

CASI INDIMENTICABILI in Pediatria ambulatoriale

Ai "Casi indimenticabili" di Vicenza di quest'anno sono stati presentati tre casi di leishmaniosi viscerale che riportiamo per esteso su questo numero (vedi pag 325), e sulla parte elettronica della rivista (www.medicoebambino.com). Si tratta di casi rari a cui bisogna tuttavia pensare di fronte a una malattia sistemica che a volte si esprime anche in modo atipico, come nel caso descritto dal professor Maggiore.

UNA STRANA EPATITE AUTOIMMUNE

Giuseppe Maggiore

Unità di Epatologia e Gastroenterologia

Dip. di Pediatria, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana

Santuzza (il nome è di fantasia, ma doveva essere un nome siciliano!) ci viene inviata dal suo pediatra curante con il sospetto di una malattia autoimmune del fegato. La bambina è unigenita ed è nata con un peso di 2500 grammi; nulla da segnalare fino a circa 3 anni e mezzo quando la madre nota una diffusa perdita di capelli con chiazze residue di alopecia. Il pediatra curante riscontra una epatosplenomegalia associata a un moderato aumento delle aminotransferasi (circa 3 volte la norma) e a una ipergammaglobulinemia (2,9 g/dl). Le sierologie per i principali virus epatotropi (ABC, EBV e CMV) e per l'infezione da *Toxoplasma sp.* non sono contributive. Gli autoanticorpi anti-nucleo e anti-LKM sono assenti, così come le reattività anti-endomisio e anti-transglutaminasi.

Alla prima valutazione, Santuzza è in mediocri condizioni generali, non è febbrile né lo è mai stata, non ha edemi né ascite, non è itterica, ha una epatomegalia di consistenza aumentata prevalente al lobo sinistro e una splenomegalia importante con una milza di consistenza dura, palpabile a circa 4 cm dall'arco. Esistono inoltre aree di alopecia al cuoio capelluto.

Gli esami di laboratorio mostrano: una anemia (Hb 10 g/dl) microcitica (VGM 69 fl); una moderata piastrinopenia (137.000/mmc); un normale numero di leucociti (5690/mmc) con neutropenia relativa (1025/mmc); una importante sindrome infiammatoria bioumorale (VES 103 mm/h, PCR 26.1 mg/l); una elevazione moderata delle aminotransferasi (AST 3 x N; ALT 3.5 x N) con gammaGT normali; una ipergammaglobulinemia (gammaglobuline 3,17 mg/dl) con iper-IgG (3445 mg/dl) e iper-IgM (398 mg/dl); una albuminemia normale a 4,29 g/dl; una attività protrombinica ridotta al 60% con fibrinogeno normale.

Non è presente ipereosinofilia e la sierologia HIV è negativa, mentre è presente una reattività autoanticorpale anti-muscolatura liscia a basso titolo (1:40) con una presenza di anticorpi anti-cardiolipina di classe IgM. L'ecografia addominale mostra un fegato a margini modicamente arrotondati, ecostruttura finemente disomogenea, con riduzione del disegno venoso sovraepatico. La colecisti è alitiasica con pareti iperecogene. Non sono presenti dilatazioni delle vie biliari intra e/o extraepatiche, mentre è presente un piccolo linfonodo in sede ilare. La milza è aumentata di dimensioni, a ecostruttura omogenea con apprezzabili anastomosi spleno-renali spontanee a testimonianza di una ipertensione portale. Si tratta quindi di una malattia epatica di natura criptogenica, caratterizzata da un quadro clinico di malattia epatobiliare (epatomegalia di consistenza aumentata) con evidenza clinica (splenomegalia) ed ecografica (anastomosi spleno-renali spontanee) di ipertensione portale, con una attività citolitica (anche se moderata), con

una importante sindrome infiammatoria con ipergammaglobulinemia di tipo IgG e con evidenza (anche se non stracciante) di autoimmunità, sia per la presenza di autoanticorpi circolanti (SMA ACLA) che per la possibile presenza di una alopecia immunomediata. Tutti questi elementi sono in verità fortemente suggestivi di una malattia autoimmune del fegato e, a conferma di questo, il punteggio diagnostico elaborato dal gruppo di studio internazionale sulle epatiti autoimmuni è compatibile con la diagnosi di epatite autoimmune certa. Si decide comunque per l'effettuazione di una biopsia epatica in sedazione profonda. La procedura viene eseguita senza complicanze. In tempi brevissimi riceviamo una telefonata dalla patologa che ci dice: "mai visto niente di simile!". La biopsia mostra infatti grossolani e irregolari aggregati di istiociti associati a plasmacellule, carichi di elementi rotondi di natura parassitaria con disarrangiamento delle trabecole epatocitarie e corpi apoptotici con iniziale fibrosi portale, pericellulare e perivenosa. La sierologia è positiva per *Leishmania infantum* con un titolo di 1:1280. La diagnosi è quindi quella di leishmaniosi viscerale! Santuzza, che non è mai stata febbrile, effettua un protocollo terapeutico con *AmBisome* (amfotericina B liposomiale) alla dose di 3 mg/kg per 5 giorni e 10 mg/kg per 2 giorni consecutivi dopo una settimana. All'inizio della terapia il suo livello di Hb è di 8,6 g/dl, le piastrine sono 121.000/mmc; le IgG 3066 mg/dl; IgM 518 mg/dl e le ALT 3 x N.

Durante la terapia le condizioni cliniche della bambina sono sempre state buone e non sono stati evidenziati eventi avversi al trattamento. Le condizioni generali di Santuzza migliorano drammaticamente e, già alla fine del ciclo terapeutico, la splenomegalia è visibilmente ridotta, l'Hb è aumentata di circa 4 g/dl (12,3 g/dl), le piastrine si sono normalizzate (308.000/mmc), le IgG ridotte di circa un terzo (2050 mg/dl) e le transaminasi normalizzate. Santuzza ci ha confermato come possa essere aspecifico il quadro clinico e bioumorale delle malattie autoimmuni del fegato e come sia quindi necessaria l'effettiva esclusione di ogni eventuale causa nota, potenzialmente responsabile delle alterazioni del quadro clinico e bioumorale. Ci ha insegnato inoltre quanto possa essere utile la biopsia epatica nella diagnosi delle malattie epatobiliari del bambino (in questo caso decisiva!).

Ci ha confermato infine la patomorfosi di alcune malattie anti-liche come appunto la leishmaniosi viscerale che nel nostro caso è decorsa senza febbre, senza grave anemizzazione, senza pancitopenia o eosinofilia. E l'alopecia? Abbiamo imparato come possa far parte del quadro clinico della leishmaniosi viscerale! E la letteratura? Un solo caso simile recente in una bambina turca di 2 anni con reattività antinucleare, tuttavia persistentemente febbrile...

Veramente indimenticabile!

Bibliografia di riferimento

Dalgic B, Dursun I, Akyol G. A case of visceral leishmaniasis misdiagnosed as autoimmune hepatitis. *Turk J Gastroenterol* 2005;16:52-3.