

Bassa statura isolata, celiachia e EBM. La rubrica degli *Archives of Disease in Childhood* dedicata all'EBM ("Archimedes") dedica uno spazio alla bassa statura come segno isolato di celiachia. Dalla metanalisi di 11 lavori sull'argomento risulta che i bambini con bassa statura, anche in assenza di segni gastroenterologici, hanno una probabilità del 2-8% di essere celiaci. Se, peraltro, si considerano i casi in cui sono state già escluse le cause endocrinologiche, le probabilità di trovarsi davanti a un celiaco salgono al 19-59%. Non c'è dubbio che, come stiamo facendo da molti anni, sia doveroso eseguire gli EMA e/o gli anti-TTG in tutti i casi di bassa statura isolata. Con la benedizione, adesso, anche dell'EBM (van Rijn JCV, et al. *Arch Dis Child* 2004;89:882-4).

Esofagite eosinofila: chi era costei?

È un po' che se ne parla, e ora, forse, le idee cominciano a essere più chiare. Clinicamente l'esofagite eosinofila può essere confusa con una esofagite peptica da reflusso gastroesofageo (vomito, disfagia), ma per definizione non migliora con gli anti-H2 o gli inibitori della pompa protonica e nemmeno con la chirurgia antireflusso (esofago-plastica sec. Nissen) anche nei casi in cui il reflusso è veramente presente. Il denso infiltrato eosinofilo della mucosa esofagea, con più di 25 eosinofili per campo a 400 ingrandimenti, è la caratteristica patognomonica, assieme alla estensione della flogosi, di regola, anche al terzo medio e superiore dell'esofago. Uno studio statunitense, svolto nello stato dell'Ohio, e che riguarda 103 casi pediatrici (<19 anni) diagnosticati dal 1991 al 2003, ha dato un contributo importante alla definizione della rilevanza epidemiologica del problema (incidenza 1:10.000, prevalenza 4:10.000 in età pediatrica) e delle sue caratteristiche cliniche (i sintomi di presentazione sono differenti per età, andando di pari passo con l'evoluzione stenotomica della malattia: nel piccolo lattante pre-

valgono il vomito o l'estremo rifiuto del cibo, nel bambino il dolore, nel giovane adolescente la disfagia fino all'impatto alimentare in esofago). L'eosinofilia periferica è presente solo in metà dei casi. La relazione con l'atopia è certa: allergia respiratoria e/o alimentare dimostrabile in almeno metà dei casi con efficacia terapeutica della dieta di eliminazione e/o del trattamento con steroidi topici inalatori (come se si trattasse, ha detto qualcuno, di "asma dell'esofago"), elevata frequenza di familiarità atopica (75%). Curiosamente, può essere presente anche la familiarità specifica per esofagite eosinofila (con storia di genitori o fratelli maggiori sottoposti a dilatazioni esofagee per stenosi "di origine non compresa") (Noel R, et al. *NEJM* 2004;351:940-1). Un dato interessante aggiuntivo ci viene proposto da un altro studio pubblicato quasi contemporaneamente sul *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (S. Anna AM, et al. 2004;39:373-7): nel caso di esofagite eosinofila la pH-metria dimostra frequenti episodi di alcalinizzazione dell'esofago (pH tra 7 e 9), probabilmente da imputare all'effetto della saliva che non progredisce velocemente nell'esofago infiammato e tendenzialmente stenotomica. Ma, in pratica, quando pensare a una esofagite eosinofila? In ogni caso di disfagia a esordio in età pediatrica, nei lattanti con estremo rifiuto del cibo, nei casi di esofagite estesa al terzo superiore e/o non responsiva alla terapia con anti-H2 o omeprazolo, nei casi di esofagite comparsi (o persistenti) dopo l'esofagoplastica.

Croup (laringospasmo e laringite ipoglottica) e desametasone: tutto sbagliato sul *New England*? I corticosteroidi (inalatori o per via sistemica) sono efficaci nel trattamento del croup di gravità medio-severa (laringotracheite acuta, laringospasmo o laringite ipoglottica che dir si voglia) (vedi anche la metanalisi di Ausejo M, et al., pubblicata sul *BMJ* 1999;319:595-600), riducen-

do la necessità di intubazione e di ricoveri. Ma cosa fare nel caso di croup di lieve entità, quando il bambino mantiene un buon ingresso d'aria, l'episodio è iniziato da poco ma i genitori sono comunque (molto) spaventati dal rumore inspiratorio e dalla tosse abbaiante? Uno studio collaborativo canadese (Bjornson C, et al. *NEJM* 2004; 351:1306-13), randomizzato e controllato in maniera ineccepibile su una casistica "immensa" (720 casi), ci viene a dire che 0.6 mg/kg in dose unica di desametasone sono efficaci nel ridurre in maniera statisticamente significativa i "rientri" in pronto soccorso, il punteggio di gravità nei 3 giorni successivi, lo stress parentale e nel migliorare il sonno del bambino, producendo anche un significativo risparmio per il sistema sanitario. Non possiamo tacere che, nonostante il lavoro sia pubblicato sul *NEJM*, ci viene molto difficile pensare che un bambino possa "dormire meglio" (o semplicemente possa dormire) dopo una tale dose di desametasone. Ma soprattutto ci domandiamo il perché di questo studio dopo che sia la letteratura sia l'esperienza concreta di tutti noi che abbiamo lavorato in pronto soccorso ci hanno dato chiara evidenza della significativa e pronta efficacia del trattamento (più "dolce") con una singola dose di beclometasone dipropionato o di budesonide per aerosol (eventualmente associato all'adrenalina nei casi più gravi) e dopo che era già stata comunque dimostrata l'efficacia anche di dosi più basse di desametasone (0.15-0.3 mg/kg). L'editorialista che commenta l'articolo (Klass P, pag 1283), nonostante tra le righe insinui il dubbio che davanti a un croup lieve potremmo anche non far niente ("can che abbaia non morde" sembra ricordarci il titolo dell'editoriale che gioca con la definizione di tosse abbaiante), sembra alla fine accettare le conclusioni degli Autori: "in base all'EBM c'è prova di un vantaggio, piccolo ma sicuro". Quando si dice il "p" statistico...

URSO e neonati pretermine. La colestasi è una complicanza frequente nei bambini in nutrizione parenterale ed è particolarmente frequente nel caso dei pretermine di peso inferiore a 1500 g. La colestasi in corso di nutrizione parenterale ha probabilmente origine multifattoriale. L'acido ursodeossicolico (URSO) è risultato efficace nella terapia delle malattie epatiche con colestasi, sia di origine infiammatoria (come la colangite autoimmune o infettiva) che metabolica (come nel caso della colestasi familiare di Byler). È probabile che l'URSO agisca riducendo l'azione irritante della bile e la sua fluidità, ma anche come vero e proprio farmaco antinfiammatorio. Uno studio pubblicato recentemente sul *Journal of Pediatrics* (Chien C, et al. 2004;145:317-21) dimostra come una dose di URSO tra 10 e 30 mg/kg/die data dall'inizio della nutrizione parenterale riduca sia la gravità che la durata della colestasi in neonati pretermine in nutrizione parenterale.

Latte materno, oligosaccaridi non nutritivi e diarrea. È noto che i bambini allattati al seno si ammalano raramente di diarrea infettiva. Oltre che alle IgA, di cui il latte della mamma è ricco, questo effetto protettivo è attribuito tra l'altro alla presenza nel latte materno di oligosaccaridi (composti mediamente da 3-8 zuccheri e contenenti di regola il fucosio) senza funzione nutritiva. Questi composti costituiscono la terza componente solida del latte di donna (dopo il lattosio e i grassi) e sono in grado di inibire l'adesione batterica alle mucose, competendo in maniera specifica con i recettori mucosali dei vari patogeni, batterici e virali. Uno studio recente ci dà evidenza che il rischio di infezione gastrointestinale (da *Campylobacter jejuni* così come da Calicivirus) in lattanti messicani allattati esclusivamente al seno è effettivamente correlato a più bassi livelli di oligosaccaridi contenenti fucosio nel latte materno, confermando così il loro ruolo pro-

tettivo e dando una spiegazione plausibile delle (rare) infezioni gastrointestinali nell'allattato al seno (Morrow A, et al. *J Pediatr* 2004; 145:297-303).

Anti-COX 2: saremo capaci di non usarli mai? (senza eccezioni). Parliamo dei famigerati anti-COX 2, quei FANS, cioè, capaci di inibire in maniera selettiva le ciclossigenasi indotte dalla flogosi e non quelle costitutive, con ridotto rischio, quindi, di effetti collaterali (gastrite, ulcera) a livello gastrointestinale. Due portentosi studi pubblicati di recente sul *Lancet* ("TARGET", Schnitzer, et al. 2004;364:665-74, e Farkouh, et al. 2004;364:675-84) dimostrano su casistica immensa (oltre 18.000 pazienti adulti in trattamento cronico per osteoartrite "randomizzati" in vari schemi terapeutici e seguiti per un anno) che l'uso del Lumiracoxib (anti-COX 2 di ultima generazione, e di costo pari alla fama) riduce di 4 volte il rischio di ulcera (0.25% vs 1%) rispetto al Naproxene senza un aumento significativo del rischio (precedentemente paventato) di complicazioni cardiovascolari. Ci ricorda il saggio editorialista che il meglio è nemico del bene e che (riportiamo in maniera testuale): "è difficile immaginare una giustificazione a questa straordinaria esplosione nell'uso di questi farmaci in ragione della loro marginale efficacia, rischio d'uso (n.d.r. l'editorialista non è convinto, e lo dimostra, che non ci sia un reale aumento di rischio cardiovascolare utilizzando gli anti-COX 2 al posto del Naproxene) e costo eccessivo rispetto ai tradizionali FANS". Nei fatti il numero di pazienti da trattare per prevenire un'ulcera è 139 (sic!), l'esplosione di mercato ha provocato un aumento di spesa di 7 miliardi di dollari/anno negli Stati Uniti e un aumento assoluto del 42% del consumo di FANS (tutto come anti-COX 2) in Canada; conseguentemente, c'è stato un aumento assoluto delle ospedalizzazioni per complicazioni gastrointestinali da FANS del 10% (*Lancet*, Editorial 2004;364:639-

40). Noi pediatri, ne sono sicuro, non li useremo mai. Una possibile eccezione riguarda una rara patologia familiare: la poliposi intestinale amartomatosa di Peutz-Jeghers. In questi casi il polipo (amartomatoso) esprime alla superficie i recettori della ciclossigenasi 2-10 volte di più della norma, e la sua proliferazione e degenerazione carcinomatosa potrebbero essere prevenute dagli anti-COX 2 (Mc Garrioty, et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:671-8; Wendy W, et al. *Clin Cancer Res* 2004;9:3065-72). Ma il *Lancet* dell'"ultimo minuto" (9.10.2004, Editoriale) ci dice che anche questa indicazione va dimenticata. Infatti, il *Rofecoxib* (Vioxx) è stato ritirato dal commercio perché risultato correlato a un aumento di patologia coronarica proprio in pazienti trattati per poliposi intestinale!!

Ancora un momento sulla celiachia (e il diabete). La celiachia silente sul piano gastroenterologico sottende il diabete insulino-dipendente in circa il 5-10% dei casi. Uno studio collaborativo italiano su 4322 adolescenti diabetici (Cerutti F, et al. *Diabetes Care* 2004;27:1294-8) indica più precisamente una quota del 6,8% e suggerisce quali possano essere i fattori di rischio che aumentano la probabilità che il diabete si accompagni alla celiachia: età di esordio sotto i 4 anni, sesso femminile e presenza di tiroidite autoimmune.

ECM: succede anche questo. Ci scrivono in molti segnalandoci che numerose ditte (di latte e no, e comunque le stesse che sono pronte a sponsorizzare la partecipazione ai corsi con tanto di crediti ECM sulle nevi o sul Mediterraneo) negano la sponsorizzazione ai pediatri per i prossimi "Confronti in Pediatria". Questo diniego avviene asseritamente "in ragione della scelta delle diverse Direzioni di aderire al principio etico di non sponsorizzare i congressi che non chiedono i crediti ECM". I congressi liberi come i Confronti, appunto.