

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXIX

Ottobre 2026

numero 8

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

EPATITE SCLEROSANTE AUTOIMMUNE: UN *OVERLAP* NON POCO FREQUENTE

Giulia Borini¹, Cristina Chiadò², Antonio Pizzol², Michele Pinon², Pier Luigi Calvo²

¹Dipartimento di Salute Pubblica e Scienze Pediatriche, Università di Torino

²Unità di Gastroenterologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini "Regina Margherita",
AOU "Città della Salute e della Scienza" di Torino

Indirizzo per corrispondenza: giulia.borini@unito.it

Ragazza di 11 anni, 40 kg, si reca presso PS di centro di primo livello per comparsa da tre giorni di ittero sclerale associato a urine ipercromiche in assenza di febbre, disuria o dolore addominale; l'alvo è regolare con feci normocromiche; riferisce prurito agli arti superiori e inferiori. Anamnesi patologica remota e familiare risultano non dirimenti. In anamnesi patologica prossima un episodio influenzale con febbricola circa 2 settimane prima, trattato con ibuprofene 200 mg x2 vv/die per 3 giorni; riferito episodio dubbio di ittero circa 3-4 mesi prima, regredito spontaneamente.

All'esame obiettivo presenta ittero cutaneo e sclerale, addome trattabile con fegato palpabile a 1 cm dell'arco a margini arrotondati e milza non palpabile; agli ematochimici riscontro di iperbilirubinemia diretta (bilirubina totale 6,87 mg/dl, bilirubina diretta 6,14 mg/dl, bilirubina indiretta 0,73 mg/dl), ipertransaminasemia (AST 1083,1 U/l, ALT 608,6 U/l) e aumento delle gamma-glutamyl transferasi (GGT; 62 U/l) con sintesi epatica conservata (PT INR 1,25, APTT 1,2) e presenza di urobilinogeno e bilirubina nelle urine con indici di infiammazione negativi.

Una prima ecografia addome veniva refertata di norma. La ragazza veniva ricoverata per eseguire ulteriori accertamenti: screening infettivologico completo negativo, cupruria nelle 24h, alfa-1-antitripsina (AAT) e ceruloplasmina negativi, ANA screening negativo e positività per anti-transglutaminasi con IgA >10 ULN in due determinazioni, oltre a anticorpi anti-endomisio positivi; veniva pertanto posta diagnosi di malattia celiaca.

Per persistenza di iperbilirubinemia a prevalenza diretta e aumento degli acidi biliari veniva trasferita presso il nostro servizio di Gastroenterologia Pediatrica.

Nel *workup* diagnostico si ripeteva ecografia addome con riscontro di fegato a ecostruttura disomogenea e margini bozzuti, con colecisti lievemente dismorfica; a completamento si eseguiva elastografia mediante fibroscan con

riscontro di fibrosi significativa (29,9 Kpa, IQR: 7%).

Nella diagnostica differenziale fra epatite autoimmune (AIH) e colangite sclerosante primitiva (CSP) venivano eseguiti ulteriori indagini con riscontro di ipergammaglobulinemia marcata (29,6%) e positività *borderline* per *f-actina* all'*immunoblotting* (ASMA negativi). A integrazione strumentale si eseguiva colangio-RM con riscontro di fegato a margini bozzuti e segnale diffusamente disomogeneo e irregolarità delle vie biliari di sinistra, caratterizzata da brevi tratti di calibro ridotto alternati a tratti lievemente ectasici, prevalentemente in periferia (*Figura 1*).

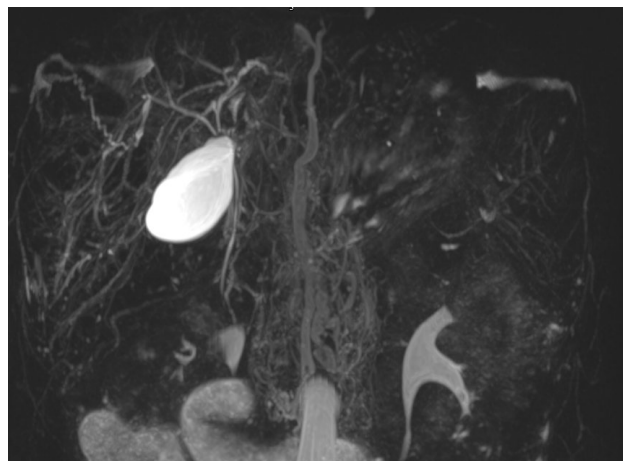


Figura 1. Colangio RM che mostra fegato a margini bozzuti e segnale diffusamente disomogeneo, irregolarità delle vie biliari di sinistra, caratterizzata da brevi tratti di calibro ridotto alternati a tratti lievemente ectasici, prevalentemente in periferia.

In sospetto di AIH con caratteristiche di colangite sclerosante primitiva (AIH/PSC *variant*) veniva sottoposta a

EGDS e colonscopia per escludere IBD associate (risultate negative), e biopsia epatica in narcosi con riscontro di “quadro microscopico compatibile con epatite autoimmune in sindrome da overlap con colangite sclerosante autoimmune” (Figura 2).

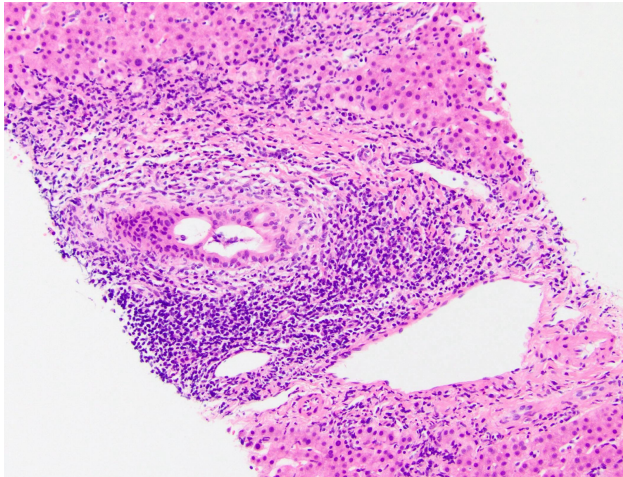


Figura 2. Quadro microscopico compatibile con epatite autoimmune in sindrome da overlap con colangite sclerosante autoimmune.

Si somministrava pertanto terapia con boli di metilprednisolone 1,5 mg/kg per due giorni con successivo *shift* a prednisone 50 mg/die con rapido miglioramento degli indici di citolisi e dei valori di bilirubina; in aggiunta si prescriveva terapia con acido ursodesossicolico 600 mg x2 vv/die e in settima giornata di terapia steroidea si associava azatioprina da titolare in base alla risposta clinica

DISCUSSIONE

La **colangite sclerosante autoimmune (ASC)** o **AIH/PSC variant** rappresenta una forma di *overlap* tra PSC e AIH, particolarmente rilevante in età pediatrica. Costituisce fino al 10–20% dei casi di colangite sclerosante nei bambini. Può insorgere a qualsiasi età pediatrica, inclusa la prima infanzia e raramente anche in epoca neonatale, con un picco di incidenza in età scolare-adolescenziale. L'esordio clinico è spesso subdolo e caratterizzato da segni di citolisi (ipertransaminasemia), colestasi con aumento di GGT, ittero variabile e frequente associazione con malattie infiammatorie croniche intestinali; sono riportati casi di epatite acuta o cronica con autoanticorpi positivi (ANA, SMA, pANCA).

La diagnosi si basa sull'integrazione di dati biochimici, immunologici, istologici e radiologici: la colangio-RM consente di evidenziare le tipiche alterazioni multifocali delle vie biliari (stenosi e dilatazioni segmentarie) e di

porre diagnosi di colangite sclerosante dei grandi dotti. La diagnosi di ASC, tuttavia, richiede anche la dimostrazione di caratteristiche di epatite autoimmune alla biopsia epatica (infiltrato infiammatorio con epatite d'interfaccia), talvolta associato a caratteristiche istologiche di colangite sclerosante dei piccoli dotti. Pertanto, l'approccio diagnostico è necessariamente combinato.

Dal punto di vista terapeutico, a differenza della forma classica di CSP, l'ASC beneficia di un approccio immunosoppressivo (corticosteroidi ± azatioprina) associato spesso ad acido ursodesossicolico per la componente colestatica. Rispetto alla CSP isolata, la prognosi può essere inizialmente più favorevole grazie alla trattabilità immunologica, ma rimane il rischio di progressione a lungo termine con evoluzione a cirrosi nel 20-40% dei casi a 15-20 anni dalla diagnosi e necessità di trapianto epatico in circa il 10-20% dei pazienti che ricevono diagnosi in età pediatrica.

MESSAGGI CHIAVE

Nel bambino con ittero e ipertransaminasemia è fondamentale innanzitutto escludere una insufficienza epatica acuta (ALF), valutando precocemente bilirubina e indici di sintesi epatica. L'ittero colestatico in età pediatrica richiede sempre un approfondimento eziologico sistematico: pur in assenza di positività ai pannelli di autoimmunità principali, è importante tenere in considerazione la possibilità di epatite autoimmune sieronegativa, soprattutto se presenti altri fattori di rischio come sesso femminile o comorbidità per patologie autoimmuni (nel nostro caso la celiachia); oltre alla sierologia è inoltre essenziale richiedere anche lo studio con *immunoblotting*.

Nel bambino le forme di *overlap* (AIH/PSC variant) sono frequenti (fino al 20% delle colangiti) e richiedono un approccio integrato clinico, immunologico, radiologico e istologico; il riconoscimento precoce consente l'avvio tempestivo di terapia immunosoppressiva.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. J Hepatol 2025;83(2):453-501. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.017.
- Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66(2):345-60. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001801.