



FARMACOTERAPIA DEL SONNO IN PEDIATRIA

THE USE OF PHARMACOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PEDIATRIC INSOMNIA IN PRIMARY CARE: RATIONAL APPROACHES. A CONSENSUS MEETING SUMMARY

OWENS JA, BABCOCK D, BLUMER J, ET AL.

J Clin Sleep Med 2005;1:49-59

Un'epidemiologia orientativa

Un'indagine tra i pediatri di famiglia negli Stati Uniti ha messo in evidenza che il 75% di loro si è trovato a dare consigli non prescrittivi sul sonno dei bambini, e che il 50% ha effettivamente prescritto farmaci soporiferi. Sebbene vi siano condizioni patologiche, come l'autismo, alcune forme di ritardo, e forse alcuni casi di iperattività, in cui la prescrizione di questo tipo di farmaco possa rientrare nella routine, va detto che almeno il 40% di questi medici aveva invece fatto queste prescrizioni in bambini normali, con difficoltà ad addormentarsi, oppure con eccessiva facilità al risveglio notturno. I farmaci più prescritti erano gli antistaminici (68%), seguiti dagli alfa-bloccanti come la clonidina (31%) e, negli adolescenti, dagli antidepressivi (15%). Per altro verso, la prevalenza di disturbi del sonno è stata calcolata al 25-50% nei bambini in età prescolare, al 37% in bambini in età scolare, al 40% negli adolescenti.

Definizione dell'insonnia

L'insonnia è un sintomo, non una diagnosi (cause certe di insonnia sono, ad esempio, l'apnea ostruttiva e la cattiva igiene del sonno); la valutazione dell'adeguatezza, per durata e qualità, del sonno dei propri bambini da parte dei genitori, varia moltissimo sulla base di elementi soggettivi e culturali. Dunque, il range del comportamento relativo al sonno nei bambini risulta molto largo, e il confine tra normale e patologico assai incerto.

L'insonnia del bambino può essere definita come quella difficoltà a iniziare o a mantenere il sonno che sia percepita come problema dal bambino, o dai genitori; il disturbo va valutato in funzione della sua severità, durata e frequenza, e dalla secondaria inefficienza funzionale diurna (sonnolenza).

Un algoritmo per un interrogatorio-screening sulla natura e qualità dei disturbi del sonno

Un algoritmo *time-honoured* è contenuto nell'acronimo **BEARS**: *Bedtime resistance and delayed sleep onset*; *Excessive daytime sleepiness*; *Awakening during the night*; *Regularity, pattern and duration of sleep*; *Snoring or other symptoms of sleep disordered breathing*.

Per un approccio non farmacologico

L'uso di un ipnotico dovrebbe rappresentare l'ultima spiaggia, o quanto meno un sostegno a un approccio educativo e comportamentale. Il pediatra dovrebbe avere sempre in mente quanto segue:

- i problemi del sonno nel bambino piccolo e nel lattante sono quasi sempre l'espressione di una "asincronia di sviluppo" tra i comportamenti del bambino e le aspettative dei genitori;
- un farmaco ipnotico deve sempre essere impiegato soltanto nell'ambito di una strategia anche non farmacologica;
- prima di ogni intervento farmacologico, vanno fornite ai genitori le regole per una buona igiene del sonno;
- i fini del trattamento devono essere realistici, ben definiti, discussi con la famiglia e accettati da questa; in particolare, va predefinito il tempo di intervento farmacologico.

I principi per una buona igiene del sonno

- *Dormire sempre lo stesso numero di ore* (non più di un'ora di differenza tra il sonno durante la settimana e quello domenicale o festivo).
- *Stabile routine e abitudini metodiche per ciò che concerne l'orario di coricarsi* (con non più di una mezz'ora di differenza da un giorno all'altro).
- *Stanza da letto confortevole, quieta, scura, fresca*; non studiare a letto, o ascoltare la musica, o fare altre attività.
- *Aver mangiato almeno da 2 ore prima di coricarsi*.
- *Caffeina* (compresi tè, coca cola, cioccolata): evitarla, di norma, nelle 6 ore prima di coricarsi.
- *Alcol*: facilita il sonno, ma ne facilita l'interruzione: come sopra.
- *Evitare attività impegnative e stimolanti prima di coricarsi*.
- *Evitare allo stesso modo la dipendenza elettronica, televisione compresa*.
- *Esercizio fisico*: raccomandato, all'aperto, durante il giorno.
- *Luce del giorno, specie al mattino*: esporvisi, quanto più possibile, per mantenere il ritmo circadiano giorno/notte.

Il farmaco ideale

L'ipnotico ideale (per la pediatria, ma non solo), che non esiste, dovrebbe essere orientato sulla base della descrizione diagnostica, sulle eziologie possibili e sulle caratteristiche cliniche del disturbo: comportamentale, fisiologico, psicologico o psicofisiologico; dovrebbe essere caratterizzato da una larga biodisponibilità all'assunzione orale, in modo da assicurare una risposta rapida e consistente, tale da consentire dosaggi adeguati, valutabili con ragionevole precisione, a priori; inoltre, dovrebbe essere di gusto accettabile, da somministrare in soluzione, o in compresse; l'effetto dovrebbe essere pronto (30 m' circa), in modo da poter essere somministrato poco prima di andare a letto, e la metabolizzazione del farmaco dovrebbe condurre a un prodotto finale inattivo, o quanto meno con breve emivita (2-3 ore); essere scevro da effetti collaterali, o di rebound, o di assuefazione; essere privo di effetti collaterali; e, specialmente, dovrebbe non mutare l'architettura del sonno, in particolare non modificare la fase del sonno a onde lente. Alcuni preparati erbacei (valeriana, lavanda, camomilla, kava, passiflora) rispondono a molte di queste caratteristiche, ma mancano ricerche a lungo termine oppure abbastanza estese (*vedi Tabella*).



INDICAZIONI SULLA QUALITÀ, SULL'EFFICACIA DOCUMENTATA E SULLE CARATTERISTICHE FARMACOLOGICHE DI ALCUNI PREPARATI IN COMMERCIO

FITOTERAPICI

Valeriana officinalis (valeriana): si lega ai recettori benzodiazepinici (GABA), abbrevia il tempo di latenza per l'inizio del sonno (*sleep onset latency*, SOL), rinforza il sonno a onde lente (*slow wave sleep*, SWS), migliora la continuità del sonno.

Matricaria recutita (camomilla): si lega ai recettori benzodiazepinici; "abbrevia" il SOL.

Lavandula angustifolia (lavanda): deprime il SNC; migliora la qualità del sonno.

BENZODIAZEPINE

Hanno diverso inizio e diversa durata d'azione: il tirazolam (*Halcion*) ha l'inizio, il picco d'azione (15-30 m') e l'emivita (8-24 h) più brevi; il clonazepam (*Mogadon*) ha il picco d'azione più tardivo (30-60 m') e l'emivita più lunga (19-60 h).

Si legano ai recettori del GABA, attivandoli; incrementano la durata del sonno, ma hanno scarso effetto sulla latenza; alterano l'architettura del sonno allungando la fase 2 e ritardando il sonno REM, o addirittura sopprimendo la fase SWS e riducendo gli *arousal* notturni; nelle parasonnie (clonazepam) sono efficaci anche a basso dosaggio. Inducono tolleranza e dipendenza.

INIBITORI ALFA-ADRENERGICI

Clonidina (*Catapresan*): emivita 6-24 h; picco d'azione 2,4 h; lega i recettori agonisti alfa-adrenergici, e riduce il *release* di norepinefrina.

Melatonina: analogo ormonale (confezioni non mediche); emivita 30-50 m'; picco d'azione mantenuto fino a 4 h; effetto principale sul ritmo circadiano, debole ipnotico; diminuisce il SOL.

Antistaminici

Idrossizina (*Atarax*), niaprazina (*Nopron*).

Emivita 4,6 h; picco d'azione 2-4 h; si legano al recettore H1 e passano la barriera emato-encefalica. Diminuiscono il SOL e i risvegli e possono (forse) peggiorare la qualità del sonno.

Tabella

Raccomandazioni di massima per l'uso di un ipnotico nel bambino sano

- L'uso di un farmaco ipnotico "per cominciare" può essere un modo accettabile "per rompere il circolo" dell'ansia del genitore e del malessere del bambino.
- Egualmente, un ipnotico può essere indicato in un adolescente con insonnia "psicologica" che non risponda a un trattamento comportamentale standard.
- Un ipnotico può essere aggiunto utilmente a un trattamento igienico/crono-terapico in un adolescente con una sindrome del sonno ritardato.
- Egualmente, un ipnotico può essere ragionevolmente usato in un bambino che necessita di altri trattamenti, per altre condizioni morbose (per esempio un trattamento corticosteroidico, oppure un'ospedalizzazione, o una terapia per dolore cronico).
- Identificare il farmaco che accordi al meglio le proprie caratteristiche farmacologiche con le caratteristiche del tipo di insonnia e i bisogni del bambino e della famiglia.

È controindicato l'uso di un ipnotico:

- in presenza di un disturbo del respiro nel sonno (*sleep-*

disordered breathing), russamento, respirazione orale, apnee notturne;

- quando l'insonnia non sia reale, ma rappresenti un normale comportamento dello sviluppo a fronte di un'inappropriata attesa dei genitori;
- quando vi sia una possibile interazione negativa con altri farmaci;
- quando sia difficile, per il medico, seguire da vicino il bambino e la famiglia.

Raccomandazioni di massima per la prescrizione di un ipnotico in un bambino con problemi speciali

Il sonno costituisce una componente di rilievo in molti disturbi neuro-comportamentali, psichiatrici, di sviluppo, e in molte patologie croniche anche non neurologiche; oltre a far parte di tali condizioni, i disturbi del sonno trovano radici nella vita quotidiana, per la combinazione dello stress familiare, delle relazioni con i pari, della co-morbilità, delle difficoltà fisiche, di fattori aggiunti come il dolore o il prurito, oppure dell'effetto di farmaci (corticosteroidi).

Al di là delle loro condizioni di base, questi bambini hanno però gli stessi problemi emozionali, comportamentali, medici e di equilibrio circadiano di tutti gli altri bambini: perciò queste comuni cause di insonnia devono essere tenute presenti, e affrontate in modo non molto dissimile da quello richiesto per bambini sani.

Commento

Abbiamo raccolto, da una bibliografia ormai non recentissima, questo contributo autorevole, anche se per la verità poco innovativo o illuminante; tuttavia, un Consensus "illustre" e meditato; sicché il fatto che non porti novità, in un campo peraltro difficile e controverso, rappresenta una nota in qualche modo tranquillizzante (le cose sono più o meno sempre allo stesso punto, male non fare e paura non avere), che rinforza quel poco di razionalità che può essere utilizzata per affrontare questo problema rognoso e pervasivo.

Le raccomandazioni del Consensus sono semplici: tenere d'occhio le cause, diverse nelle diverse età nel bambino normale (mancata acquisizione dei ritmi fisiologici, o acquisizione di abitudini indesiderate nel più piccolo, ansia in età scolare, oppure naso ostruito, disordine di vita nell'adolescente) e legate al tipo di disturbo (ritardo, autismo, iperattività, altro); personalizzare il problema, non intervenire se non con spiegazioni nelle condizioni definite come asincronie di sviluppo (incongruenza tra le attese dei genitori e un comportamento "normale per l'età"); stare vigili nei riguardi di aspetti specifici, organici, causa essi stessi di insonnia (il bambino russa? il bambino riceve corticosteroidi? c'è qualche causa di "stress"?); badare (e raccomandare) un'inflessibile e articolata igiene del sonno (questo vale soprattutto per l'insonnia dell'adolescente, ma anche dello scolaro); considerare il farmaco come un aiuto nell'ambito di un intervento relazionale ed educativo più complesso; prescrivere il far-

maco per tempi determinati; tenere la situazione sotto controllo.

Abbiamo operato alcuni tagli e alcune omissioni. Abbiamo tolto una lunga tabella di interventi comportamentali (forse scolasticamente utili, ma a nostro avviso intrusivi, lontani dalle nostre abitudini e troppo rigidi). Abbiamo poi mutilato alquanto una grande tabella dei farmaci, inutilmente troppi per le abitudini pediatriche nostrane; e abbiamo ridotto le relative informazioni contenute nella tabella a poche note essenziali sull'efficacia e gli effetti; la stessa cosa abbiamo fatto con i fitoterapici.

Se possiamo permetterci un tentativo sintetico e orientativo per una scelta basata sulle caratteristiche del farmaco e sui bisogni del bambino, ci sembrerebbe di poter suggerire: **a)** che gli **antistaminici** (in particolare quello di gran lunga più in uso da noi, la niaprazina, alla quale peraltro il Consensus non fa cenno) hanno un profilo farmacologico buono, in particolare non modificano l'architettura del sonno, sono sostanzialmente esenti da rischi, facilitano sia l'addormentamento rapido che il sonno quieto, non interferiscono con la memoria e sembrano indicati specialmente nei disturbi di adattamento dei primi anni di vita, per facilitare l'acquisizione di abitudini positive; **b)** che le **benzodiazepine**, ipnotici non ideali

(perché alterano l'architettura del sonno, inducono tolleranza e dipendenza, possono interferire con la memoria e nel bambino possono avere un effetto paradossale), ma prima di tutto ansiolitici, possono trovare il loro migliore impiego, sempre per tempi brevi, nel ragazzo stressato (stress scolastico, bullismo passivo), nell'adolescente "disordinato" e forse nel bambino autistico; che anche in questo campo si dovrà scegliere tra benzodiazepine a breve vita (addormentamento) o a vita più lunga (effetto anti-ansia protratto); che una di queste, il clonazepam, è indicato, a basso dosaggio, per le parasonnie; **c)** che la **melatonina** è efficace, ed è stata largamente sperimentata nei bambini cerebrolesi e ha una speciale indicazione nel bambino con ritardo o comunque con problemi severi dello sviluppo, dove presenta il vantaggio dell'innocuità, anche a dosi alquanto più elevate rispetto a quelle indicate per l'uso corrente (300 mg), e specialmente il vantaggio della possibilità di essere somministrata per tempi lunghi, senza indurre tolleranza né danni; **d)** infine, che i **fitoterapici**, in particolare la valeriana, sufficientemente sperimentati, hanno un buon profilo terapeutico e si prestano comunque a un approccio "morbido" a tutte le età e per tutte le condizioni, forse, almeno come primo tentativo, più gradito alle famiglie.