

Diarrea cronica: meglio la dieta fatta in casa.

La diarrea cronica nel primo anno di vita è ora, almeno dalle nostre parti, un problema relativamente raro. Al di fuori della celiachia, le cause più frequenti sono la intolleranza alle proteine del latte e la sindrome postenteritica (di cui l'intolleranza alimentare, assieme alla malnutrizione che rapidamente si instaura, può essere un fattore di mantenimento a circolo vizioso). In questi casi vengono spesso usate formule speciali (elementari o semielementari), i cui componenti si ritiene siano più facilmente assorbiti e comunque adatti a superare il problema dell'eventuale intolleranza immunoallergica. Peraltro, alimenti più semplici, meno costosi (e spesso più graditi al bambino) come le diete modulari fatte in casa (dieta di Rezza-Cardi a base di carne di agnello, dieta di Auricchio a base di carne di pollo, dieta di Iacono - o "pitaggio" della tradizione siciliana, a base di carne di maiale e piselli, dieta della tradizione pakistana a base di yogurt, lenticchie e riso) si sono dimostrate altrettanto efficaci nel trattamento della diarrea cronica nel primo anno di vita in diverse parti del mondo. In uno studio recentemente pubblicato, eseguito da colleghi della Pediatria di Zagabria (*Eur J Pediatr* 155, 997, 1996), viene data prova che la dieta modulare (a base di carne di pollo, farina di grano e zucchero e olio di girasole, debitamente integrata con oligoelementi, calcio e vitamine) è di efficacia superiore alla formula semielementare (nel caso specifico quella costituita a base di idrolisati di proteine della soia) nel trattamento della diarrea cronica del lattante. Gli autori ritengono che il successo di questo approccio (maggior incremento ponderale settimanale, minor durata della diarrea, più rapida correzione dei difetti nutrizionali specifici) sia dovuto in particolare alla possibilità di reintrodurre per gradi i singoli nu-

trienti (specificamente prima la quantità ottimale di proteine, poi di grassi e da ultimo di carboidrati).

Embriofetopatia da carbamazepina: può succedere.

La carbamazepina (CBZ) è un farmaco usato per una larga serie di disordini neurologici, quali la nevralgia del trigemino, la sindrome bipolare maniaco-depressiva e, in particolare, l'epilessia temporale. Qualche evidenza aneddotica del passato ha sollevato il dubbio della possibilità di una embriofetopatia legata all'uso del farmaco in gravidanza, analogamente a quanto succede per la difenilidantoina. Uno studio caso-controllo su bambini di età compresa tra 6 mesi e 6 anni ha dimostrato che nel 15% dei bambini le cui madri avevano fatto uso di CBZ in gravidanza (e in nessuno dei controlli) erano presenti un QI inferiore a 90 e i dismorfismi facciali già descritti in casistiche aneddotiche (naso corto, filtro lungo, ipertelorismo, epicanto) e ipoplasia delle unghie. È verosimile che la embriofetopatia da CBZ si sviluppi soltanto in casi predisposti geneticamente da un difetto enzimatico (epossido-idrolasi) nella madre, identico difetto che condiziona la tossicità per il feto della difenilidantoina (*Arch Dis Child* 75, 517, 1996).

"Primula serotina" e atopia. È stato dimostrato che i soggetti atopici presentano un difetto di delta-6-desaturasi, evento che spiega, in questi soggetti, la più bassa concentrazione plasmatica di acido gammalinoleico, diomogammalinolenico e arachidonico e dei loro prodotti, specie le prostaglandine E1 ed E2. A questo difetto è stato attribuito un ruolo importante nella flogosi correlata all'atopia. L'olio ricavato dalla primula serotina ("evening primrose") ha un alto contenuto di acidi grassi essenziali n-6, specie di acido gammalinoleico, e viene proposto nella terapia della dermatite

atopica. I risultati degli studi clinici controllati sono stati fino ad ora contrastanti. Se ne aggiunge ora uno in senso negativo (*Arch Dis Child* 75, 494, 1996), relativo a bambini con dermatite atopica e asma. Dopo 4 mesi dall'inizio dello studio c'era stato un significativo miglioramento dell'eczema in tutti i pazienti, senza peraltro differenze tra chi aveva ricevuto il placebo e chi aveva ricevuto 500 mg/die di olio di "evening primrose". Nessun effetto anche sull'asma.

Come sempre, quando la letteratura ci offre dei dati contrastanti, è possibile che esista, in singoli pazienti, una certa efficacia del farmaco ma è probabile che si tratti di effetti favorevoli irrilevanti.

"Cortisone" e meningite: male, molto male in Pakistan, con molti "ma".

Si tratta di uno studio, portato a termine in Pakistan, sulla utilità dell'aggiunta di desametasone (0,6 mg/kg e.v. suddivisi in 4 dosi) alla terapia antibiotica nella meningite batterica. Gli autori non evidenziano alcun vantaggio. Anzi, la mortalità è del 25% nel gruppo desametasone, contro il 12% (n.s.) nel gruppo placebo e anche le sequele neurologiche sono più frequenti (30 contro il 42%) nel gruppo trattato. I dati sono in contraddizione con quelli di uno studio su bambini mozambicani (*J Trop Pediatr*, 41, 164, 1995) in cui si dava prova della utilità della terapia steroidea (aggiunta ad ampicillina e CAF) nella riduzione della mortalità precoce nei bambini con meningite batterica. La casistica (in particolare in relazione al fatto che la metà dei casi sono giunti in ospedale tardivamente - più di 4gg di malattia -, che la diagnosi di meningite batterica non può essere considerata certa in molti casi, che è stata utilizzata una associazione antibiotica non ottimale e che non è stato possibile valutare le resistenze batteriche alla terapia) non sembra in ogni caso sovrapp-

ponibile a quella di studi eseguiti in Europa.

Resta il fatto che, nei fatti (come concludono gli autori), per come stanno le cose nella realtà pakistana, nei casi di meningite (presunta) batterica, l'aggiunta di desametasone all'unico tipo di terapia antibiotica possibile in quel paese, è inutile. Meglio vaccinare contro meningococco, pneumococco ed *Haemophilus* (dicono) o fare la diagnosi precocemente. Come?

Ipotiroxinemia del prematuro: non serve trattare. L'ipotiroxinemia transitoria è frequente nei prematuri e, quando particolarmente severa, è stata messa in relazione con un aumentato rischio di paralisi cerebrale e di ritardo di sviluppo (*N Engl J Med* 334, 821, 1996). Uno studio pubblicato sul primo numero del *New England Journal of Medicine* del 1997 (336, 21) evidenzia come il trattamento con tiroxina (8 microgrammi/kg/die per 16 settimane, dal primo giorno di vita) non offra nessun vantaggio, rispetto al placebo, nei confronti del livello di sviluppo psicomotorio a 2 anni in prematuri nati prima della 30ª settimana di gestazione. Peraltro, la terapia sembra offrire qualche vantaggio nel caso di prematuri nati prima della 27ª settimana.

Probiotici e diarree: metanalisi favorevole. Uno studio pubblicato su *JAMA* (275, 870, 1996), in cui vengono criticamente rivalutati tutti gli studi controllati dal 1966 al 1995 sull'uso dei probiotici nella patologia infettiva intestinale e vaginale, conclude che ci sono convincenti evidenze che questo tipo di farmaci sia di una qualche efficacia nel trattamento e prevenzione della diarrea da antibiotici (*Lactobacillus casei* GG, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium longum* con acidofilo e *Saccharomyces boulardii*), nella prevenzione della diarrea acuta del lattante (*Bifidobacterium bifidum* con *Streptococcus thermophilus*), nel

trattamento della diarrea ricorrente da *Clostridium difficile* (*S. boulardii*) e nel trattamento di varie altre malattie diarroiche (*Enterococcus faecium*, SF68, *L. casei* GG e *S. boulardii*). C'è anche qualche evidenza dell'efficacia del lattobacillo acidofilo nella prevenzione della vaginite da *Candida*.

Gli autori stessi fanno notare che la maggior parte degli studi sono stati eseguiti su casistiche di modesta numerosità. L'argomento (già affrontato nel 1996 su *Medico e Bambino* n°7, nell'articolo del gruppo di Stefano Guandalini) si conferma di indiscusso interesse, e meritevole di ulteriori attenzioni. Peraltro, come ogni tipo di trattamento farmacologico della diarrea acuta, eventualmente associabile alla reidratazione orale, anche quello con probiotici andrebbe letto in una ottica più ampia di analisi costo/benefici globale. La diarrea acuta è una condizione di regola autolimitata in pochi giorni nei paesi ad alto tenore economico e per la quale nessun trattamento, anche minimamente costoso, può essere proposto, in aggiunta alla doverosa glucosalina, nei paesi in via di sviluppo, dove effettivamente ridurre i tempi di diarrea (e quindi il rischio di malnutrizione ingravescente) sarebbe veramente necessario.

"Hit parade" della febbre di origine indeterminata: il "Crohn" balza in prima posizione. In uno studio recentemente pubblicato su *Journal of Pediatrics* (12, 419, 1996) sono stati rivalutati, dopo un periodo medio di 5 anni, 40 bambini che erano stati ricoverati per febbre di origine non spiegata (29 ricorrente, 11 persistente da più di un mese) e che non avevano ricevuto alcuna diagnosi specifica.

Tre diagnosi di una certa importanza sono state eseguite a distanza dal ricovero: in un caso si trattava di una uveite (diagnosticata peraltro per dolore oftalmico dopo 2 anni dalla risoluzione

ne della febbre e quindi non sicuramente connessa con questa) e negli altri due casi (diagnosticati rispettivamente dopo 7 e 8 mesi dal ricovero, ma in un caso dopo 3 anni e mezzo di persistenza di episodi di febbre in un bambino di 4 anni e mezzo) si trattava di un morbo di Crohn. L'esperienza degli autori è anche quella di chi scrive. Il morbo di Crohn ha ancora (in Italia come in Europa) un inaccettabile ritardo diagnostico. Il problema è quello di pensarci anche davanti a condizioni aspecifiche come la FUO e di ricordarsi che esistono indagini di screening non invasive (ecografia, scintigrafia con leucociti marcati) che permettono di estendere tempestivamente la verifica del sospetto a gruppi di pazienti a rischio, prima che la sintomatologia diventi conclamata e tipicamente gastrointestinale.

Orticaria cronica e autoimmunità: altre conferme. La presenza di un fattore sierico (autoanticorpi contro il recettore delle IgE sui mastociti) è verosimilmente la causa di una larga parte (30-40%) dei casi di orticaria cronica. Ce ne dà conferma uno studio recente (*J Allergy Clin Immunol* 98, 86, 1996) in cui viene dimostrato che il 30% dei soggetti con questa patologia presentano nel siero un fattore che induce la liberazione di istamina da mastociti e basofili di soggetti sani. Questo fattore (HRA o Histamine-releasing activity) sta prevalentemente nella frazione IgG e produce un effetto maggiore contro i basofili "depilati" dalle IgE (non è quindi un fattore anti-IgE, ma più probabilmente appunto un anticorpo contro il loro recettore). C'è una relazione tra la concentrazione di questo fattore e la gravità dei sintomi. Ricordiamo che il test intradermico con autosiero può aiutare nella diagnosi di orticaria autoimmune (comparsa di pomfo con siero autologo e non con soluzione fisiologica).