

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI (1° parte) DA TABIANO A PARMA

Impiego della dexmedetomidina nella sedazione procedurale non invasiva del paziente autistico

Andrea Trombetta¹, Giorgia Carlone¹, Stefano Amoroso¹, Federico Poropat¹, Egidio Barbi¹, Giorgio Cozzi¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria – Università degli Studi di Trieste

Introduzione

La cooperazione con il paziente con disturbo dello spettro autistico (DSA) appare spesso difficile a causa di un contesto foriero di ansia e paura che risulta difficile neutralizzare per le forti barriere comunicative coesistenti. Altrettanto di frequente sono presenti comorbidità neurologiche che richiedono sedazione procedurale anche in un setting di Pronto Soccorso. Benzodiazepine, fenotiazine, barbiturici e propofol sono stati impiegati per questo scopo con alterna efficacia e con riscontro di reazioni paradossali, depressione respiratoria, interferenza con tracciato EEG [1]. La dexmedetomidina (Dex) rappresenta un α_2 -agonista altamente selettivo, dotato di rapida azione e a breve emivita, privo di questa sfavorevole farmacodinamica [2].

Obiettivi

Analizzare l'efficacia di una singola dose intramuscolo (IM) di Dex (4 mcg/kg) per la sedazione procedurale non invasiva in una piccola serie di pazienti con DSA.

Materiali e metodi

Uno studio retrospettivo su una casistica di 8 bambini con DSA è stato condotto da Gennaio a Luglio 2018 presso il Pronto Soc-

corso dell'IRCSS Burlo Garofalo di Trieste, relativo all'utilizzo della dexmedetomidina intramuscolo per sedazione procedurale non invasiva. Ad 8 pazienti, con età compresa tra 5 e 12 anni, eleggibili sulla base di un protocollo basato su specifici criteri di esclusione, è stata pertanto somministrata da pediatri con esperienza in sedazione, controllo delle vie aeree e rianimazione cardiopolmonare, una dose singola IM (4 mcg/kg) di Dex, con l'obiettivo di raggiungere uno score di Ramsay (RSS) di 4, generalmente accettato come sedazione sufficientemente profonda da non permettere movimenti [2] (Tabella 1).

Risultati

Questo dosaggio è stato sufficiente in 7 degli 8 pazienti (uno di essi ha richiesto una dose aggiuntiva di 1mcg/Kg) per raggiungere l'RSS stabilito. È stato dunque possibile eseguire diversi esami richiesti per patologie specifiche dei pazienti: il tempo medio di induzione della sedazione è stato di 30 minuti (con un range compreso tra 15' e 40'), mentre il risveglio ha richiesto in media 135' (con una media compresa tra 70' e 120') (Tabella 1).

Conclusioni

Questo studio conferma l'utilità dell'impiego della dexmedetomidina nella sedazione del paziente autistico, già messa in evidenza in diversi altri studi [3], aggiungendo tuttavia la positiva esperienza della somministrazione intramuscolo e di un dosaggio standard semplice, efficace e sicuro da impiegare anche in un contesto delicato come quello costituito dal Pronto Soccorso Pediatrico, in una categoria specifica di pazienti, bypassando quando non necessaria la somministrazione endovenosa, spesso difficile da mettere in pratica per l'aggressività che questo approccio invasivo spesso può suscitare.

Tabella 1. Dati demografici e clinici dei pazienti che hanno ricevuto dexmedetomidina intramuscolo per la sedazione procedurale.

Paziente	Genere	Comorbidità	Età (anni)	Problema	Procedura eseguita	IM Dex dosaggio (mcg)	Tempo induzione (minuti)	Tempo di ripresa (minuti)	Effetti avversi	RSS	NRS
N. 1	F	Epilessia	12	Crisi epilettiche ricorrenti	EEG	160	40	187	Nessuno	5	7
N. 2	F	Epilessia	13	Crisi epilettiche ricorrenti	EEG	192+48	34	145	Nessuno	4	9
N. 3	M	Nessuna	12	Malattia valvolare	Ecocardiografia	132	34	200	Nessuno	5	7
N. 4	M	Nessuna	8	Ingestione di corpo estraneo	Raggi X	96	29	70	Nessuno	4	10
N. 5	M	Epilessia	11	Crisi epilettiche ricorrenti	RM cerebrale	124	15	88	Nessuno	4	10
N. 6	F	Nessuna	14	Ascesso odontogeno	Valutazione odontostomatologica	196	31	121	Nessuno	4	10
N. 7	M	Nessuna	7	Sintomi acuti neurologici	RM cerebrale	92	32	157	Nessuno	5	9
N. 8	M	Nessuna	5	Emotimpano traumatico	TC mastoide	80	25	112	Nessuno	4	10

CT: tomografia computerizzata - EEG: elettroencefalogramma - F: femmina - IM Dex: dexmedetomidina intramuscolo - M: maschio
MRI: Risonanza Magnetica - NRS: Numeric Rating Scale - RSS: Rating Sedation Scale

Figura 1. Rappresentazione della “supplementary suckling technique”



Bibliografia

1. Kamat, PP, Bryan, LN, McCracken, CE, et al. Procedural sedation in children with autism spectrum disorders: A survey of current practice patterns of the society for pediatric sedation members. *Paediatr Anaesth.* 2018; 28(6):552-557
2. Mason, KP, O' Mahony, E, Zurakowski D, et al. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in Children. *Paediatr Anaesth.* 2009;19(12):1175-83
3. Mason, KP, Lubisch, NB, Robinson, F, et al. Intramuscular dexmedetomidine sedation for pediatric MRI and CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(3):720-5

Corrispondenza

andreamer91@live.it

Un tocco di Africa a Ferrara

Alessandra Iacono ¹, Martina Mazzocco ¹

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara

Emma è una lattante di 3 mesi e mezzo che accede presso il nostro ambulatorio di accettazione pediatrica perché da 2-3 giorni presenta tosse e alimentazione ridotta con un ultimo pasto avvenuto circa 12 ore prima dell'arrivo presso la nostra struttura. La bambina è nata a termine, con un parto spontaneo e peso alla nascita di 3.300 gr. Non sono evidenti problemi di adattamento post-natale. Alvo e diuresi regolari; normalmente esegue 5 pasti

di latte formulato da 110-120 ml. Al momento della visita pesa 7.300 gr (85°P) con una crescita adeguata per la sua età. Obiettivamente si presenta in buone condizioni generali, rosea, turgore e trofismo adeguati, refill < 2”, lievi rientramenti costo-diaframmatici. Al torace presenta un buon ingresso aereo con crepitii diffusi e rumori trasmessi dalle alte vie; l’attività cardiaca è valida. Per il quadro di rifiuto dell’alimentazione in bronchiolite lieve la ricoveriamo. Durante la degenza dal punto di vista respiratorio non necessita di alcun supporto tanto che il trattamento si limita esclusivamente all’esecuzione di lavaggi frequenti con soluzione fisiologica. La piccola però continua a rifiutare il biberon e a voler attaccarsi solo al seno della mamma che però non ha latte. Forti dell’esperienza di una collega appena tornata dalla Tanzania, decidiamo di provare la “supplementary suckling technique” che consiste nel posizionare un sondino che da una parte è inserito all’interno di un biberon con latte e dall’altra va lungo il capezzolo e quindi nella bocca del bambino. Tale tecnica è molto usata nei Paesi in via di sviluppo [1] (Figura 1) soprattutto nel trattamento della malnutrizione acuta severa nei pazienti sotto i 6 mesi. Tale tecnica da un lato permette la stimolazione della lattazione e dall’altro la sensibilizzazione della donna verso l’importanza dell’allattamento. In contesti a risorse limitate non è sostenibile l’uso di latti formulati, rendendo il latte materno un vero salva vita. L’OMS [2] consiglia tale tecnica in tutti i bambini che hanno bisogno di un supplemento temporaneo di latte formulato come vera e propria terapia della malnutrizione acuta severa. Nel nostro caso, Emma si attaccava al seno della mamma solo per consolazione ma in questo modo siamo riusciti anche a farle succhiare il latte formulato. Abbiamo usato tale tecnica per alcuni giorni ed ha poi ripreso la sua normale alimentazione

al biberon. Anche dai contesti a risorse limitate possiamo trarre insegnamenti, per raggiungere obiettivi importanti, con tecniche a basso costo, non invasive e immediate!

Bibliografia

1. Maffoni S., Chiale F., Lanzafame A. et al. Supplementary suckling technique with expressed breastmilk can increase the belief in breastfeeding. *Open Journal of Clinical&Medical*. Vol 4 (2018)
2. WHO. Infant and young child feeding. 2009.

Corrispondenza

alessandraiacono@alice.it

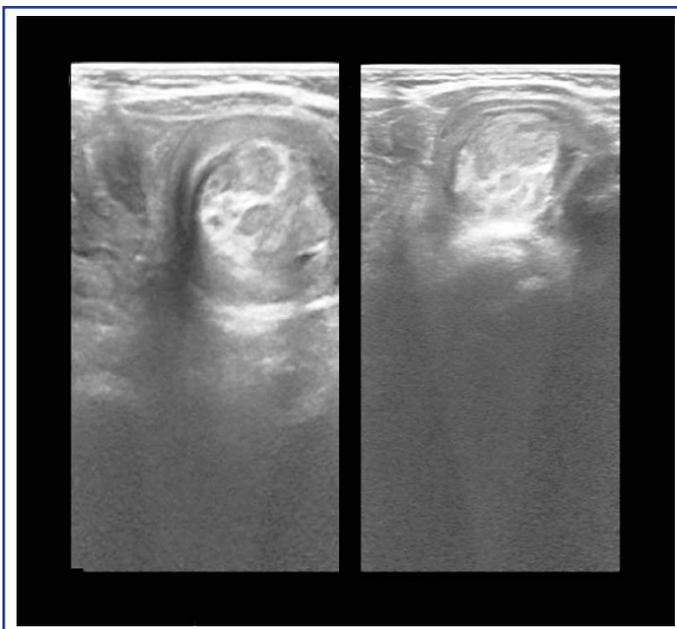
Quando vaccinazione vuol dire invaginazione

Alessandra Iacono¹, Lucia Calandriello¹, Elisa Manzini¹, Cristina Malaventura¹

1. Dipartimento di Pediatria, Ospedale Sant' Anna di Ferrara, Università degli studi di Ferrara, Scuola di specializzazione in Pediatria

Adele è una lattante di 2 mesi, nata a termine da parto spontaneo da gravidanza normodecorsa, alimentata con latte tipo 1, con accrescimento regolare. Viene condotta in PS perché da alcune ore presenta crisi di pianto inconsolabile, un episodio di vomito con successivo rifiuto dell'alimentazione; il pediatra curante aveva già eseguito un sondaggio rettale senza fuoriuscita di aria né di feci. Alla visita si presenta molto irritabile con pianto inconsolabile, apiretica, condizioni cliniche discrete, cute mazzata, refill < 2 sec; l'addome è globoso e meteorico, la restante obiettività è nella norma e lo stick urine è negativo. Durante la visita Adele presenta due episodi di vomito alimentare ed evacua feci liquide con sangue rosso vivo. In anamnesi, 6 giorni prima, aveva eseguito la prima dose dei vaccini: esavalente, antipneumococco e antirotavirus (Rotarix). Un'ecografia addome mostra in fossa iliaca sini-

Figura 2. In sezione trasversale ecografica, immagine a "coccarda" compatibile con invaginazione intestinale



stra un'immagine a "coccarda" confermando il sospetto clinico di invaginazione intestinale (Figura 2). Adele, dopo fallimento della riduzione pneumatica, viene sottoposta a riduzione manuale in laparotomia di una invaginazione ileo-cieco-colica di 50 cm. L'invaginazione intestinale è la causa più frequente di ostruzione intestinale in età pediatrica e nel 96% dei casi si verifica tra i 6 e i 36 mesi di età. Colpisce soprattutto il tratto ileocolico (>90%) e solo nel 25% dei casi è possibile identificarne la causa scatenante (Meckel, polipi, linfomi, malformazioni vascolari, HSP, SEU, FC) [1]. A partire dal 1998 sono stati segnalati casi di invaginazione dopo la prima dose di vaccino anti-Rotavirus con un picco nei primi 7 giorni [2]. In Europa si stimano attualmente all'anno 1-6 casi addizionali di invaginazione post immunizzazione ogni 100.000 bambini rispetto all'incidenza di base di 25-101 casi l'anno ogni 100.000 bambini di età < 1 anno [3]. Malgrado questo grave effetto avverso l'OMS continua a raccomandare la vaccinazione universale anti-Rotavirus in tutti i nuovi nati per la sua comprovata efficacia nel ridurre l'elevata morbilità e mortalità (circa 215.000 morti nel 2013, > 95% in Africa e Asia) [4] delle gastroenteriti da Rotavirus nella prima infanzia.

Conclusioni

Il caso di Adele riporta l'attenzione su un raro ma grave effetto avverso delle vaccinazioni anti Rotavirus attualmente disponibili in commercio e ricorda al medico la necessità di approfondire qualsiasi segno/sintomo indicativo di invaginazione in ogni bambino vaccinato contro rotavirus nel mese precedente. Rappresenta inoltre uno spunto di riflessione sulla utilità della vaccinazione universale nei paesi a medio-elevato income, come il nostro, dove la gastroenterite da Rotavirus è molto diffusa, ma raramente letale. Sarebbe auspicabile l'identificazione di categorie a rischio a cui rivolgere programmi di prevenzione specifici così come la ricerca di vaccini con un maggior profilo di sicurezza.

Bibliografia

1. Restivo V., Costantino C., Tramuto F. et al. Hospitalization rates for intussusception in children aged 0-59 months from 2009 to 2014 in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2017. 13, (2): 1-5.
2. Tate J.E. and Parashar U.D. Approaches to Monitoring Intussusception Following Rotavirus Vaccination. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2018 (1): 21-27
3. Stowe J et al. The risk of intussusception following monovalent rotavirus vaccination in England: A self-controlled case-series evaluation. *Vaccine* 2016. 34 (32):3684-9.
4. Burnett E., Parashar U., Tate J. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Pediatr Drugs*. 2018, 20(3): 223-233

Corrispondenza

alessandraiacono@alice.it

Una febbre... che non ti immagini

Alessia Morreale

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Clinica Pediatrica, Università degli studi di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia

Lovepreet è una bambina di 2 anni e mezzo, nata in Italia da ge-

nitore di origine indiana non consanguinei. Al rientro in Italia dopo un soggiorno di un mese nel paese di origine presenta rialzo febbrile (picchi fino a 40 °C) associato a ingravescenti disturbi della deambulazione (instabilità nella marcia con frequenti cadute a terra). Al sesto giorno di febbre viene condotta presso un ospedale di 2° livello dove esegue esami con evidenza di iponatremia (Na 128 mEq/L) e modesto rialzo degli indici di flogosi (PCR 41.5 mg/L). L'anamnesi patologica remota risulta muta. Nel sospetto di un quadro di meningoencefalite/cerebellite viene trasferita presso il nostro ospedale di 3° livello dove vengono eseguiti:

- ricerca del Plasmodium su sangue periferico: negativa;
- puntura lombare: liquor limpido, incolore, glucosio 58 mg/dl, proteine 18 mg/dl, 0 cellule.

Viene intrapresa terapia empirica con Ceftriaxone ed Aciclovir in attesa della ricerca del genoma di virus su liquor e dell'esame colturale su liquor e sangue periferico. In seconda giornata di ricovero il laboratorio ci comunica che dall'emocoltura è stato isolato un batterio GRAM negativo. Sulla base di tale segnalazione si sostituisce il ceftriaxone con piperacillina-tazobactam. Lovepreet continua a presentare puntate febbrili quotidiane associate a disturbi della deambulazione ed inizia a manifestare sintomi gastrointestinali (scariche abbondanti di feci liquide). La ricerca del genoma virale (CMV, HSV1, HSV2, VZV, HHV6-8, Adenovirus, Enterovirus) su liquor risulta negativa, pertanto viene sospesa la terapia con Aciclovir. In terza giornata di ricovero perviene il risultato definitivo dell'emocoltura da sangue periferico che mostra la presenza di Salmonella Typhi pansensibile. Viene pertanto reintrodotta la terapia antibiotica con ceftriaxone con progressiva defervescenza, risoluzione della sintomatologia neurologica e negativizzazione degli indici di flogosi. Lovepreet viene dimessa in pieno benessere dopo nove giorni complessivi di terapia con ceftriaxone.

Conclusioni

In pazienti con malattie neurologiche febbrili provenienti da aree endemiche deve essere preso in considerazione il sospetto diagnostico di tifo [1]. L'emocoltura risulta positiva in più del 90% dei casi durante il 1° settenario. La possibilità di formulare una diagnosi tempestiva risulta mandatoria in quanto rende possibile l'avvio della specifica terapia antibiotica con ciprofloxacina o ceftriaxone di modo da scongiurare l'insorgenza di complicanze quali la perforazione intestinale.

Bibliografia

1. Sejvar J., Lutterloh E., Naiene J. et al. Neurologic Manifestations Associated with an Outbreak of Typhoid Fever, Malawi - Mozambique, 2009: An Epidemiologic Investigation. PLOS ONE, December 2012. 7 (12), e46099.

Corrispondenza

alessiamorreale1989@gmail.com

Sepsi: meglio clinica o laboratorio?

Alessio Mantovani ¹, Francesco Baccelli ¹, Margherita Baldessari ¹, Ilaria Corsini ¹, Marcello Lanari ¹

1. Pediatria d'Urgenza PS/OBI-Lanari, Dipartimento della Donna, del Bambino e delle Patologie Urologiche, Bologna

Introduzione

La sepsi è una patologia con elevata mortalità e costi di ospedalizzazione [1]. La diagnosi precoce riduce il rischio di morte e di complicanze severe e si basa, in età pediatrica, sui criteri di SIRS in presenza di sospetta o provata infezione.

Caso clinico

Maschio di 2 mesi giunge in PS per gemito, iporeattività, apnea e dispnea ingravescenti da 1 ora. Presenta gemito, pianto agonico, brividi, cute mazzata (TR=3s) e fontanella bombata, senza rigidità nucale e dermatografismo rosso, FR 50 atti/min, FC 190 bpm, TC 38 °C, SatO2 100%, pGCS 14/15. Nel sospetto di sepsi esegue 2 boli di fisiologica ev 20ml/kg, emocoltura, urinocoltura, puntura lombare, ceftriaxone 100 mg/kg, O2 terapia 2L/min. Ricovero: GB 8.62 x 10⁹/L (N48%, L 47.4%), PCT 0.3 ng/mL e PCR 0.64mg/dL, urine: esterasi leucocitaria 250 Leu/mL, liquor negativo. In 2^a giornata GB 22.49 x 10⁹/L, N 56.9%, PCT 46.1 ng/mL, PCR 8.15 mg/dL, emocolture ed urinocoltura positive per E. Coli multisensibile che conferma urosepsi. Dopo 14 giorni di terapia con ceftriaxone viene dimesso con indici di flogosi negativi e terapia antibiotica per os per altri 7 giorni.

Discussione

Le definizioni di sepsi e shock settico, elaborate dalla International Consensus Conference of Pediatric Sepsis nel 2005 [2], sono essenziali per valutare la severità clinica, la risposta alla terapia e standardizzare gli studi. Tuttavia, cut-off clinico-laboratoristici predefiniti non devono limitare la diagnosi di sepsi se è presente un forte sospetto clinico. Nel nostro caso l'ipotesi di sepsi è stata posta senza criteri di SIRS (TC <36°C o >38.5°C, leucocitosi), con l'inizio di terapia antibiotica empirica a pochi minuti dall'accesso in PS garantendo il miglior outcome. Gli indici di flogosi (PCR, PCT) hanno dimostrato scarsa utilità diagnostica per la maggior latenza di positivizzazione rispetto alla clinica. Si discute l'opportunità di modificare i criteri diagnostici pediatrici, concependo la sepsi come disfunzione multiorgano da disregolazione nella risposta dell'ospite al patogeno e approntando un sistema analogo al SOFA score dell'adulto [3]. Quindi in attesa di eventuali modifiche dello score pediatrico per sepsi, il ruolo della clinica e la tempestività della terapia rimangono essenziali nella diagnosi e prognosi di tale patologia.

Bibliografia

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatr Crit Care Med.* 2005. 6(1):2-8.
2. Costa RT, de Araújo OR, Caruso P. Organ dysfunction and children sepsis: building a concept. *Crit Care Med.* 2018. 2:51.
3. van Nassau SC, van Beek RH, Driessen GJ et al. Translating Sepsis-3 Criteria in Children: Prognostic Accuracy of Age-Adjusted Quick SOFA Score in Children Visiting the Emergency Department With Suspected Bacterial Infection. *Front Pediatr.* 2018. 6:266.

Corrispondenza

alec.91@hotmail.it

Non semplice magrezza...

Andrea Miceli ¹, Simona Filomena Madeo ², Bruno Madeo ³, Lorenzo Iughetti ¹, et al.

1. Università di Modena e Reggio Emilia, Modena
2. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Policlinico di Modena, Modena
3. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Ospedale Civile di Baggiovara, Modena

Una ragazza di 11 anni, giungeva alla nostra attenzione per astenia e irritabilità. In anamnesi inappetenza, deficit ponderale e riscontri occasionali di calcemia ai limiti superiori della norma. Anamnesi familiare negativa per patologie endocrine e neoplastiche. Obiettivamente si riscontrava: magrezza (BMI SDS -2.75), statura nella norma, genu valgum, stadio puberale: P1, S1-2, A0. Agli esami ematici: Calcio 13.7 mg/dl, Fosforo 2.7 mg/dl, Vit. D 10.5 ng/ml, PTH 308.3 pg/ml, funzionalità renale nella norma. Nelle urine cristalli di ossalato di Ca. L'ecografia nefrologica mostrava lieve iperecogenicità midollare bilaterale con microspot inferiore a 10 mm senza cono d'ombra posteriore, DAP pelvi 6 mm dx e 5 mm sn, vescica a pareti regolari a contenuto corpuscolato. Si avviava abbondante idratazione orale e si eseguiva ecografia della regione tiroidea con il riscontro di un'area ipoecogena al polo inferiore del lobo tiroideo di dx di 8.6 x 4.2 x 6.5 mm, compatibile con paratiroide ingrandita. Nel sospetto di adenoma paratiroideo in accordo con i colleghi ORL si eseguiva scintigrafia collo e mediastino e RMN per conferma del dato ecografico e valutazione dei rapporti anatomici della paratiroide iperplastica. Nel sospetto di una Neoplasia Endocrina Multipla tipo 1 (MEN1) sporadica si eseguivano esami ematici per lo studio della funzionalità ipofisaria e pancreatica ed ecografia addominale completa (non alterazioni, in particolare del pancreas, riscontro a destra di Calcolo 1cm in sede ureterale epimeatale e idronefrosi di 2 cm, calcolo 1cm in un calice del gruppo medio-inferiore). In attesa della paratiroidectomia si eseguiva stretto monitoraggio bioumorale con riscontro di persistente e ingravescente ipercalcemia (14.6 mg/dl, calcio ionizzato 1.83 mmol/L) e ipofosfatemia (2.3 mg/dl), PTH e fosfatasi alcalina elevati. In considerazione degli esami ematici, dell'ipercalcemia e della clinica abbiamo iniziato terapia off-label per età con Cinacalcet 30 mg con buon controllo dei valori di calcemia, sospesa 48h prima della paratiroidectomia. Nel postoperatorio, per livelli di Calcemia ai limiti inferiori di norma e vitamina D carente, è stata avviata terapia per os con calcio carbonato e colecalciferolo con buona efficacia e graduale normalizzazione dei valori. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di adenoma paratiroideo. L'Iperparatiroidismo Primario in età pediatrica è raro, in letteratura vengono riportati meno di 5 casi su 100.000, nell'adulto 1:1000 individui [1]. Abbiamo potuto escludere una forma di ipercalcemia ipocalciurica familiare e di iperparatiroidismo secondario da ipovitaminosi D per l'ipercalcemia e la nefrocalcinosi. In letteratura più del 90% dei casi di ipercalcemia severa è dovuto a iperparatiroidismo primario o carcinoma paratiroideo, una piccola parte da sindrome paraneoplastica; il reperto ecografico precoce ed il riscontro di elevati valori di PTH ci ha indirizzati verso l'eziologia paratiroidea [2]. E' ancora in corso l'analisi genetica per MEN, in cui in più del 95% dei casi si riscontra l'adenoma paratiroideo [3].

Bibliografia

1. Lou I, Schneider DF, Sippel RS, Chen H, Elfenbein DM, The Changing Pattern of Diagnosing Primary Hyperparathyroidism in Young Patients, The American Journal of Surgery (2016)
2. Ghada El-Hajj Fuleihan, MD. Primary hyperparathyroidism: Diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. (Topic last update November 20, 2017).
3. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:2990.

Corrispondenza

andreamiceli87@gmail.com

Una vita in prima fila

Aniello Meoli

Università degli Studi di Parma, Scuola di Specializzazione in Pediatria

Caso clinico

K., maschio nero, nasceva da taglio cesareo a 40+1 settimane di gestazione presso l'Ospedale Maggiore di Parma da madre con diabete mellito gestazionale in terapia insulinica; in anamnesi familiare non erano presenti elementi di rischio specifico, i genitori erano in buona salute, non consanguinei ed entrambi neri. All'esame obiettivo il neonato si presentava in buone condizioni cliniche generali, vigile, reattivo ed eupoico; la cute appariva ipopigmentata in relazione all'etnia ed erano presenti capelli ricci e di color castano chiaro; la fontanella anteriore era normotesa e i riflessi neonatali normoevocabili. L'obiettività cardio-polmonare risultava nella norma, così come quella addominale, i testicoli in sede ed i polsi femorali presenti ed isosfigmici. Anche la restante obiettività si registrava nei limiti. Come da protocollo per i nati da madre diabetica in terapia insulinica veniva eseguito monitoraggio glicemico nelle prime 24 ore di vita, risultato nella norma, e intrapresa nutrizione enterale precoce. In considerazione dell'ipopigmentazione di cute e capelli, nel sospetto di albinismo oculocutaneo (OCA), veniva eseguita consulenza dermatologica che confermava una pigmentazione cutanea atipica rispetto al fototipo parenterale e dava indicazione all'esecuzione di visita oculistica. Quest'ultima consentiva di giungere alla diagnosi di OCA documentando transilluminabilità dell'iride, fundus oculi depigmentato ed ipoplasia dell'area maculare, reperti organici tipici di tale patologia, da rivalutare a distanza di circa 4 mesi. Durante la degenza K. si mostrava asintomatico dal punto di vista clinico, con alvo e diuresi regolari e si alimentava con latte materno al seno integrato con latte di formula di tipo 1. Si dimetteva dopo 48 ore di degenza con un calo ponderale fisiologico del 3% del peso alla nascita, curva ponderale in ascesa ed indicazione ad eseguire visita genetica.

Conclusioni

L'albinismo oculocutaneo è un insieme di rari disordini genetici del sistema melanocitario in cui la sintesi della melanina risulta diminuita o assente con conseguente ipopigmentazione di cute, capelli ed occhi [1]. Le manifestazioni oculari più comuni in-

cludono riduzione dell'acuità visiva, fotosensibilità, nistagmo (congenito o acquisito entro i primi 4 mesi di vita), strabismo e ipoplasi del nervo ottico. L'ipopigmentazione cutanea comporta invece un'umentata fotosensibilità e un aumentato rischio di cancerizzazione oltre a rilevanti implicazioni psicologiche e sociali [2].

Bibliografia

1. Grønskov K., Ek J., Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:43
2. Summers CG, Hand JL. Oculocutaneous albinism. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>

Corrispondenza

aniello.meoli@studenti.unipr.it

White Christmas - Un "bianco" Natale

Anna Giulia Lambertini¹, Maria Rita Govoni¹, Monica Sprocati¹, Giuseppe Maggiore¹

1. 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

Il giorno di Natale giunge alla nostra attenzione X.Q. maschio di 10 anni di origine cinese, per riferita astenia da alcuni giorni con febbre, episodi di vomito alimentare e cefalea responsiva al paracetamolo. X è l'unico in famiglia a conoscere l'italiano. All'esame obiettivo il bambino appare pallido e astenico, ma sorride ed è collaborante, presenta lesioni ecchimotiche sulla fronte e sul dorso (pratica tradizionale cinese); la restante obiettività è nella norma. Gli esami documentano anemia severa (Hb 4.3 g/dL), normocromica e normocitica, in assenza di emolisi. X. viene trasfuso con emazie concentrate. Al colloquio successivo con il bimbo emerge il dato di una verosimile melena qualche giorno prima. Si esegue allora una endoscopia digestiva, che mostra la presenza di due ulcere bulbari di 6 mm (Forrest IIC e III). Positiva la ricerca di *Helicobacter Pylori* (HP) sulle feci. Negative le sierologie per Parvovirus, Micoplasma, e lo screening sierologico per celiachia. Allo striscio periferico è presente anisocitosi ed ipocromia delle emazie. È stata iniziata terapia con pantoprazolo, claritromicina e amoxicillina per 14 gg. La ricerca HP sulle biopsie è risultata negativa, l'antibiogramma non è pervenuto per un errore di procedura. L'infezione da HP nei bambini avviene precocemente (< 3 anni) e il rischio di infezione diminuisce rapidamente dopo i 5 anni di età [1]. La maggior parte dei bambini affetti è asintomatico, anche se HP può associarsi a lesioni gastriche e sanguinamento del tratto digestivo superiore, ma con frequenza minore rispetto all'adulto. Il gold standard diagnostico è l'endoscopia digestiva con biopsia e la positività dell'esame colturale (con antibiogramma) e di almeno un test rapido (ureasi o PCR) [2]. I test non invasivi da soli hanno valore solo per la verifica dell'eradicazione. La ricerca di HP non è indicata in caso di sintomi funzionali. La terapia eradicante è raccomandata in tutti i casi di ulcera peptica HP positiva e andrebbe considerata nei casi in cui la diagnosi di infezione da HP sia basata sulla biopsia

in assenza di ulcera duodenale. La terapia prevede l'utilizzo di un inibitore di pompa, e 2 antibiotici, per 14 giorni, con il regime della triplice terapia o con la strategia della terapia sequenziale. È raccomandato l'antibiogramma per claritromicina nelle popolazioni con tasso di resistenza >20% [3]. Un ampio studio cinese ha stimato i tassi di resistenza di HP a claritromicina, metronidazolo e levofloxacina rispettivamente al 20.6%, 68.8% e 9.0%. L'etnia nel nostro caso sottolinea l'importanza dell'antibiogramma [4]. L'applicazione delle linee guida ESPGHAN/NASPGHAN può presentare limiti per un paziente di nucleo familiare proveniente da un Paese con alto tasso di infezione da HP [3].

Bibliografia

1. M. Rowland, L. Daly, M. Vaughan et al, Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2006 ;130:65-72;
2. N.L. Jones, S. Koletzko, K. Goodman et al, Joint Espghan/Naspgghan guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016), *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 jun;64(6):991
3. S. Koletzko, N. Jones, K. Goodman et al, Evidence-based Guidelines From ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* Infection in Children, *JPGN* 2011 Aug; 53(2): 230-43
4. Xiaoli S., Guofeng Y., Mingnan L, Antibiotics resistance of *Helicobacter pylori* in children with upper gastrointestinal symptoms in Hangzhou, China, *Helicobacter*. 2018;23(3):e12481.

Corrispondenza

lmbngl@unife.it

Dolore agli arti inferiori: diagnosi che non ti aspetti

A. Tignanelli¹, F. Cennamo¹, F. Savina²

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, AOU Parma
2. Dirigente Medico Struttura complessa di Pediatria e Oncoematologia AOU Parma

Caso clinico 1

A.S. m, 18 aa, in follow-up dal 2013 per LAL-HR post-TCSE (Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche) con osteoporosi, pregresse lesioni vertebrali ed esiti di osteonecrosi femorale bilaterale sottoposta a core-decompression. A 4 anni dal TCSE comparsa di dolore alla gamba sx, accentuato al risveglio e in posizione eretta. All'EO: dolore alla mobilizzazione attiva e passiva e alla digitopressione della rotula sx. Eseguito Rx AAII documentante rimaneggiamento osteostrutturale in regione tibiale sx; sospetto di neoformazione tibiale sx alla RMN di approfondimento. Valutato presso l'IOR S è stato sottoposto a biopsia TC-guidata che ha documentava osteosarcoma osteoblastico e fibroblastico ad alto grado di malignità, trattato secondo protocollo Osteosarcoma HR con 4 cicli CHT neoadiuvante seguiti da intervento di resezione tibia prossimale sx + inserzione di protesi modulare e CHT adiuvante post-operatoria fino a Novembre 2018. Ora S. è in buone condizioni generali, prosegue follow-up.

Caso clinico 2

C.I. m, 17 aa, giungeva per accertamenti per febbre, mialgie diffuse, artralgie e artriti migranti. All'EO: limitazione funzionale dell'anca sx, segni di flogosi a livello delle ginocchia, delle articolazioni tibio-tarsica sx, IFP del II e III dito mano dx e del II dito

mano sx. Gli approfondimenti eseguiti mostravano neutrofilia, rialzo di VES e PCR, nella norma C3- C4, ANA, FR, Ab anti-endomisio ed anti-icardiolipina. Sierologie negative per EBV, CMV, Parvovirus B19 e Toxoplasma; TAS non significativo. All'esame ecografico non evidenza di versamento; alla scintigrafia evidenza di iperaccumulo del tracciante a livello delle regioni tarsali e carpo-metacarpali. L'aspirato midollare escludeva emopatie maligne e confermava il quadro infiammatorio sistemico orientando verso la diagnosi di Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica. Dopo un'iniziale fase di terapia antinfiammatoria e steroidea, I. intraprendeva terapia biologica con anti-IL1 (Anakinra) con buona compliance terapeutica e risoluzione del quadro infiammatorio articolare.

Caso clinico 3

P.S. f, 15 aa, in follow-up per Microdrepanocitosi (HbS - beta-thal), giungeva per dolore acuto agli arti inferiori che si intensificava alla digitopressione locale, con limitazione alla deambulazione. Come da linee guida si impostava terapia idratante, antidolorifica, antinfiammatoria ed antibiotica ev. Gli esami eseguiti mostravano neutrofilia e rialzo degli indici di flogosi. L'ecografia osteoarticolare risultava negativa per versamento; l'Rx del femore dx rilevava area di osteoaddensamento, compatibile con infarto osseo. Su indicazione dello specialista ortopedico, si eseguiva RMN che evidenziava infarti recenti in entrambi i femori. Alla luce di tale riscontro si intraprendevano 2 cicli con ossigenoterapia iperbarica. Attualmente S. è in buone condizioni generali, prosegue terapia di fondo e follow-up. Considerando la multipla eziologia del dolore agli AAIL, la DD risulta complessa e necessita di anamnesi ed EO accurati e dell'esecuzione di esami di laboratorio e strumentali mirati.

Corrispondenza

annatignanelli@gmail.com

I grandi occhi del piccolo lattante

Antonio Grasso ¹, Jenny Bua ²

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

Oscar, tre mesi, arriva in pronto soccorso con la presenza di letargia da alcune ore e un vomito dopo il pasto del mattino. Nel corso della mattinata si assiste a un rapido peggioramento con tachidispnea ingravescente e evoluzione in insufficienza respiratoria e coma. Il bambino viene intubato e avviata terapia con Ceftriaxone e Acyclovir. All'arrivo in reparto è letargico, flaccido, senza atti respiratori autonomi, apiretico, lieve tachicardia, senza riflessi o risposta agli stimoli e con una modesta midriasi senza risposta alla luce. Viene eseguita una TAC per escludere una emorragia cerebrale secondaria a una MAV o a un maltrattamento vista l'età a rischio, che però non riporta anomalie. Esclusa la presenza di ipertensione endocranica con la TAC viene eseguita una rachicentesi per ricercare una meningoencefalite, non escludibile sulla base dell'apiressia specie per il bambino sotto l'anno, che però risulta normale con PCR per virus e batteri negativa. Viene inoltre esclusa una malattia metabolica sulla base della normalità

dell'EGA, della funzionalità epatica e renale: viene infine eseguito un EEG che mostra una funzione corticale normale senza risposta della corteccia al dolore ossia un coma "locked-in" con disconnessione corticale. Vengono quindi considerate due ipotesi, il botulismo infantile e l'intossicazione da anticolinergici, dato l'utilizzo di cimetropio bromuro per le coliche del lattante in anamnesi. A orientarci verso questa seconda ipotesi sta il rapido miglioramento del bambino con recupero degli atti respiratori e dei riflessi fino alla presenza residua solo di ipotonia assiale e midriasi nei giorni successivi. Inoltre la somministrazione di piridostigmina porta ad un miglioramento parziale dell'ipotonia con l'emissione delle prime feci dal ricovero (al sesto giorno) permettendo l'invio del campione per la ricerca di tossina botulinica. Nel frattempo ritroviamo nel sangue di Oscar valori modestamente elevati del cimetropio senza però avere riferimenti in letteratura per sapere se la dose ritrovata possa giustificare la gravità del quadro. Al nono giorno di ricovero la sintomatologia ricompare e il bambino diventa progressivamente letargico e tachipnoico, ritornando in locked-in. A fare diagnosi arriva la conferma della positività delle feci per *Clostridium Butyricum* e tossina E permettendo di iniziare il trattamento con antitossina trivalente, metronidazolo e lavaggi intestinali ai quali segue un miglioramento rapido. Il botulismo infantile può avere una presentazione abrupta in circa il 5-10% dei casi diventando una emergenza medica [1]: inoltre l'andamento della malattia segue i picchi ematici di tossina dall'intestino permettendo un miglioramento e una successiva recidiva [2]. Nel nostro caso l'uso del cimetropio può aver rappresentato un fattore peggiorativo in quanto la ridotta motilità intestinale rappresenta un fattore di rischio per il botulismo favorendo la proliferazione del germe e quindi la produzione della tossina [3].

Bibliografia

1. Wendy G. Mitchell, MD, and Linda Tseng-Ong, MD Catastrophic Presentation of Infant Botulism May Obscure or Delay Diagnosis Pediatrics. 2005 Sep;116(3):e436-8.
2. Ann Marie O. Francisco, Stephen S. Arnon Clinical Mimics of Infant Botulism Pediatrics 2007;119 (4): 826-828
3. Hugues Patural Philippe Goffaux, Caroline Paricio et al Infant botulism intoxication and autonomic nervous system dysfunction Anaerobe 15 (2009) 197-200

Corrispondenza

antoniograss@gmail.com

Quando l'ittero persiste, attenti ai geni!

Beatrice Righi ¹, Ilaria Bianchedi ¹, Anna Rita Di Biase ², Lorenzo Iughetti ^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
2. Unità Operativa Complessa di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena.

Un bimbo di 49 giorni, veniva inviato presso la nostra Accettazione Pediatrica per riscontro di iperbilirubinemia diretta con aumento degli indici di citolisi epatica (GOT 1121 U/L, GPT 834 U/L) e di colestasi (fosfatasi alcalina 614 U/L, GGT nella norma)

agli esami ematici eseguiti in Neonatologia per ittero persistente. Urinocoltura negativa e CMV su urine positivo con bassa carica non confermato da PCR su sangue. Nato a termine, anamnesi fisiologica muta, allattamento esclusivo al seno. Da due giorni evacuazioni di feci verdastre. Il bimbo veniva ricoverato per eseguire esami di approfondimento che rilevavano iperferritinemia con ferro nei limiti di norma, ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia, bilirubina totale elevata a prevalenza coniugata, aumento marcato degli indici di citolisi epatica e degli indici di colestasi con acidi biliari > 200 umol/L e alfafetoproteina elevata (60.500 ng/ml) per età. Accertamenti per sospetta tirosinemia negativi; ecografia cerebrale, ecocardiografia, colangiogramma ed ecografia addome nella norma. L'agobiopsia epatica mostrava un quadro di epatite a cellule giganti. Si avviava terapia con Acido Ursodesossicolico e vitamine liposolubili (A-D-E) con riduzione dell'ittero colestatico. Nel sospetto di PFIC (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis) veniva eseguita analisi genetica con conferma della diagnosi (identificazione del tipo in corso). Attualmente è in buone condizioni generali e in accrescimento ponderale; persiste ittero cutaneo e sclerale. Le PFIC comprendono un gruppo raro ed eterogeneo di disturbi epatici a trasmissione autosomica recessiva causati da difettosa secrezione della bile dagli epatociti ai canalicoli biliari. Si classificano in 3 tipi in relazione al difetto genetico (**Tabella 2**) [1-2]. Sono caratterizzate da

insorgenza precoce di colestasi intraepatica che può progredire fino a cirrosi e ad insufficienza epatica prima dell'età adulta. PFIC 1 e 2 si manifestano più precocemente dai primi mesi di vita; dati laboratoristici (normali livelli di GGT con marcato aumento degli acidi biliari) li differenziano dal tipo 3 (incremento delle GGT con moderato aumento degli acidi biliari). Il tipo 2 si differenzia dal tipo 1 per i valori più elevati di transaminasi e alfafetoproteina sierici con maggior rischio di progressione a insufficienza epatica ed epatocarcinoma. Gold standard per la diagnosi è il test genetico. La terapia si basa su indicazioni alimentari, supplementazione di calcio e vitamine liposolubili e terapia medica (acido ursodesossicolico, rifampicina e colestiramina). Alcuni pazienti si giovano della diversione biliare parziale o bypass ileale. Il trapianto di fegato è l'unica alternativa nel caso di fallimento delle terapie sopraindicate [1,2,3].

Il nostro caso ci insegna che, in presenza di ittero colestatico prolungato con aumento di indici di citolisi e colestasi dobbiamo pensare anche alla PFIC: la diagnosi precoce è fondamentale per iniziare tempestivamente la terapia e prevenire il danno epatico severo.

Bibliografia

1. Srivastava A. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. Journal of Clinical and Experimental Hepatology 2014; vol 4, No.1:25-36

Tabella 2. Caratteristiche cliniche, biochimiche, istologiche dei differenti tipi di PFIC

Caratteristiche	PFIC 1	PFIC 2	PFIC 3
Difetto genetico/locus/proteina	ATP8B1/18q21-22/FIC1	ABCB11/2q24/BSEP	ABCB4/7q21/MDR3
Età di presentazione	Infanzia	Periodo neonatale- inizio infanzia	Infanzia tardiva (~ 30%) - inizio età adulta
Insufficienza epatica terminale	Prima decade	Rapida, primi anni di vita	1°-2° decade di vita
Decorso malattia	Moderatamente severa	Severa	Insidiosa
Prurito	Severo	Molto severo	Moderato
Manifestazioni extraepatiche (diarrea acquosa, pancreatite, sordità neurosensoriale, bassa statura, alterazione test del sudore)	Presenti	Assenti	Assenti
Rischio di sviluppo di tumori epatici	No	Alto	Lievemente aumentato
Rischio di calcoli di colesterolo	Assente	Aumentato	Aumentato
ALT sierico	Lieve aumento	Moderato aumento	Lieve aumento
AFP sierica	Normale	Aumentata	Normale
GGT sieriche	Normale	Normale	Aumentata
Acidi biliari sierici	Aumentati ++	Aumentati +++	Aumentati +
Composizione della bile:			
Acidi biliari primari	Bassi (3-8 mM)	Molto bassi (< 1mM)	Normali
Fosfolipidi	Normali	Normali	Bassi
Istologia epatica	Colestasi blanda, lieve fibrosi lobulare	Colestasi, epatite a cellule giganti, necrosi epatocellulare, fibrosi portale	Proliferazione dutturale biliare, infiltrato infiammatorio e fibrosi biliare
Microscopia elettronica	Bile granulare	Bile amorfa	-

GGT: gamma glutamil transpeptidasi; AFP: alfafetoproteina; ALT: alanina aminotransferasi

* Modificata da Srivastava A. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. Journal of Clinical and Experimental Hepatology 2014; vol 4, No.1:25-36

2. Jacquemin E. Progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2012; 36: S26-S35
3. Massaro M, Benelli E, Pellegrin MC. Due colestasi a confronto. *Medico e Bambino* 2014; 17(9)

Corrispondenza

beatrice.righi2406@gmail.com

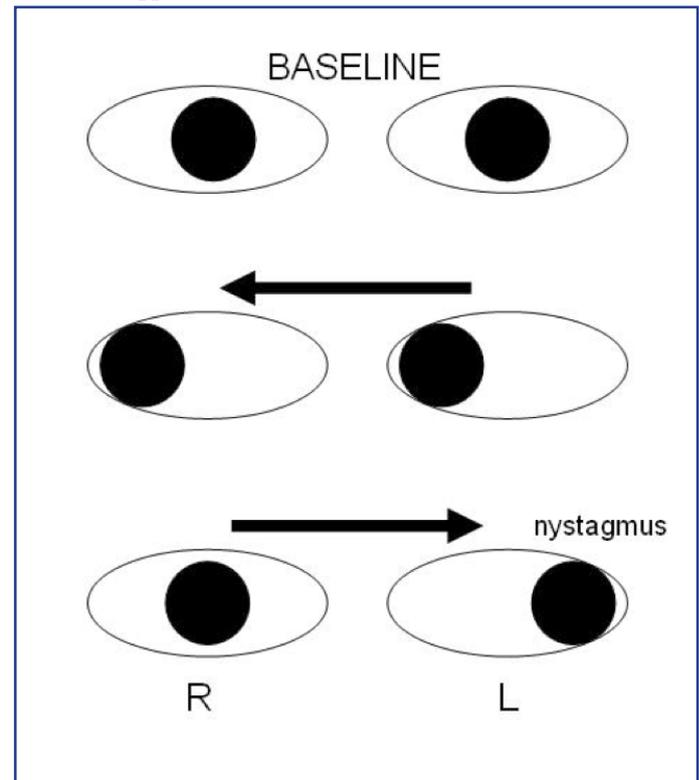
Una lesione che dà nell'occhio

Carlotta Toffoli¹, Valentina Cenciarelli¹, Elisa Caramaschi², Azzurra Guerra², Lorenzo Iughetti^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena
2. Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienza Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'adulto, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

M. E. 4 anni giunge in PS per comparsa improvvisa di ptosi, strabismo dell'occhio sinistro ed asimmetria del volto con restante obiettività nella norma. Riferito benessere a domicilio, non recenti episodi infettivi o traumi. All'arrivo si esegue TC encefalo che esclude masse intracraniche, esami ematici risultati nella norma e si ricovera in Pediatria. Alla valutazione oculistica si riscontrano limitazione di sguardo in sinistro-versions dell'OD ed exotropia dell'OS con nistagmo in abduzione, come da paralisi internucleare. L'ORL conferma la paralisi del VII n.c. destro. Si esegue rachicentesi e si inizia terapia con Ceftriaxone ed Acyclovir. Il chimico-fisico del liquor è nella norma mentre la ricerca PCR risulta positiva per il virus varicella zoster con bande oligoclonali, anti-GM e anti-AQP-4 negativi. Per persistenza del quadro in 2° e 4° giornata vengono somministrate Ig EV ed eseguita RM cerebrale che mostra un'area di demielinizzazione a carico del ponte in sede paramediana destra, in corrispondenza del collicolo facciale. M. viene dimesso con quadro neurologico in miglioramento senza tuttavia recupero completo della funzione. Al controllo a distanza di un mese, l'obiettività neurologica è nella norma e alla RMN encefalo non è più apprezzabile l'area di demielinizzazione del collicolo facciale, a livello del quale si visualizza lesione in esiti. Descriviamo un caso di oftalmoplegia internucleare con concomitante paralisi del nervo facciale secondaria a una lesione demielinizzante a livello del ponte. Lo strabismo è uno dei disturbi oculari frequenti nei bambini. I movimenti oculari sono mediati dal muscolo retto mediale e dai retti laterali. Il retto mediale è innervato dal nervo oculomotore (III), il retto laterale dall'abducente (VI). L'oftalmoplegia internucleare è causata da lesioni localizzate nel fascicolo longitudinale mediale che collega il nucleo dell'abducente con il nucleo del nervo oculomotore controlaterale. La clinica è caratterizzata da debolezza di adduzione sul lato della lesione e nistagmo nell'occhio opposto (Figura 3). Se il danno è esteso, interrompe le fibre facciali limitrofe all'abducente e causa una paralisi ipsilaterale del facciale (VII). Le malattie demielinizzanti più frequenti dell'infanzia comprendono la sclerosi multipla e l'ADEM. Il nostro caso non soddisfa i criteri diagnostici specifici e manca l'encefalopatia pertanto si definisce una sindrome clinicamente isolata (CIS) [1]. La CIS è un primo episodio acuto di sintomi

Figura 3. Debolezza di adduzione sul lato della lesione e nistagmo nell'occhio opposto



con interessamento del SNC ad eziologia demielinizzante in un bambino senza storia precedente di eventi simili [2]. Ipotizziamo che la riattivazione del virus VZV abbia agito come trigger di disregolazione del sistema immunitario. Una CIS può essere una condizione autolimitata o l'esordio di una sclerosi multipla. Essendo le due condizioni indistinguibili al momento della presentazione iniziale, solo un attento follow-up nel tempo potrà differenziarle con certezza.

Bibliografia

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018.
2. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11:157.

Corrispondenza

carlotta.toffoli@gmail.com

Ipoglicemia da iperinsulinismo in un lattante: un caso clinico

Chiara Miserocchi¹, Giuseppina Drago², Marcello Lanari¹

1. Università degli Studi di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna
2. Pediatra di Libera Scelta, Bologna

F, 11 mesi, nato a termine da gravidanza complicata da diabete in terapia insulinica, PN 3.535 g, adattamento perinatale regolare. Familiarità per diabete. Allattamento materno, dai 6 mesi alimentazione complementare. Buon accrescimento, sviluppo

psicomotorio regolare. Non tratti sindromici. A 8 mesi episodio critico in apiressia con perdita di contatto, sguardo fisso, mioclonie palpebrali e ai 4 arti (già verificatosi a 6 e 7 mesi, di minore entità che non aveva preoccupato i genitori). Accesso in PS e presa in carico NPI: EEG (“attività lenta in regione temporale sinistra”), iniziato Levetiracetam per epilessia in fase di accertamento; in seguito RM (“modesta asimmetria poli temporali”). Nonostante Levetiracetam, crisi non risolte. Successivamente valutato dal PLS per vomito e irritabilità alternata a sonnolenza e inappetenza; durante la visita ipotonia, iporeattività, sguardo fisso, fini tremori alle mani dopo stimolazione, iperscialorrea. In quella occasione la mamma riferisce che le crisi si verificano per lo più al risveglio. Presa visione del valore glicemico del prelievo pre-RM (37 mg/dL); per le condizioni cliniche e i nuovi dati anamnestici, nel sospetto di crisi di natura ipoglicemica, veniva inviato in PS e quindi ricoverato in Ospedale di 2° livello. Durante il ricovero confermata ipoglicemia (20 mg/dl) con iperinsulinemia (4.7 microU/mL); non chetoni all'esame urine. Trasferito in Centro di 3° livello, confermata la diagnosi di iperinsulinismo congenito. Iniziata terapia infusionale con glucosio 10% (flusso di glucosio 7.5 mg/kg/min) e Diazossido e monitoraggio glicemico con sensore transcutaneo, con normalizzazione dei valori glicemici e remissione degli episodi critici. Rivalutazione NPI, confermata epilessia focale di verosimile origine strutturale; continuato Levetiracetam.

Conclusioni

L'iperinsulinismo congenito è una malattia rara (prevalenza 1/20.000-50.000 nati), eterogenea dal punto di vista clinico, genetico, istologico, associata a mutazioni finora identificate in 14 geni (le più frequenti sui geni ABCC8, KCNJ11) e dovuta a disregolazione della β -cellula pancreatica, con inappropriata secrezione insulinica rispetto ai valori glicemici. Non ancora possibile diagnosi genetica nel 50% dei casi [1]. Fondamentale la diagnosi precoce per evitare danni cerebrali irreversibili secondari a ripetute ipoglicemie. Diazossido è il trattamento di prima linea, con risposta nel 15-60% dei casi [2]. Follow-up è fondamentale per verifica del controllo glicemico, sviluppo fisico e neuro comportamentale [2]. F non ha ancora diagnosi certa (in corso indagini genetiche e metaboliche). L'esperienza del caso insegna di controllare glicemia in presenza di episodi critici in neonati o lattanti, potenziale causa grave ma reversibile di sintomi neurologici. Fondamentale l'interazione e la continuità tra ospedale e pediatria di famiglia dalla comparsa del sintomo al sospetto diagnostico fino alla diagnosi e continuità di trattamento.

Bibliografia

- Galcheva S, Al-Khawaga S, Hussain K. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Aug;32(4):551-573.
- Demirbilek H, Hussain K. Congenital Hyperinsulinism: Diagnosis and Treatment Update. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9(Suppl 2):69-87

Corrispondenza

chiara.miserocchi90@gmail.com

Edema polmonare acuto in paziente affetta da cardiopatia congenita complessa operata

Chiara Ratti ¹, Bertrand Tchana ²

- Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma
- SSD Cardiologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-universitaria di Parma

Paziente di 14 aa, femmina, seguita presso altra sede per Trasposizione delle Grandi Arterie (TGA) con difetto interventricolare e severa displasia della valvola polmonare, corretta a 3 mesi di vita con intervento cardiocirurgico secondo Mustard, dal 2009 in terapia con Enalapril. Giunta presso l'Accettazione Pediatrica per iperpiressia, dispnea, tachipnea e tosse secca ingravescente da circa 48 ore. All'ingresso: ortopnea, tachipnea (FR 50/min), non rientramenti, non turgore giugulare, T 39.5°C, SpO2 89% in AA, FC 123/min, PA 90/60 mmHg. Estremità calde, polsi periferici presenti, simmetrici. Al torace: cuore iperdinamico, ritmo di galoppo con toni cardiaci validi, frequenti, soffio olosistolico in tutti i focolai. Murmure vescicolare ridotto, specie alle basi, fini rantoli bilaterali. Non epato-splenomegalia. Eseguiti Rx torace urgente con riscontro di edema polmonare acuto e cardiomegalia ed esami ematici con riscontro di leucocitosi neutrofila (Gb 15.790/uL, neutrofili 87.5%), PCR 237 mg/l e BNP 390 pgr/ml, markers di lisi miocardica negativi. Eseguita consulenza cardiologica pediatrica con ECG ed ecodoppler cardiaco, che concludeva per quadro di scompenso cardiaco congestizio severo con edema polmonare. Nel sospetto di infezione batterica sistemica è stata intrapresa terapia antibiotica empirica ad ampio spettro con Ceftriaxone e Vancomicina per 10 giorni, associati in terza giornata di degenza ad Azitromicina per la persistenza di rumori umidi ai campi medio-basali di sinistra. Intrapresa inoltre terapia diuretica con Furosemide e stretto monitoraggio del bilancio idrico con restrizione dell'intake giornaliero, con progressivo miglioramento del quadro clinico, del reperto toracico, della cinetica cardiaca e contrattilità miocardica al monitoraggio ecografico, graduale normalizzazione degli indici di flogosi e BNP e progressiva risoluzione dell'edema polmonare ai controlli Rx. La ragazza è stata dimessa in buone condizioni generali, peso corporeo -2.2 Kg rispetto all'ingresso, terapia anti-scompenso con Enalapril 5 mg per 1vv/die e Furosemide 25 mg per 2vv/die, raccomandando follow-up cardiologico regolare ed approfondimento diagnostico con RMN cardiaca. La TGA rappresenta il 5-7% delle cardiopatie congenite, attualmente l'intervento di switch arterioso (Janete, 1975) è la procedura di scelta se l'anatomia è appropriata, con sopravvivenza > 90%. Le procedure di switch atriale di Senning (1959) e Mustard (1964), pur avendo migliorato la storia naturale della malattia sono state progressivamente abbandonate per le frequenti sequele a medio-lungo termine, in particolare lo scompenso del ventricolo sinistro, che porterà questi pazienti al trapianto cardiaco quando non più trattabile farmacologicamente.

Bibliografia

- Moss A, Adams F Heart Diseases in Infants, Children and Adolescents. Wolters Kluwer. 2013
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al ACC/AHA 2005 Guideline Update for the diagnosis and management of chronic Heart Failure in

the Adult. J. Am. Coll. Cardiol. 46 (6), 1116-1143 (2005).

3. Cuypers J, Eindhoven J et al. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: long-term outcome up to 40 years. European Heart Journal 2014; 35: 1666-1674.

Corrispondenza

chiara.ratti@studenti.unipr.it

Febbre in lattante, non solo sepsi!

*Crestani Sara*¹, *Cingolani Greta*¹, *Maisano Flavia*¹, *Scalabrini Ilaria*¹, *Marrozzini Lucia*¹, *Lami Francesca*², *Iughetti Lorenzo*^{1,2}

1. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi 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

Introduzione

La Malattia di Kawasaki è rara prima dei 6 mesi di vita. Di seguito presentiamo un caso di MK incompleta in lattante.

Caso clinico

Una bimba di 51 giorni, etnia caucasica, condotta per febbre da 24 h. APR muta. Esame obiettivo nella norma. Gli accertamenti eseguiti hanno evidenziato notevole aumento degli indici di flogosi (PCR 12.7 mg/dl) sierici, leucocituria e pleiocitosi liquorale, abbiamo quindi impostato terapia antibiotica e antivirale ad ampio spettro nel sospetto di sepsi. Le indagini infettivologiche sono successivamente risultate negative. Nei giorni seguenti abbiamo documentato ulteriore incremento della PCR, ipoalbuminemia ed anemia normocitica. RX torace ed ecografia addome sono risultati nella norma. Per persistenza di iperpiressia (5° giornata), comparsa di esantema cutaneo e marcata irritabilità è stato posto il sospetto di MK [1]. L'ecocardiografia ha mostrato dilatazione della coronaria destra. È stato pertanto intrapreso il trattamento con IGV ed ASA [2], dal giorno successivo abbiamo assistito a defervescenza e a netto miglioramento dell'esantema e delle condizioni cliniche. A 48 ore di apiressia abbiamo sospeso la terapia antibiotica e antivirale e ridotto ASA a dosaggio antiaggregante. Gli esami ematici hanno mostrato riduzione degli indici di flogosi, aumento di Hb e PLT. Le ecocardiografie successive hanno mostrato regressione delle dilatazioni della coronaria destra. Dimessa con programma di follow-up cardiologico.

Discussione

La forma incompleta di MK deve essere sospettata nei lattanti < 6 mesi di età con febbre da più di 7 giorni ed infiammazione sistemica in assenza di altra causa [1]. In fase acuta la terapia consiste in IGV 2 g/Kg in 12 h associata ad ASA a 30-50 mg/kg/die, da ridurre dopo 48 ore di defervescenza a 3 - 5 mg/Kg/die per 6-8 settimane [3]. I lattanti < 6 mesi di vita sembrerebbero essere a maggior rischio di coronaropatie e morte improvvisa, risulta pertanto importante una diagnosi precoce in quanto è dimostrato che un precoce e appropriato trattamento può portare alla risoluzione della sintomatologia e alla riduzione del rischio di complicanze cardiovascolari [4].

Bibliografia

1. Marchesi A, Pongiglione G, Rimini A, et al. Malattia di Kawasaki: Linee Guida Italiane. Prospettive in Pediatria 2008; 38, 152: 266-283
2. Kuo H-C, Guo M, Lo M-H, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin alone and intravenous immunoglobulin combined with high-dose aspirin in the acute stage of Kawasaki disease: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Pediatrics 2018, 18:200
3. Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44:102
4. Altammar F, Lang B. Kawasaki Disease in the neonate: case report and literature review. Pediatric Rheumatology 2018; 16: 43

Corrispondenza

cresara90@gmail.com

Due pubertà anticipate "non classiche"

*Daniela Palleri*¹, *Federico Baronio*², *Rita Ortolano*², *Valeria Di Natale*², *Alessandra Cassio*²

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

2. Endocrinologia Pediatria, Unità Operativa Pediatria - Pession, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna S.Orsola-Malpighi

Introduzione

La pubertà precoce (PP) gonadotropino dipendente si può verificare nei bambini affetti da iperplasia surrenalica congenita (CAH) anche nella forma non classica (NCAH) [1]. Essa è secondaria all'eccessiva secrezione di steroidi surrenalici e alla maturazione scheletrica avanzata che inducono il generatore di impulsi GnRH ipotalamico a riprendere prematuramente la secrezione di GnRH pulsatile portando ad una aumentata secrezione di LH e FSH con conseguente aumento della produzione di steroidi gonadici [2]. Alcuni bambini con pubertà precoce gonadotropino dipendente traggono beneficio dal trattamento con analogo del GnRH [3]. Riportiamo il caso di due gemelle identiche affette da NCAH e PP centrale:

Caso clinico 1

Femmina di 7 anni e 8 mesi giungeva alla nostra osservazione per comparsa di telarca dall'età di 7 anni e 4 mesi. Presentava un'altezza di -0.25 SDS (altezza target -0.96 SDS) con età ossea avanzata di 2.5 anni rispetto all'età anagrafica, lo stadio puberale era: PH 3/ B3. Gli accertamenti eseguiti confermavano la diagnosi di PP (volume uterino 5.14 ml e diametro longitudinale 52 mm, picco LH 14.9 mIU/ml e rapporto LH/FSH 1.58 dopo GnRH test, estradiolo 23 pg/ml). La statura prevedibile risultava 152 cm.

Caso clinico 2

La sorella gemella, valutata dal pediatra curante alla stessa età, presentava età ossea sovrapponibile all'età anagrafica. Giungeva pertanto in un secondo momento alla nostra osservazione, all'età di 8 anni e 3 mesi, per la comparsa di telarca prima degli 8 anni. La statura era -1.18 SDS con età ossea avanzata di circa 1.4 anni, PH3/ B3. Gli accertamenti ecografici e umorali mostravano: vo-

lume uterino di 5 ml, con diametro longitudinale di 44 mm e picco di LH 22.8 mU/ml, LH/FSH 2.15 dopo GnRH test, estradiolo 23 pg/ml. La statura prevedibile risultava 146 cm. Entrambe le gemelle dopo la diagnosi hanno iniziato una terapia con leuprorelina acetato alla dose di 37.5 mg ogni 28 giorni intramuscolo (IM). Per il marcato avanzamento della età ossea e la presenza di pubarca anticipato, è stato eseguito in entrambe ACTH test (250 mcg IM) che ha confermato il sospetto di NCAH per valori di 17-idrossiprogesterone 112/3.270 ng/dl (Pz 1) e 1080/3380 ng/dl (Pz 2), con produzione di cortisolo normale. L'analisi molecolare del gene CYP21A2 ha evidenziato che le nostre pazienti presentano nell'allele di origine materna una mutazione mild P482S [4] e nell'altro una delezione estesa. In entrambe le bambine per NCAH sintomatica abbiamo intrapreso pertanto anche terapia con idrocortisone alla dose di dose 10 mg/m²/die.

Conclusioni

In pazienti con pubertà precoce e pubarca anticipato associate ad avanzamento marcato della età ossea, la diagnosi di NCAH deve essere sospettata per intraprendere l'opportuno trattamento combinato con GnRH analogo e idrocortisone allo scopo di rallentare più efficacemente la maturazione scheletrica e consentire una migliore prognosi staturale nei soggetti con una statura prevedibile ridotta.

Bibliografia

1. Nimkarn S, Gangishetti PK, Yau M, New MI. 21-Hydroxylase-Deficient Congenital Adrenal Hyperplasia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1171/>
2. Witchel SF, Azziz R. Nonclassic Congenital Adrenal Hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010;2010:1–11.
3. Carel J-C, Eugster EA, Rogol A et al. Consensus Statement on the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children. *Pediatrics.* 2009 Apr 1;123(4):e752–62.
4. Barbaro M, Lajic S, Baldazzi L, Balsamo A et al. Functional Analysis of Two Recurrent Amino Acid Substitutions in the CYP21 Gene from Italian Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 May;89(5):2402–7.

Corrispondenza

daniela.palleri@gmail.com