

**Celiachia 2011 e le magie della dieta senza glutine.** Per quanto la diarrea e la perdita di peso siano ancora considerate le manifestazioni cliniche tipiche della malattia celiaca, solo una minoranza dei casi presenta questi sintomi alla diagnosi. Stando ai risultati di uno studio che ha coinvolto 142 bambini celiaci americani (tutti quelli diagnosticati tra il 2000 e il 2008 presso il Servizio di Gastroenterologia della Columbia University a New York) solo il 6% dei casi erano sottopeso al momento della diagnosi mentre il 74% avevano un peso nel range della normalità e il 20% erano sovrappeso o obesi (Reilly NR, et al. *JPGN* 2011;53:528-31). Una distribuzione che riproduce esattamente quella della popolazione generale dei bambini americani. Come a dire che, a dimostrazione del fatto che la celiachia non è una malattia di pertinenza esclusivamente gastroenterologica, in una società di grassottelli bisogna aspettarsi che siano grassottelli anche i celiaci. Il dato più interessante che emerge dallo studio è però quello relativo agli effetti della dieta senza glutine: se la *compliance* è buona (e solo in questo caso!), i celiaci magri aumentano significativamente di peso e quelli sovrappeso riducono significativamente il loro BMI. Il primo effetto è naturalmente più facile da spiegare; il secondo è meno intuitivamente comprensibile ma, verosimilmente, è un risultato indiretto della dieta senza glutine conseguente ai limiti nelle scelte alimentari che questa impone.

**Che fine fanno i bambini con le PFAPA.** La sindrome PFAPA, descritta da Marshall e Edwards nel 1987 (*J Pediatr* 1987;110:43-6), compie quasi 25 anni. Si tratta, come ormai tutti i pediatri sanno bene, di una febbre periodica, che interessa soprattutto il bambino tra uno e quattro anni, spesso accompagnata da tonsillite e affezioni orali, che risponde prontamente a piccole dosi di corticosteroidi e che è destinata a risolversi in uno-due anni in almeno la metà dei casi. Il destino a lungo termine di questi bambini è meno noto, ma ci viene ora delineato da uno studio che ha coinvolto 59 bambini diagnosticati secondo criteri rigorosi, iscritti nel registro dei casi del gruppo che ha per primo identificato la malattia, e seguiti nel tempo per un periodo va-

riante tra 12 e 20 anni (Wurstel V, et al. *J Pediatr* 2011;159:958-64). In 50 dei 59 casi il problema si è completamente risolto in un tempo medio di sei anni (abbastanza di più di quello che siamo abituati a pensare) mentre 9 casi (15%) continuavano a presentare febbre ricorrente con le caratteristiche della PFAPA all'ultimo controllo. Questi casi non presentavano alcuna differenza significativa per quanto riguarda età di esordio, caratteristiche della febbre e sintomatologia associata, rispetto ai casi in cui il problema si era risolto e, in ogni caso, avevano comunque mostrato nel tempo una tendenza degli episodi di febbre a diradarsi e a durare di meno. Quando utilizzati, i corticosteroidi si erano dimostrati efficaci a decapitare le crisi nell'85% dei casi (37/44). La tonsillectomia, eseguita in una minoranza dei casi, si è dimostrata efficace, ma meno di quanto siamo abituati ad aspettarci (9/12). Infine, in due casi, la diagnosi di PFAPA si è dimostrata sbagliata e, nel tempo, è stata sostituita dalla diagnosi di malattia di Behçet in un caso e di febbre familiare mediterranea nell'altro. In entrambi questi casi la terapia steroidea non era stata giudicata efficace, dato che una volta in più ci farebbe mettere la buona risposta ai corticosteroidi tra i criteri maggiori della diagnosi di PFAPA.

**Chi può aiutare l'adolescente che non si vuole bene?** I comportamenti autolesionisti non sono rari durante l'adolescenza e rappresentano senza dubbio un campanello d'allarme rispetto a uno stato depressivo e al rischio di sviluppare un disadattamento psicosociale e un disordine della personalità. In circa la metà dei casi un comportamento autolesionista durante l'adolescenza si ripete nel giro di due anni con un rischio di suicidio dello 0,1%. Tutte buone ragioni per occuparsi del problema e per cercare di prevenirlo. 366 adolescenti inglesi che avevano manifestato atteggiamenti autolesionisti in almeno due occasioni sono stati randomizzati a ricevere un supporto psicologico generico o a entrare in un progetto di psicoterapia di gruppo. La ricorrenza degli episodi di autolesionismo nell'anno seguente è stata la stessa (mediamente sei episodi a caso!) nei due gruppi (Green JM. *BMJ* 2011;342:d682). L'editorialista

(*ibid*: d592) suggerisce che l'insuccesso dell'approccio psicologico individuale e di quello di gruppo dimostra quanto sarebbe più importante occuparsi del contesto piuttosto che del ragazzo. E rimarca, in ogni caso, che il tipo di approccio sperimentato venga abbandonato anche perché comporta un aumento dei costi senza reale beneficio.

**HIV: diagnosi e cura sul campo.** Nonostante il miglioramento delle facilitazioni diagnostiche, circa l'80% di bambini e adulti che vivono nei Paesi poveri e a cui viene diagnosticata l'infezione da HIV vengono persi al follow up prima di iniziare le cure (e circa la metà di quelli che iniziano il trattamento antiretrovirale lo abbandonano entro il primo anno). Una delle possibili cause della enorme perdita di casi tra la diagnosi e l'inizio del trattamento è data dalla necessità di iniziare lo stesso sulla base della conta dei linfociti CD4. Questo test viene di regola eseguito in un ospedale diverso dal centro di salute dove viene posta la diagnosi, ha latenze di risposta lunghe, necessita di competenze e di personale dedicato (da chi sa eseguire il prelievo a chi esegue il test) oltre che di tecnologie dedicate e costose. Da qualche tempo sono disponibili in commercio dei test rapidi e relativamente poco costosi per la conta "automatica" e rapida dei linfociti CD4 da goccia di sangue, eseguibili da personale "non esperto" direttamente in ambulatorio. Un test per il dosaggio dei linfociti CD4, fattibile e interpretabile sul campo (POC, *point-of-care testing*), potrebbe nei fatti trovare vantaggiosa applicazione per ridurre la perdita al follow up dei pazienti con HIV che vivono in aree con scarse risorse e con più difficile utilizzo dei servizi sanitari. Uno studio di coorte osservazionale, condotto in centri di salute nelle province di Maputo e Sofala in Mozambico, ha dimostrato che l'avvio di un programma di POC-testing per i CD4 riduce la perdita dei pazienti prima della determinazione dei CD4 dal 57% al 21%; riduce la perdita al follow up di quelli che in base alla conta avrebbero dovuto iniziare la terapia dal 66% al 33%, anticipando in media di 28 giorni l'inizio del trattamento antiretrovirale (Jani IV, et al. *Lancet* 2011;378:1572-9). Anche se le cose sono migliorate, i numeri ci di-

cono che non tutto è risolto (e tra l'altro, come rimarca l'editorialista, 20 minuti per test in "ambulatori" con centinaia di pazienti più o meno moribondi in coda relativizza un po' il concetto di test rapido e realmente applicabile - Kassaye SG, pagg. 1532-3). Ma si tratta comunque di un esempio interessante di un successo della ricerca, quella vera, quella mirata a un uso della tecnologia per abbassare i costi e aumentare la fruibilità di procedure complesse proprio dove più servono e minori sono le risorse.

**Budesonide nei bambini con "fischio" ricorrente: si può giocare al risparmio.** Gli episodi ricorrenti di respiro fischiante nel bambino dell'età prescolare sono di regola correlati alle infezioni virali delle prime vie aeree. Quando questi episodi sono particolarmente frequenti (più di 4 all'anno) e particolarmente gravi (necessità di utilizzare i corticosteroidi per via generale in aggiunta ai beta2-stimolanti, frequenti accessi al pronto soccorso o in ospedale), si ritiene indicato il trattamento continuativo a lungo termine con budesonide o altri corticosteroidi inalatori in ragione della dimostrata efficacia terapeutica di questa strategia (Guilbert TW, et al. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97; Bacharier LB, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1077-82; Castro Rodriguez JA, et al. *Pediatrics* 2009;123(3):e519-25). Strategie alternative, finalizzate a ridurre i rischi dell'uso prolungato dei corticosteroidi inalatori (National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel report 3 [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthmaasthgdln.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthmaasthgdln.pdf)) e basate su un loro utilizzo per brevi periodi durante e/o subito a seguire le infezioni respiratorie, sono risultate efficaci nel contenimento dei sintomi e nel ridurre il numero degli episodi gravi con necessità di utilizzo dei corticosteroidi per via generale (Bacharier LB, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1127-35; Ducharme FM, et al. *N Engl J Med* 2009;360:339-53). Un approccio che potrebbe portare a un risparmio di corticosteroidi inalatori ancora maggiore nel bambino con elevata ricorrenza di episodi asmatici di particolare gravità è quello di utilizzarli soltanto in occasione degli episodi di infezione respiratoria associati a "fischio" e, non alla cieca, in ogni occasione di

malattia respiratoria febbrile. In uno studio multicentrico randomizzato controllato, che ha coinvolto 278 bambini (età compresa tra 1 e 5 anni) con alta ricorrenza di episodi asmatici (almeno 4 nell'ultimo anno oppure 3 ma con un uso di broncodilatatori per almeno 3 mesi) e segni di gravità medio-severa (almeno un episodio nell'ultimo anno che aveva necessitato di terapia steroidea sistemica e/o necessitato di ricovero, ma con utilizzo di beta2-stimolante non superiore a tre giorni negli ultimi 15 giorni) è stata confrontata l'efficacia del trattamento convenzionale continuativo (0,5 mg/die di budesonide inalatoria) e di un trattamento intermittente (budesonide inalatoria, 1 mg/die, per una settimana nel caso di episodi virali con "fischio"). In un follow up durato 12 mesi le due strategie terapeutiche hanno mostrato uguale efficacia rispetto all'incidenza di episodi di asma grave (cortisonico per via generale/ricovero), al numero di giorni liberi da fischio, al numero di giorni di trattamento con beta2-stimolante (20), al numero di assenze da scuola, alla qualità della vita misurata con questionario strutturato. Nessuna differenza è stata peraltro registrata sui possibili effetti collaterali (crescita), nonostante la dose cumulativa di budesonide assunta dai bambini randomizzati a ricevere il trattamento intermittente sia stata di 104 mg inferiore a quella ricevuta dai bambini in trattamento continuativo (46 vs 150) (Zeiger RS, et al. *N Engl J Med* 2011;365:1990-2000). È vero che, come dicono gli Autori, questi risultati non possono essere estrapolati dai casi più gravi, quelli con l'asma che non ha periodi intercritici liberi tra un accesso grave e l'altro (e che stupisce, come ha subito rimarcato Giorgio Longo, che in uno studio di questa portata siano stati arruolati soltanto bambini di scarsa gravità - *episodic viral wheezing* - e non quelli con asma persistente grave - *multiple-trigger wheezing* - che sono gli unici per cui è realmente indicato un trattamento di fondo con steroidi inalatori) ma, qualsiasi limite volessimo trovare a questo studio, resta il fatto che oggi più di sempre è il tempo di raccogliere le sfide di provare a far meglio con meno.

**Quando l'intestino è disgustato.** I recettori del gusto (un largo e complesso gruppo di proteine trans-

membrana atte a percepire l'amaro, il dolce o il glutammato-proteine G- e un gruppo di canali ionici atti a percepire il salato) presenti nelle papille gustative linguali sono diversamente espressi su base genetica e guidano prepotentemente le preferenze alimentari di ognuno di noi fin dai primi mesi di vita. Quello che si sapeva di meno (o non si sapeva affatto) fino a pochi anni fa è che i recettori del gusto sono espressi anche a livello gastrointestinale, sulla parte apicale delle cosiddette cellule neuroendocrine e regolano la produzione da parte di queste ultime di diversi tipi di molecole e ormoni implicati in varie funzioni come la motilità intestinale, lo svuotamento gastrico, la produzione di insulina e glucagone e anche la sensazione generale di benessere o malessere. Come dire che l'intestino, come e più ancora della lingua, ci aiuta a gradire un alimento o a provarne disgusto. Tutte queste novità aprono ovviamente ampie prospettive di ricerca: non sarà che i cosiddetti disturbi funzionali (come ad esempio la sindrome dell'intestino irritabile, il vomito frequente, la stipsi) sono conseguenza di un "disgusto" intestinale verso cibi non adatti ai recettori del gusto di quel particolare individuo? Non sarà che molte di queste patologie interpretate superficialmente come allergie sono in realtà conseguenza di "forzature gustative"? Non sarà che anche alcune patologie organiche che guariscono misteriosamente cambiando radicalmente la dieta (vedi ad esempio l'efficacia della dieta elementare nel morbo di Crohn) sono spiegabili attraverso questa via? Come dicono Luigi Greco e i suoi collaboratori nel loro splendido articolo (leggerlo è un godimento, una specie di soddisfazione universale di tutti i recettori del piacere di cui disponiamo) (Negri R, et al. *JPGN* 2011;53:601-5) nella patogenesi di tutte queste condizioni intervengono molteplici fattori ambientali, dozzine di recettori, centinaia di geni ma quello che abbiamo acquisito sui recettori del gusto a livello intestinale (a proposito, lo sapevate che un bambino portatore di PEG riconosce il dolce e l'amaro di un cibo somministrato attraverso la gastrostomia?) ci apre l'orizzonte del pensiero, della ricerca e... del piacere stesso.