

Ricerca e cura

La rivista scientifica dell'AOU Meyer IRCCS

periodico online open access



Meyer

www.ricercaecura.it

1
2026

Con il contributo di

Fondazione
Ospedale
Pediatrico
Meyer



PACINI
EDITORE
MEDICINA

Ricerca e cura

La rivista scientifica dell'AOU Meyer IRCCS

1 2026

periodico online open access



Direttore scientifico
Renzo Guerrini

Direttore responsabile
Maria Vittoria Giannotti

Comitato editoriale
Lorena Di Simone
Lorenzo Genitori
Emanuele Gori
Mirco Gregorini
Giuseppe Indolfi
Stefano Masi
Paola Romagnani

Redazione
Valentina Barberi
Tel. 050 3130285 • vbarberi@pacinieditore.it

Editore
Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca 1
56121 Pisa • www.pacinimedica.it

© Copyright by
Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer
IRCCS

Editoriale

Il valore della ricerca per la cura..... 1
Renzo Guerrini

Ricerca

Approccio alla diagnosi e alla terapia delle lesioni
cerebrali occipitali nei bambini..... 3
Luca Bartolini, Tiziana Metitieri, Renzo Guerrini

Preeclampsia: focus sulla disfunzione renale..... 17
Carolina Conte, Paola Romagnani

L'ecografia intestinale: una rivoluzione per i bambini
con colite ulcerosa severa 22
Luca Scarallo e Paolo Lionetti

La gestione della sordità nel bambino: dall'identificazione
precoce alla riabilitazione protesico-chirurgica..... 26
Franco Trabalzini

Anoressia nervosa: il contributo della risonanza
magnetica 33
Annalisa Di Giacomo, Livio Tarchi, Giovanni Castellini, Tiziana Pisano

Con il contributo di

Fondazione
Ospedale
Pediatrico
Meyer





Editoriale

Il valore della ricerca per la cura

Renzo Guerrini

Direttore Scientifico f.f. Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS

Con questo **primo numero del 2026**, *Ricerca & Cura* inaugura un nuovo anno di approfondimento scientifico e di confronto sui temi più attuali della medicina e della ricerca biomedica. I contributi raccolti in questo fascicolo affrontano problematiche complesse e di grande interesse clinico, offrendo nuove prospettive interpretative e strumenti utili per la pratica assistenziale.

Ad aprire il numero è la revisione di **Bartolini, Metitieri e Guerrini** dedicata all'**approccio diagnostico e terapeutico delle lesioni cerebrali occipitali**. Gli autori analizzano le numerose

possibili eziologie di queste condizioni e sottolineano il valore di un approccio multidisciplinare, fondato sull'integrazione tra valutazione clinica, neuroimaging e strumenti neuropsicologici, per favorire diagnosi tempestive e percorsi terapeutici personalizzati.

Conte e Romagnani affrontano invece il tema della **preeclampsia**, proponendo una rilettura innovativa della fisiopatologia della malattia. Il loro contributo pone l'attenzione sul ruolo del rene materno e sui meccanismi di adattamento alla gravidanza, suggerendo che la disfunzione renale possa rappresentare un elemento centrale nello sviluppo della sindrome e aprendo nuove prospettive per l'identificazione precoce dei soggetti a rischio e per future strategie terapeutiche.

Nel terzo articolo, **Scarallo e Lionetti** illustrano il crescente ruolo dell'ecografia intestinale nella gestione della colite ulcerosa severa. La metodica emerge come uno strumento capace di rivoluzionare il monitoraggio della malattia grazie alla sua accuratezza, alla ridotta invasività e alla possibilità di fornire informazioni clinicamente rilevanti in tempi rapidi, contribuendo a orientare le scelte terapeutiche.

Trabalzini dedica il proprio contributo alla **gestione della sordità**, seguendo il percorso che conduce dall'identificazione precoce del deficit uditivo fino alle più moderne opzioni di riabilitazione protesica e chirurgica. L'articolo evidenzia come diagnosi tempestiva e interventi appropriati rappresentino elementi fondamentali per favorire il migliore sviluppo possibile delle capacità comunicative e relazionali.

Chiude il fascicolo il lavoro di **Di Giacomo, Tarchi, Castellini e Pisano** sull'**anoressia nervosa** e sul contributo della **risonanza magnetica** alla comprensione dei meccanismi neurobiologici alla base del disturbo. Le tecniche di neuroimaging offrono oggi strumenti sempre più sofisticati per studiare le modificazioni cerebrali associate alla malattia e per approfondire aspetti ancora non completamente chiariti della sua fisiopatologia.

Pur affrontando ambiti differenti, gli articoli di questo numero condividono un filo conduttore comune: la volontà di **trasformare le acquisizioni della ricerca in conoscenze utili per migliorare la diagnosi, la comprensione delle malattie e la qualità delle cure**. È in questa continua interazione tra osservazione clinica, innovazione tecnologica e ricerca scientifica che si costruiscono le basi della medicina del futuro.

A tutti i lettori auguro una buona lettura e un proficuo anno di aggiornamento, ricerca e confronto scientifico.

Buona lettura



Ricerca

Approccio alla diagnosi e alla terapia delle lesioni cerebrali occipitali nei bambini

Luca Bartolini, Tiziana Metitieri, Renzo Guerrini

Dipartimento di Neuroscienze e Genetica Umana, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze; Dipartimento NEUROFARBA, Università di Firenze

Sommario

Le lesioni cerebrali occipitali in età pediatrica rappresentano una sfida diagnostica per l'ampia eterogeneità eziologica e la sovrapposizione clinica. Il riconoscimento precoce è essenziale per ridurre deficit neurologici, soprattutto nei più piccoli. Questa revisione narrativa analizza cause malformative, vascolari, genetico-metaboliche, infettive, infiammatorie e neoplastiche. Si evidenzia un approccio multidisciplinare basato su neuroimaging, neuropsicologia e test mirati. L'identificazione precoce dei disturbi visivi e cognitivi e trattamenti tempestivi migliorano esiti a lungo termine.

Introduzione

Le lesioni cerebrali occipitali possono determinare diverse manifestazioni cliniche nei bambini, che variano da crisi epilettiche a complesse alterazioni della percezione visiva. Il riconoscimento precoce dei deficit cronici e progressivi può essere difficile, soprattutto nei bambini più piccoli. I ritardi nella diagnosi e nell'impostare un trattamento appropriato sono frequenti. La molteplicità delle possibili eziologie – malformative, vascolari, metaboliche, infettive, infiammatorie, post-traumatiche, neoplastiche e neurodegenerative – complica ulteriormente la diagnosi differenziale ¹.

Questa revisione narrativa si propone di aiutare i professionisti dell'area medica neurologica dell'età evolutiva a diagnosticare le lesioni cerebrali occipitali, caratterizzare le loro conseguenze cliniche e raccomandare un trattamento precoce e mirato per migliorare la funzione visiva e l'esito globale. Per facilitare questo obiettivo, abbiamo selezionato un campione rappresentativo delle presentazioni cliniche, del neuroimaging, dei reperti neurofisiologici e neuropsicologici per le dieci eziologie più comuni (Tab. I).

Materiali e metodi

Abbiamo condotto una ricerca su PubMed di tutte le pubblicazioni dal 1992 a oggi, concentrandoci sulle possibili presentazioni cliniche delle lesioni cerebrali occipitali e sugli strumenti diagnostici chiave. Sono stati identificati 4.548 articoli, di cui 762 selezionati dopo un processo di screening approfondito.

Le eziologie più comunemente riportate di lesioni occipitali nei bambini sono state: ictus (224 articoli), tumori (115), malattie demielinizzanti (98) e lesioni traumatiche (68). Le eziologie meno comuni includevano: sindrome da encefalopatia posteriore reversibile – PRES (46), malformazioni dello sviluppo corticale (46), ipoglicemia neonatale (42), malattie metaboliche (41), encefalopatia ipossico-ischemica (35), infezioni del SNC (31) e malattia celiaca (16).

Abbiamo inoltre revisionato retrospettivamente le cartelle cliniche di una serie di pazienti ricoverati presso il Dipartimento di Neuroscienze e Genetica Umana dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS di Firenze per lesioni cerebrali posteriori dal 2007 ad oggi, e sintetizzato le presentazioni cliniche, i dati di neuroimaging, elettrofisiologici e neuropsicologici, e le strategie terapeutiche per dieci casi paradigmatici, uno per ciascuna delle eziologie più comuni (Tab. I).

Tabella I. Dieci casi paradigmatici pediatrici di lesioni cerebrali occipitali.

Eziologia	Presentazione clinica	Età esordio	MRI	Trattamento efficace	Esito
MCD	Crisi occipitale (allucinazioni visive, deviazione tonica dello sguardo)	4 anni	FCD occipitale sinistra (7T)	CBZ, CNB	Epilessia farmacoresistente; valutazione prechirurgica in corso
POLG1	Crisi occipitale + epilepsia partialis continua, cecità corticale	8 anni	Restrizione diffusa nella corteccia occipitale bilaterale	MDZ (acuto), CLN, PB, CoQ10, VitB1	Recupero progressivo dalla cecità corticale; simultagnosia residua
Sindrome di Sturge-Weber	Crisi occipitale, deficit campo visivo destro	5 anni	Angiomatosi piaie, alterazione WM occipito-temporale	Resezione polo occipitale sinistro	Libero da crisi (8 anni FU)
Ipoglicemia neonatale	Coma ipoglicemico neonatale; crisi ricorrenti	Neonatale	Iperintensità T2 corticale pericalcarina bilaterale	LTG, CBZ	Disabilità intellettiva lieve, agnosia visiva, deficit campo visivo
Ictus	Cefalea post-sforzo fisico, quadrantopsia inferiore destra	15 anni	Lesioni ischemiche focali occipitali sinistre	Aspirina, chiusura PFO	Quadrantopsia omogenea inferiore destra residua
DNET	Crisi focali con sintomi visivi e secondaria generalizzazione	13 anni	Lesione parieto-occipitale destra (DNET)	Resezione tumorale, CNB	Libero da crisi (FU 4 anni)
TBI	Commozione cerebrale 1 anno; crisi tonico-clonica 5 anni dopo	1 anno	Aree multiple di segnale alterato WM occipitale/parietale/frontale	Riabilitazione intensiva	FU 20 anni: nessun deficit neurologico
PRES	Cefalea, ipertensione, crisi con deviazione sguardo destra	7 anni	Iperintensità WM parieto-occipitale sottocorticale	Prednisone, Amlodipina	FU 4 mesi: nessun deficit, libero da crisi, risoluzione MRI
Neurocisticercosi	Cefalea occipitale severa; crisi con perdita di coscienza	8 anni	Singola formazione rotonda occipitale destra con enhancement periferico	Desametasone, CBZ, FLU	FU 8 anni: cefalee sporadiche, nessuna crisi
ADEM	Cefalea, oftalmoplegia, atassia; 7 anni dopo epilessia visiva	1,5 anni	Iperintensità WM parieto-occipitale bilaterale	OXC	FU 8 anni: libero da crisi, lieve neglect spaziale sinistro

ADEM: Encefalomielite Acuta Disseminata; CBZ: Carbamazepina; CLN: Clonazepam; CNB: Cenobamato; CoQ10: Coenzima Q10; DNET: Tumore Neuroepiteliale Disembrioplastico; FLU: Flunarizina; FU: follow-up; LTG: Lamotrigina; MCD: Malformazioni dello Sviluppo Corticale; MDZ: Midazolam; OXC: Oxcarbazepina; PB: Fenobarbital; PFO: Forame Ovale Pervio; POLG1: DNA Polimerasi Gamma; PRES: Sindrome da Encefalopatia Posteriore Reversibile; TBI: Lesione Cerebrale Traumatica; WM: sostanza bianca.

Discussione

Fisiopatologia

I lobi occipitali includono la corteccia visiva primaria e associativa e sono responsabili della percezione visiva. Il loro apporto vascolare è fornito dai rami dell'arteria cerebrale posteriore. La corteccia visiva primaria si trova nel solco calcarino e trasmette le informazioni attraverso due vie: il fascio dorsale (associato alla localizzazione degli oggetti, verso il lobo parietale) e il fascio ventrale (associato al riconoscimento degli oggetti, verso il lobo temporale) ².

Il danno neuronale in queste aree può derivare da diverse cause ³: anomalie congenite come le malformazioni dello sviluppo corticale ⁴, ipossia ⁵, ipoglicemia neonatale ⁶, disfunzione metabolica ⁷, lesioni occupanti spazio, processi infettivi ⁸ e infiammatori ^{9,10}. Alcune condizioni hanno tropismo particolare per i lobi occipitali: la polimicrogiria parieto-occipitale bilaterale ¹¹, la encefalopatia mitocondriale con acidosi lattica ed episodi stroke-like (MELAS) ¹² e la malattia celiaca con coinvolgimento neurologico ¹³.

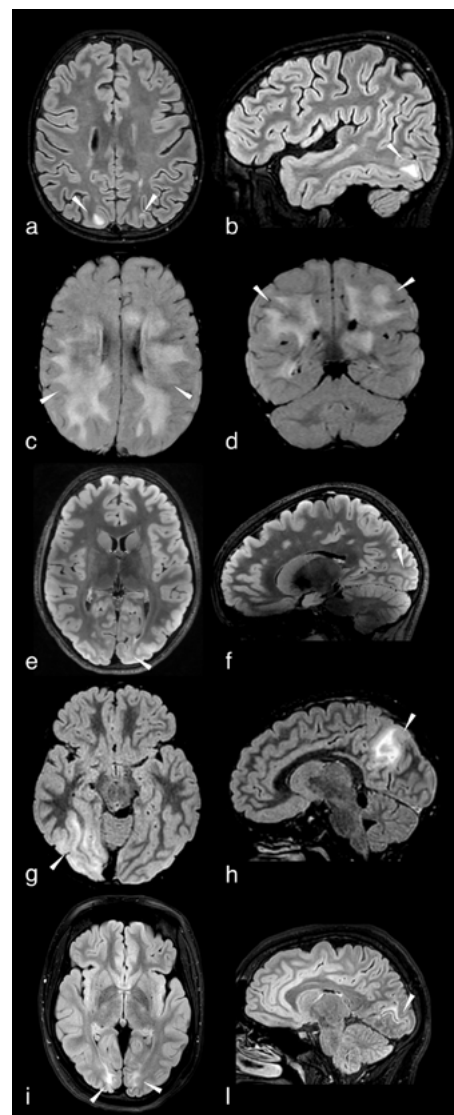
Presentazione clinica

I deficit del campo visivo si correlano strettamente alle strutture anatomiche coinvolte ¹⁴. Le lesioni del labbro superiore della scissura calcarina possono causare quadrantopsia inferiore controlaterale, quelle del labbro inferiore la quadrantopsia superiore controlaterale. Danni più estesi causano emianopsia controlaterale. Le lesioni occipitali bilaterali causano cecità corticale. La Disabilità Visiva Corticale si riferisce a una disfunzione visiva verificabile non attribuibile a disturbi delle vie visive anteriori ¹⁵.

La valutazione dello sviluppo delle capacità visuospatiali è fondamentale per una diagnosi precoce. Le funzioni corticali come orientamento, rilevamento del movimento, binocularità e visione dei colori si sviluppano tra 1 e 6 mesi di vita. L'acuità visiva raggiunge i livelli adulti entro i 6-7 anni. Nei bambini piccoli, i metodi di valutazione comportamentali forniscono dati preliminari sull'entità dei deficit visivi, e richiedono follow-up con test strutturati nel corso dello sviluppo ¹⁶.

Le crisi originanti dai lobi occipitali sono difficili da rilevare clinicamente, soprattutto nei bambini più piccoli o non verbali. La semiologia include tipicamente sintomi visivi positivi e negativi (allucinazioni visive, visione offuscata o perdita della visione), fenomeni oculo-motori, ammiccamento rapido ripetuto (flutter palpebrale), manifestazioni autonome e alterazioni della coscienza ^{17,18}.

Figura 1. Immagini RM di 5 bambini con diversi tipi di lesioni cerebrali occipitali. Immagini assiali (a) e sagittali (b) T2-FLAIR di un bambino di 6 anni con sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES), che mostrano un segnale iperintenso della sostanza bianca occipitale, prevalente a destra. Immagini assiali (c) e coronali (d) T2-FLAIR di un bambino di 16 mesi con encefalomielite acuta disseminata (ADEM), che evidenziano un segnale iperintenso diffuso, bilaterale e confluyente della sostanza bianca parieto-occipitale. Immagini assiali (e) e sagittali (f) 3D CUBE-FLAIR acquisite a 7 Tesla in un bambino di 11 anni, che mettono in evidenza a sinistra perdita di definizione della giunzione cortico-sottocorticale in sede occipitale associata a segnale iperintenso della sostanza bianca, compatibile con displasia corticale focale. Immagini assiali (g) e sagittali (h) T2-FLAIR di un bambino di 8 anni con disturbo correlato a POLG-1, che mostrano segnale iperintenso corticale e sottocorticale parieto-occipitale, prevalente a destra. Immagini assiali (i) e sagittali (l) T2-FLAIR di un ragazzo di 17 anni con storia di ipoglicemia neonatale ed epilessia farmacoresistente, che mostrano un segnale iperintenso bilaterale della sostanza bianca, prevalente a destra e assottigliamento della corteccia.



Valutazione e diagnosi

L'approccio alle lesioni cerebrali posteriori deve basarsi su una combinazione di valutazione sistematica dei sintomi, anamnesi, esame clinico, neuroimaging e test diagnostici mirati.

La Figura 1 esemplifica le caratteristiche di imaging di alcune eziologie comuni, incluse la PRES, l'encefalomielite acuta disseminata (ADEM), la displasia corticale focale, i quadri anatomo-clinici legati a mutazioni POLG-1, e l'ipoglicemia neonatale.

La Tabella II fornisce un riassunto di "perle cliniche" da considerare nella valutazione di bambini con lesioni occipitali.

Valutazione neurologica e oftalmologica

La valutazione clinica iniziale deve includere un esame neurologico completo, la valutazione dell'acuità e del campo visivo. La valutazione oftalmologica e ortottica deve valutare i movimenti oculari, le saccadi, la sensibilità al contrasto e il campo visivo. La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) può rilevare segni di degenerazione trans-sinaptica, mentre l'eye tracking (inseguimento oculare) può misurare le anomalie della fissazione. Una valutazione clinica approfondita di solito è sufficiente per porre diagnosi di disabilità visiva corticale¹⁹. Questionari specifici sono stati creati per facilitare la diagnosi²⁰.

Studi elettrofisiologici

I potenziali evocati visivi (PEV) forniscono informazioni sull'integrità funzionale delle vie visive, indipendentemente dallo

Tabella II. Quadri neurologici con correlazione clinico-radiologica e genetico-laboratoristica.

Malformazioni dello sviluppo corticale: displasia corticale focale, lissencefalia, polimicrogiria, ulegiria

- **Presentazione:** epilessia focale farmacoresistente con crisi occipitali
- **Neuroimaging:** è necessaria una MRI ad alta risoluzione
 - Aumento dello spessore corticale e sfumatura dell'interfaccia cortico-sottocorticale → **DCF**
 - Segno transmantellare in T2-FLAIR → **DCF IIb**
 - Aumento del segnale T2-FLAIR della sostanza bianca → **MOGHE**
 - Agiria o pachigia → **Lissencefalia**
 - Forme gravi di **PMG** coinvolgono estensivamente le regioni perisilviane bilateralmente estendendosi a uno o entrambi i poli, con possibile coinvolgimento delle scissure di Silvio
 - **Malformazione a ciottolato** che coinvolge le regioni corticali posteriori può riscontrarsi nelle laminopatie
 - Aspetto a fungo dei giri in zone a predominanza posteriore → **Ulegiria** da danno cerebrale ipossico-ischemico perinatale
- **EEG:** scariche epilettiformi intercritiche, burst ad alta frequenza con correlazione spaziale con la MCD
- **Outcome cognitivo:** deficit nelle capacità visuospatiali; la disabilità intellettiva può non essere presente all'esordio
- **Test genetici:**
 - DCF II → raccomandato pannello genetico per **via MTOR**, frequentemente associata a mosaicismi somatici. Devono essere eseguiti su almeno due tessuti, incluso quello chirurgico, per rilevare mutazioni somatiche
 - Lissencefalia → sequenziamento del gene **LIS1** e **DCX** sono comunemente implicati nelle forme genetiche di lissencefalia con gradiente di coinvolgimento postero-anteriore
 - PMG → mutazioni in **PIK3R2** devono essere indagate
 - Displasia a ciottolato con predominanza posteriore (orientamento parieto-occipitale) → mutazioni in diversi geni del gruppo **laminina** devono essere investigate

Malattie neuro-metaboliche: malattie correlate a POLG1, MELAS

- **Presentazione:**
 - **POLG1** → causa più comune di malattia mitocondriale monogenica, responsabile di almeno sei sindromi maggiori, con il tratto comune di una fase acuta in individui precedentemente sani
 - **Esordio infantile** include:
 - AHS (la manifestazione più comune) → encefalopatia progressiva e grave a esordio infantile con epilessia intrattabile e insufficienza epatica
 - MCHS → ritardo dello sviluppo, acidosi lattica, miopatia e compromissione epatica
 - **Esordio adolescenziale** include:
 - MEMSA → spettro di disturbi con epilessia, miopatia e atassia, tipicamente senza oftalmoplegia
 - ANS → inclusa atrofia multisistemica con SANDO e PEO, caratterizzata da debolezza progressiva dei muscoli extraoculari con ptosi e oftalmoparesi senza coinvolgimento sistemico
 - **MELAS** → episodi simil-ictus con emiparesi, emianopsia o cecità corticale; convulsioni, cefalea simil-emigrania, vomito, perdita dell'udito e debolezza muscolare. Il decorso recidivante-remittente è più comune, con disfunzione neurologica progressiva
- **Neuroimaging:** le lesioni simil-ictus si manifestano come iperintensità T2/FLAIR confluite che coinvolgono aree corticali e sottocorticali senza rispettare i territori vascolari, più prevalenti nel lobo occipitale in MELAS e POLG1
 - Il coefficiente di diffusione può non essere sempre ridotto
 - Le alterazioni in ADC possono migrare, fluttuare o risolversi
 - Aumento del segnale T2 nel talamo, nei gangli della base, cervelletto con atrofia cerebrale diffusa e coinvolgimento della sostanza bianca → riscontro più comune in **POLG1**.
- **Test di laboratorio:**
 - **MELAS** → acidemia lattica marcata
 - **POLG-related** → nessun marcatore ematico o urinario specifico. I livelli ematici periferici di lattato possono essere modestamente elevati
 - **EEG:** nelle malattie correlate a POLG il pattern EEG di RHADS con predilezione occipitale è specifico. Aumentata suscettibilità a stato di male convulsivo e non convulsivo.
 - **Trattamento:** il VPA è controindicato nei pazienti con malattia correlata a POLG1, in quanto può precipitare l'insufficienza epatica acuta; risposta relativa agli ASM focali e alle benzodiazepine e al fenobarbitale

- **Test genetici:**
 - Test per mutazioni nel DNA **mitocondriale** o **geni nucleari** correlati alla funzione mitocondriale
 - Se la diagnosi rimane incerta → **WGS**
 - Se si sospetta miopatia mitocondriale → **Biopsia muscolare** per diagnosticare la miopatia mitocondriale (fibre rosse frastagliate nella biopsia muscolare in MELAS)

Ipoglicemia neonatale

- **Presentazione:** esordio neonatale con sintomi neuroglicopenici (scarsa alimentazione, pianto debole, alterazione del livello di coscienza, crisi focali, ipotonia, sudorazione, irritabilità, tachicardia, pallore) e/o sintomi neurogenici (tremore, sudorazione, irritabilità, tachicardia, pallore)
- **Neuroimaging:** aree di iperintensità T2 nella corteccia pericalcarina, bilateralmente. **Le regioni occipitale e parietale sono le più vulnerabili** in condizioni di grave ipoglicemia, con alterazioni precoci nelle sequenze DWI
- **Outcome cognitivo:** risultato variabile a seconda dell'estensione della lesione e dell'intervento precoce; l'agnosia visiva può essere presente (prosopagnosia, simultaneoagnosia, anosognosia). Considerare follow-up neuropsicologico in tutti i neonati con anamnesi di ipoglicemia neonatale per rilevare precocemente deficit del campo visivo

PRES

- **Presentazione:** ipertensione, cefalea, deficit neurologici focali (emiparesi o afasia), crisi, disturbi visivi ed encefalopatia; i sintomi della PRES tipicamente si manifestano con esordio rapido
 - La PRES è associata a numerose condizioni:
 - Ipertensione
 - Insufficienza renale
 - Eclampsia
 - Uso di immunosoppressori
 - Sepsi
 - Disturbi autoimmuni
 - Farmaci citotossici
- **Neuroimaging:** **edema vasogenico** grossolanamente simmetrico, iperintensità in MRI T2-pesata e immagini FLAIR, che coinvolge la sostanza bianca parietale e occipitale (98% dei casi) in assenza di restrizione della diffusione. Il potenziamento post-contrasto si riscontra nel 38-50% dei pazienti. Frequente evidenza di emorragia intracranica
- **Sintomi visivi:** cecità corticale, vari tipi di deficit del campo visivo, neglect visivo, allucinazioni e visione offuscata
- **Trattamento:** nei pazienti con ipertensione acuta, l'obiettivo iniziale è abbassare la pressione diastolica a circa 100-105 mmHg, da raggiungere entro due-sei ore, con una riduzione iniziale massima della pressione arteriosa non superiore al 25%, per evitare il rischio di ischemia cerebrale, coronarica e renale
 - Antipertensivi di prima linea: nicardipina (5-15 mg/ora), labetalolo (2-3 mg/min) e nimodipina
 - Gli agenti di seconda linea includono nitroprussiato di sodio, idralazina e diazossido
- **Outcome:**
 - Buon outcome generale e cognitivo se il trattamento è precoce e appropriato per la causa sottostante
 - Se in trattamento con cure intensive per il monitoraggio o la gestione del supporto vitale, la mortalità è circa il 19%, e circa il 44% dei pazienti presenta gradi variabili di compromissione funzionale

Malattie demielinizzanti: ADEM, SM, NMOSD, MLD, X-ALD

- **Presentazione:** irritabilità, alterazione della coscienza, cefalea, disturbi visivi, crisi, a volte compromissione motoria
- **Neuroimaging:**
 - Lesioni della sostanza bianca grandi e confluenti → **ADEM**
 - Lesioni piccole e ben definite → **SM**
 - Mielite trasversa longitudinalmente estesa e coinvolgimento del nervo ottico → **NMOSD**
 - Coinvolgimento bilaterale e simmetrico della sostanza bianca posteriore → presente in alcune **Leucodistrofie**
 - Forma cerebrale infantile di **X-ALD** → predominanza parieto-occipitale delle anomalie della sostanza bianca
 - **MLD** → pattern "a tigre" di demielinizzazione, tronco encefalico e coinvolgimento del cervelletto



- **Test di laboratorio:**
 - Analisi del CSF:
 - Bande oligoclonali positive ed elevato indice IgG → **SM**
 - Anticorpi anti-AQP4 elevati → **NMOSD**. Maggiore sensibilità nel siero (70-80%) rispetto al CSF (60-70%), per diagnosi di NMOSD
 - Anticorpi anti-MOG nel siero → presenti in un sottoinsieme di casi, spesso associati ad **ADEM** ricorrente. In 40-60% dei casi gli anticorpi anti-MOG si trovano nel siero ma non nel CSF
 - Aumento dei solfatidi nelle urine e riduzione dell'attività enzimatica ARSA nei leucociti o fibroblasti cutanei coltivati → **MLD**
 - Elevati livelli di VLCFA nel siero e nelle urine → **X-ALD**
 - Cortisolo basso e ACTH elevato → insufficienza surrenalica primaria, che si osserva spesso nell'**X-ALD** infantile
- **Outcome:**
 - **ADEM:** monofasica; buona guarigione nella maggior parte dei casi. Se associata ad anticorpi anti-MOG, recidiva nel 20-30% dei pazienti
 - **POMS:** il 98% dei pazienti presenta un decorso recidivante-remittente con buona ripresa dopo i primi attacchi. Nel tempo, la RRMS può evolvere in SPMS, con peggioramento progressivo delle funzioni cognitive e motorie
 - **NMOSD:** decorso solitamente recidivante, sebbene alcuni casi possano essere monofasici, specialmente nelle popolazioni pediatriche
 - **Forma cerebrale infantile di X-ALD:** decorso rapido con progressivo deterioramento comportamentale, cognitivo e neurologico, spesso con grave disabilità entro 3 anni
 - **MLD:** declino progressivo neurocognitivo, che varia a seconda della forma:
 - *Esordio infantile tardivo:* rapida e progressiva regressione delle tappe cognitive e motorie
 - *Esordio giovanile:* progressione più lenta, ma significativo declino cognitivo con demenza, perdita di memoria e disinibizione
 - *Esordio adulto:* progressione più lenta, deterioramento cognitivo e psichiatrico progressivo con segni motori minimi o assenti
- **Test genetici:**
 - Il testing per mutazioni bialleliche del gene **ARSA** è essenziale per la diagnosi di MLD
 - Il testing per mutazioni del gene **ABCD1** X-linked è particolarmente utile nei maschi con insufficienza surrenalica e sintomi neurologici, per la diagnosi di ALD

Ictus

- **Presentazione:** esordio acuto con cefalea, disturbi visivi focali (con risparmio maculare), emiparesi o crisi
- **Neuroimaging:** MRI con sequenze DWI/ADC per rilevare lesioni ischemiche o emorragiche nel territorio dell'ACP. Il risparmio maculare è talvolta osservato per il flusso collaterale dall'ACM o dall'ACA alla rappresentazione della macula nel lobo occipitale
- **Sintomi visivi:** l'ictus è la causa più frequente di perdita omonima acuta del campo visivo
- **Test di laboratorio:**
 - Se è presente Iperomocisteinemia → considerare **mutazione MTHFR** e instaurare terapia con folati e B12
 - Deficit di AT-III → rischio di TVP 16 volte maggiore
 - Deficit di Proteina C → rischio di TVP 7 volte maggiore
 - Fattore V Leiden (presente nel 2-5% della popolazione generale) → rischio di TVP 4-5 volte maggiore
- **Test genetici:**
 - Mutazioni **COL4A1** e **COL4A2** → malattia dei piccoli vasi e infarti lacunari, che colpiscono spesso la regione occipitale
 - Mutazioni **FBN1** → Sindrome di Marfan, che predispone agli ictus cerebrovascolari e alla dissezione arteriosa, potenzialmente coinvolgendo le arterie che irrorano il lobo occipitale
 - Mutazioni **NOTCH3** → CADASIL, una condizione che può causare ictus ricorrenti che frequentemente coinvolgono il lobo occipitale
 - Mutazioni **GAL** → GLA
 - Mutazioni **HBB** → Anemia Falciforme, correlata sia a malattia dei grandi che dei piccoli vasi, potenzialmente conducente a ictus ischemico



Sindrome di Sturge-Weber

- **Presentazione:** macchia a vino porto (fronte, volto e regioni mediane delle palpebre); esordio in infanzia con crisi, episodi simil-ictus, cefalea, emiparesi e ritardo dello sviluppo
- **Neuroimaging:** calcificazioni subcorticali, atrofia corticale ipsilaterale, potenziamento leptomeningeo ipsilaterale con Gadolinio nell'area interessata. In circa il 15% dei casi il coinvolgimento può essere bilaterale, con peggiore outcome generale
 - Nei neonati e bambini piccoli ad alto rischio SSW e senza anamnesi di crisi o sintomi neurologici, lo screening per il coinvolgimento cerebrale con SWI non è raccomandato
 - La prima valutazione post-sintomatica dovrebbe essere una sequenza MRI ottimizzata pre- e post-contrasto (il protocollo dovrebbe includere SWI)
 - Se lo sviluppo cognitivo del bambino è costante, le crisi sono controllate e non vi sono nuovi sintomi neurologici progressivi, il follow-up di neuroimaging routinario non è necessario
- **Sintomi visivi:** perdita visiva principalmente dovuta a glaucoma, ambliopia o emangioma coroideale (condizioni che possono essere trattate se rilevate precocemente con valutazioni oftalmologiche periodiche); emianopsia dovuta a eventi ischemici occipitali
- **Outcome cognitivo:**
 - Disabilità intellettiva progressiva
 - Livello cognitivo normale in circa il 30% dei casi
- **Trattamento:**
 - Farmaci anticrisi e/o chirurgia
 - Flunarizina per cefalea cronica
 - Laserterapia per la macchia a vino porto: migliori outcome possono essere ottenuti se i trattamenti iniziano in età precoce (importante per le conseguenze psicosociali)

Tumori sopratentoriali del SNC con possibile coinvolgimento del lobo occipitale: PXA, AA e LEAT (DNET, GG, PLNTY)

- **Presentazione:** crisi focali occipitali, allucinazioni visive, cefalea, segni di ipertensione intracranica
- **Neuroimaging:** dopo i lobi temporale e frontale, la regione parieto-occipitale è la sede più frequente di localizzazione di queste neoplasie
 - **PXA** → lesione solido-cistica ben circoscritta con iperintensità in FLAIR con potenziamento leptomeningeo al contrasto come caratteristica distintiva
 - **AA** → ipointensità in T1 e iper-T2-intensità con edema vasogenico circostante e aree nodulari di potenziamento
 - **DNET** → forma a bolla multinodulare con basso segnale in T1 e alto segnale in T2 e FLAIR, con scarso potenziamento al gadolinio
 - **GG** → parzialmente cistico, con parete che si potenzia nodularmente, iso-ipointensità in T1 e iso- iperintensità in T2, con calcificazioni nel 30%
 - **PLNTY** → variabilità radiologica significativa
- **Test genetici:**
 - Mutazioni **BRAF(V600E)** sono frequentemente coinvolte: 60-65% in PXA, 29,8-51% nei DNET, 18,2-57,7% nei GG, 37,5% nei PLNTY
 - Mutazioni o duplicazione del gene **FGFR1** sono documentate nel 58,1-81,8% dei DNET, 17,6% dei GG e 12,5-37,5% dei PLNTY
 - Mutazioni di **p53** (in IDH1, TP53 e ATRX) sono le più frequenti in AA (> 70%)

AA: Astrocitoma Anaplastico; ABCD1: Membro 1 della Sottofamiglia D del Trasportatore ABC; ACTH: Ormone Adrenocorticotropo; ADEM: Encefalomielite Acuta Disseminata; AHS: Sindrome di Alpers-Huttenlocher; ALD: Adrenoleucodistrofia; ANS: Spettro Atassia-Neuropatia; Anti-AQP4: Anticorpi Anti-Acquaporina-4; Anti-MOG: Anticorpi Anti-Glicoproteina della Mielina degli Oligodendrociti; ARSA: Arilsolfatasi A; ASA: Acido Acetilsalicilico; AT-III: Antitrombina III; ATRX: Sindrome da Talassemia Alfa/Ritardo Mentale Legata all'X; BRAF: Proto-Oncogene B-Raf, Serina/Treonina Chinasi; CADASIL: Arteriopatia Cerebrale Autosomica Dominante da Infarti Sottocorticali e Leucoencefalopatia; CNS: Sistema Nervoso Centrale; COL4A1: Catena Alfa 1 del Collagene di Tipo IV; COL4A2: Catena Alfa 2 del Collagene di Tipo IV; CSF: Liquido Cerebrospinale; DCX: Doublecortina; DNET: Tumore Neuroepiteliale Disembrioplastico; FBN1: Fibrillina 1; FCD: Displasia Corticale Focale; FGFR1: Recettore 1 del Fattore di Crescita dei Fibroblasti; GG: Ganglioglioma; HBB: Subunità Beta dell'Emoglobina; IDH1: Isocitrato Deidrogenasi 1; LEAT: Tumori Associati a Epilessia di Lunga Durata; LIS1: Lissencefalia 1; MCA: Arteria Cerebrale Media; MCD: Malformazioni dello Sviluppo Corticale; MCHS: Spettro della Miocerebroepatopatia Infantile; MELAS: Encefalomiopatia Mitochondriale, Acidosi Lattica ed Episodi Simil-Ictus; MEMSA: Epilessia Mioclonica, Miopatia e Atassia Sensoriale; MLD: Leucodistrofia Metacromatica; MOGHE: Malformazione Corticale con Iperplasia Oligodendrogliale; MRI: Risonanza Magnetica per Immagini; MS: Sclerosi Multipla; MTHFR: Metilene-tetraidrofolato Reduttasi; MTOR: Bersaglio della Rapamicina nei Mammiferi; NMO: Disturbo dello Spettro della Neuromielite Ottica; NOTCH3: Proteina Omologa Notch del Locus Neurogeno 3; PCA: Arteria Cerebrale Posteriore; PEO: Oftalmoplegia Esterna Progressiva; PIK3R2: Subunità Regolatoria 2 della Fosfoinositide-3-Chinasi; PLNTY: Tumore Neuroepiteliale Polimorfo di Basso Grado del Giovane; PMG: Polimicrogiria; POLG1: DNA Polimerasi Gamma; POMS: Sclerosi Multipla a Esordio Pediatrico; PWB: Voglia a Porto di Vino; PXA: Xantastrocitoma Pleomorfo; RHADS: Delta ad Alta Ampiezza Ritmica con Punto Sovrapposte; RRMS: Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente; SANDO: Atassia Sensoriale, Neuropatia, Disartria e Oftalmoplegia; SM: Sclerosi Multipla; SPMS: Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva; TP53: Proteina Tumorale p53; VLCFAs: Acidi Grassi a Catena Molto Lunga; VPA: Acido Valproico; VTE: Tromboembolismo Venoso; WGS: Sequenziamento dell'Intero Genoma; X-ALD: Adrenoleucodistrofia Legata all'X.

stato di coscienza e attenzione. L'aumento dell'ampiezza dei PEV con latenza e morfologia normali è stato osservato nell'epilessia occipitale fotosensibile idiopatica ²¹. La latenza prolungata dell'onda P100 è associata ad anomalie strutturali nelle epilessie occipitali ²². I PEV sono inoltre utilizzati nel monitoraggio intraoperatorio durante la chirurgia cerebrale occipitale ²³.

Valutazione neuropsicologica

Una valutazione neuropsicologica formale può svelare deficit transitori e persistenti nella percezione visiva, nell'attenzione visiva e nella memoria visiva. L'insieme dei disturbi visivi – dalla lieve disfunzione visuospatiale alla profonda agnosia – non è ancora chiaramente definito nella popolazione pediatrica. Ad oggi non esistono batterie standardizzate per esaminare la percezione visuospatiale nei bambini analoghe a quelle usate per gli adulti ²⁴⁻²⁶. Per l'identificazione precoce, alcune prove possono essere utilizzate a partire dai 4-5 anni ²⁷: per esempio l'elaborazione visiva di basso livello (discriminazione di forma, dimensione, orientamento), di livello intermedio (silhouette, viste insolite, figure sovrapposte) e di alto livello (denominazione di oggetti, memoria visiva di volti e oggetti) ²⁸.

È importante notare che i sintomi del deficit visivo nei bambini possono essere erroneamente interpretati come immaturità legata all'età, gioco di fantasia, goffaggine motoria, ansia, o possono manifestarsi inizialmente come sospetti disturbi psichiatrici e del neurosviluppo (Tab. III) ²⁹.

Trattamento

Trattamento medico e chirurgico

Oltre ai trattamenti medici diretti alla causa sottostante e ai sintomi specifici, la chirurgia è talvolta indicata per lesioni epilettogene correlate a ictus, sindrome di Sturge-Weber, displasia corticale focale e tumori cerebrali. Sia il trattamento medico che la chirurgia possono alleviare o controllare l'epilessia e prevenire l'amplificazione dei deficit neuropsicologici ³⁰.

Riabilitazione e adattamento scolastico

La riabilitazione svolge un ruolo chiave nel recupero funzionale per bambini con lesioni cerebrali occipitali ³¹. La riabilitazione visiva si concentra su approcci compensativi o restitutivi come il training di scansione visiva o il rilevamento della luce, insieme all'uso di tecnologie assistive (es. lettori di schermo, dispositivi indossabili) e modifiche ambientali (regolazioni del contrasto-illuminazione, marcatori tattili) ³²⁻³⁴. L'adattamento scolastico è una parte essenziale del processo riabilitativo nei bambini con disturbi visivi acquisiti (Tab. IV) ³⁵.

Tabella III. Domande utili per differenziare la disabilità visiva centrale da altre condizioni comuni riscontrate nell'età pediatrica.

Domande chiave	Cosa potrebbe sembrare	Cosa potrebbe essere
Il bambino sembra avere difficoltà nel riconoscere le emozioni attraverso le espressioni facciali?	Disturbo dello Spettro Autistico (DSA)	Prosopagnosia
Il bambino sembra avere difficoltà nel nominare o discriminare i colori?	Deficit visivo periferico, disabilità intellettiva	Acromatopsia
Il bambino manifesta ansia quando non riconosce i genitori in presenza di altre persone, o ha paura in luoghi affollati o situazioni/luoghi sconosciuti?	Disturbo d'ansia	Simultaneoagnosia
Il bambino avvicina gli oggetti agli occhi?	Deficit visivi periferici	Agnosia visiva
Il bambino descrive scene, animali o personaggi che non esistono nella realtà?	Gioco fantastico	Allucinazioni visive o illusioni visive
Il bambino non si accorge di oggetti o persone vicine, o ha difficoltà a orientarsi in ambienti sconosciuti?	ADHD	Difetti del campo visivo, disorientamento visuospatiale, neglect visivo
Il bambino ha difficoltà con compiti di cura di sé di base come vestirsi, o riferisce difficoltà nel percepire parti del proprio corpo?	Disabilità intellettiva, ritardo dello sviluppo	Difetti del campo visivo, agnosia visiva
Il bambino ha difficoltà nella lettura (ad es. saltando sillabe o parole intere)?	Dislessia	Agnosia visiva/neglect visivo
Se è presente almeno uno dei sintomi sopra elencati		Se il deficit visivo è confermato
Richiedere una valutazione neuropsicologica	Richiedere una valutazione neuro-oftalmologica completa	Riferire il bambino a un centro specializzato di riabilitazione visiva per ulteriori interventi

Una combinazione di strategie compensative, tecnologie assistive, training percettivo e modifiche ambientali può aiutare i soggetti con lesioni cerebrali occipitali a recuperare l'indipendenza e migliorare la qualità della vita. Terapie più recenti come la stimolazione cerebrale e il neurofeedback stanno emergendo come potenziali strumenti per il recupero ³⁶.

Conclusioni

Un approccio globale alle lesioni cerebrali occipitali pediatriche è essenziale per identificarne l'eziologia e scegliere una strategia terapeutica personalizzata. Una diagnosi precoce del danno occipitale consente l'attuazione di interventi terapeutici tempestivi e adattati all'eziologia. Sono necessarie ulteriori ricerche per stabilire protocolli standardizzati, affinare gli strumenti

Tabella IV. Raccomandazioni per le scuole e i piani educativi personalizzati.

Ambiente strutturato e flessibile	Creare un'aula ben organizzata con un'illuminazione adeguata e ridotta confusione visiva. Ridurre al minimo le distrazioni dovute a eccessivi stimoli visivi per aiutare il bambino a concentrarsi
Materiali didattici multisensoriali	Coinvolgere gli altri sensi del bambino (ad esempio, uditivo, tattile) per rafforzare l'apprendimento e supportare l'elaborazione visiva
Istruzione speciale per persone con disabilità visiva	Concentrarsi sul potenziamento della visione funzionale, della consapevolezza visuo-spaziale e dello sviluppo delle competenze autonome
Piani educativi individualizzati	Gli educatori specializzati dovrebbero collaborare con il team sanitario del bambino per progettare piani educativi individualizzati che affrontino sia le competenze accademiche che quelle della vita quotidiana
Valutazioni periodiche	Effettuare valutazioni periodiche per monitorare i progressi e adeguare gli interventi di conseguenza
Promuovere una cultura scolastica positiva	Favorire un ambiente inclusivo che supporti il benessere sociale ed emotivo e riduca lo stigma
Incoraggiare le interazioni sociali	Offrire opportunità per attività in piccoli gruppi al fine di migliorare la socializzazione
Gestire ansia e frustrazione	Offrire supporto emotivo per aiutare il bambino a far fronte alle sfide comuni, promuovendo l'autostima e riducendo lo stress
Coerenza tra casa e scuola	Collaborare con i genitori per garantire l'utilizzo di strategie coerenti sia a scuola che a casa per un supporto migliore

diagnostici e migliorare la comprensione della relazione tra funzioni neuropsicologiche e deficit di elaborazione visiva, con l'obiettivo di sviluppare protocolli riabilitativi personalizzati.

Bibliografia

- ¹ Bennett RG, Tibaud ME, Mazel EC. Implications of cerebral/cortical visual impairment on life and learning: insights and strategies from lived experiences. *Front Hum Neurosci* 2025;18:1496153. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1496153>
- ² Goodale MA, Milner AD. Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 1992;15:20-25. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(92\)90344-8](https://doi.org/10.1016/0166-2236(92)90344-8)
- ³ Urbach H, Binder D, von Lehe M, et al. Correlation of MRI and histopathology in epileptogenic parietal and occipital lobe lesions. *Seizure* 2007;16:608-614. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.04.009>
- ⁴ Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001;57:2168-2178. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.12.2168>
- ⁵ Kraft A, Grimsen C, Kehr S, et al. Neurological and neuropsychological characteristics of occipital, occipito-temporal and occipito-parietal infarction. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav* 2014;56:38-50. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.10.004>
- ⁶ Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, et al. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006;148:552-555. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.11.015>
- ⁷ Lim A, Thomas RH. The mitochondrial epilepsies. *Eur J Paediatr Neurol*

- EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc 2020;24:47-52. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.021>
- ⁸ Macfarlane RG, Wroe SJ, Collinge J, et al. Neuroimaging findings in human prion disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:664-670. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.094821>
- ⁹ Liman TG, Siebert E, Endres M. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Neurol* 2019;32:25-35. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000640>
- ¹⁰ Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016;87(9 Suppl 2):S38-S45. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002825>
- ¹¹ Guerrini R, Dubeau F, Dulac O, et al. Bilateral parasagittal parietooccipital polymicrogyria and epilepsy. *Ann Neurol* 1997;41:65-73. <https://doi.org/10.1002/ana.410410112>
- ¹² Bhatia KD, Krishnan P, Kortman H, et al. Acute cortical lesions in MELAS syndrome: anatomic distribution, symmetry, and evolution. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41:167-173. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6325>
- ¹³ Arroyo HA, De Rosa S, Ruggieri V, et al.; Argentinean Epilepsy and Celiac Disease Group. Epilepsy, occipital calcifications, and oligosymptomatic celiac disease in childhood. *J Child Neurol* 2002;17:800-806. <https://doi.org/10.1177/08830738020170110801>
- ¹⁴ Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. *Handb Clin Neurol* 2011;102:3-19. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52903-9.00007-8>
- ¹⁵ Sakki HEA, Dale NJ, Sargent J, et al. Is there consensus in defining childhood cerebral visual impairment? A systematic review of terminology and definitions. *Br J Ophthalmol* 2018;102:424-432. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310694>
- ¹⁶ Atkinson J, Braddick O. Visual development. *Handb Clin Neurol* 2020;173:121-142. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64150-2.00013-7>
- ¹⁷ Adcock JE, Panayiotopoulos CP. Occipital lobe seizures and epilepsies. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc* 2012;29:397-407. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31826c98fe>
- ¹⁸ Maillard L, Ferrand M, Aron O, et al. Visual phenomena and anatomo-electro-clinical correlations in occipital lobe seizures. *Rev Neurol (Paris)* 2022;178:644-648. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.06.001>
- ¹⁹ Good WV, Jan JE, Burden SK, et al. Recent advances in cortical visual impairment. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:56-60. <https://doi.org/10.1017/s0012162201000093>
- ²⁰ Tsirka A, Liasis A, Kuczynski A, et al. Clinical use of the Insight Inventory in cerebral visual impairment and the effectiveness of tailored habilitational strategies. *Dev Med Child Neurol* 2020;62:1324-1330. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14650>
- ²¹ Guerrini R, Bonanni P, Parmeggiani L, et al. Induction of partial seizures by visual stimulation. Clinical and electroencephalographic features and evoked potential studies. *Adv Neurol* 1998;75:159-178.
- ²² Gokcay A, Celebisoy N, Gokcay F, et al. Visual evoked potentials in children with occipital epilepsies. *Brain Dev* 2003;25:268-271. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(02\)00226-7](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(02)00226-7)
- ²³ Gutzwiller EM, Cabrilo I, Radovanovic I, et al. Intraoperative monitoring with visual evoked potentials for brain surgeries. *J Neurosurg* 2018;130:654-660. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS171168>

- 24 McConnell EL, Saunders KJ, Little JA. What assessments are currently used to investigate and diagnose cerebral visual impairment (CVI) in children? A systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom* 2021;41:224-244. <https://doi.org/10.1111/opo.12776>
- 25 Rapport LJ, Millis SR, Bonello PJ. Validation of the Warrington theory of visual processing and the Visual Object and Space Perception Battery. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20:211-220. <https://doi.org/10.1076/jcen.20.2.211.1169>
- 26 Brunsdon R, Joy P, Patten E, et al. Preliminary normative data on the BORB for children aged 3-8. *Appl Neuropsychol Child* 2019;8:123-131. <https://doi.org/10.1080/21622965.2017.1401478>
- 27 Metitieri T, Barba C, Pellacani S, et al. Making memories: the development of long-term visual knowledge in children with visual agnosia. *Neural Plast* 2013;2013:306432. <https://doi.org/10.1155/2013/306432>
- 28 Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY II: administrative manual. 2nd ed ed. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, PsychCorp 2007.
- 29 Bauer CM, van Sorge AJ, Bowman R, et al. Editorial: cerebral visual impairment, visual development, diagnosis, and rehabilitation. *Front Hum Neurosci* 2022;16:1057401. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.1057401>
- 30 Shewmon DA, Erwin RJ. Focal spike-induced cerebral dysfunction is related to the after-coming slow wave. *Ann Neurol* 1988;23:131-137. <https://doi.org/10.1002/ana.410230205>
- 31 Guzzetta A, D'Acunto G, Rose S, et al. Plasticity of the visual system after early brain damage. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:891-900. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03710.x>
- 32 Pambakian A, Currie J, Kennard C. Rehabilitation strategies for patients with homonymous visual field defects. *J Neuroophthalmol* 2005;25:136-142.
- 33 Spaccavento S, Cellamare F, Cafforio E, et al. Efficacy of visual-scanning training and prism adaptation for neglect rehabilitation. *Appl Neuropsychol Adult* 2016;23:313-321. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1038386>
- 34 Dundon NM, Bertini C, Ládavas E, et al. Visual rehabilitation: visual scanning, multisensory stimulation and vision restoration trainings. *Front Behav Neurosci* 2015;9:192. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00192>
- 35 Micheletti S, Merabet LB, Galli J, et al. Visual intervention in early onset visual impairment: a review. *Eur J Neurosci* 2023;57:1998-2016. <https://doi.org/10.1111/ejn.15841>
- 36 Saionz EL, Busza A, Huxlin KR. Rehabilitation of visual perception in cortical blindness. *Handb Clin Neurol* 2022;184:357-373. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819410-2.00030-8>

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di giugno 2026



Ricerca

Preeclampsia: focus sulla disfunzione renale

Carolina Conte¹, Paola Romagnani²

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze; ² Unità complessa di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS e Università degli Studi di Firenze

Sommario

La preeclampsia è una grave complicanza della gravidanza tradizionalmente attribuita a difetti della placentazione. Recenti evidenze suggeriscono però un ruolo primario del rene materno. Alterazioni dei progenitori renali e dei meccanismi di rinnovamento podocitario, regolati dagli estrogeni, possono compromettere l'adattamento renale all'aumentato filtrato glomerulare della gravidanza, favorendo proteinuria, ipertensione e disfunzione renale. Il coinvolgimento placentare potrebbe quindi essere secondario. Questa nuova visione apre prospettive per l'identificazione precoce delle donne a rischio e per strategie terapeutiche innovative.

La preeclampsia rappresenta una delle complicanze più gravi della gravidanza ed è una delle principali cause di morbidità e mortalità materna e perinatale a livello globale ¹. Si stima che colpisca circa il 4-5% delle gravidanze, con oltre 70.000 morti materne e 500.000 morti neonatali ogni anno ¹. Dal punto di vista clinico, la malattia è definita dalla comparsa di ipertensione dopo la 20^a settimana di gestazione, associata ad almeno una manifestazione di danno d'organo materno o disfunzione utero-placentare, inclusi proteinuria, insufficienza renale, alterazioni epatiche o restrizione della crescita fetale ¹. Tuttavia, questa definizione clinica riflette solo la fase finale di una sindrome complessa, multisistemica e dinamica, la cui eziologia rimane ancora incompletamente compresa ¹.

Tradizionalmente, la preeclampsia è stata interpretata come una patologia di origine placentare. Il modello patogenetico più accreditato è il cosiddetto "two-stage model", secondo cui un difetto precoce della placentazione (stadio 1), caratterizzato da inadeguato rimodellamento delle arterie spirali e ridotta perfusione placentare, determina uno stato di stress del sinciziotrofoblasto ¹. Questo porta al rilascio nel circolo materno di fattori pro-infiammatori e anti-angiogenici, tra cui sFlt1 ed endoglin solubile, che inducono disfunzione endoteliale sistemica e danno multiorgano (stadio 2). Le conseguenze includono vasocostrizione, ipertensione, alterazioni della coagulazione e danno a organi bersaglio come rene, fegato e cervello, configurando il quadro clinico della malattia ¹.

Nonostante la solidità di questo paradigma, emergono importanti limiti. Esso spiega in modo convincente le forme precoci di preeclampsia, frequentemente associate a insufficienza placentare e restrizione della crescita fetale, ma risulta meno adeguato a spiegare le forme a esordio tardivo, nelle quali le alterazioni placentari sono spesso modeste o assenti ¹. Inoltre, un numero crescente di evidenze suggerisce che fattori materni – tra cui lo stato cardiovascolare, metabolico e renale – giochino un ruolo determinante nel modulare la suscettibilità alla malattia e la sua espressione clinica ¹. In questo contesto, la preeclampsia può essere reinterpretata non solo come una malattia della placenta, ma come il risultato di una interazione complessa tra placenta e capacità adattativa materna alla gravidanza.

Questa prospettiva integrata è ulteriormente supportata dall'osservazione che la preeclampsia non è un evento limitato alla gravidanza, ma rappresenta un potente fattore predittivo di malattia cardiovascolare, metabolica e renale a lungo termine nella madre, oltre che di alterazioni dello sviluppo e del rischio cardiometabolico nella prole ¹. Pertanto, comprendere i meccanismi alla base della preeclampsia non è solo cruciale per migliorare gli esiti ostetrici immediati, ma anche per identificare

determinanti precoci di malattia cronica lungo tutto l'arco della vita.

Alla luce di queste considerazioni, il paradigma classico centrato sulla placenta lascia irrisolte alcune questioni fondamentali: perché alterazioni placentari apparentemente simili possano associarsi a quadri clinici estremamente eterogenei, perché molte forme a esordio tardivo si sviluppino in assenza di evidenti anomalie della placentazione, e perché la gravità della malattia materna non correli in modo lineare con il grado di disfunzione placentare. Queste incongruenze suggeriscono che la placenta, pur essendo un attore centrale, potrebbe non rappresentare il “*primum movens*” universale della malattia, ma piuttosto uno degli elementi di una rete patogenetica più complessa.

Negli ultimi anni si è quindi progressivamente affermata l'idea che la preeclampsia debba essere reinterpretata come una sindrome sistemica in cui il contributo materno – e in particolare la capacità di adattamento degli organi chiave alla gravidanza – gioca un ruolo determinante. Tra questi organi, il rene emerge come uno dei bersagli più precoci e rilevanti del danno endoteliale, ma anche come un potenziale regolatore attivo della fisiopatologia della malattia. Il coinvolgimento renale, tradizionalmente considerato una conseguenza della disfunzione sistemica, potrebbe invece rappresentare un evento iniziale o contribuire in modo diretto alla cascata patogenetica in specifici contesti.

In questo scenario si inserisce il nostro lavoro, che propone un cambio di paradigma sostanziale. I nostri dati indicano che la preeclampsia può svilupparsi anche in assenza di una primaria alterazione placentare, come conseguenza di un difetto dell'adattamento renale materno alla gravidanza². In particolare, alterazioni nei meccanismi cellulari che regolano l'omeostasi glomerulare possono innescare una cascata di eventi sistemici che culminano nel fenotipo clinico della preeclampsia². In questa prospettiva, la placenta non rappresenta necessariamente il punto di origine della malattia, ma può essere secondariamente coinvolta in risposta a uno stato sistemico già compromesso.

La gravidanza impone un aumento del filtrato glomerulare del 40-50%, richiedendo un adattamento strutturale e funzionale del rene². Questo adattamento non è passivo, ma dipende da un meccanismo attivo di rinnovamento cellulare che coinvolge i progenitori renali (*renal progenitor cells*, RPCs), in grado di contribuire al mantenimento e alla rigenerazione dei podociti. Esiste un marcato dimorfismo sessuale in questo sistema². Dopo la pubertà, i reni femminili presentano un numero maggiore di progenitori glomerulari e una capacità più elevata di generare nuovi podociti, con conseguente maggiore densità podocitaria

nelle donne adulte². Questo aspetto è particolarmente rilevante, poiché la perdita di podociti rappresenta il principale determinante della proteinuria e della progressione della malattia renale.

Il meccanismo alla base di questo vantaggio è regolato dagli estrogeni, in particolare attraverso il recettore ER α ². Studi in vitro su progenitori renali umani hanno dimostrato che il 17 β -estradiolo promuove sia la proliferazione sia la differenziazione in podociti, con aumento dell'espressione della nefrina e di altri marcatori specifici². Questo effetto è dose-dipendente e si osserva a concentrazioni fisiologiche tipiche dell'ovulazione e della gravidanza, suggerendo una rilevanza diretta in vivo². Inoltre, l'attivazione di ER α modula programmi trascrizionali legati al proteasoma e all'ubiquitinazione, facilitando la transizione dei progenitori verso un fenotipo differenziato².

Durante la gravidanza, questo sistema diventa particolarmente rilevante. In condizioni fisiologiche, si osserva un'espansione dei progenitori lungo la capsula di Bowman e la loro migrazione nel glomerulo, dove differenziano in podociti maturi². Questo processo contribuisce all'adattamento strutturale necessario a sostenere l'aumento del carico filtrante².

Quando tale meccanismo è compromesso, si osserva un fallimento dell'adattamento renale, caratterizzato da mancato incremento della GFR (*glomerular filtration rate*), sviluppo di proteinuria, aumento della pressione arteriosa e alterazioni della funzione renale. In questo contesto, si configura un quadro clinico sovrapponibile alla preeclampsia².

Un aspetto cruciale è che questo scenario suggerisce che la malattia possa originare da un difetto primario materno, con coinvolgimento placentare secondario². Alterazioni nella funzione renale materna possono infatti influenzare la disponibilità di metaboliti essenziali per lo sviluppo placentare, come il L-triptofano, contribuendo a una placentazione subottimale e a una successiva disfunzione placentare².

Questa reinterpretazione della sequenza causale implica che non sia necessariamente la placenta a innescare la malattia, ma che il rene materno possa contribuire in modo determinante a creare un ambiente sistemico sfavorevole, che secondariamente compromette la funzione placentare².

Le implicazioni si estendono anche alla prole². La preeclampsia è associata a ridotto numero di nefroni alla nascita e a un aumentato rischio di ipertensione e malattia renale nel corso della vita, suggerendo che la malattia rappresenti un evento programmatico per la salute delle generazioni successive².

Nel complesso, questi risultati portano a una reinterpretazione profonda della preeclampsia². La malattia non deve essere vista esclusivamente come una patologia placentare, ma come il risultato di un fallimento dell'adattamento materno, in cui il rene

gioca un ruolo centrale ². La capacità di mantenere l'integrità podocitaria attraverso meccanismi di rinnovamento regolati dagli estrogeni rappresenta un elemento chiave di protezione ². Quando questo sistema è insufficiente, si innesca una cascata che conduce alla preeclampsia, al danno d'organo materno e alle alterazioni dello sviluppo fetale ².

Questa visione apre nuove prospettive cliniche e biologiche. Suggestisce che la valutazione precoce della funzione renale e della riserva podocitaria possa contribuire a identificare le donne a rischio, e indica che interventi mirati a sostenere i meccanismi di adattamento renale potrebbero rappresentare nuove strategie terapeutiche.

In definitiva, la gravidanza emerge come uno stress test fisiologico per il rene: la preeclampsia rappresenta la manifestazione del fallimento di questo adattamento. E, soprattutto, non è necessariamente la placenta a iniziare la malattia: in molti casi, è il rene materno a determinarne l'origine.

Bibliografia

- ¹ Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, et al. Pre-eclampsia. Nat Rev Dis Primers 2023;9:8. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- ² Conte C, Angelotti ML, Mazzinghi B, et al. Estrogen-regulated renal progenitors determine pregnancy adaptation and preeclampsia. Science 2025;389:1016-1023. <https://doi.org/10.1126/science.adp4629>

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di giugno 2026



Ricerca

L'ecografia intestinale: una rivoluzione per i bambini con colite ulcerosa severa

Luca Scarallo e Paolo Lionetti

Struttura Organizzativa Complessa Gastroenterologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze; Dipartimento Neurofarba, Università degli Studi di Firenze

Sommario

La colite ulcerosa acuta severa (ASUC) in età pediatrica rappresenta un'urgenza clinica in cui è fondamentale identificare precocemente i pazienti non responder alla terapia steroidea. In uno studio europeo su 60 bambini, l'ecografia intestinale eseguita entro 48 ore dal ricovero e ripetuta tra il 5° e il 7° giorno ha dimostrato una buona capacità predittiva della risposta terapeutica. In particolare, uno spessore colico > 5 mm e un elevato Milan Ultrasound Score risultano associati a maggiore rischio di fallimento degli steroidi, necessità di terapie di seconda linea e colectomia.

Introduzione e contesto clinico

La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria cronica che colpisce la mucosa dell'intestino crasso, caratterizzata da periodi di remissione e di riacutizzazione. Quando questa patologia insorge in età pediatrica, si presenta purtroppo in forme più estese e con un decorso clinico molto più aggressivo rispetto alla controparte che esordisce in età adulta.

Una delle manifestazioni più critiche e temibili di questa malattia è la Colite Ulcerosa Acuta Severa (ASUC). Tale condizione viene diagnosticata quando un bambino presenta un punteggio clinico di attività della malattia, denominato Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI), pari o superiore a 65. L'ASUC rappresenta una vera e propria emergenza medica che richiede un immediato ricovero ospedaliero e la somministrazione di alte dosi di corticosteroidi (come il metilprednisolone) per via endovenosa. Il grande ostacolo nella gestione di questi piccoli pazienti è che oltre un terzo di loro non risponde a questa terapia iniziale a base di steroidi.

In questi casi, il tempo è fondamentale: se i farmaci di prima linea falliscono, è necessario passare rapidamente a terapie di seconda linea (come l'anticorpo monoclonale infliximab o farmaci immunosoppressori quali ciclosporina o tacrolimus) o, se anche queste non funzionano, indirizzare il paziente a un intervento chirurgico d'urgenza per l'asportazione del colon (colectomia). Riconoscere precocemente chi non risponderà alle cure iniziali è una sfida cruciale per i medici che gestiscono questi pazienti.

L'ecografia come strumento innovativo

Il nostro gruppo impiega da tempo l'ecografia delle anse intestinali come parte della pratica clinica di routine per la gestione della colite severa. L'ecografia ha enormi vantaggi: è un esame non invasivo, ben tollerato dai bambini, rapido, privo di radiazioni ed economico. Inoltre, rappresenta un'ottima alternativa all'endoscopia, che in una fase acuta e severa della malattia può risultare non sicura o limitata.

Lo studio retrospettivo iniziale

Spinti dall'esperienza clinica quotidiana, abbiamo deciso di analizzare i nostri dati e nel 2020 abbiamo pubblicato un primo studio retrospettivo. Rivedendo i dati di 69 episodi di colite acuta severa, abbiamo scoperto qualcosa veramente significativo: le immagini ecografiche raccolte entro i primi tre giorni di ricovero nascondevano già le risposte che cercavamo. Abbiamo dimostrato

Tabella I. Predittori ecografici di resistenza ai corticosteroidi endovena valutati alla prima ecografia.

Parametro ecografico	Valore di riferimento	Sensibilità	Specificità
CWT*	> 5 mm	84,6%	66,7%
MUS†	> 7,8	82,9%	71,4%

CWT: Colonic Wall Thickness; MUS: Milan Ultrasound Score.
† Punteggio calcolato in base allo spessore parietale e al segnale color Doppler.

che l'aumento dello spessore della parete del colon e la perdita della sua normale stratificazione (la struttura a strati visibile all'ecografia) erano in grado di prevedere in modo indipendente se il bambino avrebbe fallito la terapia con il corticosteroide. I risultati del nostro primo lavoro erano promettenti, tanto da essere stati inclusi all'interno della revisione delle linee guida europee per la gestione dell'ASUC in età pediatrica.

La validazione internazionale

Per confermare i nostri risultati preliminari abbiamo ideato e coordinato un vasto studio prospettico internazionale europeo all'interno del gruppo di Porto (gruppo europeo di esperti di malattie infiammatorie croniche intestinali pediatriche) afferente alla European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) e successivamente pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale Gastroenterology nel 2026.

Lo studio prospettico multicentrico

Questa nuova ricerca ha coinvolto 10 centri europei specializzati nelle malattie infiammatorie intestinali pediatriche. Abbiamo incluso in questo studio prospettico 60 bambini ricoverati per colite ulcerosa severa, sottoponendoli a due ecografie: la prima entro 48 ore dall'inizio dei farmaci e la seconda tra il quinto e il settimo giorno. I risultati hanno confermato in modo inequivocabile la nostra intuizione iniziale, fornendo misurazioni ancora più precise.

Nello specifico, abbiamo dimostrato che uno spessore della parete del colon superiore a 5 millimetri (misurato in particolare nel quadrante inferiore sinistro) è il parametro ideale per prevedere la resistenza agli steroidi (Tab. I). Abbiamo inoltre validato l'uso di un punteggio ecografico specifico, il Milan Ultrasound Score (MUS); infatti, un punteggio più elevato alla prima ecografia indica che il paziente avrà un'alta probabilità di dover ricorrere a terapie di seconda linea. Ma c'è di più: l'ecografia si è dimostrata capace di prevedere fin dai primi giorni non solo il fallimento della terapia medica, ma persino la necessità a breve

termine di dover ricorrere alla colectomia cioè all'asportazione chirurgica del colon malato, intervento necessario quando si ha il fallimento della terapia farmacologica. Al contrario, i bambini che presentavano un miglioramento dei parametri ecografici al secondo controllo andavano incontro a un eccellente recupero clinico, potendo persino sospendere la terapia cortisonica (metilprednisolone).

Conclusioni

Queste due ricerche segnano un cambio di passo fondamentale. Questi risultati ci consentono di non perdere giorni preziosi: possiamo intensificare tempestivamente le cure in chi ne ha un urgente bisogno ed evitare terapie prolungate a chi, invece, sta già guarendo.

Bibliografia di riferimento

- Scarallo L, Alvisi P, Bramuzzo M, Domanico A, Kierkus J, Matar M, Strisciuglio C, De Laffolie J, Broekaert I, Aloï M, Velasco Rodríguez-Belvis M, Renzo S, Labriola F, Tasciotti L, Dragoni G, Lionetti P. Intestinal ultrasound scan in acute severe ulcerative colitis in children: a multicenter prospective study on behalf of the Porto inflammatory bowel disease working group of European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition. *Gastroenterology* 2026;67:1-11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2026.02.034> [Epub Ahead of Print]
- Scarallo L, Maniscalco V, Paci M, Renzo S, Naldini S, Barp J, Tasciotti L, Lionetti P. Bowel ultrasound scan predicts corticosteroid failure in children with acute severe colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:46-51. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002677>

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di giugno 2026



Ricerca

La gestione della sordità nel bambino: dall'identificazione precoce alla riabilitazione protesico-chirurgica

Franco Trabalzini, Mariapaola Guidi

UO ORL, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze

Sommario

La sordità infantile è un'emergenza evolutiva che può compromettere lo sviluppo del linguaggio se non individuata e trattata precocemente. Viene descritto un approccio integrato alla gestione delle ipoacusie pediatriche presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, dalla diagnosi neonatale con screening (TEOAE, ABR) fino alla riabilitazione protesica e all'impianto cocleare. Si evidenziano classificazione, eziologia, fattori di rischio e importanza del protocollo "1-3-6". L'intervento precoce e il percorso multidisciplinare permettono un adeguato sviluppo comunicativo e cognitivo del bambino.

La capacità di udire è il fondamento su cui poggia l'acquisizione del linguaggio verbale. Nel bambino, l'ipoacusia non è solo un deficit sensoriale, ma un'emergenza evolutiva. Il periodo critico per lo sviluppo delle vie uditive centrali si colloca nei primi anni di vita; oltre questa finestra, la plasticità neuronale diminuisce drasticamente, rendendo il recupero funzionale molto più complesso.

Presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, la gestione delle ipoacusie è intesa come un percorso integrato che unisce l'audiologia pediatrica, l'otorinolaringoiatria, la genetica medica, la neuropsichiatria infantile e la logopedia.

La classificazione delle ipoacusie nel bambino si basa su quattro parametri fondamentali:

1. **entità della perdita uditiva** (misurata in decibel, dB);
2. **sede della lesione**;
3. **epoca di insorgenza** rispetto all'acquisizione del linguaggio;
4. **eziologia**: cause ereditarie/genetiche, isolate o sindromiche (associate ad altre patologie). Le forme acquisite sono invece dovute a cause esterne avvenute prima, durante o dopo il parto (es. infezioni, traumi, ototossicità da farmaci). Oltre il 50% delle ipoacusie infantili ha una base genetica. La ricerca presso il nostro IRCCS si concentra sull'identificazione di mutazioni comuni, come quelle a carico del gene *GJB2* (Connessione 26). Comprendere l'eziologia (genetica, infettiva come il CMV congenito, o malformativa) è essenziale per definire la prognosi e le eventuali comorbidità associate.

Per quanto riguarda l'entità, valutata in base alla soglia audiometrica media sulle frequenze conversazionali (da 500 a 4000 Hz), l'ipoacusia viene definita:

- **lieve**: 20-40 dB (il bambino percepisce il parlato ma perde i suoni deboli);
- **moderata**: 41-70 dB (difficoltà a percepire la voce di conversazione normale);
- **grave**: 71-90 dB (percezione solo di suoni molto forti; compromette gravemente il linguaggio);
- **profonda**: oltre 90 dB (perdita quasi totale della funzionalità).

Relativamente alla sede della lesione, l'ipoacusia può essere distinta in:

- **trasmissiva**: il suono viene ostacolato nel suo passaggio nell'orecchio esterno e quello medio. Spesso è reversibile, e nei bambini è causata frequentemente da muco, malformazioni e/o danni della catena ossiculare, cerume occludente il condotto uditivo esterno. Queste forme di ipoacusia rappresentano una problematica frequente ma potenzialmente sottostimata. La loro rilevanza clinica non dipende solo dal grado del deficit uditivo, ma anche dalla durata, dalla lateralità e dall'età di insorgenza. Nei primi anni di vita, infatti, il sistema uditivo è cruciale per la maturazione del linguaggio e delle competenze

cognitive, rendendo essenziale un riconoscimento tempestivo. Molti bambini con otiti ricorrenti vengono erroneamente etichettati come «distratti» o «iperattivi» (ADHD), in realtà smettono di ascoltare perché lo sforzo richiesto diventa troppo; possono sembrare isolati o irritabili per la frustrazione di non capire, fanno fatica a seguire le istruzioni impartite dall'insegnante in classe, soprattutto in presenza di rumore di fondo (i compagni che parlano, le sedie che si muovono);

- **neurosensoriale (o percettiva):** dovuta a un danno alle cellule ciliate della coclea (orecchio interno) o alle vie nervose. Spesso permanente, può essere di origine genetica o causata da infezioni in gravidanza (es. citomegalovirus);
- **mista:** presenza contemporanea di un danno trasmissivo e di uno neurosensoriale.

In base all'epoca d'insorgenza, il deficit uditivo viene distinto in:

- **pre-verbale:** se insorge prima dei 18 mesi di vita. Ha l'impatto maggiore sullo sviluppo cognitivo e linguistico del bambino;
- **peri-verbale:** insorge tra i 18 e i 36 mesi, quando il bambino ha iniziato le prime fasi dell'apprendimento linguistico;
- **post-verbale:** compare dopo i 36 mesi di vita, quando il linguaggio è già strutturato.

Il Deficit Uditivo Permanente Infantile è un problema che interessa circa 1-3 neonati su 1000; questa percentuale sale al 4-5% in presenza di fattori di rischio audiologico o in bambini ricoverati nelle unità di terapia intensiva. È ormai noto da anni come un intervento riabilitativo-protetico sia più efficace se iniziato nei primissimi mesi di vita, per tale motivo l'individuazione dei bambini con sospetta ipoacusia mediante lo screening al momento della nascita o nel periodo immediatamente successivo è fondamentale. L'identificazione di queste forme di ipoacusia nel periodo neonatale è attualmente una pratica clinica accettata e collaudata, attraverso cui è possibile identificare una altissima percentuale di neonati con perdite uditive $\geq 30-40$ dB.

Lo screening uditivo neonatale non è a ora in grado di identificare la perdita uditiva acquisita o late-onset o progressiva. Questi casi che rappresentano una percentuale non trascurabile, possono essere riconosciuti mediante programmi di osservazione e sorveglianza audiologica (BOEL test, questionari programmati ai bilanci di salute, valutazione audiologica su categorie a rischio), che dovranno essere programmati in parallelo al programma di screening. Gli attuali programmi di screening audiologico neonatale, infatti, pur avendo un'altissima sensibilità, presentano delle criticità: le otoemissioni acustiche e i potenziali evocati uditivi automatici (AABR), non sono in grado di identificare casi con ipoacusia congenita lieve (soglia uditiva media migliore di 30-40 dB) e casi di ipoacusia lieve limitate alle frequenze acute. Attualmente i fattori di rischio per ipoacusia infantile a esordio tardivo o progressiva, che rendono necessaria

l'esecuzione di valutazione audiologica presso i Centri di III livello, ogni 6 mesi fino all'età di 3 anni e dopo annualmente fino all'età di 6 anni, sono:

- storia familiare positiva per ipoacusia infantile permanente progressiva;
- infezioni intrauterine da CMV e rosolia;
- sindromi associate con ipoacusia progressiva o a esordio tardivo (S. di Pendred, acidosi renale tubulare distale [dRTA], S. di Waardenburg [tipo II], S. branchio-oto-renale [BOR], S. di Usher [tipo II e III], S. di Stickler, S. CHARGE, S. di Down, S. di Turner, S. di Alport, ecc.);
- disordini neurodegenerativi, quali la sindrome di Hunter o neuropatie sensitive-motorie, come la atassia di Friedreich e la sindrome di Charcot-Marie-Tooth;
- esito dello screening refer alle TEOAE e pass agli AABR (salvo comparsa delle TEOAE durante il follow-up audiologico).

I fattori di rischio per ipoacusia infantile acquisita che rendono necessaria l'esecuzione di una valutazione audiologica presso i Centri di III livello, con metodica appropriata all'età del bambino, sono: coltura positiva per infezioni post-natali associate con ipoacusia neurosensoriale, incluse la meningite batterica e virale (soprattutto da herpes virus e varicella); traumi cranici, soprattutto fratture a carico del basicranio e dell'osso temporale che richiedono ricovero in ospedale; chemioterapia; farmaci ototossici; preoccupazione degli educatori riguardo l'udito, la percezione verbale, lo sviluppo del linguaggio o ritardi di sviluppo. Il successo terapeutico è strettamente correlato alla tempestività della diagnosi. Il protocollo internazionale "1-3-6" rappresenta il gold standard:

- entro il 1° mese: otoemissioni acustiche (TEOAE);
- entro il 3° mese: diagnosi audiologica definitiva nei casi "refer";
- entro il 6° mese: inizio del trattamento (protesizzazione e logopedia).

Per definire la soglia uditiva elettrofisiologica, l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS impiega tecniche diagnostiche di II e III livello:

- ABR (Auditory Brainstem Response): studio dei potenziali evocati del tronco encefalico;
- test audiometrici comportamentali adattati all'età del piccolo paziente.

Rispetto ai punti di nascita in cui lo screening viene eseguito mediante attrezzature di registrazione di otoemissioni acustiche evocate di ultima generazione (TEOAE), dal pediatra, infermiere pediatrico e/o audiometrista, dopo opportuna formazione, all'ospedale Meyer, che è centro di III livello di riferimento, è possibile eseguire oltre alle TEOAE, gli ABR di tipo automatico, gli ABR clinici con ricerca di soglia, e gli esami audiometrici infantili.

Presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS è presente personale con adeguata esperienza nella diagnosi precoce e nel trattamento protesico-riabilitativo in età infantile e vi sono inoltre strutture idonee a eseguire accertamenti diagnostici eziologici (infettivologici, genetici, consulenze specialistiche, esami strumentali, studio per immagini, ecc.). L'inquadramento diagnostico prevede sempre la raccolta dell'anamnesi generale e otologica, la valutazione della storia prenatale, perinatale e dello sviluppo neuropsicomotorio, il numero e frequenza di eventuali otiti pregresse, l'eventuale familiarità per patologie otologiche o malformative, la storia di interventi otologici precedenti e la valutazione dell'impatto funzionale dell'ipoacusia su linguaggio, apprendimento e comportamento. A seconda dell'età e della collaborazione del paziente vengono utilizzati esami audiometrici diversi per la diagnosi, come precedentemente illustrato; la diagnostica per immagini viene in genere richiesta in presenza di sospetto di malformazione dell'orecchio esterno o medio, colesteatoma, discontinuità ossiculare, pianificazione preoperatoria. Gli esami radiologici utilizzati, in base all'indicazione clinica sono la TC ad alta risoluzione dell'osso temporale e la RM dell'orecchio e delle strutture adiacenti.

Strategie terapeutiche e tecnologie

L'ipoacusia in età pediatrica rappresenta una sfida clinica di primaria importanza per il suo impatto sullo sviluppo comunicativo e cognitivo del bambino, pertanto il riconoscimento precoce del deficit uditivo costituisce un passaggio cruciale per garantire un intervento tempestivo e appropriato.

Le protesi acustiche digitali di ultima generazione permettono un'amplificazione selettiva e adattiva. Devono essere applicate non appena viene formulata la diagnosi, anche in neonati di pochi mesi, per garantire la stimolazione alle aree uditive corticali.

L'Impianto Cocleare è considerato uno dei più grandi successi della medicina moderna. È indicato nelle sordità neurosensoriali profonde bilaterali, dove la protesi convenzionale non offre benefici sufficienti.

Le attuali linee guida italiane per l'impianto cocleare nel bambino sono contenute nel documento ufficiale del Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità. È raccomandato l'intervento precoce, tra i 6 e i 12 mesi di vita, per favorire il normale sviluppo del linguaggio e le connessioni cerebrali. L'Indicazione clinica all'impianto cocleare è la presenza di ipoacusia neurosensoriale bilaterale severa-profonda (oltre 70-90 dB), quando non si ottiene un beneficio adeguato con gli

apparecchi acustici tradizionali. L'Impianto bilaterale ovvero la stimolazione di entrambe le orecchie è considerata lo standard di cura per garantire una migliore localizzazione spaziale dei suoni e comprensione nel rumore.

Nell'età evolutiva, anche una riduzione uditiva di grado lieve può tradursi in conseguenze clinicamente rilevanti, pertanto la gestione dell'ipoacusia pediatrica richiede un approccio integrato, capace di coniugare accuratezza diagnostica e tempestività terapeutica. L'ipoacusia lieve infatti è spesso definita una "disabilità invisibile" perché il bambino sembra sentire ma in realtà percepisce il parlato come se avesse le orecchie tappate o fosse immerso nell'acqua. Quindi ricezione frammentaria dei suoni con conseguenti difficoltà a pronunciarli. Spesso gli scambi comunicativi che avvengono in classe con compagni e insegnante possono presentare diverse difficoltà ai bambini con sordità minima (cambio veloce di parlante, indizi visivi poco chiari, informazioni sempre nuove, ecc.), i quali vivono la scuola in uno stato di maggiore sforzo attentivo e sperimentano maggiori difficoltà di comprensione verbale e maggiore fatica con ricadute negative sugli apprendimenti scolastici.

La tecnologia, per quanto avanzata, è solo uno strumento. Il cuore della gestione rimane la riabilitazione logopedica, che mira a massimizzare l'input fornito dall'impianto, stimolando il cervello a decodificare i segnali elettrici come suoni dotati di significato.

Il modello IRCCS permette di integrare la clinica con la ricerca traslazionale. La gestione del bambino ipoacusico non si limita alla "riparazione" dell'organo di senso, ma si estende al supporto psicologico per la famiglia. Il "parent coaching" è un pilastro fondamentale: i genitori diventano i primi mediatori della comunicazione del bambino.

Le nuove frontiere includono la terapia genica, ovvero sperimentazioni per il ripristino della funzione delle cellule ciliate, e l'intelligenza artificiale mediante la creazione di algoritmi all'interno dei processori per una riduzione del rumore ambientale sempre più efficace.

Conclusioni

La gestione dell'ipoacusia nell'infanzia presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS dimostra che una diagnosi precoce, unita a un intervento tecnologico d'eccellenza e a un protocollo riabilitativo rigoroso, può cambiare radicalmente il futuro dei piccoli pazienti. Oggi, la maggior parte dei bambini nati con deficit può frequentare scuole ordinarie, sviluppare un linguaggio paritario ai coetanei udenti e raggiungere una piena realizzazione professionale.

Bibliografia di riferimento

- Al-Rawashdeh B, Zuriekat M, Alhanbali S, et al. Sensorineural hearing loss among children at risk: a 16-year audiological records review in a tertiary referral center. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2024;176:111780. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2023.111780>
- Berrettini S, Cuda D, Minozzi S, et al. Cochlear implant procedure. Italian Clinical Practice Guidelines of the Italian Society of Otorhinolaryngology (SIOeChCF) and Italian Society of Audiology and Phoniatrics (SIAF). Part 1: cochlear implants in adults. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2025;45:47-57. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N3081>
- de Jong TJ, van der Schroeff MP, Stapersma L, et al. A systematic review on the impact of auditory functioning and language proficiency on psychosocial difficulties in children and adolescents with hearing loss. *Int J Audiol* 2024;63:675-685. <https://doi.org/10.1080/14992027.2023.2261074>
- Nyman A, Lieberman M, Snickars M, et al. Longitudinal follow-up of hearing, speech, and language skills in 6-year-old children with congenital moderate hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2024;186:112148. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2024.112148>
- Runnion E, Gray S. What clinicians need to know about early literacy development in children with hearing loss. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2019;50:16-33. https://doi.org/10.1044/2018_LSHSS-18-0015

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di giugno 2026



Ricerca

Anoressia nervosa: il contributo della risonanza magnetica

Annalisa Di Giacomo¹, Livio Tarchi², Giovanni Castellini², Tiziana Pisano¹

¹ Dipartimento di Neuroscienze e Genetica Umana, Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze;

² Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (Firenze)

Sommario

L'anoressia nervosa è un grave disturbo della nutrizione e dell'alimentazione che può influenzare il neurosviluppo, soprattutto in adolescenza. La risonanza magnetica (MRI) ha evidenziato alterazioni strutturali e funzionali cerebrali associate alla malnutrizione, tra cui riduzione dello spessore corticale e modificazioni dei circuiti coinvolti nella ricompensa e nel controllo cognitivo. Molte di queste alterazioni risultano reversibili con il recupero nutrizionale, evidenziando l'importanza di una diagnosi e di un trattamento precoci.

Introduzione

Tra tutti i disturbi psichiatrici, i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA) sono stati i disturbi con più rapido e forte incremento dal 1990 ad oggi, in particolare per giovani di età tra 10 e 24 anni. I DNA rappresentano una delle principali sfide cliniche sia in neuropsichiatria infantile che in psichiatria, presentandosi frequentemente per la prima volta in età adolescenziale. Tra i DNA, l'anoressia nervosa si distingue per gravità clinica, elevata complessità assistenziale e rischio di complicanze sia psichiatriche che internistiche.

L'anoressia nervosa è caratterizzata da una restrizione persistente dell'introito alimentare associata a intensa paura di aumentare di peso e alterazione della percezione corporea. Oltre alle manifestazioni psicopatologiche, la malnutrizione può determinare complicanze internistiche, tra cui bradicardia, ipotensione, alterazioni elettrolitiche, osteoporosi e compromissione neurocognitiva. A livello centrale, l'anoressia nervosa è caratterizzata da un assottigliamento della corteccia cerebrale a livelli comparabili alle maggiori patologie neurodegenerative.

Tradizionalmente, la diagnosi e la valutazione prognostica si basano prevalentemente su criteri clinici e comportamentali. Tuttavia, questo approccio non sempre consente di comprendere pienamente l'impatto biologico della malattia né di prevederne l'evoluzione. In questo contesto, il neuroimaging ha aperto nuove prospettive nella comprensione dei correlati cerebrali dell'anoressia nervosa.

Il contributo della risonanza magnetica

Gli studi di risonanza magnetica (MRI) encefalo strutturale hanno documentato una riduzione del volume cerebrale globale nella fase acuta dell'anoressia nervosa, con particolare coinvolgimento dello spessore della corteccia. Questo indice, lo spessore della corteccia, è frequentemente utilizzato come indicatore di integrità della materia grigia e proxy di riserva cognitiva. In questo senso, è stato ampiamente utilizzato già in diagnosi di pertinenza neurologica. Le aree maggiormente interessate dall'assottigliamento dello spessore corticale nell'anoressia nervosa includono la corteccia prefrontale, l'insula e il cingolo anteriore, regioni coinvolte rispettivamente nei processi di controllo esecutivo, regolazione emotiva ed elaborazione della percezione corporea. Tuttavia, nessuna regione è generalmente risparmiata.

Contemporaneamente a queste alterazioni, sono stati osservati cambiamenti dipendenti dalla malnutrizione in anoressia nervosa anche per la sostanza bianca, cambiamenti indicativi

di una possibile compromissione delle connessioni neuronali, oltre che delle riserve cognitive sottostanti. Tali modificazioni sembrano strettamente correlate allo stato di malnutrizione e al catabolismo tissutale associato alla malattia.

Anche gli studi di MRI funzionale hanno evidenziato anomalie nei circuiti cerebrali della ricompensa e del controllo cognitivo. In particolare, è stata descritta una risposta atipica agli stimoli alimentari nelle regioni mesolimbiche, associata a un'aumentata attivazione delle aree prefrontali coinvolte nel controllo volontario del comportamento alimentare. Alterazioni dell'attività dell'insula potrebbero inoltre contribuire alla distorsione della percezione corporea tipica del disturbo.

Infine, la risonanza magnetica, combinata con avanzate tecniche statistiche e strumenti di intelligenza artificiale, consente di interpretare le alterazioni osservate nel cervello in modo molto più approfondito. Questi metodi permettono infatti di collegare le anomalie individuate ai sistemi neurobiologici coinvolti, integrando le immagini con dati provenienti da altri studi, oltre che con informazioni sull'espressione genetica e su specifici processi molecolari e funzionali. In questo modo è possibile ottenere una visione più completa dei meccanismi biologici alla base del singolo quadro clinico osservato.

Nuove frontiere della ricerca

Oggi la ricerca sta cercando di capire non solo “dove” il cervello cambia, ma anche “perché”.

Gli studi condotti al Meyer, in collaborazione con Careggi e Università di Firenze, utilizzano tecniche avanzate di MRI funzionale, intelligenza artificiale e integrazione con dati genetici per comprendere meglio i meccanismi biologici dell'anoressia nervosa.

L'obiettivo futuro è arrivare a cure sempre più personalizzate, capaci di identificare precocemente i pazienti più fragili e prevedere quali trattamenti possano essere più efficaci sia in senso farmacologico che psicoterapico.

Perché l'età evolutiva è particolarmente vulnerabile

In età evolutiva il cervello attraversa una fase cruciale di maturazione neurobiologica. Processi come mielinizzazione, organizzazione della sostanza bianca e sviluppo delle connessioni neurali risultano particolarmente sensibili al deficit energetico e nutrizionale. Per questo motivo, nei soggetti adolescenti le alterazioni cerebrali osservate tramite MRI possono apparire più marcate rispetto alla popolazione adulta. La malnutrizione

protratta rischia infatti di interferire con le fisiologiche traiettorie di sviluppo cerebrale, con possibili ripercussioni cognitive, emotive e comportamentali a lungo termine. Un aspetto particolarmente rilevante emerso dagli studi longitudinali riguarda tuttavia la potenziale reversibilità di molte di queste alterazioni. Diversi lavori hanno documentato una verosimile reversibilità pressoché totale delle alterazioni sopra descritte una volta raggiunto un migliore stato nutrizionale e un peso adeguato per età e altezza. Questi dati sottolineano l'importanza di una diagnosi precoce e di un intervento terapeutico tempestivo, soprattutto durante l'adolescenza: fase caratterizzata da elevata plasticità cerebrale.

Implicazioni cliniche

Le evidenze di neuroimaging supportano una visione dell'anoressia nervosa non esclusivamente come un disturbo legato all'introito calorico, ma come condizione capace di coinvolgere profondamente i processi di maturazione cerebrale. La MRI non rappresenta attualmente uno strumento diagnostico routinario per l'anoressia nervosa, ma contribuisce a comprendere meglio i meccanismi neurobiologici del disturbo e le possibili conseguenze della malnutrizione sul cervello in sviluppo. In prospettiva, l'integrazione tra dati clinici, neuropsicologici e neuroradiologici potrebbe favorire un approccio più personalizzato, orientato non solo al recupero ponderale, ma anche alla tutela del neurosviluppo e degli esiti cognitivi ed emotivi a lungo termine.

Conclusioni

L'anoressia nervosa in età evolutiva rappresenta una patologia complessa in cui fattori psicologici, biologici e neuroevolutivi risultano strettamente intrecciati. Le tecniche di neuroimaging hanno evidenziato come la malnutrizione possa associarsi a modificazioni strutturali e funzionali cerebrali, molte delle quali potenzialmente reversibili con un trattamento precoce e adeguato. Per questo, diagnosi tempestiva, presa in carico multidisciplinare e continuità terapeutica rappresentano strumenti fondamentali non solo per curare il sintomo alimentare, ma per proteggere il neurosviluppo e il futuro dell'adolescente.

Bibliografia di riferimento

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Ed, 2013. <https://doi.org/10.1176/Appi.Books.9780890425596>

- Castelpietra G, Knudsen AKS, Agardh E, et al. The burden of mental disorders, substance use disorders and self-harm among young people in Europe, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet regional health. Europe* 2022;16:100341. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100341>
- Doose A, Tarchi L, Seidel M, et al. Spatial alignment of chemoarchitecture and resting-state functional connectivity predicts short term weight restoration in anorexia nervosa. *Transl Psychiatry* 2026;16:138. <https://doi.org/10.1038/s41398-026-03920-y>
- Dreier MJ, Van De Water AL, Kahn DL, et al. Meta-analysis of structural MRI studies in anorexia nervosa and the role of recovery: a systematic review protocol. *Syst Rev* 2021;10:247. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01799-y>
- Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R, et al. Eating disorders: a transdiagnostic protocol. In: *Clinical handbook of psychological disorders: a step-by-step treatment manual*, 4th Ed. New York, NY: The Guilford Press 2008, pp. 578-614.
- Godart NT, Flament MF, Lecrubier Y, et al. Anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa: co-morbidity and chronology of appearance. *Eur Psychiatry* 2000;15:38-45. [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(00\)00212-1](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(00)00212-1)
- Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007;61:348-358. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.040>
- Rye CS, Amorim FE, Ward LHE, et al. Reward contamination in restrictive anorexia nervosa: a meta-analysis of functional MRI studies. *Pharmacol Biochem Behav* 2025;252:174031. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2025.174031>
- Seitz J, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. Brain morphological changes in adolescent and adult patients with anorexia nervosa. *J Neural Transm (Vienna)* 2016;123:949-959. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1567-9>
- Solmi M, Radua J, Olivola M, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2022;27:281-295. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>
- Su T, Gong J, Tang G, et al. Structural and functional brain alterations in anorexia nervosa: a multimodal meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2021;42:5154-5169. <https://doi.org/10.1002/hbm.25602>
- Tarchi L, Doose A, Bernardoni F, et al. Mapping the path to recovery: the intersection of cortical thickness reductions and serotonin transporter expression in anorexia nervosa. *Mol Psychiatry* 2026;31:1723-1732. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-03306-4>
- Wagner A, Greer P, Bailer UF, et al. Normal brain tissue volumes after long-term recovery in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 2006;59:291-293. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.014>
- Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Am J Med* 2016;129:30-37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di giugno 2026