

# La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

## Primavera 2006 e celiachia: i rischi della malattia non diagnosticata.

Uno studio, realizzato in Germania, che ha coinvolto una coorte di 4633 adulti arruolati nel 1989 e seguiti per 10 anni nell'ambito di un progetto di sorveglianza di salute, ha documentato un significativo aumento della mortalità e della morbilità nei soggetti con elevati livelli di anticorpi anti-transglutaminasi sieriche dosate nel campione che era stato prelevato all'inizio dello studio (Metzger MH, et al. *Eur J Epidemiol* 2006, apr; 29 Epub ahead for print). In particolare, anticorpi anti-tTG di classe IgA a concentrazioni superiori a 7 UI/ml (quelle che bastano a formulare il sospetto di celiachia) furono documentati in 63 soggetti (1:74). Nei 10 anni di follow-up 15 di questi morirono mostrando un rischio di morte (corretto per età) quasi raddoppiato (1,86) per i maschi e quadruplicato (3,92) per le femmine rispetto ai casi anti-tTG negativi. Il rischio di mortalità per cancro è risultato pari a 2,47 per i maschi e a 6,65 per le femmine.

**Primavera 2006 e celiachia: prevalenza invariata ritardando l'introduzione del glutine.** Noi (triestini) siamo sempre rimasti fedeli al "partito" del "glutine, tanto e subito". Quando per "subito" intendiamo l'introduzione del glutine già con le prime pappe a 4-5 mesi. Esperienze del passato (svedesi) avevano evidenziato come la precoce (e abbondante) introduzione del glutine favorisse il manifestarsi precoce della celiachia con il classico quadro gastrointestinale, favorendo nei fatti una facile riconoscibilità, una diagnosi tempestiva e, di conseguenza, un trattamento precoce e utile a prevenire le complicazioni correlate al prolungarsi dell'esposizione al glutine. Dieci anni fa, peraltro, pressati dai mass media che "incolpavano" i medici di far ammalare tanti bambini di celiachia, mettendoli a rischio di gravi diarree, le autorità sanitarie svedesi hanno cambiato politica e hanno imposto ai pediatri di abbandonare una politica che ci pareva così lungimirante (e capace di fatto di avere quasi la resa di uno screening di massa) e di posticipare

l'introduzione del glutine nella dieta a dopo i 6 mesi. In effetti il numero dei casi di celiachia sembrò calare significativamente e la cosa fu molto rimarcata da articoli ed editoriali che volevano farci riflettere sulla possibilità di "prevenire" la celiachia ritardando l'introduzione del glutine (Ivarsson A. *Acta Paediatr* 2000;89:165-71). Ma, come era ovvio aspettarsi, quello che questa politica ha ridotto è stato solo il numero dei celiaci precocemente sintomatici e quindi riconosciuti e diagnosticati clinicamente. Di fatto, aumentando i casi lasciati indagnosticati ed esposti alle complicazioni tardive della protratta assunzione di glutine. Infatti, nonostante si siano effettivamente ridotti i casi di celiachia riconosciuta per sintomi, la prevalenza complessiva della celiachia in Svezia (misurata dalla somma dei casi riconosciuti clinicamente e di quelli scoperti attraverso lo screening di popolazione-dosaggio anticorpi anti-endomisio e conferma bioptica) rimane invece invariata e dell'ordine dell'1%, sia nella coorte bambini nati nel 1992, in piena epoca del "glutine tanto e subito", sia in quella dei bambini nati nel 1997, in piena epoca del "glutine vietato" fino ai 6 mesi (Carlsson A, et al. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:553-8).

**Primavera 2006 e celiachia: avena, si può (in Finlandia).** Ai finlandesi piace (e forse l'avena che coltivano loro è anche più buona). Ma cosa più importante ancora è che l'avena (classicamente considerata un cereale tossico per il celiaco, in ragione della condivisione di sequenze aminoacidiche tra avenina e gladina) sembra innocua e potrebbe costituire la base per un (significativo? insignificante?) ampliamento della dieta del celiaco. Qualcosa del genere era già stato documentato e detto nel recente passato, ma lo studio cui ci riferiamo, e che sembra portare a una definitiva assoluzione della avena per il celiaco, ha per noi una tripla valenza: riguarda l'età pediatrica, il follow-up è molto lungo (7 anni) e viene documentata l'assenza di tossicità dell'avena e derivati sia a livello clinico sia a quello istologico

e immunologico (Holm K, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1463-72).

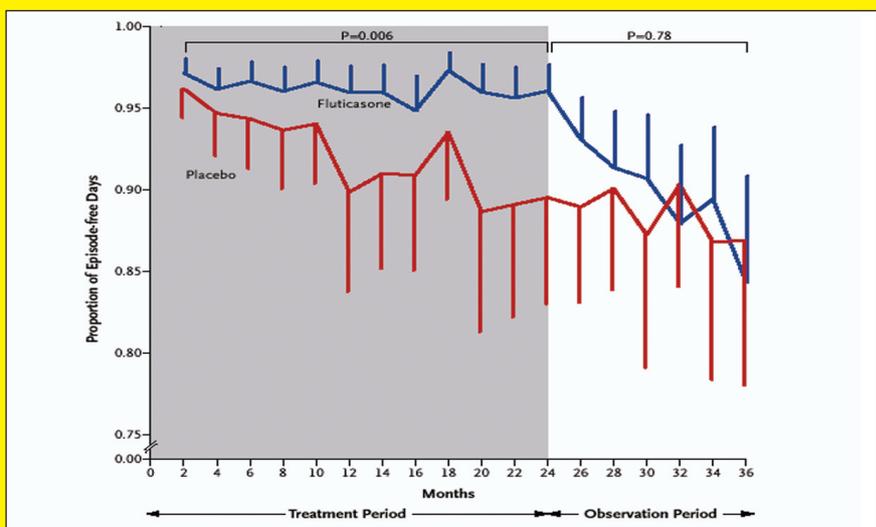
## Terapia anti-Rh-D nella porpora trombocitopenica idiopatica: efficace e sicura come le Ig vena.

Non è una novità. La piastrinopenia (così come la neutropenia) autoimmune, nei soggetti Rh-D positivi, può essere efficacemente trattata con una singola dose di anti-D (50 mcg/kg) anziché con l'infusione di alte dosi di Ig endovena (1-2 g/kg). Si tratta, in pratica, di "impegnare" il reticolo endoteliale con gli eritrociti aggrediti dagli anti-D, impedendo così il sequestro e la distruzione delle piastrine. Uno studio controllato ci conferma ora l'efficacia di questo approccio in bambini con porpora trombocitopenica idiopatica severa (piastrine < 20.000/mm<sup>3</sup>), in particolare ricorrendo a dosi più elevate (75 mcg/kg). Dosi che risultano anche più efficaci (sia per rapidità d'azione che per numero delle piastrine dopo 1 e 7 gg) delle stesse Ig vena, al prezzo peraltro di una perdita di 2 g% di emoglobina. Un approccio interessante e da tenere in mente, forse, in termine di costi, semplicità di erogazione e accettazione da parte del bambino (Tarantino M, et al. *J Pediatr* 2006;148:489-94).

## Storia naturale dell'asma e corticosteroidi inalatori. Non c'è partita, vince la "natura" senza possibilità di appello.

I corticosteroidi inalatori sono certamente efficaci nel migliorare il controllo dell'asma persistente e rappresentano a questo fine uno strumento praticamente irrinunciabile. Ma è altrettanto vero che questo trattamento, anche se protratto nel tempo, non si è dimostrato in grado, come avevamo sperato, di modificare favorevolmente la storia naturale della malattia asmatica (*N Engl J Med* 2000;343:1054-63). Qualcuno però ha continuato a sperare, sostenendo che forse un intervento molto precoce e prolungato, con corticosteroidi inalanti somministrati per lungo periodo nei primissimi anni di vita, in soggetti ad alto rischio asmatico avrebbe potuto essere invece efficace nel modificare l'an-

## La pagina gialla



**Figura 1.** Proporzioni di giorni senza asma nel gruppo trattato con fluticasone (azzurro) e in quello con placebo (rosso). Dopo i 24 mesi di trattamento la differenza tra i due gruppi si annulla (da *N Engl J Med*, modificata).

damento e la gravità della malattia nel tempo. Due studi appena usciti sul *New England Journal of Medicine* ci dicono che non è così e chiudono la partita in maniera inappellabile per sempre. Il primo riguarda bambini di due o tre anni, con forte familiarità asmatica e con alle spalle già qualche episodio di broncospasmo. La casistica è numerosa e lo studio è quantomeno audace, al limite dell'etica: 285 casi randomizzati a ricevere continuamente per due anni due dosi/die di placebo o di fluticasone dipropionato (88 mcg) per via inalatoria. Durante i due anni di trattamento (ovviamente) i bambini che ricevevano il farmaco hanno avuto meno episodi di asma e un maggior numero di giorni liberi da asma. Nell'anno seguente ai due di trattamento, non c'è stata più differenza tra i due gruppi per quanto riguarda gli stessi parametri: come dire, il fluticasone serve solo fin che si dà, ma alla lunga le cose vanno come la natura aveva previsto (Guilbert TW, et al. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97). Lo stesso si può dire per gli effetti collaterali: un rallentamento della crescita (1.1 cm mediamente in meno in 24 mesi) è il prezzo che hanno pagato i bambini trattati con fluticasone ma, alla sospensione del trattamento, la crescita tende a riprendere. Il secondo studio ha coinvolto 411 lattanti selezionati per

la storia di asma nella madre. Questi lattanti hanno ricevuto un trattamento con budesonide o placebo per via inalatoria, della durata di 15 giorni, in coda a ogni eventuale episodio acuto di broncospasmo, per ben tre anni a cominciare dal primo avvenuto mediamente attorno ai 10 mesi. Anche questa strategia più preventiva, con somministrazione protratta ma intermittente del corticosteroide inalante, si è dimostrata inefficace nel migliorare le cose: uguale numero di bambini con asma persistente (20%) e uguale numero di giorni senza broncospasmo nel gruppo trattato e nel gruppo placebo (Bisgaard H, et al. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005). Concludono gli editorialisti (Gold D and Fuhlbrigge A, pag. 2058): "I corticosteroidi inalatori non dovrebbero essere usati nella speranza di modificare la storia naturale dell'asma. Visti i potenziali effetti collaterali, almeno sotto i due anni, i bambini trattati con corticosteroidi inalanti per periodi prolungati dovrebbero essere altamente selezionati. Al momento non abbiamo nessun criterio di selezione se non il giudizio clinico". Niente, proprio niente da aggiungere.

**Depressione della mamma, coliche del bambino.** Un lattante su quattro ha le coliche, e non c'è dubbio che si fa riconoscere. Circa

una puerpera su 10 ha una depressione post-partum, ma il suo problema viene di solito sottovalutato o sfugge del tutto, nonostante abbia ricadute potenzialmente gravi per la mamma stessa e per lo sviluppo di una relazione adeguata e positiva tra madre e bambino. La relazione tra coliche del lattante e depressione gravidica viene rinforzata dai risultati di uno studio (Akman I, et al. *Arch Dis Child* 2006; 91:417-9), che riporta come lo score di depressione (EPDS, *Edinburgh Postpartum Depression Score*) sia significativamente più alto tra le madri dei lattantini con coliche rispetto a quelle di bambini senza coliche. Inoltre, tra le madri di bambini con coliche sono significativamente più numerose (sono due terzi del totale) quelle con un punteggio di qualità dell'attachment e della attitudine alle cure sotto la soglia "patologica". Il fatto che un lattante venga portato al pediatra per le coliche (così come per il pianto troppo frequente) dovrebbe far prendere in considerazione l'ipotesi di una depressione gravidica o di una inadeguatezza materna o di entrambe e dovrebbe permettere un inizio tempestivo delle cure che possano promuovere la salute di entrambi: madre e bambino.

**Neonati a termine con 25 o più di bilirubina.** La coorte studiata è di 140 neonati a termine che nei primi quattro giorni hanno raggiunto e/o superato i 25 mg% di bilirubina (la quasi totalità sta tra 25 e 30 mg%). Neonati "per altri versi sani". Centotrentacinque hanno fatto solo la fototerapia. Cinque anche l'exanguinotrasfusione. A un follow-up medio di 5 anni questi bambini non presentano alcun difetto motorio né alcun deficit intellettivo rispetto a una coorte più che doppia (372 casi) di neonati di controllo (Newman TB, et al. *N Engl J Med* 2006; 354:1889-900). Questa evidenza, concludono gli Autori, non indica precisamente il livello di bilirubina neonatale che impone una exanguinotrasfusione, ma suggerisce come questo limite possa essere spostato sopra i 25 mg%.