

L'epatite acuta nel bambino non è sempre da causa infettiva.

UN FEGATO DA COLPO AL CUORE

Francesco Vierucci, Maria Elisa Di Cicco, Silvia Ghione, Francesca Belcari, Benedetta Marchi, Emioli Randazzo, Martina Gori, Gabriella Palla, Rita Consolini, Giovanni Federico, Giuseppe Maggiore

Clinica Pediatrica di Pisa

S., 3 anni e 3 mesi, veniva condotta presso il Pronto Soccorso Pediatrico locale per la presenza di febbre elevata (TC massima 39,9 °C) associata a dolore ipogastrico e lombare. Gli esami ematochimici eseguiti evidenziavano un quadro di epatite acuta caratterizzato da marcata elevazione delle transaminasi (AST 1224 U/l, ALT 584 U/l) con lieve prolungamento dell'INR e dell'aPTT (1,43 con vn 1,0-1,3 e 40 sec con vn 27-37, rispettivamente) e inoltre leucocitosi neutrofila (GB 23.230/mm³, N 89%) e positività degli indici di flogosi (PCR 12,3 mg/dl, vn < 0,5). Per chiarire l'eziologia dell'epatite acuta, la bambina veniva quindi trasferita presso la Clinica Pediatrica di Pisa.



Figura 1. Rash eritematoso confluyente, non rilevato e non pruriginoso a livello del tronco, della radice degli arti inferiori e della regione periorale.

All'ingresso S. si presentava febbrile e irritabile; all'esame obiettivo si apprezzava rash eritematoso confluyente (Figura 1), non rilevato e non pruriginoso a livello del tronco, della radice degli arti inferiori e della regione periorale. Si apprezzavano, inoltre, linfadenomegalia angolo-mandibolare bilaterale, iperemia congiuntivale, soffio sistolico I/VI e iperemia del faringe. Gli esami ematici eseguiti confermavano la leucocitosi neutrofila (GB 19.410/mm³, N 89%), la positività degli indici di flogosi (PCR 11,5 mg/dl, vn < 0,5), l'ipertransaminasemia (AST 1229 U/l, ALT 925 U/l) e l'alterazione della coagulazione (attività protrombinica 56%; INR 1,55 con vn 0,87-1,12; aPTT 40 sec con vn 25,1-36,5). I livelli di bilirubina totale/diretta e delle gammaGT risultavano aumentati rispettivamente a 4,0/3,5 mg/dl e 89 U/l (con vn < 60). Venivano eseguite indagini colturali (emocoltura e urinocoltura) e ricerche virologiche per i principali virus epatotropi (HAV, EBV, CMV, Parvovirus B19) che risultavano negative. L'ecografia dell'addome mostrava un fegato con ecotestatura omogenea, indenne da alterazioni focali, una colecisti alitiasica con vie biliari non dilatate, vene sovraepatiche e asse spleno-portale di calibro nella norma con flusso regolare indenne da trombosi.



Figura 2. Desquamazione a livello delle dita dei piedi (due settimane circa dopo l'inizio della febbre).

Per la persistenza della febbre (4a giornata), della irritabilità, della linfadenomegalia, della iperemia congiuntivale e del rash eritematoso è stata sospettata una malattia di Kawasaki ed è stato quindi eseguito un ecocardiogramma che mostrava una lieve dilatazione coronarica con segni di pericoronarite e un lieve versamento pericardico, confermando quindi il sospetto diagnostico.

Veniva intrapresa una terapia con immunoglobuline ev (2 g/kg) e con acido

acetilsalicilico a dosaggio antinfiammatorio (80 mg/die in 4 somministrazioni). Nonostante la somministrazione della terapia con immunoglobuline, la bambina si manteneva persistentemente febbrile. D'altronde, S. presentava elementi suggestivi di alto rischio di resistenza alle immunoglobuline basati sulla valutazione di alcuni punteggi di rischio e in particolare:

- lo score di Kobayashi = 9 (alto rischio se score \geq 4) [AST \geq 100 U/l (2), Na+ < 133 mEq/l (2), durata della febbre \leq 4 giorni (2), N \geq 80% (2), PCR \geq 10 mg/dl (1)];
- lo score di Egami = 4 (alto rischio se score \geq 3) [ALT \geq 80 U/l (2), durata della febbre \leq 4 giorni (1), PCR \geq 8 mg/dl (1)];
- lo score di Sano = 3 (alto rischio se score \geq 2) [AST \geq 200 U/l (1), bilirubina totale \geq 0,9 mg/dl (1), PCR \geq 7 mg/dl (1)].

Pertanto, dopo 72 ore, si decideva di somministrare una seconda dose di immunoglobuline (2 g/kg) che si associava a defervescenza. Dopo 72 ore di apiressia la terapia con acido acetilsalicilico veniva modificata a dosaggio antiaggregante (3-5 mg/kg/die). In dodicesima giornata di ricovero l'ecocardiogramma di controllo mostrava la scomparsa del versamento pericardico e un miglioramento del quadro coronarico; le transaminasi e gli indici di flogosi si erano normalizzati con comparsa di piastrinosi (798.000/mm³). Si assisteva, infine, a una desquamazione delle dita delle mani e dei piedi (Figura 2).

La malattia di Kawasaki (MK) è una malattia infiammatoria multisistemica febbrile a esordio acuto, tipica dell'età pediatrica, che coinvolge le arterie di piccolo e medio calibro. L'interessamento epatico è riportato con sempre maggiore frequenza e una ampia casistica recentemente pubblicata sottolinea come circa la metà dei pazienti (109 su 240, 45,4%) con MK presentasse almeno un'alterazione del bilancio epatico (AST, ALT, gammaGT o bilirubina totale). Meno comune è l'esordio "epatico" della malattia come nel caso riportato e abitualmente in questi casi le manifestazioni tipiche sono quelle di un ittero colestatico febbrile eventualmente associato a idrope della colecisti².

Il caso che segnaliamo è inusuale sia per la mancanza di evidenza bioumorale e/o di immagine di interessamento biliare che per il marcato aumento delle aminotransferasi con un aspetto bioumorale tipicamente di epatite acuta.

In conclusione, di fronte a un quadro tipico di una epatite acuta, specialmente in caso di febbre, la presenza di irritabilità, rash cutaneo associati a un significativo incremento degli indici di flogosi devono fare rapidamente ipotizzare una MK. Inoltre, poiché i bambini con MK e alterazione del bilancio epatico presentano più frequentemente resistenza al trattamento e maggior tendenza a sviluppare alterazioni coronariche, una terapia con immunoglobuline ev deve essere precocemente iniziata ed eventualmente ripetuta in caso di mancata defervescenza.

Bibliografia

1. Eladawy M, Dominguez SR, Anderson MS, Glodé MP. Abnormal liver panel in acute Kawasaki Disease. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:141-4.
2. Taddio A, Pellegrin MC, Centenari C, Filippeschi IP, Ventura A, Maggiore G. Acute febrile cholestatic jaundice in children: keep in mind Kawasaki Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:380-3.