

Sindrome di Hopkins

Maria Roberta Longo¹, Raffaele Falsaperla¹, Catia Romano¹, Eleonora Passaniti¹, Piero Pavone¹

Abstract

Hopkins' syndrome is a rare disease that affects the anterior horn of the spinal cord after an acute episode of asthma in children with atopic disease. A viral infection or immunological suppression in atopic subjects might be the cause of occurrence of this syndrome, although the mechanism due to the etiopathogenesis of the disease still remains unknown. In general, this disease is manifested by a few days to a few weeks after an acute asthma attack, with flaccid paralysis of one or more limbs and in some cases residual muscle atrophy. The response to corticosteroid therapy is good and rare the possibility of recurrence.

Keywords: Hopkins' syndrome, asthmatic amyotrophy, asthma, childhood
Hopkins' syndrome
CMI 2011; 5(2): 69-71

¹ Dipartimento di Pediatria e Neurologia pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria OVE-Policlinico, Università di Catania

INTRODUZIONE

La sindrome di Hopkins è un'affezione apparentemente rara che interessa le cellule delle corna anteriori della colonna vertebrale coinvolte in seguito a un attacco di asma [1-4]. La malattia è poco nota e fu descritta per la prima volta da Hopkins nel 1974 con un quadro sintomatologico simil-poliomielite [4].

La sindrome di Hopkins, denominata anche amiotrofia asmatica, colpisce in egual misura entrambi i sessi e tutte le età, con prevalenza in età infantile. Si manifesta con paralisi flaccida a insorgenza acuta a breve distanza di tempo da un attacco asmatico (Tabella I) [5-13].

CARATTERISTICHE DELLA SINDROME DI HOPKINS E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Di recente abbiamo osservato tale affezione in una ragazza di 13 anni che aveva presentato quattro episodi acuti di paralisi

Età	1-13 anni
Esordio	<ul style="list-style-type: none"> • Dopo un attacco asmatico acuto: latenza da 1 a 18 giorni • Dolore lieve: arti, collo o meningismo • Debolezza a esordio rapido
Debolezza	<ul style="list-style-type: none"> • Singolo arto, asimmetrica, più spesso prossimale che distale • Gravità: da lieve a severa • Braccia o gambe
Sensibilità	Normale
CSF	Pleiocitosi ± aumento delle proteine
MRI	Può mostrare un segnale (T2) alla colonna vertebrale
Prognosi	Paralisi permanente

flaccida accompagnati da disturbi della sensibilità e perdita del controllo degli sfinteri [5]. Ciascun episodio era preceduto da un attacco asmatico acuto e improvviso. Dal punto di vista laboratoristico si riscontrava un elevato livello di IgE, e i *prick test* risultavano fortemente positivi al *Dermatophagoides farinae* e al polline.

Un episodio analogo è stato riportato da Horiuchi e collaboratori in una ragazza di 22 anni che aveva presentato una paralisi flaccida acuta dopo un episodio asmatico [14].

Tabella I

Caratteristiche della sindrome di Hopkins

CSF = liquor cefalorachidiano;
 MRI = risonanza magnetica per *imaging*

Corresponding author

Piero Pavone MD
 UO Pediatria
 Azienda Ospedaliera
 Universitaria
 OVE-Policlinico
 Via Plebiscito 759
 Catania, Italia
 ppavone@unict.it

	MA	SH	MH
Età di esordio (anni)	20	2-15	10
Sesso	F	M	M
Esordio	Acuto	Acuto	Cronico
Decorso clinico	Fluttuante	?	Progressivo
Sintomo predominante	Deficit sensitivo	Deficit sensitivo Ipotonia/ipotrofia	Ipotonia/ipotrofia
Localizzazione	Radici posteriori	Radici anteriori	Radici anteriori
Neuropatologia	Eosinofilia	?	2° motoneurone

Tabella II
Criteri di diagnosi differenziale tra mielite atopica (MA), malattia di Hirayama (MH) e sindrome di Hopkins (SH)

Un'infezione virale o una soppressione immunologica in un soggetto atopico potrebbero essere la causa patogenetica dell'insorgenza di tale sindrome, sebbene il meccanismo eziopatogenetico rimanga ancora sconosciuto [10-13].

La diagnosi è prevalentemente clinico-anamnestica: il decorso acuto della paralisi flaccida e il precedente episodio asmatico sono di notevole orientamento diagnostico. La diagnosi differenziale si effettua con la poliradicoloneurite demielinizzante acuta o **sindrome di Guillain-Barré**, che è la forma più frequente di neuropatia acuta in età pediatrica. Alla base di questa affezione vi è un processo di demielinizzazione immuno-mediata dei nervi periferici che interessa anche le radici nervose all'emergenza del midollo spinale in seguito a un evento infettivo. Anche in questa affezione l'esordio è acuto: si nota l'improvvisa comparsa di debolezza muscolare inizialmente distale e simmetrica che progredisce fino alla paralisi. L'anamnesi dell'evento infettivo e la dissociazione albumino-citologica all'esame liquorale consentono una facile diagnosi differenziale con la sindrome di Hopkins (SH) [10-15].

Una patologia con amiotrofia e caratteristiche cliniche simili alla SH è la **malattia di Hirayama** (MH) [13], la cui peculiarità è lo spostamento in avanti del midollo spinale sul collo con flessione epidurale posteriore e dilatazione venosa. Quindi una RMN encefalo e midollo è considerata specifica per la malattia di Hirayama [13,14]. Alcuni Autori hanno descritto la MH associata ad allergia delle alte vie respiratorie [16], mentre altri hanno riportato [17] tale affezione associata a un aumento delle IgE totali.

Un'entità clinica simile alla sindrome di Hopkins è la **mielite atopica** (MA) [11,12,16]. La mielite atopica è una forma di mielite che si presenta in quei pazienti che soffrono di patologie atopiche, quali la dermatite atopica, la rinite allergica. Tale malat-

tia colpisce preferenzialmente le corna posteriori del midollo spinale; si presenta, dunque, con parestesie e/o distesie nelle parti distali dei quattro arti. La sindrome di Hopkins e la mielite atopica differiscono l'una dall'altra per l'età di insorgenza, le manifestazioni neurologiche e soprattutto per la sede del difetto a livello del midollo spinale (Tabella II). Tuttavia, in entrambe le malattie la condizione d'esordio è simile poiché in ambedue il momento suggestivo della malattia è dato dalla comparsa della mielite in presenza di un disordine atopico. Tuttavia queste due forme possono avere dei punti in comune. Infatti Kira e colleghi hanno descritto 22 pazienti con una mielite di eziologia sconosciuta e una diatesi atopica, cinque dei quali hanno sviluppato un'amiotrofia focale in uno o due arti [9]. In questo caso potrebbe esistere un legame tra la mielite atopica e la sindrome di Hopkins, in quanto entrambe potrebbero essere dovute a un meccanismo allergico secondario a una cross-reattività tra un allergene e il sistema nervoso centrale e/o periferico.

CONCLUSIONI

L'amiotrofia post-asmatica o sindrome di Hopkins può esordire in modo acuto nella maggior parte dei pazienti durante la pubertà e determina un quadro clinico simil-mielite trasversa. La debolezza agli arti, i disturbi sensitivi, le disfunzioni sfinteriche e vescicali e i dolori alla schiena si presentano con estrema variabilità. Gli arti superiori sono coinvolti nella minoranza dei casi e ciò dipende dal livello del midollo spinale interessato. Nella maggior parte dei pazienti la sensibilità si riduce notevolmente al di sotto del metamero coinvolto. Nel caso da noi precedentemente descritto [5] abbiamo constatato inoltre che un dato costante di laboratorio è la presenza di iperIgE. Da ciò è possibile dedurre che l'asma che precede la paralisi nella sindrome di Hopkins è considerato atopico.

Per il clinico che deve attuare un percorso terapeutico corretto, davanti a un paziente con paralisi flaccida è fondamentale elicitare i riflessi osteotendinei (ROT). L'assenza dei ROT farà orientare verso una forma neuropatica acquisita come la sindrome di Guillain-Barré.

La diagnosi differenziale comprende, oltre alla mielite post-infettiva nella forma tipica, la mielite atopica il cui quadro clinico si sovrappone alla SH, anche se spesso vi è una

dermatite atopica associata e nella maggior parte dei casi le manifestazioni dolorose prevalgono su quelle motorie; inoltre non sempre è presente il link temporale tra l'insorgenza dell'asma e le manifestazioni neurologiche.

DISCLOSURE

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Hopkins IJ. A new syndrome: poliomyelitis-like illness associated with acute asthma in childhood. *Aust Paediatr J* 1974; 10: 273-6
2. Ilett SJ, Pugh RJ, Smithells RW. Poliomyelitis-like illness after acute asthma. *Arch Dis Child* 1977; 52: 738-40
3. Shapiro GG, Chapman JT, Pierson WE, Bierman CW. Poliomyelitis like illness after acute asthma. *J Pediatr* 1979; 94: 767-8
4. Hopkins IJ, Shield LK. Poliomyelitis-like illness associated with asthma in childhood. *Lancet* 1974; 1: 760
5. Pavone P, Longo MR, Scalia F, Polosa R, Kira J, Falsaperla R. Recurrent Hopkin's syndrome: a case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2010; 297: 89-91
6. Shahar EM, Hwang PA, Niesen CE, Murphy EG. Poliomyelitis-like paralysis during recovery from acute bronchial asthma: possible etiology and risk factors. *Pediatrics* 1991; 88: 276-9
7. Osoegawa M, Ochi H, Yamada T, Horiuchi I, Murai H, Furuya H et al. High incidence of subclinical peripheral neuropathy in myelitis with hyperIgEaemia and mite antigen-specific IgE (atopic myelitis): an electrophysiological study. *Intern Med* 2002; 41: 684-91
8. Liedholm LJA, Eeg-Olofsson O, Ekenberg BEK, Nicolaysen RB, Torbergson T. Acute postasthmatic amyotrophy (Hopkins' syndrome). *Muscle Nerve* 1994; 17: 769-72
9. Kira J, Isobe N, Kawano Y, Osoegawa M, Ohyagi Y, Mihara F et al. Atopic myelitis with focal amyotrophy: a possible link to Hopkins syndrome. *J Neurol Sci* 2008; 269: 143-51
10. Kira J, Yamasaki K, Kawano Y, Kobayashi T. Acute myelitis associated with hyperIgEemia and atopic dermatitis. *J Neurol Sci* 1997; 148: 199-203
11. Kira J, Kawano Y, Yamasaki K, Tobimatsu S. Acute myelitis with hyperIgEaemia and mite antigen specific IgE: atopic myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 676-9
12. Kira J, Kawano Y, Horiuchi I, Yamada T, Imayama S, Furue M et al. Clinical, immunological and MRI features of myelitis with atopic dermatitis (atopic myelitis). *J Neurol Sci* 1999; 162: 56-61
13. Hirayama K, Tokumaru Y. Cervical dural sac and spinal cord in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity. *Neurology* 2000; 54: 1922-6
14. Horiuchi I, Yamasaki K, Osoegawa M, Ohyagi Y, Okayama A, Kurokawa T et al. Acute myelitis after asthma attacks with onset after puberty. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 665-8
15. Manson JI, Thong YH. Immunological abnormalities in the syndrome of poliomyelitis-like illness associated with acute bronchial asthma (Hopkins' syndrome). *Arch Dis Child* 1980; 55: 26-32
16. Kira J, Ochi H. Juvenile muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama disease) associated with atopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 799-801
17. Ito S, Kuwabara S, Fukutake T, Tokumaru Y, Hattori T. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 132