

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (1° parte)

PARMAPEDIATRIA2021

Diastematomielia: dalla diagnosi pre-natale al follow-up

Claudia Lattanzi ¹, Tiziana D'Alvano ¹, Luca Bernardi ¹, Serena Massa ¹, Lucia Maria Gambini ², Serafina Perrone ²

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Parma
2. UO Neonatologia Parma

Caso clinico

Descriviamo il caso clinico di H. S. A. nata a termine, da taglio cesareo, per pregressa cesarizzazione, dopo gravidanza caratterizzata da diagnosi prenatale all'ecografia e poi alla risonanza magnetica fetale, eseguita nel secondo trimestre, di disrafismo spinale. Non eseguite indagini genetiche (cariotipo ed array-CGH) per volontà dei genitori. Alla nascita, fisiologico adattamento alla vita extrauterina (APGAR al 1'=8 e al 5'=8). All'esame obiettivo clinico si rilevava fossetta pilonidale chiusa, asimmetrica, con evidenza di una piccola escrescenza violacea cutanea in sede sacrale-paravertebrale sinistra, delle dimensioni di circa 5x5 mm (Figura 1). L'ecografia della regione sacrale rilevava una formazione pseudocistica (16x6 mm) nel contesto della corda midollare all'altezza di L1-L2; caudalmente ad essa, si evidenziavano due emicorde distinte con struttura lamellare ad ecogenicità cartilaginea-ossea (DAP 11 mm) in sede intracanalare (Figura 2). La RMN della colonna vertebrale, a circa un mese di vita, mostrava patterns compatibili con disordini della linea mediana dell'integrazione notocordale (split notochord syndrome), del tipo diastematomielia del tipo 1 (Figura 3). Attualmente la neonata ha 5 mesi di vita e non presenta sintomatologia di rilievo. La motricità spontanea è ben rappresentata e regolare, gli arti inferiori non presentano dismetrie e i riflessi osteotendinei sono presenti. Rimane in attesa di intervento neurochirurgico.

Conclusioni

La diastematomielia tipo 1 è una rara malformazione caratterizzata dalla presenza di due emicorde spinali, ognuna con un proprio sacco durale, separate un setto osteocartilagineo rigido. Questa condizione rappresenta il 4-9% delle anomalie congenite del midollo spinale [1]. Tale malformazione è meritevole di follow-up multispecialistico, in particolare modo neurochirurgico e fisiatrico, in quanto frequentemente associato a sintomatologia. Infatti, nonostante i pazienti siano frequentemente asintomatici alla nascita, con la crescita si determina un quadro di 'tethered cord syndrome', che può causare deficit motori e sensoriali agli arti inferiori, disturbi della minzione e deformità della colonna [2].

Corrispondenza

claudial1992@gmail.com

Bibliografia

1. Turgal M, Ozyuncu O, Talim B et. al. Prenatal diagnosis and clinicopathologic examination of a case with diastematomyelia. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2013;53(4):163-5.
2. Cheng B, Li FT, Lin L. Diastematomyelia: a retrospective review of 138 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(3):365-72.

Figura 1. Escrescenza cutanea in sede sacrale-paravertebrale sinistra



Figura 2. Ecografia sacrale post-natale



Figura 3. RMN rachide post-natale



Microdelezione del cromosoma 2 in una paziente con CMV congenito

Francesca Cusenza¹, Margherita Gnocchi¹, Giovanni Autore¹, Luciana Abate¹, Lucia Maria Gambini², Sabrina Moretti², Antonio Di Peri², Susanna Esposito³, Serafina Perrone²

1. Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Parma
2. UO Neonatologia, Dipartimento Materno-infantile, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
3. UO Clinica Pediatrica, Dipartimento Materno-infantile, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Caso clinico

Neonata nata a termine da parto eutocico da gravidanza caratterizzata da rallentamento della crescita fetale e sieroconversione materna per CMV nel corso del III trimestre. Fisiologico adattamento alla vita extra-uterina. Peso, lunghezza e circonferenza cranica alla nascita adeguati all'età gestazionale. In anamnesi familiare: zia materna affetta da epilessia ed emiparesi non meglio definite. Alla nascita veniva eseguita ricerca di CMV su urine tramite real-time PCR che risultava positiva, quindi ricerca quantitativa di DNA virale su sangue con evidenza di carica elevata (27.807 copie/mL) e conferma dell'infezione congenita da CMV. All'esame obiettivo non venivano riscontrate anomalie cliniche né neurologiche e gli esami ematochimici generali comprensivi di emocromo e funzionalità epato-renale risultavano nella norma. L'ecografia cerebrale eseguita in quarta giornata risultava anch'essa nella norma. Come da protocollo, la neonata veniva inoltre sottoposta a screening uditivo e a valutazione oculistica con fundoscopia, nella norma. A circa 2 mesi di vita riscontro di scarsa iniziativa motoria associata ad ipotonia e scarso controllo della testa. Per il ritardo di acquisizione delle tappe dello sviluppo motorio e in considerazione dell'anamnesi familiare veniva richiesta consulenza genetica. Ad approfondimento diagnostico, veniva eseguito prelievo ematico per array-CGH che mostrava

profilo femminile anormale con delezione terminale in eterozigosi a significato patologico in 2q37, anomalia caratteristica della Sindrome brachidattilia-ritardo mentale. Per la conferma di tale condizione veniva eseguita FISH telomerica su sangue ed avviato follow-up clinico, radiologico, neuropsichiatrico infantile e fisiatrico.

Conclusioni

La sindrome da microdelezione 2q37 o sindrome brachidattilia-ritardo mentale è caratterizzata da deficit di sviluppo intellettivo a cui si associano 4° e 5° metacarpo/metatarso più corti, bassa statura, obesità, malformazioni cardiache e/o genitourinarie e/o gastro-intestinali congenite e tumore di Wilms [1]. L'incidenza della specifica delezione è definita rara nella popolazione generale (0,06%) [2] ma la percentuale cresce se vengono sottoposti all'analisi genetica soggetti sindromici che presentano ritardo mentale (10%) [3]. Il segno più precoce e tipico di tale condizione è l'ipotonico (50% dei pazienti) che tende a migliorare nel tempo [4]. Il caso clinico presentato indica l'opportunità e l'appropriatezza dell'approfondimento diagnostico quando un segno o sintomo clinico non è compatibile con la prima diagnosi. Il riconoscimento precoce di una patologia e la successiva conferma diagnostica risulta di fondamentale importanza per programmare un adeguato follow-up ed attuare interventi correttivi.

Corrispondenza

francescacusenza7@gmail.com

Bibliografia

1. Elli FM, de Sanctis L, Madeo B, et al. 2q37 Deletions in Patients With an Albright Hereditary Osteodystrophy Phenotype and PTH Resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:604.
2. Ravnan JB, Tepperberg JH, Papenhausen P, et al. Subtelomere FISH analysis of 11 688 cases: an evaluation of the frequency and pattern of subtelomere rearrangements in individuals with developmental disabilities. *J Med Genet*. 2006;43(6):478-89.
3. Rio M, Molinari F, Heuertz S, et al. Automated fluorescent genotyping detects 10% of cryptic subtelomeric rearrangements in idiopathic syndromic mental retardation. *J Med Genet*. 2002;39(4):266-70.
4. Falk RE, Casas KA. Chromosome 2q37 deletion: clinical and molecular aspects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007;145C(4):357-71.

Sepsi late-onset da Streptococco di gruppo B (GBS)

Serena Orlando¹, Francesca Cusenza¹, Riccardo Di Sario¹, Antonio Di Peri², Mara Corradi², Susanna Esposito³, Lucia Maria Gambini², Serafina Perrone²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Univ. degli studi di Parma
2. UO Neonatologia, Dipartimento Materno-infantile, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
3. Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma

Introduzione

Streptococcus agalactiae (GBS) colonizza spesso la donna gravida asintomatica e può causare gravi infezioni neonatali, sia in seguito a trasmissione verticale che orizzontale. In uno studio epidemiologico retrospettivo condotto in Emilia-Romagna è stato stimato che GBS causa l'11.8% delle late-onset sepsis (LOS) [1,2].

Caso clinico

Una lattante di 37 giorni è giunta alla nostra attenzione per comparsa di febbre da alcune ore associata ad episodi di pianto inconsolabile, vomito (alcuni episodi di aspetto biliare) ed inappetenza, evacuazioni di feci liquide. In anamnesi perinatale: tampone vagino-rettale materno positivo per GBS, per cui veniva effettuato un ciclo completo di profilassi intra-partum con Ampicillina. All'ingresso la bambina mostrava: iporeattività; pianto lamentoso, ma buon tono muscolare e riflessi neonatali presenti; cute pallida con marezza cutanea, fontanella anteriore normotesa; obiettività cardiopolmonare nella norma; addome disteso, meteorico, dolorabile alla palpazione con peristalsi ridotta. Gli esami ematici evidenziavano formula leucocitaria conservata (WBC 9840/uL), valori di PCR nella norma (2.5 mg/L), notevole rialzo della PCT (7.42 ng/mL) ed esame chimico-fisico delle urine negativo. Veniva eseguita ecografia addome con evidenza di diffuso ispessimento delle anse intestinali senza segni di invaginazione e radiografia dell'addome con riscontro di gastrectasia con livello idroaereo (**Figura 4**), risoltasi dopo posizionamento di sondino nasogastrico. Nel sospetto di sepsi, previa raccolta di campioni biologici (sangue, liquor ed urina) per esami colturali, è stata intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro con Ampicillina e Gentamicina. Dopo 48 ore, veniva isolato ceppo GBS sensibile all'Ampicillina su emocoltura, si sospendeva terapia con Gentamicina proseguendo con sola Ampicillina per un totale di 14 giorni di trattamento. La paziente progressivamente mostrava miglioramento delle condizioni cliniche generali e l'emocoltura di controllo risultava negativa.

Conclusioni

La profilassi antibiotica intra-partum riduce drasticamente la sepsi ad insorgenza precoce, ma risulta inefficace per la sepsi tardiva, non eradicando la colonizzazione da GBS materna [2-4]. Il vaccino coniugato contro GBS, attualmente in sperimentazione, rappresenta una promettente strategia per la prevenzione delle sepsi sia precoci che tardive [2].

Corrispondenza

serenaorlando87@gmail.com

Bibliografia

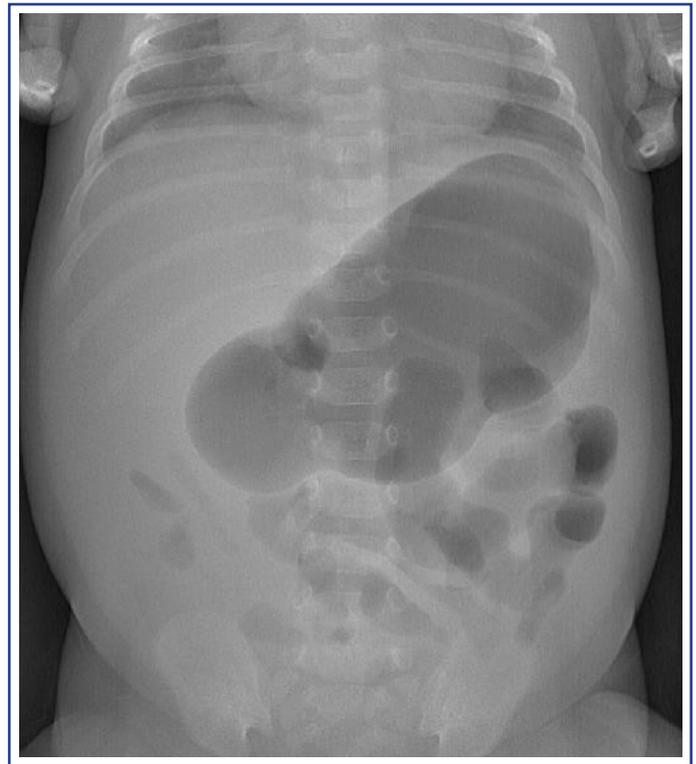
- Berardi A, Sforza F, Baroni L, et al. Epidemiology and complications of late-onset sepsis: an Italian area-based study. *PLoS One*. 2019 Nov 22;14(11):e0225407.
- Berardi A, Rossi C, Lugli L, et al. GBS Prevention Working Group, Emilia-Romagna. Group B streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):e361-8.
- Berardi A, Guidotti I, Creti R, et al. Two overlapping cluster of group B Streptococcus late-onset disease in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Nov;37(11):1160-1164.
- Berardi A, Rossi C, Creti R, et al. Group B Streptococcal colonization in 160 mother-baby pairs: a prospective cohort study. *J Pediatr*. 2013 Oct;163(4):1099-104.e1.

Gestione di BRUE ed ALTE: applicazione del metodo RAND/UCLA per lo sviluppo di un protocollo locale

Giovanni Prezioso¹, Serafina Perrone², Susanna Esposito¹

- UOC Clinica Pediatrica, Ospedale dei bambini P. Barilla, AOU Parma

Figura 4. Radiografia dell'addome che mostra marcata gastrectasia con livello idroaereo



2. UOC Neonatologia, Centro Regionale di riferimento SIDS, Ospedale dei bambini P. Barilla, AOU Parma

Obiettivi

Il numero di accessi ospedalieri per “brief resolved unexplained events” (BRUE) ed “apparent life threatening events” (ALTE) è aumentato negli ultimi anni e spesso la loro gestione clinica non è univoca. Lo studio ha l'obiettivo di sviluppare un protocollo locale condiviso tra specialisti ospedalieri e del territorio, attraverso una survey sull'appropriatezza delle scelte in ambito di prevenzione, decision-making, gestione clinica e follow-up dei casi di BRUE e ALTE.

Metodi

Seguendo il metodo di appropriatezza RAND/UCLA, ad un panel selezionato di esperti è stato proposto un questionario anonimo basato su scenari clinici. Ad ogni scenario è stato attribuito un grado di appropriatezza (da 1 a 9). I risultati sono stati poi discussi apertamente in un meeting, a cui seguiva un secondo round del questionario per valutare il livello finale di appropriatezza e di agreement. I dati finali sono stati sintetizzati tramite il software STATA® ed espressi in mediane dei punteggi, medie e deviazioni standard del grado di appropriatezza. È stato, quindi, sviluppato un protocollo che sintetizzasse l'evidenza delle precedenti linee guida [1,2] con l'esperienza clinica del panel.

Risultati

Sono stati arruolati 54 esperti (70% con età < 40 aa) senza alcun drop out al secondo round. Rispetto alle precedenti linee guida americane ed italiane, il panel si è trovato in accordo con la maggior parte delle indicazioni in ambito di prevenzione primaria, prima valutazione in PS, gestione dei casi a basso rischio, criteri di ricovero per i casi ad alto rischio, work up gastroenterologi-

co, neurologico, metabolico, pulsossimetria durante il ricovero e indicazioni per il monitoraggio domiciliare. I maggiori punti di discordanza hanno riguardato l'età limite da considerare ad alto rischio, la gestione clinica del paziente a basso rischio, l'applicabilità dei test infettivologici e la durata del monitoraggio domiciliare.

Conclusioni

La gestione clinica degli episodi di BRUE ed ALTE può essere complessa per il pediatra [3]. Combinando l'evidenza scientifica della letteratura all'opinione degli esperti locali, il metodo RAND ha permesso di sviluppare un protocollo che guidi gli specialisti verso decisioni altamente applicabili e condivise.

Corrispondenza

gprezioso@hotmail.it

Bibliografia

1. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatrics* 2016. 144:1.
2. Piumelli R, Davanzo R, Nassi N, et al. Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines 2017. *Ital J Pediatr* 43:1-23.
3. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: An update. *Pediatr Rev* 2012. 33:361-369

Un distress respiratorio ad eziologia rara

Carolina Bariola¹, Licia Lugli², Cecilia Rossi², Katia Rossi², Maria Chiara Gibertini³, Luciana Di Pancrazio³, Alberto Berardi², Lorenzo Iughetti⁴

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliera e Universitaria Policlinico di Modena
2. Struttura Complessa di Neonatologia e Nido, Azienda Ospedaliera e Universitaria Policlinico di Modena
3. Struttura Complessa di Radiologia, Azienda Ospedaliera e Universitaria Policlinico di Modena
4. Struttura Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliera e Universitaria Policlinico di Modena

Caso clinico

Una bambina nasce a termine da taglio cesareo urgente per alterazioni del tracciato cardio-tocografico e liquido tinto di meconio. Anamnesi familiare silente, non fattori di rischio infettivi perinatali, sierologie materne negative per HSV 1 e 2. Alla nascita discreto adattamento neonatale (Apgar 6 al 1', 8 al 5'), parametri auxologici nella norma. A 30 minuti compare desaturazione progressiva con necessità di intubazione endotracheale. La radiografia del torace mostra opacamento polmonare diffuso con broncogramma aereo (Figura 5), non responsivo a tre dosi di surfattante. Per riscontro di ipertensione polmonare inizia terapia con ossido nitrico inalatorio, sildenafil e epoprostenolo; permane tuttavia insufficienza respiratoria severa con necessità di ventilazione oscillatoria con parametri massimali. Il quadro radiologico polmonare mostra enfisema interstiziale e iper-espansione polmonare; in quarta giornata di vita viene posizionato drenaggio per pneumotorace iperteso. Le colture eseguite sono persistentemente negative per batteri, la sierologia e la biologia molecolare su liquor sono negative per HSV 1, HSV2, HSV

Figura 5. Rx torace all'ingresso in TIN. Opacamento polmonare diffuso con broncogramma aereo

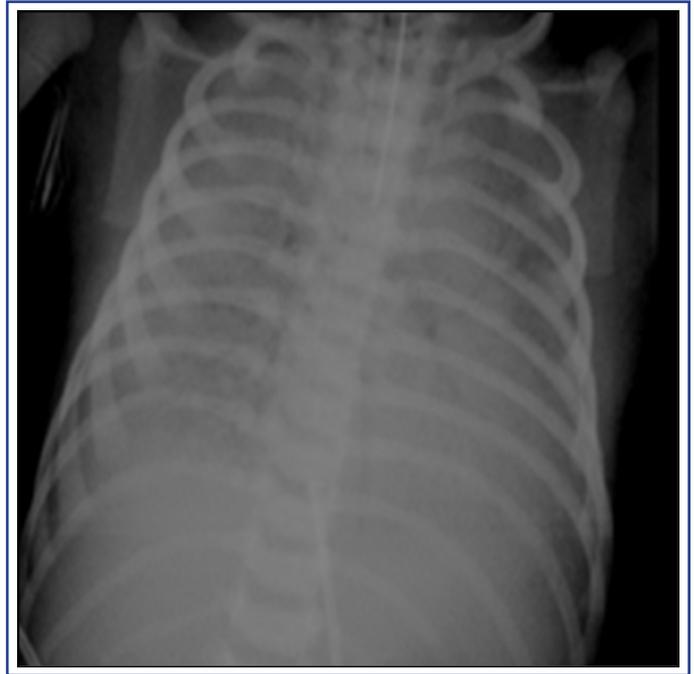


Figura 6. Lesioni vescicolari avambraccio destro ed emitorace sinistro

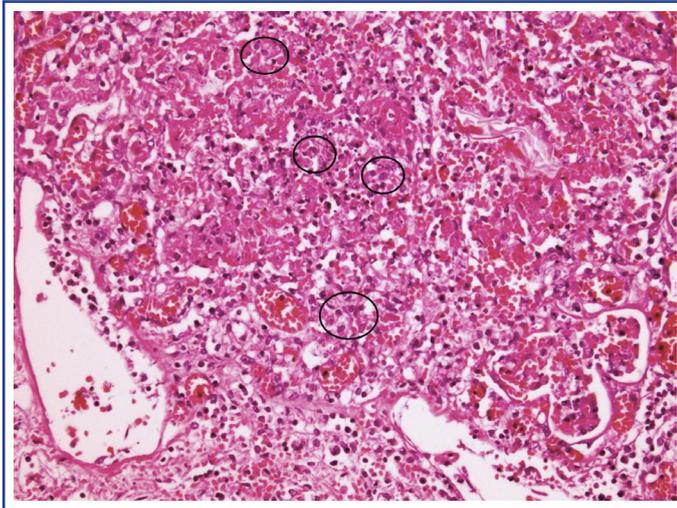


6 e VZV. In 17° giornata compaiono vescicole ad avambraccio destro ed emitorace sinistro, compatibili con lesioni erpetiche (Figura 6). Nella stessa giornata la PCR eseguita su BAL evidenzia positività per HSV-1: viene intrapresa terapia con Acyclovir 60 mg/kg/die, ma la bambina va incontro ad exitus. L'esame istologico polmonare documenta polmonite interstiziale con aree di necrosi emorragica intra-alveolare HSV 1 positiva (Figura 7). La ricerca retrospettiva su Guthrie Card raccolta a 48 ore di vita documenta positività per HSV 1 e la sierologia materna mostra sierconversione due mesi dopo il parto. Entrambi orientano verso un'infezione contratta in utero pochi giorni prima del parto: a posteriori la mamma riporta febbre transitoria 5 giorni prima del parto.

Discussione

La polmonite connatale da HSV 1 e 2 è un'evenienza rara ma

Figura 7. Esame istologico parenchima polmonare. Polmonite interstiziale con aree di necrosi emorragica intra-alveolare, PCR positiva per HSV-1



grave. Dai pochi casi descritti (**Tabella 1**) emergono caratteristiche tipiche: sintomi respiratori non sempre associati a sintomi sistemici, esordio clinico molto precoce, elevato tasso di mortalità [1,2,3,4]. La severità del quadro clinico è probabilmente dovuta alla trasmissione di elevate cariche virali, senza passaggio di anticorpi materni specifici, sul modello della varicella [2]. Nel nostro caso l'assenza di un chiaro intervallo libero alla nascita, la sintomatologia materna non suggestiva e la negatività della sierologia materna in gravidanza hanno comportato ritardo diagnostico con aggravamento dell'outcome.

Conclusioni

In presenza di polmonite severa a esordio precoce con colture batteriche negative bisogna sospettare una infezione da HSV e avviare terapia con Aciclovir fino all'esito delle colture [4].

Corrispondenza

carolinabariola@gmail.com

Bibliografia

1. Berardi A, Lugli L, Rossi C, et al. Neonatal herpes simplex virus. J

Matern Fetal Neonatal Med 2011;24 S1:88-90

2. Berardi A, Gallo C, Lugli L, Guidotti I, Gargano G, Maccio L, Pietrosemoli P, Ferrari F. Fatal pneumonia following maternal HSV-1 viraemia in late pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(14):1694-6

3. Capretti MG, Marsico C, Lazzarotto T, et al. Herpes Simplex Virus infection: misleading findings in an infant with disseminated disease. New Microbiol 2013; 36:307-13

4. Kouadio F, Klinger G. Pneumonia, an unusual initial presentation of Neonatal Herpes Infection. Case Reports in Critical Care. 2019

Diabete materno e neonati: a rischio non solo la glicemia!

Andrea Greco ¹, Giulio Santantonio ¹, Ilaria Boiani ¹, Licia Lugli ³, Alessandra Boncompagni ³, Lorenzo Iughetti ^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

2. Unità di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

3. Unità di Neonatologia, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

Introduzione

La "segmental spinal dysgenesis" (SSD) è una malformazione spinale congenita complessa rara caratterizzata da agenesia/diagenesia focale di un tratto midollare toraco-lombare, associata a difetti di curvatura della colonna (cifosi o cifoscoliosi) e anomalie vertebrali. L'interessamento delle radici nervose rimane confinato al tratto midollare interessato con conservazione del tratto distale. L'eziopatogenesi non è chiara ma si pensa sia legata a un difetto di formazione della notocorda su cui intervengono fattori teratogeni tra cui il diabete gestazionale materno, farmaci e/o altri tossici. Il coinvolgimento segmentale del midollo spinale nei neonati affetti permette di individuare tre diverse regioni: una posta cranialmente rispetto all'anomalia, in cui il midollo appare regolare e i rapporti tra le strutture anatomiche sono conservati [1]; la regione interessata in cui il midollo appare assottigliato o abbozzato con radici nervose assenti e anomalie vertebrali associate; la porzione distale in cui il midollo spinale può presentarsi normale o rigonfio. La presentazione clinica varia a seconda del livello e dell'estensione della lesione, del grado di cifosi e delle

Tabella 1. Casi di polmonite connatale da HSV 1 e 2

Autore	Sintomi materni	Giorno di esordio	Segni di malattia disseminata	Outcome
Mascola, 1984	Febbre in travaglio	1	No	Decesso
Greene, 1983	Perdite vaginali	5	No	Decesso
Campbell, 1983	No	3	Sì	Sopravvivenza
Knezevic, 2007	No	3	Sì	Decesso
Capretti, 2013	Febbre post-parto	33	Sì	Decesso
Langlet, 2003	No	4	Sì	Decesso
Lissauer, 1984	Febbre 2 giorni prima dle parto	1	Sì	Decesso
Andersen, 1987	No	5	Sì	Decesso
Kouadio, 2019	No	4	No	Decesso
Caso descritto	Febbre 5 giorni prima dle parto	1	No	Decesso
Mortalità 90%, polmonite isolata nel 40% dei casi				

anomalie congenite associate [2]. Infatti, la SSD si può associare ad anomalie cardiache, oculari, gastrointestinali ma soprattutto ortopediche (DCA o piede equino-varo-supinato), vertebrali (stenosi focale del canale midollare, instabilità della colonna, antero-listesi e sublussazione) o genitourinarie (rene a ferro di cavallo, pielectasie/idronefrosi o doppio distretto renale).

Caso clinico

Un bambino nasce a termine da parto spontaneo in gravidanza caratterizzata da accesso tardivo alle cure e diabete gestazionale in insulinoterapia con scarso controllo glicemico. Alle ecografie prenatali riscontro di piede torto bilaterale e anomalie della porzione caudale della colonna vertebrale con scoliosi della II vertebra lombare (da probabile emivertebra) in assenza di anomalie genetiche (cariotipo, CGH array) né di altri difetti strutturali. Alla nascita si confermava presenza di piede equino-varo-supinato bilaterale (Figura 8) associato a cifoscoliosi severa, ipomotilità e rigidità degli arti inferiori in assenza di anomalie muscoloscheletriche del tronco né degli arti superiori. L'associazione delle anomalie vertebrali lombosacrali e degli arti inferiori con il diabete materno ponevano quindi il sospetto di una sequenza da regressione caudale (CRS). Si eseguivano quindi accertamenti volti all'inquadramento diagnostico ortopedico e neuroradiologico (Rx, RMN, TC) con riscontro di antero-listesi di L1 su L3, presenza di abbozzo ipoplasico di L2 e cifosi dorso-lombare per disallineamento vertebrale, con stenosi del canale spinale e compressione midollare; al di sotto della lesione aumento delle dimensioni midollari (Figura 9 e 10) [3]. L'inquadramento diagnostico di completamento ha inoltre evidenziato un quadro di doppio distretto ureterale bilaterale associato a dilatazione delle vie escretrici. Attualmente il paziente è in follow-up nefrologico, ortopedico, neurochirurgico, neuroradiologico e fisiatrico e, in considerazione della stabilità clinica, si prevede atteggiamento conservativo almeno fino ai 12-18 mesi di vita [4].

Conclusioni

Il diabete materno resta uno dei fattori di rischio più importanti per CRS e SSD ed è quindi un campanello di allarme nella valutazione di neonati con malformazioni muscolo-scheletriche complesse. Nel sospetto di anomalie spinali congenite è fondamentale l'invio ad un centro di terzo livello per un corretto counseling prenatale, un inquadramento diagnostico completo e un follow-up multidisciplinare.

Corrispondenza

andre.greco@hotmail.it

Bibliografia

1. Scott RM, Wolpert SM, Bartoshesky LE et al. Segmental spinal dysgenesis. *Neurosurgery*. 1988 Apr;22(4):739-44. doi: 10.1227/00006123-198804000-00021.
2. Chellathurai A, Ayyamperumal B, Thirumaran R, et al. Segmental Spinal Dysgenesis-"Redefined". *Asian Spine J*. 2019 Apr;13(2):189-197. doi: 10.31616/asj.2018.0076. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30472824; PMCID: PMC6454287.
3. Rossi A, Biancheri R, Cama A, et al. Imaging in spine and spinal cord malformations. *Eur J Radiol*. 2004;50(2):177-200. doi:10.1016/j.ejrad.2003.10.015
4. Remondino RG, Tello CA, Bersusky ES, et al. Surgical treatment of segmental spinal dysgenesis: a report of 19 cases. *Spine Deform*. 2020 Sep25. doi: 10.1007/s43390-020-00209-y

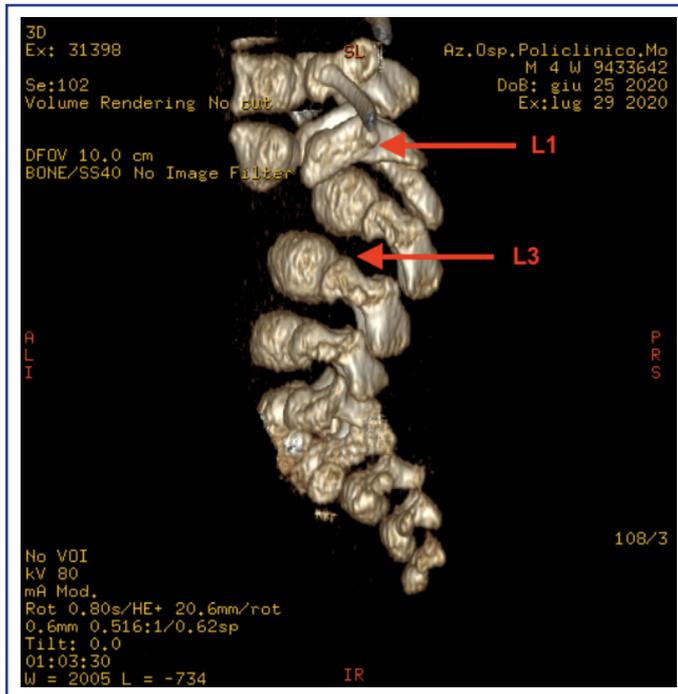
Figura 8. L'immagine mostra l'alterazione ortopedica associata alla "segmental spinal dysgenesis" quale piede equino-varo-supinato bilaterale



Figura 9. Sezione sagittale di RMN del midollo che mostra antero-listesi di L1 su L3, abbozzo ipoplasico di L2 e cifosi dorso-lombare, con stenosi del canale spinale e compressione midollare; al di sotto della lesione aumento delle dimensioni midollari



Figura 10. Ricostruzione 3D della tomografia computerizzata del rachide in cui si evidenzia antero-listesi di L1 su L3 e la cifosi dorso-lombare



Quando non è SIADH... Un caso di Sindrome da Perdita di Sali Cerebrale in Paziente in Chemioterapia

Anna Giulia Lambertini ¹, Simona Rinieri ², Roberta Burnelli ², Agnese Suppiej ¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara, Clinica Pediatrica, Arcispedale Sant'Anna, Ferrara
2. SSUO Oncoematologia Pediatrica AOU Ferrara

Caso clinico

S. è un ragazzo di 13 anni affetto da linfoma linfoblastico di tipo Early B ALL al IV stadio per SNC. Esordio 8 mesi prima con massa in sede rinofaringea sinistra, estesa alla fossa pterigo-palatina con diffusione perineurale nel canale Vidiano. In trattamento secondo protocollo AIEOP EURO-LB-02. A partire dal giorno +15 della fase di reinduzione (Desametasone, Vincristina, Doxorubicina, Peg-Asparaginasi, e Metotrexate intratecale), presenta insorgenza di poliuria (max 4.8 L/die) associata a polidipsia (max 5.4 L/die), in assenza di fluttuazioni del peso o altra sintomatologia. Condizioni generali sempre buone, stato di idratazione adeguato, parametri vitali a norma (PA < 95°P). Indici di funzionalità epatica, renale, surrenalica, tiroidea nella norma; osmolarità plasmatica e urinaria, BNP, ACE, aldosterone, renina in range; iponatriemia (Na 131 mmol/L), iperazotemia (90 mg/dl), ipernatriuria senza glicosuria e proteinuria. Uricuria aumentata a 7 giorni dall'esordio dei sintomi, uricemia normale.

Discussione

Il dubbio diagnostico in caso di iponatriemia è fra SIADH (Sindrome da Inappropriata Secrezione di ADH) e CSW (Sindrome da Perdita di Sali Cerebrale) (Tabella 2 e 3). Il quadro della SIADH, che in genere si associa ad euvolemia o modesta ipervo-

lema, è determinato da livelli inappropriatamente elevati di ADH che comportano un aumentato riassorbimento renale di acqua. La CSW invece è causata dalla natriuresi - secondaria a ridotto tono simpatico renale o aumento dei peptidi natriuretici - a cui fanno seguito deplezione di volume e bilancio negativo del sodio. La terapia di elezione nella SIADH è la restrizione idrica, nella CSW è necessaria l'integrazione di acqua e sodio. Sono numerosi i parametri che si possono valutare per la diagnosi differenziale tra SIADH e CSW: (I) la determinazione dello stato volumico (particolarmente complessa basandosi solo sulla clinica); (II) la rapida normalizzazione dell'ipouricemia e della frazione di escrezione dell'acido urico che si osserva dopo la correzione dell'iponatriemia nella SIADH, (III) la frazione di escrezione del Na e del Cl (aumentate nella SIADH), (IV) i livelli di ematocrito, urea e albumina che possono essere aumentati nella CSW ed (V) i livelli di renina plasmatica, aldosterone e BNP [1]. Di maggior aiuto nella pratica clinica è la valutazione della risposta dell'ADH alla somministrazione di soluzione salina isotonica:

- nella CSW la deplezione di volume costituisce uno stimolo per la secrezione di ADH maggiore rispetto all'effetto inibitorio dell'iposmolarità: ne risulta ADH elevato. La somministrazione di soluzione salina isotonica risolve l'ipovolemia ed elimina lo stimolo per la secrezione di ADH: otteniamo aumento della diuresi, con urine iposmolari e aumento della natriemia.

- Al contrario la somministrazione di soluzione salina isotonica non migliora la natriemia nella SIADH, a causa della disregolazione nella secrezione dell'ormone [2].

Conclusioni

Il nostro paziente è stato trattato con integrazione idro-salina con risoluzione completa del quadro a due settimane dall'esordio. Possiamo quindi concludere, considerata la risoluzione della iponatriemia con la somministrazione di soluzioni isotoniche e la persistenza dell'iper-uricuria a 2 settimane, per una CSW verosimilmente secondaria alla Vincristina, motivo per cui le dosi successive sono state ridotte al 50% e al 75% rispettivamente [3]. Per escludere una localizzazione cerebrale causativa è stata eseguita una RMN cerebrale, che non ha evidenziato lesioni di recente insorgenza.

Corrispondenza

lmbngl@unife.it

Bibliografia

1. Oh JY, Shin JI. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral/renal salt wasting syndrome: similarities and differences. *Front Pediatr*. 2015 Jan 22;2:146. doi: 10.3389/fped.2014.00146. PMID: 25657991; PMCID: PMC4302789.
2. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High Prevalence of Renal Salt Wasting Without Cerebral Disease as Cause of Hyponatremia in General Medical Wards. *Am J Med Sci*. 2018 Jul;356(1):15-22. doi: 10.1016/j.amjms.2018.03.020. Epub 2018 Apr 7. PMID: 30049325.
3. Jeon YJ, Lee HY, Jung IA, Cho WK, Cho B, Suh BK. Cerebral salt-wasting syndrome after hematopoietic stem cell transplantation in adolescents: 3 case reports. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015 Dec;20(4):220-5. doi: 10.6065/apem.2015.20.4.220. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26817009; PMCID: PMC4722162.
4. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th Ed 2019.

Tabella 2. Cause di iponatriemia [da fonte bibliografica 4, modificata]

Iповolemica (Perdita di Na>H ₂ O)		Euvolemica (moderato eccesso di volume extracellulare)	Ipervolemica	
Perdite renali (Na urinario >20 mEq) Terapia: soluzione fisiologica	Perdite extra-renali (Na urinario <10 mEq) Terapia: soluzione fisiologica	(Na urinario >20 mEq) Terapia: restrizione idrica	Stati edemigeni (Na urinario <10 mEq) Terapia: restrizione idro-salina e diuretici	Insufficienza renale (Na urinario >20 mEq) Terapia: restrizione idro-salina e dialisi
- Prematurità - Fase poliurica post-NTA Diuretici (tiazidici, dell'ansa, osmotici) - Diabete - Diuresi post-obstruttiva - Sindrome da perdita di Sali cerebrale - Nefropatia da perdita di sali	- Gastrointestinali (vomito, diarrea) - Cutanee (sudore, ustioni) - Terzo spazio (pancreatite, peritonite, ascite, essudati)	- SIADH - NSIAD - Desmopressina - Ipotiroidismo - Deficit di glucocorticoidi - Intossicazione da acqua	- Insufficienza cardiaca congestizia - Cirrosi - Sindrome nefrosica - Sepsi	- Acuta - Cronica

Tabella 3. Parametri clinici per differenziare SIADH e CSW [da fonte bibliografica 4, modificata]

Parametri clinici	SIADH	Perdita di sali cerebrale
Sodio sierico	↓	↓
Escrezione urinaria	Normale o ↓	↑
Sodio urinario	↑	↑↑↑
Stato del volume intravascolare	Normale o ↑	↓
Livello di vasopressina	↑	↓

Bozza frontale, pensa male!

Daniela Nisticò ¹, Luisa Cortellazzo Wiel ¹, Irene Berti ², Lorenzo Calligaris ², Marco Rabusin ², Alessia Saccari ², Egidio Barbi ^{1,2}, Valentina Kiren ²

1. Università degli Studi di Trieste
2. IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Caso clinico

Una bambina di 3 anni, precedentemente sana, è stata valutata presso il nostro ambulatorio di dermatologia per la presenza da 3 settimane di una tumefazione frontale destra. La lesione era dura, non dolente, non fluttuante, non pulsante, di circa 3x3 cm, era aumentata di dimensioni nelle ultime due settimane e la pelle sovrastante era violacea. All'ecografia si evidenziava una lesione sottocutanea solida, iperecogena, con segnale doppler potenziato, senza coinvolgimento del piano osseo sottostante, associata a linfoadenopatia sottomandibolare e cervicale omolaterale. L'ecografia dell'addome e la radiografia del torace erano normali. La radiografia del cranio escludeva un danno osseo osteolitico. Gli esami ematici mostravano leucocitosi isolata (16.600/mm³: neutrofilo 10.800, linfociti 3.700, monociti 880, eosinofili 1.000) con indici di flogosi negativi e LDH, ferritina e NSE in range per età. Nell'ipotesi di un'infezione della cute, veniva avviato

un ciclo di amoxicillina-clavulanato per via orale. Dieci giorni dopo, la bambina veniva condotta presso il nostro Pronto Soccorso per febbre alta e forte dolore alla schiena: la lesione cutanea era ulteriormente aumentata di dimensioni nonostante la terapia antibiotica. Agli esami ematici la leucocitosi era in aumento (25.000 cellule/mm³: neutrofilo 13.000, linfociti 6.790, monociti 3.910, eosinofili 1.000) con PCR leggermente elevata (41 mg/L). Nel sospetto di un sarcoma granulocitico, veniva eseguito uno striscio di sangue periferico dove veniva riscontrata la presenza del 47% di blasti simil-monocitici. Tuttavia, all'aspirato midollare emergeva una predominanza di blasti linfoidi e l'immunofenotipo confermava la diagnosi di leucemia linfoblastica acuta common B. È stato quindi avviato il trattamento con la prefase steroidea e la tumefazione si è completamente risolta al giorno 8. Con il termine leucemia cutanea s'intende l'infiltrazione di blasti linfoidi o mieloidi nell'epidermide, nel derma o nei tessuti sottocutanei. Può manifestarsi come petecchie, porpora, macule, papule, chiazze, placche o noduli, coinvolgendo principalmente la testa e gli arti inferiori. La leucemia cutanea è più comunemente associata alla leucemia mieloide acuta, e, in questo caso, è specificamente chiamata sarcoma mieloide, sarcoma granulocitico o leucemia mieloide acuta extramidollare [1]. Tuttavia, è descritta anche in associazione alla LLA. [2]. Sebbene generalmente concomitante o preceduta da segni e sintomi sistemici, la leucemia cutanea può anche raramente rappresentare il primissimo segno di presentazione [3]. La diagnosi differenziale di una tumefazione sottocutanea in età pediatrica include malattie infettive (morbo di Pott), vascolari (linfangiomi), ematologiche (emofilia), neoplastiche (istiocitosi a cellule di Langerhans, neuroblastoma) e formazioni cutanee (cisti epidermoide/dermoide e pilomatrixoma). Uno striscio di sangue periferico, l'aspirato midollare ed eventualmente la biopsia cutanea devono essere sempre eseguiti nel sospetto di leucemia cutanea. Nel nostro caso, la presenza di una lesione sottocutanea, invariata nonostante il trattamento antibiotico, e la discrepanza tra leucocitosi e indici di flogosi, suggerivano una neoplasia ematologica.

Corrispondenza

danielanistic@yahoo.it

Bibliografia

1. Shallis RM, Gale RP, Lazarus HM, Kenneth B, Xu ML, Seropian SE, et al. Myeloid sarcoma, chloroma, or extramedullary acute myeloid leukemia tumor: A tale of misnomers, controversy and the unresolved. *Blood Rev.* 2020 Oct 30;100773.
2. Corina E, Bs A, Coughlin CC, Cheng CE, Prajapati VH, Huang JT, et al. Pediatric leukemia cutis: A case series. *Pediatr Dermatol.* 2019;36:658–63.
3. Tousifullah M, Gupta AK, Meena JP, Seth R. B cell acute lymphoblastic leukaemia presenting with isolated soft tissue tumours: the non-myeloid sarcoma. *BMJ Case Rep.* 2019;10–2.

Un episodio di monoparesi in una bambina con diagnosi di disturbo della glicosilazione di tipo Ia... stroke o stroke-like, questo è il dilemma!

Giulia Dal Canto ¹, Emanuela Turco ², Susanna Esposito ^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria di Parma, Università degli studi di Parma; 2. Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Caso clinico

S., una bambina di 6 anni con diagnosi di disturbo congenito della glicosilazione di tipo Ia (anche noto come PMM2-CDG), giungeva alla nostra attenzione per insorgenza di monoparesi dell'arto superiore sinistro. Sono state eseguite una TC cranio urgente, negativa per eventi vascolari acuti, e una RM encefalo, che mostrava riduzione della diffusività nelle aree corticali peri-/post-rolandiche a destra. Veniva, inoltre, eseguito un EEG che non rilevava anomalie epilettiformi. Agli esami laboratoristici si riscontravano ridotti livelli di proteina C (64%). Alla luce dei risultati riportati, veniva intrapresa una terapia antiaggregante con ASA (5 mg/kg/die). Dopo 6 giorni, la paziente ha presentato un episodio di iporeattività e deviazione laterale dello sguardo. Venivano eseguiti una TC encefalo, che non mostrava nuove alterazioni, e un EEG, che escludeva uno stato epilettico non-convulsivo. L'episodio si è risolto spontaneamente in poche ore. In seguito, S. ha mantenuto buone condizioni cliniche generali, con graduale e completo recupero della motilità dell'arto. Alla RM encefalo di controllo è stata riscontrata la normalizzazione delle anomalie precedentemente segnalate a livello peri/post-rolandico a destra e una sfumata alterazione del segnale in sede talamo-capsulare destra. Durante il follow-up S. ha proseguito la terapia con ASA e non ha presentato disturbi.

Discussione

La PMM2-CDG è la più comune patologia congenita della N-glicosilazione, dovuta alla ridotta attività dell'enzima fosfomannomutasi 2 (mutazione del gene PMM2). Il fenotipo è caratterizzato da una variabile combinazione di ritardo psicomotorio, retinopatia, disfunzioni renali, epatiche, cardiache, coagulopatia, atassia, ipotonia assiale [1]. Il decorso neurologico può essere complicato da eventi acuti vascolari (trombotici o emorragici), parossismi epilettici ed eventi definiti "stroke-like" (SLE). La base fisiopatologica degli SLE non è nota ed è stato ipotizzato il coinvolgimento di alcuni fattori: i) alterazioni della coagulazione

[2]; ii) fenomeni di natura epilettica [3]; iii) anomalie dei canali del calcio (CaV2.1) [4]. Nel caso della nostra paziente, il risultato degli esami eseguiti in acuto non permetteva di differenziare uno stroke da uno SLE. I controlli clinici e la RM encefalo a distanza hanno mostrato la risoluzione del quadro, a sostengono di una diagnosi di SLE. Sebbene le linee guida per la gestione della PMM2-CDG non indichino uno specifico trattamento per gli SLE, la somministrazione di antiaggreganti o anticoagulanti dovrebbe essere considerata caso per caso [1]. In quello riportato, sono state riscontrate delle alterazioni trombofliche (proteina C ridotta). Alla luce di questo risultato e del quadro neuroradiologico, veniva intrapresa una terapia antiaggregante, che la bambina sta proseguendo come profilassi secondaria. Ulteriori studi sono necessari per chiarire la fisiopatologia degli SLE e individuare possibili terapie mirate.

Corrispondenza

giu.dalcanto@gmail.com

Bibliografia

1. International clinical guidelines for the management of phosphomannomutase 2-congenital disorders of glycosylation: Diagnosis, treatment and follow up. *J Inher Metab Dis.* 2019;42(3):577.
2. Arnoux JB, Boddaert N, Valayannopoulos V, et al. Risk assessment of acute vascular events in congenital disorder of glycosylation type Ia. *Mol Genet Metab.* 2008 Apr;93(4):444-9. doi: 10.1016/j.ymgme.2007.11.006. Epub 2008 Feb 21.
3. Dinopoulos A, Mohamed I, Jones B, et al. Radiologic and neurophysiologic aspects of stroke-like episodes in children with congenital disorder of glycosylation type Ia. *Pediatrics.* 2007 Mar;119(3):e768-72.
4. Izquierdo-Serra M, Martínez-Monseny AF, López L, et al. Stroke-Like Episodes and Cerebellar Syndrome in Phosphomannomutase Deficiency (PMM2-CDG): Evidence for Hypoglycosylation-Driven Channelopathy. *Int J Mol Sci.* 2018 Feb 22;19(2):619.

L'astenia vien di sera

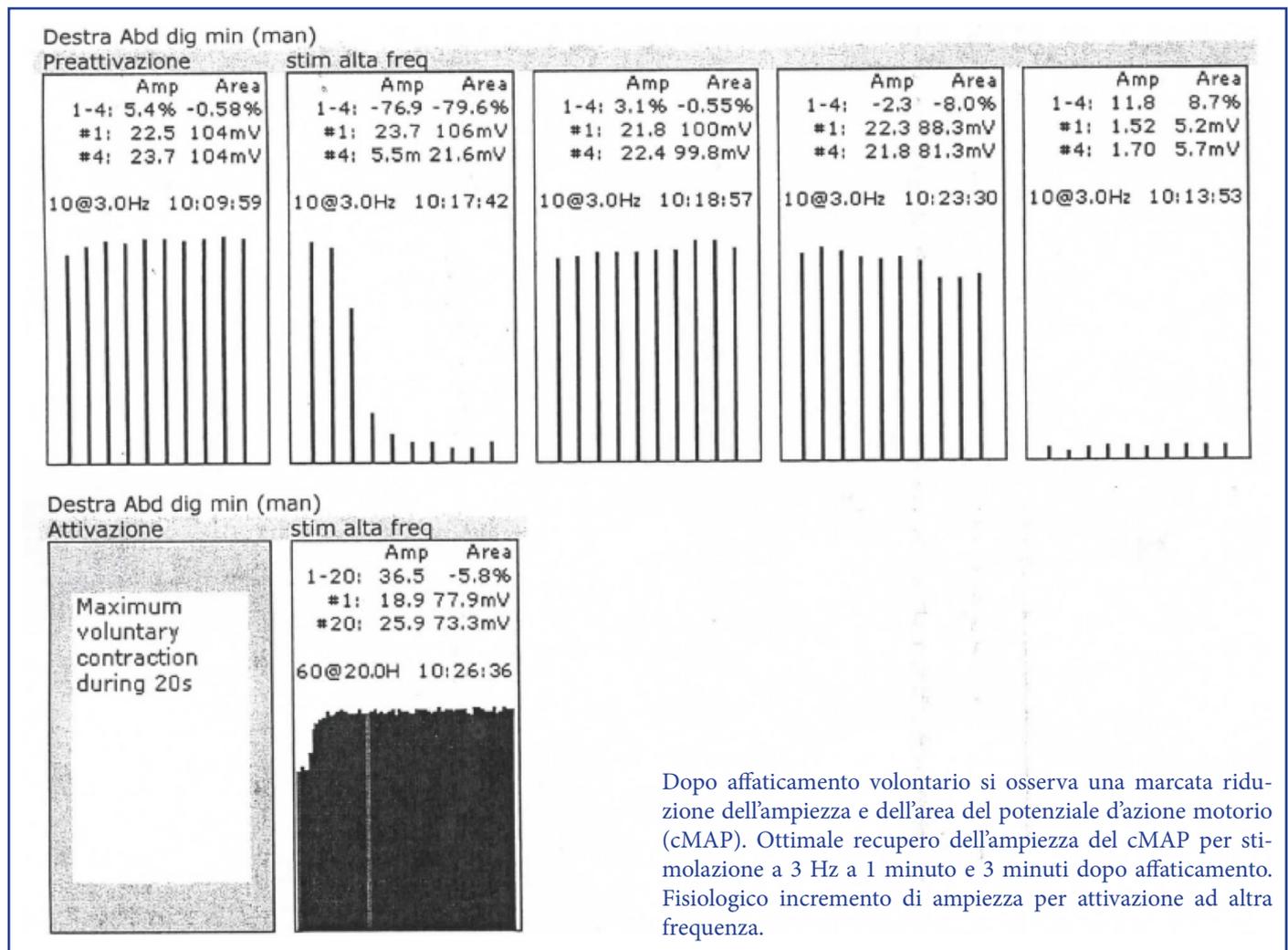
Cinelli Giulia ¹, Valeri Lara ¹, Elisabetta Spezia ², Patrizia Bergonzini ², Lorenzo Iughetti ^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia;
2. Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Policlinico di Modena

Caso clinico

Una bambina di 13 anni, giungeva presso l'ambulatorio di neuropsichiatria per disfagia, debolezza muscolare e rinolalia da circa un anno, con peggioramento dei sintomi alla sera. La valutazione logopedica mostrava difficoltà nelle prassie orobuccali soprattutto in diadococinesi. All'EON presentava facies amimica, difficoltà a sorridere, difficoltà nell'apertura completa del cavo orale, rinolalia, difficoltà nella chiusura degli occhi e al mantenimento del Mingazzini. Gli esami strumentali (RMN encefalo+midollo cervicale ed EEG) risultavano nella norma. Agli esami ematici si riscontrava positività degli autoanticorpi anti-Ach-R, negativi gli anti-MuSK (chinasi-muscolo specifica). Nel sospetto di "Miastenia Gravis Giovanile" (JMG) iniziava terapia con Piridostigmina (15 mg/kg/die) associata dapprima a immunoglobuline ev (400 mg/kg/die per 5 giorni), poi a Prednisone (1 mg/kg/

Figura 11. Test di stimolazione ripetitiva: stimolazione del nervo ulnare, registrazione muscolo ADM. Stimolazione a 3 e 10 Hz basale, affaticamento volontario contro resistenza per almeno 60 secondi, seguita da stimolazione a 3 Hz immediata, a 1 minuto e 3 minuti dall'attivazione volontaria, stimolazione ad alta frequenza a 20 Hz.



Dopo affaticamento volontario si osserva una marcata riduzione dell'ampiezza e dell'area del potenziale d'azione motorio (cMAP). Ottimale recupero dell'ampiezza del cMAP per stimolazione a 3 Hz a 1 minuto e 3 minuti dopo affaticamento. Fisiologico incremento di ampiezza per attivazione ad altra frequenza.

die), con buona risposta. La RMN torace escludeva la presenza di timoma. Lo studio elettrofisiologico con stimolazione nervosa ripetitiva (Figura 11) mostrava anomalie della conduzione della placca neuromuscolare a livello pre-sinaptico compatibili con la patologia. La Juvenile Myasthenia Gravis (JMG), definita come myasthenia gravis in soggetti al di sotto dei 18 anni, è una malattia autoimmune causata da autoanticorpi diretti contro l'AChR e la chinasi muscolo-specifica (MuSK), componenti della giunzione neuromuscolare [1]. La clinica è variabile, esistono forme con minimi sintomi oftalmici, forme sistemiche che interessano la muscolatura scheletrica con debolezza e affaticabilità, fino alle crisi miasteniche con insufficienza respiratoria. La sintomatologia può essere fluttuante, ma tipicamente migliora al mattino o dopo il riposo. L'incidenza è 1.0 - 5.0 casi per milione. In presenza di sospetto clinico devono essere eseguiti test diagnostici di conferma (anticorpi anti AchR, anti-MuSK ed EMG con stimolazione nervosa ripetitiva o a singola fibra). Esistono diverse strategie terapeutiche (Figura 12) (inibitori dell'acetilcolinesterasi, immunosoppressori, plasmaferesi, immunoglobuline ev) [2,3,4]. L'esito del trattamento mostra una marcata riduzione dei sintomi e una buona qualità della vita per la maggior parte dei pazienti. Il nostro caso rappresenta un esordio "atipico" e in-

sidioso di JMG a partenza dal distretto orobuccale, la risposta alla terapia è stata buona, con negativizzazione degli anticorpi anti Ach-R a cinque mesi dall'inizio della terapia e remissione della sintomatologia.

Corrispondenza
g.cinelli@virgilio.it

Bibliografia

- O'Connell K, Ramdas S and Palace J (2020) Management of Juvenile Myasthenia Gravis. *Front. Neurol.* 11:743. doi: 10.3389/fneur.2020.00743
- Jason H. Peragallo, MD*, † Pediatric Myasthenia Gravis *Semin Pediatr Neurol* 24:116-121 C 2017 Elsevier
- Jastrzębska A, Jastrzębski M, Ryniewicz B, et al. Treatment outcome in juvenile-onset myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2019 May;59(5):549-554. doi: 10.1002/mus.26445. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30734335.
- Madenci AL, Li GZ, Weil BR, et al. Il ruolo della timectomia nel trattamento della miastenia grave giovanile: una revisione sistematica. *Pediatr Surg Int.* 2017 Jun; 33 (6): 683-694. doi: 10.1007 / s00383-017-4086-3. Epub 2017 11 aprile. PMID: 28401300.

Figura 12. Approccio farmacologico nella JMG.

From: O'Connell K, Ramdas S and Palace J (2020) Management of Juvenile Myasthenia Gravis. *Front. Neurol.* 11:743. doi: 10.3389/fneur.2020.00743

