

Celiachia, celiachia, celiachia (e celiachia). In uno screening eseguito in Svezia - con la ricerca, in 690 bambini, degli anticorpi IgA anti gliadina e anti endomisio - sono stati riscontrati 6 bambini positivi ad ambedue le prove, e 7 bambini positivi per anti endomisio e negativi per anti gliadina (Carlsson AK, et al. *Pediatrics* 2001;107:42-5). In 12 di questi è stata eseguita una biopsia intestinale, che è risultata sicuramente positiva in 8 casi. Gli Autori concludono che la prevalenza della malattia è almeno dell'1%, ma può salire fino al 2% (un caso su 50) se vengono considerate anche le forme latenti (EMA positivi, con biopsia non francamente alterata). Come sottolineato nell'editoriale che accompagna l'articolo (che riporta risultati sostanzialmente sovrapponibili a quelli ottenuti in diverse parti del mondo come Irlanda, Olanda, Sardegna, Trieste), la malattia celiaca risulta quindi l'affezione cronica più comune (forse da considerare più una condizione predisponente malattie diverse che una singola e ben definita malattia). Un elemento di riflessione sul problema viene anche dato da uno studio olandese (Csizmadia C, et al. *J Pediatr* 2000;137:756-61) che riguarda la malattia celiaca nei soggetti con sindrome di Down. In uno studio prospettico della durata di 6 anni sono stati dosati gli EMA ogni 2 anni in una popolazione di 137 bambini Down, e sono stati biopsiati i positivi. Alla fine sono state poste 11 diagnosi di celiachia (8%) ma, fatto molto importante, 3 degli 11 casi sono risultati negativi al primo screening e sono stati individuati al secondo test (a conferma del fatto che, nel celiaco, i marcatori sierologici della malattia possono rendersi manifesti in epoche successive della vita, e che un risultato negativo, ad esempio in uno screening di massa, non garantisce definitivamente sull'assenza della malattia). Peraltro, 47 dei bambini Down (36%, percentuale sostanzialmente attesa anche nella popolazione generale) presentavano gli HLA DQ2/DQ8, e tutti gli 11 celiaci appartenevano a questo gruppo. I celiaci messi a dieta senza glutine hanno normalizzato la crescita e altri parametri clinici (come la distensione addominale o la diarrea cronica o l'anemia) se alterati, ma quasi la metà dei casi

sarebbero stati persi se ci si fosse basati sulla clinica per selezionare i casi per il test e la biopsia. Gli Autori concludono che, in popolazioni a rischio aumentato di malattia celiaca (come di fatto sono i bambini Down), lo screening più vantaggioso sul piano costi/benefici è quello che passa per la determinazione degli HLA DQ2/DQ8 e la successiva determinazione degli EMA nei casi positivi, scegliendo comunque una età di almeno tre anni e mezzo (l'età del loro più giovane diagnosticato al secondo test e negativo al primo) per quest'ultimo dosaggio. Le stesse conclusioni si possono trarre indirettamente da un lavoro di colleghi cecoslovacchi (Sumnik Z, et al. *Acta Paediatr* 2000;89:1426-30), e riguardante la relazione tra diabete insulino-dipendente e celiachia. Furono individuati attraverso lo screening con EMA 15 celiaci su 345 diabetici (4.5%), ma quasi la totalità di questi apparteneva al sottogruppo con l'HLA DQ2 o DQ8. Infine credo sia giusto sottolineare un evento, forse storico: la rubrica del caso clinico del Massachusetts General Hospital che ogni settimana viene pubblicata sul *N Engl J Med* è stata questa volta dedicata a un caso di celiachia (un signore con anemia cronica di lunga data e dolore addominale più recente). Si tratta di un caso che ognuno di noi avrebbe diagnosticato solo a leggere il titolo, che non porta nessun elemento di originalità, ma la cui pubblicazione sul *N Engl J Med* rappresenta un segnale importante. Si tratta, infatti, di un riconoscimento (vedere anche la discussione) che la celiachia esiste, che esiste anche in America, che può essere, anzi è molto frequentemente, muta sul piano intestinale, che gli europei l'avevano già detto e scritto. E tutto questo era stato fino a ora, dagli americani, specie quelli della cultura ufficiale rappresentata dal *New England*, sostanzialmente negato (Navb F, Yntiss RK. *N Engl J Med* 2001;344:510-7).

Vaccinazione anti-epatite A nel lattante. Che il vaccino contro l'epatite A fosse fortemente immunogeno lo si sapeva da tempo, sulla base sia dei livelli anticorpali raggiunti che per la durata dei medesimi. Ora abbiamo la prova che risulta immunogeno anche in lat-

tanti che posseggano ancora anticorpi specifici di origine materna (Dagan R, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1045-52), quando usato alla dose di 720 UI, a 2, 4 e 6 mesi insieme alle altre vaccinazioni. All'età di 12 mesi viene somministrata una dose di richiamo.

Spasmi affettivi. Gli spasmi affettivi (*Breath-holding spells* degli Autori di lingua inglese) sono un rilievo frequente per il pediatra, ma le loro caratteristiche precise e la loro evoluzione nel tempo non sono ancora ben conosciute. La descrizione in 95 bambini, affetti da questa sintomatologia nell'arco di 9 anni, si presenta quindi di grande interesse (Di Mario FJ. *Pediatrics* 2001;107:265-9). Il sesso non ha rappresentato un fattore di rischio: sia maschi che femmine sono stati ugualmente colpiti (48 maschi contro 47 femmine). L'età media d'inizio è stata fra i 6 e i 12 mesi; la frequenza delle crisi è stata di una alla settimana, ma il 30% dei bambini ne aveva una o più al giorno. La maggior frequenza la si è avuta nei bambini fra 12 e 18 mesi. Dei pazienti che non avevano più crisi da 12 mesi o più (67/85), l'ultima crisi si era presentata a un'età fra 37 e 42 mesi. Il massimo di durata è stato osservato in un bambino che aveva avuto una crisi a 7 anni. In meno del 15% dei bambini si sono manifestate convulsioni ipossiche. Fra i fattori di rischio il più importante è risultata la storia familiare: il 34% dei bambini aveva la madre o il padre che avevano sofferto di spasmi affettivi. Nella pubblicazione non viene fatta menzione del rapporto fra carenza di ferro e spasmi affettivi, spesso riportata nella letteratura inglese.

Latte umano (e prevenzione dell'ipertensione). Il potenziale effetto della nutrizione nei primi mesi di vita sulle malattie cardiovascolari è argomento di grande importanza per la salute pubblica. L'associazione fra basso peso alla nascita e magrezza, da un lato, e ipertensione e malattie coronariche, dall'altro, è ormai dimostrata. Quanto incide l'allattamento materno nel limitare questa associazione? Per chiarire questo punto sono stati studiati 66 giovani in età fra 13 e 16 anni che erano stati alimentati con latte umano di banca e/o al seno, e 64 giovani della stessa età che

erano stati alimentati con formula (Singhal A, et al. *Lancet* 2001; 357:413-9). È risultato che il consumo di latte umano nei primi mesi di vita si associa a una pressione arteriosa più bassa, nei bambini nati da parto prematuro. L'effetto a distanza dell'allattamento al seno è una volta di più confermato.

Effetti collaterali del vaccino MPR.

La pubblicazione di un lavoro sul *Lancet* (1998;351:637-41), sulla possibilità di un rapporto fra vaccinazione contro il morbillo e autismo e malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI), ha determinato nel Regno Unito, nei due anni seguenti, una caduta della copertura vaccinale (dal 92 all'88%), nonostante estesi studi epidemiologici abbiano dimostrato che non c'è alcuna prova di un tale rapporto. Un recente studio finlandese su 1,8 milioni di bambini seguiti per 14 anni (Patja A, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1127-34) ha messo in evidenza di non avere mai riscontrato alcun legame fra vaccinazione MPR, autismo e MICI. In una revisione a livello europeo è stato osservato che il vaccino MPR, usato in oltre 37 milioni di dosi in 35 Stati, è altamente sicuro (Ramsay M, Nicholl A. *Eurosurv Weekly* 2001;4). Nel Regno Unito è in corso una campagna per aumentare la copertura vaccinale con MPR, e anche in Italia in quasi tutte le regioni l'impegno per la vaccinazione è molto elevato. L'esperienza finlandese, dopo 14 anni, ci dice che alte coperture vaccinali con MPR, in due dosi (13-15 mesi e 4-6 anni) a femmine e maschi porta alla scomparsa di morbillo, parotite e rosolia in tutto il Paese.

Un obiettivo alla nostra portata, che speriamo tutti di raggiungere al più presto.

Verso nuove vaccinazioni (o delirio vaccinale?). Il vaccino polisaccaridico contro il meningococco è ormai in commercio da decenni; è costituito dai polisaccaridi A, C, Y, W135, perché purtroppo il polisaccaride B non è immunogeno. Questo vaccino, come gli altri vaccini polisaccaridici, non induce una risposta immunologica per i soggetti in età inferiore ai 2-3 anni, per cui, in corso di forti epidemie, trova un'indicazione precisa solo per i gruppi di età superiore. Tuttavia, come è stato fatto a suo tempo

per il polisaccaride dell'Hib, la coniugazione di questo con una proteina di trasporto ha permesso di ottenere un'ottima immunogenicità anche per i soggetti dei primi anni di vita: dei polisaccaridi del meningococco, l'esperienza più larga è stata fatta con il polisaccaride del sierogruppo C. Questo nuovo vaccino, che viene prodotto anche in Italia, è stato usato per la prima volta in Inghilterra per bloccare un'estesa epidemia di infezioni invasive da meningococco; in questa occasione sono stati vaccinati tutti i soggetti in età inferiore ai 18 anni, ed è stato inserito il vaccino nella schedula routinaria delle vaccinazioni (Ramsay ME, et al. *Lancet* 2001;357:195-6). Il vaccino viene somministrato in una sola dose. L'efficacia del vaccino è risultata molto evidente: dei 24 casi di infezione fra gli adolescenti, insorti fra il 1° gennaio e il 30 settembre del 2000 (con una riduzione del 76% in confronto all'anno precedente), solo 1 è insorto dopo 10 giorni dalla vaccinazione, e i rimanenti non erano stati vaccinati: il calcolo dell'efficacia è risultato del 97%. Fra i bambini l'efficacia è stata del 92%. Gli effetti collaterali sono stati trascurabili. Ormai tutti sanno che la resistenza dello pneumococco a numerosi antibiotici è un fenomeno riscontrato in molte Nazioni europee (Spagna, Francia, Ungheria, Islanda e altre) ed extraeuropee (Stati Uniti, Sud Africa). L'Italia, almeno per ora, è risparmiata da questo pericolo, anche se nel nostro Paese un lieve aumento delle resistenze, sia di quelle di modesta entità che di quelle più elevate, è stato dimostrato negli ultimi anni. Il fenomeno è sotto stretta osservazione in tutto il mondo, specialmente negli Stati Uniti. Una recente pubblicazione (Whitney CG, et al. *N Engl J Med* 2000;343:1917-24) sottolinea che i pneumococchi resistenti a molti antibiotici sono comuni e sono in fase crescente (dal 9 al 14% di tutti i ceppi). I sierotipi contenuti sia nel vaccino eptavalente coniugato che nel vaccino 23-valente, costituito da polisaccaridi semplici, sono quelli stessi che si sono dimostrati resistenti, nella percentuale del 78% nel primo vaccino e dell'88% nel secondo. Una volta ancora viene dimostrato che il vaccino contro il pneumococco rappresenta un elemento impor-

tante nella lotta contro le malattie invasive da pneumococco. Nell'editoriale (Wenzel RP e Edmond MB. *N Engl J Med* 2000;343:1961-3) viene prospettata la necessità nel futuro di sottoporre alla vaccinazione contro il pneumococco tutti i bambini sotto i 4 anni (vaccino coniugato eptavalente), tutti gli adulti con età superiore ai 65 anni (vaccino 23-valente) e tutte i pazienti che siano portatori di un'infezione da HIV (vaccino 23-valente).

Insulina per via nasale. La somministrazione di insulina per via inalatoria ha rappresentato per tutti un miraggio, che avremmo voluto si realizzasse al più presto. Uno studio in proposito fa prevedere che la speranza si stia concretizzando (Skyler JS, et al. *Lancet* 2001;357:331-5). 75 pazienti, tutti adulti con diabete mellito tipo I, partecipano allo studio, una metà riceve insulina per via inalatoria 3 volte al giorno prima dei pasti e un'iniezione di insulina ultralenta al momento di andare a letto, e l'altra metà viene trattata con insulina per via sottocutanea in due o tre somministrazioni giornaliere. Dopo un periodo di 12 settimane, il livello di HbA1c fu uguale nei due gruppi: l'insulina per via inalatoria (1-3 mg di insulina umana ricombinante, corrispondenti a 3 o 9 unità di insulina, in 5 mg di polvere inerte) fu ben tollerata e non si manifestarono segni a carico dell'apparato respiratorio. A quando il suo uso nei bambini di oltre 5-6 anni e negli adolescenti?

Retinopatia durante l'eclisse di sole. Tutti sanno che guardare direttamente il sole causa con facilità ustioni a carico della retina, dove l'immagine del sole viene messa a fuoco. Nell'agosto del 1999 una completa eclissi di sole fu ben visibile nella parte Sud-Ovest del Regno Unito (Cornovaglia). Un elevato numero di persone si recò nelle aree in cui l'eclisse era più visibile, e molte guardarono il sole direttamente, senza utilizzare gli occhiali affumicati, come consigliato da tutti. Di queste 45 si recarono poche ore dopo all'Ospedale più vicino per problemi alla vista: 20 avevano sintomi a carico della visione, e 5 presentavano modificazioni visibili della retina. 4 soggetti erano ancora sintomatici dopo 7 mesi.