

I "moti" americani della celiachia. E qualche novità nostrana. L'esistenza della celiachia (almeno come problema frequente) è ancora messa in dubbio da molti "esperti" americani, ma già, per altro verso, si sono formati dei gruppi di ricerca che stanno producendo dati di avanguardia. Per esempio, un gruppo di Denver ha eseguito uno screening della malattia su soggetti con diabete insulino-dipendente e loro parenti di I° grado, asintomatici dal punto di vista gastroenterologico. Dapprima hanno eseguito la caratterizzazione HLA; quindi hanno selezionato per il test sierologico (anti-transglutaminasi di cavia) i soggetti con l'aplotipo correlato alla malattia celiaca (DQ2/DQ8). Con una certa sorpresa... hanno scoperto che l'83% dei casi positivi per le transglutaminasi avevano alterazioni istologiche compatibili con la malattia celiaca. Dimostrando una maturità culturale di tipo "europeo", ipotizzano che la quota di casi con anticorpi anti-TG ma biopsia negativa possa avere comunque la celiachia (celiachia latente); dando un contributo piuttosto originale, dimostrano una correlazione tra danno istologico e titolo anticorpale anti-tTG. Viene anche invocato (per la prima volta da parte di un gruppo "tutto" americano) l'opportunità di uno screening con tTG in soggetti a rischio "genetico", in assenza di sintomatologia intestinale. Questo fatto potrebbe essere molto importante dal punto di vista pratico, visto che il sistema assicurativo americano non riariscisce le indagini per la malattia celiaca in assenza della classica sindrome da malassorbimento (Hoffenberg EJ. *J Pediatr* 2000;137:356-60). Contemporaneamente lo stesso gruppo di ricercatori ha eseguito uno studio su 10 celiaci di nuova diagnosi, valutando la tollerabilità dell'avena e dei suoi derivati (molti prodotti a sola base di avena sono commercializzati negli Stati Uniti). Questo studio ha dimostrato che un consumo moderato di avena (fino a 25 g/die) presente in prodotti commerciali è ben tollerato e permette la guarigione istologica e la negativizzazione dei parametri sierologici di malattia (Hoffenberg EJ,

et al. *J Pediatr* 2000;137:361-6). Altri studi svolti in precedenza in Finlandia (Janatuinen E, et al. *N Engl J Med* 1995; 333:1033-7) e in Inghilterra (Srinivasan U, et al. *BMJ* 1996; 313:1300-1) erano giunti a identiche conclusioni. Una certa importanza pratica per l'estensione dello screening della malattia celiaca nei soggetti con sintomatologia compatibile (gastroenterologica e non), e forse anche per lo screening di popolazione, potrebbe avere la messa a punto di un test rapido molto sensibile e specifico, basato sul dosaggio semi-quantitativo degli anticorpi anti-transglutaminasi su striscia. Questo test, messo a punto presso il laboratorio della Clinica Pediatrica di Trieste, è risultato maggiormente sensibile e specifico degli anticorpi anti-endomisio, sia quando eseguito su goccia di siero che quando venisse utilizzata una goccia di sangue intero, come dimostrato da un largo studio su 264 soggetti (70 celiaci floridi, 58 parenti di I° grado, 64 controlli sani, 74 controlli gastroenterologici senza celiachia; Baldas V, et al. *GUT* 2000;47:628-31). Curiosamente però (stando a qualche scambio di opinioni direttamente avuto) questo test, che necessita di 20-30 minuti per la sua esecuzione in ambulatorio, potrebbe risultare non ben accetto proprio da parte dei pediatri ambulatoriali, per i quali è stato pensato (proprio perché comporterebbe una, pur modesta, spesa di tempo). È quindi necessario verificare la fattibilità e la resa "sul campo".

La procalcitonina come indicatore di infezione batterica. Il dosaggio della procalcitonina (PCT) viene usato, soprattutto in Francia, per la differenziazione fra situazioni infiammatorie e situazioni infettive, come fra infezioni virali e batteriche. Negli Stati Uniti e nel nostro Paese questo esame viene richiesto di rado (principalmente dai reumatologi), perché gli vengono preferiti altri indicatori, e fra questi principalmente la velocità di sedimentazione. La PCT è il pro-ormone della calcitonina: in condizioni normali questa è contenuta nel sangue circolante a livelli molto bassi (al di sotto di 0,01

ng/ml); nelle infezioni virali e nelle malattie infiammatorie il suo livello aumenta leggermente, e di rado supera 1 ng/ml (Gendrel D, Bohuon C. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:679-88). Durante le infezioni batteriche i livelli di PCT al contrario aumentano fino a raggiungere, nelle infezioni più gravi, valori oscillanti fra 20 e 200 ng/ml. L'esame viene consigliato dagli autori per la sua sensibilità e in particolare per la sua specificità. Il costo si è di molte volte abbassato negli ultimi anni, grazie all'automazione. Sono ormai a disposizione anche prove da eseguire a letto dell'ammalato, in situazioni di emergenza. Gli autori ne suggeriscono l'uso come indicatore delle infezioni batteriche, nei casi di difficile inquadramento. Non è male cominciare a parlarne con i laboratori di analisi per avere a disposizione anche questa prova quando vi sia qualche incertezza diagnostica.

Sonno disturbato dopo la chirurgia: questione di melatonina. Dopo un intervento chirurgico il sonno è spesso caratterizzato da frammentazione e da una forte riduzione della sua durata (fino all'80%) nella prima e, in parte, nella seconda notte dopo l'intervento. Per ricercarne la causa è stato studiato il livello di melatonina a ore diverse nelle 3 notti successive all'operazione in 7 pazienti (Cronin AI, et al. *Lancet* 2000;356:1244-5). È risultato che la concentrazione notturna di melatonina (M) era significativamente più bassa ($p=0,005$) nella prima in confronto alla seconda e alla terza notte dopo la chirurgia. Questo reperto è a favore dell'ipotesi che la soppressione della secrezione di M si associ a disturbi del sonno e che la somministrazione di M possa prevenirli.

Otite: novità utili e inutili. L'uso del succhiotto è molto diffuso fra i lattanti (nel 75-85% di tutti i nuovi nati). Fino a oggi l'impiego del succhiotto viene considerato un'abitudine che può avere effetti molto evidenti, anche se temporanei, sull'occlusione dei denti. Tuttavia già era stato osservato che l'uso del succhiotto comporta anche un au-

mento dell'1,4 del rischio generico di otite media acuta (OMA) e del 2,9 fra i bambini di due-tre anni, che frequentano l'asilo nido. In un ulteriore approfondimento è stato osservato che, dopo una riduzione nell'uso del succhiotto, è stata ottenuta una minore incidenza delle OMA del 21% ($p=0,0001$) (Niemela M, et al. *Pediatrics* 2000;106:483-8). I bambini che non usano il succhiotto di continuo hanno nel 33% dei casi un minor numero di OMA in confronto a quelli che lo usano di continuo. Una prevenzione delle OMA è stata ottenuta anche con l'allontanamento del succhiotto dalla bocca, non appena il bambino cade addormentato. Di recente sono stati fatti molti tentativi per prevenire l'insorgenza dell'OMA: dall'uso dello xilitolo (40% di riduzione) alla vaccinazione contro il pneumococco con un vaccino coniugato eptavalente (6% di riduzione). Ora è la volta di un altro oligosaccaride (un pentasaccaride sialilato, chiamato NE-1530) che inibisce il legame dello *Streptococcus pneumoniae* e dell'*Haemophilus influenzae* non tipizzabile alle cellule epiteliali delle vie aeree. È stato somministrato a 507 bambini per via nasale, due volte al giorno, per 3 mesi (Ukkonen P, et al. *Lancet* 2000;356:1398-402). I risultati sono stati deludenti: non è stato riscontrato alcun effetto benefico né sull'incidenza della OMA né sullo stato di portatore per i due agenti infettivi, a livello del naso-faringe. La strada tuttavia è tracciata e sono allo studio altri pentasaccaridi.

Effetti a distanza della budesonide e del nedocromil in bambini con asma. I farmaci antinfiammatori sono consigliati ormai da tutti per il trattamento a lungo termine dell'asma grave o di media gravità. Relativamente di recente sono entrati nell'uso corrente la budesonide (un corticosteroide per inalazione) e il nedocromil (un farmaco non corticosteroideo sempre per inalazione): questi due farmaci hanno permesso un miglioramento della crescita dei polmoni in confronto al semplice trattamento con salbutamolo e con prednisone al bisogno. Nonostante il largo uso della budesonide e del nedocromil, poco si sa ancora sul loro effetto a distanza. In un vasto studio, 1041 soggetti da 5 a 12 anni con asma da lieve a moderato sono stati trattati con 200 mg di budesonide (311 bambini), 8 mg di nedocromil (312 bambini) o con placebo (418 bambini), due volte al giorno. I partecipanti allo studio sono stati assegnati a caso nei diversi gruppi (Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-63). Tutti sono stati trattati per 4-6 anni. In caso di attacco di asma i bambini di tutti e tre i gruppi sono stati trattati con salbutamolo. Alla fine dello studio si conclude che nei bambini con asma da lieve a moderato né la budesonide né il nedocromil si sono rivelati più efficaci del placebo riguardo alla funzione polmonare, ma l'inalazione della budesonide ha migliorato la responsività delle vie aeree e ha determinato un miglior controllo dell'asma, sia in confronto al placebo che al nedocromil. Gli effetti collaterali della budesonide si sono limitati a una piccola e transitoria riduzione della velocità di crescita. Questa lieve riduzione della velocità di crescita, dichiarata transitoria, ha un effetto sull'altezza adulta raggiunta dai bambini trattati? A questa domanda risponde una pubblicazione successiva alla precedente (Agertoft L, Pedersen S. *N Engl J Med* 2000;343:1064): le conclusioni sono che anche dopo un trattamento con budesonide, durato in media 9,2 anni, i bambini con asma hanno raggiunto un'altezza adulta normale. Queste conclusioni sono molto rassicuranti per chi abbia in trattamento prolungato con budesonide bambini con asma.

Diagnosi strumentale di appendicite: un problema di costi, di litigiosità medico-legale, o un problema solo americano? Tutti conoscono le difficoltà che s'incontrano nel riconoscere clinicamente un'appendicite acuta, per cui da sempre si è sentito il bisogno di ricorrere a esami di laboratorio e strumentali che aiutino i nostri sensi nella diagnosi. Negli ultimi anni numerose sono state le pubblicazioni sull'utilità dell'indagine ultrasonografica, alcune molto

favorevoli e altre meno. Oggi viene proposta una nuova tecnica, e ne vengono vantati i vantaggi (Garcia Pena BM, et al. *Pediatrics* 2000;106: 672-6). Si tratta di eseguire inizialmente un'ultrasonografia, seguita dalla tomografia computerizzata con contrasto rettale (CTRC); con questa tecnica è stato ottenuto il 94% di accuratezza diagnostica nella diagnosi di appendicite acuta nei bambini. 139 soggetti fra i 3 e i 21 anni di età, con reperti clinici equivoci per appendicite acuta, sono stati sottoposti a un'indagine ecografica. Quelli risultati positivi sono stati immediatamente avviati alla sala operatoria. Quelli i cui reperti risultavano incerti o negativi all'indagine ECO erano sottoposti alla CTRC. Anche da un semplice calcolo economico questa tecnica ha dato risultati favorevoli. Resta comunque il fatto che a noi continua a sembrare un eccesso di intervento, dettato da un lato dalla volontà del medico di prevenire ogni ipotesi di ritorsione da parte del paziente, e dall'altro da un calcolo ossessivamente legato ai costi, ma comunque eseguito su una fascia privilegiata della popolazione. Proprio in tema di appendicite acuta sono stati pubblicati sul *N Engl J Med* (e già riportati sulla Pagina gialla in passato) i dati che dimostrano clamorosamente come il maggior danno (in termine di eccesso di peritoniti e mortalità per tardivo accesso all'Ospedale della popolazione con assicurazioni "deboli" o non assicurate) sia provocato negli Stati Uniti da un sistema sanitario troppo fiscalmente assicurativo. Forse è a quello che dovrebbe essere apporata qualche modifica.

Epatite A nel bambino: frequente e asintomatica. In un accurato studio epidemiologico in corso di un'epidemia di epatite A negli Stati Uniti è risultato che l'infezione dei bambini è molto frequente e molto spesso asintomatica (Staes CJ, et al. *Pediatrics* 2000;106: p.e. 54). Dall'indagine è risultato che sono principalmente i bambini a diffondere l'infezione. Viene riconosciuta l'importanza della vaccinazione dei bambini quando ci si trovi di fronte a un'epidemia.