

# Le comunicazioni orali presentate dagli specializzandi al congresso “Da Tabiano a Parma”

Pubblichiamo in questo numero due comunicazioni orali presentate al congresso “Da Tabiano a Parma”

## Perché fare il trial con Piridossina nelle convulsioni neonatali refrattarie: un caso di epilessia PNPO responsiva alla Piridossina

Maria Carolina Bariola\*, Giovanna Russo\*, Lorenzo Iughetti\*\*, Alberto Berardi\*\*\*, Fabrizio Ferrari\*\*\*, Licia Lugli\*\*\*

\* Scuola di Specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliera - Universitaria Policlinico di Modena

\*\* Struttura Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliera - Universitaria Policlinico di Modena

\*\*\* Struttura Complessa di Neonatologia e Nido, Azienda Ospedaliera - Universitaria Policlinico di Modena

### Caso clinico

XY nato a 37 settimane EG da parto vaginale precipitoso, liquido tinto di meconio, discreto adattamento neonatale. Negli ultimi giorni di gestazione segnalati movimenti fetali a cadenza ritmica. A 6 ore di vita il bambino presentava stato di male elettroclinico con spasmi mioclonici ai quattro arti; la terapia antiepilettica con fenitoina e midazolam risolveva i fenomeni clinici ma persistevano le crisi elettriche. Come da protocollo nelle crisi refrattarie [1] veniva eseguito trial con piridossina ev 100 mg con cessazione delle crisi. In monoterapia con piridossina il tracciato mostrava progressivo miglioramento fino a completa normalizzazione. Dopo un mese il paziente ritornava per sintomi neurologici (insonnia, irritabilità) 20 ore dopo la somministrazione di B6. Per confermare la piridossina-dipendenza del bambino veniva tentata la sospensione della vitamina B6, con ricomparsa di crisi multifocali, interrotte dalla somministrazione di piridossina. Il bambino veniva dimesso in terapia con vitamina B6 15 mg/kg ogni 12 ore, con buon controllo delle crisi e outcome neurologico normale a 18 mesi. Il pannello genetico per epilessia inaspettatamente risultava negativo per epilessia piridossina dipendente (PDE) e mostrava una mutazione missenso in omozigosi c(674G>A) p(Arg225His) nel gene PNPO.

### Background

L'epilessia piridossina dipendente (PDE) e l'epilessia piridossal/fosfato dipendente (PNPO) sono difficilmente distinguibili da un punto di vista clinico: si caratterizzano per spasmi mioclonici (talora a esordio prenatale), associati a irritabilità, insonnia e startles. Alla nascita è frequente il riscontro di distress respiratorio e liquido tinto [1]. In attesa della conferma genetica, la somministrazione empirica di piridossina e piridossalfosfato è ancora il metodo di scelta per una diagnosi e un trattamento tempestivo [1]. I primi pazienti descritti con epilessia PNPO avevano crisi che rispondevano al piridossalfosfato e non alla piridossina [1,2]. Negli ultimi anni tuttavia lo spettro clinico dell'epilessia PNPO è diventato più ampio e sono stati descritti genotipi responsivi alla piridossina [2-4]. La mutazione c(674G>A) p(Arg225His), in particolare, è descritta in 14 pazienti piridossina-responsivi ed è frequente nei Paesi dell'ex Jugoslavia [2-4]. Si caratterizza per un fenotipo epilettico severo, con tuttavia una ottima risposta clinica alla somministrazione di piridossina [3,4]. L'inizio tardivo o la somministrazione discontinua di B6 in questi pazienti si associa infatti a outcome neuromotorio infausto con stato epilettico refrattario o tetraparesi spastica; è descritta anche la recidiva critica nello switch terapeutico dalla piridossina al piridossalfosfato [4]. Considerando questa nozione e l'ottimo compenso clinico e metabolico del nostro paziente abbiamo proseguito a lungo termine la monoterapia con piridossina.

✉ carolinabariola@gmail.com

1. Schmitt B, Baumgartner M, Mills PB, et al. Seizures and paroxysmal events: symptoms pointing to the diagnosis of pyridoxine-dependent epilepsy and pyridoxine phosphate oxidase deficiency. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52(7):133-42.

2. Guerin A, Aly AS, Mutch C, et al. Pyridox(am)ine-5-Phosphate Oxidase Deficiency Treatable Cause of Neonatal Epileptic Encephalopathy With Burst Suppression: Case

Report and Review of the Literature. *J Child Neurol* 2015;30(9):1218-25.

3. Mills PB, Camuzeaux SS, Footitt EJ, et al. Epilepsy due to PNPO mutations: genotype, environment and treatment affect presentation and outcome. *Brain* 2014;137:1350-60.

4. Ware TL, Pitt J, Freeman J. Pyridoxine responsiveness in novel mutations of the PNPO gene. *Neurology* 2014;82(16):1425-33.

## Un sanguinamento “fatuo”

Lambertini Anna Giulia, Cacciatore Euro, Sprocati Monica, Govoni Maria Rita, Maggiore Giuseppe

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche – Sezione di Pediatria dell'Università di Ferrara e Azienda Ospedaliera Universitaria Arcispedale Sant'Anna di Ferrara

E. è una lattante di 2 mesi, secondogenita, nata da gravidanza riscontrata alla ventitreesima settimana. Giunge alla nostra attenzione per riferito riscontro di tracce ematiche isolate e miste a feci nel pannolino, di cui la madre produce documentazione fotografica (Figura 1). All'esame obiettivo è in buone condizioni generali, non presenta ragadi né tracce ematiche al sondaggio rettale, l'addome è trattabile, la restante obiettività è nella norma. La madre riferisce di aver sospeso da 2 settimane l'allattamento al seno su “indicazione del curante”. Per chiarire l'origine del sanguinamento si ricovera.

Dopo poche ore la madre mostra due pannolini con tracce fucsia (Figura 2), negative allo stick per sangue e non reagenti con acqua ossigenata. Decidiamo di conservare tutti i pannolini.

Alla visita il giorno seguente la bimba presenta tracce ematiche fresche a livello dell'ostio vaginale, positive per sangue allo stick; emocromo e test coagulativi risultano nella norma, negative la ricerca di virus, batteri e sangue occulto su feci e negativo l'esame urine. L'ecografia addominale evidenzia una cisti ovarica subcentimetrica di scarso rilievo clinico. I valori di emoglobina sono stabili dall'ingresso (10 g/dl).

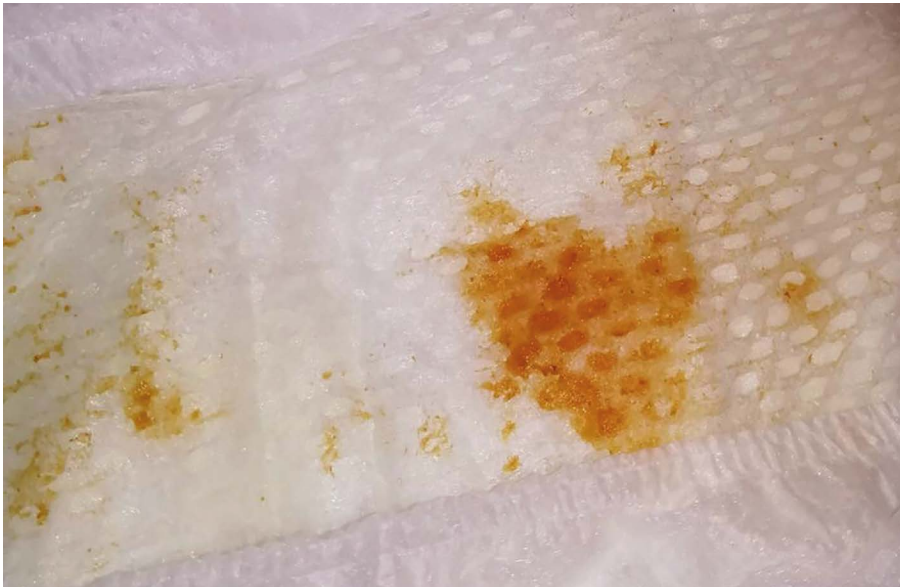


Figura 1. Dettaglio di una delle immagini mostrate dalla madre in PS.



Figura 3. Uno dei numerosi pannolini prodotti dalla madre durante il ricovero. Positivo al multistick per sangue.

Durante la degenza la madre segnala inoltre episodi di revulsione dei bulbi oculari con irrigidimento e difficoltà nell'alimentazione, mai accertati dal personale.

Sospettiamo una S. di Münchausen by proxy. Attiviamo le Autorità competenti e la Medicina legale per la caratterizzazione biologica e genetico-identificativa del presunto materiale ematico (Figure 3-4), che risulterà essere sangue materno. Parallelamente attiviamo un percorso di supporto per la madre, per la comunicazione della diagnosi e la presa in carico. La piccola viene dimessa in affido temporaneo, secondo disposizione legale. La madre confessa e accetta il percorso di supporto.

La sindrome di Münchausen by proxy (MBPs), disturbo fittizio imposto per procura, identifica un disturbo mentale che affligge

per lo più madri e le spinge a simulare o arrecare direttamente un danno fisico al figlio per attirare l'attenzione su di sé, assumendo per interposta persona il ruolo di malato.

Costituisce una forma di abuso caratterizzato dalla necessità di un contesto medico-sanitario per essere attuato. L'incidenza del disturbo è in media 1,2/100.000 nuovi casi/anno, e sale a 3/100.000 sotto l'anno di vita. La mortalità conseguente è calcolata intorno al 10% [1].

La MBPs si può manifestare con la simulazione (descrizioni dettagliate dei disturbi), falsificazione di esami di laboratorio o inquinamento di campioni, con amplificazione di sintomi di una malattia reale o nella forma più grave con l'induzione dei segni e sintomi di malattia.

Il medico si trova in una situazione complessa. Da un lato deve percepire l'inganno di cui è vittima insieme al bambino, deve sfuggire al ruolo di complice (Mün-



Figura 2. Pannolino fornito dalla madre poco dopo il ricovero. Si notano 2 spot distinti con sbavature verso l'esterno, di colore fucsia. Reazione al perossido di idrogeno: assente. Multistick per sangue negativo.

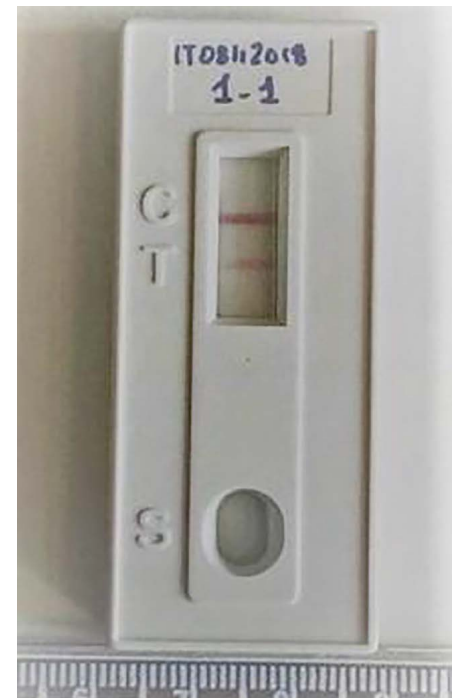


Figura 4. Il campione è risultato positivo per emoglobina umana e le analisi genetiche del materiale hanno permesso di attribuirlo alla madre biologica di E.

chausen by doctor) e deve adoperarsi per rompere la catena dell'abuso [2].

✉ [imbngl@unife.it](mailto:imbngl@unife.it)

1. Cannioto Z, Marchetti F, Da Dalt E, et al. La sindrome di Münchausen by proxy. *Medico e Bambino* 2009;28:309-18

2. Panontin E, Cozzi G. La sindrome di Münchausen by proxy. *Medico e Bambino* 2014;33:497-501.