirus possiamo considerare due gruppi: bambini di età > 24 mesi la cui infezione da solo può determinare addensamenti polmonari e bambini < 24 mesi in cui vi è un minore coinvolgimento polmonare, in particolare quando non c'è coinfezione. In questo ultimo gruppo più frequentemente sono state riscontrate invece bronchioliti, la cui coinfezione, in particolare con VRS, merita maggiore monitoraggio e assistenza. L'utilizzo della terapia antibiotica, sebbene guidato spesso da indici ematochimici o radiologici, non sembra modificare il decorso della malattia.

Sembra artrite ma non è: l'ecografia può fare la differenza

Virginia Santarpia¹, Federica Di Domenico², Emma Acampora², Giuliana Ponte², Roberto Cinelli²

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

²UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli3sud, Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: vir.santarpia@outlook.it

Caso clinico

R., 5 anni, giunge in PS per comparsa da circa tre giorni di una tumefazione dolente diffusa in regione articolare alla caviglia di sinistra, limitazione funzionale con difficoltà alla deambulazione e febbre TC max 38 °C. Esegue Rx caviglia risultata negativa per fratture o lesioni ossee ed esami ematochimici con riscontro di PCR 7,5 mg/dl (vn 0-0,5), VES 45 mm/h e lieve leucocitosi neutrofila (GB 10.470/mm³, N 8.140/mm³). Si ricovera nel sospetto di un'artrite settica¹. Inizia terapia antibiotica ad ampio spettro per via endovenosa con ceftriaxone e clindamicina. A 48 h non presenta più febbre ma la caviglia mostra ancora una tumefazione localizzata morbida al tatto, eritematosa e dolente. All'ecografia in cui viene descritta una raccolta densa corpuscolata di circa 42 x 12 mm nel cellulare lasso sottocutaneo e ripete esami ematici con GB 16810/mm³ (di cui N 12660/mm³, L 3420/mm³) PCR 3,26 mg/dl. Si procede a evacuare l'ascesso, classificato come severo per dimensione e sintomi sistemici². In considerazione dell'esame colturale del secreto purulento risultato positivo per *Stafilococcus aureus* resistente a clindamicina e penicillina G e della ripresa di febbre con peggioramento degli esami GB 23700/mm³ (di cui N 17.750/mm³, L 4540/mm³), PCR 13,31 mg/dl, si sostituisce la terapia antibiotica in atto con vancomicina ev. Prosegue la terapia per 14 giorni con miglioramento clinico, apiressia e guarigione della ferita, sede di drenaggio.

Il caso si rivela educativo per l'attenzione da porre all'importanza di una metodica semplice e dirimente come l'ecografia e alla necessità di considerare sempre il ventaglio delle diagnosi differenziali; sebbene la clinica possa sembrare fortemente suggestiva di una patologia, non bisogna innamorarsi della diagnosi.

Bibliografia

1. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN et al.; Bone and Joint Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(8):788-99. doi: 10.1097/INF.0000000000001635.
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al.; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10-52. doi: 10.1093/cid/ciu444.

Una micobatteriosi non così tanto “atipica”

Rita Sfeir

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna - UO di Pediatria - AOU Policlinico “S. Orsola”, Bologna

Indirizzo per corrispondenza: rita.sfeir@studio.unibo.it

Caso clinico

Giulia, bimba di due anni, si è presentata in Pronto Soccorso, per tumefazione laterocervicale in sede sottomandibolare sinistra, preceduta da una flogosi febbrile delle alte vie aeree per circa 6 giorni. Obiettivamente era apiretica, in buone condizioni generali, linfadenopatia in sede sottomandibolare sinistra di consistenza teso elastica, mobile, non dolente e cute sovrastante rosea. Non altre linfadenopatie. Eseguiti dunque esami ematici, con emocromo, indici di flogosi, sierologie per i principali patogeni responsabili di linfadenopatia, intradermoreazione di Mantoux, Quantiferon, ecografia addome e Rx torace risultati tutti nella norma. Iniziata terapia con amoxicillina + acido clavulanico per due settimane, con peggioramento del quadro per aumento delle dimensioni del linfonodo e della quota necro-colliquata. Pertanto, è stata aggiunta terapia con clindamicina.

A circa un mese dall'esordio, per ulteriore peggioramento della linfadenopatia, eseguita RM del collo che ha evidenziato un pacchetto linfonodale di dimensioni notevolmente aumentate fino a 4,5 x 2 cm con disomogenea intensità di segnale dopo MDC per fenomeni colliquativi contestuali. È stata sottoposta a chirurgia escissionale con asportazione del pacchetto linfonodare superficiale parziale per stretta vicinanza al fascio vascolonervoso con invio del materiale per esami microbiologici. Nel forte sospetto di un quadro di Micobatteriosi atipica, è stata modificata la terapia passando a triplice terapia empirica con rifampicina, etambutolo e claritromicina che ha continuato dopo l'esito del colturale risultato positivo per *Mycobacterium avium*. Giulia si è mantenuta apiretica, indici di flogosi negativi, tuttavia, a una settimana dall'inizio della triplice terapia, si è ripresentato il quadro di linfadenopatia con iperemia cutanea sovrastante con contestuale comparsa di area scura centrale, iniziale desquamazione (Figura) e all'ecografia riscontro di una raccolta a margini irregolari ipoecogena. Dunque, la piccola è stata sottoposta a un nuovo intervento di pulizia chirurgica, evacuando la cavità ascessuale. Giulia ha quindi proseguito la triplice terapia con controlli seriati di emocromo, funzionalità epato-renale, monitoraggio ecografico e controlli della vista in assenza di ulteriori recidive.

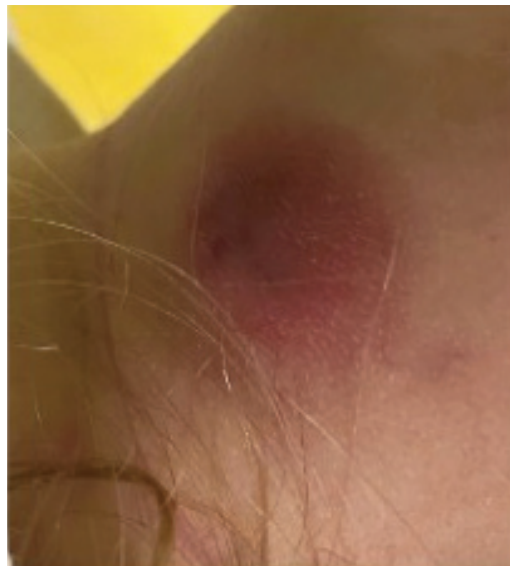


Figura. Linfadenopatia recidivata; si può notare l'aspetto caratteristico con cute sovrastante eritematosa, al centro più scura con tendenza alla desquamazione.

Discussione

Davanti a un quadro di tumefazione linfonodale monolaterale che persiste per più di 3 settimane, in assenza di segni sospetti di malignità, non responsiva a terapia antibiotica di prima linea, è opportuno considerare in diagnosi differenziale un'infezione da micobatteri non tubercolari.

Si presenta tipicamente come quadro di linfadenopatia con cute sovrastante eritematosa, violacea e con segni di necro colliquazione e tendenza alla fistolizzazione spontanea. La chirurgia escissionale completa è la scelta terapeutica più efficace qualora non vi sia una diagnosi eziologica definitiva, la linfadenopatia sia di dimensioni superiori a 2 cm e non si riduca di dimensioni nell'arco di 4-6 settimane. Nel nostro caso, è stata scelta una tripla terapia con azione coadiuvante la chirurgia, vista l'impossibilità di un'escissione completa, l'estensione della linfadenopatia con interessamento del tessuto circostante e nel forte sospetto di una micobatteriosi atipica. Tuttavia, è bene tenere a mente come in caso di escissione chirurgica parziale vi possa essere un aumentato rischio di recidiva locale e dunque un allungamento dei tempi di guarigione.

Bibliografia di riferimento

- Chiappini E, Principi N, Mansi N, et al.; Italian Panel on Management of Pharyngitis in Children. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. Clin Ther 2012;34(6):1442-1458.e2. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.04.028.
- Luong A, McClay JE, Jafri HS, et al. Antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis. Laryngoscope 2005;115(10):1746-51. doi: 10.1097/01.mlg.0000168112.54252.92.
- Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, et al. Cervical lymphadenopathy in children--incidence and diagnostic management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71(1):51-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.08.024.
- Pecora F, Abate L, Scavone S, et al. Management of Infectious Lymphadenitis in Children. Children 2021;8(10):860. doi: 10.3390/children8100860.

"Pott Puffy che? Victoria, una bambina unicorno"

Riccardo Tolone¹, Marta Minute²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università di Padova

²UOC Pediatria, Ospedale di Treviso, ULSS2 Marca Trevigiana

In un sabato piovoso di inizio Gennaio, conosco Victoria, dieci anni, che si presenta come riportato nella Figura. La tumefazione frontale è comparsa circa 24 ore prima dopo alcuni giorni di cefalea e rinorrea purulenta



Figura. Vistosa tumefazione frontale.

e Victoria all'arrivo in Pronto Soccorso si presentava sofferente e febbrile (39,5 °C). Richiesta valutazione ORL, i colleghi ipotizzavano che tale formazione frontale mediana potesse essere compatibile con un *Pott's puffy tumour*, complicanza rara ma descritta di una sinusite frontale. Pertanto, è stata eseguita TC maxillo facciale che ha rivelato un'importante quadro di sinusite a carico dei seni mascellari, frontali e delle celle etmoidali associata a esile falda epidurale compatibile con ascesso cerebrale. Veniva immediatamente avviata terapia antibiotica con ceftriazone e clindamicina e venivano completati gli accertamenti con una RM che evidenziava anche la presenza di una raccolta fluida epidurale di tipo empiematoso.

Dopo valutazione dell'*imaging*, la piccola veniva sottoposta, in seconda giornata di ricovero, a intervento endoscopico ORL di etmoidectomia e senotomia, con drenaggio del materiale purulento, mentre l'intervento NCH non era stato inizialmente indicato.

Dopo quattro giorni, però, Victoria ha presentato un importante rialzo della curva termica con peggioramento della cefalea e vomito.

L'*imaging* di controllo ha evidenziato un incremento della falda sotto ed epidurale, per cui Victoria è stata sottoposta a craniotomia con drenaggio dell'ascesso frontale.

I successivi giorni di degenza sono decorsi regolarmente, con buona ripresa clinica, sfiebrimento persistente e netto miglioramento del quadro all'*imaging* di controllo eseguita in pre-dimissione.

Dopo circa 3 settimane di ricovero, Victoria veniva dimessa con indicazione a proseguire la terapia antibiotica a casa (per una durata totale di sei settimane). I controlli ORL in post-dimissione hanno mostrato una progressiva risoluzione del quadro.

Il *Pott's puffy tumour* è una complicanza rara ma grave di una sinusite frontale caratterizzata da ascesso subperiosteale e osteomielite dell'osso frontale.

Colpisce più frequentemente adolescenti con seni frontali sviluppati (i seni frontali sono assenti alla nascita e iniziano a pneumatizzarsi all'età di due anni)

Clinicamente si presenta con rinorrea purulenta, cefalea, edema periorbitario e frontale, febbre, vomito e, più raramente, con segni meningei o di encefalite.

La diagnosi è posta sulla base delle immagini TC, che guidano il trattamento. La RM viene utilizzata per identificare eventuali complicanze intracraniche.

Generalmente il trattamento chirurgico con copertura antibiotica in vena risulta essere la combinazione d'elezione. Tra gli antibiotici, il ceftriazone è la prima linea terapeutica, per la sua buona penetrazione a livello della barriera ematoencefalica.

La prognosi è generalmente favorevole, con una significativa riduzione della mortalità dal 60% al 3,7%. Questo risultato è attribuibile all'adozione di un protocollo terapeutico basato su un approccio multidisciplinare e sull'inizio tempestivo della terapia antibiotica.

Take home messages

La sinusite in Pediatria non esiste, ma se esiste spesso è un gran problema, e come sempre: "*ubi pus, ibi evacua*".

MPAM (*Mycoplasma Pneumoniae*-Associated Mucositis): chi è costei?

Sara Zannoni^{1,2}, Alessandra Iacono¹, Caterina Radice¹, Agnese Maria Addeo¹, Federico 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

Indirizzo per la corrispondenza: sara.zannoni10@studio.unibo.it

Caso clinico

Un ragazzo di 11 anni e 8 mesi di origine ucraina, accede in Pronto Soccorso (PS) per febbre e tosse con riscontro auscultatorio di verosimile polmonite apicale sinistra per cui iniziava terapia antibiotica con amoxicillina. Contestualmente, si riscontrano alcune lesioni aftose nel cavo orale, trattate con un gel a base di lidocaina.

Due giorni dopo il ragazzo accedeva nuovamente in PS in quanto il quadro orale era in netto peggioramento, con conseguente impossibilità ad alimentarsi. La febbre e la tosse erano invece regredite. In anamnesi storia di episodi recidivanti di herpes labiale.

Alla visita riscontro di labbra xerotiche con molteplici escoriazioni, mucosa labiale iperemica e apertura limitata del cavo orale, edema della guancia destra (Figura 1).

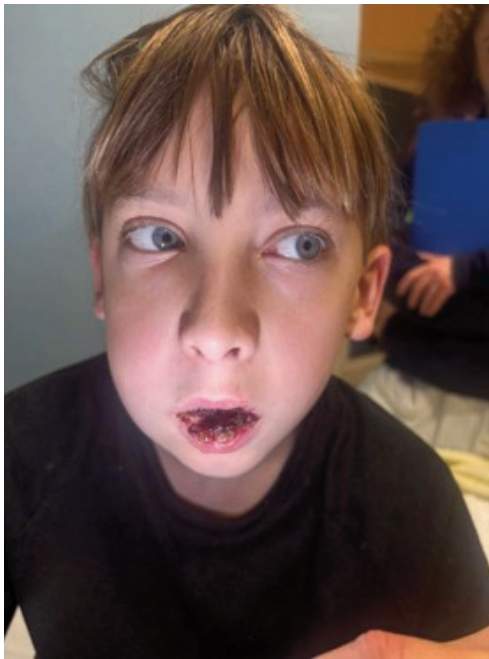


Figura 1. Importante mucosite, con evidenti lesioni erosive e croste alle labbra con tumefazione del viso in particolare della guancia dx.

Per quanto apprezzabile, presenza di numerose lesioni aftose a livello del vestibolo del cavo orale; gengive non esplorabili; lingua impaniata e “a carta geografica”. A livello della punta del glande presenza di due piccole lesioni vescicolose, successivamente scomparse in maniera spontanea. Ano roseo e riferito non dolente. Restante obiettività nella norma; in particolare non interessamento oculare. Congiuntive nella norma. Agli esami ematici emocromo nella norma con lieve aumento degli indici di flogosi (PCR 43,6 mg/l; VES 40 mm/h).

Il quadro clinico descritto appariva essere quello di una stomatite virale di entità moderato-severa e, considerando anche la storia di herpes labiale recidivante, veniva iniziata terapia endovenosa con aciclovir. Si è deciso di associare anche la terapia antibiotica con cefotaxime e clindamicina per la possibile concomitante infezione mucosale orale batterica (sospetto da anaerobi). Si è resa necessaria, per la completa difficoltà nell'alimentazione, un supporto con soluzione glucoelettrolytica, poi sostituita con nutrizione parenterale in periferica, e terapia locale con creme a base di gentamicina, miconazolo e connettivina.

Il tampone culturale per batteri aerobi/anaerobi e miceti sulle lesioni mucose labiali è risultato negativo, così come quello per HSV1 e HSV2. È stata pertanto sospesa la terapia con l'aciclovir.

Sono risultate positive per *Mycoplasma pneumoniae* sia la sierolo-

gia (da infezione in atto, IgM positive IgG negative), che l'aspirato naso-faringeo. La sierologia per EBV e Parvovirus è risultata come da infezioni pregresse.

Considerando quindi l'infezione da micoplasma in atto responsabile del quadro di mucosite Stevens-Johnson like, veniva sospesa la terapia con cefotaxime e clindamicina e iniziata terapia endovenosa con ciprofloxacina. Progressivamente le condizioni cliniche sono migliorate e l'edema della guancia destra si è ridotto. Le lesioni vescicolo-crostose si sono seccate evolvendo in lesioni crostose di colore nerastro, che si sono poi staccate, permettendo la graduale ripresa dell'alimentazione orale, sino a completa guarigione (Figura 2).

La terapia antibiotica è stata eseguita per un totale di 10 giorni. In benessere, successivamente, si eseguiva valutazione immunologica di primo livello (comprensiva di: ricontrollo di emocromo, VES e PCR, Ig sieriche (IgG, IgM, IgA, IgE, sottoclassi IgG), sottopopolazioni linfocitarie, anticorpi anti HIV e anticorpi anti-vaccinali per rosolia, tetano, pertosse, morbillo e varicella), risultati nella norma.



Figura 2. Risoluzione del quadro di mucosite

Discussione

Il *Mycoplasma pneumoniae* (MP) è frequentemente responsabile, soprattutto in età pediatrica, di manifestazioni extrapolmonari, tra cui eruzioni muco-cutanee. Con la definizione *Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis* (MIRM) ci si riferisce alla malattia muco-cutanea associata a MP, caratterizzata da mucosite, con interessamento cutaneo variabile da lieve (47%) a moderato (19%) oppure del tutto assente (34%). In quest'ultimo caso si parla di *Mycoplasma Pneumoniae-Associated Mucositis* (MPAM) *sine rash* cutaneo. Non si riscontra quindi quell'interessamento cutaneo severo tipico invece della sindrome di Stevens-Johnson (SJS).

Nel caso descritto, nonostante le lesioni fossero inizialmente vescicolose, è stata esclusa l'eziologia da Herpes per la negatività del tampone su secreto orale, potendo attribuire la causa all'infezione da micoplasma.

Poiché l'interessamento cutaneo nel nostro caso è assente (con lieve e fugace interessamento del pene), si può parlare di MPAM. Questa mucosite, tradizionalmente considerata all'interno dello spettro della SJS e talvolta definita come *SJS atipica* o *SJS incompleta*, è invece stata riconosciuta negli ultimi anni come entità a sé stante. In letteratura non esiste una definizione univoca di MPAM, poiché potrebbe presentarsi con interessamento mucosale isolato oppure in combina-

zione a un minimo interessamento cutaneo. In tutti i casi descritti la MPAM si presenta in associazione a febbre e sintomi prodromici di tipo respiratorio. Per quanto riguarda le sedi di mucosite, la MPAM interessa in tutti i casi la mucosa orale, seguita molto frequentemente da quella oculare e infine quella uro-genitale.

Il trattamento prevede l'uso di terapia antibiotica a base di macrolidi. In letteratura, però, l'uso dei macrolidi è stato correlato in circa un terzo dei casi a un fallimento della terapia, una ricaduta o addirittura un peggioramento del quadro¹. Nei casi più severi è quindi stato associato l'utilizzo di terapia antinfiammatoria sistemica con corticosteroidi o immunoglobuline endovena. La prognosi è ottima; nessun paziente ha presentato sequele a lungo termine².

Inoltre, la MIRM e la MPAM interessano più frequentemente i bambini di sesso maschile (66%) e di età media 12-13 anni, caratteristiche in linea con quelle del nostro ragazzo³.

MIRM e MPAM entrano quindi in diagnosi differenziale con la sindrome di Stevens-Johnson, dalla quali si differenziano per le caratteristiche delle manifestazioni cliniche e soprattutto per la prognosi.

Nella SJS, infatti, la manifestazione clinica principale è proprio l'interessamento cutaneo caratterizzato da macule diffuse che confluiscono ed evolvono in bolle determinando necrosi e distacco dell'epidermide. Seppur anche la stessa infezione da micoplasma rappresenti una possibile eziologia della SJS, le cause principali sono i farmaci (in particolare antibiotici come i sulfamidici e antiepilettici come la carbamazepina).

Per quanto riguarda la prognosi, infine, la SJS molto più spesso arriva a mostrare una gravità tale da richiedere, oltre alla terapia eziologica (sospensione del farmaco colpevole, antibiotico se eziologia batterica...), anche l'utilizzo di corticosteroidi sistemici o la somministrazione di immunoglobuline endovenose.

Nel caso descritto ciò non è stato necessario in quanto si è ottenuto un netto miglioramento clinico in seguito al solo utilizzo della terapia antibiotica.

Conclusioni

- Il caso evidenzia come un'infezione da *Mycoplasma pneumoniae* possa manifestarsi con una mucosite severa, simulando quadri più gravi come la sindrome di Stevens-Johnson.
- Il riconoscimento della MPAM è fondamentale per evitare terapie non necessarie, come antivirali o corticosteroidi sistemici.
- La prognosi è generalmente favorevole, con completa risoluzione del quadro clinico.

Questo caso sottolinea l'importanza di un approccio diagnostico e terapeutico mirato, evitando trattamenti inutili e ottimizzando la gestione del paziente pediatrico con mucosite severa.

Bibliografia

1. Meyer Sauter PM, Goetschel P, Lautenschlager S. Mycoplasma pneumoniae and mucositis--part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10(10):740-6. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07951.x.
2. Gonçalves R, Gata L, Brett A. Mycoplasma pneumoniae-associated mucositis. *BMJ Case Rep* 2021;14(4):e239086. doi: 10.1136/bcr-2020-239086.
3. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(2):239-45. doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.026.

Febbre persistente, malessere, congiuntive e lieve cheilite: quando c'entra l'Adenovirus

Aurora Lorefice^{1,2}, Angela Troisi¹, Simone Fontijn¹, Federico 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

Indirizzo per corrispondenza: aurora.lorefice@unibo.it

Caso clinico

Un bambino di 5 anni e mezzo viene condotto in Pronto Soccorso per febbre da 10 giorni associata a flogosi delle alte vie aeree (rinite, tosse catarrale, faringodinia e otalgia) con congiuntivite bilaterale secretiva e diarrea. A domicilio era stata prescritta e intrapresa da tre giorni terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico e applicata tobramicina collirio oculare, senza beneficio.



Figura. Aspetto sofferente, xerosi labiale, iperemia congiuntivale maggiore a sinistra che a destra.

All'esame obiettivo si presentava sofferente, con xerosi labiale, iperemia congiuntivale bilaterale (maggiore a sinistra) (Figura), senza secrezioni oculari (secrezioni riferite solo in anamnesi nei giorni precedenti), iperemia delle membrane timpaniche, faringotonsillite con piccoli zaffi di essudato e micropoliadenia sotto-angolomandibolare bilaterale. Non presentava né rash cutaneo né alterazioni a carico di mani e piedi. La restante obiettività clinica era nella norma.

Gli esami mostravano emocromo con neutrofilia relativa e lieve monocitosi, piastrine nella norma (GB 16.050/mm³, N 11.990/mm³, L 2420/mm³, Hb 11,6 g/dl, PLT 302.000/mm³) lieve iposodiemia e marcato rialzo degli indici di flogosi (PCR 122,9 mg/l).

Alla radiografia del torace riscontro di sfumata areola di ipodiafania in sede perilare destra, sospetta per flogosi polmonare. In considerazione del quadro di febbre persistente e del rialzo significativo degli indici di flogosi, nel sospetto di eziologia infettiva, è stata avviata terapia antibiotica con ceftriaxone (eseguita per quattro giorni totali) e proseguita la somministrazione di collirio antibiotico (ofloxacin). Il quadro clinico caratterizzato da febbre > 5 giorni, faringite, cheilite, congiuntivite ci ha obbligato a dover escludere una malattia di Kawasaki (MK), pur in mancanza di sufficienti criteri clinico-laboratori-

ristici per formulare la diagnosi di una "forma completa" (non esantemi, non alterazioni delle estremità o a livello perianale, assenza di linfadenite laterocervicale monolaterale, non aumento delle transaminasi, non piuria sterile). È stato eseguito ecocardiogramma che è risultato nella norma e in particolare ha escluso alterazioni coronariche.

L'esclusione di tale ipotesi è stata rafforzata dal rapido e stabile sfebbramento a partire dalla seconda giornata di ricovero, associato a un rapido miglioramento clinico con risoluzione della congiuntivite e della xerosi labiale. A quadro clinico ormai risolto è giunto il referto di aspirato nasofaringeo positivo per Adenovirus (positiva anche la ricerca di DNA virale di Adenovirus su sangue).

Discussione

Gli Adenovirus sono virus a DNA che tipicamente causano infezioni lievi che coinvolgono il tratto respiratorio superiore o inferiore, il tratto gastrointestinale o la congiuntiva¹.

La maggior parte delle infezioni si verifica in inverno o all'inizio della primavera, ma possono verificarsi durante tutto l'anno senza una chiara e obbligatoria stagionalità.

La trasmissione può avvenire attraverso il contatto con individui infetti (per inalazione di goccioline aerosolizzate, inoculazione congiuntivale, diffusione oro-fecale), con superfici contaminate, o in seguito a riattivazione di pregressa infezione. Il periodo di incubazione varia da 2 a 14 giorni.

Febbre, congiuntivite (con secrezioni chiare) e faringite rappresentano una triade tipica dell'infezione da Adenovirus, ma si può associare anche rinite, tosse, vomito e diarrea. Meno comunemente si possono avere quadri di cistite emorragica, polmonite, meningoencefalite o miopericardite.

L'infezione può essere dimostrata in campioni provenienti dai siti coinvolti (aspirato nasofaringeo, lavaggio broncoalveolare, urine, feci, sangue) mediante immunofluorescenza diretta o indiretta, colture convenzionali o PCR². Nel nostro caso, la diagnosi clinica è stata confermata dalla positività del DNA virale del virus sull'aspirato naso-faringeo e nel sangue. L'infezione da Adenovirus entra in diagnosi differenziale con altre condizioni di natura infettiva e non³.

Tra le malattie infettive diverse sono quelle che hanno in comune alcune caratteristiche cliniche da altri agenti virali (enterovirus, EBV, parvovirus B19, human herpesvirus 6, morbillo), o anche batterici (scarlattina, *Mycoplasma pneumoniae*, sindrome da shock tossico, sindrome stafilococcica - SSS, bartonellosi, rickettsiosi, tularemia, leptospirosi)³.

Tra le malattie non infettive quella che maggiormente entra in diagnosi differenziale è la MK3 che, come noto, nell'80% dei casi interessa bambini di età inferiore ai 5 anni (con un picco nei primi 24 mesi). La caratteristica principale è la febbre prolungata (> 5 giorni).

Nonostante alcuni aspetti clinici accomunino l'infezione da Adenovirus e la MK, è possibile, secondo la letteratura, riscontrare alcune differenze cliniche che consentirebbero di orientare la diagnosi. (Tabella)³.

Principali differenze cliniche tra Adenovirus e malattia di Kawasaki		
	Malattia di Kawasaki	Infezione da Adenovirus
Congiuntivite	Bilaterale, non essudativa	Esordio monolaterale, più frequentemente essudativa rispetto MK. Iperplasia follicolare
Farigite e coinvolgimento linfonodale	Linfonodi del triangolo cervicale anteriore, monolaterale	Faringite più frequentemente essudativa rispetto MK. Linfonodi pre-auricolari
Rash e alterazioni cutanee/mucose	Manifestazioni con labbra secche e fissurate, lingua a fragola e alterazioni distali più frequenti rispetto adenovirus. Possibile eritema con desquamazione a livello perianale	Rash morbilliforme/maculopapulare, esantema laterocervicale unilaterale, <i>exanthema subitum-like</i> , orticaria, petecchie. Possibili lesioni crostose emorragiche labiali, manifestazioni erosive della mucosa orale/genitale
Altro	Piuria sterile frequente	Piuria sterile più rara rispetto MK

Tabella. da voce bibliografica 3, modificata.

La congiuntivite nella MK ha esordio in genere pressoché concomitante, o sequenziale di pochi giorni alla febbre presentandosi con iperemia bulbare bilaterale a carattere non essudativo, mentre la congiuntivite in corso di infezione da Adenovirus tende ad avere un esordio monolaterale talvolta essudativa, con la caratteristica iperplasia follicolare. Allo stesso modo, la faringite da adenovirus tende a essere essudativa con un coinvolgimento linfonodale a volte preauricolare; al contrario della linfadenopatia che nella MK ha una localizzazione preferenziale monolaterale nel triangolo cervicale anteriore³. Il rash nella MK è solitamente polimorfo con possibile eritema e desquamazione anche in sede perianale. Sono spesso presenti fessurazioni delle labbra (cheilite), lingua a fragola e alterazioni distali (eritema e desquamazione). In letteratura sono descritti casi di coinvolgimento orale da adenovirus con labbra escoriate e crostose e lesioni mucosali erosive orali o genitali e il rash può presentarsi con manifestazioni diverse: eruzione maculo-papulare/morbilliforme, esantema laterotoracico unilaterale, *exanthema subitum-like*, orticarioide o con petecchie.

Per quanto riguarda l'incremento degli indici di flogosi non consentono di orientare la diagnosi tra le due condizioni in quanto la MK determina un'intensa risposta infiammatoria testimoniata dall'incremento dei valori dei leucociti neutrofili, PCR e VES, così come l'Adenovirus è un agente eziologico che ha la capacità di causare un significativo aumento degli indici di flogosi.

Riguardo le sequele coronariche, in letteratura non sembrano esserci casi associati all'infezione da Adenovirus. L'infezione da adenovirus in pazienti immunocompetenti ha un decorso clinico favorevole, con tendenza all'autorisoluzione nell'arco pochi giorni ma a volte il decorso clinico può essere più lungo nella completa risoluzione dei sintomi, sino a due settimane², come nel caso descritto.

Diverso invece è il management della MK, le cui diagnosi e terapia tempestive sono fondamentali, come noto, per prevenire le possibili sequele coronariche. Nel nostro caso la risoluzione della febbre e il miglioramento delle condizioni cliniche con il successivo riscontro su aspirato e su sangue hanno permesso di formalizzare una rapida diagnosi di infezione da Adenovirus.

Il sospetto addensamento polmonare alla radiografia del torace ha giustificato la terapia antibiotica con ceftriaxone anche se abbiamo assistito ad un rapido miglioramento clinico già nel corso della seconda giornata di ricovero a conferma della verosimile tendenza auto-risolutiva della stessa infezione virale in atto. L'adenovirus è agente eziologico noto di possibili infezioni delle basse vie respiratorie che spesso si caratterizzano come una coinfezione con agenti eziologici batterici. Ma nel nostro caso era stata già iniziata da alcuni giorni la terapia antibiotica che, in caso di coinfezione, avrebbe comportato già prima lo sfebbramento.

Messaggi chiave

- L'infezione da Adenovirus e la malattia di Kawasaki (MK) condividono segni clinici sovrapponibili, come febbre prolungata, congiuntivite e faringite, rendendo la distinzione iniziale sfidante.
- Differenze sottili tra le due condizioni (tipo di congiuntivite, caratteristiche della faringite e localizzazione della linfadenopatia) possono orientare verso la corretta diagnosi.
- Un approccio prudente deve avere in mente, in caso di sospetto di MK, anche un possibile infezione da Adenovirus nella diagnosi differenziale, e la ricerca del virus (dalle secrezioni e/o su sangue) può essere di conferma, ma valorizzando la clinica e non dimenticando che la MK può essere concomitante o successiva ad una infezione virale.

Bibliografia

1. Lynch JP 3rd, Fishbein M, Echavarria M. Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32(4):494-511. doi: 10.1055/s-0031-1283287.
2. Lynch JP 3rd, Karon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2016;37(4):586-602. doi: 10.1055/s-0036-1584923.
3. Accomando F, Aricò MO, Valletta E. Kawasaki? Adenovirus? Kawasaki da adenovirus o con adenovirus? *Medico e Bambino* 2023;26(1):e6-e10 doi: 10.53126/MEBXXVIGE006.

Una vulvovaginite che non passa

Francesca Burlo

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: francesca.burlo@gmail.com

Giulia è una bambina di sei anni che si presenta in Pronto Soccorso con una storia di secrezione vaginale brunastra, in piccola quantità, da circa tre settimane. Era già stata valutata da un ginecologo presso un altro istituto, che aveva riscontrato una piccola lesione cutanea a carico delle piccole labbra, per la quale aveva consigliato l'applicazione di una pomata a base di connettivina e lidocaina. Tuttavia, a causa della persistenza del sintomo, era stata nuovamente rivalutata: l'ecografia pelvica risultava nella norma e veniva posta diagnosi di vulvovaginite per cui si indicava terapia antibiotica topica.

Alla visita si presenta in ottime condizioni generali, con un'obiettività addominale nella norma. A livello dei genitali esterni si osservano piccole aree eritematose nel solco interlabiale e nell'introito vaginale, in assenza di secrezioni atipiche o lesioni dell'imene. La bambina, molto collaborante, alla domanda specifica confessa di aver inserito in vagina un piccolo elastico per capelli di colore rosso. Viene ripetuta l'ecografia pelvica, che risulta nella norma. Tuttavia, non potendo escludere con certezza la presenza di un corpo estraneo mediante la sola ecografia, il giorno seguente viene sottoposta a vaginoscopia in sedazione profonda. L'esame conferma la presenza del corpo estraneo (lunghezza 2 cm, spessore 5 mm), che viene rimosso con successo. La piccola viene dimessa in terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico per cinque giorni; il tampone vaginale risulterà positivo per *Staphylococcus aureus*.

La vulvovaginite è una diagnosi ginecologica comune nelle bambine in età prepubere. Si manifesta tipicamente con sintomi vulvovaginali, quali cattivo odore, bruciore, prurito, eritema o secrezioni vaginali. Possono essere presenti anche disturbi urinari, come urgenza o disuria. Nelle bambine prepuberi, molteplici fattori possono favorire lo sviluppo di vulvovaginite, tra cui aspetti anatomici, fisiologici e comportamentali. La scarsa estrogenizzazione della mucosa e il pH vaginale alcalino predispongono alle infezioni, spesso di origine orofaringea o fecale. Inoltre, altri fattori di rischio sono le cattive abitudini igieniche e la tendenza a inserire corpi estranei in vagina. La maggior parte delle vulvovaginiti in età prepubere non ha una causa specifica e, nel 75% dei casi, non si identifica un patogeno responsabile. La presenza di un corpo estraneo può causare secrezioni vaginali, cattivo odore o lieve sanguinamento. La comparsa di una secrezione grigiastra e acquosa, associata a dolore addominale, deve far sospettare la presenza di una batterica alcalina, che necessita di rimozione urgente per il rischio di ustioni chimiche della mucosa vaginale.

L'ecografia transaddominale non sempre permette di individuare corpi estranei, specialmente se di piccole dimensioni. Qualora sia necessaria la rimozione, la vaginoscopia deve sempre essere eseguita in sedazione.

Il trattamento si basa innanzitutto sulla modifica delle abitudini igienico-comportamentali e, in caso di riscontro di un'infezione, sulla terapia antibiotica mirata.

Infine, è fondamentale ricordare che, in caso di vulvovaginiti ricorrenti e non chiaramente spiegabili, specialmente se associate a microrganismi atipici per l'età della paziente, va sempre considerata la possibilità di un abuso. Il caso di Giulia ci ricorda che una vulvovaginite persistente in età prepubere deve far sospettare la presenza di un corpo estraneo e che la vaginoscopia, in questa fascia d'età, va sempre eseguita in sedazione.

Bibliografia di riferimento

- Romano ME. Prepubertal Vulvovaginitis. Clin Obstet Gynecol 2020;63(3):479-85. doi: 10.1097/GRF.0000000000000536.
- Umans E, Boogaerts M, Vergauwe B, Verest A, Van Calenberg S. Vaginal foreign body in the pediatric patient: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2024;297:153-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.04.019.
- Vadysinghe AN, Ekanayake KB, Kulathunga N. Child sexual abuse unmasked due to vaginal foreign body: case review. Forensic Sci Med Pathol 2023;19(2):202-206. doi: 10.1007/s12024-022-00574-2.
- Yang X, Sun L, Ye J, Li X, Tao R. Ultrasonography in Detection of Vaginal Foreign Bodies in Girls: A Retrospective Study. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017;30(6):620-5. doi: 10.1016/j.jpag.2017.06.008.

Non una semplice polmonite

Nicole Battistella¹ Chiara De Carlo²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste,

²SC di Pediatria e Neonatologia, PO "Santa Maria degli Angeli" di Pordenone, Azienda Sanitaria Friuli Occidentale

Indirizzo per corrispondenza: battistella.nb@gmail.com

Fateh è un bambino di 5 anni, di origine indiane, che giungeva alla nostra attenzione in Pronto Soccorso Pediatrico per un quadro di febbre protratta da 9 giorni, non responsiva alla terapia antibiotica con claritromicina avviata 3 giorni prima su indicazioni del Curante. Indagando la storia precedente del bambino i genitori riferivano una crescita regolare, seppur mantenutasi sempre ai centili inferiori; non storia di infezioni respiratorie ricorrenti; viaggio in India a circa 9 mesi di vita con permanenza per 2-3 mesi. Venivano inoltre segnalati un maladaptamento alla nascita ed il riscontro di FOP per cui era stato consigliato follow-up ecocardiografico, interrotto nel periodo pandemico. Alla visita il bambino si presentava in buone condizioni generali e all'auscultazione si riscontrava una riduzione del murmure vescicolare con rantoli crepitanti in sede medio-basale destra. Nel sospetto di una polmonite, si eseguiva un'ecografia toracica, che repertava un addensamento nella suddetta sede di circa 6,5 x 6 x 4 cm, nel cui contesto si riconoscevano immagini rotondeggianti ipoecogene, a contenuto prevalentemente liquido (Figure 1 e 2).



Figura 1. Immagine ecografica in cui si evidenzia la presenza di addensamento con aeree ipoecogene all'interno.



Figura 2. Immagine ecografica in cui è ben visualizzabile l'elemento ipoecogeno con livelli idroaerei all'interno

In relazione al reperto ecografico e alla storia clinica, si eseguivano Quantiferon, ricerca di micobatteri su 3 campioni di aspirato gastrico, emocoltura, ricerca DNA batterico su sangue, antigeni urinari per legionella e pneumococco e tampone nasale per MRSA, tutti risultati negativi. Dopo l'esecuzione degli esami ematici (con riscontro di leucocitosi con GB 18510/mm³, lieve anemia con Hb 9,4 g/dl e PCR a 9,8 mg/dl), veniva avviata terapia antibiotica ev con ceftriaxone e clindamicina con miglioramento del quadro clinico. Veniva inoltre organizzata TC torace con MdC che evidenziava un quadro compatibile con sequestro polmonare destro, con zone ipoecogene con marginale *enhancement* e livelli idroaerei (Figura 3).

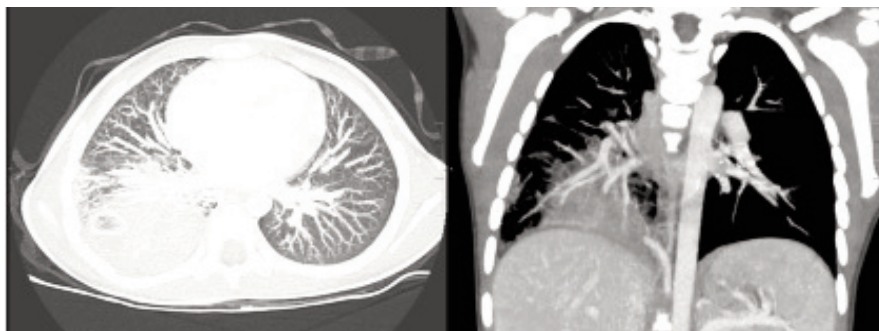


Figura 3. TC torace: nella prima immagine si evidenzia un elemento con *enhancement* periferico. Nella seconda immagine con la freccia viene indicato il vaso sottodiaframmatico che vascolarizza il segmento polmonare che appare addensato.

Si prendevano dunque contatti con i Colleghi della Chirurgia Pediatrica con cui si concordava di gestire l'acuzie in atto e, successivamente programmare un follow-up e l'eventuale intervento chirurgico per correggere la condizione di base.

Discussione

Il sequestro polmonare (SP) è una patologia rara e rappresenta meno del 6% di tutte le malformazioni congenite polmonari. Si caratterizza per la presenza di aree di tessuto polmonare displastico che non hanno comunicazione col restante albero tracheo-bronchiale e che sono vascolarizzate da un vaso anomalo proveniente della circolazione sistemica¹. Il SP può essere di tipo extralobare o, più frequentemente, intralobare (circa 80% dei casi), in quest ultimo caso con sede tipicamente nel segmento basale del lobo destro.

Sebbene si tratti di una lesione benigna, il SP può potenzialmente dare diverse complicanze, tra cui polmoniti ricorrenti (in particolare aumenta il rischio di polmoniti da *P. aeruginosa*, fungine e di TB polmonare), scompenso cardiaco, emottisi e sviluppo di patologie tumorali². Di conseguenza, la resezione chirurgica rappresenta di fatto la prima scelta terapeutica³.

Il caso di Fateh ci ricorda che il sequestro polmonare, sebbene sia una condizione rara, esiste e deve essere considerato nella diagnosi differenziale di addensamenti polmonari con elementi simil-cistici all'interno. Tale patologia, spesso è sottodiagnosticata per la mancanza di sintomi specifici, la scarsa letteratura in merito e mancanza di linee guida per la diagnosi ed il management. Nonostante per la diagnosi definitiva siano necessarie TC torace e angiografia, è utile ricordare che un esame semplice come l'ecografia polmonare permette già di valutare le caratteristiche che dovrebbero farci porre questo sospetto diagnostico.

Bibliografia

1. Chakraborty RK, Modi P, Sharma S. Pulmonary Sequestration. 2023 Jul 24. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
2. Gezer S, Taştepe I, Sirmali M. et al Pulmonary sequestration: a single-institutional series composed of 27 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133(4):955-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.11.003
3. Abbey P, Das CJ, Pangtey GS, Seith A, Dutta R, Kumar A. Imaging in bronchopulmonary sequestration. J Med Imaging Radiat Oncol 2009;53(1):22-31. doi: 10.1111/j.1754-9485.2009.02033.x.

Una bronchiolite alla punta dell'iceberg

Lorenzo De Luca¹, Annalisa Allegorico²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Salerno

²UOC di Pneumologia Pediatrica e USTIR Dipartimento di Pediatria Specialistica, AO di Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon, Napoli

Indirizzo per corrispondenza: l.deluca16@studenti.unisa.it

Paolo, 15 mesi di vita, giungeva in PS per tosse, rifiuto dell'alimentazione e dispnea. In anamnesi presentava distress respiratorio alla nascita (con necessità di assistenza respiratoria non invasiva e ossigenoterapia), storia di vomito e desaturazioni post-prandiali e ricorrenza di wheezing parainfettivo con frequenza di circa 1 episodio al mese. Il piccolo si presentava agitato, polipnoico con rientramenti sottocostali, tachicardico e con una SpO₂ di 85% in aa. Al torace si evidenziava riduzione della penetrazione di aria bilateralmente con rantoli a piccole bolle, qualche sibilo sparso ed espirio prolungato. All'Rx del torace si riscontrava iperespansione polmonare, diffusa accentuazione reticolo-nodulare della trama vascolo-bronchiale bilaterale e cardiomegalia. Si somministrava O₂-terapia con maschera Venturi 12 l/min e FiO₂ 60%. Praticava esami ematochimici che mostravano leucocitosi neutrofila con lieve aumento degli indici di flogosi, emogas arterioso con riscontro di ipercapnia (pCO₂ 70 mmHg) ed ipossia (pO₂ 54,4 mmHg) e pannello rapido per virus respiratori positivo per VRS. Per peggioramento delle condizioni cliniche, veniva trasferito in TIP, dove necessitava di IOT con ventilazione meccanica invasiva per 7 giorni e successivamente di assistenza in NIV notturna ed HFNC diurna. Per la persistenza di ipercapnia agli emogas arteriosi seriati, veniva trasferito nel reparto di Pneumologia pediatrica, ove praticava saturimetria e capnometria notturna.

Durante la fase di addormentamento si osservava rapida discesa dei valori saturimetrici con aumento della TpCO₂. Pertanto alla luce del monitoraggio cardiorespiratorio notturno (ODI > 5 eventi/h, TpCO₂ media 58,3 mmHg, tempo con TpCO₂ > 50 mmHg pari a 97% del totale), modificava NIV in modalità PCV A/C + TgV con buon adattamento alla ventilazione e raggiungimento della normocapnia durante le ore di sonno. Nel sospetto di sindrome da ipoventilazione centrale, praticava approfondimento genetico mediante NGS, con riscontro di variante patogenetica nota c.42C>A a carico del gene PHOX2B, diagnostica per sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS) o sindrome di Ondine.

Durante la degenza praticava tutti gli approfondimenti diagnostici per la patologia ed effettuava monitoraggi poligrafici, pulsossimetrici e capnografici notturni in NIV per ottimizzare la ventilazione, fino alla normalizzazione dei parametri con assenza di ipercapnia.

La **sindrome da ipoventilazione centrale congenita** (CCHS o sindrome di Ondina) è una malattia genetica che interessa il sistema nervoso autonomo, il quale regola le funzioni automatiche del corpo, inclusa la respirazione. Le persone affette dalla CCHS respirano normalmente quando sono sveglie, ma presentano ipoventilazione durante il sonno, che può causare ipossiemia e ipercapnia.

L'incidenza di questa sindrome è di circa 1 caso ogni 200.000 nati vivi. Un corretto inquadramento diagnostico prevede il monitoraggio poligrafico notturno (per identificare gli episodi di ipoventilazione/apnea centrale), il monitoraggio capnografico notturno (per rilevare l'ipercapnia durante il sonno) e l'indagine genetica (per ricercare mutazioni a carico del gene PHOX2B)¹. Il gene PHOX2B è localizzato sul cromosoma 4 e interferisce con lo sviluppo del sistema nervoso nel corso della vita fetale.

Nel 90% dei casi, la mutazione è di tipo de-novo, mentre nel restante 10% dei casi viene ereditata da genitori portatori asintomatici. La mutazione interessa una sequenza di 20 aminoacidi chiamati alanine, che nel caso del gene mutato aumenta a 24-33 alanine. La gravità della sindrome dipende dalla lunghezza di questa espansione allelica, con manifestazioni che vanno dalla completa apnea alla lieve ipoventilazione durante il sonno, fino a una severa ipoventilazione anche durante la veglia². Una diagnosi tardiva o un trattamento inadeguato possono comportare rischi gravi, come la morte o danni neurologici permanenti, dovuti a sofferenza ipossica cerebrale secondaria alle crisi di apnea. Il trattamento ventilatorio è fondamentale per la vita dei pazienti, e richiede tecnologie avanzate e un monitoraggio costante.

La presa in carico è multidisciplinare e deve coinvolgere specialisti pneumologi, cardiologi, gastroenterologi e specialisti in medicina del sonno. Sono necessarie anche periodiche valutazioni oculistiche per la descritta possibilità di manifestazioni oculari e neuropsichiatriche per il monitoraggio dello sviluppo psicomotorio. Utile, infine, anche monitorare il rischio oncologico³.

Il messaggio che ci lascia questo caso è quello di non “innamorarsi” mai di una diagnosi: quando qualcosa non convince del tutto, bisogna sempre sospettare una patologia nascosta, anche rara.

Bibliografia

1. Trang H, Samuels M, Ceccherini I, et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2020 Sep 21;15(1):252. doi: 10.1186/s13023-020-01460-2.
2. Jennings LJ, Yu M, Rand CM, et al. Variable human phenotype associated with novel deletions of the PHOX2B gene. *Pediatr Pulmonol* 2012;47(2):153-61. doi: 10.1002/ppul.21527.
3. Baillieul, Revol, Jullian-Desayes, et al. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. *Expert review of respiratory medicine* 2019;13(6):545-57. doi: 10.1080/17476348.2019.1604226.

Attenti al Lupus

Eleonora Bellini¹, Silvia Casali¹, Daniele Zama^{2,3}, Fiorentina Guida², Marcello Lanari^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Italia.

²UO Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: eleonora.bellini3@studio.unibo.it

Caso clinico

Manuel, 10 anni, è stato condotto in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) a gennaio 2025 per epistassi associata a ematomi tibiali e petecchie. In PSP eseguiti esami ematici con riscontro di piastrinopenia severa (PLTs 1000/mm³), e restante emocromo e coagulazione nella norma. In anamnesi non vengono riscontrate patologie né familiarità per patologie autoimmuni, non viaggi recenti né allergie. Alla valutazione clinica sono stati riscontrati sanguinamento attivo della mucosa orale e sangue rosso vivo in regione perianale per cui Manuel è stato ricoverato in Pediatria d'urgenza per eseguire terapia steroidea ad alte dosi (boli di metilprednisolone 20 mg/kg/die - per 3 giorni) e acido tranexamico ev 15 mg/kg seguiti da infusione di I ciclo di IVIG 0,8 g/kg (per 2 giorni) come da protocollo PTI alto rischio. È stato dimesso dopo 2 giorni dal termine della terapia per ripresa di valori piastrinici normali > 100.000/mm³.

A una settimana dalla dimissione Manuel è stato nuovamente condotto in PSP per sanguinamento spontaneo della mucosa orale con riscontro di piastrinopenia severa (PLTs 4000/mm³), in assenza di altre citopenie e di apparenti trigger infettivi. Manuel è stato ricoverato ed è stata eseguita II infusione di IVIG 1 g/kg/die (per 2 giorni) con scarsa risposta clinica. Previa trasfusione di concentrato piastrinico è stato sottoposto ad aspirato midollare con evidenza di iperplasia megacariocitica e assenza di elementi atipici, compatibile con la diagnosi di PTI. È stata dunque avviata terapia steroidea con prednisone a 2 mg/kg/die per 3 giorni. Per mancata risposta, sono stati ripetuti boli di metilprednisolone al dosaggio di 30 mg/kg/die per 3 giorni, contestualmente embricata a terapia con eltrombopag 50 mg/die senza risposta a distanza di 7 giorni.

Alla luce della refrattarietà alle terapie è stato valutato dal punto di vista immunologico, escludendo disimmunità e deficit immunitari. È stata quindi iniziata terapia immunosoppressiva con micofenolato mofetile (MMF) ed incrementata la terapia con Eltrombopag a dosaggio massimale (75 mg/die).

Vista la refrattarietà terapeutica e la distanza di 4 settimane dalla precedente infusione di IVIG è stata studiata l'autoimmunità con riscontro di ANA 1:360, in assenza di specifici autoanticorpi e con negatività del ds-DNA; gli anticorpi anti-piastrine IgG + IgM sono risultati positivi.

A distanza di 5 giorni dall'ultima modifica terapeutica, per persistenza della piastrinopenia severa, è stato ripetuto lo schema terapeutico a cui si era ottenuta iniziale risposta, combinando III ciclo di IVIG (0,8 g/kg/die per 2 giorni) e metilprednisolone a 20 mg/kg/die per 3 giorni, in associazione con MMF, ottenendo finalmente una rapida risposta con raggiungimento di 550.000 piastrine/mm³.

Dopo un mese dal ricovero Manuel è stato dimesso con terapia domiciliare composta da MMF, eltrombopag 25 mg. Ai controlli stabilizzazione del valore piastrinico attorno a 150.000-200.000 piastrine/mm³.

Discussione

L'età di Manuel, la refrattarietà alla terapia di prima linea, e la positività agli ANA sono elementi suggestivi per una progressiva cronicizzazione del quadro di PTI e del rischio che essa rappresenti il primo segno di una patologia reumatologica/immunologica. In particolare, la positività per ANA > 1:160 pone il sospetto per lo sviluppo di un lupus. Manuel è pertanto già stato preso in carico dai servizi di Ematologia e Reumatologia per proseguire l'iter diagnostico terapeutico.

Il ruolo della Pediatria d'urgenza in questi casi è quindi quello di seguire un percorso diagnostico e terapeutico strutturato e completo per identificare precocemente elementi diagnostici significativi.

Take home message

Prima di somministrare IVIG valutare di prelevare campioni ematici per analizzare l'autoimmunità del paziente, i cui risultati possono essere inficiati per mesi dopo la somministrazione di immunoglobuline, ritardando un'eventuale diagnosi.

Bibliografia di riferimento

- De Mattia D, Poggi C, Montoro L, et al. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Haematologica* 2000;85(4):358-64. doi: 10.3324/haematol.85.4.358.
- Granel C, Dufresne F, Mahévas M, et al. Which pediatric ITP patients will go on to lupus? *Blood* 2024;143(16):1576-81. doi: 10.1182/blood.2020009651.
- Saettini F, Cattoni A, Redaelli M, et al. Primary immunodeficiencies, autoimmune hyperthyroidism, coeliac disease and systemic lupus erythematosus in childhood immune thrombocytopenia. *Acta Paediatr* 2021;110(2):643-51. doi: 10.1111/apa.15593.
- Chen Z, Zhong H, Dong G. Thrombocytopenia as a prognostic marker for systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med Sci* 2019;357(6):461-7. doi: 10.1016/j.amjms.2019.03.002.

Quanti danni questi eosinofili!

Michele Cannas, Cristina Malavventura

Università di Ferrara

Indirizzo per corrispondenza: michele.cannas@edu.unife.it

Caso clinico

Ismail, 15 anni, giunge alla nostra osservazione per dolore addominale ingravescente da circa 1 mese associato a iporessia, vomito e perdita di peso (circa 5 kg, 8% del peso, BMI 17,3 8°P). L'anamnesi non rilevava precedenti patologici di rilievo. Si segnalava, tre giorni prima dell'inizio della sintomatologia, terapia con eparina sottocute per prescrizione ortopedica in seguito a trauma distorsivo di caviglia. All'esame obiettivo si evidenziava una dolorabilità diffusa dell'addome, prevalentemente a livello epigastrico e del quadrante inferiore destro, senza segni di peritonismo; peristalsi torbida e vomito ad ogni tentativo di alimentazione. Gli esami ematochimici mostravano una conta degli eosinofili pari a 8.670/ μ l (44% dei globuli bianchi), indici di flogosi sistemici e mucosali spenti (VES 3 mm/h; calprotectina fecale 13 g/kg), elevazione del D dimero (23,63 mg/l). Non riscontrate atipie e/o blasti allo striscio periferico.

L'ecografia addominale evidenziava la presenza di versamento ascitico e un diffuso ispessimento delle pareti intestinali sia tenuali che coliche (max 5 mm) con perdita di stratificazione. La TC addome confermava versamento ascitico esteso con spessore assiale massimo di 10 cm nello scavo pelvico e ispessimento parietale diffuso dal tratto distale dell'esofago fino al tratto prossimale del retto, compatibile con panenterocolite; non mostrava segni di ostruzione intestinale, pneumoperitoneo, masse/pacchetti linfonodali e alterazioni delle strutture vascolari. Il liquido ascitico prelevato mediante paracentesi eco-guidata mostrava un alto contenuto proteico (> 3 g/dl), una spiccata cellularità di tipo eosinofilo (85%) e risultava sterile dal punto di vista microbiologico. La biopsia osteomidollare evidenziava un midollo ipercellulato con significativa espansione della serie eosinofila (23% della popolazione cellulare) senza caratteristiche morfologiche neoplastiche.

Lo studio radiologico di torace e la spirometria non mostravano coinvolgimento polmonare. La RM cardiaca e la RM encefalo escludevano un danno d'organo silente rispettivamente a carico di cuore e cervello. Le indagini infettivologiche (ricerca parassiti su feci, sierologia per strongyloides, entamoeba, toxocara e schistosoma) risultavano negative, così come l'autoimmunità (ANCA, ANA, ENA).

Completato l'iter diagnostico sopraindicato si concludeva per sindrome ipereosinofila con interessamento panenterico trasmurale con versamento ascitico. Si avviava terapia corticosteroidica con brillante risposta sul piano clinico, laboratoristico e strumentale. La conta eosinofila si riduceva del 70% a 24 ore dall'inizio del trattamento. Ismail veniva dimesso a dieci giorni dall'avvio della terapia steroidea in buone condizioni generali, con conta eosinofila normalizzata e risoluzione del versamento ascitico all'ecografia. Si programmava follow-up gastroenterologico ed endoscopia alte e basse vie digestive.

Discussione

La sindrome ipereosinofila (HES) è una condizione rara caratterizzata da una persistente e significativa eosinofilia (≥ 1.500 eosinofili/ μ l) associata ad infiltrazione tissutale e variabile danno d'organo a carico di cute, polmone, tubo digerente, cuore e sistema nervoso centrale. Il danno tissutale mediato dagli eosinofili si basa su un duplice meccanismo: un'azione diretta tramite il rilascio di mediatori pro-infiammatori e citotossici e un'azione indiretta attraverso la stimolazione della cascata infiammatoria che induce necrosi e danno trombotico¹.

Può riconoscere una genesi genetica, neoplastica o essere associata ad infezioni parassitarie, fungine, virali, malattie allergiche, immunologiche, reumatologiche o indotta da farmaci^{1,2}. L'iter diagnostico e terapeutico è pertanto complesso e multidisciplinare ed è volto a ricercare in maniera proattiva il coinvolgimento d'organo anche silente e definirne l'eziologia^{2,3}.

Nel caso di Ismail la severa ipereosinofila, che ha da subito orientato la diagnosi, si associa a danno di singolo organo con coinvolgimento panenterico trasmurale e versamento ascitico di tipo eosinofilo. Le indagini hanno escluso forme neoplastiche e secondarie. In considerazione della correlazione temporale fra assunzione di eparina ed esordio della sintomatologia, non è possibile escludere una sindrome ipereosinofila eparina-indotta. La brillante risposta allo steroide è ben descritta in letteratura, ma un monitoraggio a lungo termine sarà essenziale per prevenire eventuali recidive e individuare possibili complicanze.

Bibliografia

1. Osservatorio Malattie Rare. Documento di valutazione preliminare per la richiesta di un codice di esenzione univoco di malattia rara per la sindrome eosinofila (HES). O.Ma.R., 2024.
2. Caminati M, Bagnasco D, Ferrando M, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndromes and rare dysimmune conditions associated with hyper-eosinophilia in practice: An innovative multidisciplinary approach. *World Allergy Organ J* 2024;17:100928.
3. Shomali W, Gotlib J, Cools J, et al. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2022; 97:129-48. doi: 10.1002/ajh.26521.

Febbre e dolore toracico? Quando il cuore batte... e sbatte

Giorgia Giancarli

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: giorgiagiancarli@gmail.com

Caso clinico

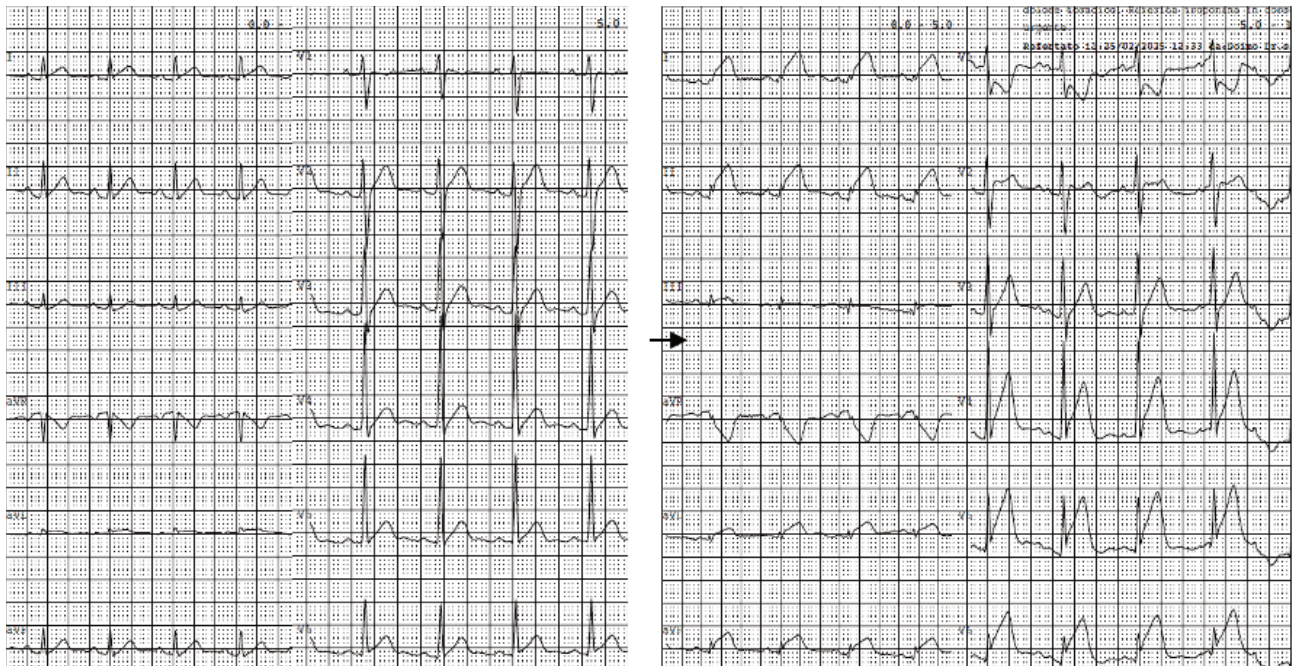
Nicholas è un ragazzo di 15 anni che giunge alla nostra attenzione per stato febbrile in atto da 7 giorni ($T_{\max}$ 39.2°) e comparsa nelle ore precedenti di precordialgia aggravata dall'inspirazione profonda, seguita da un episodio pre-sincopale durante la minzione. Al suo arrivo in PS i parametri vitali si presentano stabili e le condizioni generali ottime. È un ragazzo di base sano, pratica nuoto a livello agonistico. Due settimane prima sia lui che il papà avrebbero presentato una sindrome simil influenzale con febbricola per una durata totale di tre giorni. Stessa clinica anche nella sorellina, a cui si associava inoltre rash esantematico diffuso.

Alla visita l'obiettività, l'ecografia toracica e l'ECG risultano nella norma, per cui viene rimandato al domicilio con diagnosi di dolore intercostale di verosimile natura muscolare, per cui si consigliava assunzione di ibuprofene al bisogno.

A distanza di tre giorni torna in PS per persistenza di febbre, astenia e recente insorgenza di epigastralgia con qualche vomito nella notte precedente. Il dolore toracico risulta in netto miglioramento rispetto al primo accesso, sempre presente però in inspirazione e in clinostatismo.

Nicholas appare obiettivamente in buone condizioni generali, vigile, reattivo, eupnoico ma febbrile. I PV risultano nei limiti di norma: PA 105/67, FC 94 bpm, SpO₂ 100% in aa. L'obiettività cardiaca si mostra finalmente dirimente con toni ritmici ma ovattati, soffio olosistolico e sfregamenti pericardici all'apice.

Si richiede ulteriore ECG: sopraslivellamento diffuso del tratto ST (Figura), suggestivo per pericardite.



A completamento vengono richiesti inoltre:

- Esami ematici: GB 22.690/mmc (N 20.440/mmc), Hb 13,2 g/dl, PLT 259.000/mmc, Na⁺ 131 mmol/l, resto degli elettroliti nei range, funzionalità epatorenale nella norma, PCR 32,7 mg/dl, VES 120 mm/h, PCT 0,97 ug/l, Tpl 19.104 ng/l, CK 642 U/l, BNP 534 ng/l.

- Ecocardiografia transtoracica: ventricolo sinistro lievemente dilatato con acinesia di alcuni segmenti, ipertrofia di altri e severo deficit di pompa (FE 37%); ventricolo destro con lieve deficit di pompa. Si riscontrano inoltre lieve insufficienza mitralica, lieve versamento pericardico circonferenziale (9 mm) e una VCI dilatata.

In considerazione del quadro complessivo si effettua diagnosi di perimicardite con severa disfunzione sistolica e si dispone il trasferimento del paziente in UTIC, in attesa di rilocalizzazione ospedaliera per centralizzazione. Le sierologie virali risulteranno positive per Parvovirus B19.

Nel centro di riferimento il ragazzo presenterà uno scadimento delle condizioni generali con peggioramento del quadro clinico e segni di scompenso cardiaco, per cui si procederà con ulteriori accertamenti:

- Biopsia endomiocardica: endomiocardite attiva linfocitaria con infiltrato eosinofilo e moderata fibrosi interstiziale e subendocardica, che conferma il quadro di miocardite
- Cateterismo destro: ipertensione polmonare post-capillare
- Coronarografia: nella norma
- Rx torace: ombra cardiaca di dimensioni ai limiti superiori di norma, versamento pleurico bilaterale
- RM cardiaca: perimiocardite attiva con interessamento della parete postero-laterale e medio-basale del ventricolo sinistro e del pericardio con severa disfunzione ventricolare (FE 32%).

Nicholas verrà finalmente dimesso in sedicesima giornata, con diagnosi di perimiocardite acuta linfocitaria in un contesto di scompenso cardiaco acuto associato a edemi polmonari recidivanti, con necessità di intervento tramite contropulsazione aortica per disfunzione ventricolare sinistra severa e destra moderata, in combinazione a metodiche di ventilazione non invasiva. In fase acuta si è sviluppata inoltre un'insufficienza mitralica severa, che persisterà come lieve anche successivamente alla dimissione.

Dal punto di vista farmacologico, durante il periodo di ricovero è stato necessario ricorrere non solo alle canoniche terapie anti-infiammatorie quali ibuprofene, colchicina ed acido acetil-salicilico ma anche a steroidi. Sono state inoltre avviate terapie sia di supporto con diuretici e profilassi antibiotica, sia inotrope con nitroprussiato.

Discussione

La pericardite virale o idiopatica è responsabile della maggior parte dei casi di pericardite acuta in Europa e negli USA. La storia e la clinica sono dirimenti e potrebbero essere sufficienti per una corretta e rapida diagnosi. L'elettrocardiogramma, gli esami ematici e l'ecocardiogramma possono fungere da supporto e sono invece indispensabili in caso di presunta miocardite e/o deficit di pompa associati; infatti, la miocardite e la pericardite acuta condividono gli stessi agenti eziologici virali, così che il coinvolgimento del miocardio è frequente in corso di pericardite, rappresentando il 15-20% dei casi.

Ma allora parliamo di miopericardite o perimiocardite? Nonostante questi due termini siano molto spesso utilizzati in maniera intercambiabile nella pratica clinica, presentano in realtà delle differenze non di poco conto: con il termine miopericardite ci riferiamo ad una pericardite acuta con valori elevati di troponine ma in assenza di disfunzione ventricolare mentre la perimiocardite per definizione si accompagna ad una frazione di eiezione inferiore al 55%, come nel caso di Nicholas. L'iter diagnostico è lo stesso ma l'approccio terapeutico è per ovvie ragioni differente. Ad ogni modo, l'aspetto da attenzionare maggiormente è la persistenza o il peggioramento della funzionalità ventricolare sinistra successivamente alla fase acuta, che è la complicanza più temibile.

La pericardite, inoltre, si definisce acuta quando la risoluzione avviene entro 4-6 settimane. È però noto che il 20-30% dei casi andrà incontro a ricadute: continueremo quindi a monitorare Nicholas tramite un attento follow-up, esami ematochimici, holter cardiaco e pressorio e visite di controllo cardiologiche periodiche, con l'indicazione a ripetere una RM a 6 settimane dall'evento. Siamo fiduciosi in quanto, rispettando qualche accortezza comportamentale e terapeutica, la maggior parte dei pazienti che sopravvivono alle prime due settimane dopo un episodio di miocardite fulminante analogo presenta una risoluzione istologica completa con riacquisizione delle normali funzione e dimensione cardiache nel corso dei mesi successivi.

Conclusioni

Nonostante la maggior parte degli accessi in pronto soccorso per dolore toracico non traumatico in età pediatrica presenti una causa sottostante di natura benigna, dobbiamo sempre escludere le cause cardio-polmonari a potenziale esito infausto, che solitamente sono caratterizzate dalla presenza di almeno un ulteriore segno o sintomo, come nel caso di Nicholas. In particolare: febbre e dolore toracico? Ausculta attentamente!

L'avvio tempestivo di una corretta terapia anti-infiammatoria nei quadri di perimiocardite è necessario per evitare le disastrose complicanze che ne possono derivare. Per questo motivo in caso di clinica suggestiva come febbre e dolore toracico caratteristico, nonostante le ottime condizioni generali, un'obiettività negativa, la stabilità dei PV e un ECG nella norma, la pronta esecuzione di un'ecocardiografia e di esami ematochimici comprensivi di indici di flogosi e marker cardiaci andrebbe attentamente valutata.

In considerazione della rapidità con cui questi quadri tendono ad evolvere, non esitiamo a richiedere un ECG aggiuntivo, anche in presenza di una sintomatologia invariata o di un referto fisiologico già documentato nelle ore o nei giorni precedenti.

Infine, vero più che mai in questo contesto, l'inserimento di una breve descrizione della presentazione del caso e del sospetto clinico al momento della richiesta dell'ECG potrebbe fare la differenza per una corretta interpretazione del tracciato stesso.

FAST and curious: un tamponamento cardiaco per incidente

Giulia Ferrera¹, Francesco Gambilonghi¹, Carmela Gammeri¹, Federica Dierna¹, Agata Bellinvia¹, Maria Carla Finocchiaro², Gian Luca Trobia², Vita Antonella Di Stefano²

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

²*UO di Pediatria e Pronto Soccorso Pediatrico, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", Catania*

Indirizzo per corrispondenza: giulia.ferrera@outlook.com

Martina, ragazzina di 12 anni che ha sempre goduto di ottima salute, accedeva in Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) per epigastralgia, febbricola da circa quattro giorni ed un episodio di vomito qualche giorno addietro.

All'ingresso presentava condizioni generali discrete: sensorio integro, aspetto sofferente, eupnoica, tachicardica (frequenza cardiaca 160 bpm), con temperatura corporea 37,5 °C, pressione arteriosa 100/60 mmHg e saturazione dell'ossigeno 97%. Il colorito era pallido, l'obiettività toracica appariva nella norma, l'addome era trattabile, ma lamentava algia spontanea e alla palpazione in regione epigastrica/sottotifoidea che peggiorava in posizione supina e dolore alla palpazione della regione periombelicale.

Ad una prima valutazione il quadro clinico appariva compatibile con un comune episodio di virosi, ma per il riscontro della tachicardia non correlabile alla febbricola, veniva prontamente sottoposta all'esecuzione dell'elettrocardiogramma e del prelievo ematico, con riscontro di tachicardia sinusale e leucocitosi neutrofila con significativo incremento della PCR. Sfruttando la possibilità di eseguire l'ecografia FAST a nostra disposizione in ambulatorio di PSP, abbiamo riscontrato versamento nel cavo del Douglas, versamento cardiaco e pleurico bilateralmente. In relazione a tale reperto, è stata richiesta in urgenza una consulenza cardiologica con ecocardiografia, che ha rilevato un quadro di tamponamento cardiaco con versamento pericardico di grado severo parzialmente organizzato (pari a 34 mm sul ventricolo destro e 17 mm sulla parete posteriore), ancora non determinante compressione delle camere cardiache. Previa esecuzione di TC di torace e addome, veniva tempestivamente trasferita presso il reparto di Cardiologia Pediatrica e sottoposta in urgenza a drenaggio di 650 ml di liquidi dalla cavità pericardica e 500 ml dalla cavità pleurica; veniva inoltre avviata terapia diuretica ed antinfiammatoria con ibuprofene e colchicina. Per la persistenza della febbre e del rialzo degli indici di flogosi, alla luce della negatività degli esami colturali (emocultura e coltura del liquido pleurico e pericardico) e della procalcitonina, nei giorni successivi ha necessitato di terapia con immunoglobuline per via endovenosa.

L'iter diagnostico-terapeutico è proseguito con approfondimenti clinici-laboratoristici e strumentali ed è ancora oggi in corso: durante una degenza di quasi un mese M. ha presentato ulteriori episodi febbrili con nuova comparsa di versamento pleurico e pericardico ed episodi di rash fugaci.

La coesistenza di febbre, polisierosite e rash configurano un possibile quadro infiammatorio quale artrite idiopatica giovanile sistemica, seppure ancora in assenza di manifestazioni articolari. Per tale motivo ha trovato indicazione la terapia con boli di steroide ed anakinra, antagonista del recettore dell'interleuchina 1, con buona risposta clinica e laboratoristica, normalizzazione della curva termica e degli indici di flogosi.

Questo caso rimarca l'importanza di non abbassare la guardia dinanzi a sintomi molto comuni perché talvolta possono nascondere condizioni insidiose; nel nostro caso, il rialzo termico e l'epigastralgia sono stati la manifestazione d'esordio di un tamponamento cardiaco inquadrabile in una patologia infiammatoria più complessa. Inoltre, la storia di Martina sottolinea il valore aggiunto per noi clinici di avvalerci dell'ecografia FAST nel contesto del PSP, a completamento dell'esame obiettivo stesso, dandoci la possibilità di orientarci nella complessità della diagnostica differenziale, mantenendo una visione d'insieme evitando di focalizzarsi soltanto sul sintomo riferitoci. Nella pratica clinica di PSP tale metodica permette in tempi brevi di coinvolgere gli specialisti consulenti indispensabili per lo svolgimento dell'iter diagnostico specifico e con essi avere un'interazione maggiormente accurata ed efficace.

Bibliografia di riferimento

- Della Paolera S, Favaretto E, Bobbo M, Barbi E, Gortani G. Pericarditi acute e ricorrenti in Pediatria. Medico e Bambino 2021;40(7):425-31. doi: 10.53126/MEB40425.
- Lee MS, Sweetnam-Holmes D, Soffer GP, Harel-Sterling M. Updates on the clinical integration of point-of-care ultrasound in pediatric emergency medicine. Curr Opin Pediatr 2024;36(3):256-65. doi: 10.1097/MOP.0000000000001340.
- Spaziani G. et al. Gestione del dolore toracico in età pediatrica. Giornale Italiano Cardiologia 2022;23(3):173-80. doi: 10.1714/3751.37336.

Diagnosi e gestione precoce del neonato con familiarità per disordine congenito dell'immunità

Umberto Laudante¹, Giuseppe Falco¹, Clara Ferrandino¹, Ambra Concetta Romano¹, Francesca Turchetti¹, Roberta Romano², Giuliana Giardino¹

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

²Università "Federico II", Napoli

Indirizzo per corrispondenza: u.laudante@studenti.unina.it

L'avvento di tecniche avanzate di sequenziamento del genoma ha enormemente ampliato il panorama dei disordini congeniti dell'immunità che comprendono forme ad insorgenza precoce e elevata mortalità nel primo anno di vita, tra cui le immunodeficienze combinate severe (SCID).

Parallelamente, si sono sviluppate strategie terapeutiche potenzialmente curative, la cui efficacia è spesso strettamente legata alla tempestività della loro applicazione. In tal senso, l'identificazione precoce dei soggetti affetti tra coloro che presentano familiarità per tali condizioni e la loro gestione clinica iniziale possono avere un impatto sulla storia naturale dei disordini congeniti dell'immunità.

Abbiamo raccolto i dati di 15 pazienti nati da genitori con storia familiare positiva per disordine congenito dell'immunità valutando il numero dei casi che hanno avuto accesso alla diagnosi pre-impianto o prenatale, a procedure di interruzione di gravidanza e le misure attuate in fase peri e post-natale.

Nessun caso ha avuto accesso alla diagnosi pre-impianto e 5 hanno beneficiato della diagnosi prenatale. Di questi 5, 4 sono risultati affetti, e in nessun caso si è optato per un aborto terapeutico: 3 famiglie, infatti, hanno scelto di proseguire la gravidanza per convincimento personale ed 1 per ritardo nella comunicazione della diagnosi. Tra i 15 pazienti, 7 sono risultati affetti (4 identificati con diagnosi prenatale, 3 nei primi 30 giorni di vita), 2 sono risultati portatori asintomatici, 2 femmine asintomatiche di cui non è noto stato di portatore e 4 maschi sono risultati non affetti.

Nella nostra coorte, 6 presentavano familiarità per sindrome di Wiskott Aldrich (X-linked), 4 per SCID (di cui 2 forme a trasmissione autosomica recessiva e 2 a trasmissione X-linked), 2 per agammaglobulinemia di Bruton (X-Linked). I restanti casi sono stati indagati per deficit di Myd88 (autosomica recessiva), sindrome da delezione 22q11.2 e displasia ectodermica anidrotica (X-linked).

In attesa di definizione diagnostica, sono state messe in atto le seguenti misure preventive: l'isolamento dai neonati con patologie potenzialmente contagiose, il posizionamento in incubatrice al fine di ridurre il rischio infettivo, l'adozione rigorosa di norme di asepsi, l'instaurazione precoce delle profilassi antimicrobiche specifiche per ciascun sospetto e in caso di necessità di trasfusione di emoderivati, l'uso di prodotti concentrati, irradiati e delecocitati, da donatore CMV-negativo.

La diagnosi precoce, sia prenatale che neonatale, ha permesso l'instaurazione tempestiva di misure profilattiche necessarie alla riduzione dell'incidenza di episodi infettivi e al miglioramento della prognosi dei pazienti affetti da disordini congeniti dell'immunità con storia familiare positiva.

ALPID e CTLA4 deficiency, nomi complessi per quadri clinici ancora più complessi!

Damiano Lemmi¹, Gianluca Dell'Orso^{1,2}, Luca Arcuri^{1,2}, Erica Massaccesi^{1,2}, Mariacarla Giarratana^{1,2}, Daniela Guardo^{1,2}, Serena Arrigo^{1,3}, Paola Terranova^{1,2}, Alice Grossi^{1,4}, Maurizio Miano^{1,2}

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

²UO Ematologia, 3UO Gastroenterologia, 4UO Genetica e Genomica delle Malattie Rare, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova

Indirizzo per corrispondenza: damianolemmi97@gmail.com

Introduzione

Gli errori congeniti dell'immunità rappresentano un gruppo di patologie che possono presentarsi non solo con un aumentato rischio infettivo, ma anche con manifestazioni da immunodisregolazione multisistemica e linfoproliferazione, con aumentata suscettibilità a tumori.

CTLA4 (*Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4*) è una proteina di membrana espressa costitutivamente dai linfociti Treg FOXP3+ e, dopo l'attivazione, dai linfociti T CD4+ e dai linfociti T CD8+. CTLA-4 compete con la molecola CD28 linfocitaria per il legame con il complesso CD80/CD86 espresso dalle *antigen presenting cells* (APCs).

Il legame tra CD28 e CD80/CD86 è fondamentale per l'attivazione dei linfociti T, quindi CTLA4 esercita un effetto di inibitorio, prevenendo un'eccessiva attivazione e mantenendo la tolleranza immunitaria¹.

Il difetto di CTLA4 è una rara malattia congenita a trasmissione autosomica dominante, caratterizzata da una perdita di funzione dovuta all'aploinsufficienza della proteina.

Caso clinico

Matteo, di 9 anni, è seguito presso il reparto di Ematologia dall'età di 3 anni, per una storia di sindrome di Evans con associazione di anemia emolitica Coombs positiva e piastrinopenia, trattate in prima linea con terapia steroidea (prednisone al dosaggio di 1-2 mg/kg/die) ed eltrombopag. Durante i diversi ricoveri, le indagini immunematologiche hanno evidenziato valori nella norma per età di linfociti CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+CD16+ alle sottopopolazioni linfocitarie, non suggestive per sindrome linfoproliferativa autoimmune (ALPS) o altre specifici quadri immunodisregolatori.

A causa di frequenti ricadute della piastrinopenia e dell'anemia emolitica, veniva avviata una terapia con micofenolato mofetile con buona risposta ematologica ma senza la possibilità di duratura sospensione durante le diverse fasi della storia clinica.

Infatti, dall'età di 4 anni e mezzo, in corso di terapia con micofenolato mofetile, si osservava la comparsa di epatosplenomegalia e di un quadro clinico ed endoscopico suggestivo di malattia infiammatoria cronica intestinale Crohn-like, caratterizzato da alvo diarroico, dolore addominale ricorrente e ulcere ileali superficiali ricoperte con fibrina e con aspetto ad acciottolato. In considerazione della nota tossicità gastrointestinale del micofenolato mofetile e dell'associazione con ricadute di sindrome di Evans, tale terapia è stata sospesa e sostituita con sirolimus, purtroppo solo per poche settimane per il manifestarsi di un episodio di febbre associato alla comparsa di eritema nodoso, trattato con terapia steroidea, in seguito scalata fino a una dose minima efficace pari a 0,20 mg/kg/die. Allo stesso tempo, veniva avviata una terapia con talidomide per migliorare il controllo del coinvolgimento intestinale. Tale approccio risultava efficace solo dopo un nuovo tentativo di associazione con Sirolimus, con un buon controllo sia dal punto di vista ematologico che da quello gastroenterologico. Il paziente è stato quindi mantenuto in terapia di associazione con sirolimus, talidomide e basse dosi di steroide fino all'età di 9 anni, quando, per la comparsa di una neuropatia sensitiva secondaria alla talidomide, quest'ultima veniva gradualmente ridotta fino alla sospensione. A breve distanza di tempo, per la comparsa di una recidiva di eritema nodoso, veniva proposta una nuova associazione terapeutica, affiancando il metotrexate al sirolimus, con una buona risposta clinica; in particolare il quadro gastrointestinale si manteneva sotto controllo, mentre si iniziava a osservare anche una graduale riduzione delle dimensioni del fegato e della milza fino al rientro nei valori di normalità per età.

Durante i diversi ricoveri, Matteo è stato sottoposto ad analisi genetica con pannello *Next-Generation Sequencing* Immuno-Ematologico, risultato negativo. A un approfondimento con analisi *Whole Genome Sequencing*, è stata evidenziata una delezione del cromosoma 2 che coinvolge il gene CTLA4, a trasmissione materna. All'anamnesi familiare, è stato evidenziato che la madre nella sua vita ha sofferto di una glomerulonefrite a lesioni minime, trat-

tata con steroide e altri immunomodulanti, mentre il nonno materno e suo fratello hanno sviluppato entrambi un Linfoma. Alla luce di tale rilievo e della forte correlazione genotipo-fenotipo, abbiamo candidato Matteo a trattamento *targeted* con abatacept, con l'obiettivo di ridurre il carico di terapie immunomodulanti e garantire un migliore controllo di malattia con una riduzione degli effetti collaterali secondari ai diversi farmaci. Durante l'ultimo ricovero abbiamo infatti provato a sospendere definitivamente la somministrazione di methotrexate ottenendo una risposta clinica finora soddisfacente.

Discussione

Il difetto immunologico secondario a deficienza di CTLA4 può determinare un fenotipo complesso caratterizzato non solo dal classico aumentato rischio infettivo con infezioni respiratorie ricorrenti, ma anche da linfoprolifera-zione e predisposizione a tumori linfoidi, e da un'ampia variabilità di sintomi e segni da immunodisregolazione, come citopenie autoimmuni, ipogammaglobulinemia, enteropatie².

Questo disordine immunitario pertanto rappresenta un esempio paradigmatico di una nuova classificazione fenotipica proposta a livello internazionale, ALPID (*Autoimmune Lymphoproliferative Primary Immune Deficiency*). Questa definizione si propone di classificare quadri clinici molto eterogenei, in passato riassunti secondo la definizione generica e spesso fuorviante di ALPS-*like* solo sulla base dell'associazione di linfoprolifera-zione e citopenia autoimmune senza altri criteri specifici di ALPS.

Queste condizioni sono infatti caratterizzate da un fenotipo eterogeneo e da una penetranza incompleta che ne rendono la presentazione spesso subdola e l'identificazione complessa. Anche la gestione di queste patologie è molto complessa ed eterogenea. Per alcune di esse, è disponibile una terapia target mirata specificamente alla sostituzione della funzione proteica deficitaria ed è per questo quindi che tutte le forme di immunodisregolazione meritano una ricerca genetica allargata. Abatacept è una proteina di fusione prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante, formata dal dominio extracellulare del CTLA4, legato alla porzione Fc dell'IgG1 umana, e il suo utilizzo può permettere di correggere specificamente il difetto risparmiando terapie immunosoppressive ad ampio spettro di azione gravate da numerosi effetti collaterali.

Bibliografia

1. Taghizade N, Babayeva R, Kara A, et al. Therapeutic modalities and clinical outcomes in a large cohort with LRBA deficiency and CTLA4 insufficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2023;152:1634-45. Doi: 10.1016/j.jaci.2023.08.004.
2. Mazzoni M, Dell'Orso G, Grossi A. Underlying CTLA4 Deficiency in a Patient With Juvenile Idiopathic Arthritis and Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome Features Successfully Treated With Abatacept - A Case Report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2021;43:e1168-e1172.

Dall'uveite all'artrite: un caso di artrite idiopatica giovanile oligoarticolare ANA-positiva con insorgenza tardiva dell'interessamento articolare

Lorenzo Mambelli¹, Federico Marchetti^{1,2}

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

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: lorenzo.mambelli@auslromagna.it

Caso clinico

Bambina di 10 anni con uveite idiopatica ricorrente ANA positiva HLA-B27 negativa in cui il primo episodio all'esordio risulta essere lieve e responsivo alla sola terapia con steroide in collirio (+ midriatico). Dopo 5 anni, si sono verificate frequenti recidive ravvicinate (4 in 15 mesi) che hanno reso necessario l'avvio della terapia immunomodulante, dapprima con metotrexate e secondariamente con adalimumab (in associazione).

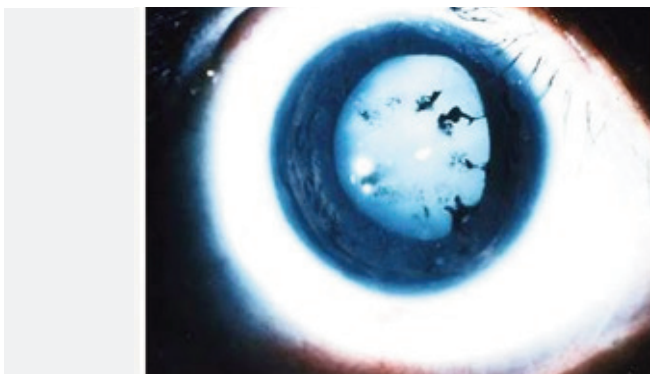
Dopo circa 10 mesi in terapia combinata ha presentato dapprima una recidiva di uveite bilaterale, molto lentamente responsiva allo steroide in collirio, e nelle settimane successive l'insorgenza per la prima volta di un'artrite bilaterale delle ginocchia, con necessità di artrocentesi e infiltrazione articolare con triamcinolone esacetone. Agli esami ematici riscontro di un significativo incremento del titolo degli anticorpi anti adalimumab (> 200 il valore normale), motivo per cui parallelamente all'infiltrazione articolare la terapia con adalimumab è stata sostituita con il golimumab. Negativo il dosaggio della calprotectina fecale. Con l'inizio del farmaco c'è stata un'evoluzione favorevole, senza recidive sia dell'uveite che dell'artrite.

Discussione

Il caso descritto è quello di una paziente con un'uveite anteriore idiopatica ricorrente ANA positiva, HLA-B27 negativa in assenza di qualsiasi altra manifestazione di patologia associata che ha manifestato, dopo 6 anni dall'esordio dell'uveite, un'artrite bilaterale delle ginocchia in corso di terapia con metotrexate e adalimumab. Il suo andamento può essere definito come un caso di artrite idiopatica giovanile oligoarticolare ANA positiva con uveite in cui però la flogosi oculare ha costituito l'aspetto principale per i primi anni di patologia.

In letteratura pochi sono i casi descritti di insorgenza dell'artrite ad anni di distanza dalla diagnosi di uveite. L'uveite nelle forme ANA positive può precedere l'artrite (andamento bifasico) ma di solito il successivo interessamento articolare avviene in tempi relativamente brevi (1-2 anni mediamente). Un aspetto particolare di rilievo è l'insorgenza dell'artrite in corso di terapia immunosoppressiva sistemica.

La scelta terapeutica del golimumab, preferendolo all'inibitore dell'IL-6 tocilizumab, è stata secondaria alla volontà di mantenere l'utilizzo di un farmaco anti-TNF per le pregresse frequenti recidive di uveite e vista la comparsa di un sintomo nuovo come l'artrite con una presunta inefficacia dell'adalimumab verosimilmente secondaria allo sviluppo di autoanticorpi diretti contro il farmaco.



Bibliografia di riferimento

- Marino A., Real-Fernandez F., Rovero P, et al Anti-adalimumab antibodies in a cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis: Incidence and clinical correlations. Clin. Rheumatol 2018;37:1407-11. doi: 10.1007/s10067-018-4057-7.
- Zygmunt A, Lipińska J, Biernacka-Zielińska M et al. Comparison of uveitis in the course of juvenile idiopathic arthritis with isolated uveitis in children - own experiences. Reumatologia 2018;56(3):149-54. doi: 10.5114/reum.2018.76902.

Una Kawasaki che mima una Guillain-Barré

Domitilla Miotto

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: domitilla.miotto@gmail.com

Evan, un bambino di 19 mesi, è stato portato in Pronto Soccorso a causa di un impaccio motorio e difficoltà nella deambulazione progressivamente peggiorate negli ultimi due giorni.

La storia clinica più recente comprendeva un ricovero presso un altro centro per un quadro caratterizzato da febbre della durata superiore ai 5 giorni, andata incontro successivamente a defervescenza spontanea, associata a tosse, rinocongiuntivite secca, linfadenopatia laterocervicale monolaterale, e rash maculo-papulare a tronco ed arti. Gli esami ematici mostravano un emocromo nella norma e rialzo di PCR (fino a 52,9 mg/l) con VES nella norma e CPK nella norma. Venivano inoltre eseguite sierologie infettivologiche e tampone multiplex per patogeni, risultati negativi. All'esame delle urine riscontro di piuria sterile. In seguito al miglioramento spontaneo della sintomatologia, il bambino veniva dimesso con terapia sintomatica. Dopo circa una settimana il bambino sviluppava instabilità della marcia in progressivo peggioramento, associata a febbre, per cui veniva condotto presso il Pronto Soccorso del nostro Istituto.

All'ingresso, Evan appariva molto abbattuto e presentava una marcia instabile su base allargata, difficoltà ad alzarsi, e riflessi osteo-tendinei (ROT) apparentemente non evocabili agli arti inferiori. Inoltre, il rash maculo-papulare era in via di risoluzione. Persisteva linfadenopatia laterocervicale monolaterale, febbre, con parametri vitali nella norma. Gli esami ematochimici evidenziavano piastrinosi, leucocitosi e un aumento significativo degli indici di flogosi, con una VES di 109 mm/h, oltre a lieve ipoalbuminemia. L'esame delle urine confermava la piuria sterile. Sulla base della valutazione neurologica, si sospettava un disturbo della marcia post-virale, come la sindrome di Guillain-Barré o la mielite trasversa. Pertanto, veniva eseguita una rachicentesi, risultata nella norma. Successivamente, veniva effettuata una risonanza magnetica (RM) dell'encefalo e del midollo, che non ha evidenziato alterazioni compatibili con mielite trasversa o ADEM. Tuttavia, durante l'esecuzione dell'indagine, come reperto collaterale si evidenziava un versamento bilaterale alle anche e, durante la sedazione, si sono osservati riflessi normoevocabili, il che ha rafforzato l'ipotesi di una malattia di Kawasaki.

La storia clinica di Evan, caratterizzata da febbre, rash, congiuntivite, piuria sterile e incremento degli indici di flogosi, è stata giudicata quindi suggestiva per malattia di Kawasaki¹.

L'alterazione della marcia è stata interpretata come espressione del dolore conseguente all'artrite bilaterale delle articolazioni coxofemorali. L'artrite è una manifestazione meno frequentemente associata alla malattia di Kawasaki, ma comunque descritta in fino al 10% dei casi^{2,3}.

Evan è stato sottoposto a infusione di immunoglobuline (IgEV), a terapia steroidea e ad ASA (acido acetilsalicylico) a dosaggio antiaggregante, con un completo miglioramento clinico. Ha ripreso la deambulazione regolare e non sono state documentate complicanze cardiache¹.

Discussione

Questo caso evidenzia la variabilità clinica della malattia di Kawasaki e l'importanza di un'attenta diagnosi differenziale con patologie neurologiche pediatriche, come la sindrome di Guillain-Barré. Inoltre, è fondamentale sottolineare che la malattia di Kawasaki può manifestarsi anche dopo uno sfebbramento, con febbre che può essere altalenante e non necessariamente persistente durante tutto il decorso. Circa il 10% dei bambini con malattia di Kawasaki può andare incontro a sfebbramento spontaneo entro 10 giorni dall'esordio della febbre, anche senza trattamento con immunoglobuline endovena (IVIG). Tuttavia, anche in questi casi, il rischio di sviluppare complicanze vascolari, come aneurismi coronarici, rimane significativo. Per questo motivo, il trattamento con IVIG e aspirina è raccomandato in tutti i casi diagnosticati, indipendentemente dall'andamento della febbre⁴. Evan, dopo aver completato il trattamento, sta ora bene e ha ripreso una normale attività motoria.

Bibliografia

1. Day-Lewis, M., Son, M. B. F. & Lo, M. S. Kawasaki disease: contemporary perspectives. *Lancet Child Adolesc Health* 2024;8:781-92. doi: 10.1016/S2352-4642(24)00169-X.
2. Martins A, Conde M, Brito M, Gouveia C. Arthritis in Kawasaki disease: A poorly recognised manifestation. *J Paediatrics Child Health* 2018;54:1371-4. doi: 10.1111/jpc.14102.

3. Peng Y, Xiaohui L, Zhao D, et al. Prevalence and characteristics of arthritis in Kawasaki disease: a Chinese cohort study. Clin Exp Med 2019;19:167-72. doi: 10.1007/s10238-019-00547-w.
4. Takahashi T, Sakakibara H, Morikawa Y, Miura M. Development of coronary artery lesions in indolent Kawasaki disease following initial spontaneous defervescence: a retrospective cohort study. Pediatr Rheumatol Online J 2015;13:44. doi: 10.1186/s12969-015-0042-8.

Quando il rituximab si affeziona troppo

Anna Sonego, Alice Fachin

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: as.sonego.anna@gmail.com

Caso clinico

Alessia è una ragazza di 13 anni con malattia di Sjögren esordita a dicembre 2023. La patogenesi della malattia non è nota. È stato ipotizzato che a seguito di infezioni in età infantile e adolescenziale, si sviluppi un'alterata risposta linfocitaria ghiandolare che progressivamente conduce all'autoimmunità locale e a un ampio spettro di sintomi costituzionali su base infiammatoria e autoimmune, che più spesso caratterizzano la presentazione clinica della malattia di Sjögren in età pediatrica rispetto ai sintomi tipici della sindrome secca¹.

È ragionevole pensare che i benefici della terapia siano tanto migliori quanto più precoce è l'avvio del trattamento, in una fase in cui la funzione ghiandolare non sia del tutto compromessa, con l'obiettivo di migliorare i sintomi costituzionali e bloccare l'evoluzione del danno d'organo a livello ghiandolare². A questo scopo, i farmaci più utilizzati sono quelli diretti a contrastare la proliferazione e l'attivazione dei linfociti B².

Alla luce delle considerazioni sopra riportate, a novembre 2024, i colleghi reumatologi propongono di avviare la terapia con rituximab. A novembre 2024, viene effettuata la prima somministrazione al dosaggio di 1 g con tempo di infusione pari a 4 ore, premedicata con paracetamolo, clorfenamina e metilprednisolone. Il giorno immediatamente successivo, Alessia presenta febbre e angioedema alle labbra, risoltisi spontaneamente.

A distanza di dieci giorni dall'infusione, si osserva l'insorgenza di un quadro caratterizzato dalla presenza di febbre persistente, rash orticarioide e tumefazione con artralgia a carico della caviglia sinistra. A distanza di due giorni, il rash si modifica, assumendo un aspetto serpiginoso figurato, localizzato prevalentemente al tronco e alla radice degli arti, con il persistere di febbre e artralgie diffuse, prevalentemente alle spalle. Alessia, su indicazione dei colleghi reumatologi, assume 25 mg di prednisone per os per due giorni al domicilio, con beneficio parziale.

Successivamente, a quindici giorni di distanza dalla somministrazione del rituximab, Alessia si reca in visita al Day Hospital reumatologico del nostro Centro per effettuare la seconda infusione del biologico, ma considerata la presentazione clinica e i risultati degli esami ematochimici effettuati, si soprassiede al proseguimento della terapia prevista. Gli esami ematochimici evidenziano la presenza di citopenia bilineare (leucopenia e piastrinopenia), rialzo degli indici di flogosi, lieve iperferritinemia, consumo del complemento e profilo coagulativo ai limiti superiori della norma. Il profilo lipidico, così come la funzionalità epatica, renale e pancreatica, risultano essere nella norma. Allo stick urine si rileva la presenza di proteinuria non significativa (1+), con il successivo riscontro di beta2-microglobulinuria con beta2-microglobulinemia nella norma.

Il quadro clinico e laboratoristico risulta essere fortemente suggestivo di **una malattia da siero correlata all'infusione di rituximab**.

Si avvia terapia corticosteroidica, dapprima endovenosa con metilprednisolone 10 mg/kg per tre giorni, poi per os con prednisone 50 mg a scalare. All'avvio della terapia corticosteroidica per via endovenosa si assiste a un'ottima risposta clinica già dopo 24 ore, con un contestuale miglioramento degli indici ematochimici.

Alessia viene dimessa al domicilio a distanza di cinque giorni dall'avvio della terapia corticosteroidica.

Discussione

La reazione da siero è un effetto avverso della terapia con rituximab descritto in letteratura.

Si tratta di una reazione da ipersensibilità di tipo III, riscontrata in pazienti in terapia con rituximab per la gestione di malattie autoimmuni o malignità ematologiche³. L'ipotesi del meccanismo patogenetico vede implicato il complemento, che legando gli autoanticorpi IgM e IgG rivolti verso una subunità della molecola di rituximab, partecipa alla formazione di immunocomplessi che si depositano³.

La presentazione clinica classica, caratterizzata da febbre, artralgia e rash, si manifesta tipicamente in pazienti con malattie reumatologiche di base e si osserva in circa la metà dei pazienti presentanti la reazione da siero³. In aggiunta alla classica triade, altri sintomi descritti includono mialgia, malessere e astenia, iperemia congiuntivale e porpora⁴. L'insorgenza della sintomatologia è descritta avvenire a 10-14 giorni di distanza dall'esposizione all'antigene, nelle RISS (*rituximab-induced serum sickness*) verificatisi a seguito di infusioni successive alla prima, i tempi di insorgenza del quadro clinico risultano essere più brevi, 4-7 giorni⁴.

Tra i marker ematochimici utili a sostenere la diagnosi di reazione da siero, che ricordiamo essere una diagnosi

clinica, troviamo la presenza di: ematuria, proteinuria, aumento degli indici di flogosi, ipergammaglobulinemia e consumo del complemento⁴.

Il caposaldo della terapia è rappresentato dall'utilizzo di corticosteroidi per via endovenosa⁴.

A seguito di un episodio di reazione da siero indotta da rituximab è importante valutare attentamente se sospendere la terapia con il farmaco in questione; le evidenze in letteratura sono infatti contrastanti: riportano in alcuni casi, a seguito delle infusioni successive, l'insorgenza di sintomi di maggior severità rispetto alla prima reazione; in altri, invece, un'ottima tolleranza all'infusione e la completa assenza di effetti avversi. Non sono ad oggi presenti in letteratura dei criteri utili a stabilire l'eventuale rischio di recidiva di RISS⁴.

Bibliografia

1. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. Solomon CG, ed. N Engl J Med 2018;378(10):931-9. doi: 10.1056/NEJMcp1702514.
2. Berardicurti O, Pavlych V, Cola ID, et al. Long-term Safety of Rituximab in Primary Sjögren Syndrome: The Experience of a Single Center. J Rheumatol 2022;49(2):171-5. doi: 10.3899/jrheum.210441.
3. Fouda GE, Bavbek S. Rituximab Hypersensitivity: From Clinical Presentation to Management. Front Pharmacol 2020;11:572863. doi: 10.3389/fphar.2020.572863.
4. Karmacharya P, Poudel DR, Pathak R, et al. Rituximab-induced serum sickness: A systematic review. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2015;45(3):334-40. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.06.014.

Arterite di Takayasu in paziente con febbre persistente *sine focus*

Chiara Demontis, Camilla Stagi

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Università di Genova

La febbre persistente può presentare come causa rara l'infiammazione dei vasi sanguigni ad origine autoinfiammatoria, come nel caso dell'arterite di Takayasu. Tale patologia va sempre sospettata in mancanza di focus soprattutto nelle pazienti di sesso femminile in età preadolescenziale e adolescenziale. Un ritardo diagnostico infatti può portare a gravi conseguenze a breve e medio termine, inficiando la qualità di vita del paziente affetto.

Presentiamo un caso di febbre persistente di origine sconosciuta (FUO) indagata inizialmente dal punto di vista infettivologico ed emato-oncologico, e poi immunologico. Soltanto con un'indagine strumentale accurata come la RM STIR total body è stato possibile porre il sospetto diagnostico di arterite di Takayasu, poi confermato dall'esame *gold standard* ovvero l'angio-RM.

Si rimarca l'importanza di un approccio multidisciplinare nell'inquadramento di un paziente con FUO per evitare ritardi diagnostici e quindi terapeutici.

Caso clinico

B., 10 anni, si presenta in Pronto Soccorso per febbre persistente (TC max 38 °C) da circa due settimane senza altra sintomatologia di rilievo. All'esame obiettivo assenti focus infettivologici o reperti semeiologici significativi. Si eseguono in prima battuta esami ematochimici, che mostrano un emocromo nei limiti di norma e un rialzo degli indici di flogosi; pertanto, si ricovera la paziente per monitoraggio clinico-laboratoristico e indagini strumentali di approfondimento. Per escludere una patologia di pertinenza emato-oncologica si effettua un puntato midollare che risulta anch'esso nella norma. A questo punto su indicazione immunologica si sottopone la paziente a RM STIR total body. L'esame evidenzia una marcata iperintensità periaortica, più spiccata al livello dell'aorta toracica e al passaggio toraco addominale, con reperto descritto "a manicotto" dell'aorta toraco addominale nella sequenza sagittale. Tale riscontro pone il sospetto di arterite di Takayasu, motivo per cui si eseguono anche angio RM e PET, esami *gold standard*, che ne confermano la diagnosi ed escludono la presenza di tratti stenotici o aneurismatici. La paziente avvia per cui terapia immunosoppressiva in acuto con boli di cortisone e terapia di fondo con metotrexate e adalimumab. Per comparsa poi di un quadro di epatite idiosincrasica in corso di trattamento viene sospeso il metotrexate e proseguite le cure unicamente con l'anti TNF alfa.

Conclusioni

Questo caso mette in risalto l'importanza di considerare tra le cause di FUO nelle giovani pazienti quella dell'arterite di Takayasu. Un approccio multidisciplinare alla paziente ha permesso di porre diagnosi in tempistiche rapide e funzionali all'avvio della terapia corretta, evitando una diagnosi tardiva, non rara nell'esordio subdolo di questa forma vasculitica.

Si enfatizza inoltre come un esame radiografico quale la RM STIR, seppur non abitualmente indicato in prima linea, sia stato di cruciale importanza nell'indirizzare la diagnosi del caso.

Macchie bugiarde: è viola ma non fa paura

Silvia Casali¹, Eleonora Bellini¹, Alessandro Rocca², Laura Andreozzi³, Marcello Lanari^{2,3}

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

²UO di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: silvia.casali10@studio.unibo.it

Si presenta il caso di una bambina di 18 mesi giunta alla nostra osservazione per comparsa di lesioni orticarioidi in corso di terapia con amoxicillina, effettuata nei giorni precedenti per diagnosi clinico-ecografica di consolidamento polmonare durante valutazione presso altro presidio. L'episodio infettivo era caratterizzato da tosse e febbre persistente, con defervescenza avvenuta al 5° giorno di terapia antibiotica, associata a contestuale comparsa del quadro cutaneo. Su indicazione del Curante è stata sospesa la terapia antibiotica e avviata terapia con antistaminico e cortisone, con beneficio iniziale. Tuttavia, la riaccensione delle lesioni ha portato ad una nuova valutazione della piccola nel Pronto Soccorso Pediatrico (PSP) del nostro presidio. L'anamnesi familiare e personale è risultata positiva per atopia (episodi ricorrenti di wheezing). Due settimane prima, la bambina aveva già eseguito un ciclo di amoxicillina per un altro evento infettivo senza reazioni avverse. Condizioni generali discrete, marcata irritabilità, febbre ed iperemia del faringe, associate ad un quadro cutaneo caratterizzato da edema delle estremità e lesioni cutanee eritemato-pomfoidi, anulari, pruriginose, confluenti, diffuse al volto, arti e tronco, dove predominava un aspetto purpurico con bordo violaceo e centro ecchimotico (Figura 1).



Figura 1. Lesioni anulari confluenti al tronco.

Gli esami ematici hanno mostrato segni di attivazione linfocitaria con indici di flogosi e parametri biochimici nei limiti di norma. Di fronte ad un rash purpurico in un bambino febbrile, è doveroso escludere condizioni potenzialmente severe, come vasculiti o reazioni sistemiche da farmaci. Abbiamo quindi eseguito un'attenta diagnosi differenziale fra le principali condizioni dermatologiche che possono mimare un'orticaria para-infettiva.

Diagnosi differenziale

La malattia di Kawasaki incompleta¹ è stata inizialmente considerata, data l'età della paziente inferiore ai 24 mesi, il rash cutaneo che nelle forme non classiche può assumere un aspetto multiforme, l'edema delle estremità e la febbre. Tuttavia, la negatività degli esami ematici e la defervescenza in meno di 5 giorni, osservata durante il ricovero, in reparto ha orientato il procedimento diagnostico verso altre ipotesi. Poiché le lesioni pomfoidi sul tronco, dall'aspetto anulare e purpureo, apparivano più fisse ri-

spetto ad altre aree e lasciavano un'impronta violacea, è stata considerata l'ipotesi di orticaria vasculitica². La fugacità delle lesioni osservata durante la degenza, l'assenza di sintomi sistemici e la negatività di ANA e complemento, ne hanno però ridotto significativamente la probabilità. Alla luce del mancato coinvolgimento di altri organi e l'età inferiore ai 2 anni della paziente, è stata valutata la possibilità di edema acuto emorragico del lattante, caratterizzato però da lesioni fisse e distribuite prevalentemente al volto ed estremità. Poiché nel nostro caso il tronco era diffusamente coinvolto e le lesioni variabilmente fugaci, tale condizione è risultata poco probabile. Alla luce della recente esposizione all'amoxicillina e della normalità del complemento, è stata suggerita una reazione simil-malattia da siero³. Tuttavia, la comparsa del quadro cutaneo a distanza di pochi giorni dall'inizio della terapia antibiotica, la precedente assunzione di amoxicillina ben tollerata, la fugacità delle lesioni e l'assenza di artralgie e linfadenopatia, hanno reso poco probabile questa teoria. Fra le reazioni cutanee farmaco-correlate è stata considerata anche la sindrome DRESS, esclusa per l'assenza di eosinofilia, febbre elevata persistente, linfadenopatia e coinvolgimento sistemico, tutti segni tipici di DRESS assenti nel nostro caso. L'aspetto a bersaglio con centro ecchimotico delle lesioni ha portato a considerare l'ipotesi di eritema multiforme, esclusa tuttavia per assente coinvolgimento mucosale e per la transitorietà delle lesioni non evolute in necrosi o vescicole.

L'orticaria multiforme post-infettiva⁴ è risultata dunque la diagnosi più probabile, caratterizzata da lesioni or-

ticarioidi anulari o policicliche con alterazioni ecchimotiche transitorie, fugacità delle lesioni con durata inferiore alle 24 ore, angioedema o edema acrale, dermografismo, incremento degli indici di flogosi non significativo e risposta favorevole ad antistaminico. Dopo terapia con metilprednisolone e clorfenamina si è infatti assistito ad un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche generali della piccola, scomparsa della febbre, riduzione dell'irritabilità e del prurito, con contestuale miglioramento del quadro cutaneo: risoluzione dell'edema periferico e riduzione dell'iperemia con una residua componente ecchimotica figurata al tronco, risparmiando volto e arti. Nel sospetto di un trigger infettivo, è stato eseguito un tampone nasale molecolare per virus respiratori, risultato positivo per Adenovirus e influenza A. Considerando la negatività del tampone antigenico per influenza A, il patogeno più probabile responsabile del quadro clinico è risultato essere l'Adenovirus. La valutazione specialistica dermatologica ha confermato la diagnosi di orticaria multiforme post-infettiva (variante emorragica) in fase di risoluzione.

Conclusioni

Questo caso sottolinea l'importanza di un'accurata diagnosi differenziale nelle reazioni cutanee pediatriche, riconoscendo che l'orticaria post-infettiva può assumere caratteristiche purpuriche, evitando esami invasivi o trattamenti non necessari. L'osservazione ospedaliera si rende tuttavia utile in caso di condizioni cliniche generali non ottimali e scarsa risposta alla terapia per via orale, per valutare attentamente le lesioni e la loro evoluzione.

Bibliografia

1. Conte C, Sogni F, Rigante D, Esposito S. An Update on Reports of Atypical Presentations of Kawasaki Disease and the Recognition of IVIG Non-Responder Children. *Diagnostics* 2023;13: 1441. doi: 10.3390/diagnostics13081441.
2. Mathur AN, Mathes EF. Urticaria mimickers in children. *Dermatol Ther* 2013;26:467-75. doi: 10.1111/dth.12103.
3. Minasi D, Manti S, Chiera F, et al. Diagnosi differenziale dell'orticaria acuta del bambino. *Riv Immunol Allergol Pediatr* 2020;34(03):19-30.
4. Della Paolera S, Pellegrin MC, Berti I, Barbi E. Orticaria emorragica: eppur si muove. *Medico e Bambino* 2018;37:441-4.

Guarire dalla vitiligine è possibile?

Silvia Mazzola

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: silviamazzola24@gmail.com

Caso clinico

Matteo, 15 anni, si presenta ad aprile 2024 in visita dermatologica per la comparsa di chiazze ipopigmentate a margini netti all'emivolto sinistro, con coinvolgimento di guance, regione preauricolare e filtro naso-labiale. È presente inoltre un minimo interessamento palpebrale bilaterale, senza altre manifestazioni cutanee.

Alla valutazione con luce di Wood si apprezza un'accentuazione delle macchie ipopigmentate. L'anamnesi non rileva patologie pregresse né familiarità per malattie autoimmuni. È stato tentato un primo trattamento su indicazione del pediatra di libera scelta con antifungini topici e orali, che è risultato inefficace. Il sospetto è di una vitiligine, pur non potendo escludere una depigmentazione post-infiammatoria (che verosimilmente avrebbe margini sfumati). Si decide quindi di avviare terapia topica con metilprednisolone.

A maggio 2024 il quadro clinico è stabile. Per valutare la presenza di un eventuale quadro di autoimmunità vengono eseguiti gli esami ematici, che mostrano una debole positività degli anticorpi anti-TPO (17,6 UI/ml), mentre gli anticorpi anti-tireoglobulina sono assenti e la funzione tiroidea è normale (TSH e FT4 normali). Il dato, compatibile con un'attivazione autoimmune, supporta la diagnosi di vitiligine. Si prosegue quindi la terapia steroidea topica per altre due settimane per poi passare ad un'applicazione a giorni alterni. Si consiglia inoltre di favorire l'esposizione solare con fotoprotezione adeguata.

A giugno si osserva una lieve involuzione in alcune zone delle lesioni. Si mantiene la terapia steroidea topica a giorni alterni per un altro mese per poi passare all'applicazione due giorni a settimana.

A settembre non è presente un miglioramento del quadro cutaneo (Figura 1), motivo per il quale, alla luce della nuova indicazione in età adolescenziale, si concorda l'inizio del trattamento con ruxolitinib (Opzelura 15 mg/g crema). L'indicazione è quella di applicare un velo sottile sulle aree coinvolte mattina e sera.

A distanza di un mese, come prevedibile, si evidenzia solo una minima ripigmentazione, ma non cambiamenti significativi. A due mesi dall'introduzione della terapia con ruxolitinib c'è un franco miglioramento con riduzione delle dimensioni delle chiazze e comparsa di zolle di ripigmentazione (Figura 2).

Al successivo controllo, il miglioramento è meno marcato ma comunque evidente. Il trattamento è ben tollerato e prosegue, con rinnovo del piano terapeutico previsto a marzo.



Figura 1. Chiazze ipopigmentate all'inizio della terapia con ruxolitinib.



Figura 2. Chiazze ipopigmentate dopo due mesi di terapia con ruxolitinib.

Discussione

La vitiligine è una malattia cronica caratterizzata dalla perdita dei melanociti, che porta alla comparsa di chiazze cutanee depigmentate. Ha un'incidenza nella popolazione pari all'1-2% con una distribuzione geografica universale.

La patogenesi non è ancora completamente nota, ma sono potenzialmente coinvolti tre meccanismi concomitanti: autoimmune, autocitotossico e neurale. L'ipotesi dell'autoimmunità è sicuramente supportata dalla familiarità, presente in almeno un terzo dei casi, dall'associazione con il sistema HLA e dalla possibilità di riprodurre la malattia nell'animale da esperimento.

Clinicamente le macchie ipopigmentate hanno margini netti, irregolari e frastagliati e possono manifestarsi in qualsiasi distretto cutaneo. Le aree maggiormente coinvolte tuttavia sono le superfici estensorie sovrastanti le prominenze ossee, le aree periorificali, le superfici flessorie dei polsi, i cavi ascellari, i genitali, il perineo e le aree sottoposte a traumi reiterati.

L'evoluzione della malattia è cronica e imprevedibile: in alcuni casi le lesioni si stabilizzano, in altri il processo morboso può estendersi a tutta la cute.

Il caso di Matteo rappresenta un esempio significativo dell'evoluzione nel trattamento della vitiligine, con particolare attenzione all'introduzione del ruxolitinib topico. Storicamente, la gestione della vitiligine si è basata su corticosteroidi topici, inibitori della calcineurina e fototerapia UVB a banda stretta, con risultati spesso limitati e una prognosi incerta per i pazienti con lesioni persistenti.

I JAK inibitori topici stanno assumendo un ruolo sempre più importante nelle malattie dermatologiche. Il vantaggio sostanziale è l'azione diretta sul meccanismo patogenetico in quanto, regolando la produzione di mediatori dell'infiammazione, impediscono la trasduzione del segnale pro-infiammatorio, senza causare un'immunosoppressione sistemica.

In particolare a maggio 2024 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato la rimborsabilità di ruxolitinib crema 15 mg/g (nome commerciale Opzelura), primo e unico trattamento specifico per la vitiligine non segmentale con interessamento del viso in adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età.

Si tratta di un inibitore selettivo delle Janus chinasi (JAK1/JAK2), una famiglia di tirosin chinasi intracellulari coinvolte nella trasduzione del segnale delle citochine pro-infiammatorie. Il ruxolitinib bloccando selettivamente JAK1 e JAK2, riduce la produzione di IFN- γ , IL-15 e CXCL10, citochine chiave nella distruzione autoimmune dei melanociti. Nella vitiligine, infatti, la via JAK-STAT gioca un ruolo centrale, facilitando il reclutamento dei linfociti T CD8+, responsabili della distruzione dei melanociti.

L'inibizione di questa cascata consente di modulare la risposta immunitaria locale e favorire la ripigmentazione. I trial clinici TRuE-V1 e TRuE-V2 hanno evidenziato che, dopo 24 settimane di trattamento con ruxolitinib crema 1,5%, il 30% dei pazienti raggiungeva una ripigmentazione significativa delle lesioni facciali, percentuale che saliva al 50% dopo 52 settimane.

Il caso di Matteo conferma questi dati: dopo un'iniziale fase di stabilità con terapia corticosteroidea, la transizione a ruxolitinib ha portato a una ripigmentazione progressiva delle chiazze, con un netto miglioramento a due mesi. Un aspetto meritevole di ulteriori approfondimenti è la sicurezza a lungo termine. Gli studi indicano che il farmaco è ben tollerato, con effetti avversi locali lievi (prurito, acne, irritazione cutanea) e un basso rischio di effetti sistemici grazie al suo assorbimento minimo. Tuttavia, la durata ottimale del trattamento e la possibilità di recidive post-sospensione rimangono da approfondire.

In conclusione, il caso di Matteo evidenzia l'impatto concreto delle nuove terapie mirate. Dopo mesi di stabilità senza progressi significativi, l'introduzione del ruxolitinib topico ha rappresentato una svolta, favorendo una ripigmentazione progressiva e ben tollerata. L'introduzione del JAK inibitore topico rappresenta quindi una rivoluzione nel trattamento della vitiligine. Questo farmaco ha la possibilità di migliorare concretamente la qualità della vita, trasformando la vitiligine in una condizione sempre più trattabile.

Bibliografia di riferimento

- Inoue S, Suzuki T, Sano S, Katayama I. JAK inhibitors for the treatment of vitiligo. *J Dermatol Sci* 2024;113(3):86-92. doi: 10.1016/j.jdermsci.2023.12.008.
- Renert-Yuval Y, Ezzedine K, Grimes P, et al. Expert Recommendations on Use of Topical Therapeutics for Vitiligo in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients. *JAMA Dermatol* 2024;160(4):453-61. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.0021.
- Tavoletti G, Avallone G, Conforti C, et al. Topical ruxolitinib: A new treatment for vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37(11):2222-30. doi: 10.1111/jdv.19162.

Evoluzione singolare di un rash cutaneo

Camilla Stagi

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Università di Genova

Lattante di tre mesi nato SGA < 3° centile da gravidanza normodecorsa, giunge in Pronto Soccorso per febbre, irritabilità e comparsa da qualche giorno di rash, dapprima a palmi delle mani e piante dei piedi ("a calza"), poi anche al tronco e agli arti. All'esame obiettivo presenza di rash maculare eritematoso con elementi ampi e confluenti, prevalentemente distali ma diffusi anche al tronco, collo e volto (Figura).



Figura. Lesione cutanea eritematosa e crostosa, ad aspetto verniciato, tipica dell'acrodermatite enteropatica.

Gli esami ematochimici mostrano un rialzo degli indici di flogosi e un'emocoltura positiva per cocci Gram positivi, per cui il paziente viene ricoverato ed avvia terapia antibiotica endovenosa con ampicillina e cefotaxime. Quest'ultima terapia è poi sospesa a fronte di un peggioramento del rash cutaneo al volto. Vista la persistenza della sintomatologia, associata all'insorgenza di cheilite, iperemia congiuntivale, edema e desquamazione delle estremità, si esegue un ecocardiogramma nel sospetto di malattia di Kawasaki.

L'esame risulta nella norma, assente il coinvolgimento coronarico. Sotto indicazione immunologica il paziente avvia terapia con immunoglobuline endovenose e antinfiammatoria con ibuprofene. Tali trattamenti determinano un lieve miglioramento delle condizioni cliniche, fino ad un nuovo peggioramento due giorni più tardi con febbre e rash infiltrato al volto, perineo e polpacci ed eritematoso su tronco e arti; viene quindi avviata terapia steroidea, seconda dose di Igvena e terapia antiaggregante, con progressivo miglioramento delle condizioni cliniche. La consulenza dermatologica obiettiva placche eritematose e infiltrate con croste giallastre, ben delimitate, localizzate in regione periorifiziale al volto (occhi, naso, bocca) e guance, con alcune lesioni anche agli arti superiori ed inferiori. Alla dermatoscopia emorragie a scheggia su tutte e 20 le unghie. L'aspetto periorifiziale e verniciato, associato ad alterazioni ungueali (onicolisi distale) pone il sospetto per una dermatite carenziale.

Il lattante presenta un quadro di verosimile insorgenza di acrodermatite enteropatica. Questa condizione deriva generalmente da un difetto nel gene SLC39A4, che codifica per una proteina essenziale

nel trasporto dello zinco a livello intestinale, comportando una ridotta capacità di assorbire il minerale fondamentale per sintesi proteica, divisione cellulare e funzionamento del sistema immunitario. Accanto alla forma classica congenita, esistono anche forme carenziali acquisite, dovute ad un'alimentazione parenterale prolungata senza integrazione di zinco, a disturbi del comportamento alimentare, interventi chirurgici dell'apparato digerente, malassorbimento intestinale, malattie croniche (malattia di Chron, fibrosi cistica...), o ancora disordini metabolici, come l'aciduria organica o la sindrome dell'intestino corto. Esiste inoltre una forma neonatale transitoria, che si osserva tipicamente nei neonati prematuri o nati con peso molto basso, come nel caso del nostro paziente.

I sintomi cutanei sono tra le caratteristiche più evidenti dell'Acrodermatite Enteropatica. Le persone affette sviluppano eruzioni cutanee eritematose e squamose, particolarmente evidenti intorno agli orifizi di bocca, naso ed ano, oltre che nelle aree soggette a frizione, come mani e piedi. La carenza di zinco può causare anche fragilità, crescita anormale delle unghie e alopecia. Si possono associare sintomi gastrointestinali, quali diarrea e addominalgia, che peggiorano ulteriormente l'assorbimento dei nutrienti. Lo zinco è fondamentale per il normale funzionamento del sistema immunitario, e la sua carenza può portare a una maggiore suscettibilità alle infezioni, nonché influenzare negativamente anche crescita e sviluppo.

La diagnosi si basa su anamnesi, storia clinica e dosaggio della zinchemia. Il prelievo per il dosaggio dei livelli plasmatici di zinco deve avvenire al mattino, in considerazione della sua variazione giornaliera, e bisogna sempre valutare contestualmente anche l'albuminemia, dal momento che bassi livelli di albumina contribuiscono all'instaurarsi del suo deficit. Inoltre, bassi valori di fosfatasi alcalina possono suggerire la diagnosi perché questa

è un enzima zinco-dipendente. Il nostro paziente presentava ipoalbuminemia e zinchemia di 64 ug/dl (vn 68-107). Si ricorda che il livello di zinco nel sangue non è da considerarsi diagnostico, poiché fino ad un terzo dei soggetti affetti può avere valori nella norma. Il trattamento consiste nella supplementazione orale di zinco (2-3 mg/kg/die), che ne corregge i livelli e ne migliora quindi la sintomatologia.

Se la proteinuria non va via... pensa alla C3-glomerulopatia!

Chiara Biazzo¹, Silvia Gallo¹, Claudia Avanti¹, Elisa Di Leto¹, Agnese Lo Leggio¹, Giuseppina Valenti¹, Ciro Corrado², Maria Michela D'Alessandro², Giovanni Corsello¹

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università di Palermo*

²*UOC di Nefrologia Pediatrica e Dialisi, Ospedale dei Bambini "Giovanni Di Cristina", A.R.N.A.S. Ospedali Civico di Cristina Benefratelli, Palermo*

Indirizzo per corrispondenza: chiarabiazzo@gmail.com

E. maschio 16 anni, giungeva alla nostra osservazione, presso l'ambulatorio di Nefrologia Pediatrica (NP), per microematuria e proteinuria (Pr) persistente da circa 6 mesi. Anamnesi familiare negativa per patologie renali. PAO 130/90 mmHg. Veniva consigliato monitoraggio domiciliare dei valori pressori e determinazione settimanale di pru e creatinuria (cru). Al successivo controllo, a distanza di un mese, per la persistenza di elevati valori pressori e per il riscontro di valori di Pru/Cru compresi tra 4 e 5 veniva ricoverato presso l'UOC di NP. Durante la degenza venivano confermati microematuria e valori di proteinuria in range nefrosico; nella norma albuminemia e creatinemia. Si riscontrava tuttavia un consumo della frazione C3 del complemento (C3 10,2 mg/dl). Il monitoraggio pressorio delle 24h documentava ipertensione di I grado, per cui veniva prescritta amlodipina (2,5 mg x 2).

Sottoposto a biopsia renale, veniva posta diagnosi di *C3-glomerulopathy*.

La *C3-glomerulopathy* è una glomerulonefrite rara (1/1.000.000 abitanti), geneticamente determinata, causata dall'attivazione incontrollata della via alternativa del complemento¹. Classicamente considerata a prognosi infesta, recenti studi suggeriscono come la prognosi in età pediatrica sembri essere più favorevole². Manifestazioni sistemiche associate comprendono la lipodistrofia acquisita parziale (LPA) e depositi (*drusen*) a livello oculare. La terapia prevede un supporto di base per la MRC e, in relazione alla severità della presentazione clinica, steroidi ed immunosoppressori. I benefici e l'efficacia dell'utilizzo degli anticorpi monoclonali bloccanti il complemento sono in corso di studio^{3,4}.

Durante il ricovero è stata praticata terapia con boli steroidei (metilprednisolone 1 g x 3 gg), seguiti da prednisone per os in progressivo decalage, e ACE-inibitore (*Ramipril* dosaggio 10 mg). Dopo 3 mesi, per la persistenza di una proteinuria elevata (Pru/Cru 2-3) è stato aggiunto in terapia micofenolato mofetile (1,5 g x 2).

Bibliografia

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100:S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
2. Cappoli A, Kersnik-Levart T, Silecchia V, et al. C3 glomerulopathy in children: a European longitudinal study evaluating outcome. *Pediatr Nephrol* 2025;40(4):979-86. doi: 10.1007/s00467-024-06587-z.
3. Vivarelli M, van de Kar N, Labbadia R, et al. A clinical approach to children with C3 glomerulopathy. *Pediatr Nephrol* 2022;37:S21-35 doi: 10.1007/s00467-021-05088-7.
4. Whelan RS, Dixon BP. Assessing C3 glomerulopathy outcomes in children: how concerned should we be? *Pediatr Nephrol* 2025, Mar 5. doi: 10.1007/s00467-025-06734-0.

Occhio alla pressione

Caterina Cocchi

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: cate160cocchi@gmail.com

Anna, una ragazza di 17 anni, presenta in anamnesi patologica remota dotto arterioso di Botallo pervio corretto chirurgicamente a 9 mesi di vita e dermatite atopica. A dicembre 2024 si sottoponeva privatamente a visita oculistica per la presenza di uno strabismo in follow-up. L'esame obiettivo documentava un visus di 10/10 in entrambi gli occhi e la presenza di un *cotton-wool spot*. Pertanto, l'oculista decideva di eseguire un nuovo controllo a distanza di un mese.

A gennaio 2025, sviluppava un calo progressivo del visus e veniva sottoposta a una seconda valutazione oculistica, che evidenziava la presenza di plurimi essudati cotonosi ed emorragie retiniche focali bilaterali, con visus di 10/10 all'occhio sinistro e 6/10 all'occhio destro. Nei giorni precedenti aveva inoltre manifestato episodi di vomito e dolore addominale. La paziente giungeva quindi al Pronto Soccorso, dove all'esame obiettivo si riscontrava ipertensione arteriosa severa (205/135 mmHg). Si intraprendeva terapia antipertensiva con nifedipina sublinguale, seguita da amlodipina e infusione continua di labetalolo, successivamente sostituito con nebivololo per via orale. Gli esami ematici evidenziavano un quadro di insufficienza renale avanzata (stadio V).

In particolare, sono stati studiati:

- Funzionalità renale: creatinina 7,50 mg/dl, eGFR secondo Schwartz 9 ml/min/1,73m², urea 182 mg/dl;
- Elettroliti: Na⁺ 135 mEq/l, K⁺ 3,93 mEq/l;
- Metabolismo calcio-fosforo: calcio 8,50 mg/dl, fosforo 5,78 mg/dl, PTH 383,7 pg/ml;
- Equilibrio acido-base: lieve acidosi metabolica compensata (pH 7,36, pCO₂ 28 mmHg, HCO₃⁻ 17 mmHg, BE -9), per cui si avviava terapia con bicarbonato per via orale;
- Esami urine: diuresi 920 ml/24h e proteinuria 1.656 mg/24h;
- Anemia: Hb 9,7 mg/dL, MCV 81,8 fL, EPO 6,5 mUI/ml.

L'ecografia addominale documentava reni di dimensioni ridotte (diametro cranio-caudale massimo di 6,5 cm bilateralmente) con conservato spessore parenchimale, incremento diffuso dell'ecogenicità corticale e perdita della differenziazione cortico-midollare.

L'elettrocardiogramma risultava compatibile con ipertrofia ventricolare sinistra e minime alterazioni della ripolarizzazione in sede infero-laterale. L'ecocardiografia confermava la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra.

Durante il ricovero sono stati eseguiti esami di approfondimento mirati a identificare la possibile causa responsabile del disturbo ipertensivo. Nel dettaglio, aldosterone 203 ng/mL, renina 60,4 UI/ml, mentre C3 (112 mg/dL), C4 (35 mg/dl), funzionalità tiroidea (fT4 10,2 pg/ml, TSH 2,48 mcUI/ml), ANA e anti-DNA (assenti) risultavano nella norma. Inoltre, alla valutazione clinica Anna presentava una crescita staturo-ponderale rallentata, con altezza 158 cm (7° pc) e peso 43 kg (1° pc). Alla luce del quadro clinico, laboratoristico e strumentale, veniva posta diagnosi di nefropatia cronica terminale; Anna è stata quindi agganciata a una Nefrologia dell'adulto per la necessità, nel futuro, di terapia sostitutiva renale (dialisi o trapianto).

Discussione

La **malattia renale cronica** (*chronic kidney disease, CKD*) è una sindrome clinica caratterizzata dalla progressiva perdita delle funzioni renali, definita come la presenza di anomalie strutturali o funzionali dei reni per un periodo di tempo superiore ai 3 mesi. Il danno funzionale si identifica prendendo come riferimento il valore del filtrato glomerulare (GFR), in particolare quando questo è al di sotto di 60 ml/min/1,73 m²¹. Sempre in base al GFR possiamo individuare 5 stadi della CKD (Tabella 1)². L'incidenza della CKD in Europa è riportata intorno agli 11-12 casi per milione nella popolazione pediatrica. Inoltre, tende ad essere più presente nel sesso maschile, a causa della maggiore frequenza di anomalie congenite del rene e delle vie urinarie nei maschi (CAKUT)³.

I principali fattori eziologici sono rappresentati da CAKUT, sindrome nefrosica cortico-resistente, glomerulonefrite cronica e ciliopatie renali. Dal punto di vista clinico le principali implicazioni della CKD in età pediatrica sono rappresentate dalla compromissione della crescita staturo-ponderale, il disturbo minerale osseo, gli squilibri elettrolitici, l'anemia e l'ipertensione. L'ipertensione può essere presente già nelle prime fasi della malattia e la sua prevalenza aumenta con il progressivo declino del GFR. Un controllo efficace della pressione arteriosa non solo riduce la morbidità e la mortalità cardiovascolare, ma rallenta anche la progressione della CKD⁴. La gestione

di questi pazienti è generalmente conservativa; una volta raggiunto il quinto stadio di malattia (nefropatia terminale cronica), le proposte terapeutiche a disposizione sono rappresentate dalla dialisi o dal trapianto renale. Con questo caso clinico ci sottolinea l'importanza della misurazione della pressione arteriosa durante qualsiasi visita specialistica, specialmente in presenza di segni suggestivi di danno d'organo. Inoltre, il caso di Anna rappresenta un monito sul fatto che l'ipertensione arteriosa possa manifestarsi a qualsiasi età, inclusa quella pediatrica, e richieda pertanto un'identificazione precoce per prevenire complicanze severe.

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)
(1)	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥90
(2)	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89
(3)	Moderate ↓ GFR	30–59
(4)	Severe ↓ GFR	15–29
(5)	Kidney failure	<15 (or dialysis)

Tabella 1. Classificazione della nefropatia cronica terminale².

Bibliografia

1. Karkar A. Caring for Patients with CRF: Rewards and Benefits. *Int J Nephrol* 2011;2011:639840. doi: 10.4061/2011/639840.
2. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158(11):825-30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
3. Harambat J, van Stralen, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology* 2012;27(3):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1.
4. Becherucci F, Roperto R, Materassi M, Romagnani, P. Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal* 2016;9(4):583-91. doi: 10.1093/ckj/sfw047.

Una insolita microematuria con piastrinopenia in un adolescente asiatico

Clara Ferrandino¹, Bianca Macri¹, Valeria Delle Cave¹, Mariacristina Memoli¹, Giuseppe Falco¹, Umberto Laudante¹, Fabiola Di Dato², Raffaele Iorio²

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

²Università "Federico II", Napoli

Caso clinico

S, un ragazzo di 15 anni, asiatico e con genitori consanguinei, si è presentato con astenia marcata, dolore lombare notturno e artralgie bilaterali alle ginocchia. Ha eseguito esami ematochimici che hanno evidenziato piastrinopenia ($63.000/\mu\text{l}$), normalità degli enzimi epatici, lieve neutropenia e insufficienza renale con creatininemia pari a $1,59 \text{ mg/dl}$. L'analisi delle urine ha mostrato ematuria microscopica, proteinuria lieve, albuminuria ($3,3 \text{ mg/l}$), glicosuria e fosfaturia. L'ecografia addominale ha evidenziato epatomegalia micro-macronodulare e splenomegalia. Presenza di spot iperecogeni a livello renale. La presenza di epatosplenomegalia e piastrinopenia ha indotto il sospetto di una epatopatia cronica complicata da ipertensione portale. La presenza di nefropatia associata ha richiesto l'esclusione delle condizioni che coinvolgono fegato e rene (malattia fibropolicistica, malattie autoimmunitarie e genetico-metaboliche). Vista la tubulopatia del paziente e l'epatopatia cronica, nonostante la normalità degli enzimi epatici e l'assenza di segni neurologici, sono stati dosati ceruloplasmina sierica (indosabile) e cupruria delle 24 ore ($415,8 \mu\text{g}/24\text{h}$) risultati sospetti per Malattia di Wilson (MW). L'esame oculistico ha evidenziato l'anello di Kayser-Fleischer in entrambi gli occhi, mentre la risonanza magnetica encefalica ha mostrato iperintensità T2/FLAIR nei nuclei della base, nei fasci cortico-spinali e ipointensità nei nuclei pallidi, segni tipici dell'accumulo di rame nel sistema nervoso centrale. In parallelo sono state escluse tutte le altre principali cause di epatopatia e tubulopatia. L'analisi genetica ha confermato la diagnosi di MW, identificando in omozigosi la variante $\text{c.813C}>\text{A-p.(Cys271)*}$ nel gene *ATP7B*. Il paziente ha quindi iniziato terapia con zinco acetato, tuttora in corso, per ridurre l'assorbimento intestinale del rame e prevenirne l'ulteriore accumulo nei tessuti, con successivo miglioramento della tubulopatia.

Conclusioni

Sebbene molto rara, la tubulopatia rappresenta una possibile espressione fenotipica della Malattia di Wilson. Il coinvolgimento renale deriva dall'accumulo di rame a livello tubulare, con conseguente quadro Fanconi-like. L'associazione con epatopatia cronica in paziente asiatico, dove la nefropatia da MW appare essere meno rara, ha orientato la diagnosi consentendo la possibilità di iniziare il trattamento con miglioramento del quadro clinico-laboratoristico. La diagnosi precoce in questa patologia è cruciale per prevenire danni d'organo irreversibili e migliorare la prognosi.

Questo caso sottolinea l'importanza di sospettare la malattia di Wilson anche in pazienti con alterazioni renali in assenza di alterazioni degli indici di citolisi e di funzionalità epatica. Inoltre, il caso di S. rappresenta un esempio di come la monoterapia con zinco possa essere in grado di determinare un netto miglioramento anche del quadro renale nella MW.

Una glomerulonefrite inizialmente dubbiosa

Francesca Senni

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: sennfrancesca@gmail.com

Una bambina di 6 anni accedeva dalla pediatra di famiglia per riscontro di urine color *coca-cola* chiaro e palpebre un po' edematose. Allo stick urine eseguito in laboratorio si riscontrava proteinuria ed ematuria. La pediatra decideva quindi di inviare la bambina in PS, dove si evidenziano ipertensione arteriosa, reni aumentati di dimensioni ed ecogenicità cortico-midollare incrementata, versamento pleurico e in Douglas, anemia, piastrinopenia, VES e PCR negative, D-dimero elevato, C3 consumata, TAS elevato lievemente, coagulazione con apTT elevato, proteinuria in *range* nefrosico, ematuria, emoglobinuria, leucocituria.

Veniva posta in terapia antiipertensiva con amlodipina e labetalolo, in terapia antibiotica con amoxicillina, in dieta iposodica, monitoraggio della PA e bilancio idrico delle uscite ed entrate con furosemide al bisogno in caso di positività marcata.

Dopo alcuni giorni di ricovero e trattamento il versamento pleurico si è ridotto, la creatinina è scesa, l'albumina si è stabilizzata, l'ematuria è gradualmente diminuita, gli elettroliti sono rimasti sempre in *range*. Le analisi degli autoanticorpi ANA, ENA e anti ds-DNA arrivati successivamente sono risultati tutti negativi (ANA 1:80, bassa positività), confermando una diagnosi di glomerulo nefrite post-streptococcica.

Questo caso molto didattico si presentava come sindrome nefritica verosimilmente post infettiva con elementi atipici (proteinuria in *range* nefrosico, versamento pleurico) che andava in diagnosi differenziale con la glomerulonefrite post streptococcica per età, TAS elevato, ipertensione, edema palpebrale ma anche con altre glomerulonefriti batteriche/virali, nefropatia IgA, vasculiti, LES per gli elementi atipici presenti e l'iniziale scarsa responsività alla terapia anti-ipertensiva.

La proteinuria nefrosica è un elemento che può far propendere verso la biopsia renale soprattutto se accompagnata da ipocomplementemia, ma solo se le condizioni cliniche non migliorano con la terapia e le restrizioni idriche/terapie diuretiche e se l'insufficienza renale progredisce con aumento della creatinina, sospettando quindi una glomerulo nefrite rapidamente progressiva. La conferma finale della diagnosi si ottiene con il monitoraggio in follow up di creatinina e C3 per almeno 6 mesi. Per questi motivi la biopsia non è stata eseguita. La bambina ha progredito bene e l'ipertensione e l'ematuria sono gradualmente rientrate.

Non sempre le verdure fanno bene!

Damiano Lemmi¹, Marina Francesca Strati^{1,2}

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

²UO Semintensiva, IRCCS Istituto "Giannina Gaslini", Genova

Indirizzo per corrispondenza: damianolemmi97@gmail.com

Caso clinico

Damiano, 8 mesi, accedeva presso il PS di un centro di secondo livello per comparsa in pieno benessere di pallore e cianosi periorale.

In anamnesi si segnalava recente flogosi delle alte vie aeree in apiressia e la somministrazione della seconda dose di vaccino antimeningococco due giorni prima.

All'ingresso in PS il bambino si presentava soporoso, iporeattivo e tachicardico, con marezza cutanea e refill > 2" in apiressia.

Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi linfocitica, indici di flogosi e enzimi cardiaci negativi e ammoniemia nella norma. All'emogasanalisi venosa (EGAv) si osservava lieve alcalosi respiratoria, glicemia 160 mg/dl e lattati 5,8 mg/dl.

È stato eseguito un bolo di riempimento volemico di soluzione fisiologica 10 ml/kg e avviata terapia antibiotica con piperacillina-tazobactam nel sospetto di uno shock settico. È stato supportato dal punto di vista respiratorio con ossigenoterapia a basso flusso.

Il piccolo è stato centralizzato e trasferito presso il PS del nostro Istituto, dove esegue una serie di accertamenti risultanti tutti nella norma (radiografia del torace, elettrocardiogramma, ecocardiografia e ecografia transfontanellare).

A completamento è stato effettuato un multiplex virus da tampone faringeo che risultava positivo per Rinovirus e uno screening tossicologico sulle urine risultato negativo.

Damiano è stato trasferito nel reparto di Terapia Intensiva con escalation del supporto respiratorio ad ossigenoterapia ad alto flusso 2 l/kg/min.

Nelle ore successive visto il rapido miglioramento delle condizioni generali di Damiano, la persistente negatività degli indici di flogosi e la clinica non suggestiva di shock settico, sono stati sospesi la terapia antibiotica e il supporto respiratorio. Contestualmente è stato trasferito presso la nostra Terapia Semintensiva.

In seguito ad una raccolta anamnestica più approfondita è stato riportato che il deterioramento delle condizioni generali di Damiano è iniziato circa 60'-90' dopo l'assunzione del pranzo a base di abbondanti bietole in busta acquistate al supermercato, conservate in frigorifero per 48 ore successivamente cotte e conservate in congelatore fino al giorno precedente l'assunzione.

Dopo rilettura mirata degli EGAv seriati eseguiti durante la degenza, è stata osservata un'**umentata metaemoglobinemia**, pari al 48% al primo ingresso in PS e progressivamente ridotta fino alla normalizzazione a distanza di 16 ore dall'evento, parallelamente al miglioramento del quadro clinico del paziente.

Il dato anamnestico associato al riscontro dei livelli elevati metaemoglobinemia ha portato alla diagnosi di ipermetaemoglobinemia da intossicazione alimentare da nitrati contenuti nelle verdure a foglia larga, in questo caso nelle bietole.

Damiano è stato pertanto dimesso il giorno successivo in buone condizioni cliniche, con l'indicazione ad evitare l'assunzione di passati di verdura o vegetali dopo prolungata conservazione in frigorifero, in quanto ricchi di nitrati e possibile causa di intossicazione nei bambini sotto l'anno di età.

Discussione

Questo caso è stato molto interessante e didattico, innanzitutto perché l'ipermetaemoglobinemia è una condizione rara, che bisogna tenere a mente nella diagnosi differenziale del bambino cianotico (soprattutto lattante), con buone condizioni generali, senza un'apparente causa sottostante di origine respiratoria o cardiaca. Si sottolinea inoltre l'importanza di una corretta e approfondita anamnesi, grazie alla quale in questo caso avremmo prontamente avviato una terapia specifica con blu di metilene. In genere infatti le forme con metemoglobinemia < 20% non richiedono altro trattamento che l'identificazione della fonte di contaminazione e la sua eliminazione dalla dieta. Il trattamento, in questi casi, può limitarsi alla somministrazione di ossigeno. Per metemoglobinemie su-

periori al 20%, se già sintomatiche, o superiori al 30%, viene suggerito il trattamento con blu di metilene che ha un potente effetto riducente e che va somministrato con cautela in ospedale (1-2 ml/kg ev, lentamente in alcuni minuti). Dosi eccessive possono avere un effetto paradossale.

Bibliografia di riferimento

- Bramuzzo M, Pasini M, Belluzzi A, Pocecco M. La sindrome del bambino azzurro. Medico e Bambino pagine elettroniche 2009;12(10).

Malattia di Crohn e disturbo della nutrizione e alimentazione (DNA): una comorbidità a cui pensare

Martina Mainetti¹, Loretta Biserna¹, Federico Marchetti^{1,2}

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

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: martina.mainetti@auslromagna.it

Caso clinico

Descriviamo il caso di una ragazza di 13 anni con una diagnosi formalizzata di disturbo della nutrizione e alimentazione (DNA) (la nuova dizione di anoressia nervosa) da 6 mesi, con rifiuto e selettività alimentare e preoccupazione per il peso corporeo. Il suo BMI era 13,2. È stata avviata la nutrizione enterale tramite sondino nasogastrico e stabilito un piano alimentare orale con pasti assistiti. A causa di anemia normocitica persistente ed estrema magrezza senza aumento di peso nonostante il programma dietetico, è stata eseguita calprotectina fecale, che è risultata molto elevata in due misurazioni distinte (1.571 e 1.251 mg/kg). ASCA, ANCA e indici di infiammazione negativi. Alla luce della positività della calprotectina fecale sono state eseguite indagini endoscopiche. L'EGDS è risultata nella norma, mentre la colonscopia ha documentato un quadro di ileite infiammatoria (lesioni aftoidi multiple) a carico dell'ultima ansa ileale. L'esame istologico è risultato indicativo di malattia di Crohn. È stata iniziata la terapia enterale con Modulen e dieta CDED per indurre remissione di malattia, associando Azatioprina per favorire poi il mantenimento di remissione. La risposta non è stata soddisfacente in quanto la calprotectina fecale è persistita elevata ad un mese dall'avvio della terapia nutrizionale. È stata eseguita una entero-RM, che ha mostrato un ispessimento della valvola ileocecale con iniziale substenosi dell'ansa ileale. Pertanto, è stato avviato Infliximab, mantenendo la terapia dietetica con lo scopo di fornire un apporto nutrizionale adeguato. Dopo la seconda dose di Infliximab, si è assistito alla negativizzazione della calprotectina fecale e al termine della fase induttiva la entero-RM di controllo ha mostrato la risoluzione della sub stenosi precedentemente segnalata. L'Infliximab è stato proseguito in monoterapia ogni 8 settimane, sospendendo l'Azioprina. A fronte di una remissione stabile della malattia infiammatoria cronica intestinale, l'andamento del disturbo alimentare non è stato soddisfacente e la ragazza ha necessitato di ricovero in struttura dedicata per tale problematica.

Discussione

Le evidenze della letteratura suggeriscono una possibile associazione tra la malattia infiammatoria cronica intestinale (IBD) e i disturbi alimentari quali in particolare il DNA, anche se i meccanismi sottostanti rimangono poco chiari¹. La letteratura supporta un'associazione tra DNA e IBD, con DNA che precede la diagnosi di IBD in alcuni casi^{2,3}. Fattori genetici e ambientali possono contribuire alla co-occorrenza di queste condizioni. In particolare, sembra che alcuni geni coinvolti nella regolazione del sistema immunitario e nel controllo dell'infiammazione potrebbero essere comuni tra DNA e IBD. Inoltre, varianti genetiche che influenzano il microbioma intestinale, che è stato dimostrato essere alterato nei pazienti con DNA, potrebbero anche avere un ruolo nel predisporre gli individui sia a disturbi alimentari che a malattie infiammatorie intestinali^{4,5}. Il legame genetico tra DNA e IBD non è ancora completamente compreso, ma future ricerche potrebbero concentrarsi su specifiche varianti genetiche che potrebbero fungere da marker diagnostici o terapeutici per entrambe le condizioni⁵. Un'attenzione particolare dovrebbe essere prestata alla gestione della IBD nei pazienti con DNA, poiché entrambe le condizioni influenzano negativamente l'assorbimento nutrizionale e la salute intestinale. La combinazione di DNA e IBD può comportare una risposta terapeutica più lenta e meno prevedibile, richiedendo aggiustamenti terapeutici continui.

È importante che i medici conoscano l'associazione tra DNA e IBD sia per considerare la IBD come una possibile diagnosi differenziale nei pazienti con DNA, sia perché la gestione della IBD nei pazienti con DNA può essere impegnativa e richiedere un approccio multidisciplinare per ottimizzare gli esiti terapeutici. Infatti, la comorbidità tra IBD e disturbi alimentari sta diventando sempre più rilevante nella pratica clinica, soprattutto considerando che entrambi i disturbi possono influenzarsi negativamente a vicenda, complicando la gestione e il trattamento. L'influenza reciproca di queste patologie può infatti alterare l'approccio terapeutico, rendendo necessaria una diagnosi precoce e un trattamento integrato multidisciplinare per migliorare la qualità della vita e ridurre il rischio di complicanze a lungo termine.

Bibliografia

1. Ilzarbe L, Fàbrega M, Quintero R, et al. Inflammatory Bowel Disease and Eating Disorders: A systematized review of comorbidity. *J Psychosom Res* 2017;102:47-53.
2. Larsen JT, Yilmaz Z, Vilhjálmsón BJ, et al. Anorexia nervosa and inflammatory bowel disease. Diagnostic and genetic associations. *JCPP Adv*. 2021;1(4):e120.
3. Moubayed D, Piché-Renaud PP, Provost C, et al. Faecal calprotectin: Marker of intestinal inflammatory process in anorexia nervosa? A preliminary study. *Eur Eat Disord Rev* 2023;31(5):709-16.
4. Seitz J, Trinh S, Herpertz-Dahlmann B. The Microbiome and Eating Disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2019;42(1):93-103.
5. Larsen JT, Yilmaz Z, Vilhjálmsón BJ, et al. Anorexia Nervosa and Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic and Genetic Associations. *JCPP Advances* 2021;1(4):e120.

Un lattante grigio, non solo sepsi

Irene Malni

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: irenemalni94@gmail.com

Caso clinico

Loahn è un lattante brasiliano di 2 mesi e mezzo, ricoverato presso l'ospedale pediatrico di riferimento della città di Recife, Pernambuco, per perdita di peso e vomiti frequenti. Il piccolo presenta attualmente un peso di 2.970 g. Il bambino è nato a termine, dopo una gravidanza normodecorsa con peso alla nascita di 3.345 g. La mamma ci riferisce che, dopo le prime settimane di vita in cui la crescita era regolare, il bambino ha iniziato a perdere peso e a vomitare i pasti di formula che gli offre regolarmente. La mamma somministra 90 ml di formula 1 a orario, ma il bambino, quando non vomita, rifiuta il biberon.

Lohan ha già eseguito un precedente ricovero in un altro reparto dell'ospedale per una polmonite. In quell'occasione l'aspetto nutrizionale è poco chiaro, il bambino sembra aver preso peso con il sondino, ma non siamo in grado di capire con cosa sia stato alimentato. Viene riportato nella lettera di dimissione del precedente ricovero il riscontro di metaemoglobinemia elevata, per cui il bambino ha anche eseguito una ricerca genetica per metaemoglobinemia congenita risultata negativa. Inoltre è già stata esclusa una stenosi ipertrofica del piloro.

Nei primi due giorni di ricovero si decide comunque di escludere una malnutrizione primaria da basso introito, visto il contesto sociale da cui proviene il bambino. Da protocollo viene avviata una terapia antibiotica empirica, viene posizionato un sondino e alimentato con formula 1. Le condizioni del piccolo non sembrano migliorare, il bambino è grigio, apatico e il pianto flebile, continua inoltre a perdere peso.

Viene eseguito un esame urine, urinocultura ed emocoltura e ripetuto il test del pezinho (equivalente al nostro screening neonatale). L'emocromo all'ingresso presenta una leucocitosi neutrofila, una emoglobina di 8 mg/dl e 660.000 piastrine, esami compatibili con il suo stato di estrema malnutrizione.

Dopo le prime 48 ore, esclusa la malnutrizione primaria, si fa strada il sospetto di una FPIES cronica. Ripetiamo l'emogas riscontrando una metaemoglobinemia ai limiti di normalità 1,8 g/dl, Il bambino viene posto dapprima in idrolisato e poi in idrolisato esteso per comparsa di edema generalizzato e ipoalbuminemia.

Comincia una faticosa lotta contro la sindrome da rialimentazione che il bambino presenta dopo l'avvio dell'idrolisato. Finalmente al quinto giorno di ricovero Loahn comincia a guadagnare qualche grammo e a crescere giorno dopo giorno. Soprattutto Loahn inizia a cambiare volto, non è più il bambino grigio e apatico dell'ingresso, ma un lattante vivace e dal pianto vigoroso.

Discussione

La FPIES (*Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome*) è una rara forma di ipersensibilità non IgE mediata caratterizzata da vomiti profusi, disidratazione, diarrea muco-ematica e letargia che compaiono alcune ore dopo l'ingestione da alcuni tipi di alimenti, frequentemente sono chiamati in causa il latte vaccino e la soia. Ne esiste una forma acuta, più conosciuta, e una forma cronica, quella da cui è affetto Lohan, che si manifesta con vomito, perdita di peso e scarsa crescita, i cui sintomi sono più subdoli. La diagnosi di FPIES è una diagnosi di esclusione e il *gold standard* si basa su un test di provocazione orale. La prognosi è buona, si ha una risoluzione completa della sintomatologia escludendo dalla dieta l'alimento causale.

Vomito persistente: come fare impazzire il pediatra

Carmen Emanuela Somma¹, Marialuisa Palomba¹, Emma Acampora², Daniela Coppola², Caterina Mosca², Roberto Cinelli²

¹AIF Scuola di Specializzazione di Pediatria, AOU "Federico II", Napoli

²UOC Pediatria, OORR. Area Stabiese, PO San Leonardo, Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: carmenesomma@gmail.com

Introduzione

Il vomito è un sintomo comune nei bambini. Le cause sono rappresentate da un ampio spettro di patologie. Nella maggior parte dei casi ha un'eziologia infettiva con carattere benigno e autolimitantesi, in altri casi può essere spiegato da alterazioni gastrointestinali e più raramente può essere espressione di patologie più severe di origine neurologica.

Caso Clinico

M., 11 anni, praticava diversi accessi in PS per vomito, con condizioni cliniche scadenti (colorito pallido, occhi alonati, lieve abbattimento), ma con esami ematici sempre nella norma. Praticava due ricoveri presso un ospedale di III livello dove eseguiva: ecografia addominale (steatosi epatica), TC encefalo (aspetto cistico della ghiandola pineale ed erniazione della tonsilla cerebellare), dimesso a domicilio con un follow-up neuropsichiatrico. Un secondo ricovero dove eseguiva EGDS (ernia iatale associata ad esofagite eosinofila), spirometria (quadro di lieve ostruzione a carico delle piccole vie aeree), valutazione neurologica e neuropsichiatrica (nella norma). Giungeva presso il nostro DAI dopo ormai 40 giorni di vomito; in PS praticava EEG (attività elettrica cerebrale disregolata e mal organizzata per età. Dubbi segni di sofferenza focale in sede temporale sinistra), RM encefalo (cisti della ghiandola pineale ed erniazione della tonsilla cerebellare), ripeteva un secondo EEG risultato nella norma ed eseguiva valutazione neurochirurgica che escludeva correlazione del vomito con il reperto neurologico.

Discussione

Può una grave esofagite eosinofila, nonostante il trattamento, comportare una sintomatologia così invalidante e persistente? Può il pediatra escludere completamente una componente centrale della sintomatologia vomito, sebbene reperti EEG e RM lievemente alterati? Riportiamo il caso per sottolineare come il vomito persistente rappresenti una bella sfida per il Pediatra che ovviamente da solo può incontrare difficoltà nel discernere i casi più complicati; in tali casi solo una *équipe* multidisciplinare (gastroenterologo, neurologo, pneumologo, neuropsichiatra, neurochirurgo) permette di identificare la giusta diagnosi.

Quando il fegato dice basta: il prezzo (troppo alto) del propiltiouracile

Alice Stella¹, Veronica Angelici¹, Mariangela Rotolo², Annamaria Guarrasi², Francesco Graziano², Nicola Cassata²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo*

²*UOC Pediatria, Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo*

Indirizzo per corrispondenza: alicestella.ita@gmail.com

Caso clinico

Silvia, 13 anni, con diagnosi di malattia di Graves dall'età di 6 anni in trattamento con propiltiouracile (PTU) da circa 2 mesi per intolleranza al metimazolo (praticato negli anni precedenti), giunge alla nostra osservazione per peggioramento dell'esoftalmo associato a ittero sclerale. Per tale ragione, su consiglio dell'endocrinologo di fiducia eseguiva esami ematochimici con riscontro di ipertransaminasemia, iperbilirubinemia diretta e aumento delle gammaGT, veniva dunque condotta dalla madre c/o il PSP del nostro PO ove se ne disponeva il ricovero c/o il reparto di Pediatria.

All'ingresso Silvia presentava tachicardia (FC 140bpm a riposo), lieve sfumatura itterica, gozzo diffuso (grado 2), esoftalmo e presenza di lesioni orticarioidi ai quattro arti. Gli esami ematochimici evidenziavano una spiccata ipertransaminasemia (GPT 799 U/l, GOT 815 U/l) con gamma-GT aumentata (122 U/l) e iperbilirubinemia (3,8 mg/dl, di cui 2,8 mg/dl diretta), TSH soppresso, fT4 nel range, Ab anti TPO e TG ad alto titolo. Considerato l'importante coinvolgimento epatico si avviava, in prima battuta, sierologia per virus epatotropi maggiori e minori (risultata negativa) e profilo autoanticorpale per epatiti autoimmuni (risultato nella norma). L'ecografia epatica mostrava un fegato di dimensioni e struttura nella norma, senza segni di steatosi o alterazioni del parenchima epatico. Alla valutazione cardiologica riscontro di tachicardia sinusale da ipertiroidismo.

Nel sospetto, dunque, di un quadro di epatotossicità da PTU si optava per la sospensione e l'avvio di una terapia sintomatica a base di betabloccante e corticosteroide. Nei giorni successivi si assisteva a un progressivo miglioramento del quadro clinico, con riduzione dei valori di transaminasi e bilirubina e risoluzione dell'ittero. La paziente veniva dimessa con stretto follow-up epatico ed endocrinologico, confermando il nesso di causalità tra PTU ed epatotossicità. Per Silvia è stata, infine, proposta una terapia ablativa della tiroide, in virtù dell'insuccesso della terapia medica prolungata e della tossicità da tionamidi.

Discussione

La malattia di Graves rappresenta la prima causa, sebbene rara, di ipertiroidismo in età evolutiva (incidenza 0,1:100.000/anno nei bambini e 0,3:100.000/anno negli adolescenti) contribuendo al 10-15% di tutte le patologie tiroidee. L'approccio terapeutico prevede in prima istanza l'uso di tionamidi, principalmente il metimazolo, mentre l'utilizzo del propiltiouracile in età pediatrica è limitato a causa del rischio di epatotossicità (in 1 su 200 casi pediatrici danno epatico reversibile, in 1 su 2.000-4.000 insorge un quadro di insufficienza epatica fulminante) e rappresenta un'alternativa, nei casi in cui il paziente non tolleri il metimazolo e non siano possibili o non ancora indicati la chirurgia o il radioiodio. Tuttavia, il trattamento ottimale con tionamidi della malattia di Graves in età evolutiva rimane controverso a causa dell'alto tasso di ricadute in corso di trattamento, inoltre, non è ancora stata stabilita l'effettiva durata della terapia per indurre la remissione.

Nel caso di Silvia, in prima istanza, si è ipotizzata un'epatopatia su base autoimmune o infettiva; tuttavia, alla sospensione del PTU si è assistito a progressivo miglioramento clinico ed ematochimico, ciò sottolinea l'importanza di riconoscere prontamente un danno epatico nei pazienti in terapia con PTU per evitare esiti sfavorevoli.

Bibliografia di riferimento

- Bruno I, Lega S. La malattia di Graves-Basedow in Pediatria. *Medico e Bambino* 2011;30(2):122-3.
- Lee HS, Hwang JS. The treatment of Graves' disease in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19:122-6. doi: 10.6065/apem.2014.19.3.122.
- Pellegrin MC, Occhipinti A, Bossini B, et al. Ipertiroidismo e tiroidite autoimmune in età evolutiva. *Medico e Bambino* 2021;40(10):637-45.

Dexmedetomidine versus midazolam for propofol sparing in procedural sedation of children leukaemia: a consecutive case series

Karen Console

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: karen.console01@gmail.com

Il propofol è comunemente utilizzato nella sedazione procedurale in oncologia grazie al suo rapido effetto sedativo e al profilo di recupero favorevole. Tuttavia, diversi studi preclinici e clinici hanno dimostrato un effetto neurotossico dipendente dalla dose di questo farmaco^{1,2}. La dexmedetomidina e il midazolam sono potenziali adiuvanti che, se utilizzati come premedicazione, potrebbero ridurre la dose necessaria di propofol. Questo studio confronta l'uso di dexmedetomidina e midazolam in termini di riduzione della dose di propofol utilizzata durante la sedazione procedurale nei pazienti oncologici.

Materiali e Metodi

Questo studio retrospettivo della durata di un anno ha confrontato gli esiti della sedazione procedurale, in termini di risparmio di propofol, in 24 pazienti pediatrici oncologici che hanno ricevuto midazolam (gruppo MP, 52 procedure) o dexmedetomidina (gruppo DP, 51 procedure) come premedicazione combinata con il propofol durante le procedure di aspirato midollare e/o puntura lombare. Inoltre, è stato analizzato un gruppo storico di procedure eseguite solo con il propofol (gruppo P, 50 procedure) e confrontato con i gruppi precedenti, sempre in termini di *propofol-sparing*. Sono stati esaminati i dati relativi alla dose di propofol, al tempo di risveglio, ai parametri vitali e agli eventi avversi.

Risultati

La premedicazione con dexmedetomidina è risultata associata ad una dose significativamente inferiore di propofol rispetto al midazolam (2,51 mg/kg vs 4,00 mg/kg, $p < 0,001$). Tuttavia, entrambe le premedicazioni hanno ridotto significativamente la dose di propofol rispetto al propofol da solo (6,10 mg/kg, $p < 0,001$). I tempi di risveglio sono stati più lunghi nel gruppo DP (92 min rispetto a 65 min; $p = 0,045$). Gli eventi avversi sono stati molto rari in entrambi i gruppi.

Conclusioni

La dexmedetomidina ha mostrato un maggiore risparmio di propofol rispetto al midazolam, sebbene con tempi di recupero più lunghi. Questi risultati supportano la dexmedetomidina come una promettente alternativa nei protocolli di sedazione procedurale in oncologia pediatrica.

Bibliografia

1. Banerjee P, Rossi MG, Anghelescu DL, et al. Association Between Anesthesia Exposure and Neurocognitive and Neuroimaging Outcomes in Long-term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA Oncol* 2019;5(10):1456-63.
2. Alexander S, Kairalla JA, Gupta S, et al. Impact of Propofol Exposure on Neurocognitive Outcomes in Children With High-Risk B ALL: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2024;42(22):2671-9. doi: 10.1200/JCO.23.01989.

Un'invaginazione intestinale insidiosa

Flavia Di Noto¹, Raffaella La Russa¹, Martina Genduso¹, Angela Trizzino², Paolo D'Angelo^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Palermo

²UOC di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale ARNAS Civico, Palermo

³Unità Operativa Ospedaliera presso ARNAS Ospedali Civico, Di Cristina e Benfratelli, Palermo

Indirizzo per corrispondenza: flavidinoto@gmail.com

Introduzione

Il linfoma di Burkitt (LB) rappresenta la tipologia di linfoma non-Hodgkin (LNH) più comune in età pediatrica. Si tratta di una neoplasia aggressiva, con elevato indice di replicazione, ma in genere con buona risposta al trattamento. Una delle sue localizzazioni più frequenti è in sede addominale; quando interessa la regione ileo-colica può provocare un quadro di invaginazione intestinale¹.

L'eziologia dell'invaginazione intestinale è molto spesso idiopatica e rappresenta la prima causa di addome acuto nel primo anno di vita. Al di fuori del suddetto *range* di età diventano più probabili anche le cause secondarie, benigne o maligne, quali diverticolo di Meckel, parassitosi intestinale, porpora di Schönlein-Henoch, ematomi di parete intestinale, processi neoplastici...

Presentiamo il caso di un bambino di due anni con linfoma di Burkitt, con esordio di invaginazione intestinale.

Caso clinico

Davide (nome di fantasia) è un bambino che ha sempre goduto di buona salute. All'età di due anni il piccolo lamenta un intenso dolore addominale, per cui viene condotto dai genitori in pronto soccorso pediatrico, dove all'ecografia addome viene evidenziata un'immagine a bersaglio in fossa iliaca destra, compatibile con un'invaginazione intestinale. Viene dunque trasferito in urgenza in chirurgia pediatrica, dove si esegue intervento di riduzione manuale ed appendicectomia; durante osservazione clinica non si manifestano complicanze. Davide riprende l'alimentazione per os dopo qualche giorno e rapidamente anche la sua allegra vivacità. Viene dimesso in pieno benessere clinico. Dopo circa dieci giorni dalla data dell'intervento, il piccolo torna a lamentare la stessa sintomatologia, per cui viene ricondotto all'osservazione dei clinici che, eseguita ecografia addominale, diagnosticano una nuova invaginazione intestinale, sempre in sede iliaca destra. Davide esegue in sala operatoria riduzione stavolta con resezione di un tratto intestinale. L'esame istologico del resecato evidenzia una formazione nodulare di circa 2,5 cm x 2,2 cm, costituita da proliferazione diffusa di elementi linfoidi atipici. Viene posta diagnosi di processo linfoproliferativo a cellule B, compatibile con linfoma di Burkitt. Per documentare la localizzazione del tumore, la sua estensione ed eventuali processi metastatici, si esegue TC encefalo, torace e addome. Si apprezzano, a livello toracico, una formazione solida dotata di enhancement in sede subpleurica apicale destra, area a vetro smerigliato al segmento posteriore del lobo superiore destro (entrambe ascrivibili a localizzazione di malattia) e alcuni linfonodi ingranditi in sede ascellare bilateralmente, mammaria interna destra (il maggiore di diametro 1,6 cm) e in sede succlavia destra, tutti con enhancement. A livello addominale, si evidenzia altra formazione solida (3,5 cm x 2,3 cm). Non si evince invece dagli esami eseguiti (TC encefalo e rachicentesi) coinvolgimento cerebrale. La visita cardiologica risulta nella norma, tranne che per un DIV muscolare con minimo shunt sinistro-destro, già noto e in follow-up. L'aspirato midollare non evidenzia blasti e negativa è la ricerca della traslocazione t(8;14). Davide viene trasferito quindi presso l'unità operativa di oncoematologia pediatrica, dove esegue PET, che documenta accumulo di radiofarmaco in fossa iliaca destra, sede di recente chirurgia, e a livello linfonodale loco-regionale, reperti che potrebbero essere compatibili con residuo di malattia linfoproliferativa ad elevato metabolismo o con possibile interferenza di fenomeni flogistici-riparativi post-chirurgici. Ulteriori reperti vengono rilevati in sede polmonare destra, nel canale spinale (con maggiore attività all'altezza dei somi D11 e D12), in sede osteo-midollare e splenica. Davide riceve chemioterapia, secondo protocollo AIEOP LNH 97, con ciclofosfamide e desametasone per due giorni; somministrata altresì immunoterapia con rituximab. Viene intrapresa terapia, secondo blocco AA, con methotrexate, citarabina e metilprednisolone, vincristina il primo giorno e con ifosfamide per cinque giorni, citarabina ed etoposide (il quarto e il quinto giorno). La terapia viene ben tollerata. Dopo tre giorni dalla dimissione, Davide si ricovera nuovamente per insorgenza di neutropenia febbrile ed esegue antibiotico-terapia con cefepime, amikacina e meropenem (sostituito con ampicillina/sulfabactam in seguito all'esito di emocoltura e antibiogramma) e terapia con G-CSF. Il piccolo presenta inoltre mucosite di II-III grado, per cui viene avviata terapia con fluconazolo e, per il controllo del dolore al cavo orale, si somministra tramadolo e suc-

cessivamente morfina e si intraprende nutrizione parenterale totale per l'impossibilità di alimentarsi per os. Ripristinato lo stato di benessere clinico, Davide viene dimesso. Seguono successivi ricoveri per altri cicli di chemioterapia, come da protocollo AIEOP. In atto il piccolo è in follow-up presso l'UOC di oncoematologia pediatrica.

Discussione

L'età media alla diagnosi di LB è, nella popolazione pediatrica, tra i 5 e i 10 anni, con prevalenza nel sesso maschile. La presentazione clinica differisce notevolmente a seconda che si tratti della forma endemica oppure sporadica. Il LB endemico (diffuso in Africa centrale) si presenta tipicamente con un interessamento mandibolare e frequentemente anche orbitario, possibile anche la localizzazione mesenterica, ovarica e del sistema nervoso centrale². La forma sporadica invece ha più spesso sede a livello addominale, in particolar modo nel tratto intestinale ileo-cecale, dando luogo a fenomeni di ostruzione o intussuscezione intestinale. Altre possibili localizzazioni di malattia riguardano il mesentere, il peritoneo, i reni e le ovaie. Al momento della diagnosi ci può essere un interessamento di midollo osseo, sistema nervoso centrale e anello linfatico del Waldeyer. Il LB associato ad immunodeficienza si presenta soprattutto in pazienti con infezione da HIV, meno frequentemente in pazienti trapiantati o con immunodeficienze primitive. In questa forma le sedi più frequentemente coinvolte sono linfonodi, regione ileo-cecale e midollo osseo.

Alcuni studi hanno rilevato come nei bambini più grandi con invaginazione intestinale aumenti la probabilità statistica che siano affetti da un LB³. Considerato il massimo sospetto diagnostico nei bambini di età al di sopra dei cinque anni, le evidenze attuali suggeriscono di preferire la resezione intestinale al clisma e di effettuare sempre l'esame istologico⁴. La difficoltà del nostro caso risiede nella giovanissima età del paziente, per cui in un primo momento si è pensato ad una forma di invaginazione intestinale idiopatica. Il linfoma di Burkitt è un tumore a crescita rapida, perciò molto aggressivo. L'invaginazione intestinale potrebbe essere il primo e unico segno all'esordio. Proprio in virtù di questa sua peculiare caratteristica di rapida moltiplicazione cellulare, il trattamento chemioterapico si rileva efficace. 9 bambini su 10 con LB guariscono se trattati in maniera tempestiva.

Bibliografia

1. Timeus F, Piglione M, Fagioli F, Ravaglia A. Linfoma di Burkitt in età pediatrica. *Medico e Bambino* 2021;24(6):e175-e184. doi:10.53126/MEBXXIV175.
2. Magrath IT. African Burkitt's lymphoma. History, biology, clinical features, and treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13:222-46.
3. Wayne ER, Campbell JB, Kosloske AM, Burrington JD. Intussusception in the older child-suspect lymphosarcoma. *J Pediatr Surg* 1976; 11(5):789-94. doi: 10.1016/0022-3468(76)90104-4.
4. Kulendran K, Choy KT, Ratnapala D. An Exceptional Case of Ileocolic Intussusception Secondary to Burkitt's Lymphoma: What Approach Adolescence? *Case Rep Surg* 2018;2018:6251327. doi: 10.1155/2018/6251321.

La vertigine non è paura di cadere ma...

Silvia Fazio

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste, IRCCS materno infantile Burlo Garofolo

Indirizzo per corrispondenza: fsilvia.fazio.99@gmail.com

La storia clinica di Giulia, una bambina di 10 anni con anamnesi patologica remota muta, inizia con un episodio febbrile (TC max 40 °C) accompagnato da una sensazione soggettiva di vertigine. Al terzo giorno, la temperatura corporea migliora, normalizzandosi, sebbene si verifichi un episodio di vomito. Il quarto giorno compare un nuovo picco febbrile. Successivamente, la temperatura della bambina migliora, ma persistono astenia e nausea. Il Pediatra di famiglia esegue un tampone nasofaringeo che risulterà positivo per Influenza di tipo B. La madre riferisce inoltre che la bimba è stanca e che non mangia né beve molto, ma considerata la virosi influenzale, il pediatra la rassicura, le consiglia di somministrare l'antipiretico al bisogno e di mantenere una buona idratazione. Dopo qualche giorno, la madre richiama il pediatra perché la bimba riferisce "dei giramenti di testa" e non riesce a camminare senza l'aiuto dei genitori.

Il pediatra la rivisita, e riscontra la presenza di vertigine oggettiva con difficoltà nel mantenere la posizione eretta, decide di inviarla immediatamente in Pronto Soccorso.

In ospedale la bambina si presenta in buone condizioni generali con i parametri vitali nella norma. L'esame neurologico mostra, pupille isocoriche isocicliche normo reagenti, MOE conservati con comparsa di nausea e vertigini ai movimenti orizzontali oculari. Non ci sono deficit di forza e la bambina presenta instabilità nella stazione eretta anche ad occhi chiusi. La marcia è instabile, a base ristretta con lateropulsione destra sia a occhi aperti che chiusi, no segni di deficit cerebellare e i nervi cranici appaiono indenni. I riflessi osteotendinei sono presenti, normovivaci, simmetrici e il test di Romberg è positivo.

Gli esami ematici all'ingresso mostrano una lieve linfopenia, compatibile con l'infezione virale, indici di flogosi negativi e funzionalità epatica e renale conservate.

Nei giorni a seguire, la visita ORL e lo studio del riflesso vestibolo-oculare (attraverso VHIT) escludono segni di neurite vestibolare in atto o segni di scompenso vestibolare periferico. La visita oculistica non evidenzia la presenza di nistagmo e mostra un fundus oculi nella norma.

Inizialmente, la diagnosi ipotizzata è una sindrome vertiginosa, possibilmente attribuibile ad una labirintite o ad una cerebellite para-infettiva.

Durante il ricovero, la bimba rimane apiretica e in buone condizioni generali.

In terza giornata di ricovero, la valutazione neurologica mostra un miglioramento: la bambina riesce a stare in piedi e camminare prima con supporto, poi autonomamente, con lievi oscillazioni che scompaiono quando viene distratta, senza perdita dell'equilibrio.

Per completare il quadro diagnostico viene eseguita una RM dell'encefalo con mdc, che rivela una formazione tondeggiante di 9 mm, ipointensa in T1 e T2, a margini netti, senza enhancement dopo mdc e con netta restrizione in DWI, compatibile con una cisti epidermoide dell'angolo ponto-cerebellare destro¹.

Alla luce del reperto radiologico viene richiesta una rivalutazione ORL con ABR che risulta nella norma, e viene impostato un follow-up audiologico oltre a una valutazione neurochirurgica per decidere il prosieguo del percorso diagnostico-terapeutico.

In conclusione, il quadro clinico della bambina, inizialmente suggestivo di una virosi influenzale complicata da sintomi vestibolari, ha portato ad una diagnosi differenziale tra sindrome vertiginosa, labirintite o cerebellite para-infettiva². Tuttavia, la risonanza magnetica cerebrale ha evidenziato la presenza di una cisti epidermoide, tumore benigno a crescita lenta di origine extra-assiale che costituisce circa l'1% di tutti i tumori intracranici³. La cisti è stata individuata nell'angolo ponto-cerebellare di destra, una delle localizzazioni più frequente per questo tipo di tumore (40%)⁴. Non è possibile, però, affermare con certezza che questa sia la causa dei sintomi della bambina. La cisti potrebbe essere un reperto casuale, non necessariamente correlato alla vertigine e all'instabilità posturale osservate, considerato sia la dimensione di 9 mm che il miglioramento clinico della paziente. I sintomi potrebbero essere, in parte, legati alla risposta infiammatoria dell'infezione virale. Nonostante ciò, grazie al referto radiologico e al non aver sottovalutato la sintomatologia, sarà possibile intraprendere un follow-up accurato, per monitorare l'evoluzione del quadro clinico nel tempo ed eventuali cambiamenti della cisti.

Bibliografia

1. Patibandla MR, Yerramneni VK, Mudumba VS, Manisha N, Addagada GC. Brainstem epidermoid cyst: An update. *Asian J Neurosurg* 2016;11(3):194-200. doi: 10.4103/1793-5482.145163.
2. Pavone P, Praticò AD, Pavone V, et al. Ataxia in children: early recognition and clinical evaluation. *Ital J Pediatr* 2017;43(1):6. doi: 10.1186/s13052-016-0325-9.
3. Law EK, Lee RK, Ng AW, Siu DY, Ng HK. Atypical intracranial epidermoid cysts: rare anomalies with unique radiological features. *Case Rep Radiol* 2015;2015:528632. doi: 10.1155/2015/528632.
4. Aldoseri WY, Hammad Seroor Jada R. A Rare Case of a Compressive Intracranial Epidermoid Cyst in a 13-Year-Old Patient. *Cureus* 2024;16(11):e73197. doi: 10.7759/cureus.73197.

L'aPTT che non sanguina!

Laura Grassi¹, Maria Licciardello², Noemi La Loggia², Valeria Fichera², Giulia Ferrera²

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

²*UOC di Oncoematologia Pediatrica, AOU Policlinico "G. Rodolico-San Marco", Catania*

Indirizzo per corrispondenza: lauragrassi.med@gmail.com

L'allungamento isolato del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) nei bambini sani rappresenta una condizione frequente e spesso causa di incertezze diagnostiche e decisionali, soprattutto in previsione di interventi chirurgici. Il nostro obiettivo è evidenziare l'importanza di un corretto *iter* diagnostico attraverso due casi clinici apparentemente diversi ma con esiti simili. Presentiamo i casi di Giulio e Riccardo.

Caso Clinico 1

Giulio, 5 anni, gentilizio negativo per malattie emorragiche, è affetto da ipertrofia adenoidea di IV grado associata ad infezioni respiratorie ricorrenti con indicazione da parte dell'otorinolaringoiatra a sottoporsi ad intervento di adenotonsillectomia. Gli esami ematici preoperatori documentano allungamento dell'aPTT (pari a 45,3 secondi), associato a valori normali di tempo di protrombina, *international normalized ratio* (INR) e fibrinogeno. Dato questo riscontro, trattandosi di un intervento chirurgico ad alto rischio emorragico, la procedura viene sospesa e il paziente viene inviato all'attenzione del nostro ambulatorio di ematologia pediatrica.

Il nostro *iter* diagnostico comprende in prima battuta il ridosaggio dell'aPTT ed il dosaggio del PTT-mix e del *Lupus Anticoagulant* (LAC): viene confermato l'allungamento dell'aPTT associato a PTT-mix persistentemente allungato e positività del LAC. L'ipotesi diagnostica è di positività transitoria al LAC secondaria a infezioni ricorrenti¹, evento possibile nel paziente con ipertrofia adeno-tonsillare. La ripetizione dei medesimi esami dopo due mesi ha confermato la normalizzazione dell'aPTT e la negativizzazione del LAC. Il caso sottolinea che la contemporanea positività del LAC e dell'allungamento dell'aPTT è conseguente ad una interferenza in vitro del LAC che non comporta un reale rischio emorragico (la sua presenza sarebbe semmai un fattore rischio trombotico!)² e non deve essere causa di ritardo di un intervento chirurgico importante. In caso di persistente positività del LAC a distanza di 6 mesi è necessario un approfondimento mirato ad escludere patologia autoimmune non ancora manifesta².

Caso Clinico 2

Riccardo, 5 anni, gentilizio negativo per coagulopatie note, anamnesi personale e patologica muta, accede in Pronto Soccorso per insorgenza di vomito caffeeano dopo due ore dall'assunzione di un antinfiammatorio non steroideo. Lo studio della coagulazione documenta un aPTT allungato (51 secondi), confermato successivamente agli esami ematici svolti presso il nostro ambulatorio, associato ad un PTT-mix normale. Pertanto, nel sospetto di coagulopatia, è stato eseguito il dosaggio quantitativo dei fattori di coagulazione della via intrinseca che ha rivelato un deficit del fattore XII (pari al 38%, valori normali > 50%), nella norma i fattori VIII, IX, XI e Von Willebrand. Il deficit del fattore XII induce un allungamento significativo dell'aPTT in vitro (talvolta superiore a quello riscontrato nelle emofilie), senza tuttavia determinare un fenotipo emorragico clinicamente rilevante³. Non è necessario alcun follow-up o trattamento, ma è importante sottolineare che il PTT del paziente sarà sempre allungato. In questo caso andranno ricercate altre cause di vomito caffeeano, e possiamo affermare che il deficit del fattore XII è stato un "fuorviante" reperto incidentale.

Conclusioni

L'allungamento isolato dell'aPTT richiede un'indagine diagnostica mirata per distinguere tra condizioni transitorie non clinicamente rilevanti e deficit coagulativi ereditari. Il sospetto di una coagulopatia della via intrinseca si deve basare sull'evidenza di un marcato allungamento dell'aPTT, spesso associato a manifestazioni emorragiche significative. Un corretto approccio evita ritardi ingiustificati negli interventi chirurgici e permette una gestione ottimale del paziente.

Bibliografia

1. Ramenghi U, Ansaldi A, Davitto M. Un PTT lungo "per caso" Medico e Bambino 2011;30(6):379-83.
2. Ramenghi U, Romano F, Parodi E. Ematologia pratica per il pediatra. Il Pensiero Scientifico Editore, 2023:67-8.
3. Romano F, Del Monte F, Ramenghi U, Parodi E. Le prove coagulative nel bambino sano (seconda parte). Medico e Bambino 2023;42(5):307-311 doi: 10.53126/MEB42307.

La Clinica, colei che non dev'essere mai dimenticata

Noemi La Loggia¹, Marta Arrabito², Emanuela Cannata², Luca Lo Nigro²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Catania

²UOC di Ematologia e Oncologia Pediatrica, AOU Policlinico "Gaspere Rodolico", Catania

Indirizzo per corrispondenza: noemilaloggia@gmail.com

Adriano, 14 anni, giunge alla nostra osservazione per astenia, calo ponderale, alvo tendenzialmente stitico e aftosi della mucosa geniena. Al prelievo ematochimico riscontro di anemia macrocitica (Hb 7,7 mg/dl, MCV 116 ft) con deficit di vitamina B12 e folati e inversione della formula leucocitaria (GB 4.610/mm³, di cui 21% neutrofili e 71% linfociti), per cui veniva eseguita citofluorimetria su sangue periferico e su aspirato midollare con riscontro di blasti con clone maggioritario mieloide (75%) e clone minoritario T-linfoide (circa 15%) (Figura) ed esami del cariotipo e di biologia molecolare con risultati negativi sulle mutazioni e traslocazioni analizzate. Veniva quindi posta diagnosi di MPAL (*Mixed Phenotype Acute Leukemia*) e iniziato il trattamento secondo il Protocollo LAM 2013.

Figura. Aspirato midollare.

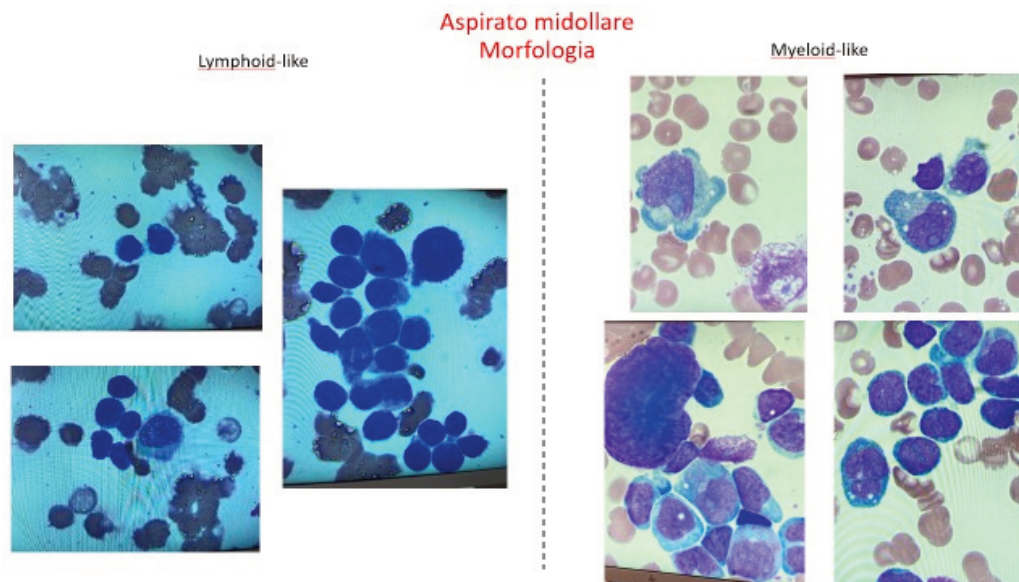


Figura. Aspirato midollare.

Dopo il primo ciclo di trattamento ICE (idarubicina, citarabina, etoposide) Adriano presentava febbre, diarrea, dolori addominali e aplasia midollare per cui eseguiva terapia di supporto e antibiotica. All'aspirato midollare post I ciclo riscontro del 30% di blasti linfoidei T in assenza di blasti mieloidi per cui veniva avviato protocollo IA-CPM for TALL/PPR. Circa un mese dalla diagnosi veniva ricoverato per vomito abbondante, addome dolente alla palpazione profonda in ipocondrio destro ed evacuazione dell'alvo solo dopo clisteri. Nelle due settimane successive seguiva remissione della sintomatologia con sporadiche algie addominali. A circa due mesi dalla diagnosi nuovo ricovero per algie addominali, stavolta le condizioni generali di Adriano erano scarse, non presentava febbre ma un addome globoso con dolore in ipocondrio destro, elevazione di PCR e PCT nonostante colture negative e trattamento antibiotico. Nei giorni seguenti si assisteva ad un graduale aumento degli indici di sofferenza epatica, insorgenza di insufficienza respiratoria e bilancio idrico positivo. Dopo l'esecuzione di un'ecografia addominale inficiata dall'abbondante meteorismo intestinale che mostrava però una quota fluida-sovralfuida nello scavo pelvico, veniva eseguita una TC addome con riscontro di perforazione intestinale. All'esplorazione chirurgica il quadro di peritonite stercoracea era ormai in stadio avanzato e dopo pochi giorni di ricovero in terapia intensiva si assisteva al decesso per insufficienza multiorgano.

Vorremmo che il caso di Adriano fosse un invito a riflettere sull'importanza dei segni e sintomi anche di fronte a patologie rare e di difficile gestione diagnostico-terapeutica come la leucemia acuta a fenotipo misto¹, dando la giusta importanza alla stipsi, al dolore addominale e all'elevazione degli indici di flogosi in assenza di febbre.

Artrite settica dell'anca e alterazione della coagulazione: "se senti gli zoccoli pensi al cavallo o alla zebra?"

Ilaria Mattia¹, Maddalena De Peppo Cocco¹, Laura Andreozzi², Alessandro Rocca², Marcello Lanari^{2,3}

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Alma mater Studiorum, Università di Bologna*

²*UO Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso Pediatrico e Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna*

³*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna*

Indirizzo per corrispondenza: ilaria.mattia2@studio.unibo.it

Caso clinico

S. è un lattante di sei mesi che giunge in Pronto Soccorso per febbre e dolore alla mobilizzazione dell'anca destra, in assenza di documentati traumi. All'esame obiettivo, l'articolazione non appare calda né eritematosa, ma è mantenuta in posizione antalgica obbligata flessa e abdotta.

bambino appare molto addolorato e in condizioni generali scadute. Eseguite emocolture ed esami ematici che mostrano lieve leucocitosi neutrofila (GB 16.700/mmc, N 62%), aumento degli indici di flogosi (PCR 9,76 mg/dl, PCT 2,1 ng/ml), lieve riduzione dei valori di albumina (29,9 g/dl) e rilevanti alterazioni della coagulazione (PT 3,66, PTT 2,6). Dal punto di vista infettivologico-ortopedico esegue ecografia e RM che confermano il sospetto clinico di sepsi in corso di artrite settica dell'anca destra complicata da dislocazione della testa del femore; si rende necessario il drenaggio chirurgico con fuoriuscita di materiale ematico (!) e a seguire materiale purulento. Nel frattempo, viene avviata terapia antibiotica ad ampio spettro che, per positività per MSSA dell'emocoltura e della coltura del materiale drenato, viene successivamente semplificata ad oxacillina. Dal punto di vista ematologico, escluso il fenomeno LAC, si evidenzia deficit dei fattori vitamina K dipendenti (II, VII, IX). Viene avviata terapia con vitamina K endovenosa con buona risposta fino a normalizzazione dei valori di PT e PTT.

Vengono escluse cause di malassorbimento, disfunzione epatica e colestasi ed eseguita a completamento un'ecografia dell'addome che mostra una normale anatomia del fegato e delle vie biliari. Infine, viene avviata indagine genetica per deficit congenito dei fattori vitamina K dipendenti.

Discussione

La sepsi induce molteplici disturbi in molti sistemi, inclusa la cascata della coagulazione poiché si verifica un cross-talk significativo tra infiammazione e coagulazione. Le anomalie emostatiche sono variabili, da forme lievi fino alla coagulazione intravascolare disseminata (CID).

Secondo la classificazione dell'*International Society on Thrombosis and Haemostasis*¹ la coagulopatia indotta da sepsi (SIC) è caratterizzata da valori alterati di PT e PTT, ma normali valori di fibrinogeno, D-dimero e conta piastrinica associati a un punteggio SOFA maggiore di 1.

Tale sistema di punteggio mira a identificare i pazienti in una fase precoce, quando i cambiamenti nello stato della coagulazione sono ancora reversibili. Secondo tale definizione, il caso esposto rientra nel quadro clinico di SIC. Tuttavia, bisogna considerare anche altre cause di carenza dei fattori vitamina K dipendenti. Un esempio è il deficit tardivo di vitamina K (VKDB), che si verifica tra le 2 settimane e i 6 mesi dopo la nascita, con un picco di incidenza tra le 3 e le 8 settimane. Questo deficit può essere idiopatico o secondario a malassorbimento o colestasi. Il VKDB è in genere gravissimo, con una mortalità del 20% ed emorragia intracranica nel 50% dei casi². S. aveva ricevuto profilassi con vitamina K intramuscolo alla nascita, non presentava malassorbimento o colestasi e non ha mai presentato un quadro di sanguinamento grave. L'unico fattore di rischio presente per tale quadro è l'allattamento materno esclusivo.

Un'ulteriore ipotesi diagnostica (la zebra del nostro caso) è la carenza ereditaria combinata di fattori della coagulazione vitamina K dipendenti (VKCFD). Si tratta di una malattia autosomica recessiva rarissima (meno di 30 famiglie in tutto il mondo), causata da mutazioni genetiche nei geni della gamma-glutamyl carbossilasi o della vitamina K 2,3-epossido reductasi. La letteratura scientifica sul VKCFD è limitata a casi singoli e a pochi *case series* in diverse regioni del mondo; lo spettro dei sintomi emorragici sembra variare da lieve a grave e di solito coinvolgono pelle e mucose. L'emartro è raramente descritto³.

Le patologie citate (SIC, VKDB, VKCFD), presentano una pronta risposta alla somministrazione di vitamina K che permette una correzione della coagulazione⁴. Il dosaggio dei fattori della coagulazione dopo sospensione della vitamina K e le indagini genetiche in corso aiuteranno a raggiungere la diagnosi definitiva.

Bibliografia

1. Tsantes AG, Parastatidou S, Tsantes EA, et al. An Update on Pathophysiology, Biomarkers, and Current Guidelines. *Life (Basel)* 2023;13(2):350. doi: 10.3390/life13020350.
2. Ozdemir MA, Karakukcu M, Per H, et al. Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients. *Childs Nerv Syst* 2012;28(2):247-51. doi: 10.1007/s00381-011-1575-x.
3. Napolitano M, Mariani G, Lapecorella M. Hereditary combined deficiency of the vitamin K-dependent clotting factors. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:21. doi: 10.1186/1750-1172-5-21.
4. Fowler CA, Roddy M, Havlicek E, et al. Vitamin K Prescribing Trends Among Critically Ill Children Hospitalized for Sepsis: A Multicenter Observational Cohort Study. *J Intensive Care Med* 2024;39(11):1093-8. doi: 10.1177/08850666241252419.

Quando l'anamnesi non aiuta... occhio alla clinica (e alla milza)

Letizia Sardella^{1,2}, Luisa Abbagnato¹, Massimo Agosti^{2,3}, Silvia Salvatore^{2,4}, Angelo Selicorni¹

¹SC Pediatria, Ospedale Sant'anna, Como

²Università dell'Insubria, Varese

³UOC di Terapia Intensiva Neonatale, 4UOC di Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

Indirizzo per corrispondenza: lsardella1@studenti.uninsubria.it

L. è una ragazza di 15 anni giunta presso il nostro Pronto Soccorso (PS) per due episodi lipotimici avvenuti al domicilio e marcata astenia. Da circa una settimana presentava faringodinia, febbre, qualche episodio di vomito associato ad ipoalimentazione. Nei giorni precedenti eseguito tampone rapido per SBEA (negativo) e valutazione dalla Curante con indicazione a terapia antibiotica con amoxicillina ed acido clavulanico.

In anamnesi la ragazza non riferiva traumi o cadute accidentali recenti.

Alla valutazione clinica in PS, si presentava sofferente, pallida ed astenica e con due successivi episodi lipotimici durante l'osservazione.

Agli esami ematici riscontro di anemia (Hb 9,5 g/l), leucocitosi (GB 25.910/mm³), marcato incremento di transaminasi (AST/ALT 558/522 U/l) e LDH (708 U/l).

Alla luce degli esami ematici e della valutazione clinica, veniva effettuata ecografia addominale che mostrava marcata falda di versamento in sede perisplenica, peri e sottoepatica.

In considerazione del reperto ecografico veniva rivalutata l'anamnesi: la mamma riferiva una caduta accidentale al domicilio in seguito ad episodio lipotimico, a cui inizialmente non aveva pensato.

A completamento diagnostico, veniva sottoposta a TC addome con mdc con riscontro di marcato versamento ematico in sede perisplenica ed in parte sottocapsulare con concomitante versamento in sede periepatica, tra le anse intestinali e nello scavo pelvico; la milza risultava di dimensioni incrementate (massimo diametro longitudinale di 18,5 cm) senza lesioni parenchimali.

Per la presenza di lesione splenica (AAST ISS grado 2) da trauma in seguito ad episodio lipotimico e possibile concomitante infezione da EBV, veniva ricoverata in Unità di Terapia Intensiva e sottoposta ad arteriografia ed embolizzazione selettiva del circolo splenico. In prima giornata si rendeva necessaria la trasfusione di 1 unità di GRC per progressiva anemizzazione ed incremento del versamento addominale. Veniva, quindi, intrapresa terapia antibiotica con piperacillina e tazobactam, proseguita per due settimane e triplice terapia antalgica per il controllo del dolore. In quarta giornata di ricovero, in considerazione della stabilità del quadro clinico, L. veniva trasferita presso il nostro reparto di Pediatria.

La diagnosi clinica di mononucleosi infettiva è stata successivamente confermata dalla sierologia per EBV (IgM e IgG VCA positive, IgG EBNA negative) e dalla ricerca del DNA virale su sangue, risultata positiva.

Ai successivi controlli radiologici, veniva riscontrata una marcata disomogeneità della milza con plurime bolle aeree compatibili con l'embolizzazione.

In considerazione dell'iposplenismo, valutata l'anamnesi vaccinale della paziente che aveva già eseguito vaccinazione anti-*Haemophilus influenzae* tipo B, antipneumococco 13-valente e una dose di antimeningococco ACWY, veniva completato il ciclo vaccinale somministrando vaccino antimeningococco B e antipneumococco 23-valente prima della dimissione.

Veniva inoltre consigliata seconda dose di antimeningococco B a 8 settimane, dosi di richiamo con antimeningococco ACWY e antipneumococco 23-valente dopo 5 anni dalla precedente somministrazione e profilassi serale con amoxicillina orale da proseguire per due anni, secondo indicazioni AIEOP.

Al controllo ecografico effettuato a un mese dalla dimissione non più francamente riconoscibile il versamento libero endoperitoneale, miglioramento del diametro splenico (diametro longitudinale massimo di 16 cm) con persistenza di ecostruttura diffusamente disomogenea e dell'ematoma, esteso dal polo superiore al polo inferiore splenico, con spessore massimo di circa 40 mm, ecostrutturalmente finemente disomogeneo ed in parte di aspetto stratificato. È stato programmato per L. follow-up con controlli clinici, chirurgici, ecografici ed ematochimici.

Discussione

In corso di mononucleosi infettiva la milza presenta generalmente un incremento volumetrico di 3-4 volte rispetto alla normalità con infiltrazione linfocitaria che causa l'allungamento della capsula splenica, l'indebolimento delle trabecole e l'aumento del volume della polpa splenica. L'indebolimento dell'architettura splenica, la maggiore

fragilità e la ridotta protezione fornita dalla gabbia toracica in caso di splenomegalia importante rappresentano fattori predisponenti alla sua rottura sia per traumi (spesso non riportati in anamnesi) sia atraumatica (circa 0,1% dei casi). La probabilità di lesione splenica è generalmente maggiore nella terza settimana dall'insorgenza dei sintomi.

Conclusione

Il nostro caso clinico evidenzia come, nonostante le lesioni spleniche siano eventi rari, sono da considerare in una paziente sofferente con diagnosi o sospetto clinico di mononucleosi infettiva, anche senza un'anamnesi chiara per traumatismi. In tali casi è importante una rivalutazione ed un approfondimento diagnostico mirato. Nei casi di iposplenismo o asplenia funzionale è raccomandata la prevenzione infettivologica, soprattutto per i batteri capsulati, attraverso un completo programma vaccinale e la profilassi antibiotica.

Bibliografia di riferimento

- Bartlett A, Williams R, Hilton M. Splenic rupture in infectious mononucleosis: A systematic review of published case reports. *Injury* 2016;47(3):531-8. doi: 10.1016/j.injury.2015.10.071.
- Casale M, De Franceschi L, Balocco M, et al. "Gestione del rischio infettivo nel paziente splenectomizzato o con asplenia funzionale". Gruppo di Lavoro della "Società Italiana Talassemie Emoglobinopatie" SITE ed "Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica" AIEOP.
- Leung AKC, Lam JM, Barankin B. Infectious Mononucleosis: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev* 2024;20(3):305-22. doi: 10.2174/1573396320666230801091558.
- Toti JMA, Gatti B, Hunjan I, et al. Splenic rupture or infarction associated with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis: a systematic literature review. *Swiss Med Wkly* 2023;153:40081. doi: 10.57187/smw.2023.40081.

"Delle crisi epilettiche... rare"

Daniele Vanz

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: danielevanz98@gmail.com

A. è una ragazza di 13 anni sana, che in anamnesi patologica remota presenta unicamente due interventi di chiusura di un dotto arterioso persistente. Un giorno lamenta improvvisamente un primo episodio di allucinazioni uditive e tinnito, di breve durata. Due giorni dopo a scuola appare scarsamente responsiva e manifesta nuovamente allucinazioni uditive, per cui la madre decide di accompagnarla in Pronto Soccorso (PS). Arrivata, presenta un episodio di vomito, perdita di contatto e deviazione del capo verso sinistra con successiva crisi tonico-clonica generalizzata in apiressia, interrotta dalla somministrazione di midazolam per via endovenosa.

In seguito alla crisi i parametri vitali risultano essere stabili e l'esame obiettivo neurologico è nella norma. Gli esami ematochimici non mostrano alterazioni patologiche.

Viene eseguita una TC cranio in urgenza che evidenzia "una lesione cortico-sottocorticale ipodensa con aspetto giriforme, a contorni sfumati e priva di enhancement dopo mezzo di contrasto", di cui si esclude la natura vascolare. Alla rachicentesi gli esami chimico-fisico e microbiologico su *liquor* risultano essere nella norma. Viene effettuato un EEG, che mostra un'attività lenta ad andamento ritmico a origine dall'emisfero sinistro.

Per caratterizzare la massa cerebrale viene eseguita una RM encefalica, che evidenzia in sede temporale sinistra "un'ampia lesione cortico sottocorticale ad aspetto multicistico, ipointensa in T1 e iperintensa in T2 senza presa di contrasto. Sempre in sede temporale, in adiacenza alla regione principale si osservano anche altre due focalità di dimensioni inferiori."

La consulenza oncoematologica ha permesso di definire la natura della massa sulla base delle modalità di esordio clinico, dell'età e del quadro radiologico tipico per sede e caratteristiche del segnale: il quadro è fortemente suggestivo per la presenza di un DNET, che nel caso di A. presenta aspetto multicistico e multifocale.

Il DNET rappresenta una neoplasia mista neuronale-gliale rara (0,03 casi per 100.000 persone all'anno), a lento accrescimento e comportamento benigno, che spesso si manifesta all'esordio con crisi epilettiche parziali o generalizzate tra la seconda e la terza decade di vita¹.

Il trattamento chirurgico è molto efficace e la resezione della massa porta alla risoluzione delle crisi epilettiche nella maggior parte dei casi².

A. ha iniziato ad assumere terapia antiepilettica con carbamazepina e la famiglia è stata quindi messa in contatto con un centro neurochirurgico specializzato per programmare l'intervento di asportazione della massa tumorale. Ritengo questo caso interessante in quanto pone l'accento su una patologia che, seppur rara, presenta delle caratteristiche tipiche, quali l'esordio con crisi epilettiche parziali o generalizzate e l'aspetto multicistico *bubbly appearance* alla RM encefalica (immagini T2 pesate)³. È inoltre importante sapere che questa patologia tumorale presenta un'ottima prognosi per l'elevata efficacia dell'intervento chirurgico di resezione.

Bibliografia

1 Isler C, Erturk Cetin O, Ugurlar D, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours: clinical, radiological, pathological features and outcome. *British journal of neurosurgery* 2018;32(4):436-41. doi: 10.1080/02688697.2018.1476671.

2 Luzzi S, Elia A, Del Maestro M, et al. Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumors: What You Need to Know. *World neurosurgery* 2019;127:255-65. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.056.

3 Phi JH, Kim SH. Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor: A Benign but Complex Tumor of the Cerebral Cortex. *Brain Tumor Res Treat* 2022;10(3):144-50. doi: 10.14791/btrt.2022.0015.

Piastrina rasa

Alessandro Zago

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: alessandro.zago@burlo.trieste.it

Alice è una bambina di 10 anni con un quadro di piastrinopenia nel contesto di un'intercorrenza infettiva. La storia clinica della bambina cominciava con comparsa di otalgia accompagnata a sintomatologia ascrivibile a virosi delle alte vie, per cui veniva dapprima valutata dalla curante che proponeva un atteggiamento di vigile attesa con somministrazione di terapia antalgica. A distanza di circa tre giorni si verificavano episodi di epistassi monolaterali progressivamente aumentati in frequenza, accompagnati a comparsa di ecchimosi in corrispondenza delle ginocchia, bilateralmente, e di petecchie alla radice del naso (in corrispondenza del canto mediale dell'occhio sinistro), e diffusamente distribuite agli arti inferiori, alle caviglie. All'arrivo in pronto soccorso buone condizioni generali, tonica, reattiva, RT < 2". Petecchie diffuse a tutto il corpo, molto concentrate alle caviglie ma presenti anche su braccia, tronco, volto e fissurazione delle labbra con crosticine ematiche. 4 ematomi alginocchio sinistro. Sanguinamento narice destra. Membrana timpanica destra indenne, membrana timpanica sinistra iperemica nella porzione superiore. Non epatosplenomegalia. Agli esami ematochimici conta piastrinica pari a 0 (reperto confermato da un secondo prelievo eseguito a distanza di un'ora) con restante emocromo nella norma (Hb 14,4 g/dl, GB 11.290 di cui N 7.090 e L 3.200), coagulazione in range (INR 1,14, aPTT 1,10, fibrinogeno 414 mg/dl, ATIII 120%, D-dimero 1.652 ng/ml), elevazione degli indici di flogosi PCR 10 mg/dl, VES 87 mm/h, urea 27 mg/dl, creatinina 0,53 mg/dl, acido urico 4,2 mg/dl, Na 138 mEq/l, K⁺ 4,79 mEq/l, Cl 104 mEq/l, AST 27 U/l, ALT 13 U/l, gGT 11 U/l, LDH 259 U/l; livelli di complemento adeguati. In accordo con i colleghi dell'oncologia veniva avviata terapia con immunoglobuline endovena ad un dosaggio di 1 g/kg. Agli esami ematici in dimissione elevazione conta piastrinica pari a 72.000/mmc, Hb 13,0 g/dl, GB 10.130/mmc di cui N 6.030/mmc e L 3.200/mmc.

Il quadro clinico presentato da Aurora, caratterizzato da un esordio acuto in benessere e da una bassa conta piastrinica, è da ricondurre ad una porpora trombocitopenica idiopatica, un tipo di piastrinopenia acuta post-infettiva mediata da anticorpi, che ha avuto un'ottima risposta alla somministrazione di immunoglobuline endovena, con rialzo della conta piastrinica.

La porpora trombocitopenica idiopatica si caratterizza per la presenza di una conta piastrinica tipicamente molto bassa, in assoluto benessere, con normale emocromo, valori di emoglobina (e striscio periferico), e può essere scatenata da un *trigger* infettivo. Vede la sua eziopatogenesi nello sviluppo di autoanticorpi (solitamente IgG) diretti contro gli antigeni di membrana (solitamente rivolti verso il complesso delle glicoproteine IIb/IIIa, ma sono descritti altri target GP Ib/IX, GP Ia/IIa, GP V, GP VI); il complesso anticorpo-piastrina viene rapidamente fagocitato, grazie ad un'emivita ridotta, dai macrofagi tissutali, prevalentemente splenici. Parallelamente alcuni anticorpi inibiscono la produzione piastrinica. Circa il 40% dei casi non presenta anticorpi rilevabili agli esami ematochimici, pur avendo (probabilmente) un'eziologia autoimmune, pertanto la ricerca degli anticorpi non è né sensibile né specifica e pertanto non utile nella diagnosi. In alcuni pazienti è ipotizzato, invece, un meccanismo di citotossicità T-mediato. Rappresenta la causa più frequente di trombocitopenia nel bambino. Clinicamente, si caratterizza per la comparsa repentina di petecchie, ecchimosi e sanguinamento in un bambino sano; il 60% dei bambini presenta in anamnesi un'infezione virale (gli agenti eziologici possono essere differenti, come l'EBV, VZV, CMV). Solitamente non si associa a segni e sintomi sistemici. L'entità del sanguinamento può essere variabile, minimo o severo e pericoloso per la vita, in particolare nel caso dell'emorragia intracranica, complicanza rara che avviene nello 0,1-0,8% dei casi, o genito-urinaria. All'esordio più di metà dei bambini presenta un sanguinamento esclusivamente cutaneo, mentre il 40% ha un coinvolgimento mucoso (gengivale, buccale, meno frequentemente urogenitale o congiuntivale/retinico). La prima linea farmacologica è rappresentata dalla somministrazione di immunoglobuline endovena, al dosaggio di 0,8-1 g/kg/die, ripetibile a distanza di 24 ore. Ricadute frequenti, severe o associate ad anemizzazione in bambini di età superiore ai 4 anni sono indicazione alla splenectomia.

Sfide endocrinologiche neonatali: un caso di ipopituitarismo congenito

Greta Carabelli^{1,2}, Chiara Sala Veni^{1,2}, Roberta Cardani², Silvia Salvatore^{1,2}, Massimo Agosti^{1,2}

¹Università dell'Insubria

²UOC Pediatria, Ospedale "Filippo del Ponte", ASST Sette Laghi, Varese

Indirizzo per corrispondenza: gcarabelli2@studenti.uninsubria.it

Caso clinico

A nasce alla 40+4 settimana di gestazione da TC urgente per alterazioni al monitoraggio cardiocografico. Gravidanza caratterizzata da diabete e ipotiroidismo gestazionale in terapia dietetica e sostitutiva. Non fattori di rischio infettivo. Alla nascita necessità di ventilazione a pressione positiva per circa un minuto, in respiro spontaneo in aria ambiente a 5' di vita; APGAR 5-9. EAB da funicolo in compenso, glicemia 46 mg/dl. Parametri antropometrici adeguati.

A circa 12 ore di vita, per riscontro di glicemia indosabile al prelievo capillare, avviata infusione con soluzione glucosata al 10%. Per persistenza di ipoglicemia necessitante di supporto glucidico fino a 7 mg/kg/min e nutrizione enterale continua con SNG, effettuato prelievo critico con riscontro di valori suggestivi per deficit di GH e insufficienza surrenalica (GH 1,05 µg/dl; ACTH 12 ng/l; cortisolo 2 µg/l), confermati ad un secondo prelievo critico (GH 1,74 µg/dl; ACTH 13 ng/l; cortisolo < 1 µg/l). Nel sospetto di ipopituitarismo congenito eseguita valutazione dell'asse tiroideo e gonadico con riscontro di FT4 4,5 pg/ml con TSH 3,5 µU/ml (inappropriatamente basso rispetto ai valori di FT4) e di FSH 2,03 mUI/ml con LH 0,62 mU/ml (ridotti rispetto alla fisiologica attivazione neonatale dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi). Alla valutazione clinica scarso accrescimento in peso e lunghezza, presenza di ipotono e iporeattività con difficoltà nella suzione, subittero, non segni di difetto della linea mediana, non micropene, non segni di disidratazione. Effettuati due cicli di fototerapia per ittero, Coombs negativo. In accordo con pediatra endocrinologo avviata terapia ormonale sostitutiva con idrocortisone, l-tiroxina e GH per ipopituitarismo congenito. Alla RM encefalo quadro di displasia setto-ottica con cavo sellare di piccole dimensioni con aspetto ipoplasico dell'adenopofisi, peduncolo ipofisario presente ma assottigliato ed ectopia della neuroipofisi visualizzabile in corrispondenza della regione infundibolare; asimmetria dimensionale della porzione prechiasmatica dei nervi ottici per assottigliamento del sinistro; corpo calloso sottile ma normoconformato. È stata inoltre effettuata indagine genetica il cui esito non è ancora disponibile (NGS pannello di geni correlati a displasia setto-ottica) e intrapreso follow-up endocrinologico, NPI ed oculistico.

Dopo l'avvio della terapia sostitutiva si è osservato un miglioramento delle condizioni cliniche generali del piccolo e non più episodi di ipoglicemia. Al controllo di marzo 2025 riferita buona compliance alla terapia, ottima crescita in lunghezza, peso e circonferenza cranica, note di ipereccitabilità e lievi difficoltà sul piano visivo (in programma valutazione neurovisiva).

Discussione

L'ipopituitarismo congenito è una patologia cronica dovuta ad una insufficiente produzione di uno o più ormoni prodotti dall'adenopofisi, associata o meno ad un'insufficiente secrezione di ADH da parte della neuroipofisi¹. Nella maggior parte dei casi pediatrici l'ipopituitarismo è dovuto ad una anomalia nel processo di formazione e sviluppo dell'ipofisi, che può essere causata da noxae patogene (infezioni, abuso di sostanze voluttuarie, inalazione di agenti tossici atmosferici) occorse in varie fasi della gravidanza, o da mutazioni a carico dei geni che regolano il normale processo di formazione e sviluppo della linea mediana (es. Prop1, Hesx1, Lhx3, Sox2, Gli2)². L'ipopituitarismo congenito, inoltre, può essere parte di forme sindromiche come nella displasia setto-ottica³.

A seconda del danno anatomico, il quadro clinico può essere più o meno severo e la diagnosi più o meno precoce. In epoca neonatale segni e sintomi da attenzionare sono: ittero prolungato, ipoglicemia persistente e severa in assenza di iperinsulinismo, ipotonia, difficoltà ad alimentarsi, ipo/ipernatriemia, micropene e/o criptorchidismo¹. La diagnosi si basa sulla combinazione di segni clinici, dati di laboratorio, *imaging* e test genetici. La terapia cronica è di tipo ormonale sostitutivo con modulazione in base alla risposta clinica e ai parametri di laboratorio.

Questo caso ben evidenzia come il sospetto e la diagnosi di ipopituitarismo congenito rappresentino una sfida per il clinico, soprattutto in ambito neonatale, a causa della sintomatologia variabile e spesso aspecifica. In particolare, il caso sottolinea l'importanza di non sottovalutare alcuni sintomi e segni frequentemente osservati nei neonati, come l'ipoglicemia e l'ittero, che talvolta possono essere indicativi di cause più rare e complesse, che richiedono un'accurata valutazione diagnostica e una terapia precoce e specifica.

Bibliografia

1. Castets S, Thomas-Teinturier C, Villanueva C et al. Diagnosis and management of congenital hypopituitarism in children. *Archives de pediatrie* 2024;31:165-71. doi: 10.1016/j.arcped.2024.01.003.
2. Matarazzo P, Repici M, Ravaglia A. Ipopituitarismo congenito. *Medico e Bambino* 2015;34:452-457.
3. Bosch i Ara L, Katugampola H and Dattani MT. Congenital Hypopituitarism During the Neonatal Period: Epidemiology, Pathogenesis, Therapeutic Options, and Outcome. *Front Pediatr* 2021;8:600962. doi: 10.3389/fped.2020.600962.

Disidratazione, iponatriemia e iperkaliemia: uno pseudoipoadosteronismo transitorio fuori dal comune

Aurora Lorefice^{1,2}, Mariarosaria Cozzolino¹, Enrico Cocchi^{1,3}, Ivana Bruno¹, Francesco Dianori¹, Giulia Graziani¹, Giancarlo Piccinini¹, Federico 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

Indirizzo per corrispondenza: aurora.lorefice@studio.unibo.it

Introduzione

Lo pseudoipoadosteronismo transitorio (PHA) è una rara condizione caratterizzata da iponatriemia, iperkaliemia e acidosi metabolica, spesso correlata a episodi infettivi o anomalie del tratto urinario. La diagnosi differenziale è complessa e include insufficienza surrenalica, sindrome adrenogenitale, sindrome da perdita di sali e forme genetiche di pseudoipoadosteronismo, tra cui il PHA di tipo 1, a trasmissione autosomica dominante o recessiva, che presenta un'alterata sensibilità all'aldosterone a livello renale e sistemico.

Caso clinico

Presentiamo il caso di un lattante di 2 mesi giunto in Pronto Soccorso per vomito, diarrea, iporeattività e inappetenza. Alla valutazione clinica evidenziava segni di disidratazione severa. Gli esami ematici mostravano una severa iponatriemia (Na 121 mmol/l), e iperpotassiemia (K 10,4 mmol/l), acidosi metabolica (pH 7,27, BE -11,9, HCO₃ 16 mmol/l), aumento della creatinemia (1,11 mg/dl) e degli indici di flogosi (PCR 200 mg/l, Procalcitonina 50 ng/ml). Venivano avviate manovre rianimatorie per il progressivo e rapido peggioramento delle condizioni generali, contestualmente a intubazione e posizionamento di catetere venoso centrale in femorale, con infusione rapida di calcio gluconato, bicarbonati e terapia reidratante. L'ECG rivelava un QRS largo e blocco di branca con successiva comparsa di tachicardia ventricolare monomorfa a rapida risoluzione. Veniva avviata terapia antibiotica per un sospetto quadro settico, vista anche la comparsa di uno stato febbrile. L'esame urine è risultato negativo.

Nonostante la stabilizzazione clinica, sono persistite per alcuni giorni le alterazioni elettrolitiche, con iposodiemia e iperpotassiemia associate a livelli elevati di renina e aldosterone. L'ecografia renale risultava nella norma e la funzionalità surrenalica era adeguata.

In considerazione del progressivo miglioramento clinico e della stabile normalizzazione degli elettroliti nel corso dei giorni senza necessità di trattamento cronico con mineralcorticoidi, veniva posta diagnosi di pseudoipoadosteronismo (PHA) transitorio secondario allo stato settico.

Discussione

Il PHA transitorio è una condizione rara, spesso legata a infezioni severe e/o anomalie delle vie urinarie, che si manifesta con alterazioni elettrolitiche non responsive alla terapia mineralcorticoide. L'imaturità tubulare renale gioca un ruolo chiave nella patogenesi. Il trattamento è di supporto, con correzione dell'iponatriemia e iperkaliemia e gestione della causa scatenante. La prognosi è favorevole, con risoluzione spontanea del quadro biochimico.

Lo PHA si distingue in primario e secondario. La forma primaria è una rara malattia genetica caratterizzata da resistenza periferica all'azione dell'aldosterone. Si distingue in due forme, renale e sistemica, geneticamente distinte e con ampia espressività clinica. La più grave forma sistemica è causata da mutazioni nei geni codificanti le subunità dei canali epiteliali del sodio (ENaC).

La forma secondaria è solitamente correlata ad episodi infettivi e/o possibili quadri malformativi delle vie urinarie. Bisogna pensare ad uno pseudoipoadosteronismo in presenza di iponatriemia, iperkaliemia e acidosi metabolica. Il sospetto diagnostico è confermato da livelli plasmatici elevati di aldosterone, aumentato rapporto aldosterone/renina, e scarsa risposta alla somministrazione di mineralcorticoidi. Lo PHA primitivo (su base genetica) necessita di trattamento con sodio cloruro a dosi elevate e fludrocortisone. La forma secondaria invece, in quanto transitoria, non necessita di trattamento una volta risolto l'episodio acuto.

Messaggi chiave

- Il PHA transitorio deve essere considerato nei lattanti con iponatriemia, iperkaliemia e acidosi metabolica per-

sistente, specie in contesti infettivi.

- Il dosaggio di renina e aldosterone è cruciale per la diagnosi.
- La forma transitoria non richiede terapia mineralcorticoide a lungo termine, con normalizzazione spontanea delle alterazioni elettrolitiche.
- La diagnosi precoce consente di evitare trattamenti inappropriati e gestire al meglio i pazienti.
- È fondamentale distinguere il PHA transitorio dalle forme genetiche di pseudoipoadosteronismo, come il PHA di tipo 1, che possono richiedere una gestione terapeutica differente.

Bibliografia di riferimento

- Marzuillo P, Guarino S, Annicchiarico Petruzzelli L, et al. CAKUT-UTI study group of the Italian Society of Pediatric Nephrology. Prevalence of and factors associated with Na⁺ /K⁺ imbalances in a population of children hospitalized with febrile urinary tract infection Eur J Pediatr 2024;183(12):5223-32. doi: 10.1007/s00431-024-05784-0.
- Serra G, Antona V, D'Alessandro M, Maria Cristina Maggio MC, Corsello G. Il neonato che “sa di sale”. Medico e Bambino 2021;40(2):119-22. doi: 10.53126/MEB40119.

Quando l'ipoglicemia non è chetotica: diagnosi e gestione dell'iperinsulinismo congenito

Ezio Sarno^{1,2}, Vanna Graziani², Silvia Bloise², Federico Marchetti^{2,3}

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

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

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

Indirizzo per corrispondenza: ezio.sarno@studio.unibo.it

Caso clinico

Una bambina di 2 anni accede in PS per iniziale astenia associata a febbre e vomito. Agli esami ematici riscontro di ipoglicemia (38 mg/dl). Non presenta dimorfismi né asimmetrie corporee. La scarsa tolleranza alimentare e la difficoltà a reperire un accesso venoso stabile hanno determinato il progressivo abbassamento della glicemia, sino ad arrivare ad un valore di 17 mg/dl. Si è resa necessaria la somministrazione di idrocortisone per via intramuscolare, con successivo rialzo della glicemia. Eseguiti contestualmente EGA venosa ed esame urine che escludevano sia un quadro di acidosi metabolica che di chetonuria. Nella norma le transaminasi e l'ammoniemia. Il monitoraggio glicemico ha confermato un quadro di ipoglicemia asintomatica. È stata avviata terapia di supporto con soluzione glucosata ev, con successiva normalizzazione dei valori. Durante il decalage della glucosata si sono verificati alcuni episodi di ipoglicemia sempre asintomatica in assenza di chetonuria. Per identificare la causa ipoglicemia, sono stati valutati insulina e peptide C (rispettivamente 3,3 mU/l e 0,20 mU/l in concomitanza con glicemia 41 mg/dl) risultati tali da essere compatibili, ma non diagnostici, per un iperinsulinismo. È stato eseguito il test da stimolo al glucagone al quale c'è stata risposta, con un importante incremento dei valori glicemici, aspetto suggestivo di iperinsulinismo.

In seguito alla sospensione del supporto parenterale, poiché il profilo glicemico si manteneva ai limiti inferiori della norma, senza franche ipoglicemie, è stato proposto il posizionamento di un sensore glicemico per il monitoraggio continuo che ha evidenziato diversi episodi d'ipoglicemia asintomatica.

È stata quindi intrapresa terapia con diazossido (incrementato sino a 11 mg/kg/die) con raggiungimento di normalizzazione dei valori glicemici. Confermata l'assenza di chetoni e di acidosi, il nostro sospetto diagnostico ci ha portato a indagare le forme di ipoglicemia non chetotica.

Alcune forme senza iperinsulinismo (come la galattosemia o l'intolleranza ereditaria al fruttosio) possono manifestarsi con chetosi modesta o assente, ma di solito presentano segni clinici e obiettivi indicativi (vomito, epatomegalia, aumento delle transaminasi, malessere dopo l'assunzione di latte e fruttosio). La vera diagnosi differenziale delle forme di ipoglicemia non chetotica da iperinsulinismo si pone con i difetti della beta-ossidazione. Il dosaggio di acilcarnitine plasmatiche, amminoacidi plasmatici e urinari e acidi organici urinari è risultato nella norma, così come il dosaggio dei trigliceridi. Di fatto la completa assenza di chetoni in corso di ipoglicemia, i valori relativamente alti di insulina in corso di episodio ipoglicemico, la risposta al glucagone e soprattutto al diazossido erano fortemente suggestivi di un iperinsulinismo.

Le indagini genetiche per iperinsulinismo congenito dell'infanzia hanno documentato una variante di significato incerto in eterozigosi a carico del gene ABBC8 (p.Arg834Cys), rara, benché presente in database e considerata come *likely benign* e quindi non necessariamente causativa, ma non escludibile totalmente.

La bambina ha attualmente 5 anni, il suo sviluppo psicomotorio è nella norma, con crescita staturo-ponderale regolare anche se ai limiti inferiori di norma (peso 3 °p, statura 3-10 °p). Non sono stati osservati effetti secondari della terapia con diazossido ad eccezione di ipertricosi del volto, degli arti e del tronco, ridottasi durante il decalage del farmaco. Sono stati eseguiti due tentativi di sospensione della terapia. Nel primo si è riscontrata una rapida tendenza all'ipoglicemia, sempre asintomatica con immediata risposta alla ripresa del diazossido. Dopo il secondo tentativo di sospensione, durato circa 8 mesi, la bambina ha presentato recentemente un episodio di ipoglicemia caratterizzato da astenia in assenza di sintomi neurologici (glucosio 25 mg/dl con insulinemia di 14 mU/ml). È stata pertanto ripresa la terapia con diazossido (dosaggio di 6,5 mg/kg/die), che sarà titolata fino al raggiungimento della dose minima sufficiente a mantenere uno stato di euglicemia.

Discussione

L'iperinsulinismo congenito è la causa più comune di severa e persistente ipoglicemia. La diagnosi precoce ed il trattamento influenzano positivamente la prognosi, prevenendo danni permanenti a livello cerebrale. Nell'iter

diagnostico iniziale, qualora il valore di insulina risulti in *range* di normalità, è utile calcolare il rapporto tra insulina (mU/ml) e glucosio (mg/dl) che nei casi di iperinsulinismo, sarà tipicamente > 0,4. Inoltre, nei bambini affetti dal disturbo, la concentrazione plasmatica di insulina è > 5 mU/ml, ma alcuni Autori hanno fissato criteri più rigidi, considerando anomalo qualsiasi valore > 2 mU/ml in presenza di ipoglicemia. Nel nostro caso, in occasione dell'ultimo episodio di ipoglicemia presentato, l'insulina risultava francamente > 5 mU/ml in corso di ipoglicemia (14 mU/ml) e il rapporto insuline mia/glicemia risultava essere 0,56.

Le mutazioni dei geni coinvolti possono portare ad una *loss of function* della proteina sintetizzata (sono implicati i geni: *ABCC8*; *KCNJ11*, *HNF1A*, *HNF4A*, *FOXA2*, *PGM1*, *UCP2*) o a una *gain of function* (geni: *GLUD1*, *GCK*, *HK1*, *MCT1*, *CACNA1D*, *SLC16A1*).

Il gene *ABCC8*, la cui mutazione è stata riscontrata nella nostra paziente, è localizzato sul cromosoma 11p15.1 e codifica per il canale del potassio sensibile all'adenosina fosfato (KATP), subunità della proteina SUR1, nelle cellule Beta pancreatiche. Il canale del potassio sensibile all'adenosina trifosfato (KATP) svolge un ruolo fondamentale nel processo di secrezione insulinica stimolata dal glucosio. Quando il livello di glucosio nel sangue aumenta, esso è trasportato attraverso il trasportatore del glucosio (GLUT) e sottoposto a processo di glicolisi nel citosol delle cellule beta, dopodiché viene fosforilato in glucosio-6-fosfato dall'enzima glucocinasi con conseguente generazione di ATP e aumento del rapporto ATP/ADP. Ciò induce la chiusura delle subunità del canale, conseguente accumulo di potassio nella cellula e depolarizzazione della membrana plasmatica. In seguito, si apriranno i canali del calcio voltaggio dipendenti, permettendo l'ingresso di ioni calcio nella cellula, con successiva secrezione delle vescicole contenenti insulina.

Il trattamento farmacologico di scelta nell'iperinsulinismo congenito è rappresentato dal diazossido, che si lega alla subunità SUR1 mantenendo i canali KATP aperti, impedendo la depolarizzazione della membrana delle cellule β pancreatiche e la secrezione di insulina.

La risposta alla terapia non è però scontata; infatti le mutazioni possono essere:

- autosomiche recessive: per esprimersi è necessario che siano ereditate in omozigosi o che avvenga il silenziamento dell'allele materno; in questo caso la risposta al diazossido può non verificarsi in quanto vi è la completa assenza di canali KATP funzionali sulla membrana delle cellule beta pancreatiche; queste forme possono tuttavia essere responsive agli analoghi della somatostatina (octreotide) o inibitori del complesso mTor (sirolimus);
- autosomiche dominanti: l'insorgenza avviene dopo i 6-9 mesi di età e le manifestazioni cliniche sono tendenzialmente meno gravi rispetto alla forma recessiva e rispondono di solito al trattamento con diazossido; tuttavia l'efficacia della terapia può essere variabile sulla base dell'espressione fenotipica. Anche in questo caso il farmaco di seconda scelta è l'octreotide.

La valutazione della risposta al diazossido è un passaggio critico nella gestione delle ipoglicemie iperinsulinemiche e, in caso di mancata risposta, va valutata l'eventuale esecuzione della DOPA PET/TC scan al fine di identificare le forme focali, suscettibili di trattamento chirurgico localizzato, da quelle diffuse, che richiederebbero una pancreasectomia subtotale.

Conclusioni

Il caso descritto evidenzia come un'ipoglicemia persistente e severa in una bambina di 2 anni sia stata gestita con un approccio diagnostico mirato, che ha portato, all'identificazione di un quadro di iperinsulinismo congenito. La risposta al trattamento con diazossido ha determinato un miglioramento significativo dei valori glicemici, confermando l'importanza di un monitoraggio continuo e di un adattamento terapeutico personalizzato. La diagnosi genetica ha identificato una variante di significato incerto nel gene *ABCC8*, che tuttavia, alla luce dell'andamento clinico, è risultata causativa dell'iperinsulinismo. La storia clinica di alcuni quadri genetici (gravi) è sufficientemente conosciuta. In altre forme può essere più lieve ma in ogni caso sempre "attiva" e meritevole di trattamento se i valori di glicemia non sono adeguati.

Bibliografia di riferimento

- Butnariu LI, Bizim DA, Păduraru G, et al. Congenital Hyperinsulinism Caused by Mutations in *ABCC8* Gene Associated with Early-Onset Neonatal Hypoglycemia: Genetic Heterogeneity Correlated with Phenotypic Variability. *Int J Mol Sci* 2024;25(10):5533. doi: 10.3390/ijms25105533.
- Marchetti F, Graziani V, Cappella M, et al. L'ipoglicemia da iperinsulinismo: la diagnosi, le cause, la gestione. *Medico e Bambino* 2014;33(5):309-14.
- Sabi SH, Alzreqat RK, Almaaytah AM, Masaadeh MM, Abualhaijaa AK. Genetic Variations in Hyperinsulinemic Hypoglycemia: Active versus Inactive Mutations. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:4439-52 doi: 10.2147/DMSO.S482056.

Neuropatia diabetica: è un gioco (anche) da ragazzi!

Claudia Ivonne Tavernelli¹, Chiara Morreale¹, Roberta Cardani², Massimo Agosti^{1,2}, Silvia Salvatore^{1,2}

¹Pediatria, Ospedale "Filippo Del Ponte", Università dell'Insubria, Varese

²UOC di Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, ASST Sette Laghi, Varese

Indirizzo per corrispondenza: citavernelli@studenti.uninsubria.it

S. nel 2015, a 7 anni, veniva ricoverata in Terapia Intensiva Pediatrica, durante un viaggio in Marocco, per esordio di diabete di tipo 1 (DMT1). Al rientro in Italia giungeva presso la nostra Pediatria per approfondimento clinico con conferma della diagnosi di DMT1, positività di tre autoanticorpi (Ab anti-ZnT8, Ab anti-IA2 e Ab anti-insulina) e negatività agli screening per malattie associate (elettromiografia, profilo lipidico, densitometria ossea, elettrocardiogramma ed ecocardiogramma nei limiti di norma). Ha proseguito regolare follow-up presso il nostro ambulatorio di Endocrinologia pediatrica fino al 2018 con buon compenso glicometabolico. Successivo trasferimento in Marocco dove ha effettuato esclusivamente terapia insulinica iniettiva con insulina a lento rilascio con somministrazione serale (35 U/kg) senza rivalutazioni cliniche specialistiche.

A ottobre 2024 si è ripresentata alla nostra attenzione presentando un quadro di diabete scarsamente controllato e comparsa, riferita da circa tre anni, di progressiva riduzione della flessibilità articolare, rigidità a carico degli arti e in particolare alla flessione del rachide dolore agli arti inferiori con impossibilità a deambulare e alterazione della sensibilità. Veniva ricoverata presso il nostro Reparto con configurazione di un quadro di neuropatia sensitivo-motoria con atassia sensitiva di verosimile eziologia dismetabolica associata a peggioramento della componente sensitiva dolorifica per presenza di dolore neuropatico e di deficit visivo bilaterale con obiettività retinica nella norma. In considerazione del quadro clinico e metabolico è stata modificata la terapia insulinica con posizionamento di microinfusore 780G, avviata supplementazione con vitamina B12 e terapia antalgica con gabapentin.

Alle successive valutazioni si è assistito a un progressivo miglioramento sia del quadro metabolico sia del quadro neuropatico con riduzione del dolore, miglioramento della deambulazione e dell'acuità visiva ma peggioramento del quadro oftalmologico (papilla iperemica e sfumata con vasi venosi congesti).

Discussione

La neuropatia diabetica è una complicanza a lungo termine del DMT1 definita come compromissione del sistema autonomo e/o periferico spesso subclinica in età pediatrica, correlata prevalentemente allo scarso controllo glicemico, all'età, allo stadio puberale e alla durata della malattia. In letteratura i dati di incidenza in bambini e adolescenti sono limitati e molto variabili (range ampio del 3-62%) per eterogeneità dei metodi diagnostici applicati e di mancanza di score di gravità in età pediatrica per la classificazione di tale patologia. Come nel caso di S. è importante porre un'attenzione particolare in presenza di un controllo glicemico non adeguato e/o di mancanza di risorse di cura. In considerazione dell'aumento della prevalenza dei casi di DMT1 è da sottolineare l'importanza dello screening precoce e dello studio approfondito della neuropatia diabetica in età pediatrica.

Bibliografia di riferimento

- Abo Hola AS, Abd El Naby SA, Allam ET, Gab Allah AA, Hammad DA. Promising predictors of diabetic peripheral neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Ital J Pediatr* 2024;50(1):215. doi: 10.1186/s13052-024-01774-y.
- Akinci G, Savelieff MG, Gallagher G, Callaghan BC, Feldman EL. Diabetic neuropathy in children and youth: New and emerging risk factors. *Pediatr Diabetes* 2021;22(2):132-47. doi: 10.1111/pedi.13153.
- Kallinikou D, Soldatou A, Tsentidis C, et al. Diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Diagnosis, pathogenesis, and associated genetic markers. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35(7):e3178. doi: 10.1002/dmrr.3178.

Osteogenesi imperfetta tipo I: dall'analisi genetica alla gestione neonatale multidisciplinare

Giuseppe Falco¹, Umberto Laudante¹, Clara Ferrandino¹, Salvatore Telesca¹, Maria Sacco¹, Francesca Turchetti¹, Carmen Graziano¹, Alessandro Fioretto¹, Andrea Iovino²

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

²Università "Federico II", Napoli

L'osteogenesi imperfetta (OI) di tipo I è una malattia genetica rara caratterizzata da fragilità ossea aumentata, ridotta massa ossea e suscettibilità alle fratture di gravità variabile. La sua prevalenza è stimata tra 1/10.000 e 1/20.000.

Presentiamo il caso di un neonato con diagnosi prenatale di OI di tipo I. Il piccolo nato da Tc a 39+5 settimane di gestazione. Alla nascita: peso 3.340 g (25-50°ct), L: 46 cm (< 3°ct), Circonferenza cranica: 35 cm (50-75°ct), AGA. La gravidanza caratterizzata da esami materni pre-parto, che hanno evidenziato positività al test di screening per *Treponema pallidum*; tuttavia, a causa dell'epoca gestazionale avanzata, non è stato possibile avviare la terapia, che richiede almeno quattro settimane dall'ultima somministrazione di benzilpenicillina o sigmacillina. Inoltre, è stata rilevata una positività isolata delle IgM per *Toxoplasma gondii*, senza sieroconversione delle IgG, suggerendo una possibile cross-reattività o falsa positività. L'analisi genetica prenatale aveva identificato la variante c.2133+6T>A nel gene COL1A2 in eterozigosi. Inizialmente classificata come probabilmente patogenetica, è stata successivamente reinterpretata come patogenetica, in base al quadro clinico e alla familiarità: sia il padre che lo zio paterno risultavano affetti dalla stessa condizione.

Alla nascita, presentava deformità delle ossa lunghe e ipermobilità articolare. Durante la degenza, un pianto inconsolabile alla mobilizzazione passiva dell'arto inferiore ha portato all'esecuzione di una radiografia, che ha evidenziato una frattura del femore, confermando la fragilità ossea tipica della patologia. Il trattamento è stato immediatamente avviato con immobilizzazione della frattura e monitoraggio clinico. Dal punto di vista infettivologico, il piccolo presenta IgM negative e RPR e TPHA positivi, ma inferiori a quelli materni e IgG positive, ma sovrapponibili. La madre presenta tutti i titoli in incremento rispetto al 22/11 con RPR e IgM sempre positive. Considerati tali risultati e la mancata terapia materna, il piccolo è un esposto a *Treponema pallidum* ad alto rischio per cui si consiglia valutazione d'organo completa, comprensiva di puntura lombare ed Rx dell'arto lungo e terapia con penicillina per via endovenosa per 10 giorni.

Questo caso sottolinea l'importanza della diagnosi prenatale precoce, che consente una pianificazione ottimale della gestione neonatale e della terapia post-natale. Inoltre, evidenzia la necessità di una valutazione attenta dei test sierologici in gravidanza, in particolare in caso di risultati dubbi o isolati, per evitare trattamenti inappropriati o ritardi diagnostici.

“Genetica”mente ossei: disostosi cleidocranica e il suo impatto familiare

Giuseppe Falco¹, Umberto Laudante¹, Clara Ferrandino¹, Salvatore Telesca¹, Maria Sacco¹, Francesca Turchetti¹, Carmen Graziano¹, Alessandro Fioretto¹, Andrea Iovino²

¹*Scuola di specializzazione in Pediatria*

²*Università “Federico II”, Napoli*

La disostosi cleidocranica (CCD) è una rara displasia scheletrica ereditaria a trasmissione autosomica dominante, causata da mutazioni nel gene *RUNX2*, essenziale per la differenziazione degli osteoblasti e la formazione dello scheletro. Le manifestazioni cliniche includono ipoplasia o aplasia delle clavicole, ritardo nella chiusura delle fontanelle craniche, anomalie cranio-facciali e dentarie, bassa statura e alterazioni scheletriche generalizzate.

Presentiamo il caso di una neonata nata a 39 + 5 settimane di gestazione da taglio cesareo elettivo. La gravidanza è decorsa senza complicanze rilevanti, sebbene le ecografie prenatali avessero evidenziato macrocrania con incompleta ossificazione cranica. Alla nascita, la neonata presentava un peso di 2.800 g, una lunghezza di 45 cm e una circonferenza cranica di 37 cm (> 97° percentile). L'esame obiettivo ha rivelato fontanelle molto ampie, prominente frontale e parietale, ipoplasia clavicolare bilaterale con marcata ipermobilità delle spalle e lieve micrognazia. Le radiografie postnatali hanno confermato il ritardo nell'ossificazione della volta cranica e l'ipoplasia clavicolare.

È stata quindi effettuata un'analisi genetica per disostosi cleidocranica, forma parietale, sindrome palato-digitale, displasia frontometasfaria e sindrome di Melnick-Needles. L'indagine ha evidenziato la mutazione c.673C>T;p.(Arg225Trp) del gene *RUNX2*, classificata come patogenerica dai criteri acmg, confermando la diagnosi di disostosi cleidocranica.

Data la trasmissione autosomica dominante della patologia, è stata eseguita un'anamnesi familiare accurata, che ha evidenziato nella madre fontanella anteriore molto ampia alla nascita con chiusura ritardata, scoliosi severa, artrite precoce, malocclusione e difficoltà masticatorie. La madre presentava inoltre una facies caratteristica, con bozze frontali prominenti e lieve micrognazia. La successiva ricerca della mutazione nota nella madre ha confermato la presenza della stessa variante genetica riscontrata nella figlia.

Grazie alla diagnosi precoce, è stato possibile avviare un follow-up multidisciplinare coinvolgendo ortopedico, genetista e ortodontista, al fine di monitorare la crescita ossea e prevenire le possibili complicanze derivanti da una mancata diagnosi.

Questo caso clinico sottolinea l'importanza di un'attenta valutazione neonatale e il ruolo cruciale della diagnosi precoce per ottimizzare la gestione clinica dei pazienti affetti da disostosi cleidocranica.

La clinica: quando i geni hanno bisogno di un traduttore

Alessia Ferrara

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: alessiaferrara33@gmail.com

L. è un ragazzo di 17 anni seguito presso l'ambulatorio di Malattie Rare del nostro istituto per un quadro clinico che, all'età di 7 anni, era stato diagnosticato come una distrofia fascio-scapolo-omeroale sulla base della clinica (ptosi e miopia) e della genetica. La genetica riportava una ripetizione di 33 kb della regione D4Z4 compatibile con alterata espressione del gene DUX4 (mutazione riscontrata anche nel padre, asintomatico).

La distrofia fascio-scapolo-omeroale generalmente si presenta con:

- Esordio tipicamente giovanile-adolescenziale, ma variabile.
- Debolezza progressiva dei muscoli facciali (sorriso "storto", difficoltà a chiudere gli occhi), scapolari (scapole alate) e omerali (difficoltà a sollevare le braccia).
- Possibile coinvolgimento di gambe e tronco in stadi avanzati.

In L. la clinica neuromuscolare era sempre stata evidente (ptosi palpebrale, ipotonia muscolare maggiormente espressa al cingolo scapolare, con particolare difficoltà nei movimenti anti-gravitari del capo) con andamento ingressivo. Dalla pubertà, sulla base anche dell'incremento staturale, il ragazzo non era più stato capace di deambulare.

Da considerare:

- Agli esami ematici non si evidenziava nessun incremento dei valori di CPK → ultimi esami di febbraio 2024 lieve rialzo delle CPK 242 U/l (vn 25-195).
- La clinica era molto grave nonostante la genetica fosse correlabile a una forma lieve di distrofia facio-scapolo-omeroale.
- Ad ogni episodio asmatico trattato con salbutamolo e cortisone c'era un miglioramento della sua situazione clinica.

Data la gravità della malattia è stato eseguito un esoma a gennaio 2022 che aveva permesso di diagnosticare una rarissima forma di **miastenia congenita responsiva al salbutamolo** (per questo dopo il suo utilizzo L. era in grado di fare le scale per qualche giorno). Nello specifico si sono state riscontrate due mutazioni a carico del gene *DOK7*, che codifica per una proteina coinvolta nella sinaptogenesi neuromuscolare (mutazione recessiva a carico di entrambi gli alleli del gene *DOK7*: variante c.1378dupC, p. (Gln460fs) ereditata dalla madre e variante c.957dupC, p. (Lys320fs) ereditata dal padre) responsabili in eterozigosi composta di una forma di sindrome miastenica congenita.

- Terapia in atto: Salbutamolo 6 mg x3/die (Broncovaleas sciroppo 4 mg/10 ml). A febbraio 2024 ha avviato terapia con 3,4 diaminopterina inizialmente a 5 mg x 4 e poi da fine marzo 2024 a 10 mg x 4. Successivamente per l'assenza di benefici era stata interrotta la terapia con 3,4 diaminopterina.
- All'ultimo controllo di agosto 2024 una volta diagnosticata la miastenia e capito come trattarla, L. deambulava, faceva palestra e aveva tutte le autonomie della vita. Utilizzava la macchina della tosse nelle acuzie e da febbraio 2024 eseguiva una NIV notturna (ipoventilazione alveolare notturna).

Discussione

La **miastenia congenita responsiva al salbutamolo** associata a mutazioni del gene *DOK7* generalmente si manifesta dalla nascita o nella prima infanzia (primi 2 anni di vita). Clinicamente si presenta con una debolezza muscolare progressiva specie a carico della muscolatura prossimale. Frequente è anche la ptosi palpebrale. L'andamento è ingressivo con possibili episodi di perdita di forza improvvisa dopo sforzi prolungati o infezioni. I valori sferici di CK sono nella norma o lievemente elevati mentre il test degli anticorpi anti-AChR e anti-MuSK (siero) è negativo.

Messaggi chiave

1. Anche se c'è una genetica positiva per una patologia devo considerare la clinica del paziente. Se questa non combacia con la diagnosi genetica devo pensare anche ad altro.
2. Esistono le miastenie congenite e spesso vengono mal diagnosticate. Queste entrano in diagnosi differenziale con le miopatie.

Bibliografia di riferimento

- Burke G, Hiscock A, Klein A, et al. Salbutamol benefits children with congenital myasthenic syndrome due to DOK7 mutations. *Nmd J* 2013; 23:170-5. doi:10.1016/j.nmd.2012.11.004.
- Durante E, Villa C. Influence of DUX4 Expression in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy and Possible Treatments. *Int J Mol Sci* 2023;24(11):9503. doi: 10.3390/ijms24119503.

Il bambino con il becco a uccello

Maria Cristina Gauci¹, Giuliana Portale¹, Giulia di Cataldo¹, Guido Leone¹, Francesco Gambilonghi¹, Alessandra di Nora², Manuela Caruso³

¹*Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Catania*

²*UO di Pediatria, Ospedale Lentini, ASP Siracusa*

³*UO di Endocrinologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università di Catania*

Indirizzo per corrispondenza: mariacristinagauci@gmail.com

Giovanni è un bambino di 8 anni che conosciamo in ambulatorio di endocrinologia pediatrica, inviato dal Curante per bassa statura. Di lui sappiamo che sin dalla nascita ha delle caratteristiche facciali peculiari che, insieme ad una cataratta congenita per cui è stato operato all'età di 3 anni, avevano portato all'esecuzione di un CGH-array con esito negativo.

Il Curante aveva ragione: dagli esami e test che eseguiamo si conferma che Giovanni ha un deficit di GH.

Ma non possiamo di certo ignorare le sue caratteristiche fisiche fra cui ne spicca una in particolare.

Giovanni si presenta alla nostra attenzione con dolicocefalo, viso corto con naso appuntito e sottile, simile ad un becco, cute molto sottile e tesa con vene prominenti, soprattutto nella regione frontale, ipotelorismo, microftalmia bilaterale, nistagmo bilaterale, palato arcuato, affollamento dentale, mento sfuggente. I capelli sono ricci e folti e le orecchie ad impianto basso. L'obiettività toraco-addominale appare nella norma, i genitali in fase prepubere. L'aspetto neurologico e le abilità cognitive e psicomotorie sembrano adeguate per età.

Il nostro bambino ha proprio la facies ad uccello con naso a becco e retrognazia!

Pertanto, analizzando anche le altre caratteristiche cliniche di Giovanni, contestualmente alla diagnosi di nanismo armonico da deficit di GH, abbiamo posto diagnosi clinica di sindrome di Hallerman-Streiff, confermata poi dai risultati dell'esoma genetico che non ha mostrato anomalie specifiche.

Dunque, il piccolo ha avviato follow-up endocrinologico, oculistico, dermatologico e odontoiatrico.

La sindrome di Hallermann-Streiff (SHS) è una rara malattia congenita caratterizzata da dismorfismi cranio-facciali, anomalie dentarie, nanismo armonico e alterazioni cutanee ed oculari.

L'eziologia è sconosciuta, alcune teorie suggeriscono un difetto nello sviluppo del secondo arco branchiale durante la quinta-settima settimana di gestazione. Nella maggior parte dei casi descritti (circa 200 in letteratura) la sindrome è sporadica, sebbene siano stati segnalati rari casi familiari con ipotesi di trasmissione autosomica recessiva.

La diagnosi si basa sulla presenza di una combinazione di segni distintivi (Figura 1 e Tabella 1), tra cui:

- Dismorfismi cranio-facciali: cranio voluminoso, volto piccolo, naso a becco d'uccello, micrognazia, retrognazia, malocclusione dentale, palato ogivale.
- Nanismo proporzionato: ritardo nella crescita con proporzioni corporee armoniche.
- Alterazioni oculari: microftalmia bilaterale, cataratta congenita, ptosi palpebrale, nistagmo.
- Alterazioni dentarie: dentizione anomala (eruzione precoce o tardiva), ipodontia, carie frequenti.
- Alterazioni cutanee: ipotricosi (alopecia, ciglia e sopracciglia rade), atrofia cutanea con cute sottile e trasparente.
- Complicanze respiratorie: possibile apnea ostruttiva e difficoltà respiratorie dovute alle anomalie cranio-facciali.
- Compromissione neurologica: lieve ritardo cognitivo in alcuni casi.

Nel 1958 François ha identificato sette segni cardinali per la diagnosi di SHS (Tabella 2) e, inoltre, dei fattori predittivi negativi come l'assenza di anomalie degli arti, normale sviluppo cognitivo e assenza di aterosclerosi precoce. Non esistono ad oggi terapie risolutive, tuttavia, la diagnosi precoce attraverso il riconoscimento delle sue caratteristiche cliniche, permette di migliorare la qualità di vita dei pazienti. Tramite, infatti, un approccio multidisciplinare si possono evitare le complicanze oftalmologiche, dentarie, dermatologiche e respiratorie. Se conosci il becco d'uccello, la riconosci!

Bibliografia di riferimento

- Longo S, Perrini S, Ruffi G, et al. Un nuovo caso di sindrome di Hallermann-Streiff. Boll Soc Med Chir Pavia 2010;123(2):329-32.
- Preudhomme R, Veyssiere A, Ambroise B, Benateau H. Hallermann Streiff Syndrome: Cranio-facial Manifestations Systematic Review and report of two cases. J Stomatol Maxillo-Facial Surg-Elsevier 2021. doi: 10.1016/j.jormas.2021.11.002.

SEGNALI	INCIDENZA %
MALFORMAZIONE CRANIOFACCIALE	100
Naso a becco di pappagallo	100
Micrognazia/retrognazia	96
Bombardamento frontale o parietale	89
Malocclusione	81
Microstomia	81
Scapho/brachicefalia	52
Morso aperto	48
Palato alto, stretto, arcuato	44
Spostamento in avanti dell'articolazione temporo-mandibolare	37
Calvaria sottile	26
Ipoplasia malare	22
Ipotelorismo	19
Ossa Wormiane	19
Chiusura ritardata della fontanella	19
ANOMALIE DENTALI	85
Ipoplasia dello smalto	33
Denti mancanti	42
Carie grave	27
Denti neonatali	19
Denti inclusi	35
IPOTRICOSI	88
Alopecia	81
Mancanza di sopraciglia	35
Mancanza di ciglia	35
ATROFIA DELLA PELLE	73
Atrofia della pelle del naso e del cuoio capelluto	50
ALTRI SEGNI DI FRANCOIS	
Nanismo proporzionato	69
Microftalmo bilaterale	81
Cataratta congenita bilaterale	69

Tabella 1. Manifestazioni caratteristiche in SHS e loro incidenza in letteratura.



Figura 1. Bambino di 11 anni con HSS. Bozze frontali, atrofia della cute frontale con vene prominenti, atrofia della cute del naso con cicatrici da ulcerazione dovute agli occhiali, naso sottile e schiacciato, mancanza di ciglia e sopracciglia, mento sfuggente con ipoplasia mandibolare.

Malformazione craniofacciale/ Faccia da uccello
Anomalie dentali
Nanismo proporzionato
Ipotricosi
Atrofia della pelle
Microftalmo bilaterale
Cataratta congenita bilaterale

Tabella 2. Segni cardinali identificati da Francois per la diagnosi clinica di sindrome di Hallermann-Streiff.

Anche nelle bambine pensa alla distrofia di Duchenne

Debora Mannino, Annamaria Mirone, Chiara Nannola, Sara Milioto, Lara Calareso, Tiziana Timpanaro, Filippo Greco

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

Indirizzo per corrispondenza: deboramannino1996@gmail.com

La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una patologia neuromuscolare a trasmissione recessiva legata al cromosoma X per cui risultano clinicamente affetti solo i maschi. In letteratura sono descritti casi con manifestazioni cliniche in pazienti di sesso femminile.

Presentiamo il caso di una bambina di 2 anni condotta al PSP e successivamente ricoverata presso la nostra UOC per febbre e marcata astenia riferita da diverse settimane.

Anamnesi personale e familiare muta. Per il precedente riscontro di positività per *Mycoplasma pneumoniae*, effettuata terapia antibiotica con macrolide ancora in atto.

Le condizioni cliniche della piccola apparivano mediocri, vigile, ben orientata, nulla a carico dei principali organi e apparati, masse muscolari normotrofiche e normotoniche, forza muscolare conservata, deambulazione autonoma ma con marcata astenia, riflessi osteotendinei normoelicitabili. Sviluppo psicomotorio nella norma. All'ingresso eseguiti esami ematochimici risultati nella norma ma si segnalava la presenza di Creatinfosfochinasi (CPK) aumentata. Ripetuta nei giorni successivi con progressivo incremento dei valori di CPK fino a 6.050 μ /l (VN 0-145 u/l). Veniva posta in terapia idratante endovenosa. Sono stati pertanto eseguiti esami ematochimici volti ad escludere cause secondarie di iperCKemia (endocrine, epatiche, metaboliche, virali, traumatiche, da farmaci) risultati anch'essi negativi. A completamento diagnostico eseguiva visita cardiologica, visita oculistica ed ecografia addome refertati negativi. L'EMG mostrava segni compatibili con processo miopatico. Visto i valori di CPK ed il riscontro di elettromiografia patologica veniva, pertanto, eseguito esame genetico Blueprint e pannello NGS per patologie neuromuscolari che confermavano la presenza della variante frameshift c.8839del, p.(Asp2947Thrfs*9) in eterozigosi del gene *DMD*, descritta in pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne.

Discussione

La diagnosi di distrofia muscolare di Duchenne in una bambina rappresenta un'eventualità rara. Tuttavia, dal 2,5 al 22% della popolazione femminile portatrice della mutazione mostra segni quali debolezza muscolare, elevati livelli di CK nel sangue o cardiomiopatia dilatativa¹, quest'ultima non presente nel nostro caso clinico. Mutazioni frameshift del gene *DMD* causano l'espressione di una distrofina non funzionale con conseguente perdita della connessione tra citoscheletro muscolare e matrice extracellulare, infiammazione cronica e progressiva perdita dell'attività muscolare². Generalmente, nelle femmine uno dei due cromosomi X viene inattivato casualmente nelle prime fasi dello sviluppo embrionale; in alcuni casi può accadere che questo processo non sia casuale, per cui la maggior parte delle cellule andranno a esprimere l'allele X mutato. L'inattivazione sbilanciata del cromosoma X viene considerata uno dei principali meccanismi per cui le femmine portatrici di una mutazione del gene *DMD* in eterozigosi possono presentare, con variabile gravità, le manifestazioni di tale patologia³. A questo si possono aggiungere fattori scatenanti, quale una semplice infezione come nel nostro caso in cui la piccola, nonostante terapia antibiotica mirata, non presentava un miglioramento del quadro clinico e laboratoristico.

La diagnosi in età pediatrica è fondamentale per avviare percorsi terapeutici e riabilitativi mirati. Infine, questo caso sottolinea la necessità di una maggiore consapevolezza sulla possibilità di fenotipi sintomatici nelle femmine portatrici di mutazioni del gene *DMD* promuovendo un approccio diagnostico più attento nelle pazienti con segni di miopatia e una iperCKemia isolata.

Bibliografia

1. Pluta N, von Moers A, Pechmann A, et al. Whole-Genome Sequencing Identified New Structural Variations in the DMD Gene That Cause Duchenne Muscular Dystrophy in Two Girls. *Int J Mol Sci* 2023;24(17):13567. doi: 10.3390/ijms241713567.
2. Szűcs Z, Pinti É, Haltrich I, et al. An Ultra-Rare Manifestation of an X-Linked Recessive Disorder: Duchenne Muscular Dystrophy in a Female Patient. *Int J Mol Sci* 2022;23(21):13076. doi: 10.3390/ijms232113076.
3. Sun MX, Jing M, Hua Y, et al. A female patient carrying a novel DMD mutation with non-random X-chromosome inactivation from a DMD family. *BMC Med Genomics* 2024;17(1):46. doi: 10.1186/s12920-024-01794-x.

Quando i calcoli renali nascondono una malattia rara: il deficit di APRT in Pediatria

Gina Pietrolati^{1,2}, Alice Ranieri^{1,2}, Enrico Perre^{1,2}, Irene Alberici², Roberto Pillon², Andrea Pasini²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Bologna

²Policlinico di "Sant'Orsola", IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: gina.pietrolati@studio.unibo.it

Introduzione

La nefrolitiasi pediatrica rappresenta una patologia rara, che può essere correlata a disordini metabolici sottostanti, la cui diagnosi precoce e la gestione appropriata sono fondamentali per prevenire complicanze a lungo termine. Presento il caso di una bambina con nefrolitiasi, determinato a deficit di adenina fosforibosiltransferasi (APRT).

Caso clinico

O. è una bambina nata nel 2021 con un'anamnesi remota negativa, se non per un riscontro prenatale di cisti renale polare superiore destra.

All'età di un anno e mezzo presenta tre episodi di infezione delle vie urinarie (IVU) da E. coli, l'ecografia di controllo risulta negativa per anomalie delle vie urinarie. Dal mese successivo riscontro di formazioni calcolotiche urinarie in benessere. All'analisi di composizione del calcolo riscontro di ossalato di calcio diidrato 60%, ossalato di calcio monoidrato 10% e urato di ammonio 30%. Agli esami urinari calciuria, ossaluria, cistina urinaria nella norma; per il riscontro di valori ai limiti inferiori di citrato urinario, veniva intrapresa terapia con citrato di potassio, sospesa dopo 3 settimane per scarsa compliance. All'ecografia addominale di controllo dopo 6 mesi, plurime formazioni litiasiche endocaliceali bilaterali, con idroureteronefrosi di II grado a sinistra e contestuale marcata dilatazione dell'uretere sino in sede prevescicale, dove si trovano tre grossolane formazioni litiasiche impilate (16, 9 e 7 mm), confermate alla TC addome di approfondimento.

Vengono quindi eseguiti due interventi di bonifica della via urinaria con RIRS (*Retrograde IntraRenal Surgery*) a distanza di un mese, con bonifica parziale dei calcoli a livello ureterale sinistro e contestuale posizionamento di stent ureterale.

A una seconda analisi approfondita della composizione dei calcoli viene riscontrata la presenza di 2,8-diidrossiadenina nel 100% del calcolo. L'analisi quantitativa delle purine e pirimidine urinarie ha mostrato l'aumento dell'adenina ($127 > \mu\text{M}/\text{mM creat}$) e del 2,8-DHA ($25,4 \mu\text{mol}/\text{mmol creat}$) di circa 30 volte rispetto ai controlli sani. È stata quindi avviata terapia con allopurinolo ed è stato formulato un piano dietetico specifico, con restrizione di assunzione di purine.

All'analisi genetica del gene APRT (adenina fosforibosiltransferasi) per conferma diagnostica si riscontrava la presenza di due mutazioni patogene differenti in eterozigosi, le quali hanno portato ad espressione della malattia. La segregazione familiare delle mutazioni del gene APRT nei genitori sani ha mostrato che ciascun genitore risulta portatore di una delle due mutazioni riscontrate in O.

A distanza di 6 mesi dall'avvio della terapia Olivia si mantiene asintomatica, non più riscontro di formazioni litiasiche urinarie; ha eseguito un nuovo intervento urologico per completare la bonifica della via urinaria. Gli esami ematici confermano funzione renale normale. L'ecografia non mostra nuove formazioni litiasiche renali. Il profilo delle purine e pirimidine urinarie ha mostrato un aumento di Xantina, Ipoxantina e Orotidina e Adenina, come atteso, e una riduzione del 2,8-DHA ($9,01 \mu\text{mol}/\text{mmol creat}$).

Discussione

Il deficit di APRT è una rara malattia metabolica caratterizzata da una eccessiva produzione ed escrezione renale di 2,8-diidrossiadenina (DHA), che porta alla formazione di calcoli renali, i quali a lungo termine possono portare ad una progressiva malattia renale cronica terminale.

I calcoli sono radiotrasparenti, caratterizzati da un aspetto rotondeggiante e marrone alla microscopia, mostrano invece la caratteristica croce di Malta al microscopio polarizzatore. Per differenziare i calcoli di DHA dagli altri calcoli radiotrasparenti (acido urico e xantina) è necessario utilizzare una spettrofotometria a infrarossi o ultravioletti, non usualmente adoperata nei normali laboratori di analisi. La diagnosi definitiva è genetica, tramite l'analisi del gene APRT.

Clinicamente, la patologia si manifesta con nefrolitiasi ricorrente, nefropatia da cristalli di DHA e, in assenza di trattamento, progressione verso la malattia renale cronica terminale. L'età di manifestazione della patologia può variare dall'infanzia all'età anziana. Il trattamento prevede l'inibizione dell'enzima xantina ossidasi tramite allopurinolo o febuxostat, che riducono la produzione di DHA, associati a modifiche dietetiche per ridurre il carico di purine.

Questo caso clinico evidenzia le difficoltà diagnostiche legate a malattie metaboliche rare, come il deficit di APRT. I metaboliti insolubili, come il DHA, spesso sfuggono all'identificazione nei comuni sistemi di analisi biochimica, ritardando la diagnosi. È fondamentale un approccio multidisciplinare che includa nefrologi, urologi e genetisti per una gestione ottimale. La diagnosi tempestiva, associata a una terapia mirata con inibitori della xantina ossidasi e un piano dietetico adeguato, può prevenire danni renali irreversibili e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Bibliografia di riferimento

- Bollée G, Dollinger C, Boutaud L, et al. Phenotype and genotype characterization of adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(4):679-88. doi: 10.1681/ASN.2009080808.
- Edvardsson VO, Sahota A, Palsson R. Adenine Phosphoribosyltransferase Deficiency. 2012 Aug 30 [updated 2019 Sep 26]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.
- Harambat J, Bollée G, Daudon M, Ceballos-Picot I, Bensman A; APRT Study Group. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27(4):S71-9. doi: 10.1007/s00467-011-2037-0.
- Runolfsson HL, Palsson R, Thorsteinsdottir UA, et al. Urinary 2,8-dihydroxyadenine excretion in patients with adenine phosphoribosyltransferase deficiency, carriers and healthy control subjects. *Mol Genet Metab* 2019;128(1-2):144-50. doi:10.1016/j.ymgme.2019.05.015.

Alta statura, dismorfismi e disturbi cognitivo-comportamentali: la sindrome della super donna

Giuliana Portale¹, Maria Cristina Gauci¹, Giulia di Cataldo¹, Guido Leone¹, Giulia Ferrera¹, Alessandra di Nora², Manuela Caruso³

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Catania,

²UO Pediatria, Ospedale "Lentini", ASP Siracusa

³UO Endocrinologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università di Catania

Indirizzo per corrispondenza: giulianaportale0298@gmail.com

Valentina, 12 anni, giunge all'ambulatorio di endocrinologia pediatrica per un approfondimento riguardo a un quadro di alta statura, significativamente superiore al target genetico. Nata SGA a 35 settimane di gestazione, alla nascita presentava depressione cardiorespiratoria con necessità di ventilazione meccanica e successivo ricovero in UTIN. Ha mostrato un lieve ritardo nell'acquisizione delle tappe dello sviluppo psicomotorio, con le prime parole e i primi passi intorno ai due anni, motivo per cui ha seguito un percorso di logopedia e orientamento posturale. La paziente è seguita dalla Neuropsichiatria Infantile per lieve ritardo cognitivo e dai colleghi ortopedici per lassità legamentosa, cifoscoliosi, piede cavo bilaterale ed eterometria degli arti inferiori.

All'esame obiettivo la ragazza appare di alta statura (> 97° percentile, +2,5 SDS), ben al di sopra del target genetico previsto. Presenta, inoltre, pieghe epicantiche, coloboma irideo e corioretinico bilaterale. I genitali femminili sono normoconformati e lo sviluppo puberale è B3PH3A3 secondo Tanner.

Dalle indagini di laboratorio non si evincono alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi né degli ormoni sessuali. L'Rx della mano mostra un'età ossea pari a quella cronologica. L'ecografia pelvica descrive solo un volume ovarico lievemente inferiore ai range attesi per età puberale.

Valentina aveva anche eseguito presso altro centro un CGH-array che non aveva mostrato alcuna anomalia. Considerata l'associazione tra alta statura, tratti dismorfici e lieve ritardo cognitivo e memori del fatto che l'esame di primo livello in campo genetico è lo studio del cariotipo, decidiamo di eseguirlo anche sulla nostra paziente. L'analisi del cariotipo ha evidenziato un corredo cromosomico alterato (47,XXX) permettendoci di porre diagnosi di sindrome della tripla X o sindrome della superdonna.

La trisomia X (47,XXX) è la più comune aneuploidia dei cromosomi sessuali femminili, con una prevalenza di circa 1 su 1.000 nati femmina. La causa principale di tale sindrome, descritta per la prima volta nel 1959, è la non disgiunzione durante la meiosi, con un coinvolgimento materno in circa l'85-90% dei casi. Inoltre, è noto che la trisomia X può essere associata a mosaicismi tissutali in circa il 10% dei casi.

Le pazienti affette si presentano spesso con un fenotipo lieve caratterizzato da statura elevata (oltre il 75° percentile in molti casi), pieghe epicantiche, clinodattilia e ipotonia. I deficit cognitivi e le difficoltà di apprendimento sono comuni in questa sindrome: in circa il 50% dei casi si documentano ritardi motori, nel 75% difficoltà di linguaggio, nel 25-30% è stata posta diagnosi di ADHD, con circa il 5-10% delle pazienti che presenta disabilità intellettiva significativa. A supporto di ciò, anche il neuroimaging mostra un volume cerebrale ridotto, in particolare nella sostanza bianca.

Le ragazze affette spesso presentano anche disturbi psicologici come ansia e depressione.

Inoltre, al cariotipo 47 XXX si associano anomalie genitourinarie, epilessia e menopausa precoce, sebbene le donne con trisomia XXX siano fertili.

L'approccio terapeutico si concentra sul supporto psicologico ed educativo, con interventi mirati per i disturbi cognitivi e comportamentali, al fine di migliorare la qualità della vita.

Pertanto, dinanzi ad una bambina molto alta, con tratti dismorfici e disturbi cognitivo-comportamentali pensa alla sindrome della superdonna ed esegui un'analisi del cariotipo come esame genetico di primo livello!

Bibliografia di riferimento

- Hum Genet 2010;18(3):265-71. doi: 10.1038/ejhg.2009.109.
- Skuse D, Printzlau F, Wolstencroft J. Sex chromosome aneuploidies. Handb Clin Neurol 2018;147:355-76. doi: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00024-5.
- Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47,XXX). Orphanet J Rare Dis 2010;11:5: 8. doi: 10.1186/1750-1172-5-8.

Un raro caso: ittiosi di Arlecchino neonatale

Davide Rossi¹, Cristiana Gilardi², Giovanna Mangili²

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

²Patologia Neonatale, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Indirizzo per corrispondenza: d.rossi53@campus.unimib.it

Caso clinico

Chiamata urgente in isola neonatale a parto avvenuto: terzogenita, nata a termine dopo gravidanza normodecorsa da genitori consanguinei. Buon adattamento alla vita extrauterina (Apgar 9 a 1' e 9 al 5') con parametri auxologici adeguati ad età gestazionale.

Tuttavia il motivo della chiamata appare evidente: neonata di un paio di minuti di vita si presenta con l'intero corpo ricoperto di croste gialle spesse, lucide e tese, simili a pergamena e presenta sul tronco e arti diffusa ipercheratosi a grandi placche separate da solchi ragadiformi. A una seconda e più attenta esame si rileva inoltre grave *ectropion*, *eclabium*, microtia con malformazione dei condotti uditivi esterni, edema alle estremità con sofferenza pluridigitale e posizione in flessione obbligata delle falangi (Figura).



Figura 1. Fissurazioni profonde, pelle spessa con ipercheratinizzazione, ectropion, eclabio, deformità del padiglione auricolare, edemi delle estremità, falangi in posizione flessa obbligata.

Viene posta diagnosi clinica di ittiosi Arlecchino, patologia estremamente rara la cui incidenza nel periodo neonatale si stima intorno a 1:1.000.000 nati vivi, nonché la forma più grave di ittiosi congenita. È una condizione autosomica recessiva dovuta a una variante di significato patogenetico del gene ABCA12, che è responsabile del trasporto dei lipidi nei cheratinociti ed è necessario per il trasporto dei lipidi nei granuli lamellari durante la formazione della barriera lipidica¹.

I neonati affetti da tale condizione presentano un alto tasso di mortalità dovuto alle complicanze della malattia: infezioni, causate dalla fissurazione delle placche ipercheratotiche, e insufficienza respiratoria, dovuta alla limitazione del movimento della parete toracica per effetto della rigidità della cute. Tuttavia le complicanze sono molteplici: irregolare controllo della tem-

peratura corporea per l'elevata dispersione termica, sofferenza ischemica delle estremità, disidratazione, diseletrólitemie^{2,3}.

La terapia orale con acido transretinoico, l'antibioticoterapia sin dalle prime ore di vita e i trattamenti topici hanno evidenziato una miglior sopravvivenza nei neonati affetti da tale patologia^{4,5}. Grazie a un trattamento immediato con acitretina (al dosaggio di 0,5-1 mg/kg), duplice antibioticoterapia sin dai primi giorni di vita, interventi di chirurgia plastica (escarotomie decompressive) e stretta sorveglianza clinica, ora la piccola a quasi 3 mesi di vita è in dimissione.

Bibliografia

1. Serra G, Memo L, Cavicchioli P, et al. Novel mutations of the ABCA12, KRT1 and ST14 genes in three unrelated newborns showing congenital ichthyosis. *Ital J Pediatr* 2022;48:145. doi: 10.1186/s13052-022-01336-0.
2. Tsvilika M, Kavvadas D, Karachrysa S, Sioga A, Papamitsou T. Management of Harlequin Ichthyosis: A Brief Review of the Recent Literature. *Children* 2022;9:893. doi: 10.3390/children9060893.
3. Lery M, Shourick J, Tchitchimata C, Dreyfus I, Mazereeuw-Hautier J. Screening for comorbidities in congenital ichthyosis: A retrospective case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024;38(5):e417-e419. doi: 10.1111/jdv.19642.
4. Dyer JA, Spraker M, Williams M. Care of the newborn with ichthyosis. *Dermatol Ther* 2013;26(1):1-15. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01555.x.
5. Nikbina M, Sayahi M. Harlequin ichthyosis newborn: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2022;10:2050313X221139610. doi: 10.1177/2050313X221139610.

FGFR3: oltre agli esoni c'è di più

Letizia Sardella^{1,2}, Daniele Vitale^{1,3}, Milena Mariani¹, Maria Iascone⁴, Marzia Giagnacovo⁵, Massimo Agosti^{2,6}, Silvia Salvatore^{2,7}, Angelo Selicorni¹

¹Centro Fondazione Mariani per il Bambino Fragile – SC Pediatria, Ospedale “Sant’Anna”, Como

²Università dell’Insubria, Varese

³Università di Milano

⁴Laboratorio di Genetica Medica, Ospedale “Papa Giovanni XXIII”, Bergamo

⁵SSD Genetica, ASST Lariana, Como

⁶UOC Terapia Intensiva Neonatale

⁷UOC Pediatria, Ospedale Filippo Del Ponte, Varese

Indirizzo per corrispondenza: lsardella1@studenti.uninsubria.it

Presentiamo il caso di una bambina di 8 anni, seguita presso il nostro ambulatorio di Genetica Clinica sin dai primi mesi di vita per un quadro di displasia scheletrica.

Durante la gravidanza riscontro di brevità delle ossa lunghe, alla nascita peso adeguato per l’età gestazionale, lunghezza inferiore a - 2 deviazioni *standard* e modesta sproporzione arti-tronco (soprattutto rizomelica) associata ad ipotonia. Alle valutazioni ambulatoriali le condizioni cliniche di S. sono rimaste stabili, la crescita staturo-ponderale si è sempre mantenuta inferiore al 3° percentile con bassa statura disarmonica e macrocefalia relativa. Lo sviluppo psicomotorio ha mostrato solo la presenza di lieve ritardo nell’acquisizione delle prime tappe motorie. L’iter diagnostico molecolare veniva intrapreso in epoca prenatale con l’esecuzione di amniocentesi per la ricerca delle mutazioni note in *FGFR3* (*hotspot* mutazionali) associate ad acondroplasia, ipocondroplasia o displasia tanatofora, risultata nella norma.

Nel corso degli anni, alla luce del forte sospetto clinico per displasia scheletrica, venivano, in sequenza, effettuati i seguenti accertamenti: sequenziamento dell’intero gene *FGFR3* su sangue periferico e su *brush* buccale, pannello NGS di geni associati a displasia scheletrica, sequenziamento dell’intero esoma (WES) e *array*-CGH basato su esoma (ACACIA), risultati negativi per varianti patogenetiche.

In considerazione del quadro clinico fortemente suggestivo per displasia scheletrica *FGFR3* correlata, veniva infine eseguito sequenziamento dell’intero genoma (WGS) con identificazione di una variante patogenetica eterozigote intronica *de novo* nel gene *FGFR3* (*FGFR3*:c.1075+95C>G), precedentemente riportata in letteratura in soli quattro pazienti con acondroplasia atipica o ipocondroplasia grave/moderata.

Discussione

L’acondroplasia è la principale causa di bassa statura disarmonica nota, caratterizzata da sproporzione tronco-arti, manifestazioni scheletriche come iperlordosi lombare, cifosi toraco-lombare, scoliosi e ginocchia vare. È secondaria alla presenza di mutazione dominante del gene *FGFR3* (solitamente c.1138G>A o c.1138G>C, entrambe risultanti della variazione proteica p.Gly308Arg).

L’acquisizione delle principali tappe dello sviluppo motorio è lievemente ritardata, pur con un’evoluzione spesso favorevole. Il funzionamento cognitivo è generalmente nella norma. È aumentato il rischio di sviluppo di apnee centrali e/o ostruttive ed ipoacusia trasmissiva.

Nei pazienti con acondroplasia è di frequente riscontro una stenosi del canale spinale, che interessa più frequentemente la giunzione cranio-occipitale e la regione toraco-lombare con manifestazioni che dipendono dalla sede: nel primo caso (più tipico dei primi mesi/anni di vita) si manifesta con apnee centrali, ipotonia, clonie e difficoltà alla deglutizione; nel secondo caso (più tipicamente a partire dall’età adolescenziale) possono insorgere lombalgia, difficoltà nella deambulazione o alterazioni sfinteriche.

La statura media finale è pari a 131±5,6 cm per i maschi e 124±5,9 cm per le femmine.

Conclusioni

Questo caso clinico ci ha permesso di identificare una variante intronica localizzata in una porzione non codificante del gene *FGFR3* (*FGFR3*:c.1075+95C>G), normalmente non esplorata con analisi molecolari di routine, grazie alla recente introduzione di tecnologie di diagnostica molecolare in grado di studiare la globalità del patrimonio genetico. È stato di recente approvato in commercio un farmaco (principio attivo vosoritide, analogo del peptide natriuretico di tipo C) indicato come efficace nel miglioramento della velocità di crescita nei pazienti con acondroplasia.

Grazie alla conferma molecolare, elemento necessario per l'inizio del trattamento, è stato possibile intraprendere questa terapia nella nostra paziente da marzo 2025.

Messaggi chiave

- È sempre la clinica che ci deve guidare nella scelta dell'esame genetico da eseguire.
- L'utilizzo di tecnologia avanzata di recente introduzione (WGS) ci ha permesso di fare la corretta diagnosi, identificando una nuova variante patogenetica.
- Grazie alla conferma molecolare, è stato possibile iniziare la terapia con un nuovo farmaco sviluppato sulla base del meccanismo patogenetico specifico della patologia.

Bibliografia di riferimento

- Moosa S, Wollnik B. Altered FGF signalling in congenital craniofacial and skeletal disorders. *Semin Cell Dev Biol* 2016;53:115-25. doi: 10.1016/j.semcdb.2015.12.005.
- Ouedraogo ZG, Janel C, Janin A, et al. Relevance of Extending FGFR3 Gene Analysis in Osteochondrodysplasia to Non-Coding Sequences: A Case Report. *Genes (Basel)* 20240;15(2):225. doi: 10.3390/genes15020225.
- Pauli RM. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14(1):1. doi: 10.1186/s13023-018-0972-6.
- Savarirayan R, Ireland P, Irving M, et al. International Consensus Statement on the diagnosis, multidisciplinary management and lifelong care of individuals with achondroplasia. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18(3):173-89. doi: 10.1038/s41574-021-00595-x.
- Xu T, Shi L, Dai W, Gu X, Yu Y, Fan Y. An intronic variant disrupts mRNA splicing and causes FGFR3-related skeletal dysplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2021;34(10):1323-8. doi: 10.1515/jpem-2020-0679.

Scompenso metabolico in neonato affetto da aciduria argininosuccinica (ASA): revisione della letteratura e approfondimento delle metodiche di dialisi in epoca neonatale

Ian Valencic¹, Silvia Gualdi², Maria Grazia Capretti², Luigi Corvaglia²

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

²Unità di Terapia Intensiva Neonatale, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: ian.valencic@studio.unibo.it

Stato dell'arte

I disturbi del ciclo dell'urea (UCD) sono malattie genetiche rare (incidenza di 1 su 35.000 nati) a carattere autosomico recessivo, che si manifestano nella maggior parte dei casi in epoca neonatale. Una condizione di iperammoniemia severa ($> 1.000 \mu\text{mol/l}$ per più di 24 ore) secondaria ad UCD è associata ad un danno cerebrale e ad una prognosi sfavorevole. La terapia in acuto prevede l'interruzione dello stato catabolico, la detossificazione endovenosa con agenti che assorbono l'azoto (benzoato di sodio e fenilacetato di sodio) e la supplementazione di intermedi del ciclo dell'urea (l-arginina e l- citrullina); tuttavia, nel caso di un'ammoniemia $> 500 \mu\text{mol/l}$ ($852 \mu\text{g/dl}$) o in assenza di risposta alla terapia medica dopo 4 ore, vi è l'indicazione all'avvio del trattamento dialitico. L'emodialisi veno-venosa continua (CVVHD) è il trattamento dell'elezione nello scompenso da UCD rispetto alla dialisi peritoneale (PD) e dall'emodialisi intermittente (HD). Una forte limitazione all'utilizzo dell'emodialisi in epoca neonatale è la difficoltà di reperire un accesso venoso centrale adeguato, cioè un catetere vascolare di almeno 5 cm di lunghezza, a doppio lume e con un diametro minimo di 4-4,5 French (FR).

Obiettivi

Favorire il riconoscimento del neonato critico con quadro di malattia metabolica congenita, e proporre delle azioni di buona pratica clinica per migliorare l'outcome, in relazione alla disponibilità dei device per la dialisi e all'esperienza clinica dell'équipe del proprio presidio.

Metodi

A partire dall'esperienza di un raro caso di aciduria argininosuccinica, è stata effettuata una revisione della bibliografia della patologia in esame. Successivamente attraverso l'analisi dei bundle previsti dal protocollo "gestione in urgenza del paziente con malattia metabolica sospetta o accertata" dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, abbiamo ricercato delle azioni di buona pratica clinica atte a migliorare l'aderenza dei nostri schemi terapeutici alle più attuali evidenze presenti in letteratura.

Risultati

Il riscontro a sessanta ore di vita di ipotonia e alcalosi respiratoria, associati ad un valore di iperammoniemia, sono risultati fortemente suggestivi di un quadro di UCD ad esordio precoce. Nonostante la terapia detossificante endovenosa, per progressivo incremento dell'ammonio (Picco $855 \mu\text{mol/l}$, con normalizzazione del valore entro quarantotto ore dall'esordio clinico) è stato necessario, previo posizionamento di ferula per dialisi (diametro 6,5 FR lunghezza 12 cm) in vena giugulare, avviare il trattamento di CVVHD. Coerentemente con i dati presenti in letteratura, sebbene sia stato riscontrato all'*imaging* radiologico un inizialmente coinvolgimento delle regioni capsulo lenticolari e delle teste dei nuclei caudati, il trattamento terapeutico precoce ha prevenuto la comparsa di alterazioni patologiche permanenti, come dimostrato dalla risonanza magnetica encefalo di controllo ripetuta a distanza di un mese.

Conclusioni

Frequentemente la diagnosi di scompenso metabolico da difetto del ciclo dell'urea avviene tardivamente, poiché la clinica viene spesso erroneamente interpretata come esordio di sepsi. Secondo gli Autori, la triade del neonato di "consanguineità genitoriale", "alcalosi respiratoria" ed "ipotonia" sono meritevoli di un approfondimento diagnostico mediante la valutazione in prima istanza dell'acido lattico e dell'ammonio ematici, e in caso di alterazioni significative, attraverso la misurazione delle acilcarnitine nel sangue, degli amminoacidi plasmatici e degli acidi organici urinari. La precocità dell'intervento terapeutico è direttamente correlata alla prognosi del paziente; in corso di evento acuto è necessario che il centro ospedaliero di riferimento disponga di uno schema prestabilito

di detossificazione endovenosa e di un'equipe multidisciplinare (medico esperto di accessi vascolari avanzati e nefrologo pediatrico) in grado di avviare quanto prima il trattamento dialitico adeguato.

Bibliografia di riferimento

- de Galasso L, Picca S, Guzzo I. Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2020;35(5):753-765. doi: 10.1007/s00467-019-04213-x.
- Eisenstein I, Pollack S, Hadash A, et al. Acute hemodialysis therapy in neonates with inborn errors of metabolism. *Pediatr Nephrol* 2022;37(11):2725-32. doi: 10.1007/s00467-022-05507-3.
- Häberle J. Primary hyperammonaemia: Current diagnostic and therapeutic strategies. *J Mother Child* 2020;24(2):32-8. doi: 10.34763/jmotherandchild.20202402si.2015.000006.
- Raina R, Bedoyan JK, Lichter-Konecki U, et al. Consensus guidelines for management of hyperammonaemia in paediatric patients receiving continuous kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol* 2020;16(8):471-82. doi: 10.1038/s41581-020-0267-8.
- Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, Zanella M, Bellettato M, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM). *Lancet* 2014;383(9931):1807-13. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60799-6.

Il cuore si sciocca dopo vomito incoercibile, quando allarmarsi?

Virginia Santarpia¹, Emma Acampora², Emma Coppola², Marialuisa D'Arco², Daniela Coppola², Roberto Cinelli²

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

²UOC di Pediatria, OORR Area Stabiese, ASL Napoli 3sud, Castellammare di Stabia

Indirizzo per corrispondenza: vir.santarpia@utlook.it

Introduzione

Il vomito è un comune sintomo di accesso in PS pediatrico. Esso può essere causato da un ampio spettro di patologie. Nella maggior parte dei casi ha origine infettiva. La sua associazione a distress respiratorio deve far considerare altre cause che possono portare a scompenso, tra queste ricordiamo la miocardite, spesso a causa infettiva, che può presentarsi anche in forma fulminante con insufficienza cardiaca ad esordio acuto. Negli ultimi mesi si è assistito ad un aumento di casi di miocardite fulminante, in particolare in associazione a infezione da Parvovirus¹⁻², e *Mycoplasma*.

Caso clinico

AC, 17 mesi, giunge in PS per svariati episodi di vomito incoercibile con impossibilità a trattenere liquidi, dopo 3 giorni di febbre. All'ingresso presenta lieve abbattimento, apiressia, idratazione ai limiti, attività cardiorespiratoria regolare, eccetto una lieve polipnea. Pratica ondansetrone im e per peggioramento della polipnea con comparsa di distress respiratorio pratica anche broncodilatatore con distanziatore e cortisonico im. I prelievi d'urgenza risultano normali; all'EAB arterioso si riscontra acidosi metabolica compensata, con lattati 10 mmol/l. Presenta un rapido peggioramento con perdita di coscienza, cianosi, desaturazione e aumento del distress respiratorio, disidratazione. Si reperisce accesso intraosseo e pratica boli di fisiologica nel sospetto di shock ipovolemico. Date le condizioni viene trasferito in centro di III livello dove si pone diagnosi di shock cardiogeno per riscontro all'ecodoppler cardiaco di ridotta frazione di eiezione (FE circa 20%). La diagnosi finale è miocardite fulminante associata a infezione di *Mycoplasma*. Il piccolo presenta successivamente arresto cardiaco ripreso con defibrillatore, trasferito in cardiologia in circolazione extracorporea per circa 20 giorni con successivo *exitus*.

Conclusioni

Il caso ci insegna che in un bambino con vomito e febbre da vari giorni bisogna focalizzarsi su alcuni segni di allarme, quali associazione a distress respiratorio e acidosi metabolica con iperlattacidemia, per identificare più rapidamente un bambino che può giungere in equilibrio clinico ma può degenerare da un momento all'altro per shock cardiogeno in miocardite. Bisogna conoscere e pensarci per accelerare la diagnosi e intervenire rapidamente sulla causa.

Bibliografia

1. Keramari S, Poutoglidis A, Chatzis S, Keramaris M, Savopoulos C, Kaiafa G. Parvovirus B19-Associated Myocarditis: A Literature Review of Pediatric Cases. *Cureus* 2022;14(1):e21726. doi: 10.7759/cureus.21726.
2. Poeta M, Moracas C, Calò Carducci FI, et al.; Pediatric INF-ACT Network Study Group; Collaborators of the Paediatric INF-ACT Network Study Group. Outbreak of paediatric myocarditis associated with parvovirus B19 infection in Italy, January to October 2024. *Euro Surveill* 2024;29(48):2400746. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.48.2400746. 10.1016/S0140-6736(14)60799-6.

Hip hip urrà!

Katarina Zerjal

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS materno infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: katarinazerjal@gmail.com

Caso clinico

Giunge al Pronto Soccorso di un ospedale periferico Luca, di 14 anni, per dolore addominale incostante ai quadranti inferiori da 4 giorni, che dal giorno stesso risulta continuo e lateralizzato in fossa iliaca destra. Presenta lieve zoppia e riferisce di non aver assunto antidolorifici per questo dolore e di non aver avuto nausea o vomito. Risulta apiretico e riferisce inoltre un alvo regolare, con feci morbide scaricate il giorno stesso della visita. La diuresi è riferita regolare e presenta lieve inappetenza. Racconta inoltre di provare fastidio alla flessione dell'anca destra, per cui circa una settimana prima è stato visto dal fisioterapista della squadra di team gym che gli avrebbe diagnosticato una tendinopatia a livello del quadricipite femorale destro per cui ha effettuato 5 giorni di terapia con ibuprofene 600 mg x 2 volte al giorno.

All'esame obiettivo presenta un addome trattabile, dolorabile in fossa iliaca destra, senza reazione di difesa. Il segno di Mc Burney risulta debolmente positivo, mentre i segni di Blumberg e Rovsing sono negativi. La peristalsi è presente, i testicoli indenni in scroto. La temperatura corporea è di 36.7 °C, SpO2 100% in aria ambiente, frequenza cardiaca 86 bpm e peso 43,5 kg. Il dolore secondo la scala VAS è descritto come 2 su 10.

Data la descrizione del dolore come continuo in fossa iliaca destra si pone sospetto di appendicite per cui si decide di effettuare gli esami ematici con i seguenti risultati:

- Emocromo con formula: globuli bianchi 6.980/mm³, neutrofili (3.640/mm³), emoglobina 14.3 g/dl, ematocrito 43,4%, piastrine 349.000/mm³.
- Creatinina 0,61 mg/dl, urea 36 mg/dl
- Elettroliti nella norma
- AST 28 U/l, ALT 13 U/l, gamma GT 14 U/l
- PCR 0,6 mg/l, LDH 304 U/l.

Data la negatività degli indici di flogosi si dà indicazione ad assumere un antidolorifico al bisogno e si fissa un controllo per il giorno successivo con ripetizione degli esami ematici.

Al controllo del giorno successivo il dolore in fossa iliaca destra persiste, riferisce una notte poco riposata per il dolore, ma anche quel giorno Luca non ha assunto antidolorifici. Inoltre, continua a lamentare dolore alla mobilitazione della coscia destra, per cui alla ripetizione dell'esame obiettivo ha difficoltà nella flessione attiva, ma non passiva dell'anca. Non si ha difficoltà nell'estensione, intra ed extrarotazione passiva dell'anca destra e la forza risulta conservata. Inoltre, alla palpazione a livello della piega inguinale destra riferisce dolore toccando in un punto preciso. Si svolgono nuovamente gli esami ematici, rimasti invariati. Si decide quindi, dato che il ragazzo è stato solo visto dal fisioterapista e si ha la persistenza del dolore dopo 5 giorni di terapia con ibuprofene, di inviare Luca per una consulenza ortopedica durante la quale lui descrive dolore a livello della spina iliaca anteriore inferiore (SIAI) insorto dopo la fase di spinta nella corsa (circa 7 giorni prima), soprattutto al reclutamento del retto femorale. Si procede perciò all'Rx del bacino con riscontro di un distacco osseo di circa 2 cm della SIAI dx (Figura 1).

Si decide per un approccio conservativo per cui si consiglia riposo funzionale per 40 giorni e l'astensione totale dall'attività sportiva fino a successive indicazioni.

Discussione

L'avulsione della spina iliaca antero-inferiore è una lesione rara, che rappresenta il 33.2 % delle avulsioni a livello dell'anca¹. È tipica degli adolescenti sportivi (età media 14,3 ± 0,6); infatti, l'età adolescenziale è quella maggiormente esposta a causa delle placche epifisarie in crescita e a causa dell'effetto degli ormoni sulla forza muscolare. Il sesso maschile è invece più coinvolto (75,5%) a causa della maggiore potenza della muscolatura. A livello della spina iliaca antero- inferiore si ha l'attacco del muscolo retto femorale e la dinamica di questo tipo di lesione è determinata da una contrazione improvvisa di questo muscolo, tipicamente durante i movimenti di rapida flessione dell'anca ed estensione del ginocchio quindi durante le attività di sprinting, calci, cambi improvvisi di direzione, oppure la lesione può essere causata da overuse.

Il dolore viene solitamente descritto come puntiforme, acuto, nella regione pelvica anteriormente, che peggiora

alla flessione dell'anca e determina difficoltà nell'appoggio.

La diagnosi è suggerita da una raccolta anamnestica ampia che dovrebbe identificare il meccanismo della lesione, i fattori predisponenti e i precedenti traumi o lesioni da overuse a livello di anca o pelvi.

Le principali diagnosi differenziali sono: lesione dei flessori dell'anca, borsite del muscolo ileopsoas, fratture da stress del collo femorale, lesione del labbro acetabolare, ernia inguinale, osteite pubica, conflitto femoro-acetabolare.

All'esame obiettivo la palpazione solitamente rivela dolorabilità a livello della SIAI e bisogna controllare il *range* dei movimenti dell'anca. Ulteriori segni possono essere una tumefazione anteriore a livello dell'anca ed ematomi. Inoltre, per una corretta valutazione dovrebbe essere svolto un esame muscoloscheletrico e neurologico completo per identificare altre lesioni associate o deficit.

L'esame diagnostico risulta la radiografia del bacino in proiezione anteroposteriore, che può essere seguita da una proiezione obliqua per escludere lesioni più piccole. Inoltre, può essere svolta una risonanza magnetica in caso si sospetti una lesione a livello dei tessuti molli.

La gestione può essere di due tipi: conservativa ed operativa. Si predilige una forma conservativa soprattutto nei pazienti più giovani e consiste con riposo, modifica dell'attività fisica e fisioterapia. Mentre si sceglie un intervento chirurgico in caso di fallimento della modalità conservativa, in caso di avulsioni > 2 cm o esostosi dopo la lesione iniziale².

Le possibili complicanze di questa lesione sono la mancata unione dei segmenti ossei, l'ossificazione eterotrofica, sequele neurologiche, restrizioni funzionali, persistenza del dolore¹.

Il paziente del caso clinico è perfettamente compatibile con il paziente tipico con queste lesioni: maschio, adolescente e sportivo. La sintomatologia descritta in maniera lieve e il dolore descritto in questo caso a livello addominale inferiore sono stati però fuorvianti nella gestione del suo caso, portando a un ritardo nella diagnosi di circa 8 giorni e a un iniziale sospetto di appendicite. Ritengo quindi fondamentale il caso di Luca per ricordare come l'età adolescenziale abbia alcune sue lesioni tipiche, che risultano molto rare in altre età e che bisogna sempre approfondire l'anamnesi ed effettuare un esame obiettivo generale.



Figura 1. Radiografia bacino con distacco osseo a livello della spina iliaca antero-inferiore.

Bibliografia

1. Eberbach H, Hohloch L, Feucht MJ, Konstantinidis L, Südkamp NP, Zwingmann J. Operative versus conservative treatment of apophyseal avulsion fractures of the pelvis in the adolescents: a systematical review with meta-analysis of clinical outcome and return to sports. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18(1):162. doi: 10.1186/s12891-017-1527-z.
2. Bergman R, Greco N, Li D. Anterior Inferior Iliac Spine Avulsion 2024 Apr 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.

È come un palloncino fiappo

Giada Caiffa

Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS materno infantile "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: giada.caiffa@gmail.com

Caso clinico

Amira è una lattante di 1 mese e 7 giorni che viene portata dai genitori al Pronto Soccorso in quanto una settimana prima hanno notato, rasandola come da usanza religiosa, una tumefazione molle e fluttuante a livello occipito-parietale, riferita in peggioramento.

Amira è nata a 39 + 2 settimane di età gestazionale da taglio cesareo urgente per mancata progressione, dopo tentativi con ventosa ostetrica. Indice di Apgar 2-8 al 1° e 5° minuto. Successiva perinatalità nella norma.

Alla visita la bambina appare in ottime condizioni generali, tonica e reattiva. L'obiettività cardio-toraco-addominale e quella neurologica sono nella norma, la fontanella anteriore normotesa e i polsi femorali normo-isosfigmici. A livello parieto-occipitale si apprezza una tumefazione molle fluttuante bilaterale di circa 5,5 x 3,5 cm a sinistra e 4 x 3 cm a destra. Si eseguono emocromo e coagulazione, che risultano essere nella norma.

Si trasferisce la piccola al reparto di Neonatologia, dove viene eseguita una TC capo in urgenza, che non evidenzia rime di frattura né emorragie. Il giorno successivo si esegue un'ecografia transfontanellare, che evidenzia unicamente una raccolta liquida, non corpuscolata, fluttuante, nelle parti molli. La tumefazione molle in questione è riferibile ad una raccolta fluida sub aponeurotica, condizione descritta in letteratura a comparsa dopo il mese di vita che si autorisolve in 1-2 mesi circa e può associarsi al parto operativo con ventosa.

Amira è pertanto stata dimessa in buone condizioni generali, con obiettività invariata rispetto all'ingresso.

Il numero di casi di raccolte fluide sub-aponeurotiche (SFC) descritti in letteratura è esiguo.

Le tumefazioni del capo nel periodo neonatale sono comuni e le cause possono includere il cefaloematoma, il caput succedaneum, l'emorragia sub-aponeurotica e le SFC^{1,2}.

Le SFC si pensano essere il risultato di una perdita di *liquor*, si manifestano tipicamente nelle settimane successive al parto e si risolvono spontaneamente con un trattamento conservativo^{1,2}.

Il cefaloematoma è una raccolta di sangue dello spazio subperiosteale, tipicamente lento nella risoluzione e dovuto ad un parto traumatico. Il *caput succedaneum* è una raccolta di sangue sottocutanea che si presenta alla nascita e si risolve in un paio di giorni¹.

L'eziologia delle SFC rimane ignota¹. Gli studi sembrano suggerire che siano legate ad un trauma da parto, dal momento che si osserva comunemente nell'ambito dei parti operativi con ventosa². In aggiunta, l'interruzione del drenaggio linfatico e venoso del cuoio capelluto e una perdita di *liquor* verosimilmente contribuiscono al quadro. Tuttavia, non si sa che origine abbia il *liquor*².

Un'ulteriore eziologia ipotizzata in letteratura è legata all'utilizzo degli elettrodi fetali a spirale, che potrebbero causare una piccola perforazione con conseguente formazione di una raccolta di *liquor*^{3,4}.

La diagnosi è prima di tutto clinica, sebbene l'*imaging* possa aiutare nella diagnosi differenziale.

L'aspirazione di queste lesioni non è necessaria, in quanto le raccolte tenderebbero a riformarsi¹, e anzi rappresenta un possibile veicolo di infezione^{1,2}.

In letteratura non sono descritte raccolte che durino più di 2 mesi, ma se la raccolta persiste per più di 3 mesi si raccomanda l'esecuzione di una RM per valutare la possibile presenza di un condotto di comunicazione³.

Ritengo questo caso significativo in quanto evenienza rara che tuttavia rientra in diagnosi differenziale con le altre cause più comuni di tumefazione del capo in epoca neonatale.

Bibliografia

1. Hopkins RE, Inward C, Chambers T, Grier D. Sub-aponeurotic fluid collections in infancy. Clin Radiol 2002;57:114-6. doi: 10.1053/crad.2001.0727.
2. Schoberer A, Yagmur E, Boltshauser E, Korinth M, Niggemann P, Hausler M. Sub-aponeurotic fluid collections: A delayed-onset self-limiting cerebrospinal fistula in young infants. Eur J Paediatr Neurol 2008;12:401-3. doi: 10.1016/j.ejpn.2007.10.010.
3. Petraglia AL, Moravan MJ, Marky AH, Silberstein HJ. Delayed sub-aponeurotic fluid collections in infancy: Three cases and a review of the literature. Surg Neurol Int 2010, 1. doi: 10.4103/2152-7806.66622.
4. Nieburg P, Gross SJ. Cerebrospinal fluid leak in a neonate associated with fetal scalp electrode monitoring. Am J Obstet Gynecol 1983;147:839-40. doi: 10.1016/0002-9378(83)90053-4.

Trombosi della vena ombelicale in un neonato

Clara Ferrandino¹, Giuseppe Falco¹, Umberto Laudante¹, Salvatore Telesca¹, Maria Sacco¹, Francesca Turchetti¹, Carmen Graziano¹, Alessandro Fioretto¹, Andrea Iovino², Fabiola di Dato², Raffaele Iorio²

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

²Università "Federico II", Napoli

Indirizzo per corrispondenza: cl.ferrandino@studenti.unina.it

Caso clinico

La trombosi della vena ombelicale è una condizione rara in ambito neonatale, spesso associata a anomalie vascolari prenatali o a fattori predisponenti come prematurità, infezioni, o disturbi della coagulazione. Sebbene possa presentarsi come una condizione asintomatica, in alcuni casi può evolvere in complicanze gravi, come la formazione di cavernomi portali con conseguente ipertensione portale. La gestione clinica di questa patologia non è standardizzata e dipende dall'entità del trombo, dalla presenza di alterazioni emodinamiche e dal rischio di estensione trombotica.

Presentiamo il caso di una neonata a 37 + 1 settimane di gestazione, concepita tramite procreazione medicalmente assistita (PMA) eterologa e nata mediante taglio cesareo d'emergenza per inizio di travaglio. Il peso alla nascita era di 2.990 g, con un indice di Apgar di 8-9. In epoca prenatale, l'ecografia ostetrica aveva evidenziato un'ectasia della vena ombelicale, compatibile con un aneurisma. Dopo la nascita, l'ecografia addominale del primo giorno di vita ha confermato la presenza di un'anomalia vascolare, descrivendo un tratto intraepatico della vena ombelicale ectasico con materiale iperecogeno fluttuante e un segnale vascolare incompleto al Color-Doppler, suggestivo di formazione trombotica. Gli esami ematochimici eseguiti nel corso del ricovero hanno mostrato parametri di coagulazione nei limiti e non sono emerse alterazioni significative che suggerissero uno stato trombofilico sottostante.

Inizialmente, è stata presa in considerazione la somministrazione di eparina a basso peso molecolare (EBPM) per il trattamento della trombosi ombelicale. Tuttavia, la consulenza epatologica successiva ha escluso la necessità di terapia anticoagulante, considerando l'assenza di trombosi portale e il fisiologico processo di obliterazione della vena ombelicale nei primi giorni di vita. Il monitoraggio ecografico ha evidenziato una progressiva stabilizzazione del quadro, senza segni di propagazione del trombo né alterazioni del flusso nella vena porta. L'ecocardiogramma non ha rilevato anomalie strutturali né shunt intracardiaci.

L'ultimo controllo ecografico, eseguito a quaranta giorni di vita, ha evidenziato una regressione del quadro, con il trombo che misurava 3 x 2 mm rispetto ai 5 x 3,5 mm iniziali, senza segni di vascolarizzazione al Color-Doppler. Alla luce dell'andamento favorevole e dell'assenza di segni di progressione trombotica, si è deciso di proseguire con un monitoraggio ecografico a cadenza settimanale, senza necessità di trattamento farmacologico. Questo caso conferma che la trombosi della vena ombelicale, in assenza di segni di estensione o compromissione del flusso vascolare, può risolversi spontaneamente senza necessità di terapia anticoagulante. Il naturale processo di obliterazione della vena ombelicale e del dotto venoso rappresenta il meccanismo fisiologico alla base della trombosi, che nella maggior parte dei casi va incontro a regressione spontanea.

L'osservazione clinica e il monitoraggio ecografico sono essenziali per distinguere i casi a evoluzione benigna da quelli potenzialmente complicati.