

IL DISTURBO DA DEFICIT DI ATTENZIONE E IPERATTIVITÀ (ADHD): ESPERIENZA IN UNA U.S.L. TERRITORIALE DEL CENTRO DI RIFERIMENTO DELLA REGIONE UMBRIA

Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD): reference centre activity in a local health unit

G. Mazzotta*, M. Cannarozzo**, M. Allegretti***

* Direttore U.O.C. "Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva" USL Umbria 2, ** Medico interno, U.O.C. "Neuropsichiatria infantile e dell'età evolutiva" USL Umbria n. 2 Terni; *** Dirigente N.P.I. USL 2 Umbria

RIASSUNTO

L'ADHD è una sindrome cognitivo-comportamentale frequente e determinante un forte impatto sulla qualità della vita dei giovani affetti e delle loro famiglie; inoltre, rappresenta una condizione a elevato impatto sociale in termini di costi. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di descrivere i dati epidemiologici dei pazienti affetti al centro di riferimento per l'ADHD della regione Umbria nel periodo di attività compreso fra settembre 2007 e dicembre 2012. 103 pazienti (60,95%) hanno effettuato una terapia multimodale senza l'assunzione del farmaco, mentre 66 (39,05%) hanno effettuato una terapia multimodale abbinata all'assunzione di un farmaco psicostimolante (24 atomoxetina, 39 metilfenidato; 3 pazienti hanno effettuato uno switch farmacologico). Nessuno dei pazienti che hanno interrotto il trattamento ha sospeso per insorgenza di effetti avversi. È stata effettuata una valutazione del miglioramento clinico in un sottogruppo di 30 pazienti in trattamento farmacologico tramite la Children Global Assessment scale (C-GAS) e la Clinical Global Impression severity scale (CGI-S), rilevando i punteggi a ogni visita di controllo ed effettuando analisi statistica con ANOVA per misure ripetute, test t di Bonferroni e test T di Holme. In entrambi i gruppi di trattamento è stata registrato un miglioramento dei punteggi alla C-GAS e alla CGI-S ($P < 0,05$).

INTRODUZIONE

Il Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività/Impulsività (ADHD)^{1,2} è una sindrome neuropsichiatrica determinante una notevole compromissione funzionale in età evolutiva che, se non riconosciuta e trattata tempestivamente con un approccio multidisciplinare³

SUMMARY

ADHD is a common cognitive behavioural syndrome with a significant impact on the quality of life of both children and their families; moreover, it is a condition with an important social impact in terms of monetary costs. The aim of the present work is to describe the epidemiological data of ADHD Umbria reference center patients from September 2007 to December 2012. 103 patients (60, 95) were in psychoterapeutic treatment only, while 66 (39,05 %) were in multimodal treatment comprehensive of psychostimulant drug (24 ATX, 39 MPH; 3 switched from one drug to another). None of the drop-outs were due to insurgence of adverse events. It was observed the clinical progression in a subgroup of 30 patients in pharmacological treatment, through the Children Global Assessment Scale (C-GAS) and the Clinical Global Impression scale severity (CGI-S) whose scores were registered at each follow-up and were analysed with ANOVA, Bonferroni t test and Holme t test. In both treatment group, it was an improvement between C-GAS e CGI-S scores registered at each follow-up ($P < 0,05$).

può talora costituire un fattore di rischio o predittivo per l'insorgenza di patologie psichiatriche gravi in età adulta⁴; inoltre, l'ADHD rappresenta una condizione a forte impatto economico sulla società e sulle famiglie⁵.

In merito ai farmaci indicati per l'ADHD, in Italia è stato istituito nel 2007 un registro nazionale destinato

PAROLE CHIAVE

Centro di riferimento ADHD - C-GAS - CGI-S

KEY WORDS

ADHD reference centre - C-GAS - CGI-S

all'esercizio della farmacovigilanza nei primi due anni di immissione in commercio, che ha in seguito acquisito valore di "database" per l'esecuzione di studi epidemiologici sulla sindrome. Parallelamente all'attivazione del registro, sono stati istituiti dei "centri di riferimento regionali", adibiti alle attività di rilevazione e inserimento dei dati relativi ai pazienti in trattamento farmacologico, all'effettuazione del test di tolleranza al metilfenidato e, allo stesso tempo, alla promozione di attività formative e psicoeducative sul disturbo in ambito locale, destinate a operatori sanitari, genitori e insegnanti ⁶.

Nel presente lavoro si riportano le osservazioni epidemiologiche e cliniche sull'attività svolta presso il centro di riferimento regionale attivo in Umbria, sede di Terni, nel quinquennio 2007-2012.

MATERIALI E METODI

È stato effettuato uno studio osservazionale su 169 pazienti affetti presso il centro di riferimento Umbro per l'ADHD operativo all'interno della U.O.C. "Neuropsichiatria infantile e dell'età evolutiva" dell'USL UMBRIA 2 (Terni) nel periodo di attività compreso fra settembre 2007 e dicembre 2012. La diagnosi di ADHD è stata effettuata in base ai criteri clinici della letteratura, formalizzati nelle linee guida regionali umbre sull'ADHD ⁷. Dei minori con ADHD, 103 (60,95%), 15 F e 88 M (età media 8,5 anni), hanno effettuato una terapia multimodale non associata a terapia farmacologica, mentre 66 (39,05%), 61 M e 5 F (età media 11 anni), hanno invece effettuato la terapia multimodale con assunzione di un farmaco psicostimolante (Fig. 1) e sono stati sottoposti a follow-up periodici in conformità alle procedure operative standard del registro italiano per l'ADHD, con cadenza trimestrale nel primo anno di osservazione e semestrale a partire dal secondo anno di osservazione ⁸. A ogni follow-up, oltre ai colloqui con i genitori, integrati con le scale SDAI e SDAG, è stata posta particolare attenzione alla valutazione del miglioramento funzionale e alla stima della gravità della patologia, tramite la Children's Global Assessment Scale (C-GAS) e la Clinical Global Impression- Severity scale (CGI-S).

La Children's Global Assessment Scale (C-GAS) è una scala numerica che valuta il funzionamento globale

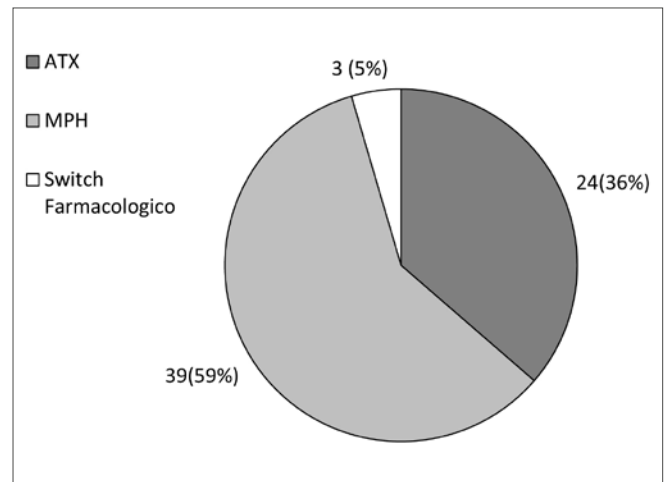


Fig. 1. Frequenza e % dei minori che nell'intervento multimodale hanno assunto il farmaco.

dei soggetti di età inferiore ai 18 anni, descrivendone le diverse aree di vita (scuola, casa, relazione con i pari, etc.), indipendentemente da una specifica diagnosi psichiatrica. Il punteggio di C-GAS viene attribuito sulla base del peggiore livello di funzionamento emotivo e comportamentale del paziente nei tre mesi precedenti ⁹.

La Clinical Global Impression- Severity scale (CGI-S) è una scala con punteggi da 1 a 7 mediante la quale il clinico fornisce una stima della gravità della malattia relativamente ad uno span temporale che va dal momento dell'osservazione fino ad una settimana prima dell'osservazione ¹⁰.

Il gruppo di pazienti in terapia farmacologica è stato analizzato nelle sue varie caratteristiche, a partire dai dati rilevati dal registro nazionale ad ogni follow-up. Al fine di stimare il miglioramento clinico sono stati inclusi nell'analisi statistica i soggetti con durata di trattamento superiore o uguale a 12 mesi (30 pazienti, di cui 16 assumevano metilfenidato e 14 atomoxetina) e sono stati effettuati sui punteggi rilevati alla C-GAS e alla CGI-S per periodi di osservazione di durata omogenea (12 mesi) analisi della varianza (ANOVA per misure ripetute), test t di Bonferroni e test T di Holmes, al fine di saggiare l'ipotesi nulla che l'esposizione di diversa durata al farmaco non producesse delle variazioni significative nel funzionamento globale e nella gravità della patologia. Dall'analisi

sono stati esclusi i pazienti che avevano effettuato uno switch farmacologico. Come gruppo di controllo, è stato considerato il gruppo di punteggi alla C-GAS e alla CGI-S registrati al tempo 0, quindi prima dell'inizio della somministrazione del farmaco.

RISULTATI

120 pazienti con ADHD (71%) risultano appartenere a un gruppo familiare formato da almeno tre persone; 27 pazienti (16%) sono appartenenti a un gruppo familiare di natura adottiva. In merito all'anamnesi gravidica, 92 pazienti sono nati dopo una gravidanza fisiologica, 46 sono nati dopo una gravidanza complicata principalmente da minacce d'aborto. Relativamente ai rimanenti pazienti non è stato possibile avere informazioni, trattandosi di minori adottati (27) o di pazienti con note anamnestiche incomplete (4). 92 pazienti (67%) sono nati da parto eutocico e in 110 casi (80%) la nascita è avvenuta a termine. Il raggiungimento delle varie tappe dello sviluppo psicomotorio in tempi fisiologici era presente in 95 soggetti (69%). 102 pazienti (60%) hanno presentato anamnesi patologica remota positiva per malattie, con una maggiore frequenza di disturbi otorinolaringoiatrici e pneumologici, presenti in 55 minori (32,5%). Erano presenti anche patologie allergiche e dermatologiche (32; 19%) e patologie neurologiche (32; 19%).

108 soggetti (64%) hanno presentato un quadro di comorbidità, fra le quali le più frequentemente riscontrate sono state i disturbi specifici dell'apprendimento, presenti in 70 (68%), e il disturbo oppositivo provocatorio, presente in 57 (52%), mentre 61 pazienti (36%) non presentavano comorbidità neuropsichiatriche.

La durata media della terapia farmacologica è stata di 15 mesi (mediana 10,5, moda 1 mese, range 1-54 mesi). 28 pazienti hanno interrotto definitivamente la terapia farmacologica (42%; 25 M e 3 F) e il farmaco in prevalenza sospeso è stato l'atomoxetina (19 pazienti; 68%). Dei pazienti che hanno interrotto il farmaco, 26 (93%) presentavano comorbidità in numero compreso fra 1 a 5, con prevalenza del disturbo oppositivo provocatorio (30,6%) e dei disturbi specifici dell'apprendimento (26,5%). Ambedue queste forme erano presenti come comorbidità singola o multiple.

15 pazienti hanno assunto il farmaco per un periodo inferiore a 12 mesi e 13 pazienti per un periodo compreso fra 12 e 54 mesi. Riguardo ai motivi di sospensione del trattamento, 14 pazienti (48%) hanno effettuato drop-out (trattamento sospeso per decisione propria in quanto adolescenti o della coppia genitoriale o del sanitario), 11 (38%) hanno sospeso perché in remissione clinica, mentre 3 (14%) pazienti hanno sospeso per inefficacia (Fig. 2). Segnaliamo il dato che in 6 soggetti il farmaco è stato sospeso su consiglio dello psicologo/pediatra di fiducia dopo una durata di trattamento compresa fra 7 giorni e 1 mese. Nessun paziente ha sospeso il trattamento per l'insorgenza di effetti collaterali o effetti avversi.

38 pazienti hanno continuato ad assumere il farmaco al termine del periodo di osservazione, ovvero dopo dicembre 2012 (57,6 % del totale; 36 M e 2 F). Di questi pazienti, 18 presentavano un trattamento di durata inferiore a 12 mesi e 20 pazienti fra 12 e 54 mesi; il farmaco assunto in prevalenza era il metilfenidato (31 pazienti; 81%).

Il miglioramento clinico dei pazienti in terapia farmacologica è stato valutato su due sottogruppi, distinti in base alla terapia farmacologica assunta. Dei 16 pazienti che assumevano metilfenidato, 3 hanno interrotto il trattamento perché in remissione clinica; inoltre, 9 minori hanno effettuato un trattamento di durata compresa fra 12 e 24 mesi, mentre 7 hanno effettuato un trattamento di durata compresa tra 30 e 54 mesi. Nella Figura 3 sono riportati i punteggi medi e i relativi valori di deviazione standard alla CGI e nella Figura 4 quelli registrati alla CGI-S.

In entrambi i gruppi di trattamento il valore di P al test di ANOVA è risultato minore di 0,05, mentre al test t di Holmes sono risultate essere significative le variazioni fra la media dei punteggi di C-GAS e CGI-S in fase di pretrattamento e le medie dei punteggi rispettivamente al 1° mese, al 3° mese, al 6° mese, al 9° mese e al 12° mese; inoltre, nel gruppo di trattamento con atomoxetina sono risultate significative anche le variazioni fra la media dei punteggi di C-GAS al 1° mese e le medie dei punteggi rispettivamente al 9° e al 12° mese, nonché la variazione fra la media dei punteggi di C-GAS al 3° mese e la media dei punteggi al 12°.

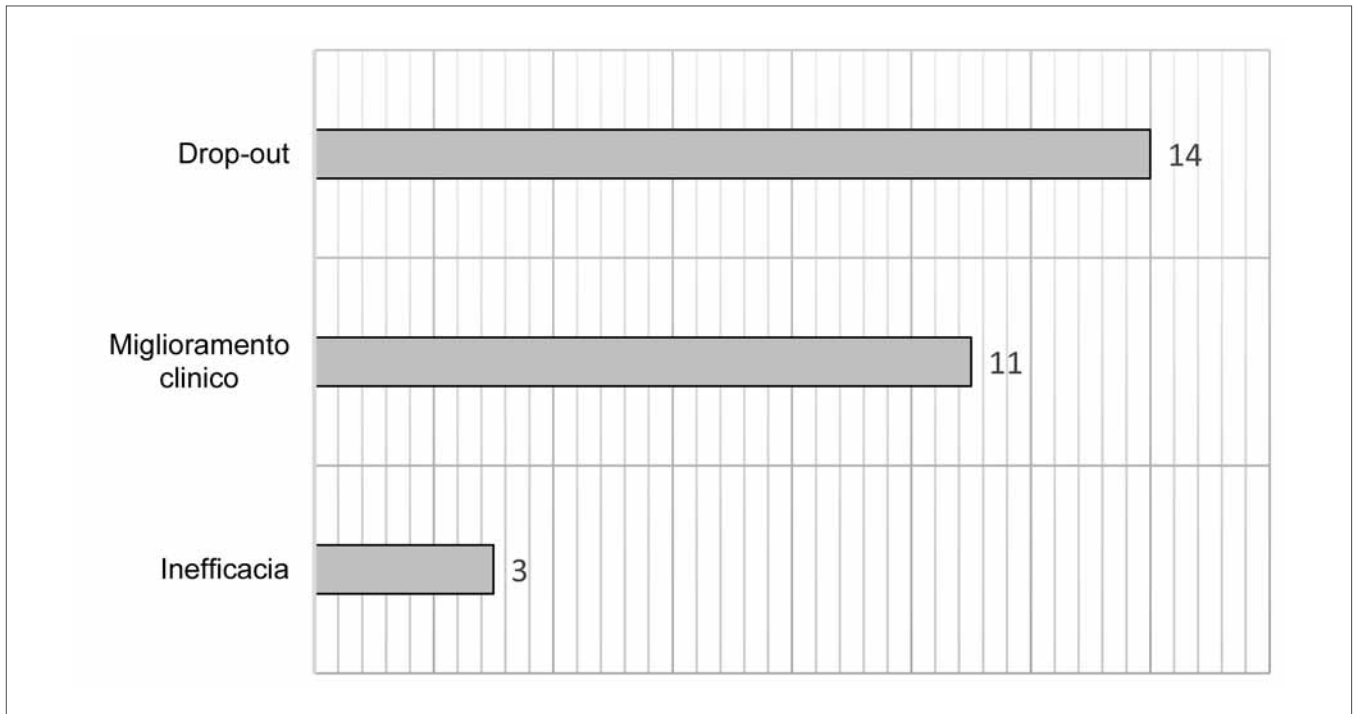


Fig. 2. Numero di soggetti e motivi di sospensione del trattamento farmacologico.

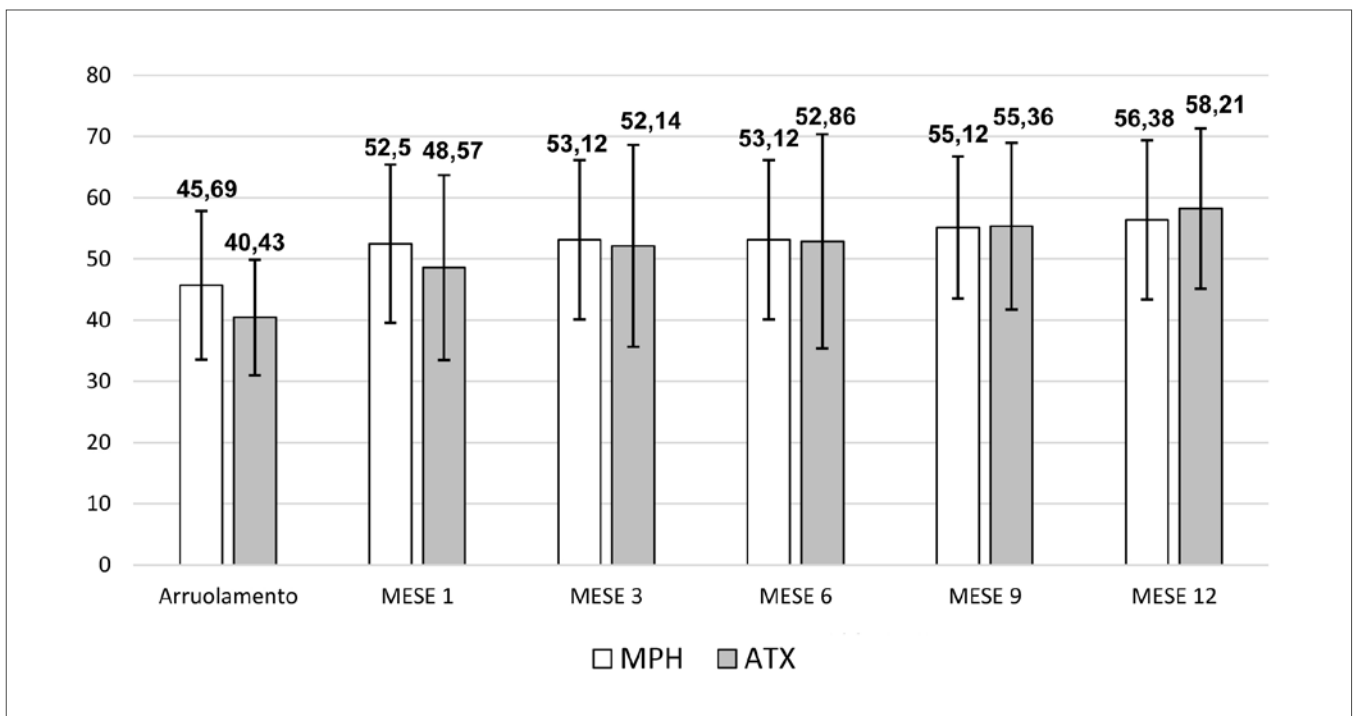


Fig. 3. Punteggio medio e DS alla C-GAS nei soggetti in trattamento con metilfenidato e atomoxetina.

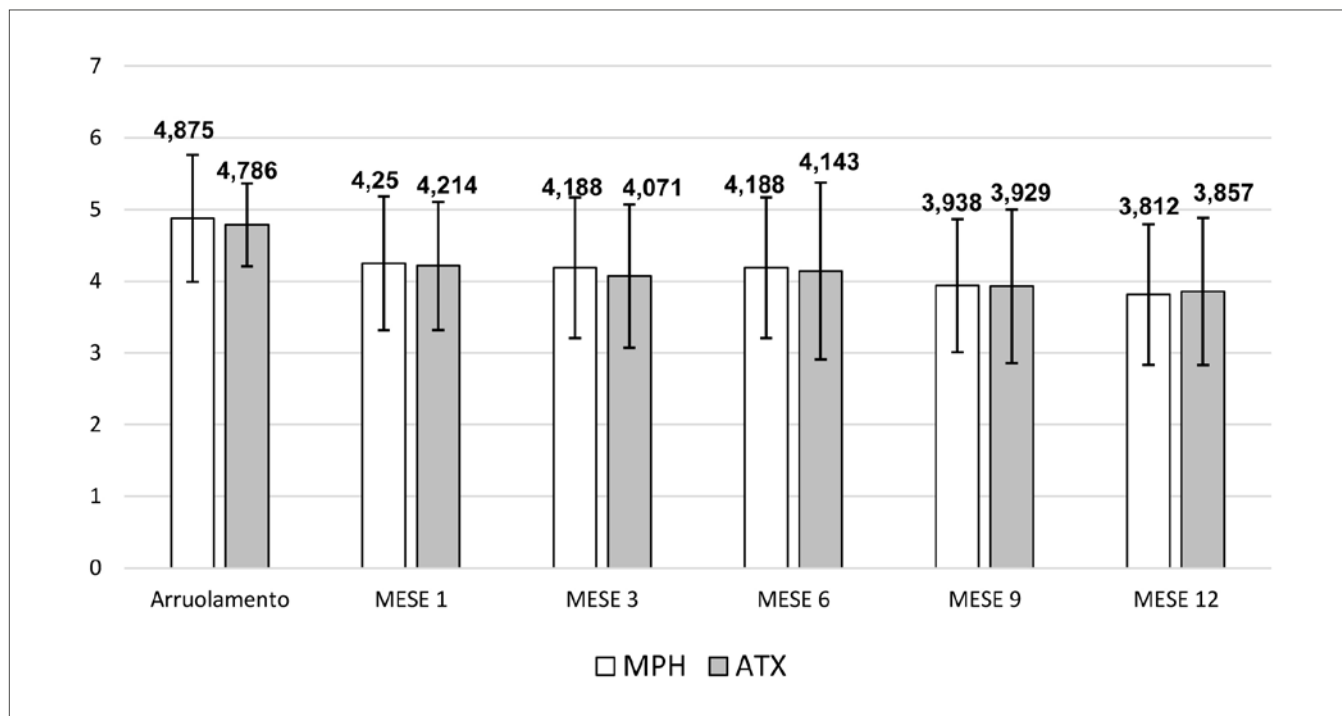


Fig. 4. Punteggio medio e DS alla CGI-s nei soggetti in trattamento con metilfenidato e atomoxetina.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I pazienti con ADHD afferiti nel centro di riferimento umbro hanno mostrato delle caratteristiche anamnestiche, anagrafiche, classificative e di comorbidità coerenti con i dati presenti in letteratura. In particolare, si segnala che il 16% dei pazienti del campione analizzato è costituito da bambini adottati in accordo ai dati della letteratura ¹¹.

In nessuno dei pazienti osservati si sono manifestati effetti collaterali o avversi in associazione all'assunzione dei farmaci anche nel caso di trattamenti di lunga durata.

La sospensione per evoluzione clinica soddisfacente si è verificata in 11 pazienti (17%), 10 dei quali hanno effettuato un trattamento di durata compresa tra 12 e 54 mesi (Fig. 5). Le sospensioni per inefficacia in 3 pazienti (4,5%) sono avvenute dopo un periodo di trattamento di durata compresa fra 1 e 3 mesi. Il motivo prevalente della sospensione del trattamento è stato però un drop out in 14 casi (21%), verificatosi soprattutto per decisione dei genitori o del minore:

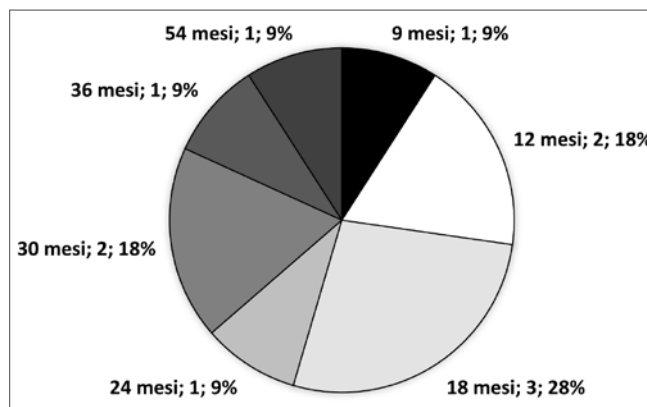


Fig. 5. Durata del trattamento negli 11 pazienti che hanno sospeso l'assunzione del farmaco per evoluzione clinica soddisfacente.

tale decisione è spesso risultata essere legata a una scarsa accettazione della sindrome e/o a una scarsa compliance al trattamento e/o alla paura dello stigma della patologia neuropsichiatrica. Infine, è stata dimostrata l'esistenza di un significativo miglio-

ramento della sintomatologia e di una significativa riduzione della gravità della patologia, con indice di significatività statistica in entrambi i gruppi di trattamento.

In conclusione, l'istituzione centro di riferimento per l'ADHD in Umbria ha impresso un impulso positivo nell'organizzazione della presa in carico e nella diffu-

sione della conoscenza del disturbo nel territorio portando alla redazione delle linee guida regionali del 2012 ⁷, che hanno consentito di garantire adeguati standard di qualità nell'erogazione di sostegni per i pazienti. Tali differenti attività hanno permesso di migliorare considerevolmente l'efficacia dei trattamenti multimodali nei pazienti affetti da ADHD.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ American Academy of Pediatrics. *ADHD: Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Evaluation and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents*. Pediatrics 2011;128:1007-22
- ² Banaschewski T, Coghill D, Dankaers M, et al. *ADHD and Hyperkinetic Disorder*. Oxford: Oxford University Press 2010.
- ³ The MTA Cooperative Group (Multimodal Treatment Study of Children with ADHD). *A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder*. Arch Gen Psychiatry 1999;56:1073-86.
- ⁴ Wilens T, Martelon M. *Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:543-53.
- ⁵ Mazzotta S, Gallai B, D'Angelo R, et al. *The economic impact of attention deficit hyperactivity disorder in a study group of children in Umbria*. Gior Neuropsich Età Evol 2008;28:45-56.
- ⁶ Panei P, Arceri R, Vella S, et al. *Italian Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Registry*. Pediatrics 2004;114:514.
- ⁷ Regione Umbria. *Deliberazione della giunta regionale N°1044 del 03/09/2012, con oggetto "Raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento del disturbo da deficit di attenzione e iperattività(ADHD)"*. Supplemento ordinario n. 2 al Bollettino Ufficiale - serie generale, n. 46 del 24 ottobre 2012.
- ⁸ ISS. *Procedure Operative Standard Registro Italiano ADHD* (26 marzo 2007) www.ISS.it
- ⁹ Shaffer D, Gould MS, Brasic J, et al. *A children global assessment scale (C-GAS)*. Arch Gen Psychiatry 1984;40:1228-31.
- ¹⁰ Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, 1976.
- ¹¹ Simmel C, Brooks D, Barth RP, et al. *Externalizing symptomatology among adoptive youth: prevalence and preadoption risk factors*. J Abnorm Child Psychol 2001;29:57-69.

CORRISPONDENZA

Giovanni Mazzotta, viale 8 Marzo 7, Terni - Tel. +39 0744 4204506 - E-mail: giovanni.mazzotta@uslumbria2.it