

DUE ANNI DI ATTIVITÀ DEL PROGETTO ADHD DELLA REGIONE LOMBARDIA: ANALISI DEI PERCORSI DI CURA DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI

Two-years of activity of the Lombardy Region's ADHD Project: an analysis of the diagnostic and therapeutic pathways of care

L. Reale, M. Bonati, M. Zanetti, M. Cartabia, F. Fortinguerra e il Gruppo Regionale Lombardo ADHD*

Laboratorio per la Salute Materno Infantile, Dipartimento di Salute Pubblica, IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

RIASSUNTO

Obiettivo. Descrivere i percorsi diagnostico-terapeutici dei pazienti ADHD in Regione Lombardia.

Metodi. I dati relativi ai nuovi pazienti valutati dai 18 centri di riferimento lombardi nel periodo 2012-2013 sono stati estrapolati dal database del Registro Regionale ADHD e analizzati, per descrivere le caratteristiche clinico-diagnostiche e prescrittive del campione.

Risultati. 753 dei 1.150 casi sospetti (65%) hanno ricevuto una diagnosi di ADHD (M:F = 6:1; età mediana: 9aa; range: 5-17aa), nel 24% dei casi era presente familiarità per ADHD. 483 (65%) pazienti presentavano almeno un altro disturbo psicopatologico, più frequentemente disturbi dell'apprendimento (35%), disturbi del sonno (14%) e disturbo oppositivo-provocatorio (13%); mentre 69 (9%) avevano in associazione altra condizione medica cronica, per lo più di tipo neurologico (n = 28). L'84% dei pazienti ha ricevuto una prescrizione di tipo psicologico, più comunemente parent training (n = 428, 82%), seguito da child training (n=308, 59%) e teacher training (n = 173, 33%); il 2% solo farmacologica, il 14% entrambe. Dei 115 pazienti con terapia farmacologica, 95 (83%) sono stati trattati con metilfenidato (5-40 mg/die), 5 dei quali in associazione con un altro psicofarmaco, il 7% (n = 8) con atomoxetina (10-75 mg/die) e il restante 10% (n = 12) con un altro farmaco, in particolare risperidone. Rispetto ai soggetti cui è stato prescritto solo l'intervento psicologico, i pazienti con prescrizione farmacologica presentavano più frequentemente valori di CGI-S di 5 o superiore ($p < ,0001$), livello cognitivo inferiore ($p = ,0019$), la presenza di disturbi associati, quali il disturbo oppositivo-provocatorio ($p < ,0001$) e i disturbi del sonno ($p = ,0007$).

Conclusioni. Il monitoraggio continuo e sistematico dell'assistenza al paziente con ADHD, anche attraverso uno strumento quale il Registro, permette di valutare i bisogni (grado e tipo di domanda), così da poter attivare progressivi e significativi miglioramenti nella pratica clinica, usando in modo appropriato le risorse e garantendo un'efficiente e omogenea qualità delle cure.

SUMMARY

Aim. To evaluate the diagnostic and therapeutic pathways of care of ADHD patients in the Lombardy Region.

Methods. Data on patients evaluated by the 18 ADHD Regional Reference Centres in the 2012-2013 period were analysed in order to describe the diagnostic and therapeutic characteristics of the sample.

Results. In all, 753 of 1150 (65%) suspected patients received a diagnosis of ADHD (M:F = 6:1; median age 9yr; range: 5-17yr). In 24% of cases there was a family history of ADHD. A total of 483 (65%) patients had at least one psychopathological disorder, the most frequent of which were learning disorders (35%), sleep disturbances (14%), and oppositional defiant disorder (13%), while 69 (9%) had other chronic medical conditions, most of which were neurological diseases (n = 28). In all, 85% of patients received a prescription for a psychological type of intervention, involving mostly parent training (428 patients, 82%), child training (308, 59%), and teacher training (173, 33%), while 2% received prescriptions for drugs alone, and 13% a combination of both. Of the 115 patients receiving drug therapy, 95 (83%) were treated with methylphenidate (5-40 mg/day), 5 of whom in combination with other psychotropic drugs, 7% (n = 8) with atomoxetine (10-75 mg/day), and the remaining 10% (n = 12) with another drug, especially risperidone. Compared to subjects treated with psychological interventions alone, patients with drug prescriptions more commonly presented values of CGI-S of 5 or higher ($p < 0,0001$), lower cognitive levels ($p = 0,0019$), and the presence of associated disorders, such as oppositional defiant disorder ($p < 0,0001$) and sleep disturbances ($p = 0,0007$).

Conclusions. The continuous and systematic monitoring of ADHD patients' care, also through a tool like the Registry, allows to evaluate actual needs in order to introduce significant, progressive improvements in clinical practice, planning an appropriate use of resources and ensuring an efficient and homogeneous quality of care.

PAROLE CHIAVE

ADHD - Prevalenza - Registro - Trattamento - Bambini - Adolescenti - Epidemiologia

KEY WORDS

Attention deficit disorder - Prevalence - Disease registry - Treatment planning - Child - Adolescents - Epidemiology

INTRODUZIONE

L'ADHD (acronimo per l'inglese *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) è un disturbo neurobiologico¹ dell'età evolutiva, le cui manifestazioni cliniche nucleari sono la difficoltà a prestare attenzione, comportamenti impulsivi e un livello di attività motoria accentuato che si manifestano più frequentemente e in maniera più intensa che in altri bambini della stessa età o livello di sviluppo. I sintomi sono solitamente evidenti in età scolare, più frequentemente nei maschi rispetto alle femmine (circa 3:1), e possono persistere fino all'età adulta².

A fronte di una prevalenza mondiale complessiva dell'ADHD nei bambini e adolescenti del 5,3%, le singole stime variano molto non soltanto tra aree geografiche, ma anche all'interno di una stessa area geografica o paese³. In Italia, in particolare, la prevalenza varia dall'1 al 7%⁴⁻⁷. Tale variabilità dei tassi di prevalenza può essere spiegata dall'eterogenea modalità di valutazione diagnostica utilizzata negli studi, dai differenti contesti e, per alcuni autori, anche dai differenti approcci culturali⁸⁻¹⁰.

Secondo le linee guida italiane e internazionali¹¹⁻¹⁵, in accordo con le indicazioni europee¹⁰, la terapia dell'ADHD si basa su un approccio multimodale che combina interventi psicosociali con terapie mediche. Ogni intervento va adattato alle caratteristiche del soggetto in base all'età, alla gravità dei sintomi, ai disturbi secondari, alle risorse cognitive, alla situazione familiare e sociale. Gli interventi psicologici includono il lavoro con i genitori, con gli insegnanti e con il paziente stesso, mentre l'intervento farmacologico prevede gli psicostimolanti (il metilfenidato in particolare) come farmaci di prima scelta quale parte di un piano multimodale di trattamento per bambini con forme gravi di ADHD, o quando i soli interventi psicologici non hanno prodotto beneficio.

Secondo alcuni autori la prevalenza è aumentata notevolmente negli ultimi dieci anni in diversi paesi^{3 16-18}, così come le prescrizioni dei farmaci comunemente utilizzati nel trattamento dell'ADHD¹⁹⁻²². I termini quali sovradiagnosi e sovratrattamento negli ultimi anni sono stati, infatti, spesso associati all'ADHD²³, ma stime recenti mostrano che i tassi di prevalenza non sono variati in funzione del tempo e che non emerge un

aumento nel numero di bambini con ADHD (prevalenza) quando si utilizzano procedure diagnostiche e di valutazione della compromissione del funzionamento di tipo standardizzato²⁴.

A seguito della precedente esperienza nazionale del Registro italiano per i soli pazienti ADHD in trattamento farmacologico istituito nel 2007^{25 26} dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), nel giugno 2011 è stato attivato in Regione Lombardia un Registro regionale concepito come registro di malattia raccogliendo informazioni relative non solo ai pazienti con diagnosi di ADHD in trattamento farmacologico (come previsto dal Registro nazionale), ma anche a tutti i pazienti che afferiscono ai Centri di riferimento con sospetto ADHD. Secondo la normativa vigente in Italia²⁷, l'inserimento dei dati relativi ai pazienti che assumono metilfenidato e atomoxetina nel Registro è obbligatorio.

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 omogenei e prevede, oltre al registro regionale di casi, iniziative di formazione per operatori sanitari coinvolti nell'assistenza del paziente con ADHD e della sua famiglia, e di informazione sul disturbo.

In questo studio vengono presentati i dati relativi ai percorsi diagnostico-terapeutici dei bambini e adolescenti di età compresa tra 5 e 17 anni che hanno avuto accesso ai 18 centri di riferimento regionali per l'ADHD della Regione Lombardia nel periodo 2012-2013.

METODI

Questo studio è stato effettuato attraverso l'analisi dei dati clinico-anamnestici presenti nel database del Registro ADHD della Regione Lombardia.

Contesto sanitario regionale e nazionale

In Regione Lombardia le prestazioni sanitarie sono fornite gratuitamente o ad un costo nominale attraverso una rete di 15 Aziende Sanitarie Locali (ASL) e, nello specifico, le risposte ai bisogni di salute mentale infan-

tile sono a carico di una rete di 34 Unità Operative di Neuropsichiatria Infantile (UONPIA). Le UONPIA fanno parte delle ASL e svolgono attività diagnostica, terapeutica e riabilitativa a livello ospedaliero e territoriale per bambini e adolescenti con disturbi neurologici e/o psichiatrici e per le loro famiglie. L'attività dei Servizi si svolge attraverso una stretta integrazione di figure professionali, che lavorano prevalentemente in regime ambulatoriale e in stretta connessione con i servizi educativi e sociali.

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, dunque, centri specialistici (di terzo livello) per l'ADHD che lavorano in rete con i servizi territoriali²¹. Il centro di riferimento si occupa degli approfondimenti diagnostici oltre a quelli effettuati nei servizi territoriali di NPIA invianti e verifica l'appropriatezza del piano terapeutico stabilito dalle UONPIA. Inoltre, il centro garantisce una rete collaborativa capace di coordinarsi, per la presa in carico del paziente, con il pediatra di libera scelta e il Servizio di NPIA del territorio, titolare del caso ed effettua le visite di follow-up, la prescrizione farmacologica e gli interventi psicologici di *child*, *parent* e *teacher training*. Il Centro di riferimento, inoltre, si occupa dell'inserimento dei dati di tutti i pazienti che accedono ai Centri per sospetto ADHD nel Registro Regionale.

Il Registro Regionale ADHD

Il Registro ADHD della Regione Lombardia rappresenta uno strumento unico e distintivo nel contesto europeo e internazionale che assicura l'appropriatezza delle cure e la sicurezza dei farmaci utilizzati per il trattamento dei bambini con ADHD²⁸.

Nello specifico, una accurata valutazione diagnostica prima di iniziare il trattamento, e un monitoraggio sistematico durante il corso degli interventi, sia di tipo farmacologico che psicologico per ADHD, deve essere garantito dai 18 centri di riferimento.

Al fine di definire un percorso di valutazione diagnostica completo, basato su evidenze scientifiche e condiviso tra tutti gli operatori dei 18 centri di riferimento, è stato costituito uno specifico gruppo di lavoro composto da neuropsichiatri e psicologi

appartenenti ad ognuno dei 18 Centri di riferimento e da un gruppo di ricercatori del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile dell'IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri".

Al termine dei lavori, il percorso di valutazione diagnostica, definito come necessario, prevede: il colloquio clinico-anamnestico e psichiatrico, l'esame neurologico, la valutazione del livello cognitivo attraverso le scale Weschler²⁹⁻³¹, l'intervista diagnostica per la valutazione dei disturbi psicopatologici in bambini e adolescenti (K-SADS)³², i questionari CBCL (*Child Behavior Checklist*)³³ e Conners' compilati sia dai genitori (*Conners' Parent Rating Scale-Revised*, CPRS-R)³⁴ che dagli insegnanti (*Conners' Teacher Rating Scale-Revised*, CTRS-R)³⁵, e la scala di valutazione globale della gravità CGI-S (*Clinical Global Impressions-Severity*)³⁶.

Dopo aver completato il percorso diagnostico il protocollo condiviso prevede visite di follow-up da effettuare a intervalli periodici: dopo 3 e 6 mesi dalla diagnosi, e successivamente ogni 6 mesi. I pazienti in trattamento con metilfenidato devono inoltre essere monitorati a distanza di 1 settimana e 1 mese dall'inizio della terapia farmacologica (dopo 1 mese se in trattamento con atomoxetina).

Infine, dato l'ampio dibattito clinico e scientifico in merito alla sicurezza dei farmaci in uso per l'ADHD, nonché al sovratattamento e sovradiagnosi dell'ADHD stessa²⁸, uno specifico gruppo di lavoro ha organizzato incontri di discussione e formazione specialistica per gli operatori dei 18 Centri di riferimento e dei servizi territoriali di NPIA. Sono stati, inoltre, organizzati eventi educativo-informativi rivolti ai pediatri di famiglia, ai genitori e a tutte le altre figure interessate, al fine di diffondere una quanto più accurata conoscenza dell'ADHD basata sulle evidenze scientifiche e sulle linee guida nazionali e internazionali.

Analisi statistica

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 poi effettuata un'analisi

di regressione logistica multivariata, con selezione stepwise, per valutare i determinanti della patologia includendo le variabili demografiche e anamnestiche del campione, e i determinanti dell'utilizzo del farmaco in base alle caratteristiche cliniche dei pazienti.

RISULTATI

Il Registro Regionale ADHD

Nel periodo 2012-2013 1.290 nuovi pazienti (range: 19-152 pazienti per Centro, mediana: 54) sono stati valutati per sospetto ADHD dai 18 Centri di riferimento Lombardi.

La maggior parte dei pazienti (1.150; 89%) aveva completato la valutazione diagnostica al momento dell'analisi dei dati (1 settembre 2014) (Tab. I). I pazienti avevano alla prima visita un'età mediana di 9 anni (range: 5-17 aa); 982 (85%) erano maschi, mentre 168 (15%) femmine; 753 pazienti (65%) hanno soddisfatto i criteri diagnostici del DSM-IV-TR per ADHD: 653 (87%) maschi e 100 (13%) femmine. L'incidenza cumulativa dell'ADHD nel 2012-2013, calcolata in base ai casi di ADHD diagnosticati dai Centri di riferimento lombardi, è 0,63% (95% CI: 0,59-1,31) con un picco diagnostico all'età di 8 anni (Fig. 1).

L'analisi delle stesse variabili significative (Tab. I), attraverso un modello di regressione logistica, mostra che i pazienti con ADHD avevano più frequentemente l'insegnante di sostegno (già al momento della valutazione) (OR: 3,33, 95% IC: 1,72-6,42) rispetto ai pazienti senza ADHD, una familiarità per ADHD (OR: 1,87, 95% IC: 1,33-2,65) e frequentavano la scuola elementare (OR: 1,46, 95% IC: 1,09-1,96).

In totale, 716 di 1.150 (62%) pazienti avevano uno o più disturbi psichiatrici, mentre 105 (9%) avevano un altro disturbo medico cronico. Il disturbo oppositivo-provocatorio (OR: 2,51, 95% IC: 1,47-4,30) e i disturbi del sonno (OR: 2,04, 95% IC: 1,28-3,27) sono risultati più frequenti nei pazienti ADHD. Tra le condizioni mediche, le malattie neurologiche erano le più frequenti (n = 36, 3%).

Trattamento

In totale, 753 pazienti con ADHD hanno ricevuto almeno una prescrizione: 100 (14%) hanno iniziato un trattamento combinato (farmacologico e psicologico), 15 (2%) solo farmacologico e 638 (84%) solo psicologico. Dei 115 pazienti trattati farmacologicamente, 95 (83%) hanno ricevuto metilfenidato (5-40 mg/die), 5 di loro in associazione con un altro farmaco (aloperidolo,

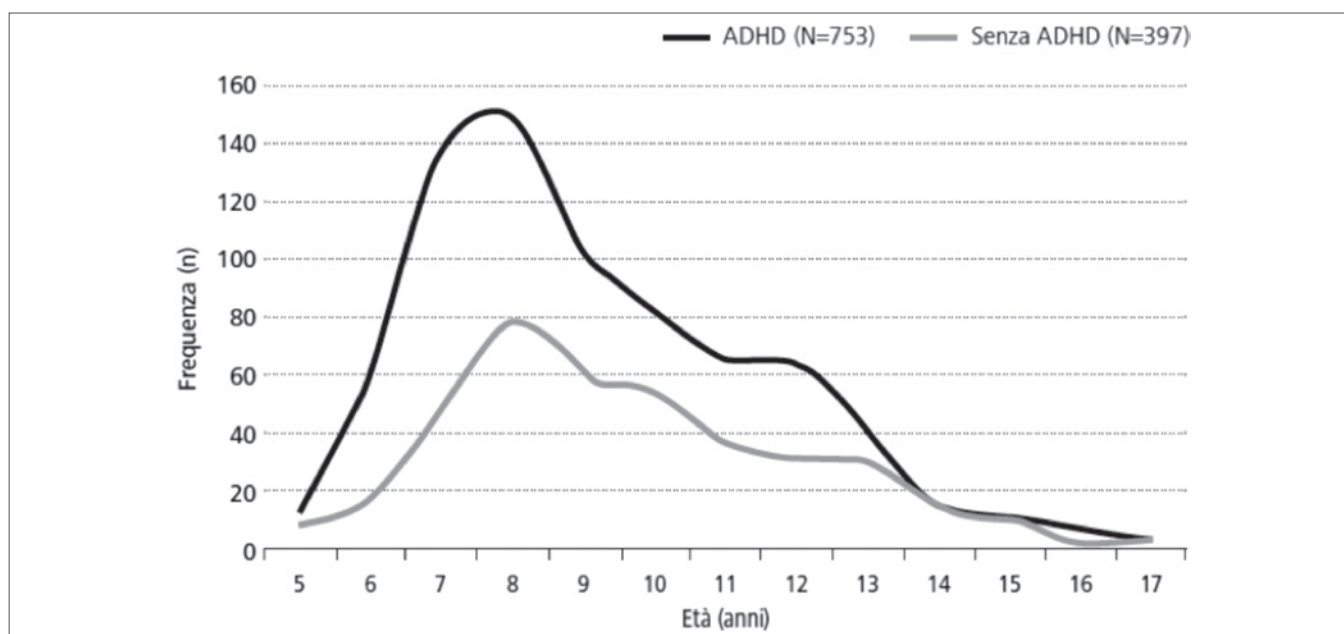


FIG. 1. Età del campione.

TAB. I. Caratteristiche demografiche e cliniche del campione.

Caratteristiche	ADHD (N = 753)	Senza ADHD (N = 397)	Totale (N = 1150)	P
Età media (DS); mediana	9,1 (2,4); 9	9,7 (2,5); 9	9,3 (2,4); 9	0,0005
5-11 [n (%)]	611 (82)	301 (77)	912 (80)	0,0460
12-17 [n (%)]	138 (18)	92 (23)	230 (20)	
M:F	653:100	329:68	982:168	ns
Figlio unico [n (%)]	189 (25)	79 (20)	268 (23)	0,0456
Nato all'estero [n (%)]	45 (6)	14 (4)	59 (5)	ns
Adottato [n (%)]	34 (5)	6 (2)	40 (3)	0,0082
Variabili scolastiche [n (%)]				
Scuola				
Elementare	571 (76)	278 (71)	849 (74)	0,0475
Media	179 (24)	115 (29)	294 (26)	
Ripetente	37 (5)	26 (7)	63 (5)	ns
Insegnante di sostegno	80 (11)	13 (3)	93 (8)	< 0,0001
Variabili famigliari [n (%)]				
Diploma superiore				
Madre	394 (62)	235 (65)	629 (63)	ns
Padre	324 (52)	185 (53)	509 (52)	ns
Occupati				
Madre	442 (74)	255 (68)	697 (72)	0,0401
Padre	580 (94)	338 (94)	918 (94)	ns
Familiarità per ADHD	178 (24)	55 (14)	233 (20)	< 0,0001
Dati anamnestici [n (%)]				
Gravidanza				
Parto distocico	205 (27)	89 (22)	294 (26)	0,0449
Pretermine (< 37 settimane)	74 (10)	37 (10)	111 (10)	ns
Basso peso alla nascita (< 2500 gr)	63 (9)	32 (9)	95 (9)	ns
Ritardo motorio	35 (5)	14 (4)	49 (4)	ns
Ritardo del linguaggio	170 (23)	68 (17)	238 (21)	0,0219
Disturbi psichiatrici [n (%)]				
Uno o più disturbi	483 (64)	233 (59)	716 (62)	ns
Disturbi dell'apprendimento	267 (35)	137 (35)	404 (35)	ns
Disturbo oppositivo-provocatorio	97 (13)	22 (6)	119 (10)	0,0001
Disturbi del sonno	102 (14)	28 (7)	130 (11)	0,0009
Disturbi d'ansia	60 (8)	39 (10)	99 (9)	ns
Disabilità intellettiva	38 (5)	17 (4)	55 (5)	ns
Disturbi dell'umore	25 (3)	14 (4)	39 (3)	ns
Disturbi del linguaggio	29 (4)	9 (2)	38 (3)	ns
Disturbi da tic	15 (2)	5 (1)	20 (2)	ns
Disturbo della condotta	12 (2)	7 (2)	19 (2)	ns
Disturbi dello spettro dell'autismo	5 (1)	7 (2)	12 (1)	ns
Disturbo della coordinazione	5 (1)	8 (2)	13 (1)	ns
Altre patologie mediche croniche [n (%)]				
Una o più	68 (9)	37 (9)	105 (9)	ns
Malattie neurologiche	28 (4)	8 (2)	36 (3)	ns
Malattie respiratorie	18 (2)	9 (2)	27 (2)	ns
Malattie gastrointestinali	4 (1)	6 (2)	10 (1)	ns
Altro	26 (3)	17 (4)	43 (4)	ns

ns: non significativo

TAB. II. Caratteristiche cliniche dei pazienti ADHD in base al trattamento prescritto.

Caratteristiche		Trattamento psicologico [N = 638]	Trattamento farmacologico [N = 115]	Totale [N = 753]	P
Tipo di ADHD [n (%)]					
Combinato		349 (55)	91 (79)	440 (58)	< 0,0001
Inattentivo		220 (34)	14 (12)	234 (31)	< 0,0001
Iperattivo-impulsivo		69 (11)	10 (9)	79 (10)	ns
QI [media (DS)]					
Totale		96,7 (15)	90,7 (19)	95,8 (16)	0,0019
Conners Rating Scale [n (%)]					
Oppositività (sottoscala A)					
	Genitori	232 (40)	62 (63)	294 (43)	< 0,0001
	Insegnanti	238 (43)	47 (59)	285 (45)	0,0094
Disattenzione (sottoscala B)					
	Genitori	402 (69)	82 (85)	484 (71)	0,0027
	Insegnanti	336 (61)	52 (65)	388 (62)	ns
Iperattività (sottoscala C)					
	Genitori	346 (59)	79 (81)	425 (62)	< 0,0001
	Insegnanti	353 (64)	65 (81)	418 (66)	0,0025
Indice ADHD (sottoscala H)					
	Genitori	456 (78)	87 (89)	543 (80)	0,0150
	Insegnanti	442 (80)	69 (86)	511 (81)	ns
Labilità emotiva (sottoscala J)					
	Genitori	207 (35)	50 (51)	257 (38)	0,0032
	Insegnanti	253 (46)	47 (59)	300 (48)	0,0329
Child Behavior Checklist [n (%)]					
Sintomi internalizzanti					
	Madre	42 (18)	20 (34)	62 (21)	0,0077
	Padre	21 (11)	15 (31)	36 (15)	0,0008
Sintomi esternalizzanti					
	Madre	53 (23)	26 (44)	79 (27)	0,0010
	Padre	38 (20)	17 (35)	55 (23)	0,0341
Totale					
	Madre	76 (33)	35 (58)	111 (38)	0,0003
	Padre	47 (25)	20 (41)	67 (28)	0,0302
CGI-Severity [n (%)]					
	< 5	257 (62)	23 (28)	280 (56)	< 0,0001
	≥ 5	158 (38)	60 (72)	218 (44)	
Comorbidità psichiatriche [n (%)]					
Una o più comorbidità		386 (61)	97 (84)	483 (64)	0,0001
Disturbi dell'apprendimento		228 (36)	39 (34)	267 (35)	ns
Disturbi del sonno		75 (12)	27 (23)	102 (14)	0,0007
Disturbo oppositivo-provocatorio		58 (9)	39 (34)	97 (13)	< 0,0001
Disturbi d'ansia		44 (7)	16 (14)	60 (8)	0,0105
Disabilità intellettiva		25 (4)	13 (11)	38 (5)	0,0009
Disturbi del linguaggio		23 (4)	6 (5)	29 (4)	ns
Disturbi dell'umore		16 (3)	9 (8)	25 (3)	0,0079
Tic		7 (1)	8 (7)	15 (2)	0,0006
Disturbi della condotta		7 (1)	5 (4)	12 (2)	0,0247
Disturbi della coordinazione		4 (1)	1 (1)	5 (1)	ns
Disturbi dello spettro dell'autismo		3 (-)	2 (2)	5 (1)	ns

risperidone, valproato, sertralina o melatonina), 8 (7%) atomoxetina (10-75 mg/die), e 12 (10%) altri farmaci. Dei 702 pazienti cui è stato prescritto un intervento di tipo psicologico, 521 (69%) necessitavano di almeno uno dei percorsi di training, mentre 232 (31%) di altri interventi psicoeducativi. La prescrizione psicologica più frequente è stata il *parent training* (n = 428, 82%), seguita dal *child training* (n = 308, 59%), e dal *teacher training* (n = 173, 33%). 96 (13%) pazienti hanno ricevuto una prescrizione di tutti e tre i tipi di training al momento della diagnosi.

440 pazienti (58%) avevano un ADHD di tipo combinato (ADHD-C), 234 (31%) di tipo inattentivo (ADHD-I) e 79 (10%) di tipo iperattivo/impulsivo (ADHD-H) (Tab. II). I soggetti con ADHD-C erano più frequentemente trattati con terapia farmacologica da sola o in associazione (*Drug-treated*) piuttosto che con la sola terapia psicologica (*P-treated*) (*Drug-treated*: n = 91, 79%; *P-treated*: n = 349, 55%; $p < ,0001$), al contrario i soggetti con ADHD di tipo inattentivo hanno ricevuto più frequentemente una prescrizione solo di tipo psicologico (*Drug-treated*: n = 14, 12%; *P-treated*: n = 220, 34%; $p < ,0001$). Come mostrato in Tabella II, mediante analisi univariata differenze significative sono emerse analizzando le variabili cliniche dei pazienti in trattamento farmacologico rispetto a quelli in solo trattamento psicologico. L'elaborazione dei dati mediante analisi multivariata, invece, ha mostrato che un punteggio al CGI-S pari a 5 o superiore (OR: 4,15, 95% IC: 2,17-7,92), una diagnosi di ADHD di tipo combinato (OR: 3,07, 95% IC: 1,33-7,08), un punteggio patologico alle sottoscale CPRS-Disattenzione (OR: 2,89, 95% IC: 1,25-6,72) e CPRS-Iperattività (OR: 2,61, 95% IC: 1,09-6,27) erano associati a una più alta probabilità di ricevere in associazione alla terapia psicologica un trattamento di tipo farmacologico. La percentuale di pazienti trattati farmacologicamente è pari al 16% ed è risultata significativamente correlata ad una maggiore gravità clinica (CGI-S \geq 5) (OR: 4,8, 95% IC: 2,6-8,8).

DISCUSSIONE

Questo studio rappresenta la prima valutazione sistematica dei percorsi di diagnosi e cura dei pazienti con ADHD in Italia in un'ampia popolazione. La prevalenza

osservata (3,51%) è inferiore rispetto a quanto precedentemente osservato a livello nazionale e internazionale (1-12%)³⁸⁻³⁷. È possibile che queste differenze riflettano una incompleta compliance degli operatori dei Centri di riferimento partecipanti allo studio attribuibile anche al carico di lavoro che la rigorosa, sistematica e monitorata metodologia di valutazione diagnostica, seppur concordata e condivisa, richiede. Inoltre, è importante sottolineare che la prevalenza più bassa, che abbiamo trovato nel nostro campione, potrebbe essere correlata al fatto che è basata solo sui pazienti che accedono ai Centri di riferimento – che quindi vengono inseriti nel Registro Regionale ADHD – e che secondo i protocolli regionali e nazionali dovrebbero essere i pazienti che necessitano di terapia farmacologica o di interventi multimodali che le UONPIA territoriali non possono garantire.

La percentuale di comorbilità psichiatrica (64%) è consistente con quanto osservato precedentemente; sebbene, nello specifico, per i disturbi di tipo esternalizzanti quali ad esempio il disturbo oppositivo-provocatorio (13%) e i disturbi della condotta (2%) le percentuali sono risultate più basse se confrontate con altri studi³⁸⁻⁴². Frigerio e coll. (2009), nell'ambito del Progetto Italiano Salute Mentale Adolescenti (PRISMA)⁴³, che ha valutato 3.418 adolescenti di età compresa tra 10-14 anni, stimava un tasso molto più basso di disturbi esternalizzanti (1,2%) rispetto alle stime internazionali ed europee. Quindi, sebbene la percentuale di disturbi esternalizzanti associati all'ADHD sia significativamente inferiore ai dati ottenuti in altri paesi³⁸⁻⁴², questi dati sono in linea e probabilmente correlabili con quanto riportato da indagini condotte sulla popolazione italiana⁴³. Sebbene la presenza di difficoltà scolastiche (35%) e di insegnante di sostegno (11%) rappresentano un fattore di rischio, la natura del disegno di ricerca non consente di stabilire la direzione causale degli effetti. Tra le caratteristiche cliniche indagate, il fattore più significativamente correlato all'associazione del trattamento farmacologico alla sola terapia di tipo psicologico è risultato essere la gravità, indagata in base alla valutazione della sintomatologia, del comportamento e della compromissione funzionale (CGI-S). Questo dato è in linea con quanto previsto dalle linee guida nazionali ed Europee¹¹⁻¹⁴.

Questo studio ha dimostrato come un ampio e multimodale progetto, che contempla anche il Registro regionale ADHD, rappresenti un'iniziativa unica e distintiva nel contesto europeo e internazionale per garantire percorsi diagnostico-terapeutici appropriati per i bambini con ADHD. Il Registro ha rappresentato un essenziale strumento di monitoraggio continuo e sistematico che può consentire di programmare e usare in modo appropriato le risorse sulla base dei bisogni (gravità e tipo di domanda), attivando progressivi miglioramenti nella pratica clinica, al fine di garantire un'efficiente e omogenea qualità delle cure.

L'iniziativa è stata condotta nell'ambito del Progetto di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza "Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici per l'ADHD in Lombardia", realizzato con il contributo, parziale, della Regione Lombardia (in attuazione della D.G. Sanità n. 3792 del 08/05/2014).

*** Gruppo Regionale Lombardo ADHD:** Azienda Ospedaliera "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo (Stefano Conte, Laura Salvoni, Valeria Renzetti); Servizio NPIA – ASL Vallecamonica – Sebino (Francesco Rinaldi, Federica Soardi); A.O Spedali Civili Presidio Ospedale dei Bambini – Brescia (Edda Zanetti, Paola Effedri, Elena Filippini, Elisabetta Pedercini); Ospedale "S. Anna" di Como (Nadia Fteita); Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona (Daniele Arisi, Roberta Mapelli); Ospedale "A. Manzoni" di Lecco (Ottaviano Martinelli, Davide Villani, Susanna Acquistapace); IRCCS Eugenio Medea – Associazione La Nostra Famiglia – Bosisio Parini (LC) (Massimo Molteni, Sara Trabatoni); Azienda Ospedaliera di Lodi (Paola Morosini, Arianna Borchia); Azienda Ospedaliera San Paolo di Milano (Maria Paola Canevini, Monica Sacconi); Azienda Ospedaliera "Ospedale Civile" di Legnano (Andrea Deriu, Ernesta Ricotta, Emanuela Binaghi); Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda – Milano (Roberto Vaccari, Emiddio Fornaro, Alessandra Valentini); Azienda Ospedaliera "G. Salvini" di Garbagnate Milanese (Simonetta Oriani, Christian Trevisan, Simona Frassica); Azienda Ospedaliera "Fatebenefratelli" di Milano (Alberto Ottolini, Vera Valenti, Silvia Merati); Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Antonella Costantino; Claudio

Bissoli, Isabella Cropanese); Azienda Ospedaliera "Carlo Poma" Mantova (Giuseppe Capovilla, Roberto Segala, Maddalena Breviglieri); IRCCS Mondino di Pavia (Umberto Balottin, Matteo Chiappedi, Elena Vlacos); Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna (Corrado Meraviglia, Maria Grazia Palmieri, Gianpaolo Ruffoni); Ospedale "Del Ponte" di Varese (Giorgio Rossi, Chiara Luoni).

Comitato Scientifico di Coordinamento: A.O Spedali Civili Presidio Ospedale dei Bambini – Brescia (Edda Zanetti); IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Maurizio Bonati); Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Antonella Costantino); IRCCS Eugenio Medea – Associazione La Nostra Famiglia – Bosisio Parini (LC) (Massimo Molteni); Ospedale "A. Manzoni" di Lecco (Ottaviano Martinelli).

Bibliografia

- 1 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.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. *Mental health surveillance among children-United States, 2005-2011*. *MMWR* 2013;62:1-35.
- 3 Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, et al. *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis*. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
- 4 Gallucci F, Bird HR, Berardi C, et al. *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.
- 5 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.
- 6 Bianchini R, Postorino V, Grasso R, et al. *Prevalence of ADHD in a sample of Italian students: a population-based study*. *Res Dev Disabil* 2013;34:2543-50.
- 7 Donfrancesco R, Marano A, Calderoni D, et al. *Prevalence of severe ADHD: an epidemiological study in the Italian regions of Tuscany and Latium*. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;15:1-9.
- 8 Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, et al. *The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition?* *World Psychiatry* 2003;2:104-13.

- ⁹ Willcutt EG. *The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review*. *Neurotherapeutics* 2012;9:490-9.
- ¹⁰ Timimi S. *Effect of globalization on children's mental health*. *Br Med J* 2005;331:37-9.
- ¹¹ *Linee-guida per la diagnosi e la terapia farmacologica del Disturbo da Deficit Attentivo con Iperattività (ADHD) in età evolutiva*. LG SINPIA 2002.
- ¹² ADHD Italian Consensus Conference. *Indicazioni e strategie terapeutiche per i bambini e gli adolescenti con disturbo da deficit attentivo e iperattività*. Cagliari 2003.
- ¹³ Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:894-921.
- ¹⁴ National Institute for Health and Care Excellence. *Attention deficit hyperactivity disorder*. CG72 2008. <http://guidance.nice.org.uk/CG72>. Accesso del 24 settembre 2014.
- ¹⁵ Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA). *Canadian ADHD Practice Guidelines*. Third edition. Toronto, Ontario: CADDRA 2011. <http://www.caddra.ca/pdfs/caddraGuidelines2011.pdf>.
- ¹⁶ Centers for Disease Control and Prevention. *Increasing prevalence of parent-reported attention-deficit/hyperactivity disorder among children—United States, 2003 and 2007*. *MMWR* 2010;59:1439-43.
- ¹⁷ Evans WN, Morrill MS, Parente ST. *Measuring inappropriate medical diagnosis and treatment in survey data: the case of ADHD among school-age children*. *J Health Econ* 2010;29:657-73.
- ¹⁸ Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, et al. *Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children*. *CMAJ* 2012;184:755-62.
- ¹⁹ Hodgkins P, Sasané R, Meijer W. *Pharmacologic treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: incidence, prevalence, and treatment patterns in the Netherlands*. *Clin Ther* 2011;33:188-203.
- ²⁰ McCarthy S, Wilton L, Murray ML, et al. *The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care*. *BMC Pediatrics* 2012;12:78.
- ²¹ Zuvekas SH, Vitiello B. *Stimulant medication use among US children: a twelve-year perspective*. *Am J Psychiatry* 2012;169:160-6.
- ²² Stephenson CP, Karanges E, McGregor IS. *Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011*. *Aust NZ J Psychiatry* 2013;47:74-87.
- ²³ Thomas R, Mitchell GK, Batstra L. *Attention-deficit/hyperactivity disorder: are we helping or harming?* *BMJ* 2013;347:f6172.
- ²⁴ Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, et al. *ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis*. *Int J Epidemiol* 2014;43:434-42.
- ²⁵ Didoni A, Sequi M, Panei P, et al. *One-year prospective follow-up of pharmacological treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:1061-7.
- ²⁶ Panei P, Arcieri R, Vella S, et al. *Italian attention-deficit/hyperactivity disorder registry*. *Pediatrics* 2004;114:514.
- ²⁷ Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, No. 230, 3 October 2003.
- ²⁸ Bonati M, Reale L. *Reducing overdiagnosis and disease mongering in ADHD in Lombardy*. *BMJ* 2013;347:f7474.
- ²⁹ Wechsler D. *WPPSI-III Administration and Scoring Manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation 2002.
- ³⁰ Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children, WISC-III*. 3rd ed. New York, NY: Psychological Corporation, 1991.
- ³¹ Wechsler D. *Wechsler intelligence scale for children—fourth edition*. San Antonio, TX: Psychological Corporation 2003.
- ³² 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.
- ³³ Achenbach TM, Eofbrock C. *Manual for the child behaviour checklist*. Burlington, VA: University of Vermont 1983.
- ³⁴ 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.
- ³⁵ Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF. *Normative data on revised Conners' parent and teacher rating scales*. *J Abnorm Child Psychol* 1978;6:221-36.
- ³⁶ 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.
- ³⁷ Arruda MA, Nardini Querido CN, Bigal ME, et al. *ADHD and mental health status in brazilian school-age children*. *J Atten Disord* 2015;19:111-7.
- ³⁸ Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, et al. *Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence*. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:837-44.

- ³⁹ Fleitlich-Bilyk B, Goodman R. Prevalence of child and adolescent psychiatric disorders in southeast Brazil. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43, 727-34.
- ⁴⁰ Ford T, 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;42:1203-11.
- 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 Steinhausen HC. *Developmental psychopathology in adolescence: findings from a Swiss study—the NAPE lecture 2005*. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:6-12.
- ⁴³ Frigerio A, Rucci P, Goodman R, et al. *Prevalence and correlates of mental disorders among adolescents in Italy: the PrISMA study*. *Eur J Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:217-26.

CORRISPONDENZA

Laura Reale, Laboratorio per la Salute Materno Infantile, Dipartimento di Salute Pubblica, IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, via La Masa 19, 20156 Milano - Tel. +39 02 39014252 - E-mail: laura.reale@marionegri.it