

## Da: IV Giornate di Medico e Bambino, aprile 2001



### PREVALENZA DI MALATTIA CELIACA IN BAMBINI CON DEFICIT TOTALE DI IgA NON IDENTIFICATI DAGLI AGA IgG E RICONOSCIUTA DAL TEST ELISA PER ANTI-hTG

A. Lenhardt, A. Plebani\*, A. Insalaco\*, A. Rovelli\*, A. Tommasini, V. Villanacci\*, A. Ventura  
Dipartimento di Scienze dello Sviluppo. Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste; \*Dipartimento di Pediatria e Patologia, Università di Brescia

### INCIDENCE OF COELIAC DISEASE IN CHILDREN WITH TOTAL IgA DEFICIENCY UNRECOGNISED BY AGA IgGs AND SUCCESSFULLY DIAGNOSED BY AN ANTI-hTG ELISA IgG TEST

**Key words** Coeliac disease, IgA deficiency, hTG

**Summary** The serum of 134 subjects with IgA deficiency was studied by carrying out an ELISA IgG test for anti-hTG antibodies and an AGA IgG test. The ELISA test was positive in 16 cases out of 134: AGA IgG test was positive in 22 cases out of 134. Out of the 16 ELISA positive cases, 10 were also positive to intestinal biopsy. Out of the 22 AGA IgG positive cases, only 2 were also positive to intestinal biopsy. Than the ELISA IgG test for anti-hTG antibodies showed a much higher sensitivity and specificity than the AGA IgG test, and the incidence of coeliac disease in IgA-deficient subjects could be assessed to 7.4%.

**Premesse** - L'associazione tra malattia celiaca e deficit totale di IgA è stata già documentata, con una prevalenza di malattia celiaca del 5-8% in questo tipo di soggetti. Finora la sola positività agli anticorpi anti-gliadina (AGA) IgG era il marker sierologico usato per identificare pazienti celiaci sintomatici e asintomatici, ma la sensibilità e specificità erano insoddisfacenti.

**Scopo della ricerca** - Confrontare il nostro test ELISA per anticorpi anti-transglutaminasi umana ricombinante (htTG) di classe IgG al test con IgG anti-gliadina.

**Metodi** - Abbiamo analizzato 134 sieri di pazienti con deficit totale di IgA (73 F, 61 M) con età media di 9 anni (range 2-20 anni), utilizzando il test ELISA anti-hTG da noi messo a punto e un kit commerciale per gli AGA IgG (Eurospital, Italia). La biopsia intestinale è stata eseguita in tutti i soggetti positivi a entrambi i test.

**Risultati** - 16 pazienti sono risultati positivi per IgG anti-hTG e di questi 5 lo erano anche per AGA IgG.

15 su 16 sono stati sottoposti a biopsia e 10 avevano lesioni istologiche compatibili con la diagnosi di malattia celiaca.

2 di questi 10 erano positivi anche agli AGA IgG, così come 2 dei 5 soggetti con biopsia normale.

34 soggetti sono risultati invece positivi per AGA IgG e solo in 2 casi abbiamo rilevato alla biopsia le lesioni tipiche della malattia celiaca. I due nuovi celiaci erano anche positivi per IgG anti-hTG.

Invece 20 dei 22 positivi per AGA IgG avevano una biopsia normale e livelli sierici di IgG anti-hTG normali.

**Conclusioni** - La prevalenza di malattia celiaca nei soggetti con deficit assoluto di IgA è del 7,4%; il nostro test ELISA è in grado di identificare 8 celiaci che l'esame tradizionale con AGA IgG non aveva saputo riconoscere.

Stiamo lavorando per determinare la presenza dell'eterodimero tipico della malattia celiaca (HLA DQ2) dei 5 soggetti positivi per IgG anti-hTG con biopsia normale, per verificare se i risultati ottenuti dal test sierologico siano correlati alla genetica per HLA o se rappresentino dei falsi positivi.



### RELAZIONE TRA STATO NUTRIZIONALE E FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA NEI PAZIENTI CON FIBROSI CISTICA

R. Ciambra, P. Petaros, L. Giglio  
Dipartimento di Scienze dello Sviluppo. Clinica Pediatrica, Centro Regionale Fibrosi Cistica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

### RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS AFFECTED BY CYSTIC FIBROSIS

**Key words** Cystic Fibrosis, Nutrition, Respiratory functions

**Summary** 19 patients out of 44 affected by CF were malnourished. In malnourished patients, respiratory insufficiency was more severe, and the nutritional input was larger. Improvement of nutrition, mostly by mouth, successfully improved the nutritional status, but did not improve respiratory function. Neither malnutrition nor respiratory deterioration was prevented by early diagnosis (screening).

**Scopo della ricerca** - Verificare lo stato nutrizionale dei pazienti con fibrosi cistica (FC); valutarne le correlazioni con l'evoluzione del danno polmonare; valutare l'efficacia di un intervento nutrizionale sul recupero ponderale e sulla funzionalità respiratoria; defi-

nire se ci sia una relazione tra precocità della diagnosi e dell'intervento e prognosi della malattia.

**Materiali e metodi** - Sono stati studiati 44 pazienti affetti da FC (23 F, 21 M) con un'età media pari a 14,9 aa (range 0,6-36,7); sono stati presi in considerazione i pazienti definibili "malnutriti" perché presentavano peso e/o altezza <3° percentile, e/o una percentuale del peso ideale per altezza (% IWH) <85%, e/o un indice di massa corporea (BMI) <10°, oppure <18,5.

L'apporto calorico è stato calcolato sulla base del diario dietetico. La funzionalità respiratoria è stata valutata con la misurazione del FEV1 espresso come percentuale del predetto per età, sesso e altezza e per la valutazione della gravità delle alterazioni polmonari ci si è avvalsi del punteggio di Chrispin Norman, del calcolo del numero di infezioni respiratorie e di giornate di assunzione di corticosteroidi e antibiotici nell'anno precedente allo studio.

L'intervento nutrizionale è stato condotto in tutti i soggetti malnutriti, inizialmente con integratori calorici per os e successivamente con la nutrizione enterale con sondino naso-gastrico o con la nutrizione parenterale.

**Risultati** - 19 pazienti su 44 (43%) sono risultati malnutriti. La malnutrizione prevale nel gruppo dei pazienti sotto l'anno d'età e in

quelli di età superiore ai 18 anni. Il gruppo dei malnutriti non sembra avere esami di laboratorio significativamente alterati, mentre sembra avere un apporto calorico medio, espresso come percentuale del raccomandato per età e sesso, più elevato ( $106 \pm 24,2$  vs  $91 \pm 19,7$ ;  $p=0,026$ ) rispetto al gruppo in buono stato nutrizionale.

La metà dei pazienti esaminati ha un FEV1 inferiore all'80% del predetto, ma solamente tre pazienti hanno un FEV1 inferiore al 40% del predetto. La funzionalità respiratoria peggiora con l'età. Il FEV1 medio risulta significativamente migliore nel gruppo dei pazienti in buono stato nutrizionale ( $90 \pm 23,7$  vs  $65 \pm 27,1$ ;  $p=0,004$ ) e in questi la percentuale di pazienti con FEV1 <80% è nettamente inferiore (24% vs 82%). Anche confrontando i pazienti per classi di età, la percentuale di pazienti con FEV1 <80% risulta superiore nel gruppo dei malnutriti rispetto ai pazienti in buono stato nutrizionale.

La terapia nutrizionale è stata attuata con integratori calorici in 10 pazienti e solo tre hanno dimostrato una scarsa compliance, mentre 3 dei 4 pazienti hanno rifiutato o sospeso spontaneamente la nutrizione artificiale per sondino; in 1 paziente è stata intrapresa una nutrizione parenterale.

Dopo sei mesi di terapia nutrizionale il BMI medio è significativamente aumentato, passando da un valore di  $16,59 \pm 0,86$  a un valore di  $17,54 \pm 1,2$  ( $p < 0,001$ ), mentre l'incremento del FEV1 non è stato statisticamente significativo, passando da un valore medio di  $70,34 \pm 14,68$  a  $77,91 \pm 4,22$  ( $p=0,075$ ).

La diagnosi precoce (<3 mesi), per lo più effettuata mediante screening, non sembra aver portato nessun vantaggio nutrizionale né a breve né a lungo termine, mentre sembra associarsi a una miglior funzionalità respiratoria nei pazienti di età compresa tra i 6 e i 10 anni ma non in età adulta.

**Conclusioni** - La malnutrizione è una complicanza di frequente riscontro nei pazienti con FC e questa è correlata alla funzionalità respiratoria, trovandosi a stabilire un circolo vizioso da cui è difficile far uscire il paziente; l'intervento nutrizionale spesso migliora lo stato nutrizionale senza apportare vantaggi significativi sulla funzionalità respiratoria. È egualmente raccomandabile che tale intervento vada attuato più precocemente.

Non emergono elementi da far supporre che una diagnosi precoce per screening modifichi la prognosi nel lungo termine.



### ARTRITE ASETTICA VARICELLOSA PRE-ESANTEMATICA

F. Lizzoli, S. Fiocchi, A. Fiocchi  
 UO Pediatria, Azienda Ospedaliera Sant'Anna, Como  
 UO Pediatria, Ospedale di Circolo C. Cantù, Abbiategrasso (Milano)

#### ASEPTIC PRE-EXANTHEMATIC VARICELLA ARTHRITIS

**Key words** Varicella arthritis

**Summary** Report of a case of pre-exanthematic varicella arthritis and review of the relevant literature. The articular localisation of the virus can occur during the first viraemia (4-6 days after infection) or during the second viraemia (9-14 days); moreover, the interval between arthritis and exanthema can be long or very short, as it is in this case.

**Il caso** - Bambina di 5 anni, ricoverata con una storia che dura da 3 giorni di tumefazione e dolore alle ginocchia, con difficoltà alla deambulazione e alla stazione eretta. All'esame obiettivo vi è evidenza di versamento e di limitazione della motilità articolare a en-

trambe le ginocchia, non calore. Durante la notte rialzo termico, al giorno successivo comparsa di esantema varicelloso tipico, con febbre a 39 °C. Il laboratorio è praticamente silente: VES 1<sup>a</sup> h 30; PCR 0,6 mg/dl, TAS <200 U/dl, WBC 5100; Ptl 232.500; negativa la sierologia per EBV, HBV, rosolia, parotite, Parvovirus B19, *Mycoplasma*. La manifestazione articolare migliora, la febbre cala, l'esantema ha un decorso normale; dimissione con diagnosi di gonartrite asettica varicellosa pre-esantematica.

**Il contributo** - L'artrite asettica è una rara complicanza della varicella; ha una comparsa più spesso post-esantematica e raramente pre-esantematica.

In quest'ultimo caso, l'esantema può comparire da pochi giorni fino a 19 giorni prima.

La localizzazione virale si verificherebbe durante la prima viremia (4°-6° giorno dopo l'infezione) nei casi a intervallo pre-esantematico lungo, durante la seconda (9°-14° giorno dopo l'infezione) nei casi a intervallo pre-esantematico breve. Questo, e gli altri casi raccolti nella letteratura, dimostrano che il periodo di incubazione della varicella non è asintomatico, e suggerisce di considerare l'eziologia varicellosa come possibile in ogni caso di artrite asettica.



### ADDOME ACUTO COME ESORDIO DI LES

S. Facchini, A. Gagliardo, A. Lenhardt, D. Codric\*  
 Dipartimento di Scienze dello Sviluppo, Clinica Pediatrica;  
 \*Divisione di Chirurgia Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

#### SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS APPEARING AS ACUTE ABDOMEN

**Key words** LES, Acute abdomen

**Summary** Report of two cases of Systemic Lupus Erythematosus with intestinal vasculitis and intestinal necrosis, appearing as an appendicitis (intestinal vasculitis, appendix).

**I casi** - La storia di M. (16 anni) esordisce con dolore alla fossa iliaca con segni laboratoristici di flogosi. Appendicectomia: l'appendice è necrotica e perforata. Due giorni dopo, enterorragia con severa anemizzazione e alterazione delle prove di coagulazione (INR 2-5); si cerca il fattore anticoagulante lupico (LAC) che risulta positivo. La diagnosi di LES (ANA, anti-dsDNA e anticardiolipina) viene confermata. Viene iniziata una terapia con corticosteroidi ad alte dosi (prednisone 40 mg x 2/die) ma, per il persistere della enterorragia, si decide un nuovo intervento che evidenzia edema e sanguinamento dell'ultima ansa intestinale e del cieco

che vengono resecati (40 cm). L'esame istologico del tessuto mostra una arterite e venulite leucocitoclastica dei vasi mesenteriali di piccolo e medio calibro compatibile con un LES. Marco viene trattato con un bolo di ciclofosfamide (1 g) e alte dosi di steroidi con rapido sfebbramento e arresto del sanguinamento intestinale.

La storia di I. (10 anni) inizia con una operazione di appendicectomia. Otto giorni dopo l'intervento si manifesta oliguria con ipertensione arteriosa (180/145). Rx addome con livelli idroaerei. Laparotomia esplorativa: peritonite purulenta con necrosi e perforazioni multiple dell'ileo distale e del cieco che vengono resecati (40 cm). L'analisi istologica del pezzo chirurgico mostra una enterite ulcero-necrotico-emorragica da vasculite. Il quadro biumorale conferma la diagnosi di LES suggerita dal decorso e dall'istologia (ANA e anti-dsDNA positivi, calo del complemento). Viene quindi iniziato un trattamento con prednisone e ciclofosfamide che porta nel giro di tre settimane al completo controllo della sintomatologia.

**Il contributo** - In una revisione di 540 pazienti con LES che hanno avuto manifestazioni vasculitiche uno solo ha avuto un esordio con addome acuto. I nostri due casi insegnano che una vasculite intestinale può essere l'unico sintomo di presentazione del LES. La terapia precoce può essere in grado di prevenire le complicazioni più severe e migliorare la prognosi.



## UNA CRESCITA CHE PASSA ATTRAVERSO UN SONDINO

I. Berti, S. Martelossi, A. Ventura  
Dipartimento di Scienze dello Sviluppo, Clinica Pediatrica,  
IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

### ENTERAL NUTRITION IN A MALE CHILD AFFECTED BY EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY WITH DEGLUTITION DIFFICULTY

**Key words** Malnutrition, Epilepsy

**Summary** A severe malnutrition in an epileptic encephalopathic boy, was successfully treated by enteral feeding.

**Il caso** - La storia di G. è quella di un bambino affetto da cerebropatia epilettogena, con ritardo psicomotorio, che al momento della presa in carico all'età di 6 anni pesava 12,5 kg (<3° centile). Le masse muscolari erano molto povere e il tessuto sottocutaneo quasi assente. La sua crescita era stata buona nel primo anno di vita nonostante le difficoltà di suzione, l'ipotonia e la scarsa reattività.

Raggiunto a 1 anno un peso di 11-12 kg, il bambino non era più cresciuto (a 8 anni il peso era di 13,8 kg). Anche l'altezza si era arrestata, passando progressivamente dal 50° al 3° centile. Erano presenti segni indiretti di difficoltà nella deglutizione (eccesso di

bava, occasionali crisi di tosse durante i pasti, con un episodio di cianosi severa), cui erano verosimilmente correlati i ripetuti episodi di bronchite che caratterizzavano la sua storia. I tentativi di alimentarlo assumendo una postura corretta durante i pasti (spalle abbassate, collo centrato e leggermente flesso in avanti) erano falliti a causa dell'ipotonia del bambino che coinvolgeva anche i muscoli orofacciali e condizionava la fuoriuscita del cibo dalla bocca. La radiologia e la pH-metria escludevano un reflusso; le feci non presentavano steatorrea, il test dello xilosio era normale, EMA negativi.

Dagli elementi raccolti, la scarsa crescita di G. sembrava legata alle sue difficoltà di deglutizione, con conseguente apporto calorico insufficiente. È stata quindi avviata una nutrizione enterale notturna. Dopo pochi giorni di "addestramento", la sua famiglia era in grado di gestire la nutrizione enterale a domicilio, senza problemi. La crescita al controllo successivo era decisamente buona (5 kg in 3 mesi).

**Il contributo** - La storia di G. esemplifica l'utilità di fare ricorso all'alimentazione enterale nei bambini cerebropatici, che quasi sempre sono affetti anche da severi disturbi della crescita, determinati proprio dalla loro incapacità a nutrirsi adeguatamente e/o dalla compresenza di disturbi gastroenterologici (soprattutto il reflusso gastro-esofageo).



## BRONCO-PNEUMOPATIA DA INCOORDINAZIONE DELLA DEGLUTIZIONE

I. Berti, S. Martelossi, A. Ventura  
Dipartimento di Scienze dello Sviluppo, Clinica Pediatrica,  
IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

### BRONCHO-PNEUMOPATHY DUE TO UNCOORDINATED DEGLUTITION

**Key words** Swallow lack of co-ordination, Broncho-pneumopathy

**Summary** Repeated respiratory distresses, with severe radiological picture in an ex-premature boy aged 6, who underwent a re-educational treatment.

**Il caso** - C. giunge alla nostra osservazione all'età di 6 anni per frequenti episodi di infezioni respiratorie e bronchiti di cui soffre sin dalla prima infanzia. Nata alla 29esima settimana, in seguito a TC d'urgenza per sofferenza fetale, è stata intubata per i primi 20 giorni di vita e ha presentato una displasia broncopolmonare di media gravità. È affetta da tetraparesi spastica con ipotonia assiale.

In seguito a un recente accesso di bronchite asmatiforme e a ripetuti episodi di tosse e rinite, la piccola è già stata sottoposta a indagini radiologiche, che evidenziavano un'area ipertrasparente al campo polmonare superiore sinistro e una zona distelettasica basale sinistra, visibile alla TC ad alta risoluzione, in un parenchima con aspetto a "carta geografica". Assenti anomalie congenite, bronchiectasie o altre alterazioni che possano giustificare la sinto-

matologia respiratoria. Si pensa a un reflusso gastro-esofageo, ma sia l'esame Rx con mezzo di contrasto che la pHmetria risultano normali.

Rivedendo con attenzione la storia, emergono però alcuni elementi importanti.

Gli episodi di infezioni respiratorie iniziano sempre con una rinite, dunque sono verosimilmente indotti dall'infezione, a differenza di quanto si verifica in una broncopneumopatia da reflusso. Inoltre C. presenta sicuramente un'incoordinazione nella deglutizione: spesso tossisce durante l'ingestione di liquidi, soprattutto se offerti da qualcuno, meno se "gestiti" da lei stessa. Questa condizione favorisce microaspirazioni e fenomeni di ab ingestis, anche se il riflesso della tosse è valido, come nel suo caso. Ci è dunque sembrato utile dare dei consigli alla famiglia sulla postura da favorire durante il pasto (capo in semiflessione, tronco in posizione per quanto possibile eretta) e sui cibi da privilegiare, semisolidi piuttosto che liquidi, utilizzando il bicchiere col beccuccio per bere. Abbiamo rivisto la bambina e la mamma dopo un mese, per assicurarci che le nostre indicazioni fossero state recepite e poste in essere. A un follow-up telefonico la piccola non ha più presentato disturbi.

**Il contributo** - Bisogna ricordarsi dei disturbi della deglutizione nei bambini con cerebropatia e non pensare solo al reflusso. Non fermarsi alle semplici domande alla famiglia («Mangia bene?») per escludere queste condizioni, fare domande più precise («Ha la tosse quando mangia? e se beve?») e, possibilmente (ma in realtà, doverosamente), osservare direttamente come si svolge il pasto.

## Sommario on line

### Appunti di terapia (a cura di G. Bartolozzi)

•Un antagonista del recettore degli oppioidi per ristabilire la funzione intestinale dopo l'intervento •L'uso delle Ig per bocca non previene l'enterocolite necrotizzante •Effetti a lungo termine dell'indometacina in nati con peso estremamente basso

### Caso clinico

•Paralisi flaccida degli arti in un bambino di 10 anni

### Pediatria per l'ospedale

•La sindrome di Gilles de la Tourette

### Percorsi clinici

#### Ortopedia (a cura di G. Maranzana)

•Un caso di zoppia

#### Avanzi (a cura di G. Bartolozzi)

•La resistenza dell'*Escherichia coli* al cotrimossazolo •La comparsa del diabete tipo 1 non dipende dall'azione dei linfociti B •L'antitrombina III ad alte dosi nella sepsi grave •Aumentato uso dei macrolidi e resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* •La mutazione Leiden del fattore V costituisce un vantaggio genetico per l'impianto dell'embrione