

Scheda 1 ADHD: cause ed epidemiologia

DEFINIZIONE

Il Disturbo da Deficit Attentivo con Iperattività (ADHD, acronimo per l'inglese Attention Deficit Hyperactivity Disorder) è un disordine dello sviluppo neuropsichico del bambino e dell'adolescente, caratterizzato, secondo i criteri del Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders (DSM-III; DSM-III-R; DSM-IV), da inattenzione e impulsività/iperattività.

Nello specifico, il DSM-IV distingue tre forme cliniche: inattentiva, iperattiva, combinata. Nel corso dello sviluppo, lo stesso soggetto può evolvere da una categoria all'altra manifestando nelle varie fasi d'età le tre differenti dimensioni psicopatologiche in modo variabile.

Tutti questi sintomi non sono causati da deficit cognitivo (ritardo mentale) ma da difficoltà oggettive nell'autocontrollo e nella capacità di pianificazione, sono persistenti in tutti i contesti e situazioni di vita del bambino causando una limitazione significativa delle attività quotidiane.

CAUSE

FATTORI GENETICI: Negli ultimi dieci anni numerosi studi hanno dimostrato che questi bambini presentano significative alterazioni funzionali di specifiche regioni del Sistema Nervoso Centrale, rispetto a bambini appartenenti a gruppi di controllo. In questo senso l'ADHD non viene considerato come un disturbo dell'attenzione in sé, ma come originato da un difetto evolutivo nei circuiti cerebrali che stanno alla base dell'inibizione e dell'autocontrollo, in particolare corteccia prefrontale e nuclei o gangli della base.

FATTORI AMBIENTALI: I fattori non genetici che sono stati collegati all'ADHD includono la nascita prematura, l'uso di alcool e tabacco da parte della madre, l'esposizione a elevate quantità di piombo nella prima infanzia e le lesioni cerebrali - soprattutto quelle che coinvolgono la corteccia pre-frontale. L'ambiente non sembra avere una importanza decisiva nella genesi del disturbo di concentrazione, come per altri disturbi di condotta a base emotivo-educazionale, tuttavia l'esperienza esistenziale del bambino con Disturbo di Concentrazione, caratterizzato da "insuccessi" e frustrazioni nel campo relazionale, sociale e scolastico, potrà determinare disturbi comportamentali secondari su base psico-emotiva, che spesso accentuano e confondono gli stessi sintomi di iperattività e impulsività con cui il disturbo si presenta.

In questo senso, la patogenesi dell'intero sistema di sintomi dell'ADHD si può considerare effetto della confluenza di fattori neuro-biologici e psicosociali, mediata da un disturbo dello sviluppo cognitivo-emotivo che assume un ruolo centrale.

EPIDEMIOLOGIA

Tra il 1982 e il 1996 sono stati condotti dieci studi che, basandosi sui criteri diagnostici del "Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III)", hanno valutato la prevalenza di ADHD. A seconda degli studi, si hanno valori di prevalenza che oscillano tra il 4% e il 12%. Una revisione sistematica di questi studi, ad opera di Green e colleghi (1), utilizzando il modello degli effetti random per i pool di dati altamente eterogenei, stima una prevalenza del 6,8% (95% C.I. 5-9%) con i criteri del DSM-III e del 10,3% (95% C.I. 7.7-13.4%) utilizzando i criteri del DSM-III-R. Esiste un solo studio di prevalenza basato sui criteri del DSM-IV che stima un valore di ADHD

del 6.8%. La prevalenza tra i maschi è tre volte più alta che nelle femmine: 9.2% (95% C.I. 5.8-13.6%) vs 3% (95% C.I. 1.9-4.5%).

In Italia, uno studio condotto in due regioni del centro su un campione di 232 bambini ha evidenziato una prevalenza del 3.6%, in base alla presenza di almeno 8 criteri maggiori del DSM-III-R. Un ulteriore 6.9% era un caso potenziale (2). Lo studio, condotto nelle scuole di Firenze e Perugia, nel 1993, ha individuato 9 casi su 250 bambini esaminati. Lo studio del 1998, con i pediatri della città di Torino, ha dato una prevalenza del 2,52%. In questo caso la popolazione era di 47,781 assistiti e sono stati individuati 1.203 casi. Uno studio del 2002, in Friuli Venezia Giulia, su 64.800 bambini è risultato suggestivo per ADHD in 280 casi con una prevalenza dello 0,43%. A Roma sono stati condotti due studi, nel 1999 e nel 2003. Nel primo la prevalenza è stata del 1,51% (12 casi su 794 bambini esaminati), nel secondo la prevalenza è stata dello 0,91% (23 casi su 2.511 bambini). Questi due studi sono stati condotti dai pediatri di libera scelta. Lo studio di Cesena del 2003, condotto dai Servizi territoriali su una popolazione di 11.980 soggetti di età compresa tra 7 e 14 anni, ha dato una prevalenza di ADHD del 1.1% (131 casi).

Basandosi su questi studi, si può estrapolare per la popolazione italiana nella fascia d'età 6-18 anni una prevalenza intorno all'1%.

Referenze:

Bollettino d'informazione sui farmaci XIII n.5 2006 "*Disturbo da deficit di attenzione con iperattività (ADHD): le tappe per un uso razionale dei farmaci*"

"*Conferenza nazionale di consenso: Indicazioni e strategie terapeutiche per i bambini e gli adolescenti con disturbo da deficit attentivo e iperattività*", Cagliari 6-7 marzo 2003, Prof Alessandro Zuddas, Centro per lo studio delle terapie farmacologiche in neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, Università di Cagliari; Dott. Maurizio Bonati, Laboratorio per la salute materno-infantile Istituto Mario Negri.

Green M, Wong M, Atkins D, et al. *Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents*. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. Technical Review No.3 (Prepared by Technical Resources International, Inc. under Contract No. 290-94-2024.). Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR Publication No. 99-0050. Rockville, MD, 1999.

Gallucci F, Bird HR, Berardi C, Gallai V, Pfanner P, Weinberg A. *Symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in an Italian school sample: findings of a pilot study*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1993; 32:1051-1058.

Besoli G, Venier D. *Il disturbo di attenzione con iperattività: indagine conoscitiva tra i pediatri di famiglia in Friuli-Venezia Giulia*. Quaderni acp 2003; X: 8-9.

Corbo S, Marolla F, Sarno V, Torrioli MG, Vernacotola S. *Prevalenza dell'ADHD in bambini seguiti dal Pediatra di Famiglia*. Medico e Bambino 2003;1:22-25.

Ciotti F. *La sindrome ipercinetica "pura" fra gli alunni nel territorio cesenate*. Quaderni acp 2003;X:18-20.

Sarno V. *Il pediatra alle prese con i problemi psicorelazionali: uno studio pilota*. Medico e Bambino 2003; 1(suppl.): 9-12.

Camerini GB, Coccia M, Caffo E. *Il Disturbo da Deficit dell'Attenzione-Iperattività: analisi della frequenza in una popolazione scolastica attraverso questionari agli insegnanti*. Psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza 1996; 63: 587-594.

Scheda 2 Il Registro italiano dell'ADHD

Perchè

L'autorizzazione all'immissione in commercio del metilfenidato e dell'atomoxetina in Italia, dispensabili dal SSN, rende necessario il monitoraggio dell'uso di queste sostanze nella popolazione pediatrica affetta dalla Sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD) trattata con tali farmaci, da solo o in associazione con altri interventi terapeutici (farmacologici o non farmacologici), al fine di garantirne l'accuratezza della prescrizione, la sicurezza d'uso e verificare il beneficio della terapia e l'adesione alla stessa da parte dei pazienti (*compliance*) nel medio e lungo periodo.

Cosa è

In risposta a queste esigenze è stato istituito un apposito **Registro Italiano dell'ADHD** per i soggetti affetti dalla sindrome, coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Il Registro vincola la prescrizione del metilfenidato e dell'atomoxetina alla predisposizione di un piano terapeutico semestrale da parte del Centro clinico accreditato (Centro di riferimento) per garantire l'accuratezza diagnostica e evitare l'uso improprio del medicinale.

Ha l'obiettivo di costituire una banca dati anonima, allocata presso l'Istituto Superiore della Sanità che ne è responsabile della gestione e protezione, la cui popolazione di riferimento è composta da pazienti fra i 6 e i 18 anni sottoposti a terapia farmacologia tramite metilfenidato o atomoxetina, la cui prescrizione avviene esclusivamente nell'ambito del Registro stesso. Il trattamento dei dati personali è autorizzato con consenso informato da parte dei genitori e o dei tutori legali dei bambini e l'adesione è volontaria.

Il fine è inoltre l'armonizzazione della gestione globale dei pazienti affetti da ADHD, tramite la rete dei Neuro Psichiatri e dei centri di riferimento regionali coordinati dall'ISS. Non è escluso che l'operato della rete possa poi essere esteso anche ad altre patologie neuropsichiatriche per promuovere la salute mentale di bambini e adolescenti.

La storia

Le tappe che hanno portato all'istituzione del Registro italiano dell'ADHD trovano origine nella definizione delle prime **Linee Guida** da parte del Consiglio Direttivo della Società di Neuro-Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) nel **giugno 2002**, che sintetizzano e adattano i risultati dei diversi studi sull'ADHD e il suo trattamento terapeutico alla specifica situazione Italiana. Si fa inoltre esplicito riferimento al Registro all'interno **dell'Accordo Nazionale sull'ADHD**, frutto della Conferenza Nazionale di Consenso di Cagliari del **marzo 2003**. Successivamente viene emesso il **decreto del luglio 2003** da parte della **Commissione Unica del Farmaco** per la riclassificazione del metilfenidato e la sua approvazione per la terapia dell'ADHD. Il Registro viene quindi predisposto nel **febbraio del 2004** da parte del Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

L'**8 marzo 2007** il CdA dell'agenzia Italiana del Farmaco autorizza l'immissione in commercio del Metilfenidato (Ritalin) e dell'Atomoxetina (Strattera), quest'ultima con procedura di mutuo riconoscimento.

Procedure

La valutazione della somministrabilità dei farmaci, previa conferma della diagnosi da parte del Centro di riferimento, deve essere effettuata in ambiente clinico in day hospital dove viene verificata la tollerabilità della prima dose standard (mediamente 0,3-0,6 mg/kg/dose in due/tre dosi die per il Metilfenidato; 1,2 mg/kg/dose in singola dose per l'Atomoxetina) da parte del bambino, che è sottoposto a monitoraggio dei parametri vitali e osservazione clinica e/o testologica. Durante questa prima somministrazione è richiesta la presenza di un infermiere.

Diagnosi

La diagnosi clinica dei pazienti deve essere supportata e integrata dai seguenti strumenti:

- intervista diagnostica semi-strutturata K-SADS-PL, PICS IV o altro
- scala di valutazione dei sintomi di ADHD (ADHD-RS) e dei sintomi di disturbo dirompente del comportamento rating scale o SNAP-IV, CGI-ADHD-S o altro
- questionario per i genitori e per gli insegnanti CPS o CBCL o altro
- valutazione livello cognitivo WISC-R o altro
- valutazione delle abilità di lettura e calcolo Prove MT, batteria dislessia, matematiche
- scale di autovalutazione per ansia e depressione MASC e CDI
- altro criterio clinico e documentato.

I centri riferimento si dovranno fare carico del protocollo diagnostico dei pazienti che non abbiano effettuato tale iter.

Il protocollo diagnostico richiede almeno due operatori (neuropsichiatria infantile, psicologo) e, dove presente, ad essi si affianca uno psicopedagogo/educatore professionale.

I Centri regionali di riferimento

Le Regioni individuano i propri Centri di riferimento tra quelli in possesso dei seguenti criteri standard:

1. Strutture (Servizi, Centri, Dipartimenti, Rete territoriale) di Neuropsichiatria infantile di ASL, Aziende Ospedaliere, Istituti Universitari o IRCCS;
2. Presenza nella struttura del Neuropsichiatra dell'infanzia e dello Psicologo clinico;
3. Presenza nell'istituzione di appartenenza (A.O., Università, IRCCS, AUSL) di Pediatra, Farmacologo clinico o Farmacista, Assistente Sociale o comunque di personale in grado di supportare la famiglia e interagire con la scuola;
4. Capacità di garantire, ove necessario, ulteriori approfondimenti diagnostici oltre a quelli effettuati nei servizi territoriali di NPIA invianti, e l'eventuale presa in carico complessiva non farmacologica per gruppi selezionati di soggetti
5. Capacità di predisporre il piano terapeutico farmacologico e garantire la prima somministrazione del Metilfenidato in ambiente clinico (DH)
6. Capacità della struttura di neuropsichiatria infantile di assorbire i potenziali casi necessitanti di terapia con metilfenidato
7. Capacità di garantire il follow up per tutta la durata del trattamento farmacologico;
8. Garanzia di coordinarsi, per la presa in carico del paziente, con il Pediatra di Libera Scelta ed il Servizio di Neuropsichiatria infantile del territorio titolare del caso;

9. Garanzia della gestione del registro (input dati, e qualità dei dati, riservatezza dei dati sensibili).

Ai Centri regionali di riferimento è affidato il compito di trasmettere i dati al registro, dei quali sono responsabili in merito a qualità e veridicità.

Follow up alla terapia farmacologica

Le prime prescrizioni del metilfenidato e dell'atomoxetina vengono effettuate dal Neuro-Psichiatra Infantile (NPI) del Centro regionale di riferimento che per almeno il primo mese ne valuta efficacia e tollerabilità. La prescrizione viene confermata dopo controllo clinico al primo e al quarto mese. Successivamente le prescrizioni potranno essere effettuate dal NPI delle strutture locali o dal pediatra di famiglia, che in ogni caso deve essere informato della terapia. Il bambino è quindi controllato al primo mese e successivamente a 6, 12, 18 e 24 mesi, con un ciclo di controlli totale di due anni, tanto quanto la durata dei dati nel registro. Nel corso delle visite vengono valutati i segni vitali e l'accrescimento del paziente e eventuali effetti indesiderati; durante i controlli semestrali vengono inoltre valutati i risultati degli strumenti e dei test utilizzati per la diagnosi, per misurare i cambiamenti a livello comportamentale, sociale e cognitivo del bambino.

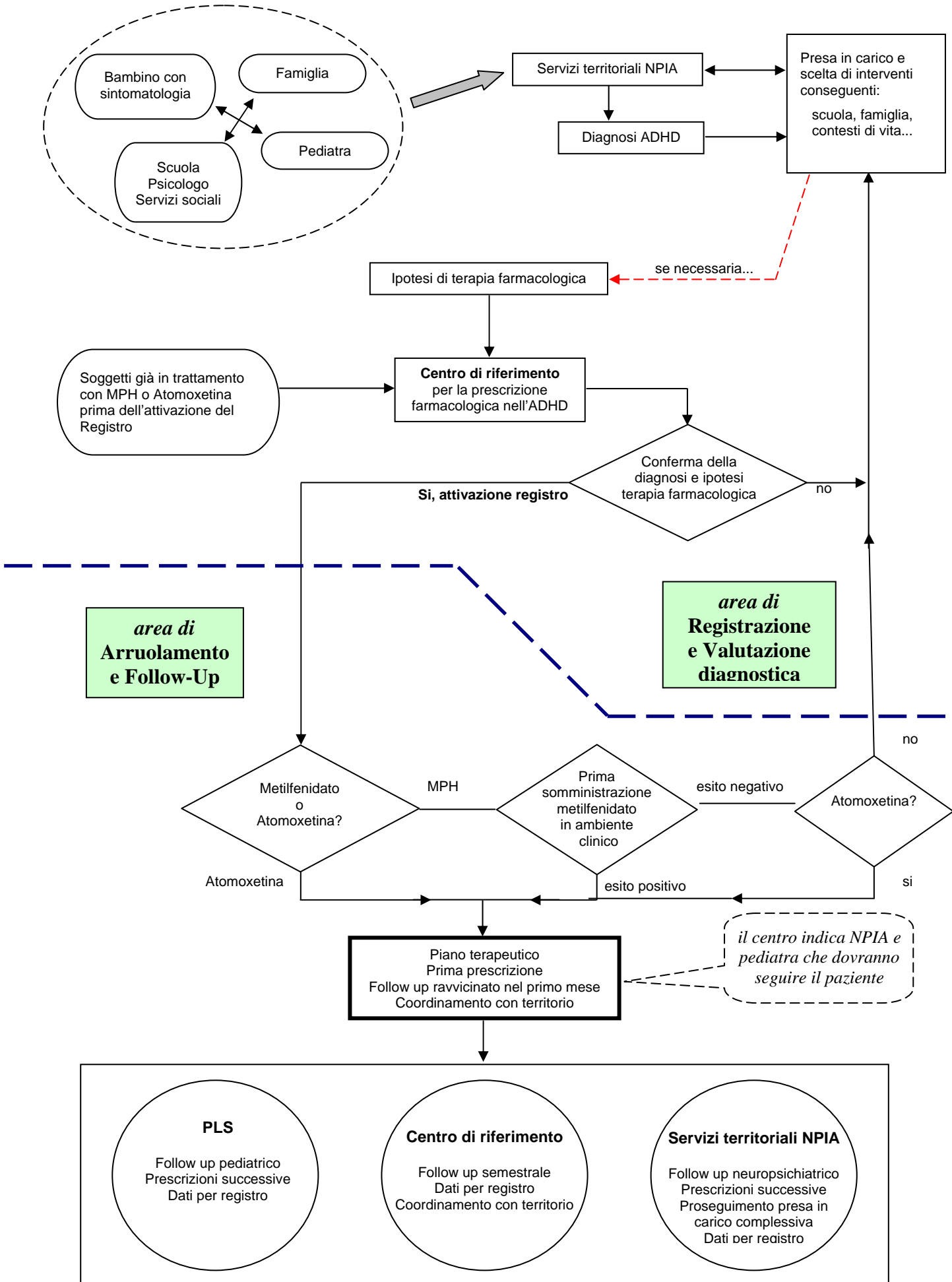
La riservatezza dei dati

I dati relativi ad ogni bambino iscritto nel registro sono presenti all'interno di un'area protetta del sito dell'Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/adhd) a cui possono accedere tramite autenticazione con *userid* e *password* i referenti dei Centri di riferimento, o i servizi di NPI e i pediatri.

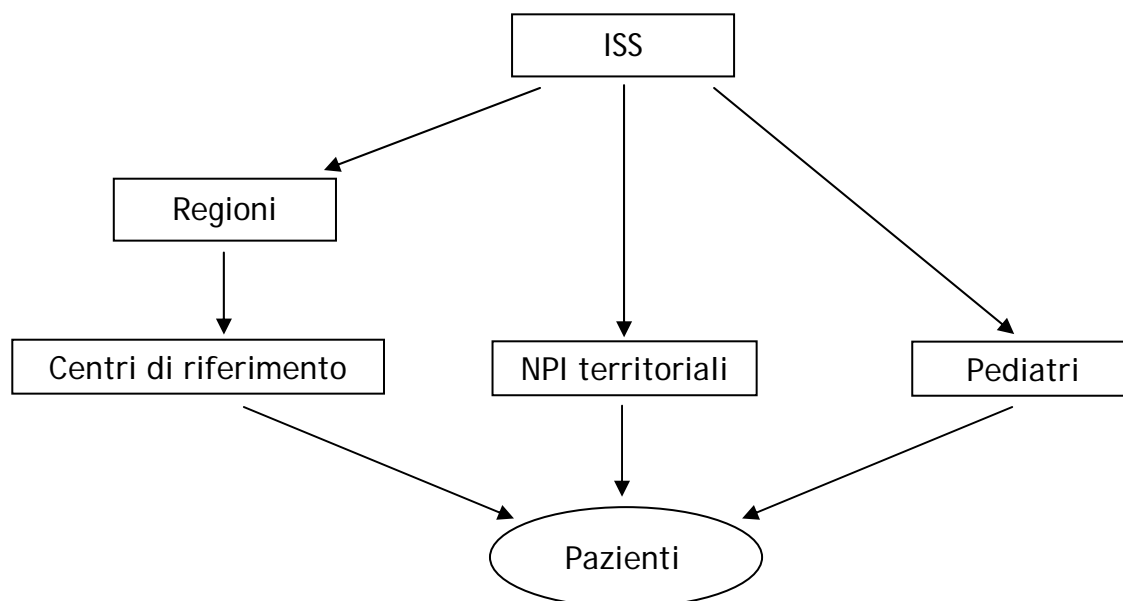
L'adesione al registro è volontaria e l'identità degli iscritti è resa **anonima** mediante uso di un codice alfanumerico, che rende impossibile risalire ai nomi dei bambini eventualmente presenti nelle pubblicazioni riguardanti il Registro. I dati inseriti riguardano esclusivamente età e sesso dei pazienti. I dati potranno comunque essere esaminati, in accordo alle disposizioni vigenti (norme di Buona Pratica Clinica), dal personale di monitoraggio o delle istituzioni che coordinano il Registro.

Il *clinical monitoring* del registro sarà articolato in controlli periodici via web; il margine di errore previsto è del 5%. Sono inoltre previste visite di audit a cura dei rappresentanti di ciascuna istituzione coinvolta, Comitato Scientifico, Agenzia Italiana del Farmaco, Ministero della Salute, in cui sarà esaminata tutta la documentazione e le procedure relative al registro con un confronto incrociato tra dati immessi sul sito web e corrispettivo cartaceo.

ADHD FLOW CHART



ADHD - Gerarchia della visibilità delle informazioni dei pazienti



- Ad ogni codice-paziente sono associati i codici delle strutture abilitate a seguire il paziente (cod. NPI terr, cod. CENTRO e cod. PEDIATRA)
- E' previsto che, durante le varie visite, un paziente possa cambiare NPI terr, CENTRO o PEDIATRA

Tabella delle attività distinta per 'status' del paziente

	NPI ^(*)	Pediatra	Centro
Registrazione (e 1 ^a visita)	x		x
Valutazione diagnostica e Arruolamento	x		x
Terapia farmacologica			x
Sospensione o interruzione della terapia farmacologica a causa di evento avverso	x	x	x
Scheda evento avverso (<i>inserimento dell'evento</i>)	x	x	x
Segnalazione evento avverso (<i>al Ministero</i>)	x	x	x
Modifica della terapia farmacologica			x
Terapia non farmacologica	x		
Dose Test			x
Visite 7 [°] gg ed al 1 [°] mese			x
Visite 6 [°] 12 [°] , 18 [°] e 24 [°] mese	x(1)		x(2)
Altre visite (<i>comprese le visite extra</i>)	x	x	

Note della tabella:

(1): solo per le schede relative alla terapia non farmacologica

(2): per le schede relative alla terapia farmacologica ed a tutte le altre

(*) Servizi Territoriali

Referenze:

"Il registro italiano dell'ADHD per i soggetti affetti da sindrome da iperattività e deficit di attenzione" Istituto Superiore di Sanità

"Protocollo ADHD-ISS - Registro Italiano dell'ADHD. Consenso informato"

"Conferenza nazionale di consenso: Indicazioni e strategie terapeutiche per i bambini e gli adolescenti con disturbo da deficit attentivo e iperattività", Cagliari 6-7 marzo 2003, Prof Alessandro Zuddas, Centro per lo studio delle terapie farmacologiche in neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, Università di Cagliari; Dott. Maurizio Bonati, Laboratorio per la salute materno-infantile Istituto Mario Negri.

Scheda 3

Il Protocollo diagnostico e terapeutico della sindrome da iperattività e deficit di attenzione per il Registro italiano dell'ADHD

Il protocollo definisce i criteri per la valutazione diagnostica della Sindrome da iperattività e deficit di attenzione (ADHD) e le caratteristiche delle terapie cui possono essere sottoposti i soggetti che ne sono affetti.

Recepisce quanto già stabilito nelle linee guida SINPIA "*ADHD: Diagnosi & terapia farmacologica*" concordate dalla Consensus Conference di Cagliari del marzo 2003.

DIAGNOSI

La disattenzione, l'iperattività e l'impulsività sono comunemente noti come i sintomi chiave di questa sindrome. Essi devono essere presenti per almeno 6 mesi ed aver fatto la loro comparsa prima dell'età di 7 anni.

In base ai criteri diagnostici sistematizzati nel Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders (DSM-III; DSM-III-R; DSM-IV) e nel Diagnostic and Statistical Manual for Primary Care, Child and Adolescent Version (DSM-PC) la diagnosi di ADHD si basa sulla presenza di:

- 6 o più dei 9 sintomi di disattenzione

oppure

- 6 o più dei 9 sintomi di iperattività\impulsività.

La International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, invece, utilizza il termine "disturbo ipercinetico" per una diagnosi definita più restrittivamente. Essa differisce dalla classificazione del DSM-IV in quanto tutti e tre i problemi di attenzione, iperattività e impulsività devono essere contemporaneamente presenti e deve essere soddisfatto il criterio più rigoroso della loro presenza in una molteplicità di setting, mentre la presenza di un altro disturbo costituisce un criterio di esclusione.

Secondo il DSM-IV per fare diagnosi di ADHD occorre che i sintomi impediscano il funzionamento sociale del bambino e che la compromissione funzionale sia presente in almeno due diversi contesti sociali (casa, scuola, gioco, ecc.). Occorre escludere altre malattie o disturbi e occorre valutare sempre il livello cognitivo del bambino, le sue capacità di comunicare, la presenza di comorbidità (disturbi di ansia, di umore, ecc.). La diagnosi di ADHD è in ogni caso essenzialmente clinica e si basa sull'osservazione e sulla raccolta di informazioni fornite da fonti multiple e diversificate quali genitori, insegnanti, educatori. Il disturbo va sempre differenziato dalla vivacità dei bambini normali, dalle condizioni legate esclusivamente a contesti sociali svantaggiati, ad esperienze traumatiche, ad atteggiamenti educativi incongrui ed a modelli sociali o familiari fortemente caratterizzati da impulsività. Il consenso e la cooperazione dei genitori sono, d'altra parte, cruciali per la valutazione del bambino in generale, in funzione della comprensione del bambino e degli interventi psicoeducativi e terapeutici.

Per la valutazione diagnostica dell'ADHD vengono utilizzati diversi strumenti, quali test neuropsicologici, questionari per genitori ed insegnanti, scale di valutazione per misurare la severità del disturbo e seguirne l'andamento nel tempo.

STRUMENTI DIAGNOSTICI

Tra gli strumenti di valutazione utilizzati per l'iter diagnostico dell'ADHD esistono le **interviste diagnostiche** (come la Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime version, K-SADS-PL e la Interview for Children Symptoms, revised for DSM-IV, PICS IV) in genere semi-strutturate, che registrano informazioni sui sintomi psichiatrici e sul funzionamento sociale degli adolescenti al momento della somministrazione e raccolgono dati relativi agli anni

precedenti, codificando tutti i maggiori sintomi psichiatrici dell'infanzia ed adolescenza con una valutazione sintetica del funzionamento adattivo.

Vi sono poi diverse scale di valutazione dei sintomi dell'ADHD e dei sintomi dei disturbi dirompenti del comportamento, quali l'ADHD Rating Scale e la SNAP-IV (Swanson, Noland, and Pelham) e questionari somministrati a genitori e insegnanti, come la Conner's Rating Scale o la CBCL, che permettono di rilevare importanti informazioni sul comportamento sociale, accademico ed emotivo dei bambini di età compresa tra i 3 e 17 anni. Consentono non solo di misurare gli aspetti dimensionali, valutando Oppositività, Problemi cognitivi, Iperattività, Ansietà-timidezza, Perfezionismo, Problemi di socializzazione, Problemi di natura psicosomatica, ma anche di definire una diagnosi categoriale di alcuni disturbi dirompenti del comportamento, ed in particolare il Disturbo da deficit attentivo con iperattività. Di tali questionari è in corso la validazione italiana.

E' necessario poi verificare il **livello cognitivo** del paziente attraverso altre scale, tra cui la Scala di Intelligenza Wechsler per bambini Riveduta (WISC-R, OS, Firenze, 1994), che consente oltre di valutare il livello cognitivo complessivo del bambino, anche di raccogliere numerose informazioni utili sul funzionamento cognitivo del soggetto.

Uno dei più frequenti motivi d'invio dei bambini con ADHD alle strutture sanitarie è costituito dalle difficoltà scolastiche: è pertanto necessario eseguire sui bambini in età scolare una rapida prova di screening delle **abilità di lettura e comprensione del testo** e alcune semplici prove di calcolo aritmetico, integrate, nei casi dubbi, dalle prove per la valutazione della dislessia.

Bambini ed adolescenti sono gli informatori migliori per i propri sintomi internalizzanti, più attendibili di genitori ed insegnanti. Le informazioni dirette devono essere integrate dalla compilazione della **Scala di Auto-Valutazione dell'ansia per Bambini** (Multidimensional Anxiety Scale for Children [MASC]; March, 1997; 39 items) e dal **Questionario per la Depressione nei Bambini** (Children Depression Inventory, [CDI], Kovacs 1992; 27 items).

TERAPIE

I soggetti affetti da ADHD possono essere sottoposti a terapie:

- psico-comportamentali
- farmacologiche (metilfenidato)
- combinate (Psico-comportamentali+farmacologiche).

La terapia psico-comportamentale

Include un ciclo di incontri di *Parent Training* (svolto in gruppo o singolarmente in base alle caratteristiche dei genitori) e la consulenza sistematica agli insegnanti. Il Parent Training è composto da sedute semi-strutturate (in genere almeno 10) che includono una serie di informazioni sull'ADHD e altre attività formative relative alla comprensione del problema e l'applicazione di strategie comportamentali. La consulenza sistematica agli insegnanti include 4 incontri in cui osservare e comprendere le caratteristiche del bambino per diventare capaci di modulare le richieste degli insegnanti e ridurre i comportamenti disfunzionali del bambino con ADHD.

Il Parent Training

La necessità di operare in modo attento e sistematico con i genitori nasce da almeno quattro considerazioni:

- 1) la famiglia è una risorsa importante per cercare di favorire i comportamenti positivi del bambino, soprattutto nell'età prescolare;
- 2) il lavoro con il bambino a volte non è sufficiente per osservare l'apprendimento di adeguati comportamenti a casa e a scuola;

3) l'istinto materno e paterno, ovvero la disponibilità dei genitori ad affrontare le problematiche sollevate dal figlio con ADHD, non sono sufficienti a modificare i comportamenti iperattivi e/o la disattenzione;

4) la frequente presenza di relazioni disfunzionali dei membri della famiglia con il bambino ne aggravano il suo profilo psicologico.

I parent training sono piuttosto mirati e tendono a distinguere le problematiche coniugali dagli aspetti relativi all'educazione dei figli. Gli incontri servono a preparare i genitori al cambiamento e hanno l'obiettivo di rendere espliciti i pensieri e i comportamenti dei genitori nei confronti del figlio.

L'intervento a scuola

Il coinvolgimento degli insegnanti fa parte integrante ed essenziale di un percorso terapeutico per il trattamento del bambino con ADHD. La procedura di consulenza sistematica, prevede incontri regolari durante tutto l'anno scolastico, con una frequenza quindicinale per i primi tre mesi e mensile nel periodo successivo. A questi incontri sarebbe auspicabile partecipasse l'intero team di insegnanti, per quanto riguarda le scuole elementari e i docenti col maggior numero di ore settimanali, nel caso delle scuole medie inferiori.

La consulenza sistematica agli insegnanti deve avere diversi obiettivi: primo fra tutti informare sulle caratteristiche del ADHD e sul trattamento che viene proposto e fornire strumenti di valutazione (questionari e tabelle di osservazione) per completare i dati diagnostici; migliorare la relazione con l'alunno e strutturare l'ambiente classe in base ai suoi bisogni e alle sue caratteristiche; spiegare come utilizzare specifiche procedure di modificazione del comportamento

Solamente l'ausilio di una serie di informazioni dettagliate sulle caratteristiche del disturbo consente all'insegnante di assumere un atteggiamento più costruttivo nel rapporto con il bambino. L'apprendimento di queste procedure richiede uno stretto contatto con lo psicologo o il pedagogo ed una frequente supervisione.

E' importante sottolineare che ogni terapia va adattata al bambino. Il clinico deve tenere in considerazione diversi fattori che determinano una certa scelta terapeutica, tra cui la comorbidità del bambino, la situazione familiare (in particolare il livello socio-economico e il vissuto dei genitori stessi), la collaborazione con la scuola, la possibilità per i genitori di recarsi frequentemente presso il servizio di riferimento.

La terapia farmacologica

I farmaci registrati in Italia per la terapia farmacologica dell'ADHD sono il **Metilfenidato**, somministrato in base al peso corporeo, mediamente 0,3-0,6 mg/kg/dose in due - tre dosi die, e l'**Atomoxetina**, somministrata in base al peso corporeo, mediamente 1.2 mg/kg/dose in singola dose giornaliera (raramente in due dosi dimezzate).

Il farmaco di scelta è il metilfenidato somministrato in base al peso corporeo, mediamente 0,3-0,6 mg/kg/dose in due - tre dosi die.

Il **metilfenidato**, appartiene alla classe degli psicostimolanti, e risulta uno dei farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale maggiormente studiati ed utilizzati in età evolutiva. Tutti gli psicostimolanti inibiscono la ricattura (reuptake) sinaptica delle monoamine bloccando il trasportatore presinaptico; alcuni ne stimolano anche il rilascio dalle terminazioni sinaptiche.

L'assorbimento gastrointestinale del metilfenidato e' rapido e pressoché completo. La somministrazione orale di metilfenidato induce un picco plasmatico dopo una-due ore con emivita di eliminazione di 3-6 ore: il farmaco inizia a mostrare la sua attività clinica dopo circa mezz'ora dalla somministrazione orale, raggiunge il picco di attività dopo un'ora, per una durata terapeutica dura circa 2-5 ore. Il metilfenidato viene quindi solitamente somministrato 2-3 volte

al giorno. Esiste peraltro un'a notevole variabilità di risposta clinica tra i singoli individui e l'efficacia non appare correlata con i livelli plasmatici del farmaco.

Una metanalisi dei dati di letteratura a tutt'oggi disponibili, indica che, indipendentemente dall'eventuale sensibilizzazione al metilfenidato, l'esposizione precoce al trattamento farmacologico di bambini con ADHD, piuttosto che favorire, previene l'abuso di sostanze psicotrope in adolescenza o in giovane età adulta (Odd Ratio 1.9; Wilens et al. 2003). Possibili meccanismi di tale effetto protettivo includono: riduzione dei sintomi dell'ADHD, soprattutto dell'impulsività, miglioramento del rendimento scolastico e delle relazioni con coetanei e adulti di riferimento, possibile riduzione della evoluzione verso il disturbo di condotta e successivamente verso il disturbo antisociale di personalità (Taylor et al. 2004).

L'**Atomoxetina**, è un inibitore selettivo della ricaptazione della noradrenalina a livello presinaptico con minima attività sui trasportatori di altre monoamine quali dopamina o serotonina.

L'atomoxetina è assorbita rapidamente dopo somministrazione orale ed il cibo influisce poco su tale assorbimento. La concentrazione plasmatica massima di farmaco è raggiunta dopo 1-2 ore, con un'emivita plasmatica di eliminazione di circa 5 ore. Malgrado tale breve emivita plasmatica, il farmaco esercita effetti clinici prolungati nell'arco delle 24 ore, per cui è possibile ricorrere ad un'unica somministrazione giornaliera. L'efficacia dell'atomoxetina sui sintomi dell'ADHD è stata esaminata in numerosi studi clinici che hanno coinvolto più di 6.000 pazienti (circa 5.000 erano bambini e adolescenti). Complessivamente tutti gli studi clinici hanno fornito l'evidenza dell'efficacia dell'atomoxetina, somministrata 1 o 2 volte al giorno, nel trattamento dell'ADHD. Il trattamento con atomoxetina è risultato associato ad un significativo miglioramento non solo dei sintomi cardine del disturbo ma anche del funzionamento familiare, scolastico e sociale.

La somministrazione di atomoxetina viene iniziata al dosaggio di 0,5 mg/kg/die. Tale dose dovrebbe essere mantenuta per 7 giorni, prima di essere aumentata progressivamente in funzione della risposta clinica e della tollerabilità. La dose di mantenimento consigliata è di circa 1,2 mg/kg/ in base al peso del paziente e ai dosaggi di atomoxetina disponibili). Efficacia e sicurezza dell'atomoxetina sono state valutate in modo sistematico fino a dosi totali giornaliere di 1,8 mg/kg/die.

Oltre i più comuni eventi avversi segnalati per il metilfenidato (nausea, vomito, cefalea, irritabilità e aggressività) per l'atomoxetina sono stati evidenziati anche : aritmie cardiache, insufficienza epatica acuta, convulsioni e ideazione suicidaria.

Altre terapie farmacologiche

Gli antidepressivi triciclici, gli SSRI, gli antipsicotici, i neurolettici, le benzodiazepine e altri farmaci ad azione sul SNC vengono talora utilizzati nella terapia farmacologica di soggetti affetti da ADHD. In genere si tratta di casi di comorbidità in cui è necessario associare agli psicostimolanti, farmaci elettivi per l'ADHD, altre sostanze specifiche per le patologie associate all'ADHD.

Terapie combinate

Lo studio MTS condotto dal NIH ha dimostrato che i migliori risultati nella terapia dell'ADHD si ottengono con la terapia combinata (psico-comportamentale e farmacologica). Quindi, qualora la sola terapia psico-comportamentale non fosse sufficiente per il trattamento della sindrome, andrebbe attuata la terapia combinata, farmacologica e non farmacologica. E' importante non limitarsi alla sola terapia farmacologica o, peggio, considerarla un'alternativa alla psicoterapia. Il farmaco può integrare gli interventi psico-comportamentali, la riabilitazione neuro-cognitiva e gli interventi sul contesto socio-familiare ma non può sostituirsi ad essi.

In conformità a quanto sopra riportato, appare evidente che la decisione di intraprendere la terapia farmacologica deve basarsi sulla attenta valutazione dei rischi sia della prescrizione farmacologica (eventi avversi) che della non prescrizione: aggravamento progressivo della psicopatologia in atto con diminuzione significativa delle capacità di inserimento scolastico, lavorativo, familiare e di "funzionamento globale", aggravamento delle eventuali comorbidità, evoluzione sfavorevole verso altra psicopatologia quale disturbo antisociale di personalità o disturbi da abuso di sostanza, etc.

Qualora si decida per la prescrizione farmacologica, le ultime Linee Guida Europee (Banachewski et al.) raccomandano:

Prima della prescrizione sia di atomoxetina che di metilfenidato:

- Effettuare accurato esame fisico
- Verificare la possibilità di un'anamnesi personale positiva per epilessia
- Valutazione basale di tutta la possibile psicopatologia, inclusa suicidalità)
- Considerare il rischio cardiovascolare:
 - cardiopatie strutturali (talvolta difficilmente riferibili o evidenziabili)
 - Anamnesi familiare positiva per cardiopatia ad esordio precoce
 - Indagare sempre su possibili sincopi durante esercizio fisico.

Durante il monitoraggio indagare sulla comparsa di:

- Irregolarità cardiache (palpitazioni, sincope etc.)
- Segni di danno epatico (es. Sintomi simil-influenzali)
- Irritabilità e ideazione o comportamenti suicidari.

Referenze

"Protocollo diagnostico e terapeutico della sindrome da iperattività e deficit di attenzione per il registro italiano dell'ADHD" Agenzia Italiana del Farmaco-Istituto Superiore di Sanità

Scheda 4 Altri farmaci utilizzati per il trattamento dell'ADHD

Gli psicostimolanti sono considerati la terapia più efficace per l'ADHD e il metilfenidato è il farmaco di cui, fino ad oggi, è stata raccolta la maggiore esperienza. Gli psicostimolanti agiscono sui trasportatori per le monoamine: il metilfenidato modula soprattutto la quantità di dopamina, e di noradrenalina, presente nello spazio intersinaptico. Potenzia una trasmissione dopaminergica deficitaria e attenua uno stato di iperattività dopaminergica. È in grado di migliorare l'inibizione delle risposte, la memoria di lavoro e i processi di discriminazione degli stimoli.

METILFENIDATO

Tabella dei farmaci a base di metilfenidato e paesi dove tali farmaci vengono utilizzati

Principio attivo	Nome commerciale e Azienda Produttrice	Paese	Descrizione/aggiornamento
METILFENIDATO	RITALIN® NOVARTIS	Usa, Australia, India, Canada, Cile, Cecoslovacchia, Danimarca, Francia, Germania, Hong Kong, Inghilterra, Iran, Irlanda, Israele, Malesia, Messico, Olanda, Norvegia, Nuova Zelanda, Sud Africa, Singapore, Svezia, Turchia, Ungheria, Venezuela.	Oltre alla versione "normale", negli USA e in alcune altre nazioni viene commercializzata una versione a lunga durata di azione denominata Ritalin® SR . Infine, nei soli USA è in arrivo una versione di Ritalin® sotto forma di cerotto.
	CONCERTA JOHNSON & JOHNSON	Usa, Canada, Australia, Austria, Belgio, Brasile, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Israele, Messico, Olanda, Norvegia, Nuova Zelanda, Portogallo, Singapore, Spagna, Svezia, Svizzera, Turchia, Inghilterra, Hong Kong.	In commercio per il trattamento dell'ADHD da oltre 30 anni, è un farmaco a lento rilascio, con un picco di innalzamento dei livelli nel corso della giornata. Aiuta l'aumento dell'attenzione e il controllo di impulsività ed iperattività.
	DEXEDRINE GLAXO SMITHKLINE		In commercio dal 1937 negli Usa per il trattamento di narcolessia, disturbi dell'attenzione, depressione e obesità.

	METHYLIN MALLINCKRODT PHARMA	Usa	Compresse a rilascio immediato
	METADATE UCB		
Miscela di sali di amfetamina	ADDERALL SHIRE FARMA	USA, Canada	Utilizzato negli anni 20 come anoressizzante con il nome commerciale di Obetrol, fu approvato dalla FDA per il trattamento dell'ADHD nel marzo 1996.

Parallelamente alla disfunzione dei sistemi dopaminergici, numerose evidenze indicano che anche una disregolazione del sistema **noradrenergico** possa avere un ruolo importante nella fisiopatologia dell'ADHD.

Numerosi farmaci sono in grado di modulare la funzione noradrenergica:

- Triciclici antidepressivi (desimipramina e nortriptilina);
- Agonisti alfa-2 adrenergici (clonidina e guenfacina);
- Agonisti indiretti (bupropion);
- Bloccanti selettivi del reuptake della noradrenalina (atomoxetina).

TRICICLICI ANTIDEPRESSIVI:

Principio attivo	Nome commerciale	Azienda produttrice
Desimipramina	NORTIMIL	HIESI
Nortriptilina	NORITREN	LUNDBECK

Caratterizzati dalla presenza di un'ammina secondaria sono in grado di bloccare, sebbene in maniera non selettiva, la ricattura (reuptake) della noradrenalina da parte della terminazione sinaptica. Tali effetti terapeutici dei triciclici antidepressivi sono però attenuati dal rischio di cardio-tossicità di questi farmaci. Sebbene il nesso causale con l'assunzione di questi farmaci sia tuttora incerto e la frequenza di eventi riportati indichi un'incidenza simile al rischio basale di morte improvvisa per tale fascia di età, un atteggiamento prudentiale suggerisce di utilizzare tali farmaci solo dopo aver attentamente valutato il rapporto rischi/ benefici attesi, rendendo tali farmaci utilizzabili solo in situazioni particolari, in cui gli psicostimolanti sono controindicati (tics, idee ossessive, rischio di uso incongruo) o provocano gli effetti collaterali prima descritti. Sono attualmente in avanzata fase di sperimentazione clinica nuovi farmaci che, bloccando in maniera altamente selettiva la ricattura della noradrenalina, sembrano essere più specifici per l'ADHD.

AGONISTI ALFA-2 ADRENERGICI

Principio attivo	Nome commerciale	Azienda produttrice
Clonidina	CATAPRESAN	ADESIPRESS
Guanfacina		

La **Clonidina**, farmaco capace di modulare la trasmissione noradrenergica viene frequentemente utilizzata nella terapia dell'ADHD. Gli effetti terapeutici della clonidina appaiono limitati all'iperattività con scarsi effetti cognitivi; il suo uso e' limitato anche dalla breve emivita e soprattutto dalla comparsa di tolleranza dopo pochi mesi.

La **guanfacina** e' un analogo della clonidina con più lunga emivita e minore effetto sedativo

BLOCCANTI SELETTIVI DEL REUPTAKE DELLA NORADRENALINA

Principio attivo	Nome commerciale e Azienda produttrice	Paese in cui è in commercio	Paese in via di commercializzazione
Atomoxetina	STRATTERA ELI LILLY	Germania, Inghilterra, Norvegia, Olanda, Romania	In tutti i Paesi dell'UE (tranne la Francia) sono in corso le procedure di mutuo riconoscimento per l'immissione in commercio del farmaco. Singapore, Hong Kong, Canada