

Queste pagine rappresentano la finestra su "Medico e Bambino" cartaceo dei contributi originali delle pagine elettroniche. I testi in extenso sono pubblicati on line.

## SEMPLIFICAZIONE DIAGNOSTICA DELLA MALATTIA CELIACA

Sottolineature da una recente esperienza con due differenti test rapidi

T. Not, S. Martellosi, S. Quaglia, F. Ferrara, A. Ventura  
 Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste  
 Indirizzo per corrispondenza: not@burlo.trieste.it

### SIMPLIFYING THE DIAGNOSIS OF COELIAC DISEASE A recent experience with two different rapid tests

**Key words** Coeliac disease, Rapid test, Sensitivity and specificity

**Summary** The Authors evaluated the sensitivity and specificity of two commercial rapid tests for the diagnosis of coeliac disease (CD). These assays were compared to a well-established ELISA technique. Serum samples were analyzed from 114 biopsy-confirmed CD, 120 healthy controls, 20 first-degree relatives of CD, and 75 diseased controls. The whole blood samples were analyzed from 51 biopsy-confirmed coeliacs and 100 controls. The serum-based test was positive in all 114 coeliacs (sensitivity 100%). Among the controls there were seven healthy blood donors, one first-degree relative, and three affected controls who tested positive (specificity 94.9%). The rapid test was positive in 46 out of 51 (sensitivity 90.2%). All 100 controls tested negative (specificity 100%). The commercial kits described produce high values of sensitivity and specificity, offering the general practitioner a useful tool to look for anti-tTG antibodies in his own medical office.

Obiettivo di questo lavoro prospettico è stato quello di confrontare la sensibilità e la specificità di due test rapidi per la ricerca degli anti-tTG e di confrontare queste nuove metodiche con quelle standard di tipo immunoenzimatico utilizzate nei laboratori. Sono stati analizzati 200 campioni di sangue intero e di sieri di soggetti celiaci in fase acuta di malattia.

Microcampioni di sangue e siero sono stati prelevati a 100 soggetti con altre patologie gastrointestinali e a 100 soggetti di controllo. Il test rapido su siero (IgA+IgG anti-tTG) è risultato positivo in 198/200 celiaci (sensibilità 99%), 6/100 soggetti di controllo "malati" e 4/100 soggetti di controllo sani (specificità 95%). Il test rapido su goccia di sangue (IgA anti-tTG) è risultato positivo in 184/200 celiaci (sensibilità 92%), 0/200 dei controlli malati e sani (specificità 100%). Tre dei sei casi celiaci risultati falsi negativi al test rapido su goccia di sangue erano portatori di un difetto totale di IgA. Il test di riferimento ELISA è risultato positivo su tutti i celiaci (sensibilità 100%), su 3/100 controlli malati e 2/100 controlli sani (specificità 95%).

I test rapidi utilizzati nella presente esperienza si sono dimostrati di semplice esecuzione e con buoni risultati in termini di sensibilità e specificità. Il test su goccia di sangue, per quanto la sua sensibilità non sia assoluta, soprattutto in ragione del fatto che "perde" i casi con difetto di IgA, offre una maggiore facilità di esecuzione nell'ambulatorio poiché non richiede l'ausilio di alcun macchinario e neppure l'esecuzione di un prelievo da vena.

## VALORE DIAGNOSTICO DEL TEST RAPIDO ANTI-TRANSGLUTAMINASI TISSUTALE L'esperienza slovena

J. Dolinšek, D. Urlep, D. Mičetić-Turk  
 Gastroenterology Unit, Department of Paediatrics,  
 University Medical Centre, Maribor, Slovenia

Indirizzo per corrispondenza: jernej\_dolinsek@hotmail.com

### DIAGNOSTIC ACCURACY OF THE RAPID ANTI-TISSUE TRANSGLUTAMINASE TEST The Slovenian experience

**Key words** Coeliac disease, Rapid test, Diet compliance, Slovenian experience

**Summary** The rapid test for coeliac disease (CD) has been used in the north-east region of Slovenia in the past two years. The Authors report an experience involving 200 subjects that were either suspected to have CD or known to be coeliacs. They evaluated the sensitivity and specificity of the test by comparing the results of the rapid test to EMA antibodies. Overall, 33 new coeliacs have been identified, they followed 32 CD patients that came to follow up and 135 controls. The estimated sensibility of the study in diagnosing CD was 79%, the specificity 97%. The specificity increased to 91% if the result was read after 10 minutes, instead of the 5 minutes indicated by the producer. The Authors suggest that the rapid test is accurate in identifying new CD patients, but has limited usefulness in evaluating the compliance of the patient to the diet. In some cases the test should be read after 10 minutes to correctly evaluate the result.

Lo studio ha coinvolto 200 pazienti consecutivi, seguiti in regime ambulatoriale o ricoverati presso il centro medico di Maribor. I pazienti sono stati sottoposti al test rapido per le tTG. Sul siero degli stessi pazienti è anche stata eseguita la ricerca degli EMA, e i soggetti risultati positivi al dosaggio degli EMA sono stati sottoposti a una endoscopia intestinale con biopsia. Sono stati sottoposti alla biopsia sia soggetti neo-diagnosticati sia celiaci con mancata compliance alla dieta. Sono stati studiati 111 femmine e 89 maschi (età media 9 anni). Sono stati riscontrati 164 soggetti tTG negativi, 27 tTG positivi e 9 casi in cui il dosaggio delle tTG era dubbio. Tra i 164 negativi, 142 erano anche EMA negativi, 6 erano EMA positivi e in 2 casi il valore degli EMA è risultato dubbio. Tra i 27 soggetti tTG positivi, 2 erano EMA negativi e 25 EMA positivi. Tra i pazienti con tTG dubbio, 3 avevano gli EMA negativi, 6 positivi.

È stata rilevata una certa discrepanza per quanto riguarda i pazienti EMA positivi e tTG negativi. Soprattutto tra i pazienti neo-diagnosticati, tutti risultati EMA positivi, numerosi presentavano un test rapido per le tTG negativo a 5 minuti (18,8%) ma, se il tempo di attesa veniva prolungato a 10 minuti, il numero di falsi negativi si riduceva notevolmente (da 18,8% a 6,3%) e, di conseguenza, aumentava quello dei veri positivi (da 71,9% a 84,4%). Per quanto riguarda invece il gruppo di controllo, quasi tutti i pazienti EMA negativi (97%) sono risultati anche tTG negativi (buon valore predittivo negativo del test).

Il test rapido per la celiachia si è rivelato utile in questo studio per identificare nuovi pazienti affetti da celiachia, ma soprattutto per escludere la presenza di questa patologia.

Il presente lavoro ha riscontrato una sensibilità del 79%, che sale a 91% se, anziché valutare il risultato del test dopo 5 minuti, come indicato dal produttore, il tempo di attesa viene prolungato di ulteriori 5 minuti. La specificità è risultata del 97% a 5 minuti e del 92% a 10 minuti. Il valore positivo predittivo stimato è di 87% a 5 minuti e 73% a 10 minuti, mentre quello negativo predittivo del 94,9% a 5 minuti e 97,6% a 10 minuti. L'utilità sarebbe invece limitata nella valutazione della compliance alla dieta del soggetto celiaco.

## CERCARE LA CELIACHIA CON IL TEST RAPIDO L'esperienza serba

R. Jokić<sup>1</sup>, V.N. Perišić<sup>2</sup>, D. Zivković<sup>2</sup> a nome del Gruppo di lavoro  
<sup>1</sup>Institute of Child and Youth Health Care of Vojvodina, Novi Sad, Serbia  
<sup>2</sup>UDK, Belgrado, Serbia

Indirizzo per corrispondenza: jokic\_rs@EUnet.yu

### SEARCHING FOR COELIAC DISEASE USING THE RAPID TEST The Serbian experience

**Key words** Coeliac disease, Rapid test, Serbian experience

**Summary** Coeliac disease (CD) is a very common condition involving approximately 1% of the population. The availability of a rapid and inexpensive test for the diagnosis of CD has several possible implications. Among these, the potential use of the rapid test in a case finding setting. The Authors report the results of the first case finding study for CD that was carried out in Serbia. On the whole, 256 paediatric patients were involved. The rapid test was positive in 12% of the cases, negative in 88%. The test gave 38% of false negatives, 12.9% of false positives and 49% of real positive cases. The Authors conclude that the test is a useful tool in the diagnosis of CD and discuss possible issues.

Lo studio ha coinvolto 256 pazienti di età compresa tra i 9 mesi e i 18 anni, giunti all'attenzione del medico per un problema di diarrea cronica ricorrente, scarsa crescita, perdita di peso, anemia non responsiva alla supplementazione con ferro, aumento persistente degli enzimi epatici, altra malattia autoimmune associata o familiarità per celiachia. Tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati sottoposti al test rapido per la celiachia. Dei 256 pazienti, il 47,2% erano maschi. Il test è risultato positivo in 31 casi (12%). 72 pazienti sono stati sottoposti al dosaggio ELISA delle tTG-IgA e di questi 21 sono risultati positivi e 51 negativi. In 64 pazienti sono stati invece valutati i livelli delle tTG-IgG, risultati positivi in 12 casi e negativi nei restanti 52. In un solo paziente sono stati ricercati gli EMA che sono poi risultati positivi. I 31 pazienti risultati positivi al test rapido sono stati direttamente sottoposti alla biopsia intestinale; 20 di questi (64,5%) avevano una mucosa intestinale compatibile con la diagnosi di celiachia, che è stata quindi formalizzata in 21/31 (67,7%) pazienti risultati positivi al test rapido per le tTG, ed è invece stata esclusa in 10 (32,3%) casi.

Il 12% dei pazienti analizzati sono risultati positivi al test rapido. Il test ha dato risultati falsamente negativi in 12 casi (38%), e falsamente positivi in 4 pazienti (12,9%). I veri positivi erano 15 (49%). Nella nostra esperienza il test rapido è stato senz'altro utile per facilitare l'iter diagnostico e aumentare le conoscenze e l'attenzione sulla malattia celiaca. Ciononostante è stato di fatto verificato un limite nella sensibilità del test, probabilmente migliorabile con una maggiore attesa per la risposta (10 minuti anziché 5).

## CERCARE LA CELIACHIA CON IL TEST RAPIDO L'esperienza brasiliana

S. Crovella<sup>1,2</sup>, L. Brandao<sup>3</sup>, R. Guimaraes<sup>3</sup>, J.L. de Lima Filho<sup>3</sup>, L.C. Arraes<sup>3</sup>, A. Ventura<sup>1</sup>, T. Not<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze della Riproduzione e dello Sviluppo, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

<sup>2</sup>Laboratorio de Immunopatologia "Keizo Azami", Federal University of Pernambuco, Recife, Brasile

<sup>3</sup>Children Hospital IMIP, Recife, Brasile

Indirizzo per corrispondenza: crovella@burlo.trieste.it

### SEARCHING FOR COELIAC DISEASE USING THE RAPID TEST The Brazilian experience

**Key words** Coeliac disease, Rapid test, Brazilian experience, Filariasis

**Summary** Anti-tTG antibodies are highly predictive markers of active coeliac disease (CD). Because limited facilities are available for routine use of anti-tTG antibodies assays in developing countries, a simple, economical immunological test represents a great step forward in the screening of CD. The Authors determined the prevalence of coeliac disease in two different populations, one living in an urban and one living in a suburban impoverished area of Recife (Brazil), using two rapid tests based. They found out that the rapid assays were accurate in finding new coeliacs at a remarkably low cost. Presence of filariasis might interfere with the accuracy of the test.

Nell'ambito di uno screening per la celiachia, effettuato per la prima volta nel Nord Est del Brasile su un campione totale di 1074 individui utilizzando una metodologia rapida e a basso costo, è stata determinata la prevalenza di celiachia in due gruppi di soggetti provenienti da aree geografiche diverse della città di Recife. Il primo gruppo proviene dall'area metropolitana; è costituito da studenti universitari (N=580), mentre il secondo gruppo (N=494) è stato arruolato in aree periferiche caratterizzate da popolazione a basso reddito, poca scolarità e condizioni igienico-sanitarie talvolta precarie. Inoltre l'area presa in esame è caratterizzata da presenza endemica di filariasi. Gli individui positivi per il test rapido *Eu-tTG Quick* sono stati analizzati, mediante ELISA, per verificare i risultati. È stato determinato il profilo HLA dei soggetti positivi. Gli individui positivi per entrambi i test sierologici, con aplotipo HLA DQ2 e/o DQ8, sono stati sottoposti a biopsia intestinale.

Il test rapido per la celiachia *Eu-tTG Quick* ha rilevato 25 soggetti positivi su 1074 analizzati. La verifica mediante ELISA ha però confermato la positività solo per 9 individui, 4/4 appartenenti al gruppo proveniente dall'area urbana, 5/21 appartenenti al gruppo arruolato nelle aree periferiche. I 9 soggetti positivi per entrambi i test sierologici avevano la genetica e la biopsia entrambe positive. Sette erano asintomatici, 2 presentavano DAR. I 16 individui risultati falsi positivi al test rapido erano tutti provenienti dall'area endemica per la presenza di filariasi.

I risultati ottenuti su queste due popolazioni del Nord Est del Brasile permettono di confermare la grande facilità d'uso del kit rapido per la diagnosi di celiachia, la sua flessibilità e la possibilità di applicarlo in aree in cui non sono presenti strutture sanitarie adeguate. I costi sono stati contenuti: 4000 euro per lo screening dei 1074 individui vs 15.000 euro se si fosse utilizzato un kit sierologico ELISA. L'elevato numero di falsi positivi è legato alla presenza di filariasi (immunocomplessi legati all'infezione da filaria possono interagire con i meccanismi del test rapido). Ciononostante, il test rapido per la diagnosi di celiachia si è rivelato estremamente utile, affidabile, gestibile da personale infermieristico non specializzato, caratterizzato da costi ridotti e consigliabile soprattutto per screening in Paesi in via di sviluppo.

## UN CASO DI BARTONELLOSI VISCERALE IN PAZIENTE IMMUNOCOMPETENTE

R. Grazioli<sup>1</sup>, R. Milani Capialbi<sup>2</sup>, F. Marchetti<sup>3</sup>, A. Bettinelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Struttura Complessa di Pediatria e <sup>2</sup>Servizio di Radiologia, Ospedale San Leopoldo Mandic, Merate (Azienda Ospedaliera di Lecco)

<sup>3</sup>Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Indirizzo per corrispondenza: a.bettinelli@ospedale.lecco.it

### A CASE OF SYSTEMIC BARTONELLOSIS IN AN IMMUNOCOMPETENT BOY

**Key words** Fever of unknown origin, Laterocervical lymph node enlargement, Hepatosplenic abscess, Systemic bartonellosis

**Summary** We report a case of a 5-year-old immunocompetent boy with persistent fever and a diffuse enlargement of laterocervical lymph nodes. We performed first an abdominal ultrasonography and then a CT showed multiple hepatosplenic abscesses. Later the family referred child's contact with young cats some months before. Significantly high levels of antibody titer for Bartonella henselae confirmed the diagnosis. The boy received an antibiotic therapy with azithromycin and gentamicin because of the visceral diffusion of the disease. In typical cases there is no indication to antibiotic therapy.

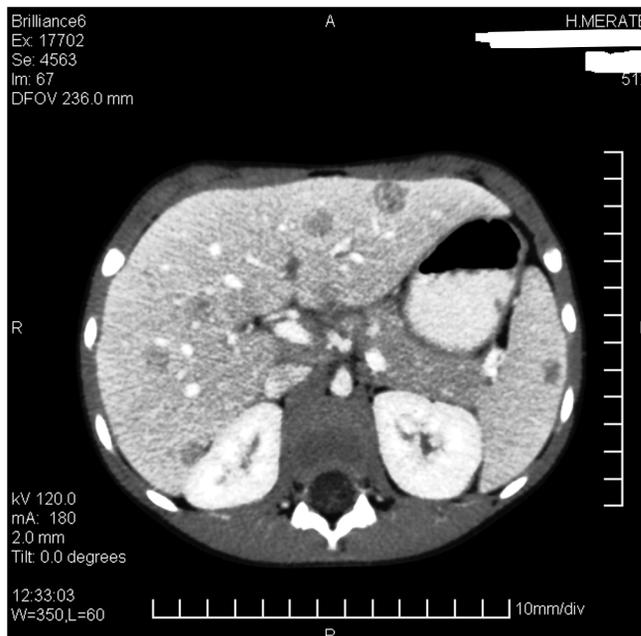
**Caso clinico** - G. è un bambino di 5 anni e 8 mesi che abita in un ambiente rurale. Da 7 giorni ha febbre con carattere intermittente, con puntate anche sino a 40 °C. Da due settimane presenta una tumefazione laterocervicale monolaterale, poi regredita per lasciare spazio a una linfadenopatia diffusa del collo. G., sempre in buona salute e perfettamente immunocompetente, non lamenta alcun sintomo, non perde peso né la consueta vivacità, sebbene gli episodi febbrili lo lascino molto spossato. Presenta linfadenopatia diffusa laterocervicale e retronucleare. Gli esami ematochimici generali documentano modesta leucocitosi, aumento della PCR=15,4 mg/dl e della VES=100 mm/ora. Nella norma la funzionalità epatica e renale. Striscio periferico negativo (Hb=11,2 g/dl, PTL=550.000 mm<sup>3</sup>). Sierologia per EBV, toxoplasma, CMV e reazione di Wright: negative. Mantoux: negativa. Esami colturali negativi. Rx del torace ed ecocardiogramma entrambi negativi. Un'ecografia addominale rileva "a carico del fegato e della milza multiple lesioni focali solide, ipoecogene; almeno sei a livello della milza e a carico del fegato interessanti entrambi i lobi con dimensioni variabili da pochi mm a un massimo di un cm". La TAC addominale (vedi Figura) conferma, nel contesto del parenchima epatico e splenico, la presenza di multiple lesioni focali ipodense, compatibili con ascessi multipli. Una rivalutazione dell'anamnesi evidenzia il contatto con una cucciolata di gatti randagi qualche mese prima. Viene sottoposto a sierologia per *Bartonella henselae* con risposta positiva per IgG (1:512) e IgM. Si pone quindi diagnosi di "malattia da graffio di gatto" in forma viscerale. Dopo consulto con Centro specialistico è stata iniziata terapia con azitromicina per os, mantenuta per un periodo di un mese. Poiché il bambino inizialmente non sfebbrava, è stata aggiunta la gentamicina per via venosa, proseguita per 10 giorni.

Si osservano completa defervescenza e riduzione della linfadenopatia dopo il primo ciclo di terapia, con completa guarigione, anche ecografica, a distanza di un anno.

denopatia dopo il primo ciclo di terapia, con completa guarigione, anche ecografica, a distanza di un anno.

**Discussione** - La bartonellosi è caratterizzata, nella sua forma tipica, da un'adenite in una sede che drena una lesione provocata dal graffio o morso di un gatto (di solito un cucciolo) e ha per lo più un'evoluzione favorevole, autolimitantesi. Da 3 a 5 giorni dopo la procurata lesione, compare nella stessa sede una papula che evolve quindi in vescicola e crosta. Dopo due settimane compare un'adenopatia satellite che può essere paucisintomatica; talora si osserva franca adenite che giunge a guarigione in settimane o addirittura mesi. A volte sono presenti astenia e dolore addominale. Solo un 30% dei soggetti ha febbre, 1/3 dei quali elevata. Circa il 25% dei pazienti presenta forme atipiche, tra cui la più comune è la sindrome di Parinaud (lesione congiuntivale da inoculo, congiuntivite granulomatosa, non suppurativa, e linfadenopatia reattiva preauricolare), ma si annoverano sintomi a carico del SNC (ipereccitabilità, convulsività, deficit dei nervi cranici sino al coma), neuroretiniti, polmoniti, endocarditi, osteomieliti e una malattia viscerale diffusa come nel nostro caso. In genere, si tratta di pazienti con febbre di origine sconosciuta e sintomi modesti, senza movimento degli enzimi epatici e senza obiettività di epatosplenomegalia, con, all'ecografia addominale, lesioni ipoecogene nel fegato e nella milza. L'istologia evidenzia granulomi necrotizzanti stellati.

La bartonellosi è una malattia autolimitantesi e la terapia antibiotica è di dubbia utilità sulla prognosi finale. Tuttavia essa è indicata nelle forme disseminate e/o viscerali e necessaria nei pazienti immunocompromessi. Oltre all'azitromicina, altri farmaci efficaci sembrano essere la rifampicina da sola o associata a gentamicina, ciprofloxacina o TMP-SMX.



**Figura.** TAC addominale. Nel contesto del parenchima epatico e splenico si evidenziano multiple lesioni focali ipodense rotondeggianti, di diametro compreso tra 5 e 22 mm (ascessi multipli).

Le pagine elettroniche (pagine verdi) riportano in breve le ricerche e i casi clinici contributivi che compaiono per esteso sul sito web della rivista ([www.medicoebambino.com](http://www.medicoebambino.com)). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 345. Su questo numero sono disponibili in formato full text le quattro ricerche internazionali sul test rapido per la diagnosi della celiachia, di ulteriore integrazione al focus pubblicato a pag. 361. In "Pediatria per l'Ospedale", una sintesi molto esaustiva sul seminario pubblicato su *Lancet* su un problema quasi quotidiano per il pediatra, nella sua ricerca ed eventuale gestione: quello della scoliosi. In "Occhio all'evidenza" vengono riproposti i risultati di un ampio trial cluster randomizzato che ha cercato di rispondere a una domanda che non ha ancora risposte univoche in letteratura: l'allattamento materno al seno esclusivo e prolungato è in grado di ridurre il rischio di asma e di altre manifestazioni allergiche? I "Casi indimenticabili" propongono, a partire da 3 casi gestiti presso il PS di Padova, una rivisitazione puntuale di un evento eccezionale ma temibile: quello del morso di vipera. Due casi di diabete diagnosticati dal pediatra di famiglia e in PS: esordio subdolo, confondente, che richiede la massima attenzione. Da non perdere il "Power Point" dal Congresso di Tabiano 2008 sui nuovi bisogni: la genitorialità.