

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Registro nazionale dell'ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*): primo anno di attività (2007-2008)

Pietro Panei (a), Antonio Addis (b), Romano Arcieri (a), Flavia Chiarotti (c),
Anne Laure Knellwolf (a), Chiara Panci (b), Francesca Rocchi (b), Stefano Vella (a)

(a) Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Ufficio Informazione e Comunicazione, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

(c) Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

08/35

Istituto Superiore di Sanità

Registro nazionale dell'ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*): primo anno di attività (2007-2008).

Pietro Panei, Antonio Addis, Romano Arcieri, Flavia Chiarotti, Anne Laure Knellwolf, Chiara Panci, Francesca Rocchi, Stefano Vella

2008, 31 p. Rapporti ISTISAN 08/35

Viene descritto il primo anno di attività del Registro italiano della sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD, *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*). Le Regioni e le Province autonome hanno accreditato una rete di 125 Centri di riferimento per la diagnosi e la predisposizione dei piani terapeutici di cui 75 attivi. Sono stati sottoposti a trattamento multimodale 626 bambini e adolescenti. Tutti hanno ricevuto uno o più interventi psico-comportamentali. Inoltre, il 44% ha ricevuto metilfenidato e il 56% atomoxetina. Frequentemente all'ADHD si associano altre patologie psichiatriche tra cui il disturbo oppositivo provocatorio e il disturbo di apprendimento. L'accuratezza del processo diagnostico, previsto dal protocollo del Registro, ha permesso di limitare il ricorso ai farmaci ai casi più gravi non rispondenti al solo trattamento psicoterapico.

Parole chiave: ADHD, Registro, Diagnosi, Terapia

Istituto Superiore di Sanità

Italian Register of ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*): first year report (2007-2008).

Pietro Panei, Antonio Addis, Romano Arcieri, Flavia Chiarotti, Anne Laure Knellwolf, Chiara Panci, Francesca Rocchi, Stefano Vella

2008, 31 p. Rapporti ISTISAN 08/35 (in Italian)

We describe the activity in the first operative year of the Italian Register for ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*). 75 of 125 total accredited Centres have enrolled 626 children and adolescents. All patients underwent to multimodal treatment. 44% of them have received methylphenidate and 56% atomoxetine. Often ADHD is combined with others psychiatric diseases particularly ODD (*Obsessive Disruptive Disorder*). The drugs, methylphenidate and atomoxetine were prescribed only to patients with severe case history unresponsive to psychotherapy. The accuracy of diagnosis avoids an extensive and unjustified use of ADHD drugs.

Key words: ADHD, Register, Diagnosis, Treatment

Lo studio è stato finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nell'ambito del Programma di Ricerca Indipendente sui Farmaci, contratto n. FARM5AJL82.

Si ringraziano: Massimiliano Bugarini per il supporto informatico, Ernesto Costabile per la parte documentale, Ilaria Itrò per l'amministrazione del Registro, Massimo Marzi per la logistica.

Per informazioni su questo documento scrivere a: pietro.panei@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Panei P, Addis A, Arcieri R, Chiarotti F, Knellwolf AL, Panci C, Rocchi F, Vella S. *Registro nazionale dell'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder): primo anno di attività (2007-2008)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/35).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2008

INDICE

I'ADHD (<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>)	1
Definizione.....	1
Cause	1
Fattori genetici.....	1
Fattori ambientali.....	1
Epidemiologia.....	2
Il Registro italiano dell'ADHD	3
La storia	3
Le procedure del Registro	6
La diagnosi.....	6
I Centri regionali di riferimento	6
Il follow-up alla terapia farmacologica.....	7
La riservatezza dei dati	7
Il Registro a un anno dalla sua istituzione: alcuni dati	10
Il protocollo diagnostico e terapeutico per il Registro nazionale dell'ADHD	14
Diagnosi e strumenti diagnostici.....	14
Ogni terapia va adattata al bambino.....	15
Terapie	16
La terapia psico-comportamentale.....	16
Il <i>parent training</i>	17
L'intervento a scuola	18
La terapia farmacologica	19
Il dialogo con le associazioni	22
L'informazione indipendente.....	23
Il consumo di psicofarmaci in Italia	25
Il Registro: criticità, punti di forza e contesto europeo	27
Criticità	27
Punti di forza.....	28
Il Registro nazionale dell'ADHD e il confronto con l'Europa.....	28
Bibliografia	30

L'ADHD (ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER)

Definizione

La sindrome da deficit di attenzione e 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) (1, 2), 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 alle varie età le tre differenti forme. La sintomatologia non è causata da deficit cognitivo (ritardo mentale), ma da difficoltà nell'autocontrollo e nella capacità di pianificazione delle proprie attività, è persistente in tutti i contesti e situazioni di vita del bambino e causa una limitazione significativa delle sue attività quotidiane.

Cause

L'ADHD ha una genesi multifattoriale come molte altre malattie mentali (depressione maggiore, autismo, ecc.) e organiche (diabete, asma, ipercolesterolemia, ecc.).

I fattori determinanti l'insorgenza della sindrome possono essere classificati in due raggruppamenti principali.

Fattori genetici

Numerosi studi, in continuo aumento, hanno dimostrato che questi bambini presentano alterazioni funzionali di specifiche regioni del Sistema Nervoso Centrale (3-5) 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 la corteccia prefrontale e i nuclei della base.

Fattori ambientali

I fattori ambientali giocano un ruolo importante nella genesi della sindrome. Sono collegati all'ADHD: la nascita prematura, l'uso di alcool e tabacco da parte della madre, l'esposizione a elevate quantità di piombo nella prima infanzia, le lesioni cerebrali, soprattutto quelle che coinvolgono la corteccia pre-frontale. Recentemente sono stati pubblicati i risultati di una ricerca (6) sul ruolo di alcuni coloranti alimentari nel determinare l'ADHD: l'argomento è tuttora dibattuto (7). L'ambiente ha un impatto variabile nella genesi del disturbo di concentrazione, come per altri disturbi di condotta a base emotivo-educazionale. 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 gli stessi sintomi di iperattività e impulsività con cui il disturbo si presenta.

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

Epidemiologia

I *Centers for Diseases Control* (8) degli USA stimano una prevalenza della sindrome del 8% nella popolazione di età compresa tra 4 e 17 anni. Il Servizio Sanitario del Regno Unito (9) valuta la prevalenza, nella popolazione di età compresa tra 5 e 15 anni, intorno al 3,62% nei maschi e lo 0,85% nelle femmine. In Francia l'INSERM, equivalente del nostro Istituto Superiore di Sanità (ISS), ha calcolato al 2%, nel 2004, la prevalenza dell'ADHD nella fascia d'età 6-14 anni. La prevalenza tra i maschi è tre volte più alta che nelle femmine.

Le differenti prevalenze osservate in questi paesi sono correlabili anche ai diversi percorsi diagnostici: qualsiasi medico in USA, medico esperto di ADHD in UK, lo specialista in neurologia o psichiatria pediatrica in Francia.

In Italia, uno studio condotto in due regioni del centro su un campione di 232 bambini ha evidenziato una prevalenza del 3,6% (10), in base alla presenza di almeno 8 criteri maggiori del DSM-III-R. Un ulteriore 6,9% era un caso potenziale. 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 (11) 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 (12). Nel primo la prevalenza è stata dell'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 (13), 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 dell'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%.

IL REGISTRO ITALIANO DELL'ADHD

Il metilfenidato è stato commercializzato in Italia dal 1957 fino al 1989 quando il produttore decise di ritirarlo dal commercio. Nel 1986 il metilfenidato era stato ritirato dal commercio in Francia, per iniziativa del Ministero. In questo paese nel 1995 il farmaco è stato nuovamente ammesso per la terapia farmacologica dell'ADHD. L'Italia è rimasta per circa 20 anni uno dei pochi paesi in cui nessun farmaco era autorizzato per il trattamento dell'ADHD. Un'anomalia che per taluni versi violava anche il diritto alla salute e alle cure riconosciuto dall'art. 32 della Costituzione. Questa anomalia è stata risolta con il DM del 22 luglio 2003 "Aggiornamento delle tabelle contenenti l'elenco delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al DM 27 luglio 1992 del Ministro della sanità" pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 230 del 3 ottobre 2003.

L'autorizzazione all'immissione in commercio del metilfenidato e dell'atomoxetina in Italia (quest'ultima per procedura di mutuo riconoscimento), dispensabili dal Servizio Sanitario Nazionale, ha reso necessario il monitoraggio dell'uso di queste sostanze nella popolazione pediatrica affetta da ADHD trattata con tali farmaci in associazione con altri interventi (farmacologici o non farmacologici), al fine di garantire l'accuratezza della prescrizione, la sicurezza d'uso e per verificare il beneficio della terapia e l'adesione alla stessa da parte dei pazienti (*compliance*) nel medio e lungo periodo.

In risposta a queste esigenze è stato istituito un apposito Registro nazionale dell'ADHD per i soggetti affetti dalla sindrome (14), coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'ISS in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Il Registro vincola la prescrizione del metilfenidato e dell'atomoxetina alla predisposizione di un piano terapeutico semestrale da parte del Centro clinico accreditato dalle Regioni e Province autonome (Centro di riferimento) per garantire l'accuratezza diagnostica e evitare l'uso improprio del medicinale (15). La prescrizione di tali farmaci avviene esclusivamente nell'ambito del Registro stesso.

Questo ha l'obiettivo di costituire una banca dati anonima dei pazienti sottoposti a trattamento multimodale, allocata presso l'ISS che è responsabile della gestione e protezione. La popolazione di riferimento è quella di età fra i 6 e i 18 anni.

Il trattamento dei dati personali è autorizzato con consenso informato da parte dei genitori o dei tutori legali dei minori e l'adesione è volontaria (16).

Un'altra finalità è l'armonizzazione della gestione globale dei pazienti affetti da ADHD, tramite la rete dei neuropsichiatri 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.

Non da ultimo, il Registro si propone come strumento per verificare la reale prevalenza dell'ADHD a livello nazionale e per controllare, facendole emergere e regolarizzandole con procedure rigorose imposte dal Protocollo diagnostico e terapeutico, tutte le situazioni "sommerse" in cui i farmaci per il trattamento della sindrome, prima della loro autorizzazione all'immissione in commercio in Italia, venivano acquistati o introdotti dall'estero e somministrati senza un effettivo e scrupoloso controllo clinico.

La storia

Le tappe che hanno portato all'istituzione del Registro nazionale dell'ADHD trovano origine nella definizione delle prime linee guida da parte del Consiglio Direttivo della Società

di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) nel giugno 2002, che sintetizzano e adattano i risultati dei diversi studi sull'ADHD e il suo trattamento 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 (17). L'Istituzione ufficiale del "Registro italiano del metilfenidato" è legata alla delibera della Commissione Unica del Farmaco del Ministero della Salute dell'ottobre 2003, successivamente recepita e riconfermata dalla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA il 24 febbraio 2005, con cambio della denominazione in Registro italiano dell'ADHD. La delibera prevede che il Registro sia gestito dall'ISS.

Pertanto, all'inizio di febbraio 2004 si è svolta presso l'ISS una prima riunione di esperti da cui è scaturito il Comitato Scientifico del Registro, istituito formalmente nel giugno 2004 dal Dr. Stefano Vella.

A febbraio 2005 è stato dato incarico al CINECA di sviluppare una piattaforma *web based* per la raccolta e gestione dei dati del Registro.

Il Comitato Scientifico ha poi licenziato nel mese di marzo 2005 il Protocollo, le Procedure Operative Standard, la *Flow Chart*, e i *Case Report Forms* (CRFs) del Registro. (www.iss.it/adhd).

Il 28 aprile 2005 questi documenti sono stati presentati presso l'ISS in un dibattito *ad hoc* destinato alla comunità scientifica italiana (Società Italiana di Pediatria, Federazione Italiana Medici Pediatri, Associazione Culturale Pediatri, Società Italiana di Neuropsichiatria dell'infanzia e adolescenza, Centro per la salute del bambino, Società Italiana di Psichiatria, Psichiatria Democratica) e alle associazioni dei pazienti, degli operatori e della cosiddetta società civile (AIFA Onlus, AIDAI, Giù le mani dai bambini, No al Ritalin, Forum salute mentale). Tutte le società scientifiche hanno espresso apprezzamento per la qualità del lavoro svolto ed hanno garantito il proprio supporto. Le associazioni dei familiari e degli operatori del settore si sono dette favorevoli al modello di Registro proposto. Il comitato "Giù le mani dai bambini" ha espresso forti critiche e ha allegato agli atti dell'incontro un documento che le sintetizzava. Alcuni rilievi di tale documento, soprattutto nella parte relativa alla formulazione del consenso informato e alla descrizione dei benefici e dei rischi dei farmaci, sono stati recepiti dal Comitato scientifico del Registro, che ha provveduto a cambiare la formulazione del consenso informato allegando ad esso la scheda tecnica integrale dei farmaci atomoxetina e metilfenidato.

L'8 marzo 2007 il CdA dell'AIFA ha autorizzato l'immissione in commercio del metilfenidato (Ritalin®) e dell'atomoxetina (Strattera®), quest'ultima con procedura di mutuo riconoscimento.

I farmaci sono stati realmente disponibili in farmacia nella prima settimana di giugno 2007.

Il 20 giugno 2007 è stato ufficialmente attivato il Registro. Coincidendo con il periodo estivo, l'arruolamento è effettivamente iniziato a settembre 2007.

L'8 marzo 2008 la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha ricevuto in audizione il Direttore del Dipartimento del farmaco Dr. Stefano Vella, un rappresentante del Comitato scientifico Prof. Alessandro Zuddas e il responsabile del Registro Dr. Pietro Panei, per avere un resoconto del primo anno trascorso dall'autorizzazione all'immissione in commercio dei due farmaci. La CTS ha apprezzato il lavoro svolto finora e in particolare l'accurato processo diagnostico con cui i pazienti vengono ammessi al trattamento multimodale.

Il 9 maggio 2008 si è svolta presso l'ISS una riunione dei Centri di riferimento per la diagnosi e trattamento dell'ADHD. Si è fatto il punto sul lavoro svolto e si è deciso di

incrementare l'attività di monitoraggio dei pazienti che completano il primo piano terapeutico semestrale con la registrazione dell'ECG, la misurazione accurata della statura, la valutazione dello stadio puberale.

L'ECG, in particolare, è una delle misure che l'EMA si appresta a raccomandare per una corretta valutazione del rischio cardiovascolare: il protocollo del Registro italiano lo prevede già e tutti i pazienti iscritti vengono sottoposti a ECG al momento dell'arruolamento e successivamente ogni sei mesi.

Un'*interim analysis* verrà condotta sul database bloccato al 20 giugno 2008.

LE PROCEDURE DEL REGISTRO

La 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 documentato.

I Centri riferimento si dovranno fare carico del protocollo diagnostico dei pazienti che non abbiano effettuato tale iter (Figura 1).

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

La valutazione della necessità di associare i farmaci agli interventi non farmacologici (*parent training*, terapia familiare, *child training*, terapia cognitivo-comportamentale), avviene previa conferma della diagnosi da parte del Centro di riferimento. La somministrazione della prima dose di metilfenidato deve essere effettuata in ambiente protetto (day hospital, ambulatorio ospedaliero, presidio sanitario attrezzato per la rianimazione di primo livello) 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), da parte del bambino, che è sottoposto a monitoraggio dei parametri vitali e osservazione clinica. Durante questa prima somministrazione è richiesta la presenza almeno di un infermiere. L'atomoxetina, dato il differente meccanismo d'azione, non necessita di questo passaggio. Dopo un mese si valuta, presso il Centro di riferimento, l'efficacia di entrambi i farmaci e la loro tollerabilità.

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 (AO, 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 e il Servizio di Neuropsichiatria infantile del territorio titolare del caso;
9. garanzia della gestione del Registro (input dati, 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.

Il follow-up alla terapia farmacologica

Le prime prescrizioni di metilfenidato e 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 alla prima e alla quarta settimana. Successivamente le prescrizioni potranno essere effettuate dall’NPI delle strutture locali o dal pediatra di famiglia, che in ogni caso deve essere informato della terapia (Tabella 1).

Il bambino è quindi controllato presso il Centro di riferimento 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 di questi controlli semestrali il caso viene rivalutato globalmente e, in base al bilancio clinico, si valuta se continuare l’utilizzo dei farmaci o interromperlo. Ogni mese, inoltre, il bambino viene visto dal proprio Pediatra di libera scelta o dal Neuropsichiatra del servizio territoriale di neuropsichiatria dell’infanzia e dell’adolescenza. Nel corso di queste visite vengono valutati i segni vitali e l’accrescimento del paziente e eventuali effetti indesiderati.

Tabella 1. Tabella delle attività distinta per status del paziente

Attività	NPI (*)	Pediatra	Centro
Registrazione (e 1ª 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 (inserimento dell'evento)	X	X	X
Segnalazione evento avverso (al Ministero)	X	X	X
Modifica della terapia farmacologica	--	--	X
Terapia non farmacologica	X	--	--
Dose Test	--	--	X
Visite 7°gg e al 1°mese	--	--	X
Visite 6° 12°, 18° e 24° mese	X ⁽¹⁾	--	X ⁽²⁾
Altre visite (comprese le visite extra)	X	X	X

(*): Servizi Territoriali

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

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

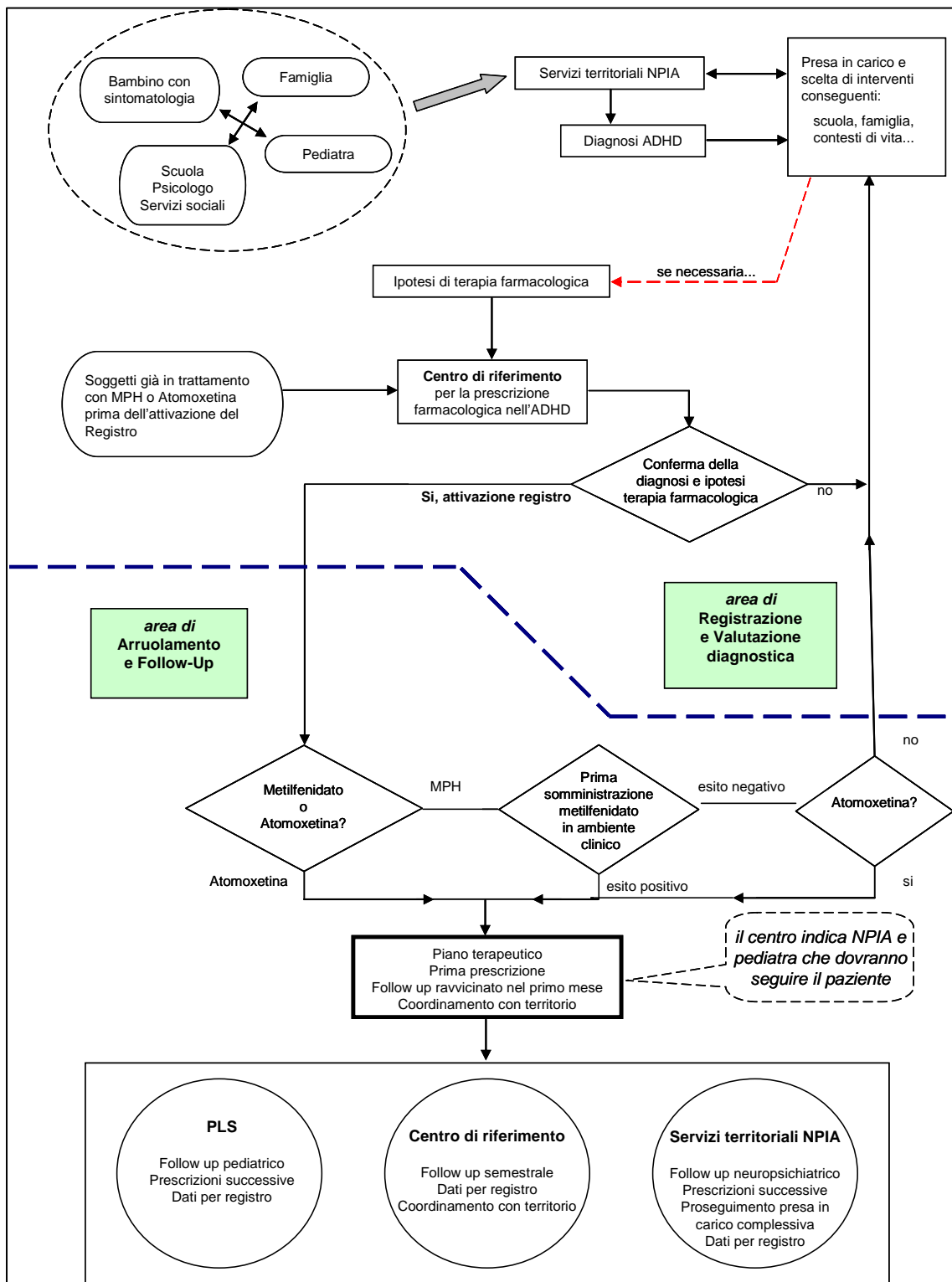


Figura 1. ADHD: flow chart

La riservatezza dei dati

I dati relativi ad ogni bambino iscritto nel Registro sono presenti all'interno di un'area protetta del sito dell'ISS (www.iss.it/adhd) a cui possono accedere tramite autenticazione con *userid* e *password* i referenti dei Centri di riferimento, i servizi di NPI e i pediatri (Figura 2).

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 è 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, AIFA, 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.

Ad ogni codice-paziente sono associati i codici delle strutture abilitate a seguire il paziente (codice NPI territoriale, codice Centro e codice Pediatra).

È previsto che un paziente possa cambiare NPI territoriale, Centro di riferimento o Pediatra.

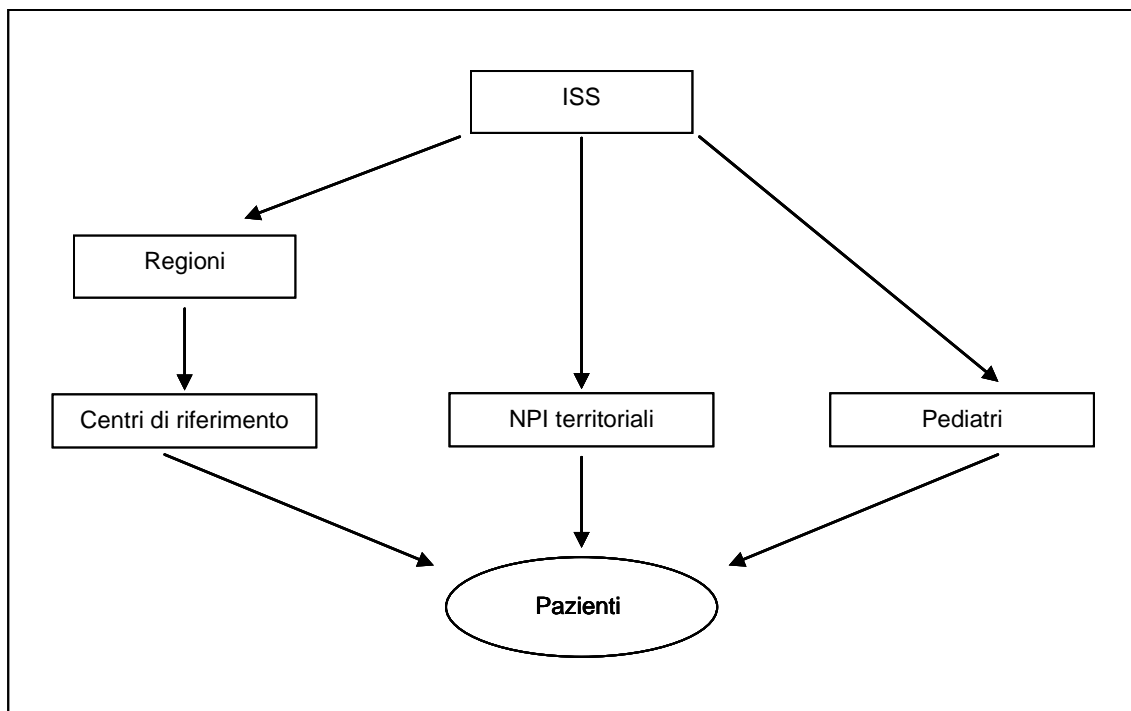


Figura 2. ADHD: gerarchia della visibilità delle informazioni dei pazienti

IL REGISTRO A UN ANNO DALLA SUA ISTITUZIONE: ALCUNI DATI

In un anno di attività del Registro italiano dell'ADHD risultano arruolati un totale di 626 pazienti, divisi in 125 Centri clinici di riferimento accreditati, di cui 75 attivi (Tabella 2).

Tabella 2. Distribuzione regionale dei pazienti iscritti nel Registro ADHD

Regione	N.	%
Lombardia	111	17,7
Sardegna	86	13,7
Veneto	64	10,2
Lazio	56	9,0
Sicilia	56	9,0
Piemonte	34	5,4
Puglia	34	5,4
Toscana	27	4,3
Campania	25	4,0
Trentino-Alto Adige	25	4,0
Emilia - Romagna	23	3,7
Calabria	20	3,2
Friuli - Venezia Giulia	20	3,2
Umbria	20	3,2
Marche	12	1,9
Abruzzo	7	1,1
Liguria	4	0,6
Basilicata	1	0,2
Molise	1	0,2
Totale	626	100,0

I pazienti arruolati nel Registro sono tutti i pazienti per i quali è stata iniziata una terapia farmacologica o è stata effettuata la prima dose test in ambiente ospedaliero (Figura 3).

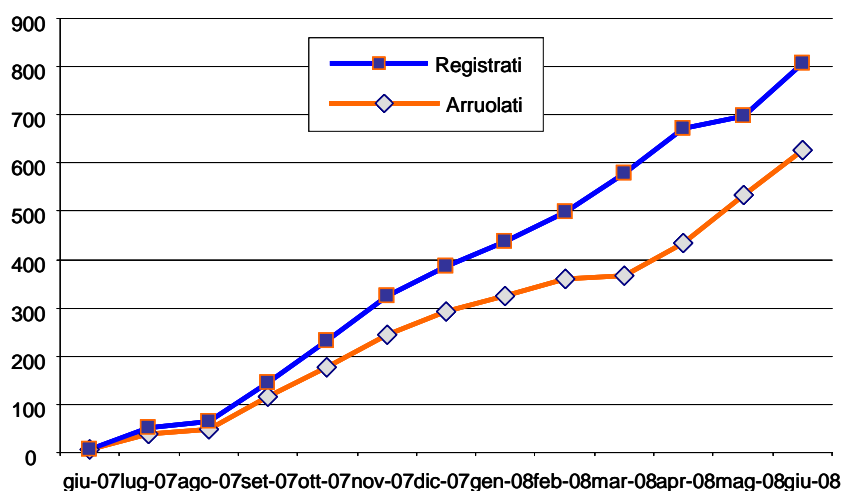


Figura 3. Curva cumulativa degli ingressi nel Registro

Il Registro tiene inoltre conto dei pazienti ai quali non viene prescritta una terapia farmacologica e che sono trattati solo con interventi psico-comportamentali, che costituiscono sempre e comunque la prima scelta di trattamento della sindrome.

Fra i pazienti arruolati nel Registro, come atteso, c'è una netta prevalenza del sesso maschile in tutte le classi d'età. Il picco dei casi si registra tra gli 8 e i 13 anni d'età (Tabella 3 e Figura 4).

Tabella 3. Distribuzione per età e sesso dei pazienti iscritti al Registro ADHD

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	82	91,5	8	8,5	90	100,0
8-9 anni	150	89,2	18	10,8	168	100,0
10-13 anni	237	89,8	27	10,2	264	100,0
14-17 anni	92	88,5	12	11,5	104	100,0
Totale	561	89,7	65	10,3	626	100,0

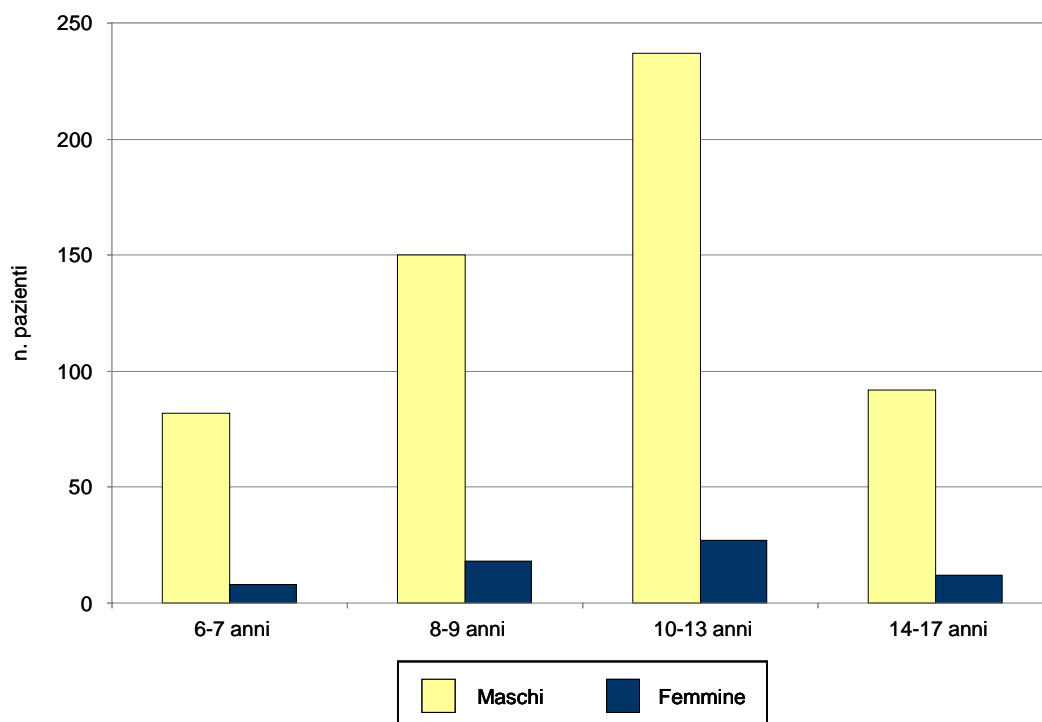


Figura 4. Distribuzione per età e sesso dei pazienti iscritti al Registro ADHD

I sottotipi di ADHD sono elencati di seguito (Tabella 4). Il tipo combinato, deficit di attenzione e iperattività, rappresenta quasi il 90% del totale. Il tipo combinato è quello che soddisfa anche i criteri ICD 10 (18) ed è quello di maggiore gravità, in cui l'associazione di una terapia farmacologica alla presa in carico è ancor più necessaria e appropriata. La scelta del DSM IV, quindi, non porta a una sopravvalutazione della patologia ma permette una migliore tipizzazione diagnostica.

Tabella 4. Diagnosi per tipo di ADHD

Tipo ADHD	N.	%
ADHD-I	61	9,7
ADHD-C	540	86,3
ADHD-H	25	4,0
Totale	626	100,0

Sul totale dei pazienti arruolati trattati farmacologicamente, al 56,1% è stata somministrata atomoxetina, mentre al restante 43,9% metilfenidato (Tabella 5).

Tabella 5. Farmaci prescritti ai pazienti del Registro ADHD

Terapia prescritta	N.	%
metilfenidato	275	43,9
atomoxetina	351	56,1
Totale	626	100,0

La Tabella seguente illustra la stratificazione per età e tipo di terapia farmacologica indicata (Tabella 6).

Tabella 6. Terapia farmacologica per classe d'età nei pazienti del Registro ADHD

Classe d'età	Atomoxetina		Metilfenidato		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	57	64,0	32	36,0	89	100,0
8-9 anni	97	57,1	71	42,9	168	100,0
10-13 anni	137	51,3	128	48,7	265	100,0
14-17 anni	60	57,0	44	43,0	104	100,0
Totale	351	55,6	275	44,4	626	100,0

I due principi attivi sono autorizzati nell'ambito di un trattamento multimodale. La Tabella 7 riporta gli interventi non farmacologici adottati: risulta evidente che spesso un paziente riceve più di un intervento.

Tabella 7. Interventi non farmacologici nei pazienti del Registro ADHD

Tipo di interventi	%
Counseling	48,2
Parent training	40,1
Child training	26,5
Altro	22,6
Terapia cognitivo-comportamentale	21,0
Terapia familiare	6,9
Psicoterapia psicodinamica	6,1

Le comorbidità, ovvero la presenza di altri disturbi in associazione alla sindrome, sono particolarmente frequenti (Tabella 8). In alcuni casi si associa all'ADHD più di una comorbidità.

Tabella 8. Patologie associate alla ADHD

Tipo di diagnosi	%
Disturbo oppositivo provocatorio	54,6
Disturbo di apprendimento	48
Ansia	13,1
Depressione	7,6
Disturbo della Condotta	6,8

IL PROTOCOLLO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO PER IL REGISTRO NAZIONALE DELL'ADHD

Il protocollo definisce i criteri per la valutazione diagnostica dell'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 e strumenti diagnostici

La disattenzione, l'iperattività e l'impulsività sono comunemente noti come i sintomi chiave di questa sindrome. Essi devono essere presenti da almeno 6 mesi, aver fatto la loro comparsa prima dell'età di 7 anni e essere presenti in tutti i contesti di vita del bambino (scuola, casa, gioco).

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 contesti, 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 la vita 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 (diagnosi differenziale) 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 clinica e si basa sull'osservazione e sulla raccolta di informazioni fornite da fonti multiple e diversificate: genitori, insegnanti, educatori (19, 20). 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 e a modelli sociali o familiari fortemente caratterizzati da impulsività. Per la diagnosi dell'ADHD vengono utilizzati diversi strumenti, quali test neuropsicologici, questionari per genitori e insegnanti, scale di valutazione per misurare la severità del disturbo e seguirne l'andamento nel tempo.

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 sulle interazioni sociali degli adolescenti al momento della somministrazione e

raccogliono dati relativi agli anni precedenti, codificando tutti i maggiori sintomi psichiatrici dell'infanzia e 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 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, e in particolare la sindrome da deficit di attenzione e iperattività. Di tali questionari è in corso la validazione italiana.

È 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 di valutare il livello cognitivo complessivo del bambino e 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 e adolescenti sono gli informatori migliori per i propri sintomi internalizzanti, più attendibili di genitori e 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).

Ogni terapia va adattata al bambino

Programmare un trattamento significa soprattutto adattare la terapia in base alla situazione sociale in cui si trova inserito il paziente. 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.

Per quanto riguarda il problema della comorbidità, è necessario suddividere le problematiche emotive (ansia o depressione) da quelle cognitive (disturbi di apprendimento, livello intellettivo ai limiti della norma) o comportamentali (compresenza di aggressività o disturbi della condotta). Se il problema riguardasse "solo" i sintomi (e anche in misura non troppo severa) un modesto uso del farmaco supportato da una consulenza sistematica a genitori e insegnanti probabilmente riuscirebbe a stabilizzare la situazione. Il bambino potrebbe avere un buon inserimento nel proprio ambiente di vita e gli adulti non vivrebbero più forti situazioni di stress. Questo è il caso meno problematico, e anche il meno frequente. Molto più frequenti sono le situazioni in cui oltre ai sintomi di inattenzione e iperattività si presentano associati altri disturbi. Se i problemi riguardano soprattutto la sfera emotiva è opportuno integrare il trattamento con un percorso terapeutico per il bambino, lavorando in particolare sulla gestione delle emozioni e sullo sviluppo di risposte comportamentali alternative a vissuti negativi di ansia o di depressione. Contemporaneamente i genitori e gli insegnanti dovrebbero essere formati in modo più

specifico sulle problematiche emotive del ragazzo. Se, oltre all'ADHD, invece si osservano comportamenti oppositivi o aggressivi, la formazione dei genitori e degli insegnanti diventa prioritaria visto che questi si trovano spesso nella condizione di non saper affrontare le infrazioni alle regole e reagire alle frequenti provocazioni. Nel caso, infine, di compresenza di altri disordini cognitivi (disturbi di apprendimento o livelli intellettivi ai limiti inferiori della norma) è necessario accompagnare un training specifico su alcune abilità scolastiche (lettura, scrittura, soluzione di problemi aritmetici, comprensione del testo, studio). Non si tratta semplicemente di fare lezioni di ripasso ma di proporre modalità alternative per affrontare compiti cognitivi che per il bambino sono di difficile esecuzione. In ambito psicopedagogico ci sono numerose proposte di training riabilitativi su specifici aspetti cognitivi che causano ritardi di apprendimento scolastico.

Anche le caratteristiche genitoriali determinano la tipologia di intervento multimodale. Spesso i familiari presentano problemi relazionali non direttamente conseguenti alle difficoltà create dal figlio con ADHD, in questo caso non è opportuno confondere il *parent training* con una terapia familiare: il primo mira esclusivamente a fornire ai genitori gli strumenti per la gestione e l'educazione del bambino, la seconda, invece, può prendere in esame tutte le problematiche derivanti da un rapporto coniugale conflittuale. Il grado di coinvolgimento dei genitori nel trattamento dei bambini con ADHD dipende anche dal livello di comprensione: genitori di basso livello socio-culturale non riusciranno ad usufruire pienamente di un *parent training*; perciò diventa molto più utile lavorare più direttamente con la scuola, ed eventualmente con il ragazzo, purché egli non presenti livelli intellettivi ai limiti inferiori della norma. Come già accennato, anche la scuola ha un ruolo fondamentale in questo processo terapeutico; molto spesso insegnanti comprensivi e sensibili sono in grado di favorire un buon esito del trattamento. Il terapeuta deve essere in grado di riconoscere la qualità di questo rapporto e lavorare sensibilmente per fare in modo che si evitino reciproche colpevolizzazioni tra insegnanti e genitori e si strutturi almeno un clima di collaborazione e reciproco rispetto. Nel caso in cui questo obiettivo sembra molto difficile da raggiungere è necessario considerare la possibilità di fare riunioni con la contemporanea presenza dei genitori e degli insegnanti, al fine di stabilire e concordare obiettivi comuni, prima di procedere con interventi specifici.

Terapie

Le terapie proposte e praticate per il trattamento del quadro clinico della sindrome sono molteplici e possono essere raggruppate in:

- psicoterapie e terapie comportamentali
- farmacologiche
- combinate (psico-comportamentali+farmacologiche).

La terapia psico-comportamentale

Include un ciclo di incontri di *parent training* (21) (svolto in gruppo o singolarmente in base alle caratteristiche dei genitori) e la consulenza sistematica agli insegnanti. Il *parent training* è composto di 10 sedute semi-strutturate secondo il manuale di Vio C, Marzocchi GM, Offredi F. *Il bambino con deficit di attenzione/iperattività. Diagnosi psicologica e formazione dei genitori*. Trento: Ed. Centro Studi Erickson; 1999) che include 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 con gli insegnanti

secondo le indicazioni del testo di Cornoldi e collaboratori (Cornoldi C, De Meo T, Offredi F, Vio C. *Iperattività e autoregolazione cognitiva*. Trento: Ed. Centro Studi Erickson; 2001); consiste in una serie di attività di osservazione e comprensione delle caratteristiche del bambino per diventare capaci di modulare le richieste degli insegnanti e ridurre i comportamenti disfunzionali del bambino con ADHD.

Il parent training

Alla fine degli anni Sessanta sono comparsi una serie di progetti di “Parent education” e di “Parent training” in particolare nei Paesi di cultura anglosassone, finalizzati all’incremento delle abilità genitoriali nel gestire i problemi che quotidianamente possono insorgere nell’educazione, anche a prescindere dall’eventuale presenza di figli particolarmente “difficili” o con diagnosi di ADHD. La necessità di operare in modo attento e sistematico anche con i genitori di questi bambini 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.

Il *parent training* è stato suggerito come una via per migliorare il comportamento di bambini con ADHD aiutando i genitori a riconoscere l’importanza delle relazioni con i coetanei, ad insegnare, in modo naturale e quando ve n’è il bisogno, le abilità sociali e di crescita, ad acquisire un ruolo attivo nell’organizzazione della vita sociale del bambino, e a facilitare l’accordo fra adulti nell’ambiente in cui il bambino si trova a vivere. I parent trainings sono piuttosto mirati e tendono a distinguere le problematiche coniugali dagli aspetti relativi all’educazione dei figli. Gli incontri si possono svolgere a gruppi di 5-6 coppie, oppure singolarmente. Il clinico è in grado di valutare se i genitori possono trarre giovamento dal gruppo, perché riescono ad integrarsi e a dialogare con gli altri, oppure necessitano di un confronto diretto perché la complessità della situazione lo richiede, oppure perché hanno difficoltà nel comprendere le interazioni e le consegne.

I più efficaci programmi di *parent training* utilizzano una combinazione di materiale scritto e di istruzioni verbali. Ai genitori viene insegnato a dare chiare istruzioni, a rinforzare positivamente i comportamenti accettabili, a ignorare alcuni comportamenti problematici, e a utilizzare in modo efficace le punizioni. Accanto all’insegnamento di tecniche comportamentali, un passaggio molto importante riguarda l’interpretazione che i genitori fanno dei comportamenti negativi del figlio. Come nel training con il ragazzo, è fondamentale lavorare sulle attribuzioni perché da queste dipende il loro vissuto e benessere, e di conseguenza il modo di porsi nei confronti del figlio.

La prima sezione di introduzione prevede la comprensione del problema, la preparazione al cambiamento e la definizione del problema. Durante gli incontri mirati alla comprensione del problema vengono fornite delle informazioni corrette sull’ADHD, si creano delle aspettative realistiche riguardo all’intervento, si raccolgono delle informazioni dai genitori rispetto all’attuale situazione e si danno informazioni sul training. Gli incontri che servono a preparare i genitori al cambiamento hanno l’obiettivo di rendere espliciti i pensieri e i comportamenti dei genitori nei confronti del figlio. Infine, durante i colloqui che servono a definire in modo più

preciso il problema, ai genitori viene insegnato un metodo per analizzare le situazioni, allo scopo di identificare i fattori che favoriscono l'instabilità del bambino: gli antecedenti (eventi che predicono l'insorgenza di comportamenti negativi), i comportamenti-problema (analisi precisa di quello che il bambino compie) e le conseguenze (cosa succede dopo che il bambino ha manifestato un comportamento problematico). Già durante questi primi incontri si analizza lo stretto rapporto tra le caratteristiche del bambino, quelle dei genitori e quelle delle situazioni contingenti.

La seconda fase serve ad introdurre alcune tecniche educative per la gestione del comportamento del bambino. Durante questi incontri viene fornito un aiuto ai genitori per strutturare la loro vita familiare in modo da aiutare il bambino a prevedere ciò che accadrà in famiglia, tramite la creazione di abitudini, routine, regole, e soprattutto fornendo delle informazioni di ritorno (i genitori informano il bambino su come si sta comportando). Sempre durante la seconda sezione si cerca di insegnare ai genitori ad individuare in modo più preciso i comportamenti negativi del bambino. In queste occasioni il genitore dovrebbe cercare di tentare una soluzione al problema mostrandosi come modello positivo; ovvero sottolineando la fatica e gli sforzi che ciascuna persona compie per migliorarsi. Il bambino osserva e imita i genitori, se questi sono modelli positivi, credibili e non troppo lontani da se. Con l'aiuto di un consulente, i genitori possono auto-osservarsi su come si propongono ai loro figli di fronte alle situazioni complesse e come applicano le strategie di soluzione dei problemi. Uno degli obiettivi delle terapie psicosociali è proprio quello di trasmettere al paziente buone abilità di soluzione dei problemi; per questo si utilizza il modellamento del comportamento dei genitori per trasferire queste abilità anche ai bambini. Sempre all'interno della seconda sezione, durante gli incontri successivi vengono insegnate tecniche specifiche, come ad esempio il costo della risposta, o il time-out (già accennati in precedenza) per far fronte a comportamenti gravemente disturbanti.

La terza e ultima sezione si concentra sull'uso flessibile di tutto ciò che è stato appreso durante gli incontri precedenti. In questi ultimi incontri i genitori devono imparare anche a riconoscere gli eventi "premonitori" di comportamenti problematici del bambino per riuscire ad agire con un certo anticipo ed evitare i soliti inconvenienti.

È 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 (22) (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.

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: 1) informare sulle caratteristiche dell'ADHD e sul trattamento che viene proposto; 2) fornire appositi strumenti di valutazione (questionari e tabelle di osservazione) per completare i dati diagnostici; 3) mettere gli insegnanti nella condizione di potenziare le proprie risorse emotive e migliorare la relazione con l'alunno; 4) spiegare come utilizzare specifiche procedure di modificazione del comportamento all'interno della classe; 5) informare su come strutturare l'ambiente classe in base ai bisogni e alle caratteristiche dell'alunno con ADHD; 6) suggerire particolari strategie

didattiche, per facilitare l'apprendimento dell'alunno con ADHD; 7) spiegare come lavorare, all'interno della classe, per migliorare la relazione tra il bambino con ADHD e i compagni.

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. Anche nel caso degli insegnanti, le informazioni sull'ADHD permettono di ridefinire le attribuzioni: l'alunno iperattivo non si comporta così perché vuol fare impazzire le maestre, ma perché soffre di un disturbo specifico. Spesso, infatti, il docente può sentirsi minacciato nella propria immagine e nella propria autostima per le difficoltà che incontra nel contenere il comportamento dell'alunno. Questa tentazione può portare ad una progressiva diminuzione della capacità di controllare le proprie reazioni nei confronti del bambino e quindi, ad aumentare gli atteggiamenti punitivi. Se poi l'alunno manifesta frequenti comportamenti aggressivi verso i compagni, l'insegnante vivrà uno stato continuo di ansia riguardo alla sicurezza degli altri alunni. È quindi importante che lo psicologo destini parte dei primi incontri di consulenza al potenziamento delle capacità di autocontrollo emotivo degli insegnanti, prima ancora di collaborare con loro per far acquisire un maggior autocontrollo al bambino. La parte più importante della consulenza sistematica alla scuola è comunque quella dedicata a far apprendere all'insegnante alcune tecniche di modificazione del comportamento da applicare con l'alunno con ADHD. L'apprendimento di queste procedure richiede uno stretto contatto con lo psicologo o il pedagogista ed una frequente supervisione; infatti, se applicate con costanza e precisione, le tecniche di modificazione del comportamento non tarderanno a dare i loro frutti ed il tempo impiegato per la loro attuazione risulterà un buon investimento per l'intera classe. È necessario sottolineare che la consulenza sistematica agli insegnanti ha una certa utilità se tutti gli operatori sentono di formare un team per aiutare il bambino e non si fermano ad uno sterile, quanto improduttivo, gioco di sapere e potere. Un'altra area d'intervento da considerare nell'ambito della consulenza scolastica, è quella riguardante il rapporto tra il bambino e i compagni di classe. Le strategie attuabili dagli insegnanti a questo riguardo si dovrebbero integrare con un training d'addestramento alle abilità sociali. Alcuni accorgimenti per aiutare l'alunno con ADHD a migliorare il rapporto coi compagni consistono nel: 1) rinforzare gli altri alunni quando includono il bambino con ADHD nelle loro attività; 2) programmare attività in cui il bambino con ADHD possa dare il suo contributo; 3) programmare attività nelle quali la riuscita dipende dalla cooperazione tra gli alunni; 4) quando è possibile, assegnare al bambino con ADHD incarichi di responsabilità; 5) rompere i raggruppamenti fissi tra i bambini.

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) (23).

Il farmaco di scelta è il metilfenidato (24) 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 e 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 è 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 una 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 (25). 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 dell'evoluzione verso il disturbo di condotta e successivamente verso il disturbo antisociale di personalità (26).

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 e 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 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 miglioramento dei sintomi cardine del disturbo e dell'interazione scolastica e sociale (27).

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.

In conformità a quanto sopra riportato, appare evidente che la decisione di intraprendere la terapia farmacologica deve basarsi sull'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, ecc. I migliori risultati nel trattamento dell'ADHD si ottengono, comunque, combinando le psicoterapie con i farmaci, come dimostrato dallo studio MTS condotto dal NIH (28, 29). Qualora il trattamento psico-comportamentale o analogo non dia risultati soddisfacenti e si decida di associare ad esso un farmaco, le Linee Guida Europee (30) 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 la tendenza a pensieri o azioni suicide

- considerare il rischio cardiovascolare eseguendo sempre ECG:
 - 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, ecc.)
- segni di danno epatico (es. sintomi simil-influenzali)
- irritabilità e ideazione o comportamenti suicidari.

IL DIALOGO CON LE ASSOCIAZIONI

L'AIFA e l'ISS intrattengono da molti anni un dialogo aperto e costruttivo con le Associazioni delle famiglie dei pazienti (l'Associazione Italiana Famiglie ADHD-AIFA Onlus e l'Associazione Italiana Disturbi dell'Apprendimento e Iperattività - AIDAI) e con il Comitato "Giù le mani dai bambini", attraverso opportune audizioni e momenti di incontro. Tale confronto è precedente alla pubblicazione della determina di autorizzazione all'immissione in commercio delle specialità medicinali per la terapia farmacologica dell'ADHD. Ha avuto inizio, infatti, nell'aprile del 2005, in occasione della presentazione del Registro nazionale per l'ADHD e da allora è proseguito ininterrottamente. Il fine è recepire le osservazioni al Registro dell'ADHD, al relativo protocollo diagnostico e terapeutico, nonché al programma in generale, per garantire la massima conoscenza delle procedure e del modello italiano e per quanto possibile tenere conto delle esigenze dei pazienti, a tutela della loro salute e sicurezza.

Questo dialogo, talora, è stato anche condizionato negativamente da posizioni estreme che negano l'ADHD come entità nosologica o addirittura negano l'esistenza della malattia mentale. È chiaro che in questi casi viene meno il minimo comun denominatore su cui impostare un confronto.

Un altro ostacolo è costituito dalla richiesta che il Registro rappresenti tutte le posizioni culturali e le teorie eziologiche sull'ADHD. Pur non negando diritti e dignità a questi altri punti di vista, il Registro recepisce le posizioni della comunità scientifica internazionale basate sul metodo scientifico.

Ciononostante, nel maggio 2005 il Responsabile scientifico del Registro ha partecipato alla manifestazione pubblica organizzata presso l'Ospedale "Le Molinette" di Torino dal Comitato "Giù le mani dai bambini". È seguito un ampio dibattito, non sempre basato solo su evidenze scientifiche, tra il Comitato e i rappresentanti delle Istituzioni sanitarie. In particolare, c'è stato un ricco scambio di documentazione e richieste di informazioni, cui è sempre stata data esaustiva risposta.

Nel 2004 l'ISS ha ospitato il convegno internazionale "Farmaci e salute mentale" in cui si è dibattuta questa tematica controversa.

L'ISS e l'AIFA hanno poi organizzato il workshop "Bambini e psicofarmaci" che si è svolto il 24 gennaio 2007 e al quale hanno preso parte anche il Comitato e le Associazioni su citate, per affrontare in seno ad una tavola rotonda gli aspetti legati all'istituzione del Registro e all'introduzione sul mercato dei farmaci per il trattamento dell'ADHD.

Successivamente all'autorizzazione all'immissione in commercio di tali medicinali, deliberata dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA in data 8 marzo 2007 e ufficializzata con decreto pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 24 aprile 2007, il Ministero della Salute ha convocato nel mese di maggio un tavolo tecnico sull'ADHD cui hanno partecipato: l'ISS, l'AIFA, l'Istituto Mario Negri, il Ministero della Pubblica Istruzione, la Società Italiana di Pediatria, l'Associazione Culturale Pediatri, la Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, l'Associazione Famiglie ADHD, Psichiatria Democratica, il comitato "Giù le mani dai bambini". Nel corso dell'incontro, coordinato dal Dr. Marco D'Alema, consulente del Ministro per l'area della salute mentale, la maggioranza dei convenuti ha concordato sulla validità dell'impianto del Registro e sulle garanzie fornite da questo strumento. Si è convenuto di riconvocare il tavolo ad un anno di distanza per verificare l'efficienza del Registro. Tuttavia, le vicende politiche degli ultimi mesi e il cambiamento di governo non hanno permesso, finora, di riunire di nuovo questo tavolo.

Nel corso dell'ultima audizione con tutte le suddette Associazioni, avvenuta nel mese di luglio 2007 presso l'ISS, il Comitato Scientifico di esperti e i referenti del Ministero della Salute, dell'ISS e dell'AIFA hanno recepito le istanze presentate in merito al Registro, le quali sono state oggetto di attenta riflessione e a cui è stata data puntuale risposta all'inizio del mese di ottobre 2007.

A tale replica, che ha trovato il consenso delle Associazioni delle famiglie dei pazienti (AIFA onlus e AIDAI), è stata presentata ulteriore risposta da parte del Comitato "Giù le mani dai bambini", datata 13 novembre 2007.

Il Comitato scientifico del Registro ADHD ha ritenuto di non dovere ulteriori risposte poiché già fornite.

Alcune delle richieste di modifica al protocollo diagnostico e terapeutico, e in particolare al Consenso informato che lo accompagna, sono state effettivamente accolte. A titolo di esempio, il linguaggio del Consenso informato è stato reso più semplice per favorirne una comprensione più immediata per le famiglie dei pazienti; sono state inoltre modificate in senso più restrittivo le procedure operative standard, relativamente agli esami preliminari al trattamento farmacologico (ECG), nonché alla sicurezza e riservatezza dei dati dei pazienti iscritti al Registro.

Va tuttavia sottolineato che gran parte delle osservazioni presentate al protocollo sollevano in realtà questioni di carattere formale, legate ad alcune specifiche espressioni riportate nei documenti, delle quali viene contestata la scelta dei termini adottati. In tal senso, il Comitato Scientifico che coordina per incarico dell'ISS e L'AIFA il progetto ADHD non ha ritenuto necessario procedere a modifiche del protocollo.

Lo stesso Comitato Scientifico non esclude ovviamente la possibilità di intervenire sul protocollo nel caso di studi ed evidenze scientifiche, supportate dalla pratica clinica e condivise dalla comunità scientifica, che dovessero mettere in luce situazioni differenti o nuove tematiche da affrontare.

Il protocollo, così come il Registro, è frutto di un lungo lavoro durato oltre due anni da parte del Comitato Scientifico di esperti ed è oggetto di continuo confronto in seno allo stesso. Ampia adesione è stata riconosciuta al protocollo, al Registro e a tutto il programma da parte non solo delle Associazioni delle famiglie dei pazienti (ribadita nel corso dell'ultimo incontro annuale nazionale tenuto da AIFA Onlus nel mese di novembre 2007), ma soprattutto delle Società Scientifiche: Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA); Società Italiana di Pediatria (SIP); Società Italiana di Psichiatria (SIP); Società Italiana di Psicopatologia (SOPSI); Società Italiana di Farmacologia (SIF); Società Italiana di NeuroPsicoFarmacologia (SINPF); Associazione Italiana Ricerca e Intervento in Psicopatologia dell'Apprendimento (AIRIPA); Associazione Culturale Pediatri (ACP); Centro Salute del Bambino (CSB); Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP); Giunta del Collegio Nazionale Professori Ordinari di Neuropsichiatria Infantile.

L'informazione indipendente

Già nel corso degli ultimi anni, e particolarmente a seguito dell'immissione in commercio del Ritalin® e dello Strattera®, il tema del Registro dell'ADHD, della corretta definizione della sindrome, dell'adeguatezza delle strutture e delle risorse responsabili della presa in carico dei pazienti, sono stati oggetto di dibattiti e aperte critiche da parte dell'opinione pubblica – rappresentata da Comitati e Associazioni – così come dei media e del mondo politico.

L'AIFA e l'ISS rispondono costantemente a questa domanda di informazione attraverso diversi canali e iniziative, per diffondere notizie e dati obiettivi, corretti, tempestivi e aggiornati, destinati ai differenti target individuati.

È in quest'ottica che nascono gli approfondimenti scientifici pubblicati sul Bollettino di Informazione sui Farmaci o sul sito istituzionale dell'AIFA. O, ancora, il sito dedicato al Registro e all'ADHD (www.iss.it/adhd) che offre dati e notizie puntuali su: definizione, cause e epidemiologia della sindrome; terapie disponibili (farmacologiche e non); descrizione del Registro e del Protocollo diagnostico e terapeutico; documentazione scientifica di riferimento; news e comunicati stampa.

L'AIFA mette inoltre a disposizione dei cittadini e degli operatori sanitari il numero verde collegato al servizio di informazione sul farmaco Farmaciline, attivo tutti i giorni lavorativi, per rispondere sia telefonicamente sia con aggiornamenti sul proprio sito a tutte le domande più frequenti in tema di ADHD e Registro.

IL CONSUMO DI PSICOFARMACI IN ITALIA

Come già accennato, il Registro nazionale dell'ADHD, oltre al controllo rigoroso della somministrazione di psicofarmaci nella popolazione pediatrica, si propone un monitoraggio costante nel tempo del consumo di tali sostanze per contribuire alla definizione di una curva temporale che illustri l'effettivo impiego di psicofarmaci per bambini e adolescenti, e che restituisca una fotografia dello scenario italiano anche in relazione al contesto internazionale ed europeo.

In tal senso, risulta evidente che il trend degli ultimi anni dimostra come la situazione nazionale si discosti nettamente dagli alti indici registrati, ad esempio, negli Stati Uniti d'America o in altre nazioni europee, dove la prescrizione di metilfenidato e atomoxetina non è vincolata ad un piano terapeutico severo e all'istituzione di un Registro *ad hoc* (Tabella 9).

In Italia, infatti, il consumo di psicofarmaci nella popolazione pediatrica è andato progressivamente diminuendo tra il 2001 e il 2006. Il dato è certificato dall'Osservatorio ARNO¹, progetto che a partire dal 1997 monitorizza la prescrizione dei medicinali ai bambini (0-14 anni) appartenenti a 15 ASL distribuite su tutto il territorio nazionale, costituendo un campione rappresentativo di 450.000 bambini, su un totale di 3,4 milioni di abitanti. I dati ARNO mostrano un decremento delle prescrizioni di psicofarmaci: la prevalenza per 1000 abitanti/die passa da un valore di 1,71 dell'anno 2001 a 0,86 nel 2006; nello specifico, un andamento simile è descritto anche per la classe terapeutica degli antidepressivi (1,25 nel 2001 a 0,65 nel 2006) (Figura 5).

Tabella 9. Trend del consumo di psicofarmaci nei bambini (prevalenza/1000 ab.)

Gruppo	Prevalenza (1000 ab.)											
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005*	2006*	2007*	
psicofarmaci	1,02	0,94	1,00	1,11	1,71	1,59	1,54	1,29	0,95	0,86	0,82	
antidepressivi	0,65	0,60	0,65	0,70	1,25	1,22	1,19	0,95	0,72	0,65	0,62	
antipsicotici	0,38	0,35	0,37	0,42	0,54	0,42	0,39	0,30	0,27	0,23	0,21	
litio	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02	0,03	0,03	

* dato su 13 ASL (popolazione totale: 3 milioni, 380.000 bambini)

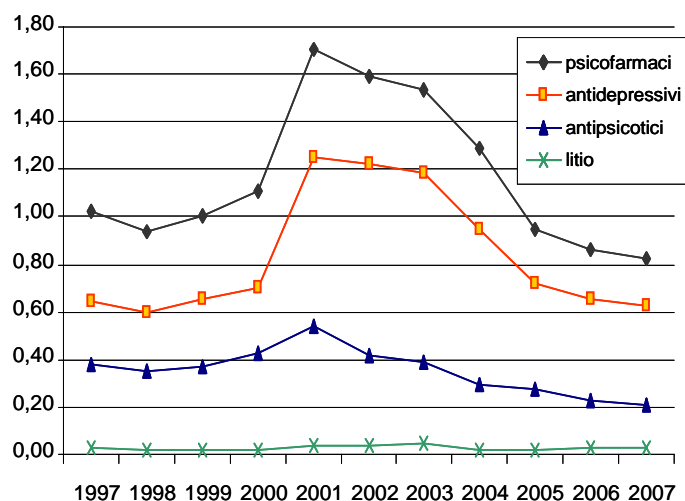


Figura 5. Trend del consumo di psicofarmaci nei bambini (prevalenza/1000 ab.)

¹ L'Osservatorio ARNO opera all'interno del Consorzio Interuniversitario di Calcolo Applicato (CINECA) di Bologna.

Di seguito (Figura 6) si riportano alcuni dati relativi alla prevalenza di ADHD per fasce di età (Tabella 10) e alle percentuali per anno di pazienti trattati farmacologicamente nei Paesi di riferimento più significativi, USA, Regno Unito e Francia, a confronto con l'Italia (31) (Tabella 11).

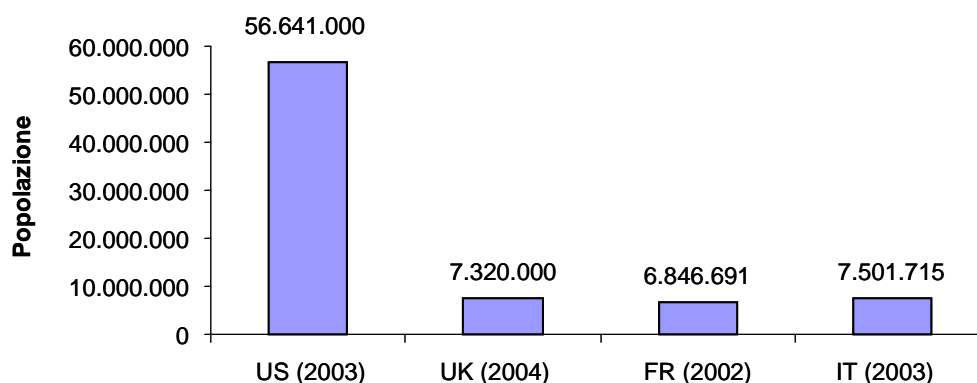


Figura 6. Prevalenza di ADHD per fascia d'età e percentuale di pazienti trattati

Tabella 10. Prevalenza di ADHD per Paese e fasce di età

Paese	Fonte	Anno	Fasce di età	Milioni di bambini	ADHD	Prevalenza di ADHD
USA	CDC 2006	2003	4-17	56	4.400.000	8
Regno Unito	NHS-2006	2004	6-16	7,3	366.000	5
Francia	Inserm 2004	2002	6-14	6,8	137.000	2
Italia	ISS 2006	2003	6-18	7,5	75.000	0,8

Tabella 11. Pazienti con ADHD trattati farmacologicamente per anno e Paese

Paese	Anno	Pazienti trattati	% di pazienti con ADHD trattati farmacologicamente
USA	2003	2.500.000	57
Regno Unito	2004	40.000	11
Francia	2003	12.000	9
Italia	2008	626	0,80

IL REGISTRO: CRITICITÀ, PUNTI DI FORZA E CONTESTO EUROPEO

Criticità

- *Organizzazione generale della NPI*
I servizi di neuropsichiatria dell’infanzia e dell’adolescenza non sono organizzati per lavorare in rete. Il modello organizzativo è quello delle unità operative autonome e, entro certi limiti, autosufficienti.
- *Servizi di neuropsichiatria infantile disomogenei per regione, spesso sottodimensionati*
Il numero di servizi, le dimensioni e l’efficienza variano notevolmente da regione a regione. In generale la situazione al centro-nord è migliore mentre è decisamente critica al sud e nelle isole.
- *Programmazione regionale*
Non ci sono criteri omogenei di programmazione dei servizi né linee guida comuni e condivise da tutte le regioni per l’identificazione dei Centri di riferimento e la definizione delle attività in base a una scala di priorità.
- *Informazione ai Centri: ISS*
L’informazione ai Centri da parte del gruppo di coordinamento non è sempre stata tempestiva e ci sono stati dei ritardi nel mettere a disposizione dei Centri alcuni documenti di lavoro.
- *Informazione agli attori della rete: Regioni*
Le regioni si sono mosse in ordine sparso relativamente all’informazione a pediatri di base e servizi territoriali di neuropsichiatria infantile ma, complessivamente, quasi tutte hanno organizzato o, almeno, patrocinato un qualche evento formativo/informativo sul Registro. Poche, tuttavia, sono state le iniziative dotate di consistenza programmatica come, ad esempio, la formazione degli operatori dei Centri di riferimento in corso nella regione Veneto.
- *Gestione dei media*
La gestione dei rapporti con i media è caratterizzata dalle difficoltà tipiche di persone professionalmente dedicate ad altri compiti e perciò a disagio nel trasmettere messaggi sintetici, chiari e non strumentalizzabili.
- *Centri di riferimento*
L’esperienza clinica dei Centri si caratterizza per una notevole variabilità cui si aggiunge la novità organizzativa rappresentata dal “modello ADHD”. Inoltre, la dotazione di personale, strumenti di lavoro (es. scale per ADHD e altri test) e tecnologie è, spesso, scarsa.
- *Coordinamento Servizi territoriali NPI*
Solo in alcune regioni i servizi di neuropsichiatria dell’infanzia e dell’adolescenza sono organizzati per lavorare in rete vasta. Nella maggior parte, il modello organizzativo è quello di unità autonome e, entro certi limiti, autosufficienti. Difficoltà nella messa in rete e nell’accettazione di un modello a matrice doppia: verticale per il percorso diagnostico-terapeutico e orizzontale per la gestione del paziente arruolato nel Registro.

- *Pediatri di famiglia*
Le associazioni di categoria, Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) e Associazione Culturale Pediatri (ACP) hanno fin dall'inizio sostenuto il progetto. Non sempre questa disponibilità trova i singoli pediatri collaboranti. Certamente l'età e, di conseguenza, l'attitudine ad utilizzare strumenti informatici gioca un ruolo importante. Ai pediatri, peraltro, sono state rivolte numerose iniziative di formazione, soprattutto a livello locale, in quasi tutte le regioni italiane.
- *Lunghe liste d'attesa*
L'attività del Registro, spesso, si colloca in una situazione già critica per i servizi di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, oberati da lunghe liste di attesa cui vanno ad aggiungersi i pazienti "arruolabili" nel Registro.
- *Minori con MPH a rilascio prolungato*
Un numero consistente di bambini e adolescenti è in trattamento con formulazioni di metilfenidato a rilascio prolungato. Tuttora, questi cittadini acquistano i farmaci all'estero e non figurano tra gli arruolati nel Registro determinando così una sottostima della prevalenza dell'ADHD nella popolazione in età evolutiva e del tasso di esposizione al trattamento farmacologico. Attualmente, nella scheda web dei trattamenti farmacologici sono state inserite anche le voci "metilfenidato SR" e "metilfenidato LA".
- *Giovani adulti*
Il Registro limita il monitoraggio al 18° anno d'età. In realtà ci sono adulti da tempo in trattamento farmacologico e anche gli adolescenti arruolati nel Registro non cesseranno l'assunzione del farmaco al compimento della maggiore età. Si tratta di una criticità sul piano regolatorio cui dovrà esser data soluzione in tempi ragionevoli.

Punti di forza

Il Registro rappresenta il primo esempio di rete nazionale formale in neuropsichiatria infantile. Essere riusciti a creare un network nazionale che include servizi territoriali di neuropsichiatria infantile, pediatri di famiglia, centri ospedalieri, universitari e di IRCCS è un successo.

- Il Registro, in base ai dati preliminari disponibili, permette di valutare:
- appropriatezza dei criteri diagnostici e delle modalità con cui viene fatta la diagnosi;
 - interventi multimodali: tipologia, modalità di erogazione, numero;
 - efficacia del trattamento multi-modale;
 - eventi avversi: incidenza, gravità, profilo beneficio\rischio dei farmaci.

Il Registro nazionale dell'ADHD e il confronto con l'Europa

Il 21 gennaio 2008 l'ISS ha organizzato un meeting con i rappresentanti dei principali network europei sull'ADHD per discutere dell'eventualità di organizzare un Registro europeo, sul modello di quello italiano, in cui far confluire le esperienze maturate a livello nazionale.

L'evento è stato sollecitato dalle stesse istituzioni europee, che hanno mostrato particolare interesse nel Registro italiano, che hanno voluto conoscere più approfonditamente. Il Registro

nazionale dell'ADHD, infatti, costituisce a tutti gli effetti un unicum nel panorama internazionale, poiché nessun'altra nazione prevede procedure altrettanto severe e articolate per la somministrazione dei farmaci per il trattamento della sindrome.

Oltre ai rappresentanti di alcune autorità regolatorie europee, hanno partecipato all'incontro anche due rappresentanti della Farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): tutti hanno riconosciuto nel data base dei pazienti arruolati un utile strumento per il monitoraggio della effettiva incidenza dell'ADHD sul territorio e soprattutto un osservatorio fondamentale di farmacovigilanza attiva per la raccolta delle reazioni avverse.

Rispetto ad altre esperienze europee, Francia innanzitutto, il modello italiano ha il pregio di definire un percorso univoco dal "segnale d'allarme", rilevato dalla famiglia, dalla scuola o dal pediatra, attraverso la diagnosi, il trattamento di prima linea (non farmacologico), il trattamento multimodale.

BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edn.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. American Academy of Pediatrics. *The classification of child and adolescent mental diagnoses in primary care. Diagnostic and statistical manual for primary care (DSM-PC), child and adolescent version.* Elk Grove Villane, IL: American Academy of Pediatrics; 1996.
3. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104(49):19649-654.
4. Green JJ, McDonald JJ. Electrical neuroimaging reveal timing of attentional control activity in human brain. *PLOS Biology* 2008;6(4):81.
5. Kates WR. Inroads to mechanisms of disease in child psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 2007;164(4):547-51.
6. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, *et al.* Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2007;370(9598):1560-7.
7. Watson R. European agency rejects links between hyperactivity and food additives. *BMJ* 2008;336:687.
8. Centers for Disease Control (CDC). Prevalence of Diagnosis and Medication Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - United States, 2003. *MMWR* 2005;54(34):841-47.
9. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. September 2008. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg72>; ultima consultazione 4/11/2008.
10. 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;32:1051-8.
11. 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.
12. Corbo S, Marolla F, Sarno V, Torrioli MG, Vernacotola S. Prevalenza dell'ADHD in bambini seguiti dal Pediatra di Famiglia. *Medico e Bambino* 2003;1:22-5.
13. Ciotti F. La sindrome ipercinetica "pura" fra gli alunni nel territorio cesenate. *Quaderni ACP* 2003;X:18-20.
14. Comitato scientifico del Registro Italiano dell'ADHD, Istituto Superiore di Sanità. *Il Registro italiano dell'ADHD per i soggetti affetti da sindrome da iperattività e deficit di attenzione.* Disponibile all'indirizzo: <http://www.iss.it/adhd/regi/index.php?lang=1&tipo=2>; ultima consultazione 14/10/2008.
15. Gruppo di lavoro multidisciplinare sul metilfenidato, Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Disturbo da deficit di attenzione con iperattività (ADHD): le tappe per un uso razionale dei farmaci. *Bollettino d'Informazione sui Farmaci* 2006;5:197-203.
16. Istituto Superiore di Sanità. Protocollo ADHD-ISS. Registro Italiano dell'ADHD. Consenso informato. Disponibile all'indirizzo: <http://www.iss.it/adhd/docu/cont.php?id=304&lang=1&tipo=3>; ultima consultazione 14/10/2008.
17. 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. Disponibile all'indirizzo: <http://www.iss.it/adhd/docu/cont.php?id=226&lang=1&tipo=3>; ultima consultazione 23/10/2008.

18. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, Vol 3*. Geneva: WHO; 1994.
19. 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;63:587-94.
20. 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.
21. Zwi M, Pindoria S, Joughin C. Parent training interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder. (Protocol) *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD003018. DOI: 10.1002/14651858.CD003018. Disponibile all'indirizzo: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003018/frame.html>; ultima consultazione 14/10/2008.
22. Bjornstad G, Montgomery P. Family therapy for attention-deficit disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD005042. DOI: 10.1002/14651858.CD005042.pub2. Disponibile all'indirizzo: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD005042/frame.html>; ultima consultazione 14/10/2008.
23. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, *et al.* A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technology Assessment* 2006;10(23). Disponibile all'indirizzo: <http://www.hta.ac.uk/pdfexecs/summ1023.pdf>; ultima consultazione 23/10/2008.
24. Lord J, Paisley S. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate for hyperactivity in childhood. Version 2. London: National Institute for Clinical Excellence; 2000.
25. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003;111:179-85
26. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, *et al.* European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2004;13(Suppl 1):7-30.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents*. March 2006. Disponibile all'indirizzo: <http://www.nice.org.uk/TA98>; ultima consultazione 4/11/2008.
28. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, *et al.* Clinical relevance of the primary findings of the MTA; success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:168-79.
29. MTA Cooperative Group National Institute of Mental Health. Multimodal treatment study of ADHD follow-up: 24 month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004;113:754-61.
30. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, *et al.* Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):476-95. Epub 2006 May 5.
31. Knellwolf AL, Deligne J, Chiarotti F, Auleley GR, Palmieri S, Boisgard CB, Panei P, Autret-Leca E. *et al.* Prevalence and patterns of methylphenidate use in French children and adolescents. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(3):311-7. Epub 2007 Nov 20.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2008 (n. 4) 14° Suppl.