

## Lettere

Le lettere sono sempre gradite, e vengono sempre pubblicate. Si prega solo una ragionevole concisione, cercando di non superare le 3000 battute. Qualche taglio editoriale e qualche intervento di editing che non alteri il senso della lettera saranno, a volte, inevitabili.

### L'uso appropriato dei farmaci antileucotrieni

Scrivo a nome di un gruppo di pediatri di Milano. Siamo abbastanza confusi circa le indicazioni attuali sull'uso appropriato dei farmaci "antileucotrieni" (attualmente in alcuni ospedali a Milano vengono addirittura prescritti per rinocongiuntiviti, che ci sembra improprio). Ci aiuti a trovare indicazioni valide!

**Gudrun Jischke**  
Pediatra di famiglia, Milano

*L'efficacia degli antileucotrieni (anti-LT) sulla rinite è dimostrata ed è aggiuntiva rispetto a quella degli antistaminici. A mio parere però, nel rapporto costi/benefici, il vantaggio clinico che possiamo ottenere con questi farmaci è troppo modesto per poterli considerare in questa patologia. In una rinite poco responsiva all'antistaminico si fa molto meglio, prima e a molto minor costo, associando uno steroide topico. A questo proposito ricordo che nel documento internazionale "ARIA" gli anti-LT non sono considerati nell'algoritmo terapeutico della rinite allergica<sup>2</sup> e non sono autorizzati per questa indicazione dal nostro SSN.*

*Per quanto riguarda l'asma la novità risiede nel fatto che da ottobre 2006 il Montelukast, come riportato nella nuova scheda tecnica, è prescrivibile a carico del SSN (con la nota 82) oltre che come terapia "aggiuntiva" ai corticosteroidi inalatori (CI) (quando con questi non si raggiunge un adeguato controllo dell'accessualità asmatica), anche come opzione "alternativa" ai CI nei pazienti di età tra i 2 e i 14 anni con asma lieve persistente. Forse questo ha creato un po' di rumore di fondo, ma questo allargamento delle indicazioni è stato fatto, riprendendo semplicemente quanto già contemplato nelle linee guida internazionali più recenti e accreditate (GINA 2006). Ricordo che nelle stesse linee guida viene pure ribadita l'efficacia degli anti-LT nella prevenzione dell'asma da sforzo (altra indicazione "ufficiale" per questa terapia), come pure la capacità del Montelukast di ridurre la ricorrenza delle bronchiti asmatiformi ("viral induced asthma") e il fatto, non certo trascurabile, che non vi è alcuna evidenza di effetti secondari negativi dall'uso di questo farmaco in età pediatrica.*

*Tutto questo fa ben capire come nel*

*bambino che difficilmente presenta un asma di grado superiore al lieve-persistente, che ha nel "viral induced" la causa prima del ricorrere della accessualità asmatica e che esprime con maggiore facilità la labilità da sforzo (il correre è "fisiologico" per un bambino), possiamo trovare sempre l'indicazione ad utilizzare gli anti-LT e, se volessimo, "per sempre" (non ci sono infatti criteri chiari per decidere quando sospendere gli anti-LT e non ci sono motivi di ordine farmacologico per doverlo fare). A questo aggiungiamo che gli addetti ai lavori, gli "opinion leader", i responsabili di Servizi Specialistici Ospedalieri ai quali lei si riferisce, non si comportano affatto in modo omogeneo e capita così che l'uso del Montelukast sia distribuito a macchie di leopardo sul territorio nazionale.*

*Da tutto ciò non mi è difficile comprendere le vostre difficoltà (confusione) e la richiesta di "aiuto". Io posso soltanto dire di non essere un grande prescrittore di anti-LT perché ritengo che nell'asma persistente (che è l'espressione di una flogosi bronchiale persistente) non sia corretto limitare l'utilizzo dei CI, che rimangono indiscutibilmente i farmaci antinfiammatori più efficaci e privi di effetti negativi, almeno alle dosi basse o bassissime, di norma necessarie e sufficienti in età pediatrica. La mia opzione è dettata dagli alti livelli di evidenza a favore dei CI riportati da tutte le linee guida. Ma è molto infrequente che mi capitò di utilizzare il Montelukast anche come aggiunta ai CI perché è raro che un bambino non sia adeguatamente controllato dagli steroidi inalatori. Altrettanto non comune, almeno nella mia esperienza, incontrare un bambino, anche se piccolo, che non sia in grado di usare lo spray con distanziatore. Ricordo a questo proposito che le indicazioni per l'uso del Montelukast in "alternativa" ai CI approvate dal SSN e contenute sul foglietto illustrativo del farmaco, raccomandano esplicitamente che questo trattamento sia preso in considerazione come singola terapia: "... solo per quei pazienti che hanno dimostrato di non essere in grado di usare i corticosteroidi per via inalatoria".*

*Anche per il trattamento dell'asma da sforzo ricorro raramente agli anti-LT. In primo luogo perché l'asma da sforzo esprime una flogosi bronchiale che ha, come detto sopra, negli steroidi inalatori il farmaco di prima scelta, ma anche perché nell'attesa dell'effetto curativo di questi (diciamo nel*

*primo mese di terapia) preferisco utilizzare i beta2-agonisti long acting, che nella prevenzione dell'asma da sforzo risultano sempre efficaci e che, associati nelle formulazioni agli steroidi inalatori, sono anche molto comodi da somministrare<sup>3</sup>.*

*Per finire, mi capita molto raramente di considerare il Montelukast anche per la possibile indicazione del bambino con "bronchiti asmatiformi ricorrenti" dell'età prescolare. A questo proposito ricordo che lo studio che ha dimostrato l'efficacia del Montelukast in questa condizione è stato fatto su bambini che avevano un numero di episodi/anno molto basso, e questo ha comportato che il guadagno clinico risultasse oggettivamente modesto: risparmio di meno di un episodio di "viral wheezing" in 12 mesi di trattamento e con il 40% dei bambini nel gruppo placebo che a fine studio non aveva ancora presentato un solo episodio di bronchite asmatica<sup>4</sup>. Il problema è che di fatto il bambino con "viral wheezing" ricorrente raramente presenta un'alta frequenza di episodi se non è anche atopico, e quello atopico, con presumibile flogosi allergica bronchiale, per i motivi detti prima, è più ragionevole che sia messo in terapia con steroidi inalatori. Ma su questi aspetti del trattamento del bambino con "bronchiti asmatiformi ricorrenti" rimando alla lettura della discussione a tre che si è svolta tra il sottoscritto, il prof. Boner e il dott. Miceli Sopo, e che "Medico e Bambino" ha pubblicato per esteso<sup>5</sup>.*

**Giorgio Longo**

### Bibliografia

1. Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs* 2007;67:887-901.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S147-334.
3. Travan L, Berti I, Longo G. Quando iniziare e quando sospendere i farmaci antiasmatici. Alla ricerca di un razionale oltre le linee guida. *Medico e Bambino* 2005;24:157-63.
4. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:315-22.
5. Boner A, Longo G, Miceli Sopo S. Antileucotrieni nel bambino con "viral wheezing" ricorrente: costi e benefici per una evidenza oltre il "p" statistico. *Medico e Bambino* 2005; 24:171-3.

## Lettere

### La terapia farmacologica dell'ADHD: la posizione delle Società e delle Associazioni Scientifiche

*Illustrissimi On. Livia Turco, Ministro della Salute; Senatore Ignazio Marino, Presidente Commissione Sanità; Senatrice Anna Serafini, Presidente Bicamerale per l'infanzia e, per conoscenza, dott.ssa Antonella Cinque, Presidente AIFA, e dott. Nello Martini, Direttore AIFA*

Alla luce delle recenti polemiche comparse sui media relativamente all'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia del metilfenidato e dell'atomoxetina per la terapia farmacologica del Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD) del bambino e dell'adolescente, le scriventi Società e Associazioni Scientifiche intendono sottolineare il proprio pieno accordo con la finalità e la struttura del Registro Nazionale per la terapia farmacologica dell'ADHD, che rappresenta un innovativo strumento di sanità pubblica, non solo nazionale.

Il percorso diagnostico-terapeutico definito collegialmente da un ampio Comitato Scientifico rappresentante le varie competenze necessarie per una gestione completa, aggiornata e omogenea su tutto il territorio nazionale dell'ADHD, colloca l'eventuale terapia farmacologica e la conseguente farmacovigilanza attiva nell'ambito di un programma di presa in carico multimodale del bambino e dell'adolescente affetto da ADHD, ed è aderente alle più recenti evidenze scientifiche disponibili.

Le scriventi Società e Associazioni Scientifiche dichiarano, quindi, di condividere il lavoro sinora svolto dall'AIFA, dall'ISS e dall'intero Comitato Scientifico, e auspicano una pronta attivazione del Registro Nazionale. In considerazione dei risultati che le periodiche verifiche previste dal piano di monitoraggio dell'applicazione del Registro forniranno, potranno essere effettuate modifiche per migliorare l'efficacia, l'efficienza, e la soddisfazione dei pazienti e delle loro famiglie.

In tale contesto, il Registro Nazionale può rappresentare anche un potenziale modello da estendersi ad altri disturbi mentali e alla somministrazione di tutti gli psicofarmaci per l'età evolutiva.

**Prof. Franco Nardocci, Presidente Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza;**  
**Prof. Mariano Bassi, Presidente Società Italiana di Psichiatria;**  
**Prof.ssa Mirella Ruggeri, Presidente Società Italiana di Epidemiologia;**  
**Prof. Pasquale Di Pietro, Presidente Società Italiana di Pediatria;**

**Prof. Paolo Balestri, Presidente Società Italiana di Neuropediatria;**  
**Dott. Giuseppe Mele, Presidente Federazione Italiana Medici Pediatri;**  
**Dott. Michele Gangemi, Presidente Associazione Culturale Pediatri;**  
**Prof. Giorgio Racagni, Presidente Società Italiana di Neuropsicofarmacologia;**  
**Prof. Giovanni Biggio, Presidente Società Italiana di Farmacologia**

### Dieta, integratori, antibiotici e autismo

A un mio piccolo paziente è stata da poco posta diagnosi di autismo e gli è stata prescritta da un collega la dieta senza glutine e caseina, associata ad alcuni integratori (vitamina B6, magnesio, dimetilglicina) e a cicli di terapia antibiotica con vancomicina. I genitori mi hanno chiesto un parere sulla terapia, in particolare riguardo alla dimetilglicina. Non so che funzione dovrebbe avere e neanche se sia ottenibile in Italia. A loro hanno parlato di una somministrazione di 125 mg per 4 volte al giorno (il piccolo ha 3 anni e 2 mesi e pesa 14 kg). Mi sapete dire qualcosa di più?

**Pediatra di famiglia, Milano**

*Il quesito sottoposto riflette un fenomeno crescente: di fronte alla scarsità di trattamenti efficaci e sicuri c'è la proposta e/o il ricorso alle pratiche della medicina non convenzionale, e l'autismo rappresenta una condizione dove questo ricorso è sempre più frequente<sup>1</sup>; a questo riguardo, la domanda rimanda in parte alla riflessione/revisione di Daniela Mariani Cerati e Carlo Hanau su autismo e medicine alternative, pubblicata su "Medico e Bambino" nel 2005<sup>2</sup>.*

*Il riscontro che nei bambini affetti da autismo si osservi una maggior incidenza di disturbi gastrointestinali (reflusso gastroesofageo, diarrea, stipsi cronica, dolore) e di una maggior permeabilità della parete intestinale (valutata attraverso la misurazione della concentrazione urinaria di alcuni zuccheri) ha condotto alcuni ricercatori a elaborare una teoria che ipotizza una relazione tra autismo e anomalie dell'intestino<sup>3</sup>.*

*L'autismo sarebbe associato ai danni cerebrali causati da sostanze simili ai peptidi oppioidi, assunte con la dieta e assorbite attraverso la parete intestinale. Secondo altri Autori sarebbero invece alcune tossine prodotte da batteri presenti nell'intestino a causare i danni (disfunzioni) cerebrali.*

*Sulla base di queste ipotesi sono state valutate alcune possibili terapie, quali la dieta priva di glutine e caseina (che costituirebbero il substrato degli oppioidi esogeni); la somministrazione di vitamina B6 e magnesio, di integratori antiossidanti, o di antibiotici*

*scarsamente assorbiti (ad esempio vancomicina) al fine di eliminare i batteri produttori di neurotossine. Ad oggi, però, le evidenze sono limitate e non consentono una valutazione dell'efficacia<sup>4,5</sup>.*

*Per quanto riguarda la dieta priva di glutine e caseina, una revisione sistematica della letteratura ha individuato un solo studio clinico randomizzato che ha valutato l'efficacia di questo intervento verso la dieta normale in 20 bambini autistici. Non sono state osservate differenze significative nell'abilità motoria e verbale, e nelle capacità cognitive, mentre i "trait autistici" erano significativamente ridotti nel gruppo trattato con la dieta priva di glutine e caseina<sup>6</sup>.*

*Un successivo studio randomizzato crossover di confronto tra la dieta standard e la dieta priva di glutine e caseina non ha, invece, osservato differenze sia nel punteggio misurato con le scale Childhood Autism Rating Scale (CARS) e Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) sia nel comportamento osservato dai genitori<sup>7</sup>.*

*La dimetilglicina è un integratore alimentare che avrebbe proprietà antiossidanti e, di conseguenza, la supposta capacità di potenziare l'attività del sistema immunitario, ridurre lo stress, potenziare l'attività muscolare.*

*In realtà, i pochi studi che hanno valutato la dimetilglicina nella terapia dell'autismo non hanno documentato alcuna efficacia<sup>8,9</sup>. Mancano indicazioni basate sulle evidenze riguardo al dosaggio: negli studi è stato utilizzato un dosaggio di 125 mg/die nei bambini di peso inferiore a 26 kg e 250 mg/die in quelli tra 26 e 45 kg<sup>9</sup>. Anche gli studi con vitamina B6 e magnesio sono di piccole dimensioni e con limiti metodologici che non consentono una valutazione dell'efficacia. Una revisione sistematica della Cochrane Collaboration ha identificato tre studi clinici per un totale di 28 pazienti. Gli studi sono risultati eterogenei per caratteristiche dei soggetti e misure d'esito utilizzate e non è stata, perciò, possibile una meta-analisi<sup>10</sup>.*

*Per quanto riguarda, infine, il trattamento con antibiotici, uno studio su 11 bambini ha osservato un miglioramento nel comportamento, nelle capacità comunicative e relazionali in 8 bambini dopo terapia con vancomicina alla dose di 500 mg/die per 8 settimane. Comunque, il miglioramento era scomparso dopo poche settimane dal termine del trattamento<sup>11</sup>.*

*Sulla base di quanto disponibile in letteratura emerge che sono pochi gli studi condotti, su campioni di piccole dimensioni e spesso di qualità metodologica insoddisfacente. In considerazione degli scarsi strumenti efficaci disponibili per la cura dei pazienti autistici, ogni potenziale indicazione di beneficio deve essere considerata e adeguatamente valutata. Questo può avvenire solo in un ambito scientifico con approcci*

metodologici formali e riconosciuti, altrimenti le decisioni saranno basate non sulle evidenze, ma sulle sensazioni che, per quanto importanti, nella maggioranza dei casi non fanno gli interessi dei pazienti e delle relative famiglie.

**Antonio Clavenna, Maurizio Bonati**  
Laboratorio per la Salute Materno-Infantile,  
Istituto di Ricerche Farmacologiche  
"Mario Negri", Milano

**Bibliografia**

- Hanson E, Kalish LA, Bunce E, et al. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2007;37:628-36.
- Mariani Cerati D, Hanau C. Autismo e medicine alternative. *Medico e Bambino* 2005;24:465-8.
- Wakefield AJ, Puleston JM, Montgomery SM, Anthony A, O'Leary JJ, Murch SH. Review article: the concept of entero-colonic encephalopathy, autism and opioid receptor ligands. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:663-74.
- Lilienfeld SO. Scientifically unsupported and supported interventions for childhood psychopathology: a summary. *Pediatrics* 2005;115:761-4.
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. July 2007. <http://www.sign.ac.uk>
- Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. Gluten and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1.
- Elder JH, Shankar M, Shuster J, et al. The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord* 2006;36:413-20.
- Kern JK, Miller VS, Cauler PL, et al. Effectiveness of N,N-dimethylglycine in autism and pervasive developmental disorder. *J Child Neurol* 2001;16:169-73.

- Bolman WM, Richmond JA. A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial of low dose dimethylglycine in patients with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 1999;29:191-4.
- Nye C, Brice A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.
- Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, et al. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. *J Child Neurol* 2000;15:429-35.

**L'uovo di Colombo**

In età adolescenziale inizia in modo prorompente, tra i tanti, un problema banale, ma increscioso e imbarazzante: il cattivo odore ascellare. Esistono, è vero, tanti deodoranti in commercio. Ce ne sono di vari: antitraspiranti, coprenti, adsorbenti, antienzimatici, con tracce di antimicrobici, tutti alquanto costosi e non del tutto efficaci. Noi sappiamo che la causa prima del problema sono i microbi, i quali, decompon-

nendo il sudore ascellare, formano i metaboliti che danno il cattivo odore. Se, quindi, eliminiamo i microbi, il problema è risolto! Al mattino, dopo aver lavato con acqua e sapone le ascelle (preferibilmente depilate), vi si strofina un batuffolo imbevuto di un disinfettante a base di sali di ammonio quaternario (citrosil, bialcol ecc.) o similari. L'effetto deodorante di questo semplice rimedio è duraturo (almeno 24 ore), assolutamente efficace, e non costa quasi nulla.

Provare per credere.

Lo stesso discorso vale, naturalmente, per il cattivo odore dei piedi. Ho potuto constatare lo stesso meccanismo eziopatologico e, quindi, la stessa terapia nel bruciore o nel prurito delle ascelle o dei piedi.

PS. Non me ne vogliano le case farmaceutiche produttrici di deodoranti!

**Antonio Mariggio**  
Specialista in Pediatria, Manduria (TA)

**ERRATA CORRIGE**

**Medico e Bambino n. 4/2007**

Nell'articolo di Aggiornamento "L'ossigenoterapia" (*Medico e Bambino* 2007;26:291-7) viene riportato che la malattia delle membrane ialine del neonato è tra le cause di "insufficienza respiratoria di tipo I". In realtà la malattia delle membrane ialine del neonato provoca invece tipicamente ipercapnia da subito (quindi si tratta di una insufficienza respiratoria di tipo II). Nel testo originale doveva esserci la "ARDS tipo adulto" (ovvero "Acute respiratory distress syndrome", malattia delle membrane ialine tipo adulto secondo la vecchia definizione) che in fase iniziale provoca tipicamente ipossiemia e ipocapnia per diventare ipercapnia, aggravandosi progressivamente. Ringraziamo sentitamente il dottor Fabio Lunetta di Palermo per la segnalazione e ci scusiamo con i lettori per l'errore riportato.

# PHYSIOMER®

## Il lavaggio nasale dinamico

**Neonati e bambini  
sino a 2 anni**



**Getto Nebulizzato**

**Adulti e bambini  
oltre i 2 anni**



**Getto Normale**

Per l'igiene quotidiana del naso, nelle riniti, riniti allergiche, rinosinusiti, rinofaringiti.

[www.automedicazione.it](http://www.automedicazione.it)





Physiomer, soluzione isotonica e sterile di acqua di mare, non contiene gas propellenti né conservanti



F. ar. dispositiv. medico. CC. Leggere attentamente le istruzioni d'uso.