

Gli antistaminici nell'orticaria "multifattoriale"

Scrivo in rapporto all'articolo di Farmacologia clinica del professor Ernesto Bonifazi sugli antistaminici, apparso sul numero di novembre 2001 di *Medico e Bambino*, perché mi ha sorpreso il consiglio di non utilizzare per tempi lunghi questi farmaci nell'orticaria "multifattoriale", che tende a durare (cronica), per evitare l'instaurarsi della tolleranza.

Al contrario, da parte mia, ho sempre raccomandato in questi casi di mantenere la copertura antistaminica per tempi lunghi e, se necessario, a dosaggi elevati, con l'obiettivo di controllare l'orticaria nel modo più completo possibile.

La "sensitivity" (tolleranza) dei recettori H1 è stata infatti evidenziata soltanto con gli antistaminici di prima generazione¹, mentre non sembra costituire un problema con quelli di seconda generazione, che sono i composti più utilizzati e da utilizzare nell'orticaria cronica.

Non sono state riscontrate variazioni sull'inibizione del ponfo e dell'eritema istaminico dopo 12 settimane di trattamento con loratadina², 8 settimane con terfenadina³ e mizolastina⁴ e 5 settimane con cetirizina⁵.

E ancora nessuna perdita di attività è stata rilevata dopo un anno di trattamento continuativo con mizolastina in uno studio policentrico su 211 pazienti affetti da orticaria cronica⁶; come d'altro canto non è segnalata perdita di efficacia di questi composti nel trattamento a lungo termine della rinite allergica⁵. E, infine, anche trattamenti molto lunghi non inducono un aumento della clearance epatica di questi farmaci^{5,7}.

L'utilizzo regolare giornaliero degli antistaminici nell'orticaria cronica non è, ovviamente, un comportamento mio personale, ma discende, oltre che da una consolidata esperienza, dalle più accreditate raccomandazioni della letteratura⁸.

Malcon Greaves che dirige l'Istituto di Dermatologia del St John's Hospital di Londra, in un recente aggiornamento monografico sull'orticaria cronica, sottolinea l'importanza di utilizzare gli antistaminici in modo regolare e non al bisogno⁹. L'autore enfatizza anche l'utilità, se necessario, dei dosaggi elevati (almeno doppi dell'usuale), e raccomanda le due somministrazioni giornaliere. Questa avvertenza è di particolare importanza in età pediatrica, se utilizziamo antistaminici con metabolismo epatico (citocromo P-450), in considerazione del fatto che questi composti hanno una emivita molto più corta nei bambini che negli adulti¹⁰.

Giorgio Longo

Bibliografia

1. Long WF, Taylor RJ, Leavengood DC, et al. Skin test suppression by antihistamines and the development of subsensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984;76:113-7.
2. Bousquet J, Chanal I, Skassa-Brociek W, et al. Lack of subsensitivity to loratadine during long-term dosing during 12 weeks. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:248-53.
3. Simons FER, Watson WTA, Simons KJ. Lack of subsensitivity to terfenadine during long-term terfenadine treatment. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:1068-75.
4. Bousquet J, Chanal I, Murrieta M, et al. Lack of subsensitivity to mizolastine over 8-week treatment. *Allergy* 1996;51:251-6.
5. Watson WTA, Simons KJ, Chen XY, et al. Cetirizina: a pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation in children with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:457-64.
6. Lorette G, Giannetti A, Pereira RS et al. One-year treatment of chronic urticaria with mizolastine: efficacy and safety. *URTOL Study Group. J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:83-90.
7. Bantz EW, Dolen WK, Chadwick, et al. Chronic chlorpheniramine therapy: subsensitivity, drug metabolism, and compliance. *Ann Allergy* 1987;59:341-6.
8. Kaplan AP: Urticaria and Angioedema. In: Middleton E, Reed C, Ellis EF, Adkinson NF (eds.). *Allergy: principles and practice*. St Louis: Mosby, 1998, fifth edition, vol II, pag 1104-22.
9. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:664-72.
10. Simons KJ, Simons FER. H1-receptor antagonists: pharmacokinetics and clinical pharmacology. In: Simon FER (ed.). *Histamine and H1-receptor antagonists in allergic disease*. New York: Marcel Dekker, 1996: 175-213.

ADHD e movimenti popolari

Carissimi genitori,

molti di voi hanno saputo e hanno seguito in diretta su RAI 1 la nostra testimonianza, resa davanti a Giovanni Paolo II, sul Progetto ADHD che, senza volere, abbiamo iniziato da più di un anno, e che sta creando un rete di solidarietà e di reale aiuto verso le famiglie di quei bambini affetti dalla "sindrome da deficit di attenzione e iperattività".

Le storie che sono nate da alcune nostre pubblicazioni (come genitori) e soprattutto dalla testimonianza espressa dinanzi a tante famiglie raccolte per l'occasione in Piazza S. Pietro il 20 ottobre scorso, ci hanno fatto comprendere quanto grande e imminente sia oggi il problema dell'ADHD nel nostro Paese, anche se teoricamente già lo sapevamo.

Noi crediamo, alla luce delle innumerevoli storie che stiamo raccogliendo in questi giorni, che l'ADHD rappresenti oggi, in Italia, la "malattia del secolo", e che i bam-

bini e le famiglie disperate siano "gli emarginati del XXI secolo".

Le storie, infatti, sono quelle di triste emarginazione sociale, politica, familiare, scolastica... Ma la tristezza più grande è vedere come spesso sono trattati questi genitori dalle istituzioni scolastiche e scientifiche. Appare ormai ampiamente dimostrato che anche grossi centri altamente specializzati di neuropsichiatria (come si evince da testimonianze raccolte) siano incapaci di effettuare diagnosi e di iniziare adeguate terapie. Ancora una volta (sempre dalle testimonianze raccolte) si evince come la psicoterapia sia sostanzialmente inutile da sola se il bambino non viene adeguatamente trattato con i psicofarmaci, farmaci di prima scelta, indispensabili soprattutto in quelle forme comorbide che sono sicuramente le più gravi e quelle a prognosi peggiore. Anche in questo senso abbiamo raccolto storie di ragazzi e adolescenti, classici ADHD, spesso figli di genitori ADHD, che cominciano a inseguire quelle strade fatte di violenza, droga e che li porterà inesorabilmente (come ampiamente dimostrato in America da numerosi studi sociometrici) alla deriva sociale.

In Italia, attualmente, sono pochissimi i centri e i medici che si occupano seriamente di ADHD. Non possiamo negare l'enorme spinta fornita dal Gruppo di Studio sull'ADHD della Federazione Italiana Medici Pediatri di Napoli, presieduta dal bravissimo dottor Vincenzo Nuzzo, che sta cercando di diffondere nel campo medico la conoscenza dell'ADHD, nonché nel formare pediatri che, per la loro capillarità sul territorio, rimangono certamente i referenti di primo (e per i più preparati) anche di secondo livello nella gestione del bambino ADHD. Non possiamo negare l'impegno, nel campo della psicologia dell'ADHD e nel formare operatori in grado di collaborare con i medici, dell'Associazione presieduta dall'instancabile dottor Marzocchi, l'AI-DAI, ma tutto questo, noi crediamo che non basti.

Non basta perché i tempi per realizzare qualcosa di concreto sono troppo lunghi e, inoltre, crediamo che i gruppi e le associazioni possano avere anche degli interessi personali, di categoria, che rallentano il percorso che ci dovrebbe portare verso la capillarizzazione del problema. Rimangono, infatti, senza risposte quesiti del tipo: Perché in tutti questi anni l'AIDAI non ha compiuto un passo per favorire l'immissione nel commercio italiano del metilfenidato, dal momento che sono oltre dieci anni che si occupa di questa problematica? Se è vero che il farmaco è un deterrente, spesso necessario, nella gestione del bambino ADHD, perché un'associazione che tutela anche i genitori non ha compiuto neanche un passo? E perché i grandi e pochissimi

centri di neuropsichiatria che si occupano da anni di ADHD non hanno favorito l'immissione in commercio del metifenidato? Eppure è bastata una petizione di pediatri perché il Ritalin, a onor del giusto, tornasse nelle farmacie italiane...

E, allora, noi crediamo che sia giusto che anche i genitori facciano sentire la propria voce, una voce che è di sofferenza, di negati diritti (perché un farmaco così importante e assente è un diritto negato), di baronaggine universitaria, di prosopopea di quei medici che non hanno l'umiltà di scendere sulle ferite umane, per compenetrarsi nel dolore di chi, con umiltà e disperazione, chiede loro aiuto... È la storia di chi ha cercato oltre ciò che affermavano i medici consultati, di chi ha scoperto da solo che forse il proprio bambino potesse essere affetto da ADHD e di chi ha provato a chiedere ai medici e si è sentito ancora una volta accusare di voler drogare il proprio bambino! Tutto questo non è ammissibile! Non è tollerabile in un Paese civile, in un Paese in cui non si nega un ricovero a nessuno, in un Paese in cui si abusa di farmaci spesso inutili, in un Paese in cui non si teme di somministrare ai bambini farmaci tossici come la novamidopirina (Novalgina) per esplicitare un effetto antipiretico, in cui si vanno ad accusare quei medici che cercano, in scienza e coscienza, di curare con farmaci ampiamente efficaci e tollerati (sessant'anni di esperienza clinica) una grave patologia come l'ADHD (fenomeno patologico) (vedi trasmissione Report RAI 3) e si permette, invece, che specialisti in pediatria prescrivano a piccoli pazienti, di proprio pugno, farmaci tossici come la Novalgina, per gestire problemi inesistenti come la febbre (fenomeno fisiologico).

Ringraziando, quindi, quanti in questo momento nel campo scientifico, culturale e sindacale si stanno adoperando in varia misura per attivare quel percorso diagnostico e terapeutico che, speriamo, possa portarci a pari di tutti gli altri Paesi europei e dell'America nella gestione del bambino ADHD, noi genitori di bambini ADHD, lotteremo e cercheremo con l'aiuto di chi vorrà starci al fianco di salvare quei bambini che oggi hanno ancora un'età in cui si può ancora fare qualcosa, nell'attesa che la scienza italiana e le associazioni culturali e scientifiche saranno in grado di assicurarci i nostri giusti diritti: quelli alla salute, come viene assicurato oggi in Italia a ciascun cittadino.

A quanti rispondono che il metifenidato è una droga, e investono anche la rete internet di falsi commenti e dati senza nessun presupposto scientifico, diciamo che, senza voler augurare a nessuno il male, siamo disposti, noi famiglie aderenti al Progetto ADHD "Parents for Parents", a fornirgli in adozione o in temporaneo affidamento qualche bambino ADHD, che venisse

trattato con lunghe ed estenuanti sedute di psicoterapia (tutte fiscalmente a carico loro), di psicomotricità e di logopedia (terapie certamente talvolta necessarie), e di farci sapere, dopo un anno, come si sentono loro e i loro nuovi bambini. E a quanti di essi, dopo 10, 13, 18 anni di estenuanti giri tra i più grandi specialisti, di una vita fatta di giorni vissuti nell'incubo della loro irruenza, della loro incapacità a studiare, a memorizzare, a stare fermi, di una fatta di inevitabile emarginazione sociale (provate ad andare al ristorante con un bambino ADHD, provate a portare un bambino ADHD a una festa, provate ad andare al supermercato con un bambino ADHD), scolastica (provate ad andare a parlare con le insegnanti di un bambino ADHD, che non vedono l'ora che stia a casa con un po' di influenza per tirare un sospiro di sollievo, poverine anche loro!), provate, e poi fateci sapere come vi sentite quando l'unica cosa da fare è restare chiusi in casa e disperarvi! Provate, perché solo chi ha avuto fame può capire chi ha fame, solo chi ha avuto freddo può capire cosa sia il freddo, solo chi ha perso tutto può capire chi è povero, solo chi è malato può capire cosa sia la malattia, mie cari colleghi medici!

Raffaele e Giulia D'Errico
Progetto ADHD "Parents for Parents"

Pubblichiamo volentieri questa lettera per molti versi toccante.

Crediamo però che non si possa rinunciare ad alcuni commenti che potranno forse essere sentiti come antipatici, ma che ci sembrano di doverosa cautela; o meglio, di bisogno di coerenza.

Il primo commento riguarda il ruolo della pediatria di famiglia nella chiamata in causa del Ministero e nella registrazione del Ritalin. La pediatria di famiglia può fare di più di quanto non abbiano potuto fare singoli istituti di ricovero e cura, singole società scientifiche, qualche volta distratti o lontani dalla realtà. Quanto è successo è un segnale, e dovrebbe essere un impegno. La pediatria di famiglia ha un potere reale: deve avere il sapere e la saggezza giusti per usarlo al momento giusto.

Il secondo commento riguarda la definizione della ADHD come "malattia". Il DSM-IV usa il termine più generico di "disturbo" (peraltro come per tutta la patologia psichiatrica a eccezione che per la schizofrenia e il ritardo mentale); e a me sembra ancora (ma forse sbaglio) che sia meglio parlare di disturbo piuttosto che di malattia. Non è una questione di etichetta, anche se l'etichetta non è indifferente. Bisogna tener presente che l'iperattività non è qualcosa di definibile in termini SÌ/NO come il morbillo o il tumore; ma è una diagnosi che dipende dal NUMERO e dalla GRAVITÀ dei sinto-

mi presentati, tanto è vero che la sua prevalenza, a seconda dei criteri di rilevamento, va dal 3,9% al 19%. Sembrerebbe dunque, anche per la sua consistenza numerica, di poterla assimilare piuttosto a una variante della norma che a una malattia. Anche il fatto che abbia o che non abbia un corrispettivo anatomico (striato piccolo), molecolare (recettori per la dopamina) o funzionale (consumo di glucosio da parte di alcune aree emisferiche) non basta a mio avviso.

Il terzo commento riguarda la necessità del farmaco. È certo che un depresso che prende il Prozac stia meglio, e lo stesso è vero per un iperansioso che prende una benzodiazepina; ma altrettanto certo è che molti si portano appresso la loro piccola depressione e la loro piccola ansia come parte della loro personalità. Per molti bambini iperattivi, ma non per tutti, l'uso del farmaco è la strada obbligata per raggiungere un livello adeguato di resa scolastica e di autostima.

Un conto è la registrazione e la disponibilità del farmaco, che sono nello stesso tempo un passo avanti e un'occasione di crescita, un altro conto è attribuire al metifenidato effetti miracolosi, e un altro conto ancora è usarlo, come si usa negli Stati Uniti (e solo negli Stati Uniti). Può darsi che davvero in America siano più avanti di noi, ma non ho letto nessuna statistica che dica che tutti i possibili effetti a distanza della ADHD (depressione, insuccesso, criminalità, tossicodipendenza) abbiano un'incidenza più bassa che in Italia, malgrado il 6% dei bambini riceva il metifenidato.

F.P.

Ancora sull'ADHD

Ho letto il bel lavoro del collega Nuzzo sul numero di novembre 2001 di *Medico e Bambino* sull'Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Mi sembra però di aver trovato una piccola lacuna, anzi, a mio parere, non tanto piccola: non viene considerato il rapporto che può intercorrere fra ADHD e disturbi respiratori nel sonno, apnea ostruttiva (OSAS) in particolare. Per la verità nella checklist per il pediatra a pag. 589 dell'articolo di Nuzzo c'è anche il quesito "Ha disturbi del sonno?", ma è l'unico accenno, e così mi sembra poco comprensibile. Sia chiaro che, come dentista pratico, non mi metterei di fare osservazioni di tipo dottrinale. Il mio percorso è opposto, e parte non dalla nosologia ma dal paziente; l'apnea ostruttiva nel sonno non è un semplice sintomo da raccogliere perché si accompagna spesso all'ADHD, anche se a volte può esserlo, ma è soprattutto un'ipotesi patogenetica che, caso per caso, è necessario escludere, visto che il russare e l'apnea sono molto frequenti nella popola-

zione pediatrica. La letteratura (Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pritchard KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20 (12):1185-92) riporta che ben il 25% delle ADHD diagnosticate si presentano associate a OSAS. Soprattutto lo stesso lavoro (e, se posso aggiungere, anche la mia personale esperienza) riporta anche che la terapia dell'OSAS è risolutiva anche dell'ADHD nell'81% dei bambini che le presentano entrambe, quindi circa 1 ADHD su 5 guarisce trattando l'OSAS.

L'articolo del collega Nuzzo, e non poteva essere diversamente visti gli obiettivi che si proponeva, pone al centro della discussione l'ADHD, cioè la malattia, per così dire, "primaria": così è ineccepibile. Se però domani mi arrivasse in studio, anziché una malattia, un bambino con sintomi di ADHD (chiari, sfumati o dubbi, in un primo tempo non approfondirei), il sapere se si tratta di una patologia primaria o secondaria a OSAS non costituirebbe un sottile problema nosologico, ma un preciso quesito diagnostico differenziale. Perciò mi preoccuperei anzitutto di chiedermi e di chiedere alla mamma: come dorme questo bambino, tranquillamente per 8-9 ore per notte o invece è scosso 10, 20, 30 volte all'ora da episodi di apnea che portano a risvegli angosciosi o comunque ad alterazione dell'architettura del sonno? Russa? Quante volte desatura e quindi si ossigena in maniera insufficiente? (questo ovviamente la mamma non me lo potrebbe dire, ma è necessario rifletterci, visto che il SNA non può che soffrirne). Se ciò accadesse anche a uno di noi per tutta la notte e per tutte le notti, non credo che le nostre giornate potrebbero essere tranquille, con la differenza che di solito l'adulto reagisce all'OSAS con la sonnolenza diurna, il bambino con l'irritabilità e, nel 20% dei casi (secondo l'articolo citato), con l'ADHD. Ovviamente ci potrà essere anche l'effetto di qualche mediatore chimico insufficiente o in eccesso, magari su base famigliare (anche il fenotipo strutturale, che spesso è coinvolto nella patogenesi dell'OSAS, e quindi la malocclusione dentaria e scheletrica hanno un'importante componente famigliare), ma questo vale per quasi tutta la fisiopatologia (basti pensare per esempio alla cefalea e alla stessa OSAS).

Infine vorrei sottolineare che, nella terapia dell'apnea ostruttiva nel sonno, a lato della classica adenotonsillectomia e della

CPAP, sta crescendo l'interesse per l'approccio occlusale-ortodontico.

Edoardo Bernkopf, Vicenza

Il dottor Bernkopf, odontoiatra (che ritroviamo in questo numero per due volte, una come autore e una come corrispondente epistolare), è forse il più accanito dei lettori di Medico e Bambino, nelle cui pagine va alla ricerca di tutto ciò a cui possa essere utile applicare una placca di Bertarini-Bernkopf (e in genere lo trova). È fuori dalle mie competenze dare un giudizio sulla sua puntualizzazione, che si appoggia peraltro, oltre che sulla sua passione, su una voce bibliografica (ma non tutto quello che è "biblio" deve essere considerato per forza "Bibbia"). Credo però che la sua uscita meriti qualche cosa di più che non alcune facili battute.

Primo: il disturbo del sonno da difficoltà respiratoria, SDB, ha effettivamente degli effetti negativi sul comportamento e sulla resa scolastica, effetti che tendono a mantenersi nel tempo (vedi Novità 2001). Secondo: è dunque senz'altro possibile che una sindrome da deficit di attenzione con iperattività, ADHD, sia aggravata da un sonno disturbato, e ancor più da una SDB. Terzo: se consideriamo (vedi la mia risposta alla lettera di d'Errico) che lo ADHD non sia, o non sia sempre, o non sia soltanto, il segno di un MBD, Minimal Brain Damage (o Disfunction, per i meno organicisti), ma sia una variante della norma, e che comunque non sia una condizione tutto-o-niente, allora possiamo ritenere possibile e addirittura probabile che la correzione dello SDB "guarisca" i casi con basso punteggio, quelli vicinissimi al 3° centile dell'attenzione, o al 97° della iperattività. Quarto: alternativamente, e senza grandi sforzi, possiamo accettare che una correzione della SDB possa migliorare un disturbo della condotta e della resa scolastica, che magari non risponda ai requisiti stretti per la diagnosi di ADHD, ma che è pur sempre un disturbo.

F.P.

Una Sanità per tutti

Sono un pediatra di base, lavoro a Nuoro. Mi sono commosso e nello stesso tempo arrabiato leggendo il suo editoriale "Perché?" su *Medico e Bambino* del dicem-

bre scorso. Io vorrei che il prof. Panizon (che tanto ha fatto per insegnarci e guidarci con umiltà nella nostra professione quotidiana) preparasse un documento di denuncia (anche un cartello da esporre in ambulatorio) contro la mercificazione della Sanità pubblica, che faccia capire alla gente cosa ha in mente il Governo e il suo Ministero della Salute, che sta cercando di modificare la Sanità sul modello degli Stati Uniti, dove il dollaro è al primo posto e conta più della salute e/o della malattia, dove la sofferenza viene monetizzata dalle assicurazioni private, dove il ricco è il gestore e il fruitore della Sanità.

La prego, prof. Panizon, diventi il nostro Robin Hood, io sarò uno dei suoi primi "fratelli" di Sherwood. Difendiamo a oltranza la salute di tutti contro le prepotenze e le tracotanze di pochi. Ora che in Italia il povero è diventato sano o malato come il ricco, questi gruppi di potere vogliono riportarlo indietro nel nome del profitto.

Non lasci cadere nel dimenticatoio questo appello, caro Professore, ma battiamoci per una salute di tutti e una Sanità per tutti.

Bruno Savatori, Nuoro

Grazie della fiducia, probabilmente mal riposta. Io non farò, almeno per ora, nessun manifesto. Ancora, malgrado i segnali verbali, e malgrado i pericoli certi (come quello della devolution), e malgrado le pericolose analogie (come la riduzione della spesa per la ricerca, o come, forse, la politica scolastica), non c'è, a mio avviso, l'evidenza di un viraggio nei fatti, per ciò che riguarda la Sanità pubblica. Io spero, a dispetto di tutto, che la spinta al privato venga moderata dal bisogno del consenso, e forse anche dalla saggezza a cui si finisce per essere costretti dalla realtà delle cose. Non vorrei essere quello che butta il sasso e nasconde la mano, ma nemmeno quello che grida troppo spesso al lupo. Penso comunque che, per tutti, e specialmente per chi, al di là delle scelte di parte, ha a cuore una sanità equa e solidale, sia necessario un alto livello di attenzione (in realtà ce n'è sempre stato bisogno). Questa casella postale serve anche per questo. Compagni della Foresta, non accontentatevi di seguire il fantasma di Robin: ognuno di voi può vestirne i panni, può essere Robin, lui stesso.

F.P.

CONFRONTI IN PEDIATRIA
UNA MALATTIA, UNA TERAPIA
Trieste, 6-7 dicembre 2002
Centro Congressi Stazione Marittima