

SE NON ORA, QUANDO?

A metà ottobre, a Roma, si tiene il XXIII Congresso Nazionale dell'ACP. Anzi, quando riceverete questo numero, il Congresso ci sarà stato, e avrà, magari, dato delle risposte. Il titolo del Congresso è "Il bambino che verrà" e l'impegno programmatico è di mettere a fuoco una "cultura dell'infanzia": occuparsi del bambino e della famiglia, del suo ambiente di vita, dei suoi diritti, che sia un indigeno ovvero un migrante, impegnarsi nei programmi finalizzati a garantire a tutti i bambini il migliore inizio di vita, e per ridurre le disuguaglianze nella salute lungo il corso della loro esistenza. Oltre, beninteso, ad adeguarsi culturalmente e nella pratica alle norme della EBM, a coltivare il proprio "sapere medico", a riconoscere ed evitare i "conflitti di interesse" e a coltivare e a difendere un'etica della commercializzazione, dai prodotti alimentari per l'infanzia ai vaccini. Il programma non dice esplicitamente "garantire a tutti i bambini del mondo", come quello della *American Academy of Pediatrics*, e in realtà già basterebbero i bambini di casa propria, nei fatti dei fatti, nella realtà vera.

Io, personalmente, credo che sia difficile non essere d'accordo con le linee del programma; penso però che l'accordo rischierebbe di essere perfino scontato, troppo ovvio, idealistico, fino all'irrealità. Nella sostanza, fino a oggi, i pediatri buoni e cattivi, chi più chi meno, hanno continuato a prescrivere antibiotici per malattie che non c'erano, inibitori di pompa per patologie da reflusso campate nel più alto dei cieli, montelukast per il fischietto felice; a riempire reparti di malattie che non lo giustificavano, cioè a rispondere, da medici (iper-solerti), ai bisogni e ai timori (indotti da loro stessi). E, anche per questo, sono la categoria medica più amata dagli italiani. Hanno l'ambulatorio pieno di tosse, raffreddori e mal di pancia, e la ricetta pronta per ogni occasione (Quante ricette? Uno potrebbe anche essere curioso). Rispondono a un bisogno; hanno quasi 1000 pazienti ciascuno, come fanno a occuparsi della famiglia e dell'ambiente di tutti? A fare quella cosa così bella da dire che è "il sostegno della genitorialità"? Beh, non per tutti, risponderebbero: ma per chi ha bisogno. Eh già, ma è proprio chi ha bisogno che nemmeno sa di poter venire a chiedere, anzi nemmeno sa cosa poter venire a chiedere. E poi, per quei bisogni non ci sono già i "servizi"? Sì, sono servizi "per i poveri", e funzionano così e così; ma forse il bisogno di "sostegno (correzione?) alla genitorialità", oggi, ce l'hanno proprio tutti, magari più i ricchi che i poveri: e su questo ci sarebbero lo spazio, il tempo, e soprattutto la cultura per intervenire? O non sarebbe un "fuori posto", un "volersi occupare di quello che non si sa e che non ti vien chiesto"? un "intrufolarci"? un prevaricare?

Mi piacerebbe che almeno qualcuno dei medici di famiglia rispondesse su questi punti. È davvero possibile: è connotato al ruolo del medico, alle sue conoscenze biologiche e fisiopatologiche, alla sua formazione, al suo sapere, "occuparsi" del bambino, della famiglia, e dell'ambiente? Magari in controcorrente rispetto alle richieste egoistiche-edonistiche-permissivistiche della società. Cosa dico, "richieste"? No, spinte, imperativi, necessità di adeguamento, sentimenti collettivi, che magari qualcuno di noi considera "perniciosi", ma che invece qualcun altro, con lo stesso diritto, considera "naturali"?

Il trafiletto di Paolo Siani su *Quaderni acp* che presenta il Congresso inizia con queste parole: "non c'è niente di più politico che costruire una cultura dell'infanzia". E chi decide che una categoria di medici debba o possa assumere il ruolo di dare al

suo lavoro una connotazione "politica"? Una categoria di medici, sottolineo, non un singolo medico, che certamente può e deve mettere tutto se stesso, con la sua umanità e le sue convinzioni, nel suo mestiere. Certo, la medicina è "umanitaria", è "un mestiere di aiuto"; e la pediatria è sempre stata la più "umanitaria" delle specialità mediche (un po' meno "caritatevole" della geriatria, solo perché più naturalmente ripiena di futuro e di speranza); ma c'è modo e modo di essere d'aiuto, da quello del "capitalismo caritatevole" a quell'altro del comunismo maoista. E si può pensare (è un pensiero fastidioso che mi porto dietro) ai "diritti dei bambini" come se fossero altra cosa rispetto ai diritti dei loro genitori? Si può pensare a un bambino che mangia mentre la famiglia muore? Che non dia il suo aiuto (che non lavori) in una famiglia che guadagna due dollari al mese? Questo farebbe davvero bene al suo SÈ? E, viceversa, quale diritto migliore per un bambino che avere una mamma con un livello di cultura... elevato?... buono?... adeguato?... e un padre che non sia solo un inseminatore, e magari che non sia disoccupato, o che non sia sempre ubriaco? Allora ecco che "i diritti del bambino" non sono che un "*deguisement*", al massimo un simbolo di quei diritti universali che stanno solo scritti sulla carta e che alcuni di noi (ma non tutti, e giustamente) pensano che siano uno dei fini dello sviluppo dell'Umanità. Ma che non ha a che fare con la Medicina.

Questo editorialino non è una critica, anzi. È vero che la Pediatria, che un tempo non lontano era lavoro di trincea sul fronte in cui la mortalità era più alta, ha cambiato faccia da quando nessun bambino muore più e i bisogni veri sono tanto cambiati da essere mal distinguibili. È vero che ha bisogno (urgente?) di sapere cosa farà, la Pediatria, "da grande"; quanti pediatri generalisti le servono davvero, e quanti "sottospecialisti", e dove vanno messi, e di che tipo di preparazione hanno bisogno. Ed è vero che per rispondere a queste domande bisognerebbe spogliarsi dei conflitti di interesse e delle deformazioni professionali; e ricorrere, ciascuno in se stesso, alla VERITÀ? Ciascuno, dal suo posto di lavoro, dovrebbe dirsi, e dire: sì, faccio questo e questo e questo, mi sento utile; sì, mi sento molto utile; sì, sono contento di quel che faccio. Sì, penso che ci sia bisogno di questo e di quello, sì, lo saprei fare. Oppure il contrario. Poi un computer dovrebbe incrociare le risposte. E poi forse sapremo.

Franco Panizon

DIAGNOSI DI CELIACHIA SENZA LA BIOPSIA: TRA EVIDENZE CONSOLIDATE E NUOVI INTERROGATIVI

La malattia celiaca è stata da sempre considerata una enteropatia e per questo la biopsia intestinale ha sempre avuto un ruolo centrale nell'iter diagnostico. Ritrovare un'atrofia dei villi intestinali ha significato quasi invariabilmente di diagnosi di celiachia. La certezza viene ulteriormente rafforzata dalla dimostrazione della glutine-dipendenza della lesione mediante l'esposizione a dieta con glutine (*challenge*). La revisione dei criteri, pubblicata all'inizio degli anni '90, non ha nella sostanza cambiato questo approccio, limitandosi ad accettare l'idea che il *challenge* era necessario solo in casi relativamente infrequenti, allorché sussistevano incertezze.

La letteratura in tutti questi decenni si è arricchita di lavori che hanno tentato di sostituire la biopsia con tecniche meno invasive. Di volta in volta test assorbitivi, test di permeabilità, test ba-

sati sul dosaggio di anticorpi antigliadina, antiendomiso, antitransglutaminasi tissutale sono stati proposti in alternativa. Tuttavia, anche le più recenti linee guida continuano a ritenere indispensabile la biopsia intestinale per la diagnosi. L'articolo di Benelli e coll. pubblicato in questo numero di *Medico e Bambino* (pag. 493) ci dice oggi che i tempi sono divenuti più maturi per una svolta importante. In realtà, sono intervenuti tanti cambiamenti che hanno contribuito a sminuire il valore assoluto finora conferito alla biopsia intestinale.

Innanzitutto è ormai generalmente accettato che la lesione intestinale nella malattia celiaca non è ristretta all'atrofia dei villi intestinali. Un ampio spettro di lesioni è considerato compatibile con la diagnosi di celiachia, dalla semplice infiltrazione linfocitaria dell'epitelio ai quadri più severi di atrofia. È chiaro che le forme di danno più lievi sono presenti anche in altre condizioni, rendendo in generale il quadro istologico molto meno specifico per celiachia. Non c'è dubbio che ciò ha contribuito a diminuire il valore assoluto della biopsia nell'algoritmo diagnostico.

Un altro aspetto importante è dato dall'aumento delle nostre conoscenze in materia di genetica della malattia celiaca. La presenza, ritenuta indispensabile nei pazienti celiaci, degli alleli HLA DQ2 e DQ8 comporta un elevato valore predittivo negativo per questo test. Di converso, il fatto che questi alleli siano presenti nel 30% della popolazione generale conferisce un basso valore predittivo positivo. Le nuove linee guida suggeriscono ora come adoperare questo strumento.

Il terzo aspetto è forse il più importante del lavoro di Benelli e coll. e consiste nella accurata revisione della letteratura. È anche quello su cui si basa l'aspetto più innovativo delle linee guida ESPGHAN. Un numero crescente di lavori riportano una forte correlazione tra titolo degli anticorpi antitransglutaminasi e severità del danno intestinale. In particolare, quando i titoli eccedono 10 volte i valori normali, l'atrofia dei villi è presente nel 100% dei casi.

Sulla base di questi dati le nuove linee guida suggeriscono che il primo approccio diagnostico deve essere basato sul dosaggio delle IgA antitransglutaminasi (e delle IgA totali per escludere un possibile deficit di IgA). La biopsia intestinale può essere omessa se il paziente ha sintomi suggestivi di celiachia, e, al tempo stesso, presenta valori di anticorpi antitransglutaminasi superiori di 10 volte i valori normali. Gli estensori delle linee guida hanno avvertito, in queste circostanze, l'esigenza di rafforzare con altre due evidenze la diagnosi: la positività degli anticorpi antiendomiso e la presenza degli alleli HLA DQ2/8. In altri casi la tipizzazione HLA è riservata solo ai casi più problematici. Per converso, la biopsia resta indispensabile in tutte le altre circostanze, in particolare in tutti i bambini asintomatici (ad esempio familiari di primo grado di pazienti celiaci, diabetici) e nei pazienti sintomatici, ma con titoli di anticorpi antitransglutaminasi inferiori a 10 volte i valori normali.

Quante biopsie potranno essere risparmiate con questo nuovo approccio è ancora difficile prevedere, ma studi come quello riportato in questo numero di *Medico e Bambino*, basati su applicazione retrospettiva dei nuovi criteri (ma nel caso citato non si è tenuto conto dei titoli), sembrano indicare che circa il 50% delle biopsie possa essere evitato.

Tuttavia, come spesso accade, queste nuove linee guida pongono una serie di nuovi problemi.

In primo luogo la qualità dei test sierologici sui quali ricade grande parte del peso diagnostico. Prima di affidare un valore quasi assoluto alla sierologia occorre conoscere bene il test usato: consente una corretta valutazione qualitativa? Ha una curva di riferimento? Fornisce *cutoff* ottenuti su un congruo numero di controlli?

Il ritorno degli anticorpi antiendomiso, richiesti nei casi in cui si vuole omettere la biopsia, può anch'esso rappresentare un problema. Questi test, la cui specificità per celiachia è anche più alta di quella offerta dagli anticorpi antitransglutaminasi, spesso non sono più disponibili. Ma sono realmente necessari?

Analogamente, negli stessi casi, è realmente necessario procedere alla tipizzazione HLA? Gli studi finora pubblicati indicano che la presenza di autoanticorpi celiachia-associati (antitransglutaminasi e antiendomiso) è sempre accompagnata dalla presenza di HLA DQ2/8.

Il nuovo algoritmo che prevede l'omissione della biopsia è ristretto ai casi sintomatici. Si è pensato che la presenza di sintomi risolti dalla dieta senza glutine conferisse più peso nel momento in cui si prescinde dal dato bioptico. Ma l'algoritmo conserva il suo valore anche per gli asintomatici appartenenti a gruppi a rischio, ad esempio familiari di primo grado o pazienti con diabete di tipo 1?

Un ulteriore importante punto difficilmente risolvibile nelle linee guida, perché legato all'organizzazione sanitaria diversa da Paese a Paese, riguarda chi può fare la diagnosi senza biopsia: può essere il pediatra generalista o deve essere sempre coinvolto il pediatra specialista gastroenterologo?

Infine, il timore espresso da alcuni quando si è iniziato a pensare di potere omettere la biopsia è stato, accanto a quello di diagnosi falsamente positive, quello che la compliance alla dieta senza glutine potesse essere minore nei casi diagnosticati senza biopsia.

Tutti questi quesiti non possono essere risolti oggi, come dovrebbero, sulla base dell'evidenza. Per molti di questi aspetti essa ancora manca. Abbiamo ora bisogno di studi prospettici. Essi partiranno presto in molti Paesi europei, inclusa l'Italia. Consentiranno, tra l'altro, anche di validare uno score che tenga conto dei quattro criteri fondamentali (clinica, sierologia, istologia, HLA) e che alla fine offra un numero che indichi la probabilità di quel soggetto di essere o meno affetto da celiachia. In conclusione, un passo importante è stato fatto, non senza qualche esitazione e incertezza. Sta ora a noi, implementando correttamente nella pratica queste linee guida, coglierne il valore e correggerne i limiti.

Riccardo Troncone
Professore Ordinario di Pediatria,
Direttore Centro
per lo Studio delle Malattie Indotte da Alimenti,
Università Federico II, Napoli
Presidente della Società
Europea di Gastroenterologia, Epatologia
e Nutrizione Pediatrica (ESPGHAN)