

La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

Bennutriti da morire: ovvero bambini obesi e cardiopatia coronarica precoce. Un colossale studio che riguarda circa 300.000 adulti danesi di età superiore a 25 anni, e dei quali si conosceva il *body mass index* (BMI) in età pediatrica (7-13 anni), ha dimostrato che c'è una correlazione lineare tra incremento del BMI (punto per punto) in età pediatrica e rischio di episodi acuti correlati a coronaropatia (fatali e non) in età adulta, sia per i maschi che per le femmine. La correlazione tra BMI in età pediatrica e rischio di malattia coronarica è tanto più forte quanto più è avanzata l'età dei bambini (fatto che ci lascia sperare che fino ai sette anni di età ci sia ancora spazio per un intervento correttivo efficace) (Baker J, *N Engl J Med* 2007;357:2329-37). Volendo dare un esempio concreto del significato dello studio, un bambino di 13 anni con un eccesso ponderale di 11 kg ha un rischio di infarto entro i 60 anni aumentato del 33%. L'elemento più preoccupante di tutta la questione (sottolineato anche nell'editoriale che accompagna l'articolo - Ludwig S. pag. 225-7) è che i valori di BMI che comportano un aumento di rischio di coronaropatia precoce stanno tra il 40° e l'80° dei percentili attuali del BMI, a testimonianza che il sovrappeso in età pediatrica è talmente diffuso da apparire come statisticamente normale. Se non riusciremo a mettere in atto provvedimenti efficaci, ogni generazione successiva sarà più grassa, più malata e meno vitale della precedente. Addieu.

Trapianto di polmone in bambini con fibrosi cistica: pausa di riflessione? Il trapianto di polmone è l'opzione terapeutica che viene oggi

proposta ai soggetti con fibrosi cistica in fase avanzata di malattia. Sulla reale efficacia di questo intervento in termini di sopravvivenza e qualità di vita i dati sono stati finora discordanti (Aurora P, et al. *Lancet* 1999;354:1591-3; Liou TG, *Am J Crit Care Med* 2005;171:1053-9), con una propensione all'ottimismo nelle esperienze europee rispetto a quelle americane. Un nuovo studio americano su 514 soggetti fibrocistici di età inferiore a 18 anni in lista di attesa per il trapianto di polmone porta alla conclusione che il trapianto di polmone per la fibrosi cistica fa più male che bene, almeno quando eseguito prima dei 18 anni. Un misurabile vantaggio in termini di sopravvivenza si ottiene solo nell'1% dei trapiantati mentre, complessivamente, la sopravvivenza media a cinque anni è migliore nei casi non trapiantati (57% in chi è rimasto in lista di attesa, 32% in chi ha ricevuto il trapianto di polmone). Ci sono diverse ragioni per cui il trapianto di polmone nella fibrosi cistica continua ad avere risultati peggiori che nelle altre patologie polmonari gravi, in primo luogo il fatto che non esiste a tutt'oggi un parametro di riferimento che permetta di individuare le indicazioni certe al trapianto (non lo è il calcolo dell'aspettativa di vita del paziente in base alla situazione clinica complessiva, non lo è la misura della FEV-1). D'altro canto non si può non tenere in conto che la realtà delle cure croniche pre e post-trapianto (molto dipendente dal livello socio-economico, ma anche dal tipo di sistema sanitario, e per questo sicuramente diversa in Europa rispetto agli USA) costituisce una variabile di outcome di rilevante importanza, non tenuta in conto nello studio.

"Parolacce" da imparare: Eltrombopag. *Eltrombopag* è una molecola di recente sintesi che agisce come agonista dei recettori della trombopoietina sui megacariociti, inducendone la maturazione e la proliferazione. In pratica, il suo effetto finale è l'aumento della produzione delle piastrine. Due straordinari studi dimostrano l'efficacia e la sicurezza del farmaco sia nel trattamento della trombocitopenia idiopatica grave (valore di piastrine inferiore a 20.000/mm³) e resistente ai trattamenti convenzionali (immunoglobuline endovena, corticosteroidi) (Bussel JB, *N Engl J Med* 2007;357:2237-47) sia nella trombocitopenia associata a epatite cronica da virus C (McHutchinson JG, et al. *N Engl J Med* 2007;357:2227-6). L'*eltrombopag* è dunque efficace sia nel caso in cui la trombocitopenia sia dovuta a eccessiva distruzione (periferica o midollare), come nel caso della trombocitopenia autoimmune, sia quando le piastrine circolanti siano troppo basse perché vengono scarsamente prodotte, come nel caso dell'epatite C dove ci può essere un danno che riduce la produzione epatica di trombopoietina e/o una soppressione midollare virus-indotta.

Complicazioni gravi e ricovero ospedaliero in corso di varicella.

Diciamolo subito: noi siamo tra quelli che, se una vaccinazione in più si dovesse proporre a tutti i bambini, saremmo per quella contro la varicella. E i 122 casi ricoverati in un anno negli ospedali inglesi per complicazioni gravi della varicella (splendido studio prospettico che ha coinvolto 2309 consultant, appena pubblicato su *Arch Dis Child - Cameron JC, et al.* 2007;92:1062-66) ci confermano nell'idea. In tutti, tranne un caso, si trattava di bambini immunocompetenti con una età media di 3 anni (l'età di massimo rischio si è confermata quella sotto i quattro anni), in cui la vaccinazione eseguita nel primo anno di vita avrebbe potuto prevenire l'infezione. Cinque bambini (quattro con patologia preesistente) sono morti (in un caso è stata una morte intrauterina). Le cause più frequenti di ricovero sono state la polmonite (30 casi), lo shock settico (30 casi), l'encefalite (26 casi), l'atassia (25 casi), la sindrome dello shock tossi-

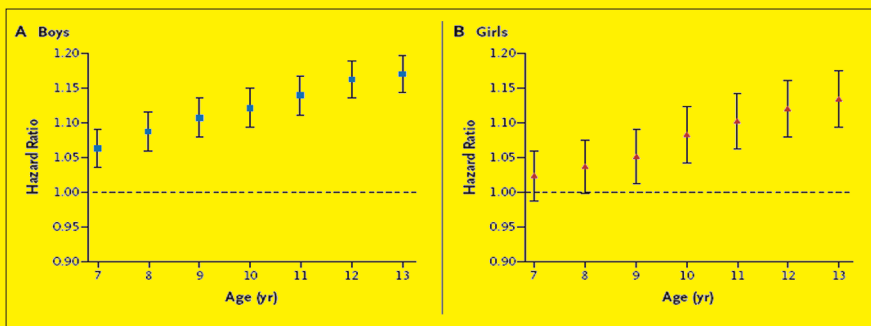


Figura 1. BMI nei bambini e rischio di coronaropatia (fatali e non) in età adulta. I dati riguardano 139.857 bambini (grafico A) e 136.978 bambine (grafico B) della celebre coorte del registro di studio della salute dei bambini di Copenhagen (da *N Engl J Med* 2007;357:2329-37, modificata).

La pagina gialla

nico o la fascite necrotizzante (21 casi), la purpura fulminans (coagulopatia disseminata) (5 casi). Nessun caso di sindrome di Reye (effetto positivo dell'abbandono dell'aspirina), 29 casi comunque ricoverati in terapia intensiva. In aggiunta a tutti questi problemi 52 bambini hanno anche presentato una sovrainfezione batterica.

Vaccino orale contro il Rotavirus: olé. È uscito il 24 novembre 2007 sul *Lancet* (Vesikari T, et al. 2007;370:1757-63) lo studio che dimostra l'efficacia protettiva (superiore al 90%) e la sicurezza di due dosi del nuovo vaccino orale contro il Rotavirus (RIX4414) nei bambini europei. Lo stesso vaccino aveva mostrato la stessa efficacia in bambini dell'America latina (Ruiz Palacios GN, *N Engl J Med* 2006; 354:11-22). Il vaccino nel frattempo ha già invaso il mercato italiano. Quelli che vivono dove il vaccino servirebbe a prevenire mezzo milione di morti all'anno (morti che vengono sempre citate all'inizio di ogni studio per convincere dell'importanza del vaccino) aspettano che la ditta produttrice guadagni così tanto dalla vendita del vaccino nei Paesi ricchi da poter esportare il vaccino a costi abbattuti nei loro Paesi. Ma, anche se così sarà, si dovrà poi superare il problema della catena del freddo e della distribuzione e della somministrazione. E via così. Se proprio volete, vaccinate i vostri bambini ma, almeno, fatelo... senza sentirvi bravi.

Globalizzazione: ovvero Chikungunya in Romagna. Lo avevate sentito al telegiornale, forse avevate letto anche il *case report* dei nostri amici cesenati, pubblicato in questo numero (pagine elettroniche, pag. 667). Comunque sia, sappiate che tra il 4 luglio e il 27 settembre 2007 sono stati registrati in Romagna 205 casi di infezione da virus Chikungunya (CHIKV) (quello trasmesso dalla "zanzara tigre" per intenderci) (Rezza G, et al. *Lancet* 2007;370:1840:46). In pratica, una epidemia di un'infezione tropicale in un Paese a clima temperato. Il CHIKV è trasmesso dal genere di zanzare *Aedes* e produce una malattia febbrile accompagnata da cefalea, rash e dolore ar-

ticolare. Il tutto dura di regola qualche giorno, ma una minoranza di casi rimane invalidato per diversi mesi dal persistere dei dolori articolari e dalla stanchezza. Eccezionalmente si può anche morire (come è successo a uno dei casi identificati in Romagna, un vecchietto di 83 anni con una patologia di base "debilitante"). Ovviamente non c'è trattamento. Il vettore del virus nell'epidemia in questione è stato identificato nell'*Aedes albopictus*, zanzara che non dovrebbe vivere dalle nostre parti ma che è stata importata in Italia da una ventina d'anni. Vettori, dunque, che viaggiano e si trasferiscono velocissimi da un continente all'altro, così come i soggetti infetti che li riforniscono del virus in un Paese lontano dalla patria di appartenenza, ma in cui il clima sta cambiando e diventa per loro sempre più accogliente. Più globalizzazione di così! Leggete anche l'editoriale che accompagna l'articolo (Chretien JP, Linthicum K, *Lancet* 2007; 370:1805-6) (vedi anche editoriale in questo numero a pag. 619).

Test rapido e screening per la celiachia, infermiere e... ragazzi della via Pal. Il test rapido, su goccia di sangue, per la diagnosi di celiachia ha certamente qualcosa di geniale, se non altro perché utilizza come substrato la transglutaminasi stessa contenuta nei globuli rossi dei soggetti che vengono testati. Questo test ha già avuto validazione sul campo quando utilizzato in ambiente ospedaliero sia in chiave diagnostica (Nemet G, et al. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1597-600) sia per monitorare la compliance alla dieta senza glutine (Karponay-Szabo IR, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:729-37). Un colossale lavoro svolto in una contea ungherese e che ha coinvolto 2676 bambini di sei anni (il 76% di tutti i coetanei abitanti nella contea stessa) dimostra ora che il test potrebbe avere grande utilità anche quando usato da personale non medico (infermiere) per lo screening di popolazione (Karponay-Szabo IR, et al. *BMJ* 2007;335:1244-7). Lo studio prevedeva che venisse eseguito il test rapido assieme a un prelievo da inviare in laboratorio per il dosaggio degli anti-tTG e gli antien-

domisio e il dosaggio delle IgA totali. Attraverso il test rapido (lettura in 5 minuti) le infermiere coinvolte nello studio, alle quali era stata data soltanto qualche minima istruzione d'uso secondo quanto contenuto nel foglietto illustrativo, hanno individuato correttamente 25 dei 32 casi che hanno avuto poi conferma biptica di celiachia (sensibilità 78,5%). La specificità del test rapido in mano alle infermiere è risultata del 100%. I 32 bambini diagnosticati durante lo screening (assieme ad altri 5 in cui si conosceva già la diagnosi) vanno a comporre una prevalenza della malattia della celiachia nella popolazione studiata dell'1,4%. I bambini individuati dallo screening erano mediamente più piccoli, magri e anemici dei loro coetanei non celiaci, e avevano un "punteggio" più basso al questionario generale di stato di salute (Orban I, et al. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S81-85) e si sono rapidamente giovati della dieta senza glutine. L'invio al centro, la diagnosi finale di celiachia e l'inizio della dieta senza glutine sono stati significativamente più rapidi nei bambini individuati col test su goccia di sangue. Quindi, riassumendo: a) gran parte dei celiaci (80% nell'esperienza in questione) rimangono indagnosticati in assenza di strategie di screening (o di case finding diremmo noi - Berti I, et al. *Coeliac Disease in primary care: evaluation of a case-finding strategy. Dig Liv Dis* 2006;38:461-7); b) il test rapido su goccia di sangue si è dimostrato utile quando usato da personale non specializzato nello screening della malattia celiaca con una misurabile ricaduta positiva in termini di salute; c) la sua sensibilità può essere migliorata, ma la sua praticità e la prontezza con cui permette di porre la diagnosi e iniziare la terapia (e il suo costo che può senz'altro essere abbattuto) lo candidano fortemente per quelle strategie di screening di popolazione e di *case finding* in soggetti "a rischio" che sembrano opportune, stante lo stato attuale di salute e la morbilità associati alla celiachia non diagnosticata. Se ne parlerà a Trieste il 25 gennaio 2008 in un congresso internazionale (*Celiachia di qua e di là dal mare*, Padriciano, Trieste - Area di Ricerca).