



“L'incremento dei casi di epatite pediatrica acuta potrà rendersi evidente solo se accertassimo più casi gravi, non quelli totali. La distinzione tra forme lievi e gravi, oggi annoverate in un unico computo, è un aspetto chiave per capire la realtà” sottolinea Lorenzo D'Antiga, Direttore UOC Pediatria, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. L'appello dell'AISF - Associazione Italiana per lo Studio del Fegato perché non si interrompa il monitoraggio, pur senza generare allarmismi. Molte insufficienze epatiche gravi erano presenti già in passato



Roma,
31 maggio 2022 - Epatologi a confronto sui casi di epatite acuta severa di origine sconosciuta nei bambini che da quasi due mesi sono sotto osservazione dell'OMS. Sulle cause si avanzano diverse ipotesi, ma la segnalazione di numerosi casi e la classificazione di diverse forme lievi non deve trarre in inganno. Questo il messaggio emerso dal I webinar 2022 “Epatiti acute pediatriche” organizzato dall'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato -

AISF.

Le origini negli USA e i casi in Scozia

L'allarme

è stato dato per la prima volta a fine 2021 dopo la segnalazione in Alabama di 9 bambini con epatite acuta severa di causa non nota, due dei quali hanno necessitato di un trapianto di fegato. La questione è rimasta inizialmente limitata agli USA e non era emersa in Europa fino a marzo 2022 quando in Scozia sono stati segnalati 10 bambini con epatite, uno dei quali ha necessitato di essere trapiantato di fegato.

“Questi

due cluster epidemiologici avevano molte caratteristiche in comune: rappresentavano un picco rispetto all'incidenza delle epatiti acute di quelle zone geografiche; riguardavano bambini piccoli sotto ai 6 anni; avevano forme severe con evoluzione verso l'insufficienza epatica con necessità di trapianto di fegato, non erano riconducibili a infezioni da virus epatotropi maggiori (A-E) né alle comuni cause di epatite acuta in età pediatrica - spiega Mara Cananzi, epatologa e gastroenterologa pediatrica presso l'Azienda Ospedaliera Università di Padova - Il 5 aprile u.s., dopo la segnalazione scozzese, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato un'allerta epidemiologica internazionale. Da quel momento sono aumentate notevolmente le segnalazioni”.

“I

casi si sono ampliati dapprima nel Regno Unito, unico paese con un picco epidemiologico reale rispetto agli anni precedenti - prosegue Cananzi - Hanno fatto seguito segnalazioni dal resto d'Europa (soprattutto in Spagna, Italia, Belgio, Olanda, Portogallo, Svezia, Danimarca) e da altre zone del mondo. I casi sono saliti a circa 400, ma è un numero, seppure reale e fornito da fonti autorevoli, che fa riferimento a segnalazioni non sempre approfondite o ben caratterizzate. L'epidemia c'è stata effettivamente nei primi due cluster, mentre serve più prudenza negli altri Paesi, dove non è stato ancora confermato un vero e proprio picco epidemico e bisogna attendere che le segnalazioni vengano confermate”.

“L'eziologia

di questi casi di epatite acuta severa nei bambini - aggiunge Cananzi - è ancora in via di definizione. Al momento una delle ipotesi prevalenti è quella di un'infezione virale (o di una sindrome post-infettiva) causata da un singolo virus o da più virus concomitanti in bambini piccoli la cui esposizione infettivologica è stata limitata nel corso della pandemia Covid-19. Attualmente il virus maggiormente indagato è l'adenovirus, comunemente responsabile di diversi tipi di infezione nei bambini, ma ulteriori studi sono necessari per confermare tale ipotesi. Al contrario è stato già escluso un ruolo della vaccinazione anti-SARS-CoV-2”.

“La

probabilità che si arrivi al trapianto di fegato varia a seconda delle diverse casistiche dal 5 al 12% (solo in Alabama il 20% dei bambini colpiti ha richiesto il trapianto di fegato) - spiega Cananzi - Questi numeri sono comparabili a quelli dei bambini con insufficienza epatica acuta in cui il rischio di trapianto di fegato può raggiungere il 20-30%, ma nettamente superiori a quelli comunemente osservati nei casi di epatite acuta di origine virale in età pediatrica. Occorre dunque verificare che i casi che stanno emergendo in queste settimane siano effettivi e valutarne accuratamente la gravità”.

La classificazione delle epatiti pediatriche



Prof. Lorenzo D'Antiga

L'OMS

raggruppa i casi di epatite cosiddetta indeterminata e la definisce con criteri abbastanza inclusivi. Rientrano quindi in questa gamma tutti i casi di epatite misconosciuta comparsi da ottobre 2021 in bambini under 16 che superino le 500 unità per litro di transaminasi e in cui tutte le cause di epatiti nel bambino siano state escluse. Questo lascia spazio anche a un vasto spettro di severità, da forme lievi che guariscono rapidamente e spontaneamente a forme gravi che portano al trapianto.

“L'allarme

generato ha portato ad un incremento significativo della prescrizione di esami, per cui alcune forme lievi che prima rimanevano inosservate adesso vengono registrate - spiega Lorenzo D'Antiga, Direttore UOC Pediatria, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo - L'epatite acuta indeterminata non è una nuova entità clinica, ne vediamo alcuni casi ogni anno. Il centro di Bergamo ha raggruppato tutte le insufficienze epatiche acute degli ultimi anni e di queste circa metà erano epatiti acute indeterminate. Questo non riguarda solo la nostra esperienza locale, ma è un fenomeno diffuso a livello globale nel campo dell'epatologia pediatrica. Infatti anche dalle casistiche internazionali emerge che circa metà delle insufficienze epatiche acute del bambino corrispondono a forme indeterminate, cioè non ne conosciamo la causa”.

“Nonostante

non sia escluso un recente lieve incremento nel numero di questi casi, è probabile che nelle ultime settimane si siano conteggiate delle forme lievi, che prima non venivano considerate - prosegue D'Antiga - Queste forme lievi si possono associare anche semplicemente a infezioni gastrointestinali, come la gastroenterite da Rotavirus o da Adenovirus, molto comuni in età pediatrica. La distinzione tra forme lievi e gravi, oggi annoverate in un unico computo, è un aspetto chiave per capire la realtà”.

Le forme gravi sotto osservazione e l'eziopatogenesi

Il

discorso relativo alle forme gravi è assai complesso. “Un incremento dei casi totali di epatite pediatrica acuta non implica automaticamente una situazione di allarme, ma, come detto, dobbiamo concentrarci sui casi gravi. Diventa pertanto

fondamentale classificarli - evidenzia Lorenzo D'Antiga - I casi gravi sono rappresentati da insufficienze epatiche acute, cioè forme in cui il fegato perde alcune delle sue funzioni metaboliche fondamentali, e il paziente rischia il trapianto. Peraltro, alcune di queste forme potrebbero in realtà avere una causa nota ma nascosta, come l'epatite autoimmune, che ha un trattamento specifico”.

“Escluse tutte le altre ipotesi, l'origine più accreditata di questa epatite è quella di una risposta immunologica anomala ad un'infezione virale: l'origine autoinfiammatoria di questa forma di epatite è suggerita da alcune caratteristiche microscopiche e dal fatto che vi si associa spesso l'anemia aplastica, malattia autoimmune a verosimile trigger infettivo. Tuttavia, fino ad oggi, non si sono trovati i virus scatenanti. Altra causa possibile in alcuni casi potrebbe risiedere in forme genetiche metaboliche”, conclude D'Antiga.