

La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

Mettereste a dieta di esclusione una madre nutrice?

Se vi venisse mai voglia di farlo, magari per prevenire una qualsivoglia allergia in un qualsivoglia neonato a rischio genetico di atopia, pensateci su almeno due volte e, mentre ci pensate su, date una letta allo splendido studio appena pubblicato su *Nature Medicine* (Verhasselt V, et al. 2008;14:170-5). Si tratta di uno studio sperimentale eseguito su topolini, in cui viene data dimostrazione sia del passaggio nel latte materno degli antigeni inalanti (in questo caso l'antigene inalato era l'ovoalbumina erogata alla nutrice per via aerosolica), sia del ruolo centrale di questi ultimi nell'indurre la tolleranza specifica nella progenie. Gli antigeni inalati (e ingeriti) dalla nutrice passano nel latte materno in quantità altrettanto elevate degli antigeni ingeriti. Dalla presenza di questi antigeni (e non degli anticorpi) e di alte dosi di TGF-beta (una citochina che guida verso la tolleranza immunologica) nel latte materno che ingerisce dipende la capacità del neonato di sviluppare la tolleranza specifica, di dotarsi (per sempre) di una popolazione di linfociti T regolatori antigeni-specifici e di non produrre citochine infiammatorie né flogosi polmonare una volta sensibilizzato ed esposto all'antigene stesso. Solo un fabbricante di (super)allergici potrebbe pensare di interrompere tutto questo.

Penicillina più forte dello pneumococco "resistente".

La terapia empirica con la penicillina G o con l'ampicillina è risultata un provvedimento efficace nel ridurre la mortalità per polmonite nei Paesi poveri (Sazawal S, et al. *Lancet Infect Dis* 2003;3:547-56). Questo approccio potrebbe peraltro risultare inficiato dall'aumento della diffusione di ceppi di pneumococco resistenti alla penicillina. Uno studio multicentrico condotto in tre Paesi del sud America (Brasile, Argentina e Repubblica Dominicana) su 240 bambini con polmonite pneumococcica trattati con penicillina G (200.000 U/kg/die ev) o con ampicillina (150 mg/kg/die ev) ci dice però che possiamo stare tranquilli: l'insuccesso della terapia (il mancato sfebbramento in 48 ore e/o la comparsa di complicazioni come l'empitema e il

pneumatocele) non è infatti risultato correlato alla presenza di un pneumococco resistente, bensì solo e soltanto alla gravità clinica dall'inizio (stato letargico e/o presenza di esudato pleurico al momento dell'ingresso nello studio) (Cardoso MR, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:221-5).

Influenza e polmonite pneumococcica: una relazione "in crisi".

Diamo spesso per scontato che l'infezione da virus dell'influenza A favorisca sia la frequenza che la gravità della polmonite pneumococcica. Questa convinzione deriva da studi sperimentali sull'animale e anche da qualche segnalazione della letteratura pediatrica (Pons-Catalano C, et al. *Arch Pediatr* 2003;10:1056-60; O'Brien KL, et al. *Clin Infect Dis* 2000;30:784-9). Viene oggi smentita da uno studio multicentrico di sorveglianza attiva dell'epidemiologia dei ricoveri in età pediatrica e diagnosi documentata di influenza A e di polmonite pneumococcica, svolto da gennaio 1997 a giugno 2003 in 5 ospedali della Germania e uno della Svizzera tedesca. Questo studio dimostra che durante il periodo di osservazione non vi è mai stata associazione temporale tra i periodi epidemici dell'influenza A e i picchi di incidenza dei ricoveri per polmonite pneumococcica durante l'inverno (Tosche AM, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:218-20). Gli Autori concludono che questi risultati non devono scoraggiare la vaccinazione antinfluenzale (e quella antipneumococcica) nei bambini. Un vero esempio di coerenza teutonica.

Probiotici: dalla vita... alla morte.

Accompagnato da un editoriale e da una nota redazionale è uscito di recente sul *Lancet* uno studio che farà di certo scalpore e che riguarda l'uso dei probiotici nella prevenzione delle complicanze della pancreatite acuta grave (Besselink MG, et al. 2008;371:651-9). La pancreatite acuta è una patologia sicuramente in aumento (probabilmente in ragione dell'aumento dell'obesità) e gravata dal rischio di gravi complicazioni e di mortalità, nella quale giocano un ruolo rilevante le sepsi enteritogene. Alcune segnalazioni preliminari suggerivano che la somministrazione di probiotici in questi pazienti potesse ridurre questo rischio, grazie a un'azione inibitoria sulla flora intestinale potenzialmente pericolosa e alla presunta capacità di rigenerare l'integrità della barriera intestinale. Ma, quando meno te l'aspetti, succede il contrario e i risultati dello studio evidenziano come nei pazienti con pancreatite acuta grave la mortalità dei pazienti trattati con probiotici sia doppia di quelli trattati con placebo (vedi Figura). Un evento da mettere in correlazione probabilmente alla maggiore frequenza con cui i soggetti che avevano ricevuto i probiotici hanno poi sviluppato ischemia intestinale. I probiotici vengono oggi indicati come agenti terapeutici in una larghissima e disparata serie di condizioni cliniche molto diverse tra di loro (dalla stipsi all'enterocolite necrotizzante, dalle MICI alla diarrea acuta, alla diarrea da antibiotici, alla

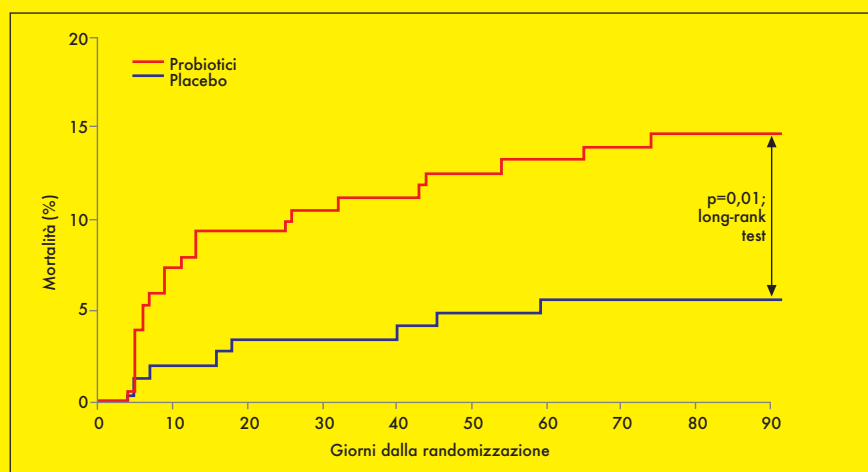


Figura. Mortalità a 90 giorni nella pancreatite acuta trattata con placebo o probiotici (da *Lancet* 2008;371:651-9, modificata).

La pagina gialla

dermatite atopica, alla prevenzione delle infezioni respiratorie) e anche, più genericamente, come medicina naturale che aiuta a stare meglio. Lo studio sulla pancreatite acuta di cui abbiamo riferito non è il primo a porre il dubbio che i probiotici possano anche fare male, almeno in condizioni gravi e specialmente in età pediatrica (Honeycutt TC, et al. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:499-501; Singhi S. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:499-501). Non c'è da demonizzare, ma nemmeno da rimanere superficialmente distratti: come conclude la nota redazionale del *Lancet* (pag. 624), semplicemente non è più lecito guardare ai probiotici come a una categoria di farmaci privi di rischi.

Prevenzione delle ricadute della sindrome nefrosica: l'uovo di Colombo? È noto (ed è anche esperienza comune) che le infezioni virali intercorrenti inducano spesso la ricaduta nei bambini con sindrome nefrosica. Si ritiene che questo avvenga a causa dell'effetto sul glomerulo delle citochine che si liberano durante l'infezione (Yap H, et al. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:529-37) e che possa essere facilitato da una relativa soppressione surrenalica presente nei bambini con sindrome nefrosica cortico-dipendente, che vengono mantenuti per tempi prolungati in terapia steroidea a giorni alterni (Abeyagunawardena A, et al. *Arch Dis Child* 2003;88:A67). Uno studio controllato appena pubblicato su *Archives of Diseases in Childhood* (Abeyagunawardena A, et al. 2008; 93:226-8) dimostra che l'infezione virale produce effettivamente la ricaduta nel 50% dei casi, ma che il semplice stratagemma di somministrare quotidianamente la terapia steroidea per una settimana a partire dalle prime avvisaglie della virosi riduce a meno della metà il numero delle ricadute. Alla fine delle finì il risparmio di "cortisone" è notevole, perché ogni ricaduta dovrebbe essere trattata a dosaggio pieno per tempi lunghi.

Anche i celiaci hanno un cuore. Recenti segnalazioni indicano una possibile relazione tra miocardiopatia dilatativa e celiachia. Il nesso che può tenere insieme le due malattie non è noto ma, tra altre ipotesi, si ipotizza anche che nei casi

dove le due condizioni sono associate, l'intolleranza al glutine non trattata con la dieta possa favorire l'instaurarsi di una reazione autoimmune verso antigeni miocardici. Se dunque la prolungata esposizione al glutine in soggetti geneticamente predisposti può portare a un danno miocardico irreversibile, sembra lecito domandarsi se alcuni segnali di disfunzione miocardica siano presenti nel celiaco diagnosticato in età pediatrica e regrediscono effettivamente con la dieta senza glutine. In questo senso ci pare interessante riferire di uno studio che va considerato del tutto preliminare, ma che, utilizzando la tecnica dell'ecodoppler tissutale, dimostra la presenza di una disfunzione ventricolare subclinica e specifica (rallentamento della velocità dell'onda miocardica sistolica dell'anulus mitralico) nei bambini celiaci alla diagnosi fin tanto che gli anticorpi anti-endomisio sono positivi (Polat TB, et al. *Dig Liv Dis* 2008; 40:182-7).

Epatite E nei trapiantati d'organo. Il virus dell'epatite E si trasmette per via orofecale e può indurre una malattia particolarmente grave nelle donne in gravidanza. Non era fino ad ora considerata possibile, peraltro, l'evoluzione dell'infezione verso la cronicità. Uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine* riporta ora 14 casi di epatite E acuta in trapiantati d'organo: 8 di questi sono evoluti verso la cronicità, persistendo elevate le transaminasi e l'RNA virale nel fegato dopo almeno 15 mesi. Bassi valori di linfociti T (in pratica un grado maggiore di immunodepressione) sono apparsi correlati al rischio di sviluppare l'epatite cronica dopo l'infezione acuta da virus E (Kamar N, et al. *N Engl J Med* 2008;358:811-7). Bene, adesso sappiamo anche questa.

Indiani che fumano. In uno studio, di grande portata epidemiologica su una coorte rappresentativa dell'intera nazione, è stato dimostrato che nelle campagne e nelle città indiane la mortalità tra i 30 e i 69 anni (maschi e femmine) è doppia nei fumatori rispetto ai non fumatori. La maggior parte delle morti attribuibili al fumo come concausa avviene per tubercolosi, malattie vascolari e

neoplasie. Si è potuto così calcolare che in India una morte su 20 tra le donne e una morte su 5 tra i maschi sono attribuibili al fumo. E che inoltre il gap di sopravvivenza che distingue fumatori e non fumatori in questa zona del mondo si aggira sui dieci anni. Se continua così, nel 2010 il fumo causerà circa un milione di morti in India, il 70% dei quali tra i 30 e i 69 anni (Prabhat J, et al. *N Engl J Med* 2008;358:1137-47). Tutto questo fumo di morte che viene esportato in India fa parte, come ben sapete, del PIL di qualche altro Paese.

Cistouretrografia dopo le infezioni urinarie: non importa quando. La prevalenza del reflusso vescico-ureterale nelle infezioni urinarie del bambino è notoriamente elevata. La cistouretrografia rimane una delle indagini diagnostiche più utilizzate per definire la presenza del reflusso e, in passato, si usava raccomandare di ritardare l'esame di qualche settimana dopo l'infezione acuta per evitare il rischio di falsi positivi. Un recente studio dimostra l'infondatezza di questo dubbio e che non vi è differenza nella percentuale di reflussi vescico-ureterali diagnosticati eseguendo l'esame al momento della diagnosi di infezione o dopo almeno una settimana (Sathapornwajana P, et al. *Arch Dis Child* 2008;93:229-31). Tutto questo tema (del reflusso, del rischio di falsi positivi, della cistouretrografia stessa se si deve fare o no) interessa un po' di meno che nel passato, in particolare da quando sappiamo che la presenza o meno del reflusso non modifica di per sé la strategia terapeutica a lungo termine e che consiglieremo oggi di impostare seguendo la logica della vigile attesa e della pronta terapia delle eventuali recidive di infezioni.

Medico e Bambino a Pescara. "Le giornate di *Medico e Bambino*" si svolgeranno quest'anno a Pescara (Montesilvano, 8 e 9 maggio). Date un'occhiata (attenta) al programma, gustatelo in anticipo e prendete nota della data. Contiamo sulla vostra presenza, sulla vostra critica, sulla vostra voglia di condividere esperienze professionali e di imparare. E, naturalmente, sull'amicizia che ci lega e sulla voglia di stare un po' insieme.