

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (1° parte)

PARMAPEDIATRIA2023

Displasia evolutiva dell'anca: l'efficacia dello screening ecografico selettivo nell'esperienza imolese

Nicola Gobbi ¹, Francesca Maria Secciani ¹, Paolo Bottau ², Laura Serra ², Silvia Vandini ²

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

2. U.O. Pediatria e Nido Ospedale "Santa Maria della Scaletta", Imola (Bo)

Obiettivi

La displasia evolutiva dell'anca (DEA) è un'importante causa di disabilità nel bambino e nel giovane adulto, fonte di un impatto sanitario e sociale [1]. L'obiettivo dello studio è valutare l'efficacia dello screening ecografico selettivo in un singolo centro, considerando se i bambini destinati ad approfondimento di II livello tramite esame radiografico e/o invio allo specialista ortopedico, o sottoposti a trattamento non operativo con divaricatore, e dunque con diagnosi di displasia evolutiva dell'anca, siano sfuggiti al suddetto screening.

Metodi

È stato eseguito uno studio retrospettivo su ecografie alle anche (prime ecografie eseguite tra la 4° e l'8° settimana di vita ed eventuali ecografie di controllo) realizzate presso il nostro Centro tra il 1° gennaio 2020 e il 31 dicembre 2022. I dati ecografici sono stati classificati secondo metodo Graf [1], raggruppando le anche in fisiologiche (mature o immature ma appropriate per età - Graf tipo 1A, 1B, 2A+) e patologiche (Graf 2A-, 2B, 2C, D, 3, 4). Sono state considerate "appropriate" le prime ecografie realizzate su bambini con fattori di rischio e/o segni clinici sospetti per DEA. Per i fattori di rischio ci si è riferiti alla procedura aziendale dell'AUSL di Imola [2]. Gli esiti possibili comprendevano la non necessità di ulteriore follow-up, la programmazione di controlli ecografici a distanza associati o meno alla raccomandazione per norme posturali, la prescrizione di divaricatori morbidi fino al ricorso ad approfondimenti di II livello quali l'esecuzione di RX delle anche e invio all'ortopedico. È stato inoltre ottenuto dalla U.O. Cure Primarie di Imola l'elenco dei bambini per i quali dal 2020 al 2022 è stato autorizzato il trattamento con divaricatore.

Risultati

Sono stati valutati 622 bambini (maschi 292, femmine 330). Sono risultati "appropriati" 571 casi di ricorso allo screening ecografico (91.8%). Considerando prime ecografie ed ecografie di controllo, sono state esaminate complessivamente 1.546 anche: di queste 1.519 (98.25%) sono risultate fisiologiche, mentre 27 patologiche. Tra le anche patologiche, 24 (89.9%) hanno necessitato di approfondimenti ulteriori tramite RX anche o invio all'ortopedico; tutte e 27 inoltre si associavano ad almeno un fattore di rischio e/o a un segno clinico di DEA. Tra i bambini con assistenza sanitaria nell'Imolese, escludendo pazienti nati e seguiti in follow-up presso altri centri o sottoposti ed ecografie di controllo presso il curante, 19 (3% del totale dei bambini dello studio) hanno necessitato di consulto presso specialista e/o di

esame radiologico, con eventuale posizionamento di divaricatore. Ognuno di questi era positivo per almeno un fattore di rischio e/o un segno clinico: il fattore di rischio con la più forte correlazione è risultato la familiarità (21%), mentre il segno clinico maggiormente rappresentato è stato la positività della manovra di Ortolani/Barlow (36.85%).

Conclusioni

Una recente metanalisi [3], che ha raccolto 1.899 studi, ha osservato che il numero di diagnosi precoci di DEA e di trattamenti non operativi è superiore nello screening ecografico universale rispetto allo screening selettivo; tuttavia, le differenze riguardanti il numero di diagnosi tardive e il ricorso a trattamenti chirurgici non sono risultate significative. Il nostro studio, pur mostrando limiti relativi alla non definizione di un preciso cut-off temporale per l'esecuzione della prima ecografia, supporta la possibilità di uno screening ecografico selettivo.

Bibliografia

1. Buonsenso D, Curatola A, Lazzareschi I et al. Developmental dysplasia of the hip: real world data from a retrospective analysis to evaluate the effectiveness of universal screening. *Journal of Ultrasound*. Apr 2020.
2. Agostiniani R, Atti G, Bonforte S et al. Raccomandazioni per la diagnosi precoce della displasia evolutiva dell'anca. *AreaPed* 2020; 21(2):61-65.
3. Kuitunen I, Uimonen MM, Haapanen M et al. Incidence of neonatal development dysplasia of the hip and late detection rates based on screening strategy. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2022;5(8).

Per corrispondenza

nicola.gobbi3@studio.unibo.it

Guance gonfie e gambe stanche, una nuova mutazione del gene MTTP

Francesca Terenzi, Elena Ghirigato

Università di Trieste

Caso clinico

L. è un ragazzo di 15 anni che si presenta presso l'ambulatorio di Malattie Rare del nostro Istituto riferendo una storia di mialgie e affaticamento muscolare, con andamento ingravescente, dall'età di 6 anni. Il dolore e l'affaticamento sono accompagnati da una sensazione di nausea dopo l'attività fisica, anche di modesta entità. Approfondendo l'anamnesi emerge una storia di tumefazione dei muscoli masseteri in seguito a masticazione prolungata, tale fenomeno è presente anche nella madre, nella nonna materna, nella zia materna e nel fratello. All'esame obiettivo si nota un'ipotrofia muscolare con debolezza degli arti inferiori. Al test da sforzo su tapis roulant il paziente mostra una grave intolleranza all'esercizio fisico, raggiungendo l'84% della frequenza cardiaca massima dopo 2 minuti con dispnea e affaticamento

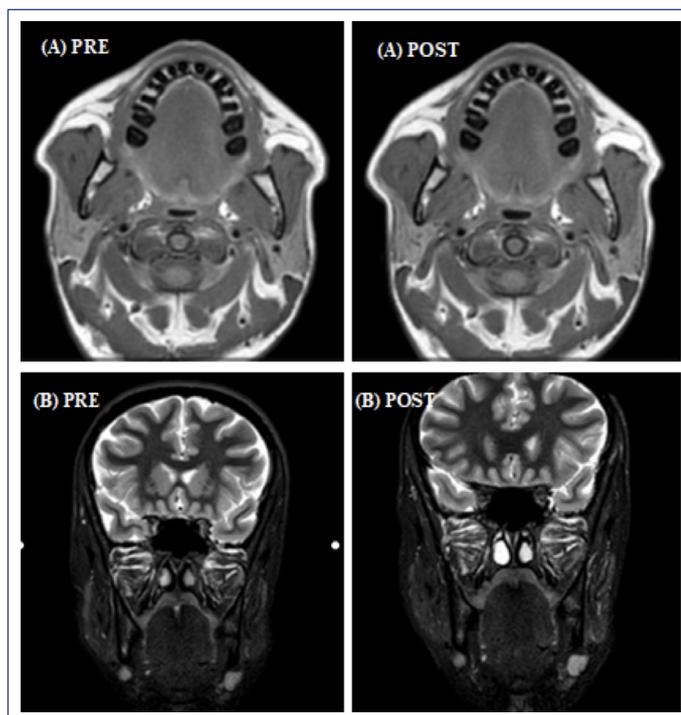
degli arti inferiori. Gli esami di laboratorio rilevano un aumento dei lattati indotto dall'esercizio, con un'acidosi metabolica e CPK aumentate. L'elettromiografia mostra un tracciato miopatico. In base a valori di microalbuminuria, elettroliti urinari e beta2 microglobulina urinaria si esclude un coinvolgimento renale; la visita oculistica e quella audiologica risultano nella norma. Alla visita cardiologica si riscontra una funzionalità cardiaca alterata, e viene indicata l'esecuzione di una RM cardiaca che conferma una dilatazione del ventricolo sinistro con una FE ridotta (51%) senza ispessimento del miocardio. Alla luce di questi dati si sospetta una malattia mitocondriale, le analisi biochimiche evidenziano una ridotta attività dei complessi della catena respiratoria (in particolare cI, cIII e cIV) e il sequenziamento del DNA mitocondriale rivela la variante omoplasmica m.15.992 > T del gene MT-TP. La stessa variante viene successivamente riscontrata nella madre.

Discussione

Fino ad ora sono state descritte 13 mutazioni del gene MT-TP [1], la variante presente nel nostro paziente è stata recentemente riscontrata e studiata in 5 diverse famiglie nelle quali i membri coinvolti lamentavano affaticamento muscolare e riportavano una tumefazione dei masseteri in seguito a masticazione prolungata (confermata con RM in due casi) [2]. È stata pertanto eseguita una RM dei masseteri della madre del nostro paziente prima e dopo la masticazione (Figura 1) che ha mostrato un lieve incremento del diametro trasverso. Il meccanismo fisiopatologico alla base di questo segno peculiare sembra essere legato all'edema muscolare che si genera a causa di disturbi ionici all'interno delle cellule contenenti il mtDNA mutato, le quali perdono parte del loro volume cellulare durante la depolarizzazione della

Figura 1.

(A) MRI del massetere della madre (TSE assiale pesata in T1) prima (a sinistra) e dopo (a destra) la masticazione;
(B) MRI del massetere della madre (ponderato STIR) prima (a sinistra) e dopo (a destra) la masticazione.



membrana plasmatica. Il coinvolgimento specifico di tali muscoli non è spiegato; nei masseteri di coniglio i mitocondri hanno una disposizione caratteristica che facilita gli scambi metabolici ma non sono disponibili studi anatomici o metabolici nell'uomo [3]. Infine il nostro paziente, diversamente dai casi precedentemente descritti, è il primo ad aver subito un coinvolgimento miocardico. In conclusione riportiamo il sesto caso familiare di gonfiore muscolare indotto dall'esercizio, associato alla variante mitocondriale descritta, ipotizzando anche la possibilità di un coinvolgimento cardiaco non riscontrato in precedenza.

Bibliografia

1. Morel G, Bannwarth S, Chaussonot A, et al, A new mutation in the mitochondrial tRNAPro gene associated with early-onset neuromuscular phenotype and ragged-red fibers. *Neuromuscul Disord.* 2016 Dec;26(12):885-889.
2. Auré K, Fayet G, Chicherin I, et al, Homoplasmic mitochondrial tRNAPro mutation causing exercise-induced muscle swelling and fatigue. *Neurol Genet.* 2020 Jul 15;6(4): e480.
3. Rusu MC, Nicolescu MI, Jianu AM, et al, The ultrastructural anatomy of the nuclear envelope in the masseter muscle indicates its role in the metabolism of the intracellular Ca+. *Ann Anat.* 2019 Jul;224:117-123.

Per corrispondenza

francesca.sism@gmail.com

Un pianto indimenticabile...

Federico Costa ¹, Gaia Capoferri ¹, Arianna Rossi ¹, Susanna Maria Roberta Esposito ¹, Serafina Perrone ²

1. Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma
2. Neonatologia, Ospedale dei Bambini "Pietro Barilla", Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma

M., secondogenita, nata a termine da parto spontaneo dopo gravidanza caratterizzata da IUGR e riscontro di biometria del cervello al 7° percentile all'ecografia prenatale di screening del II trimestre, dato confermato alla RMN eseguita circa un mese prima del termine (Figura 2). Alla nascita la piccola presentava iporeattività e ipotono generalizzato con Apgar 1' = 7 e 5' = 8. Alla prima valutazione si evidenziava fronte ampia, radice nasale ampia, filtro nasolabiale poco disegnato, bocca piccola, pianto acuto con persistenza di ipotono generalizzato ed iporeattività con difficoltà alla suzione. Gli esami ematici risultavano nei limiti. L'ecografia transfontanellare confermava il quadro noto e la RMN di approfondimento rilevava inoltre un'anomala segmentazione del tronco con ridotta prominenza pontina e minimi segni di platibasia (Figura 3). L'ecocardiografia riscontrava pervietà del dotto arterioso mentre l'ecografia addominale e RX del torace risultavano nei limiti. Si effettuava dunque analisi del cariotipo ed analisi array-CGH con riscontro di sbilanciamento genomico con delezione terminale, in eterozigosi, in 5p15.33p15.1 compatibile con la Sindrome di Cri du Chat. La Sindrome di Cri du Chat è causata da una delezione parziale o completa a livello del braccio corto del cromosoma 5, nell'80% dei casi de novo. La prevalenza neonatale si attesta fra 1/15.000 e 1/45.000, lievemente più frequente nel sesso femminile. Alla nascita si possono osservare basso peso, microcefalia, crisi asfittiche con cianosi e

Figura 2. Riscontro di ipoplasia cerebellare alla RMN prenatale

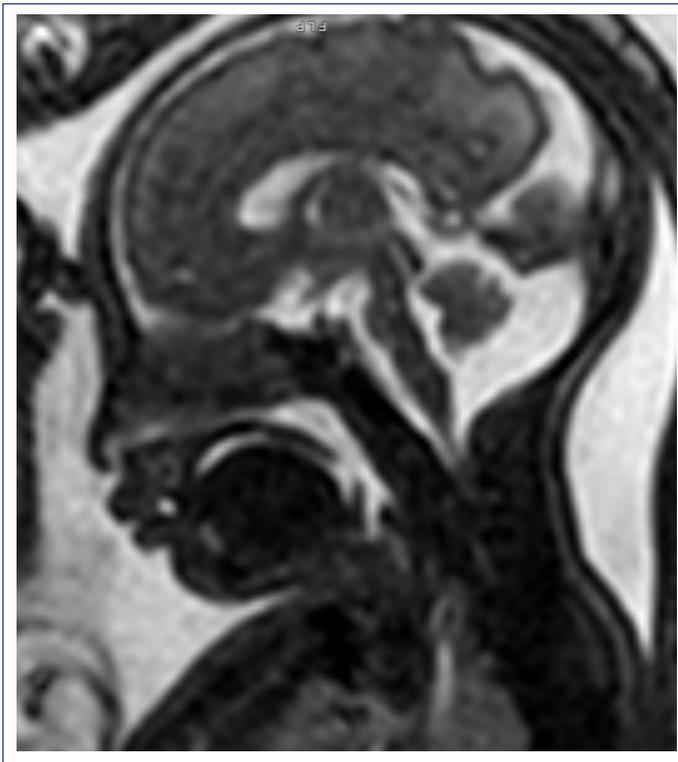


Figura 4. Bambino di 8 mesi con facies tipica



Figura 3. Conferma di ipoplasia cerebellare e pontina alla RMN alla nascita

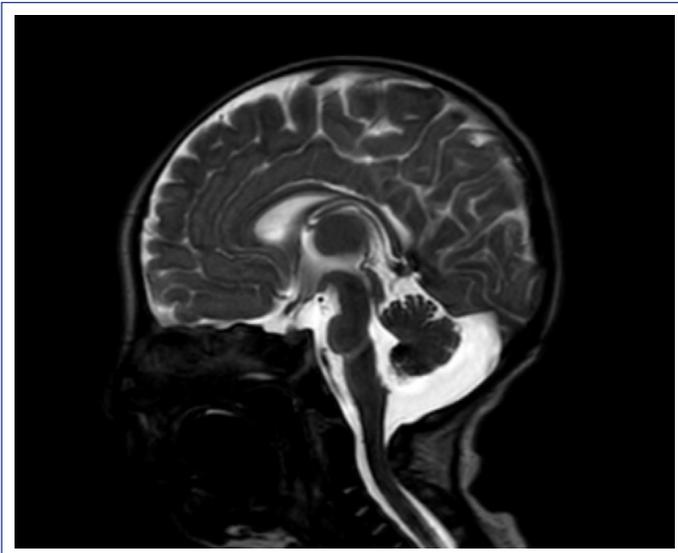
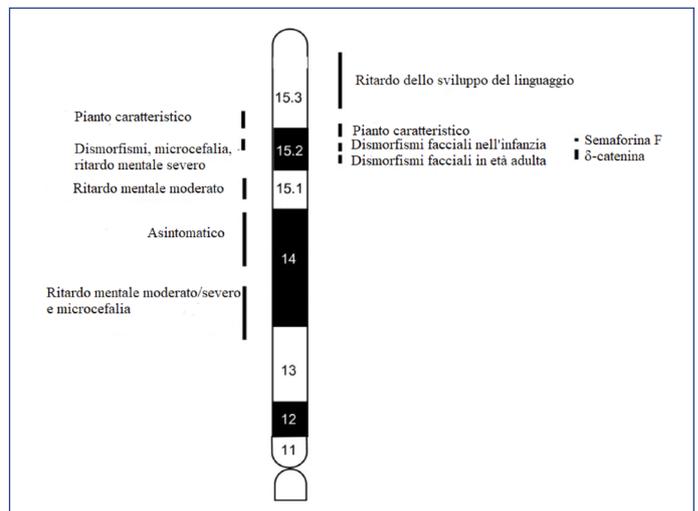


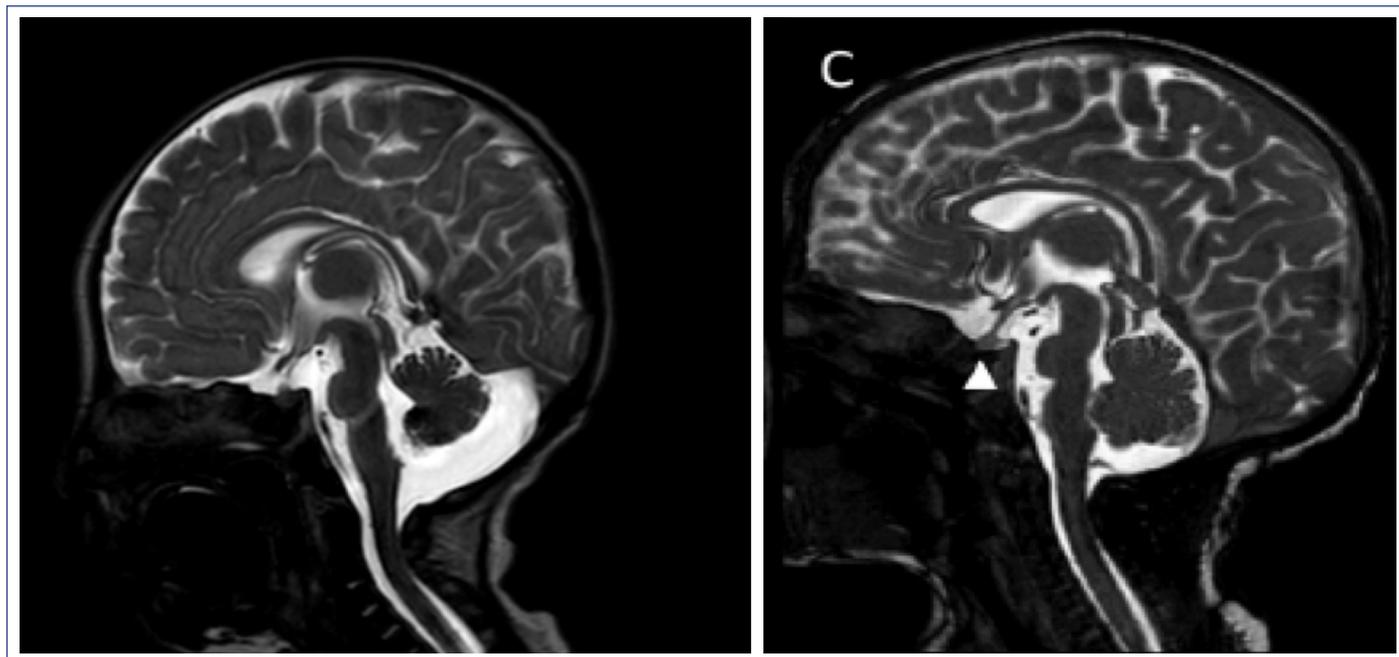
Figura 5. Correlazione genotipo-fenotipo a livello del braccio corto del cromosoma 5



difficoltà alla suzione. Il fenotipo classico comprende il caratteristico pianto, facies tipica con vari dismorfismi cranio-facciali come microcefalia, sella nasale ampia, ipertelorismo, epicanto, strabismo, microretrognazia e ritardo dello sviluppo neuropsicomotorio, in particolare nel primo anno di vita (Figura 4) [1]. La variabilità fenotipica sembra essere correlata alle dimensioni e alla zona del cromosoma 5p interessata dalla delezione (Figura 5). Nello specifico, sono state descritte due proteine codificate nella regione critica p15.2 che sembrano coinvolte nel ritardo dello sviluppo neurologico di questi pazienti: la semaforina F e la δ-catenina [2]. Non sono ancora state sviluppate terapie farmacologiche specifiche per questa condizione, tuttavia il trattamento riabilitativo logopedico, fisioterapico e psicomotorio

associato e intrapreso fin dalla prima settimana di vita possono dare importanti benefici dal punto di vista della prognosi e dell'adattamento sociale. Nel nostro caso, la piccola M. presentava una delezione terminale a livello di 5p15.33, correlata da un lato alla manifestazione della sindrome col caratteristico pianto e il ritardo dello sviluppo del linguaggio, dall'altro con reperti neuroradiologici tipici quali le alterazioni a livello del tronco encefalico, in particolare l'ipoplasia pontina già descritta in letteratura (Figura 6) [3]. La vera sfida nei confronti di questa condizione consiste nel riuscire a identificare precocemente quel gruppo di pazienti affetti che presentano alterazioni cromosomiche minori, reperti neuroradiologici poco comuni, atipici o non ancora descritti, considerata anche la rarità della sindrome, per iniziare

Figura 6. Confronto fra RMN di M. e bambino con Sindrome di Cri du Chat. In entrambi i casi è evidenziabile l'ipoplasia pontina e l'ipoplasia cerebellare (maggiormente pronunciata nel caso di M.)



tempestivamente un adeguato trattamento e supporto riabilitativo finalizzato a ottenere il massimo beneficio.

Bibliografia

1. Cerruti Mainardi P. Cri du Chat syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2006 Sep 5;1:33. doi: 10.1186/1750-1172-1-33. PMID: 16953888; PMCID: PMC1574300.
2. Medina M, Marinescu RC, Overhauser J, et al. Hemizygoty of delta-catenin (CTNND2) is associated with severe mental retardation in cri-du-chat syndrome. *Genomics* 2000;63(2):157-64. doi: 10.1006/geno.1999.6090.
3. Villa R, Fergnani VGC, Silipigni R, et al. Structural brain anomalies in Cri-du-Chat syndrome: MRI findings in 14 patients and possible genotype-phenotype correlations. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;28:110-119. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.07.002.

Per corrispondenza

costa.fede95@gmail.com

Mai lasciarsi... influenzare

Laura De Nardi ¹, Giulia Gortani ², Emanuela Marchettini ¹

1. Università degli studi di Trieste,
2. IRCCS materno infantile "Burlo Garofolo, Trieste"

Per corrispondenza

laura.denardi1993@gmail.com

Caso clinico

Nour è una bambina di 6 anni di origine marocchina, che si presenta in un Pronto Soccorso periferico per una storia di febbre da 3 giorni, vomiti ed intenso dolore addominale. All'arrivo è una bambina sofferente, febbrile, con un respiro a tratti appoggiato. Al torace si apprezza una dubbia riduzione del MV alla

base di sinistra, l'obiettività addominale mostra una dolorabilità diffusa, marcato meteorismo, peristalsi vivace. Viene eseguita una radiografia del torace che risulta negativa e una radiografia dell'addome che evidenzia una coprostasi importante con alcuni livelli idroaerei al fianco sinistro. Vengono eseguiti esami ematici che mostrano un modesto aumento degli indici di flogosi (PCR 77.8 mg/l) e delle transaminasi (AST 358 U/L, ALT 91 U/L), lieve linfopenia all'emocromo (GB 9000/mm³, L 720), INR aumentato (1.7). Viene quindi inviata al Pronto Soccorso del nostro Istituto nel sospetto di volvolo intestinale. All'arrivo è una bambina prostrata, pallida, presenta un addome globoso ma trattabile, dolorabile ai fianchi. Esegue un'ecografia addome risultata negativa e visto l'aumento delle transaminasi effettua un dosaggio delle CPK che risultano essere pari a 30.000 U/L. Viene quindi sospettata una miosite virale e la bambina viene posta in iper-idratazione con soluzione fisiologica, con iniziale beneficio sui valori di CPK. Il tampone naso-faringeo risulterà poi positivo per Influenza A H3, confermando il sospetto diagnostico di rabdomiolisi in corso di influenza [1-2]. La mattina dopo, dato un riscontro di glicemia pari a 56 mg/dl, si decide di fornire un apporto di glucosio nell'idratazione endovenosa per evitare l'ipercatabolismo. Nella seppur rara ipotesi di un difetto metabolico sottostante esegue inoltre ecocardiogramma ed un ECG che risulteranno nella norma. Gli indici di funzionalità epatica ripetuti a distanza di 24 ore risultano anch'essi nella norma (risoluzione dell'allungamento di INR, GGT, bilirubina, albumina nella norma). Indagando meglio la storia familiare scopriamo che i genitori sono consanguinei e che Nour ha una sorellina di 2 anni affetta da difetto di carnitina-palmitoil transferasi tipo 2 (CPT2), enzima deputato al metabolismo degli acidi grassi a lunga catena, diagnosticata da screening alla nascita. Tale malattia metabolica si manifesta nella sua forma lieve o miopatica proprio con rabdomiolisi in corso di febbre. Il rischio maggiore è legato alla necrosi tubulare acuta da mioglobinuria, con necessità di dialisi nei casi più gravi [3]. Gli esami genetici di Nour

per la ricerca della stessa mutazione della sorellina risultavano in corso proprio nei giorni dell'episodio e confermeranno successivamente la mutazione c.228 C>T; p.(Ser113Leu) presente nella sorella, più comunemente associata alla forma miopatica del difetto di CPT2. Dopo un iniziale nuovo aumento delle CPK (verosimilmente secondario al catabolismo di cui l'ipoglicemia era spia) il quadro si è progressivamente risolto e sono stati dati consigli di gestione per eventuali nuovi episodi. Le due sorelline potranno infatti condurre una vita normale seppur con alcune accortezze legate al favorire una dieta ipolipidica ad alto contenuto di carboidrati, all'utilizzo di olio MCT (contenente acidi grassi a media e corta catena facilmente metabolizzati anche in assenza dell'enzima CPT2); dovranno infine evitare episodi di digiuno prolungato e sforzo fisico intenso, controllando i valori di CPK in caso di febbre e malessere generalizzato.

Discussione

La principale causa di rhabdomyolisi in età pediatrica sono i virus, ma per forme molto espresse con valori di CPK marcatamente elevati vanno considerate anche cause metaboliche sottostanti (è quindi sempre meglio evitare l'ipoglicemia!). Inoltre alcune etnie sono più esposte alla consanguineità di altre: in questi casi il sospetto di una malattia autosomica recessiva è più alto e va indagato con un'anamnesi ben orientata.

Bibliografia

1. Szugye HS. Pediatric Rhabdomyolysis. *Pediatr Rev* June 2020;41(6):265–275.
2. Agyeman P, Duppenhaler A, Heining U. et al. Influenza-Associated Myositis in Children. *Infection* 2004;32:199–203.
3. Joshi PR, Zierz S. Muscle Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) Deficiency: A Conceptual Approach. *Molecules*. 2020;25(8):1784.

Una splenomegalia da non sottovalutare

Laura Pedretti, Gianluca Bossù, Susanna Esposito

Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Introduzione

Con il termine splenomegalia si intende il riscontro del polo inferiore della milza palpabile a 2 cm dal margine costale. Si definisce massiva quando il polo inferiore supera la linea mediana o arriva a livello pelvico. Le cause di splenomegalia si suddividono in congestizie da ipertensione portale, funzionali (aumento della risposta flogistica/immunitaria nelle infezioni e malattie autoimmuni oppure per aumento della funzione emocateretica nelle patologie del globulo rosso), infiltrative (malattie da accumulo, processi neoplastici) [1].

Caso clinico

R. femmina di 2 anni e 8 mesi nata in Italia da genitori tunisini cugini di II° grado, veniva inviata dal curante alla nostra attenzione per scarso accrescimento. I genitori riferivano distensione addominale da diversi mesi e portavano in visione esami eseguiti nel corso dell'anno precedente che mostravano anemia e piastrinopenia, a fronte di emoglobine patologiche negative. All'esame obiettivo veniva riscontrata una splenomegalia massiva e un fegato palpabile a 3 cm dall'arcata costale. La paziente ve-

niva ricoverata presso la Clinica Pediatrica per accertamenti che portavano a escludere le principali cause infettive (leishmaniosi, virus epatotropi maggiori e minori), autoimmuni e malattie onco-ematologiche (sottopopolazioni linfocitarie, immunofenotipo, β -HCG e α -fetoproteina nei limiti). Si effettuava su Dried Blood Spot (DBS) analisi dell'attività della β -glucocerebrosidasi acida, risultata pari a zero, e veniva caratterizzata la mutazione in omozigosi c.1448T>C per cui si poneva diagnosi di malattia di Gaucher. TC e RM confermavano la splenomegalia massiva (Figura 7) ed evidenziavano una voluminosa lesione focale epatica destra ascrivibile a verosimile Gaucheroma (Figura 8).

Discussione

La malattia di Gaucher è una malattia lisosomiale a eredità autosomica recessiva, causata da mutazioni bialleliche nel gene GBA codificante per l'enzima lisosomiale glucocerebrosidasi, un'idrolasi lisosomiale il cui deficit porta all'accumulo di glucosilceramide nei monociti/macrofagi, formando così cellule di Gaucher ritrovabili nella milza, nel fegato, nel midollo osseo e nei linfonodi, che raramente possono accumularsi creando degli pseudotumor definiti Gaucheromi [2]. La malattia di Gaucher si sud-

Figura 7. Epatomegalia e splenomegalia massiva alla RM

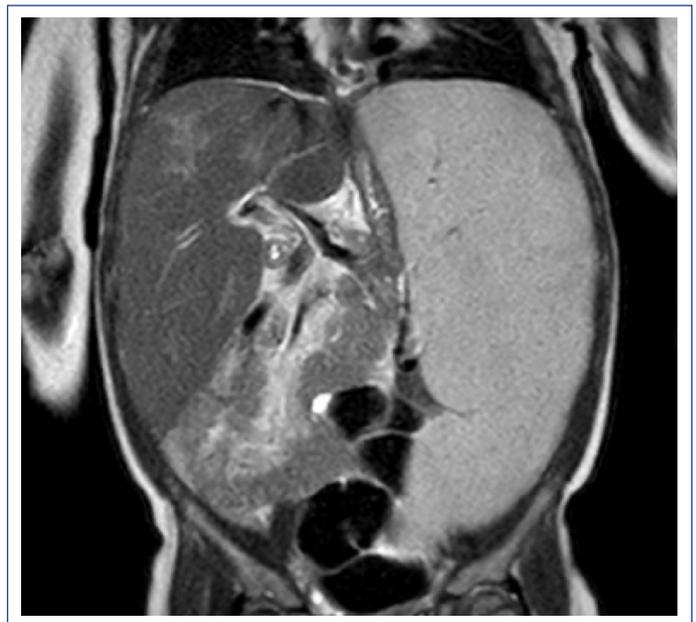
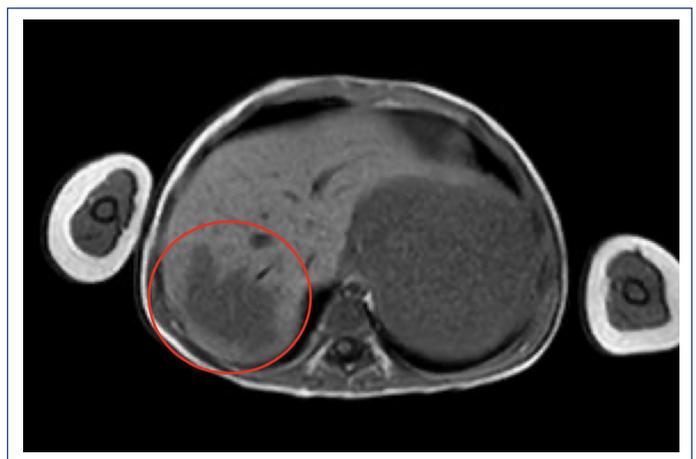


Figura 8. Lesione epatica focale destra compatibile con Gaucheroma



divide in tre fenotipi: il tipo 1 si caratterizza per manifestazioni esclusivamente viscerali (splenomegalia, piastrinopenia, anemia, lesioni ossee), il tipo 2 e il tipo 3 presentano anche manifestazioni neurologiche che vanno da un deterioramento neurologico rapido e morte nei primi anni di vita (tipo 2) fino a deficit più lentamente progressivi (tipo 3) [3]. Il DBS è un test rapido e affidabile per valutare l'attività enzimatica nel sospetto di Gaucher mentre la conferma diagnostica avviene con l'identificazione di specifiche mutazioni a carico del gene GBA. Le opzioni terapeutiche sono efficaci e comprendono la terapia enzimatica sostitutiva, che promuove la degradazione dei glicolipidi accumulati, e la terapia di riduzione del substrato, che riduce la quantità di glucosilceramide inibendone la sintesi [3].

Conclusione

La splenomegalia può rappresentare una sfida diagnostica nel paziente pediatrico. Nella diagnosi differenziale è importante includere la malattia di Gaucher per evitare ritardi diagnostici che, in assenza di terapia specifica, possono portare a gravi complicanze (emorragie severe, disturbi di crescita, dolori ossei cronici).

Bibliografia

1. McClain K. Approach to the child with an enlarged spleen. UpToDate 2016
2. Tseng SY, Niu DM, Chu TH, et al. Very rare condition of multiple Gaucheroma: A case report and review of the literature. *Mol Genet Metab Rep.* 2019;20:100473. doi: 10.1016/j.ymgmr.2019.1004733
3. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2017;18(2):441. doi:10.3390/ijms18020441

Per corrispondenza

laurapedre@hotmail.it

Sindrome Progeroide MDPL

Giulia Messina, Daniela Cunico, Giulia Boiardi, Maddalena Petraro, Viviana Patianna, Susanna Esposito, Maria Elisabeth Street

UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, A.O.U. Parma

F. si presentava alla nostra attenzione a 6 anni e 8 mesi, in seguito a diagnosi di Sindrome Progeroide MDPL da variante in eterozigosi del gene POLD1 (NM_001256849.1:c.1812_1814del, p.Ser605del). L'anamnesi patologica personale risultava positiva per dermatite persistente, difficoltà ai movimenti durante l'attività fisica e allergia a latte, uova e graminacee. L'anamnesi familiare risultava negativa per patologie degne di nota. L'esame obiettivo evidenziava facies triangolare, modesta preminenza del reticolo sottocutaneo frontale, micrognazia, xerosi cutanea, sclerodattilia di mani e piedi, ipercheratosi in sede di appoggio plantare bilaterale. Venivano programmati approfondimenti multispecialistici in regime di ricovero programmato. In tale occasione, la valutazione endocrinologica evidenziava grave deficit ponderale, altezza nella norma ed età ossea compatibile con età cronologica, stadi puberali compatibili con prepubertà in accordo con l'età cronologica; la valutazione ORL mostrava lievissima ipoacusia all'esame audiometrico; la valutazione odontoiatrica evidenziava

notevole ritardo eruttivo e forte probabilità di affollamenti dentari; la valutazione dermatologica evidenziava ipercheratosi tarsali tipo tilomi e poneva indicazione a terapia topica. Risultavano nella norma l'OPT, l'ecografia addome, l'ecocardiografia, la valutazione oftalmologica, la mineralometria ossea. La RMN total body per lo studio del tessuto adiposo dimostrava una riduzione significativa di tutto il tessuto adiposo (lipodistrofia totale). Gli esami ematochimici mostravano ipercolesterolemia LDL; nella norma invece il colesterolo totale, i trigliceridi, la glicemia e l'insulina. Attualmente, F. prosegue il follow-up multispecialistico coordinato dal Centro di Endocrinologia afferente alla Clinica Pediatrica; il suo profilo metabolico attuale non vede indicazioni all'uso della metreleptina. Il suo programma prevede valutazioni sierate oftalmologiche, dermatologiche, odontoiatriche, otorinolaringoiatriche, ortopediche e nutrizionali con regime dietetico specifico. La sindrome Progeroide MDPL è una patologia genetica rara che esordisce in età pediatrica, causata da mutazioni patogenetiche nel gene POLD1. È caratterizzata da ipoplasia mandibolare, sordità neurosensoriale, caratteristiche progeroidi e lipodistrofia. I dismorfismi facciali caratteristici sono occhi prominenti, naso a becco, bocca piccola, denti affastellati; inoltre, si assiste spesso a ritardo accrescitivo, contratture articolari, teleangectasia, ipogonadismo, criptorchidismo, atrofia dei muscoli striati, ipertrigliceridemia e alterazioni del metabolismo glucidico. Molti di questi aspetti sono attualmente non presenti in questo bambino. Tuttavia, solo con un attento follow-up sarà possibile capire se compariranno in futuro. La letteratura non evidenzia un aumentato rischio neoplastico né una diminuzione dell'aspettativa di vita in questi pazienti.

Bibliografia

1. Weedon MN, Ellard S, Prindle MJ, et al. An in-frame deletion at the polymerase active site of POLD1 causes a multisystem disorder with lipodystrophy. *Nat Genet.* 2013;45(8):947-50.
2. Lessel D, Hisama FM, Szakszon K, et al. POLD1 Germline Mutations in Patients Initially Diagnosed with Werner Syndrome. *Hum Mutat.* 2015;36(11):1070-9.
3. Reinier F, Zoledziewska M, Hanna D, et al. Mandibular hypoplasia, deafness, progeroid features and lipodystrophy (MDPL) syndrome in the context of inherited lipodystrophies. *Metabolism.* 2015;64(11):1530-40.

Per corrispondenza

messina.giulia@gmail.com