

COMORBILITÀ IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DISTURBO DA DEFICIT DI ATTENZIONE CON IPERATTIVITÀ/IMPULSIVITÀ IN REGIONE LOMBARDIA

Comorbidity in children and adolescent with Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Lombardy Region

B. Bartoli¹, L. Reale², M. Cartabia², C. Termine¹, M. Bonati²

¹ Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; ² Laboratorio per la Salute Materno Infantile, Dipartimento di Salute Pubblica, IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

RIASSUNTO

Obiettivo. Lo scopo di questo studio era valutare il profilo delle comorbilità psichiatriche in bambini e adolescenti afferenti ai 18 centri di riferimento della Regione Lombardia per sospetto Disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività/impulsività (ADHD).

Metodi. Sono stati analizzati i dati clinico-anamnestici presenti nel database del Registro Lombardo dell'ADHD di tutti i nuovi pazienti valutati nel periodo Giugno 2011-Novembre 2014.

Risultati. 1108 di 1703 pazienti con sospetta ADHD (65%) hanno ricevuto una diagnosi di ADHD: 952 (86%) maschi e 156 (14%) femmine (età mediana: 9aa; range: 5-17aa), di questi 402 (36%) hanno ricevuto esclusivamente una diagnosi di ADHD, mentre 706 (64%) presentavano almeno un altro disturbo psichiatrico (disturbi dell'apprendimento: 35%, disturbo oppositivo/provocatorio: 13%, disturbi del sonno: 13%, disturbi d'ansia: 8%). 254 di 1703 casi sospetti (15%) non hanno ricevuto alcuna diagnosi. La diagnosi di ADHD di tipo combinato (OR: 1,37, 95% IC: 1,07-1,76), un punteggio CGI-S \geq 5 (OR:1,93, 95% IC: 1,44-2,60) e la prescrizione di trattamento farmacologico (OR: 3,07, 95% IC: 2,05-4,60) erano associate ad una maggiore probabilità di presentare disturbi psichiatrici in comorbilità.

Conclusioni. Nei pazienti con ADHD è importante valutare e monitorare sistematicamente l'intero spettro delle possibili comorbilità psicopatologiche associate, anche tenendo conto della loro evoluzione, comparsa e associazione con particolari tappe cronologiche e psicologiche dello sviluppo.

SUMMARY

Objective. The main aim of this study was to evaluate psychiatric comorbidity of children and adolescent accessing the 18 Reference Centers of the Lombardy Region for a suspected Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

Methods. Data in the ADHD Lombardy Registry database of all new patients evaluated on June 2011-November 2014 period were analyzed.

Results. 1108 of 1703 patients with a suspected ADHD (65%) met the DSM-IV-TR criteria for ADHD: 952 (86%) males and 156 (14%) females (median age: 9yrs; range: 5-17yrs), of those 402 (36%) received only a diagnosis of ADHD, while 706 (64%) had at least a psychiatric disorder associated (learning disorders: 35%, oppositional defiant disorder: 13%, sleep disorders: 13%, anxiety disorders: 8%). 254 of 1703 (15%) did not receive any diagnosis. A diagnosis of ADHD-C (OR 1:37 CI 1,07 to 1,76), a CGI-S score \geq 5 (OR 1,93 CI 1,44 to 2,60) and a prescription of drug treatment (OR 3:07 CI 2,05 to 4,60) were associated with an higher risk to present comorbid psychiatric disorders.

Conclusions. It is important to fully assess and systematically monitor the entire spectrum of psychopathological disorders in patients with ADHD, also taking into account their evolution, lifespan presentation and association with psychological development.

PAROLE CHIAVE

Comorbilità - Disturbo da deficit d'attenzione/iperattività - Bambini - Adolescenti

KEY WORDS

Comorbidity - Attention Deficit/Hyperactivity Disorder - Children - Adolescents

INTRODUZIONE

Il termine "comorbidità" è stato introdotto in medicina da Feinstein nel 1970 ad indicare i casi in cui "una distinta e aggiuntiva entità clinica si verifica durante il decorso clinico di un paziente affetto da una determinata malattia"¹. Nonostante il termine sia molto utilizzato nel campo della salute mentale, il suo uso per indicare la concomitanza di due o più condizioni psichiatriche distinte è talvolta inappropriato, poiché spesso non è possibile stabilire se le diagnosi concomitanti riflettano la presenza di entità cliniche distinte o se rappresentino differenti manifestazioni di una comune entità clinica. La sindrome da deficit di attenzione con iperattività/impulsività (ADHD) è un disturbo neurobiologico² caratterizzato da difficoltà nel sostenere l'attenzione, iperattività e comportamento impulsivo. I sintomi dell'ADHD diventano più evidenti di solito in età scolare, sono più frequenti nei maschi rispetto alle femmine (rapporto 3:1) e tendono a persistere in età adulta³.

Diverse sono le comorbidità psichiatriche e mediche associate all'ADHD in bambini e adolescenti, spesso correlate all'età e al livello di sviluppo⁴⁻¹⁰. Anche patologie mediche, per lo più neurologiche come l'epilessia, possono presentarsi in associazione con l'ADHD, presente nel 12-70% dei bambini e adolescenti affetti da epilessia¹¹⁻¹³. Analogamente, bambini e adolescenti asmatici ricevono più frequentemente una diagnosi di ADHD rispetto a bambini non affetti da tale malattia cronica¹⁴⁻¹⁷. La co-occorrenza di disturbi psichiatrici associati risulta essere la norma piuttosto che l'eccezione tra bambini e adolescenti con ADHD sia in campioni clinici che in studi di popolazione¹⁸. Circa il 45-84% dei pazienti con ADHD presentano in comorbidità un disturbo oppositivo provocatorio (ODD) o un disturbo della condotta (CD) o un disturbo d'ansia o depressivo¹⁸⁻¹⁹.

Questi tassi di comorbidità risultano più elevati di quanto ci si aspetterebbe dai dati di prevalenza dei singoli disturbi in età evolutiva, suggerendo che l'ADHD espone ad un rischio più elevato di presentare o sviluppare comorbidità rispetto ad altri disturbi psichiatrici⁶. Inoltre, la comorbidità associata all'ADHD risulta correlata ad una maggiore compromissione sociale rispetto al solo ADHD²⁰, così come

ad esiti quali la delinquenza²¹ e un aumentato rischio di abuso di sostanze²².

La sintomatologia ADHD, tuttavia, è spesso così intensa e pervasiva che può mascherare i disturbi in comorbidità e viceversa, quindi la valutazione dovrebbe prevedere l'intero spettro psicopatologico, non limitandosi alla raccolta dei sintomi correlati con il motivo della richiesta²³. La comorbidità può influenzare anche la fenomenologia, la gravità, la prognosi e il trattamento dell'ADHD⁷⁻²³. Nonostante numerosi e approfonditi studi abbiano descritto le comorbidità più frequentemente associate all'ADHD⁴⁻¹⁰, pochi sono stati condotti basandosi su un approccio multidimensionale, condiviso e multicentrico, valutando sia le componenti psicosociali che cliniche di un disturbo complesso come l'ADHD²⁴. Inoltre pochi studi hanno analizzato l'intero spettro di comorbidità associate all'ADHD⁶⁻⁸⁻²⁵. Infine, molti degli studi esistenti sono stati condotti su campioni di piccole dimensioni poco rappresentativi della popolazione generale²⁶.

In Italia, a seguito di un precedente Registro Nazionale orientato alla terapia farmacologica istituito nel 2007²⁷⁻²⁸, nel giugno 2011 in Regione Lombardia è stato attivato un registro regionale di malattia (ADHD) finalizzato a raccogliere informazioni diagnostico-terapeutiche non solo sui pazienti ADHD trattati con terapia farmacologica (come previsto dal Registro Nazionale)²⁷⁻²⁹, ma su tutti i soggetti che hanno accesso ai Centri di riferimento regionali per sospetto ADHD. In tale contesto, tra gli obiettivi dello studio è compresa la valutazione delle comorbidità psichiatriche dei bambini e adolescenti (5-17 anni) valutati per sospetto ADHD nei 18 Centri di riferimento per l'ADHD della Regione Lombardia, nel periodo compreso tra Giugno 2011 e Novembre 2014.

METODI

È stata condotta un'analisi descrittiva dei dati clinico-anamnestici relativi ai pazienti inseriti nel database del Registro Regionale Lombardo per l'ADHD.

Il contesto

In Regione Lombardia le risposte ai bisogni di salute mentale infantile sono a carico di una rete di 34 Unità Operative di Neuropsichiatria Infantile (UONPIA). I

Centri di riferimento per l'ADHD sono UONPIA in possesso di specifici requisiti individuate dalle autorità sanitarie regionali. In Regione Lombardia ne sono stati identificati 18. I 18 centri di riferimento regionali sono centri specialistici (di terzo livello) per l'ADHD²⁸ che lavorano in rete con i servizi territoriali e che, in Regione Lombardia (a differenza di altre regioni italiane), si occupano oltre che degli approfondimenti diagnostici e della prescrizione farmacologica anche di effettuare le visite di monitoraggio e garantire gli interventi psicologici di *child, parent e teacher training*. Il Centro di Riferimento, inoltre, è responsabile dell'inserimento dei dati di tutti i pazienti che accedono ai Centri per sospetto ADHD nel Registro Regionale. Il Registro Lombardo dell'ADHD è parte di un più ampio progetto – Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici per l'ADHD in Lombardia – il cui obiettivo principale è quello di garantire ai bambini e adolescenti che accedono per sospetto ADHD ad uno dei 18 centri di Riferimento della Regione Lombardia percorsi diagnostico-terapeutici appropriati e omogenei³⁰.

La valutazione clinico-diagnostica

La valutazione clinico-diagnostica prevista dal progetto per l'ADHD della Regione Lombardia, di cui il Registro Regionale è il principale strumento di valutazione e monitoraggio, è stata concordata e condivisa tra tutti i 18 Centri di riferimento in accordo con le linee guida italiane e internazionali e secondo le più recenti evidenze scientifiche. In particolare, il percorso di valutazione prevede: una accurata raccolta anamnestica personale e familiare ed un colloquio psichiatrico con la famiglia e con il paziente (quando fattibile), l'esame obiettivo neurologico, la valutazione del quoziente intellettivo mediante l'utilizzo delle scale Wechsler^{31 32}, la somministrazione dell'intervista per la valutazione dei disturbi psicopatologici in bambini e adolescenti (*Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - K-SADS*)³³ per la valutazione approfondita della psicopatologia e delle comorbidità, i questionari CBCL (*Child Behavior Checklist*)³⁴ e Conners' compilati sia dai genitori (*Conners' Parent Rating Scale-Revised, CPRS-R*)³⁵ che dagli insegnanti (*Conners' Teacher Rating Scale-Revised, CTRS-R*)^{36 37}, e la scala di valutazione globale della gravità CGI-S (*Clinical Global Impressions-Severity*)³⁸.

Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata effettuata utilizzando il software SAS (versione 9.2). I risultati sono riportati come frequenze (%), medie e mediane. Per valutare la significatività delle differenze osservate nei due gruppi sono stati utilizzati i test Chi-Quadrato e t di Student, con livello α di 0,05. È stata inoltre effettuata un'analisi di regressione logistica multivariata, con selezione stepwise, per valutare i determinanti della patologia e dei disturbi associati includendo le variabili demografiche, anamnestiche e cliniche del campione, e i determinanti del disturbo e dei disturbi in comorbidità.

RISULTATI

In totale, 1.981 bambini e adolescenti sono stati valutati per sospetto ADHD dai 18 Centri di riferimento lombardi; la maggior parte (1.703, 86%) aveva completato l'iter diagnostico al momento dell'estrazione dei dati (1 novembre 2014) e sono stati inclusi in questo studio. I pazienti avevano un'età media di 9 anni (range 5-17 anni) al momento della prima visita, 1448 (85%) erano maschi e 255 (15%) femmine (Tab. I). In totale, 1108 dei 1703 nuovi accessi (65%) hanno soddisfatto i criteri diagnostici del DSM-IV-TR per ADHD (M:952, 86%; F:156, 14%), di questi 402 (36%) hanno ricevuto esclusivamente una diagnosi di ADHD, mentre 706 (64%) presentavano almeno un altro disturbo psichiatrico in comorbidità. 254 dei 1703 nuovi casi (15%) non presentava nessun disturbo psichiatrico (Tab. II). Le caratteristiche anamnestiche significativamente associate alla diagnosi di ADHD sono: essere figlio unico ($p = ,0037$, OR:1,43,95% IC:1,12-1,82) o adottato ($p = ,024$, OR:1,97,95% IC:1,08-3,60), avere l'insegnante di sostegno (al momento della valutazione) ($p < ,0001$, OR:3,5,3,95% IC:2,15-5,80), la nascita da parto cesareo ($p = ,0039$, OR:1,42,95% IC:1,12-1,81) e una familiarità positiva per ADHD ($p < ,0001$, OR:2,03,95% IC:1,52-2,71) (Tab.I). Nel gruppo di soggetti con ADHD le caratteristiche socio-demografiche e anamnestiche sono state successivamente analizzate in relazione al numero di disturbi in comorbidità. Un'anamnesi positiva per ritardo del linguaggio predispone ad un rischio maggiore, nei pazienti con ADHD, di presentare almeno due disturbi psichiatrici

TAB. I. Caratteristiche sociodemografiche e anamnestiche del campione.

	ADHD N = 1108 n (%)	NO ADHD N = 595 n (%)	Totale N = 1703 n (%)	Modello bivariato P	Modello ^a multivariato OR (IC 95%)
Età media (DS); mediana	9,0 (2,4); 9	9,6 (2,5); 9	9,2 (2,4); 9	< 0,0001	0,69 (0,58-0,82)
5-11	913 (82)	461 (77)	1374 (80,7)	0,0142	0,74 (0,58-0,94)
12-17	195 (18)	134 (22)	329 (19,3)		
Sesso (M:F)	952:156	496:99	1448:255	0,1582	1,22 (0,92-1,60)
Figlio unico	292 (27)	120 (20)	412 (24)	0,0037	1,43 (1,12-1,82)
Nato all'estero	64 (6)	30 (5)	94 (6)	0,5239	1,15 (0,73-1,79)
Adottato	50 (5)	14 (2)	64 (4)	0,0248	1,97 (1,08-3,60)
Variabili scolastiche					
Prescolare	58 (5)	26 (4)	84 (5)	0,4376	1,16 (0,72-1,87)
Elementari	798 (72)	396 (67)	1194 (70)	0,0216	1,13 (0,82-1,56)
Medie	213 (19)	137 (23)	350 (21)	0,0608	0,97 (0,69-1,37)
Alto	34 (3)	32 (5)	66 (4)	0,0181	0,64 (0,37-1,10)
Ripetente	62 (6)	42 (7)	104 (6)	0,2385	0,97 (0,62-1,52)
Insegnante di sostegno	115 (10)	19 (3)	134 (8)	< 0,0001	3,53 (2,15-5,80)
Variabili famigliari					
Diploma superiore madre	580 (63)	332 (63)	912 (63)	0,7686	0,95 (0,76-1,19)
Diploma superiore padre	469 (52)	274 (54)	743 (53)	0,3783	0,91 (0,73-1,13)
Occupazione madre	662 (73)	379 (68)	1041 (71)	0,0427	1,29 (1,02-1,62)
Occupazione padre	864 (95)	504 (94)	1369 (95)	0,4619	1,19 (0,75-1,89)
Familiarità per ADHD	233 (21)	69 (12)	302 (18)	< 0,0001	2,03 (1,52-2,71)
Gravidanza					
Parto cesareo	301 (29)	127 (22)	428 (27)	0,0039	1,42 (1,12-1,81)
Pretermine (< 37 sett)	112 (11)	53 (9)	165 (10)	0,4031	1,18 (0,83-1,66)
Basso peso (< 2500 gr)	99 (10)	50 (9)	149 (10)	0,5168	1,16 (0,81-1,66)
Ritardo motorio	51 (5)	22 (4)	73 (4)	0,3321	1,27 (0,76-2,12)
Ritardo del linguaggio	231 (22)	107 (18)	338 (20)	0,1253	1,19 (0,92-1,54)

^a *Aggiustato per età e genere*

concomitanti rispetto ai soggetti senza comorbidità (OR:1,74,95% IC:1,10-2,77) e rispetto a quelli con un solo disturbo in comorbidità (OR:1,51,95% IC:1,08-2,11); inoltre bambini e adolescenti con ADHD e due disturbi in comorbidità presentano una probabilità più elevata di avere l'insegnante di sostegno rispetto a soggetti con ADHD senza comorbidità (OR:4,54,95% IC:2,32-8,88) e rispetto a soggetti ADHD con un solo disturbo in comorbidità (OR:3,30,95% IC:1,87-5,82) (Tab.I).

Nel gruppo ADHD, la distribuzione del numero di soggetti con uno o più disturbi psichiatrici in base all'età ha evidenziato un andamento bimodale (2 picchi: 8 e

12 anni), mentre si presenta unimodale con un unico picco all'età di 8 anni nei soggetti senza ADHD.

Come mostrato in tabella 2, 254 dei 1703 soggetti (15%) non hanno ricevuto nessuna diagnosi psichiatrica. Dei 1449 pazienti (85%) con almeno un disturbo psichiatrico, 402 (28%) hanno ricevuto esclusivamente una diagnosi di ADHD e 259 (44%) esclusivamente una diagnosi di un altro disturbo, prevalentemente disturbi dell'apprendimento.

Rispetto ai bambini con diagnosi differenti dall'ADHD, i soggetti con ADHD hanno più frequentemente una o più comorbidità (ADHD: n = 706, 64%; NO ADHD: n = 82, 14%) (Tab. II).

TAB. II. Numero disturbi psichiatrici nel campione.

N. di disturbi psichiatrici (compreso l'ADHD)	ADHD N = 1108 n (%)	NO ADHD N = 595 n (%)	Totale N = 1703 n (%)
0	-	254 (43)	254 (15)
1	402 (36)	259 (44)	661 (39)
2	515 (46)	66 (11)	581 (34)
≥ 3	191 (18)	16 (2)	207 (12)

In totale, 636 pazienti ADHD dei 1108 (57%) avevano un'ADHD di tipo combinato (ADHD-C), 356 (32%) di tipo inattentivo (ADHD-I) e 116 (10%) di tipo iperattivo/impulsivo (ADHD-H). I soggetti con ADHD-C presentano più frequentemente disturbi psichiatrici in comorbidità ($p = 0,034$; OR:1,37,95% IC:1,07-1,76). Inoltre, un punteggio CGI-S pari o superiore a 5 (OR:1,93,95% IC:1,44-2,60) e una prescrizione di tipo farmacologico (OR:3,07,95% IC:2,05-4,60) sono associati a maggiore probabilità di presentare almeno un disturbo psichiatrico in comorbidità (Tab. III).

La tabella 4 mostra che il 64% ($n = 706$) dei soggetti con ADHD hanno almeno un altro disturbo psichiatrico, rispetto al 57% ($n = 341$) della popolazione senza ADHD ($p = 0,0096$). In particolare, i soggetti con ADHD presentano più frequentemente

rispetto a quelli senza ADHD un disturbo oppositivo-provocatorio (DOP) ($p = <0,0001$; OR:2,32,95% IC:1,58-3,40) e disturbi del sonno ($p = 0,0016$; OR:1,71, 95% IC:1,21-2,40) associati; mentre, i soggetti senza ADHD presentano più frequentemente disturbi d'ansia ($p = 0,0239$; OR:0,69,95% IC:0,49-0,97) e il disturbo della coordinazione motoria ($p = 0,0409$; OR:0,34,95% IC:0,12-0,98). Inoltre, nel gruppo ADHD la probabilità di avere un disturbo psichiatrico associato aumenta con l'aumentare del numero di comorbidità. Ad esempio, soggetti ADHD con 2 disturbi in comorbidità hanno maggiore probabilità di presentare anche un disturbo dell'umore associato (OR:7,37, 95% IC:2,90-18,74) rispetto ai pazienti ADHD senza comorbidità (Tab. IV). Nel gruppo ADHD con due o più disturbi psichiatrici associati ($n = 191$), alcune associazioni tra le comorbidità sono correlate positivamente tra loro, come ad esempio il DOP con i disturbi del sonno ($p = 0,0047$) e con i disturbi dell'umore ($p = 0,0018$), i disturbi del sonno con i disturbi d'ansia ($p = 0,0041$) e i disturbi d'ansia con i disturbi dell'umore ($p = 0,0022$). Invece, i disturbi dell'apprendimento correlano negativamente con il DOP ($p = -0.13$; $p < 0,0001$) e con la disabilità intellettiva ($p = -0.10$; $p = 0,0008$).

TAB. III. Caratteristiche clinico-terapeutiche dei soggetti ADHD.

	ADHD totale N = 1108 n (%)	ADHD con comorbidità N = 706 n (%)	ADHD senza comorbidità N = 402 n (%)	Modello bivariato P	Modello multivariato^a OR (IC 95%)
Sottotipo ADHD					
ADHD C	636 (57)	422 (60)	214 (53)	0.0343	1,37 (1,07-1,76)
ADHD H	116 (10)	65 (9)	51 (13)	0.0689	0,73 (0,49-1,08)
ADHD I	356 (32)	219 (31)	137 (34)	0.2943	0,81 (0,61-1,06)
CGI-S					
< 5	475 (57)	276 (52)	199 (67)	< 0,0001	1,93 (1,44-2,60)
≥ 5	353 (43)	257 (48)	96 (33)		
Trattamento					
Psicologico	926 (84)	556 (79)	370 (92)	< 0.0001	3,07 (2,05-4,60)
Farmacologico	182 (16)	150 (21)	32 (8)		

^a Aggiustato per età e genere.

TAB. IV. Tipo di disturbi psichiatrici nel campione in studio.

	ADHD N = 1108 n (%)	NO ADHD N = 595 n (%)	Totale N = 1703 n (%)	Modello bivariato P	Modello ^a multivariato OR (IC 95%)
Una o più comorbidità	706 (64)	341 (57)	1047 (61)	0,0096	1,33 (1,09-1,63)
Disturbi dell'apprendimento	389 (35)	197 (33)	586 (34)	0,4077	1,14 (0,92-1,41)
DOP *	144 (13)	36 (6)	180 (11)	< 0,0001	2,32 (1,58-3,40)
Disturbi del sonno	148 (13)	49 (8)	197 (12)	0,0016	1,71 (1,21-2,40)
Disturbi d'ansia	85 (8)	65 (11)	150 (9)	0,0239	0,69 (0,49-0,97)
Disabilità intellettiva	48 (4)	23 (4)	71 (4)	0,6460	1,13 (0,68-1,88)
Disturbi dell'umore	32 (3)	18 (3)	50 (3)	0,8730	0,98 (0,54-1,76)
Disturbo della condotta	20 (2)	8 (1)	28 (2)	0,4761	1,44 (0,63-3,32)
Disturbi da tic	20 (2)	8 (1)	28 (2)	0,4761	1,32 (0,57-3,01)
Disturbi del linguaggio	44 (4)	17 (3)	61 (4)	0,2382	1,32 (0,75-2,34)
Disturbi Spettro Autistico	12 (1)	10 (2)	22 (1)	0,2977	0,58 (0,25-1,35)
DCD *	6 (1)	9 (2)	15 (1)	0,0409	0,34 (0,12-0,98)

^a *Aggiustato per età e genere** *DOP: Disturbo oppositivo-provocatorio, DCD: Disturbo della Coordinazione Motoria*

DISCUSSIONE

Questo studio rappresenta la prima valutazione sistematica e multi-centrica dei profili psicopatologici e diagnostici in una ampia popolazione di bambini e adolescenti.

Nella maggior parte dei casi l'ADHD si presenta fin dal momento della diagnosi in associazione con altri disturbi psichiatrici. I tassi di comorbidità riportati in letteratura variano molto, probabilmente a causa delle diverse definizioni del concetto stesso di comorbidità, dell'età considerata nelle popolazioni in studio e dell'origine dei dati ^{5-7 39}. I risultati mostrano che oltre la metà dei pazienti con ADHD (65%) presenta almeno un disturbo psichiatrico associato, in accordo con dati di letteratura nazionali e internazionali ⁵⁻¹⁰, e supportano la visione emergente che l'ADHD "puro" – in

assenza di patologie concomitanti – si verifica in una minoranza di casi ^{8 39-42}. La prevalenza di specifiche comorbidità nei pazienti ADHD quali i disturbi specifici dell'apprendimento, i disturbi d'ansia e dell'umore, il disturbo oppositivo provocatorio e il disturbo della condotta è stata ampiamente riportata ^{19 25 43-46}. Nel nostro campione il disturbo oppositivo provocatorio e i disturbi del sonno sono i disturbi psichiatrici più frequentemente associati all'ADHD (13% dei casi) in accordo con i dati della letteratura, sebbene le singole percentuali di associazione sono inferiori rispetto ad altri studi che mostrano un'associazione più frequente variabile tra il 25 e il 50% ⁴⁷⁻⁵⁴, più elevata in studi di popolazione (61%) rispetto a studi su campioni clinici (39%) ⁵⁵. Tale differenza, almeno per ciò che concerne il DOP, potrebbe essere correlata al contesto; infatti,

un altro studio italiano, effettuato valutando 3418 adolescenti di età compresa tra 10-14 anni, ha mostrato un tasso molto inferiore di disturbi esternalizzanti (1%) rispetto a quelli stimati a livello europeo ed internazionale⁵⁶. Secondo i dati di letteratura circa il 70% dei bambini con ADHD risultano avere disturbi del sonno da lievi a gravi⁵⁷⁻⁵⁸. In questo caso, i tassi di prevalenza riportati differiscono in funzione del sottotipo di ADHD (più alta prevalenza nel sottotipo combinato) e delle comorbidità psichiatriche, che aumentano la probabilità di comparsa di disturbi del sonno)⁵⁹⁻⁶³.

I disturbi d'ansia hanno una prevalenza nella popolazione in età evolutiva che varia dal 9% al 32%⁶⁴, simili risultati emergono dall'intero campione di soggetti in studio. L'associazione tra disturbi d'ansia e ADHD varia dal 25 al 40%⁴¹⁻⁴², mentre quella con disturbi dell'umore dal 10 al 50%⁸⁻⁹⁻²⁵⁻⁶⁵, entrambi questi tassi sono di gran lunga superiori rispetto a quelli trovati nel nostro campione (ADHD e ansia: 8%; ADHD e disturbi dell'umore: 3%).

I disturbi della coordinazione motoria sono presenti nel 15% del nostro campione, probabilmente correlato al fatto che spesso ricevono scarsa attenzione nella pratica clinica, come riportato da altri autori⁶⁶. Freitag e coll. (2012) suggeriscono che fattori di rischio biologici e psicosociali, possono influenzare la presenza di comorbidità per lo più di tipo psichiatrico in soggetti con ADHD⁶⁷. I risultati del presente studio mostrano percentuali di comorbidità associata all'ADHD inferiori rispetto a quanto riportato in letteratura, in particolare per alcuni disturbi quali i disturbi della condotta, dell'umore e i disturbi d'ansia. Appare quindi necessario nella pratica clinica implementare l'utilizzo di una valutazione appropriata e completa degli altri disturbi psichiatrici che possono presentarsi in associazione all'ADHD anche nel corso del tempo, in modo da rendere l'intervento terapeutico individualizzato anche in base allo spettro di comorbidità che il singolo soggetto presenta⁶⁸⁻⁷¹.

Bibliografia

- 1 Feinstein A. *The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease*. J Chron Dis 1970;23:455-68.
- 2 Williams NM, Zaharieva I, Martin A, et al. *Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis*. Lancet 2010;376:1401-8.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. *Mental health surveillance among children – United States, 2005-2011*. MMWR 2013;62:1-35.
- 4 Elia J, Ambrosini P, Berrettini W, et al. *ADHD characteristics: I. Concurrent comorbidity patterns in children & adolescents*. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2008;2:15.
- 5 Larson K, Russ SA, Kahn RS, et al. *Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007*. Pediatrics 2011;127:462-70.
- 6 Yoshimasu K, Barbaresi WJ, et al. *Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence: a population-based birth cohort study*. J Child Psychol Psychiatry 2012;53:1036-43.
- 7 Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P, et al. *Coexisting disorders in ADHD: implications for diagnosis and intervention*. Eur Child Adolesc Psychiatry 2004;13:80-92.
- 8 Biederman J, et al. *Comorbidity of diagnosis in attention deficit hyperactivity disorder*. 1992
- 9 Klassen AF, Miller A, Fine S, et al. *Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder*. Pediatrics 2004;114:541-7.
- 10 Wilens TE, Biederman J, Spencer, et al. *Attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan*. Annu Rev Med 2002;53:113-31.
- 11 Holdsworth L, Whitmore K. *A study of children with epilepsy attending ordinary schools. Their seizure pattern, progress and behavior in school*. Dev Med Child Neurol 1974;16:746-58.
- 12 Davies S, Heyman I, Goodman R, et al. *A population survey of mental health problem in children with epilepsy*. Dev Med Child Neurol 2003;45:292-5.
- 13 Sherman EM, Slick DJ, Conolly MB et al. *ADHD neurological correlate and health related quality of life in severe pediatric epilepsy*. Epilepsia 2007;48:1083-91.
- 14 Mogensen N, Larsson H, Lundholm C, et al. *Association between childhood asthma and ADHD symptoms in adolescence, a prospective population-based twin study*. Allergy 2011;66:1224-30.
- 15 Chen MH, Su TP et al. *Asthma and attention deficit/hyperactivity disorder: a nationwide population based prospective cohort study*. J Child Psychol Psychiatry 2013;54:1208-14.
- 16 Fasmer OB, Halmoy A, Eagan T, et al. *Adult attention deficit hyperactivity disorder is associated with asthma*. BMC Psychiatry 2011;11:128.
- 17 Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Roessner V. *Is atopic disease a risk factor for attention deficit/hyperactivity disorder? A systematic review*. Allergy 2010;65:1506-24.
- 18 Barkley RA. *Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. Guilford Press 2006.

- ¹⁹ Blair R, Leibenluft E, Pine DS. *Conduct disorder and callous-unemotional traits in youth*. N Eng J Med 2014;371:2207-16.
- ²⁰ Becker SP, Luebke AM, Langberg JM, et al. *Co-occurring mental health problems and peer functioning among youth with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and recommendations for future research*. Clin Child Fam Psychol Rev 2012;15:279-302.
- ²¹ Connor DF, Doerfler LA. *ADHD with comorbid oppositional defiant disorder or conduct disorder: discrete or non distinct disruptive behavior disorders?* J Atten Disord 2008;12:126-34.
- ²² Molina BSG, Pelham WE JR. *Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD*. J Abnorm Psychol 2003;112:497-507.
- ²³ Banaschewski T, Neale BM, Rothenberger A, et al. *Comorbidity of tic disorder and ADHD: conceptual and methodological consideration*. Eur Child Adol Psychiatry 2007;16(Suppl 1):5-14.
- ²⁴ Canino G, Shrout PE, Rubio-Stipec M, et al. *The DSM-IV rates of child and adolescent disorders in Puerto Rico: Prevalence, correlates, service use and the effects of impairment*. Archives of General Psychiatry 2004;61:85-93.
- ²⁵ Jensen PS, Martin D, Cantwell DP, et al. *Comorbidity in ADHD: implication for research, practice and DSM V*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:1065-79.
- ²⁶ Christine M, Freitag CM, Haanig S, et al. *Biological and psychosocial environmental risk factors influence symptom severity and psychiatric comorbidity in children with ADHD*. J Neural Transm 2012;119:81-94.
- ²⁷ Panei P, Arcieri R, Vella S, et al. *Italian attention-deficit/hyperactivity disorder registry*. Pediatrics 2004;114:514.
- ²⁸ Bonati M, Reale L. *Reducing overdiagnosis and disease mongering in ADHD in Lombardy*. BMJ 2013;16:347.
- ²⁹ Didoni A, Sequi M, Panei P, et al. *Lombardy ADHD registry group. One-year prospective follow-up of pharmacological treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder*. Eur J Clin Pharmacol 2011;67:1061-7.
- ³⁰ Reale L. *Due anni di attività del Registro ADHD della Regione Lombardia*. Ricerca e Pratica 2014;30:198-211.
- ³¹ Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children, WISC-III*. Third edition. New York, NY: Psychological Corporation 1991.
- ³² Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children*. Fourth edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation 2003.
- ³³ Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:980-8.
- ³⁴ Achenbach TM, Eofbrock C. *Manual for the child behaviour checklist*. Burlington, VA: University of Vermont 1983.
- ³⁵ Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, et al. *The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity*. J Abnorm Child Psychol 1998;26:257-68.
- ³⁶ Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF. *Normative data on revised Conners' parent and teacher rating scales*. J Abnorm Child Psychol 1978;6:221-36.
- ³⁷ Mugnaini D, Masi G, Brovedani P, et al. *Teacher reports of ADHD symptoms in Italian children at the end of first grade*. European Psychiatry 2006;21:419-26.
- ³⁸ Guy W, editor. *ECDEU assessment manual for psychopharmacology: publication ADM 76-338*. Washington, DC: US Department of Health, Education and Welfare 1996, pp. 218-22.
- ³⁹ Ostrander R, Herman K, Sikorski J, et al. *Patterns of psychopathology in children with ADHD: a latent profile analysis*. J Clin Child Adolesc Psychol 2008;37:833-47.
- ⁴⁰ Furman L. *What is attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)?* J Child Neurol 2005;20:994-1002.
- ⁴¹ Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, et al. *ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:147-58.
- ⁴² Kadesjö B, Gillberg C. *The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children*. J Child Psychol Psychiatry 2001;42:487-92.
- ⁴³ Spencer T, Biederman J, Wilens T. *Attention deficit/hyperactivity disorder and comorbidity*. Pediatr Clin North Am 1999;46:915-27.
- ⁴⁴ Spencer TJ, Biederman J, Mick E. *Attention deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology*. Ambul Pediatr 2007;7(suppl 1):73-81.
- ⁴⁵ Angold A, Costello EJ, Erkanli A. *Comorbidity*. J Child Psychol Psychiatry 1999;40:57-87.
- ⁴⁶ Daviss WB. *A review of comorbid depression in pediatric ADHD: etiology, phenomenology, and treatment*. J Child Adolesc Psychopharmacol 2008;18:565-71.
- ⁴⁷ Biederman J, Faraone S.V. *Attention-deficit hyperactivity disorder*. Lancet 2005;366:237-48.
- ⁴⁸ Farbstein I, Mansbach-Kleinfeld I, Auerbach JG, et al. *The Israel Survey of Mental health among adolescent: prevalence of attention deficit hyperactivity disorder, comorbidity, methylphenidate use and help seeking patterns*. Isr Med Assoc J 2014;16:568-73.
- ⁴⁹ Amiri S, Fakhari A, Abdi S, et al. *Psychiatric comorbidities in ADHD children: an iranian study among primary school students*. Arch Iran Med 2013;513-7.

- ⁵⁰ Souza I, Pinheiro MA, Denardin D, et al. *Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil: comparison between two referred samples*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13:243-8.
- ⁵¹ Byun H, Yang J, Lee M, et al. *Psychiatric comorbidity in Korean children and adolescent with attention deficit-hyperactivity disorder: psychopathology according to subtype*. *Yonsei Med J* 2006;47:113-21.
- ⁵² Ghanizadeh. *ADHD, bruxism, and psychiatric disorders: does bruxism increase the chance of a comorbid psychiatric disorder in children with ADHD and their parents?* *Sleep Breath* 2008;12:375-80.
- ⁵³ Tamsin F, Goodman R, Meltzer H. *The british child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:10.
- ⁵⁴ Bakare MO. *Attention deficit hyperactivity symptoms and disorder (ADHD) among African children: a review of epidemiology and co-morbidities*. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)* 2012;15:358-61.
- ⁵⁵ Bauermeister, Shrout PE, Ramírez R, et al. *ADHD correlates, co-morbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescent*. *J Abnorm Child Psychol* 2007;35:883-98.
- ⁵⁶ Frigerio A, Rucci P, Goodman R, et al. *Prevalence and correlates of mental disorders among adolescents in Italy: the PRISMA study*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:217-26.
- ⁵⁷ Ishii T, Takahashi O, Kawamura Y, et al. *Comorbidity in attention deficit-hyperactivity disorder*. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003;57:457-63.
- ⁵⁸ Mick E, Biederman J, Jetton J, et al. *Sleep disturbance associated with attention deficit hyperactivity disorder: the impact of psychiatric comorbidity and pharmacotherapy*. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:223-31.
- ⁵⁹ Sung V, Hiscock H, Sciberras E, et al. *Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder prevalence and the effect on the child and family*. *Arch Pediatr Adolesc* 2008;162:336-42.
- ⁶⁰ Cortese S, Brown TE, Corkum P, et al. *Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:784-96.
- ⁶¹ Mayes SD, Calhoun SL, Bixler EO, et al. *ADHD subtypes and comorbid anxiety, depression and oppositional defiant disorder: differences in sleep problems*. *J Pediatr Psychol* 2009;34:328-37.
- ⁶² Wiggs L, Montgomery P, Stores G. *Actigraphic and parent reports of sleep patterns and sleep disorders in children with subtypes of attention deficit hyperactivity disorder*. *Sleep* 2005;28:1437-45.
- ⁶³ Accardo JA, Marcus CL, Leonard MB, et al. *Association between psychiatric comorbidities and sleep disturbances in children with attention deficit/hyperactivity disorder*. *J Dev Behav Pediatr* 2012;33:97-105.
- ⁶⁴ Essau CA, Gabbidon J. *Epidemiology, comorbidity and mental health service utilization*. In: Essau CA, Gabbidon J, eds. *The Wiley-Blackwell handbook of the treatment of childhood and adolescent anxiety*. The Wiley-Blackwell 2013, pp. 23-42.
- ⁶⁵ Jarret MA, Ollendick TH. *A conceptual review of the comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder and anxiety: implication for further research and practice*. *Clin Psychol Rev* 2008;28:1266-80.
- ⁶⁶ Fliers EA, Franke B, Buitelaar JK. *Motor problem in children with ADHD receive too little attention in clinical practice*. *Geneskd NT* 2011;155:A3559.
- ⁶⁷ Freitag C.M, Ha'nig S, Schneider A et al. *Biological and psychosocial environmental risk factors influence symptom severity and psychiatric comorbidity in children with ADHD*. *J Neural Transm* 2012;119:81-94.
- ⁶⁸ Waxmonsky J. *Assessment and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children with comorbid psychiatric illness*. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:476-82.
- ⁶⁹ Stein MT, Perrin JM. *Diagnosis and treatment of ADHD in school age children in primary care settings: a synopsis of the APP practice guidelines: American Academy of Pediatrics*. *Pediatr Rev* 2003;24:92-8.
- ⁷⁰ Wolraich ML, Bard DE, Stein MT, et al. *Pediatricians' attitudes and practices on ADHD before and after the development of ADHD pediatric practice guidelines*. *J Atten Disord* 2010;13:563-72.
- ⁷¹ Epstein JN, Langberg JM, Lichtenstein PK, et al. *Community-wide intervention to improve the attention deficit/hyperactivity disorder assessment and treatment practices of community physicians*. *Pediatrics* 2008;122:19-27.

CORRISPONDENZA

Beatrice Bartoli, Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi dell'Insubria, Ospedale F. del Ponte, via del Ponte 19, 21100 Varese - Tel./Fax +39 0332 299381 - E-mail: beabartoli@hotmail.com