

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (3° parte)

PARMAPEDIATRIA2023

Un passo indietro per andare avanti

Simone Benvenuto¹, Giulia Gortani², Grazia Di Leo², Egidio Barbi^{1,2}

1. Università degli Studi di Trieste

2. IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo" di Trieste

Caso clinico

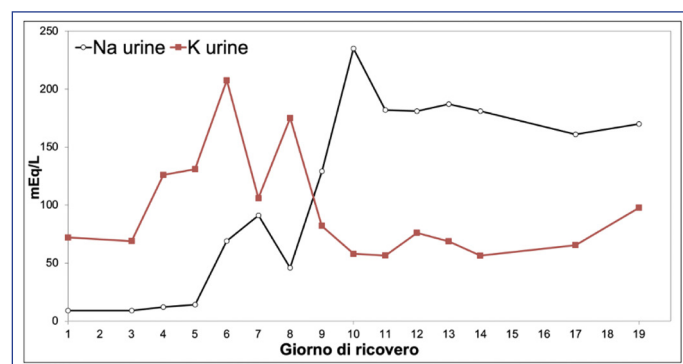
Laura è una ragazza di 22 anni, seguita sin dall'epoca neonatale per una sindrome dell'intestino corto secondaria a una enterocolite necrotizzante (NEC) neonatale, ad una occlusione di un diverticolo di Meckel, a una colectomia totale per una colite RCU-like occorsa in epoca adolescenziale, e a successive molteplici resezioni intestinali per la comparsa di fistole enterocutanee e di deiscenza dell'anastomosi ileo-ileale (fino al confezionamento di una ileostomia terminale). Il suo intestino ha una lunghezza residua di circa 80 cm. Sin dall'età di due anni, inoltre, ha presentato molteplici episodi di trombosi venosa, pur con screening trombofilici sempre negativi, con sviluppo di una vascolarizzazione collaterale che ha reso sempre più difficile il reperimento di nuovi accessi venosi. Dopo aver perso di recente l'ultimo CVC in femorale sinistra, essenziale per ricevere la nutrizione parenterale personalizzata, l'anestesista le ha comunicato che non ci sono altri vasi disponibili per un accesso centrale, e ha incannulato un collaterale della femorale destra, persa però anche questa dopo due soli giorni per spandimento extravasale. Nei giorni seguenti Laura ha continuato ad alimentarsi liberamente per bocca, come sempre, aggiungendo degli integratori calorici, ma dopo pochi giorni è costretta al ricovero: è infatti comparsa una faticabilità per sforzi anche minimi, con andamento rapidamente ingravescente. All'esame obiettivo la ragazza è pallida, sebbene la cute appaia normoidratata e ben perfusa, e tachicardica (100/min) ma con buoni valori pressori (120/78 mmHg). Significativo il calo di peso (oltre 5 Kg persi in 8 giorni, pari al 12%). La diuresi è fortemente contratta (200 ml/24h, pari a 0.2 ml/kg/h), come da danno renale acuto confermato anche dagli esami ematici (creatinina 1.19 mg/dL, x 1.5 rispetto al precedente più recente); evidenti anche un'alcalosi metabolica con ipopotassiemia (pH 7.51, pCO₂ 40.7 mmHg, HCO₃ 32.5 mmol/L, K 3.1 mEq/L) ed un'inversione degli elettroliti urinari (Na 9 mEq/L, K 72 mEq/L, Cl 8 mEq/L), compatibili con un iperaldosteronismo. Si tratta dunque di un quadro di disidratazione grave, in una paziente che ha ormai esaurito il suo patrimonio venoso. Pur nel contesto di un intestino corto, si decide comunque di tentare una reidratazione per via enterale via sondino naso-gastrico, aumentando in modo consistente i volumi giornalieri somministrati. Lo schema impostato prevede dunque la somministrazione di 1 L di liquidi nelle ore diurne, in due aliquote per complessive 5 ore, e di 1 L in 12 ore notturne. La soluzione scelta per la reidratazione è una soluzione reidratante orale (Dicodral60) con l'aggiunta di NaCl per raggiungere, come indicato dalla letteratura per massimizzare l'assorbimento intestinale, una concentrazione di 90-120 mEq/L. Contemporaneamente la quota calorica, che in questi pazienti dev'essere approssimativamente doppia rispetto al fabbisogno calcolato, viene preservata mantenendo un'alimentazione libe-

ra per os, aggiungendo integratori orali, e somministrando una parte dell'enterale notturna sotto forma di una formula ad alto contenuto calorico (Nutrison Energy). Sorprendentemente lo schema funziona, peraltro con ottima tolleranza da parte di Laura. L'alcalosi metabolica e l'ipopotassiemia andranno incontro a risoluzione per prime nell'arco di 48 ore, seguite, nell'arco di una settimana, dalla normalizzazione degli elettroliti urinari (**Figura 1**), della diuresi e della funzione renale (creatinina 0.75 mg/dL). Recuperato poi in 10 giorni un peso di 3Kg, mantenutosi stabile in seguito. Preoccupante però, pur recuperato un equilibrio idroelettrolitico, rimane l'output intestinale, che quantifichiamo a livello dell'ileostomia in almeno 5L al giorno. Decidiamo quindi di avviare trattamento con teduglutide, che pur provocando sporadici episodi di nausea e dolore addominale crampiforme (controllati con terapia sintomatica), produrrà una riduzione dell'output intestinale fino a 2-3L al giorno, con feci più formate e diminuzione del senso di sete. Al controllo ambulatoriale dopo un mese dalla dimissione il quadro apparirà stabile, mantenendo la terapia con teduglutide e lo schema di idratazione e nutrizione enterale impostati durante il ricovero.

Discussione

La sindrome dell'intestino corto (SBS) post-chirurgico è la causa della metà dei casi di insufficienza intestinale cronica, che in Italia ha una prevalenza stimata in età pediatrica di 14/1.000.000. Assieme a inibitori di pompa protonica, antidiarroidi, e cicli antibiotici decontaminanti, cardine del trattamento è il supporto nutrizionale parenterale [1]. Tipica complicanza di tale trattamento è però la progressiva riduzione, fino all'esaurimento, del patrimonio venoso, che in casi limite costringe al posizionamento di accessi estremi come quello intracardiaco [2]. Nei pazienti con SBS che sviluppano complicanze correlate alla nutrizione parenterale, sia adulti che pediatrici, è oggi indicata la teduglutide, analogo del glucagon-like peptide-2 (GLP-2) in grado di produrre l'espansione della superficie intestinale assorbente e che in letteratura si è mostrata efficace nel ridurre la quota calorica/idrica erogata tramite parenterale di almeno il 20% nel 75% dei casi, fino al completo svezzamento nel 15-20% [3], a fronte di effetti collaterali lievi che di solito non richiedono la sospensione del trattamento [4].

Figura 1. Progressiva normalizzazione del rapporto degli elettroliti urinari durante il ricovero



Bibliografia

1. Diamanti A, Capriati T, Maggiore G. Il trattamento della sindrome dell'intestino corto: vecchie e nuove terapie. *Medico e Bambino* 2022;41(1):41-46.
2. Grimaldi C, Gigola F, Bici K, et al. Difficult Vascular Access in Children with Short Bowel Syndrome: What to Do Next? *Children (Basel)* 2022;9(5):688.
3. Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, et al. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e142.
4. O'Keefe SJ, Jeppesen PB, Gilroy R, et al. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(7):815-23.e1-3.

Per corrispondenza

simone.benvenuto2@icloud.com

Un caso di neuroinfluenza

Laura Mezzalira¹, Cristina Malaventura², Giuditta Pellino²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università di Ferrara, Italia
2. Università di Ferrara, Italia

Caso clinico

Mattia, 6 anni, in abituale buona salute, a distanza di circa 24 ore dalla comparsa di febbre (39.8°C) ha presentato un'alterazione acuta dello stato di coscienza caratterizzata da stato confusionale, agitazione intensa associata a sintomi autonomi (sudorazione, tachicardia, tachipnea), inconsolabilità, scarsa risposta agli stimoli ambientali, incapacità di riconoscere i genitori. Veniva pertanto condotto presso il PS Pediatrico. All'ingresso si presentava polipnoico, con persistenza dello stato confusionale, per il resto obiettività neurologica e generale nella norma. Dagli esami ematochimici e dall'emogasanalisi venosa eseguiti in emergenza, non sono emerse disionemie o alterazioni dell'equilibrio acido-base. In considerazione dello stato febbrile, è stata avviata terapia antibiotica e antivirale endovenosa a largo spettro. Nel sospetto di stato di male non convulsivo, è stato somministrato MDZ intranasale, con effetto ipnoinducente e successivo transitorio recupero del contatto, con ricaduta nello stato confusionale entro i successivi 15 minuti. L'esame chimico-fisico, batterioscopico e colturale del liquor e le PCR per HSV1-2 e per gli altri patogeni neurotropi sono risultati negativi. L'EEG eseguito a distanza di poco più di 12 ore dall'esordio della sintomatologia, in

uno stato di coscienza fluttuante tra sopore e sonno, mostrava un'attività di fondo lenta della banda delta bilaterale diffusa, in assenza di grafo elementi epilettiformi e con pattern fisiologici del sonno conservati (**Figura 2**). La RM encefalo non ha evidenziato alterazioni patologiche, comprese le sequenze in diffusione. Nell'ipotesi di una possibile encefalite su base autoimmune, è stato somministrato ciclo di immunoglobuline (2 g/kg). La ricerca del virus influenzale con metodica PCR real-time su tampone naso-faringeo ha dato esito positivo. Alla luce di tale reperto, è stata avviata a distanza di 36 ore dall'esordio della sintomatologia, terapia per os con Oseltamivir (5 mg/kg/die) per 5 giorni. La sintomatologia è regredita dopo circa 24-36 ore dall'esordio. L'EEG di controllo eseguito a distanza di 4 giorni è risultato nella norma per età. Anche gli esami metabolici di II livello sono risultati non contributivi.

Discussione

La diagnosi di encefalopatia legata all'influenza è prevalentemente clinica. Nel nostro caso, la comparsa di delirio febbrile acuto a distanza di 24 ore dall'esordio dei sintomi da Influenza A, l'età, l'assenza di dati strumentali e laboratoristici suggestivi di neuro-infiammazione, ci hanno fatto propendere per questa ipotesi [1-4]. L'alterazione transitoria dell'attività di fondo all'EEG è stata ritenuta epifenomeno della fluttuazione dello stato di coscienza e compatibile con una condizione di parasonnia. L'assenza di grafoelementi epilettiformi o di attività lenta focale in corso di sintomatologia acuta ci ha permesso di escludere l'ipotesi di uno stato di male non convulsivo o di una condizione di "Alice in Wonderland". La rapida normalizzazione del tracciato, anche secondo i dati disponibili in letteratura, rappresenta un fattore prognostico positivo [3].

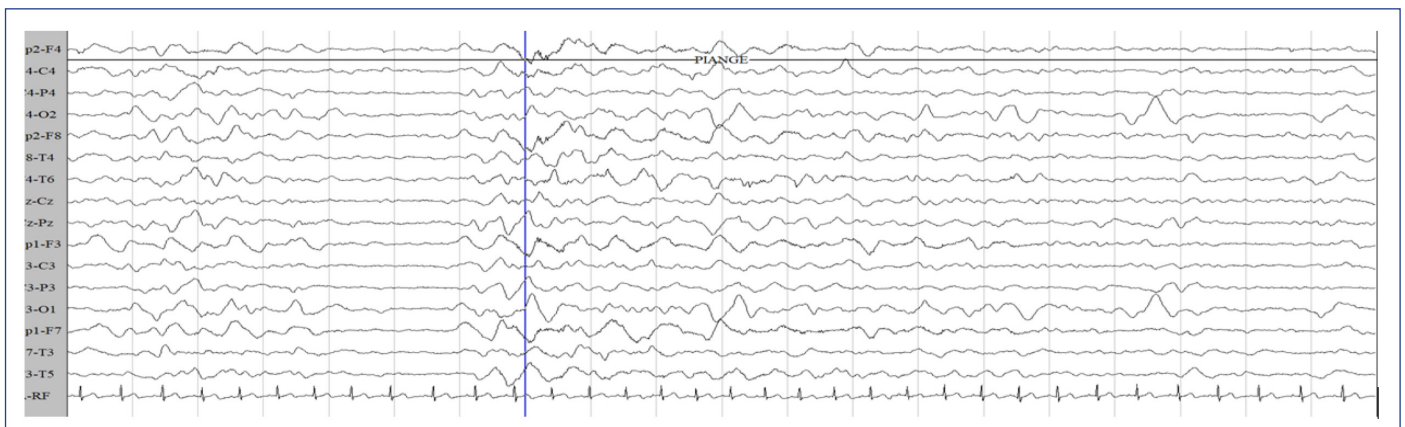
Bigliografia

1. Ekstrand JJ. Neurologic Complications of Influenza. *Seminars in Pediatric Neurology* 19:96-100, 2012.
2. McSwiney P, Purnama J, Kornberg A et al. A severe neurological complication of influenza in a previously well child. *BMJ Case Rep* 2014.
3. Kashiwagi M, Tanabe T, Ooba C et al. Differential diagnosis of delirious behavior in children with influenza. *Brain & Development* 37 (2015) 618-624.
4. Wang GF, Li W, Li K. Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection. *Current Opinion in Neurology* 2010, 23:305-311

Per corrispondenza

laura.mezzalira@edu.unife.it

Figura 2. Attività di fondo lenta della banda delta bilaterale diffusa, in assenza di grafoelementi epilettiformi e con pattern fisiologici del sonno conservati



Encefalite o altro? Il percorso ad ostacoli della diagnosi differenziale delle encefalopatie in età pediatrica

Federica Fogliazza ¹, Giovanni Autore ¹, Antonella Giudice ¹, Vanessa Sambati ¹, Benedetta Piccolo ¹, Emanuela Turco ¹, Francesca Ormitti ², Susanna Esposito ¹

1. UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

2. UOC Neuroradiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

Introduzione

L'insorgenza di sintomi neurologici focali in bambini febbrili costituisce una emergenza medica e comporta una diagnosi differenziale complessa. Le meningi-encefaliti infettive o para-infettive e le encefalopatie infiammatorie rappresentano le forme più rilevanti e includono numerose eziologie batteriche e virali e diverse forme infiammatorie [1]. Quando le indagini microbiologiche su liquor risultano negative, l'approccio terapeutico si basa sui riscontri ematici o in altri distretti e sui reperti radiologici, spesso aspecifici, comportando la necessità di terapie differenti mentre si risolve la diagnosi differenziale.

Caso clinico

A. maschio di 9 anni, con anamnesi personale e familiare muta, giungeva presso il PS pediatrico per risveglio notturno con clonie dell'avambraccio sinistro e deviazione della rima buccale a sinistra, della durata di 2 minuti e a risoluzione spontanea, con successiva ipostenia residua dell'arto superiore sinistro. Febbre e tosse dal giorno precedente. A. si presentava in buone condizioni generali e l'esame obiettivo riscontrava minima ipostenia della mano sinistra, lieve rallentamento ideomotorio e murmure vescicolare aspro con rantoli diffusi. Agli esami ematochimici si riscontrava rialzo della PCR e alla TAC encefalo non si evidenziavano alterazioni mentre all'EEG si osservava modesto eccesso di attività lenta con anomalie plurifocali. Veniva quindi eseguita rachicentesi con esami chimico-fisico, microbiologici e autoimmunitari su liquor, tutti negativi. Intrapresa la terapia antibiotica empirica, veniva eseguita RMN encefalo che mostrava due aree di alterato segnale a sede sottocorticale frontale perirolandica e anteriore destra apparentemente compatibili con una eziologia verosimilmente infettiva. La RX torace mostrava un addensamento parenchimale. Venivano quindi richiesti, ad approfondimento microbiologico, la ricerca di virus e batteri su aspirato naso-faringeo, positiva per Influenza A H3, ed indagini sierologiche, positive alle IgM per *Mycoplasma pneumoniae*. Veniva dunque intrapresa terapia antivirale con Oseltamivir e terapia antibiotica endovenosa con Levofloxacina. Venivano riscontrati anche anticorpi anti-gangliosidi su siero, con negatività degli autoanticorpi su liquor. La RMN di controllo a due settimane ha evidenziato la persistenza delle lesioni, per cui è stata intrapresa terapia steroidea ad alte dosi. Durante il ricovero, il bambino non ha presentato sintomi neurologici e si è assistito alla rapida risoluzione del rallentamento ideomotorio e normalizzazione degli indici di flogosi con defervescenza dalla terza giornata. La successiva RMN a 2 mesi confermava le note lesioni corticali senza una chiara demarcazione tra sostanza bianca e grigia. Anche il pannello autoimmunitario su siero ha confermato la persistenza di anticorpi anti-gangliosidi. I reperti radiologici, rivalutati in

benessere, sono risultati suggestivi per sclerosi tuberosa pur in assenza di manifestazioni patologiche cutanee o in altra sede e necessiteranno della conferma genetica.

Conclusione

Il caso descrive la difficoltà nel districarsi tra multiple opzioni diagnostiche nell'ambito delle encefalopatie pediatriche [2]. Il follow-up neuroradiologico è fondamentale, in caso di imaging patologico in fase acuta, per escludere o confermare altre ipotesi diagnostiche che, benchè siano patologie multisistemiche, possono presentarsi come forme cerebrali isolate [3].

Bigliografia

1. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2018;18(2):155-159.
2. Meyer Sauteur PM, Streuli JC, Iff T, Goetschel P. Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis in childhood--nervous system disorder during or after a respiratory tract infection. Klin Padiatr. 2011;223(4):209-13.
3. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, et al. Tuberculous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. An Bras Dermatol. 2018;93(3):323-331.

Per corrispondenza

federica.fogliazza95@gmail.com

Occhio alla Diplopia

Roberta Forestiero, Benedetta Piccolo, Emanuela Turco, Susanna Esposito

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

Caso clinico

A. femmina di 16 anni e 8 mesi si recava presso la nostra Accettazione Pediatrica per cefalea a localizzazione prevalentemente nucale con irradiazione al collo da circa due settimane, e diplopia da 3 giorni; un solo episodio emetico un paio di giorni prima e un suono simile al rumore del vento avvertito bilateralmente e in maniera discontinua. In anamnesi personale sindrome ipomaniacale in terapia con Litio, il cui dosaggio era stato aumentato da circa un mese, e obesità. All'esame neurologico diplopia orizzontale; parametri vitali e restante obiettività generale e neurologica nella norma. Venivano eseguiti in urgenza valutazione oculistica, che evidenziava un edema della papilla ottica bilaterale (sx>dx), TC encefalo, negativa per idrocefalo, emorragie e/o masse ma che mostrava un reperto di sella turcica vuota, ed esami ematochimici, risultati nella norma. A. veniva ricoverata nel sospetto clinico e strumentale di ipertensione intracranica benigna. Ad approfondimento diagnostico eseguiva RMN encefalo che mostrava i segni di ipertensione intracranica benigna e, a scopo anche terapeutico, rachicentesi che evidenziava una pressione liquorale aumentata mentre gli esami su liquor risultavano negativi. Posta diagnosi di pseudotumor cerebri e data la buona acuità visiva intraprendeva esclusivo trattamento farmacologico con Acetazolamide e sospendeva gradualmente la terapia con Litio con successivo beneficio dopo pochi giorni. Dopo la dimissione A. proseguiva follow-up neurologico e oftalmologico che,

dato il miglioramento clinico e strumentale, confermato anche dalla RMN encefalo a tre mesi dall'evento acuto, ha permesso di sospendere progressivamente la terapia con Acetazolamide dopo due mesi di terapia.

Discussione

Si definisce pseudotumor cerebri (PTCS) o ipertensione intracranica benigna la condizione patologica che comprende segni e sintomi caratteristici dell'aumento della pressione intracranica in assenza di alterazioni di rilievo alle indagini strumentali e alle analisi sul liquor. È una patologia rara con un'incidenza di 0.6-0.9 su 100.000 bambini che aumenta nei soggetti in età post-puberale, obesi e di sesso femminile. In base all'eziopatogenesi possiamo identificare forme idiopatiche oppure secondarie a sindromi genetiche, malattie sistemiche, ematologiche o endocrine, all'uso di farmaci tra cui il Litio. Per porre la diagnosi si fa riferimento a criteri diagnostici che prevedono la raccolta di anamnesi patologica personale e l'esecuzione di valutazione oculistica, esami strumentali (TC o RMN encefalo con mdc) e rachicentesi. Il trattamento ha lo scopo di preservare la capacità visiva e di agire sui fattori di rischio modificabili; può essere di tipo medico (corretto stile di vita) e farmacologico (l'acetazolamide è il farmaco di I linea); nei casi di grave compromissione visiva si interviene chirurgicamente per ridurre in acuto la pressione intracranica.

Bigliografia

1. Mollan SP, Davies B, Silver NC, et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>
2. Friedman DI. The Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Neurologic Clinics* 2014;32(2):363-396. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.01.001>
3. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, et al. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *The Lancet Neurology*, 2016;15(1):78-91. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00298-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00298-7)

Per corrispondenza

forestiero.roberta@gmail.com

Longitudinally Extensive Transverse Myelitis (LETM) con iniziale encefalite: descrizione di un caso clinico con anticorpi anti-MOG positivi

Mazzotti Sofia¹, Stefanelli Francesca¹, Di Caprio Antonella¹, D'Agosto Andrea¹, Giannone Mariachiara¹, Cavalleri Francesca², Spezia Elisabetta³, Bergonzini Patrizia³, Iughetti Lorenzo^{3,4}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia
2. Dipartimento di Neuroradiologia, AOU Policlinico di Modena
3. Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena
4. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università di Modena e Reggio Emilia

Introduzione

Gli anticorpi contro la glicoproteina oligodendrocitica della mielina (MOG-ab) costituiscono uno dei biomarcatori più im-

portanti identificati in una varietà di sindromi demielinizzanti soprattutto in età pediatrica, tra cui la mielite trasversa con estensione longitudinale (LETM). Essa si presenta con deficit motori e sensitivi, spesso bilaterali, associati a deficit del controllo sfinterico con tipico coinvolgimento del cono e andamento progressivo nell'arco di ore/giorni [1]. La terapia prevede steroidi ad alte dosi con associazione di immunoglobuline ev (IGVena)/plasmaferesi in caso di mancata risposta [2]. Solitamente l'andamento è monofasico, talvolta presenta ricadute con necessità di terapia immunosoppressiva.

Caso clinico

XY, 8 anni ricoverato per deficit bilaterale di forza agli arti inferiori (AAII) a rapida insorgenza associato a ritenzione urinaria con pregressi isolati episodi di vomito senza cefalea e/o disturbi del comportamento. In anamnesi recente episodio infettivo di gastroenterite febbrile. All'esame obiettivo neurologico (EON) deficit di forza prossimale a carico degli AAII con impossibilità a mantenere la postura eretta associato a deficit di sensibilità termico-dolorifica agli AAII, ROT presenti, ma lievemente ipo-evocabili; presenza di globo vescicale, per il quale veniva posizionato catetere vescicale. Agli esami ematici leucocitosi neutrofila con indici di flogosi negativi. Alla RMN midollo ed encefalo con mdc riscontrata alterazione di segnale a carico dell'H grigio da C3 fino al cono associato a coinvolgimento dei cordoni antero-laterali e posteriori nel tratto dorsale distale sino al cono, alterazioni di segnale a carico delle strutture diencefaliche e della fossa cranica posteriore, senza impregnazione contrastografica, come da quadro di encefalomielite. Eseguita rachicentesi: esame chimico-fisico (leucocitosi linfocitaria), liquorcoltura e PCR virali (negative), ricerca di bande oligoclonali (positiva, indice di danno di barriera). Aspirato naso-faringeo e virus su feci negativi per infezioni in atto. Positività per MOG-ab. Il bambino ha iniziato terapia con steroidi ev ad alte dosi (metilprednisolone 30mg/kg/die per 5 giorni, con decalage in 3 mesi) e con IGVena (1 gr/kg/dose per 2 giorni). Le condizioni cliniche neurologiche sono progressivamente migliorate con ripresa completa del controllo minzionale, recupero di forza prossimale e della sensibilità a carico degli AAII, in assenza di coinvolgimenti di altri distretti neurologici. PEV e PESS risultati normali.

Discussione

La LETM entra in diagnosi differenziale con patologie associate a deficit di forza e sensibilità a carico degli AAII, ma che in genere non si associano ad encefalite, come la Guillain Barrè che coinvolge le radici della cauda ma non il cono, presenta una dissociazione albumino-citologica su liquor; la Mielite Flaccida Acuta (AFM) correlata ad infezione da Enterovirus, coinvolgimento degli AAII asimmetrico, areflessia, associata a cefalea, cervicalgia e rigidità del collo; l'infarto spinale spontaneo, patologia con evoluzione rapidissima, simmetrica, severa [3]. La presentazione della sintomatologia, gli aspetti neuroradiologici, la negatività della ricerca di agenti infettivi, la positività degli MOG-ab, la presenza di encefalite con danno di barriera, hanno permesso di porre diagnosi di LETM e di sottoporre rapidamente il paziente al trattamento adeguato [4]. Il follow-up prevede stretto monitoraggio clinico, neuroradiologico e biomorale con valutazione dell'andamento degli MOG-ab.

Bibliografia

1. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 – Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:2-13. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.006
2. Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 – Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:41-53. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.005
3. Murphy OC, Messacar K, Benson L, et al. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2021;397(10271):334-346. doi:10.1016/S0140-6736(20)32723-9
4. Bruijstens AL, Brey M, Wendel EM, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 4 – Outcome of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;29:32-40. doi:10.1016/j.ejpn.2020.10.007

Per corrispondenza

sofia.mazzotti95@gmail.com

Mediastino: poco tempo e poco spazio!

Chiara Cocconcelli ¹, Caterina Tamburini ¹, Mattia De Agostini ¹, Sara Cantiello ¹, Alessia Pancaldi ¹, Alessandro Stefani ², Lorenzo Iughetti ¹

1. Scuola di Specialità in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia
2. Dipartimento Chirurgia Generale e Specialistica, UO di Chirurgia Toracica, Ospedale Civile di Baggiovara

Una ragazza di 19 anni, accedeva presso il Pronto Soccorso di un centro periferico per tachicardia e astenia da due giorni, associati a calo ponderale di 5-6 kg e comparsa di dolore interscapolare e toracico negli ultimi mesi. In anamnesi patologica recente infezione tubercolare trattata con ciprofloxacina. Due mesi prima eseguiva valutazione presso lo stesso Pronto Soccorso per dolore a carico dei segmenti costali posteriori e dello sterno, insorto in seguito a trauma del rachide dorso-lombare da caduta; in tale occasione eseguiva RX torace, coste, sterno e rachide in toto, risultate nella norma. All'esame obiettivo veniva riscontrata dolorabilità addominale diffusa per cui, nel sospetto di ascesso tubercolare, la ragazza veniva trasferita presso altro Centro per approfondimento diagnostico. Alla TC addome si riscontrava verosimile endometrioma di 3 cm all'annesso sinistro con versamento liquido nello scavo del Douglas. L'esame veniva completato da TC torace, con riscontro di voluminosa neoformazione, indissociabile da pericardio, pleura, pilastro diaframmatico e dall'origine della prima radice lombare destra, di diametro trasverso di 10 x 16 cm e cranio-caudale di 20 cm, determinante compressione delle vene azigos e cava superiore, senza apprezzabile infiltrazione delle strutture adiacenti. La ragazza veniva quindi trasferita nel reparto di Medicina Interna del nostro Policlinico, dove eseguiva biopsia TC-guidata con ago tranciante 16 G della neoformazione. All'istologia si trovava un aspetto morfologico di neoplasia scarsamente differenziata e diffusamente necrotica con caratteristiche immunohistochimiche compatibili con Sarcoma di Ewing ad elevato indice proliferativo (Ki67 pari all'85%). Riarangiamento di EWS in FISH riscontrato nel 12% delle cellule esaminate. Sulla base della peculiarità della diagnosi, nonostante

l'età, la ragazza veniva ricoverata presso il nostro Reparto di Oncematologia pediatrica e, dopo aver eseguito PET, che non evidenziava ipermetabolismi riferibili a localizzazioni secondarie, si iniziava chemioterapia secondo protocollo ISG/SSG III per sarcomi di Ewing non metastatici. Dopo il primo ciclo terapeutico la ragazza ha presentato dispnea ingravescente con ossigenodipendenza; si eseguiva TC torace con riscontro di esteso versamento pleurico a destra, determinante atelettasia pressoché completa del polmone omolaterale. Si effettuava quindi, in urgenza, intervento di pleurotomia con posizionamento di drenaggio, con progressivo miglioramento del quadro clinico. La ragazza ha proseguito la chemioterapia, con riduzione dimensionale della massa mediastinica; ciò ha permesso, a 3 mesi dall'inizio della stessa, di procedere con l'intervento chirurgico di asportazione della neoplasia, del lobo inferiore del polmone destro e di parte del diaframma, seguito da ricostruzione protesica del muscolo, e di proseguire la chemioterapia adiuvante. Il sarcoma di Ewing è una patologia del bambino e dell'adolescente, con picco di incidenza a 15 anni di età, ma può presentarsi anche nel paziente adulto [1]. I siti più comuni di malattia primitiva ossea sono le estremità distali, la pelvi, le coste e le vertebre. La più comune sede primitiva extra-ossea è il torace [1]; tale localizzazione può determinare un quadro clinico d'esordio che si configura come emergenza oncologica, in particolare come sindrome della vena cava superiore e sindrome del mediastino, per compressione dei grossi vasi e delle vie aeree, con necessità di iniziare celermente terapia citoreducente.

Bibliografia

1. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-EU-RACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(12):1520-1536. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.19

Per corrispondenza

chiara.cocconcelli02@gmail.com

Diagnosi, Trattamento e Follow-up di un caso di Sindrome di Laron

Francesca Bonanno, Maddalena Petraroli, Viviana Patianna, Susanna Esposito, Maria Elisabeth Street

UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Il caso selezionato è relativo a una paziente con bassa statura severa e scarso accrescimento da mutazione in omozigosi del gene GHR, associata a sindrome di Laron. A., secondogenita nata a termine da genitori turchi primi cugini, si presentava alla nascita con displasia congenita dell'anca destra trattata con tutore di Pavlick, in follow-up ortopedico. Per lieve brevità degli arti inferiori a 1 mese di vita ha eseguito Rx colonna e bacino, con riscontro di apparente ridotto spessore femorale e vertebrale, in assenza di franche alterazioni morfologiche ossee. La bambina ha quindi intrapreso follow-up genetico e auxologico. Alla prima valutazione clinica auxologica eseguita all'età di 8 mesi, A. presentava i seguenti parametri antropometrici: lunghezza 59.7 cm (-4.15 SDS), peso 6,5 kg (-1.86 SDS), CC 42 cm (-1.24 SDS), SH/H 0.67

(0/+1 SDS), SPAN/H 0.99, A0 B1 P1. TH 160cm (-0.44 SDS). Età ossea: circa 6 mesi (G&P). Fenotipo: fronte prominente, padiglioni auricolari a basso impianto normoconformati, ipoplasia medio-facciale, naso con ponte depresso e punta bulbosa, labbra sottili con angoli della bocca rivolti verso il basso. Sviluppo psicomotorio regolare. Gli esami ematici seriati hanno mostrato livelli ai limiti inferiori di IGF-1 (10 e 15 ng/mL con range di normalità 8-131) e IGFBP3 (385 e 242 ng/mL, entrambi valori < 01° pct per età e sesso). Per tale riscontro laboratoristico e per rallentamento accrescitivo al controllo auxologico a 6 mesi dal precedente (VdC: 4.26 cm/anno, -5.02 SDS), è stato eseguito test di stimolo per valutazione secrezione di GH, risultato nella norma (picco GH 38.9 ng/ml). Sono stati eseguiti RMN encefalo risultata nella norma e accertamenti genetici, comprensivi di analisi degli esoni 7 e 8 dei geni SMN1 e SMN2, analisi del gene FGFR3, analisi array-CGH, risultati nella norma. L'analisi dell'esoma clinico ha riscontrato variante 695 C > A in omozigosi nel gene GHR, verosimilmente patogenetica. L'analisi di segregazione ha confermato la variante in eterozigosi nei genitori della bambina. Pertanto, all'età di 2 anni e 2 mesi è stata avviata terapia con mecasermina s.c. (IGF-1 ricombinante umano) alla dose iniziale di 0.004 mg/kg per 2/die [1], previa esecuzione di visita ORL, ecocardiogramma e visita oculistica con fundus oculi, tutti nella norma. La bambina sta proseguendo terapia a domicilio sotto stretto monitoraggio auxologico e biochimico. Seppur rara (incidenza di circa 1:250), la sindrome di Laron deve essere sospettata in caso di bassa statura grave con scarso accrescimento, associata a normali valori di GH e bassi livelli di IGF-1 [2]. Trattandosi di una patologia trasmessa in maniera AR, la consanguineità tra genitori va indagata. La terapia con mecasermina richiede accorgimenti specifici (somministrazione durante i pasti e monitoraggio clinico domiciliare delle ipoglicemie) per limitare il rischio di ipoglicemie e richiede follow-up biochimico e auxologico stretto per valutare l'efficacia e la sicurezza [3].

Bibliografia

1. Guevara-Aguirre J, Guevara A, Guevara C. Treatment of Growth failure in the absence of GH signaling: The Ecuadorian experience. *Growth Horm IGF Res.* 2018;38:53-56
2. Laron Z. Lessons from 50 years of study of Laron Syndrome. *Endocr Pract.* 2015;21(12):1395-402
3. Kurtoglu S, Hatipoglu N. Growth hormone insensitivity: diagnostic and therapeutic approaches. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(1):19-28

Per corrispondenza

francescabonanno1110@gmail.com