

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume VIII

Marzo 2005

numero 3

## PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

## Difetto di attenzione- iperattività (ADHD)

di G.Bartolozzi

parte prima - MeB, pagine elettroniche, Feb. 2005 vol.8 n.3

**Nessun'altra malattia del bambino ha attirato tanto l'attenzione dei pediatri e poche altre malattie sono state oggetto di continue discussioni fra neuropsichiatri infantili e pediatri, come il difetto di attenzione-iperattività**

La possibilità di trattamento farmacologico, diffusa in tutto il mondo, trova difficoltà a essere riconosciuta nel nostro Paese.

Una recente revisione della malattia offre l'occasione per rivedere le diverse posizioni (MD Rappley. Attention deficit-hyperactivity disorder. N Engl J Med 2005, 352:165-73).

### IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Vi sono forti prove che sostengono l'uso di farmaci stimolanti per il trattamento della disattenzione, impulsività e iperattività dei bambini in età scolare.

Il metilfenidato e la destroamfetamina hanno dimostrato la loro efficacia e la loro sicurezza in molte prove, nei confronti del placebo, in studi randomizzati e controllati. Due recenti studi sono fondamentali a questo proposito:

- Lo studio sul trattamento multimodale dell'ADHD ha interessato 597 bambini in sei centri diversi, per la durata di 24 mesi, inclusi 14 mesi di trattamento (MTA Cooperative Group, 2004)

- Lo studio di Abikoff e coll. (Abikoff H et al, 2004) ha interessato 103 bambini in due centri, nei quali i bambini erano stati assegnati a caso per 24 mesi di trattamento o per il trattamento con placebo.

Ambedue gli studi includono bambini dai 7 ai 9 anni di età, che hanno ricevuto a caso interventi farmacologici e/o psicologici. Ambedue gli studi valutano i comportamenti finali a domicilio e a scuola. Secondo queste due pubblicazioni dal 68 all'80% dei bambini trattati con stimolanti hanno migliorato il loro comportamento, per cui alla fine del trattamento essi non presentavano più i criteri per i quali erano stati ammessi alla diagnosi di ADHD. I benefici del trattamento si ridussero dopo il completamento della fase attiva della cura nello studio multimodale, mentre i benefici raggiunti si mantennero nello studio di Abikoff et durante tutti i 24 mesi della prova.

Confronti diretti, in prove random condotte con metilfenidato e con destroamfetamina hanno mostrato simili risultati favorevoli, con più frequenti lievi effetti collaterali con la destroamfetamina. Per questa ragione ambedue i farmaci vanno posti come prima scelta: sia con l'uno che con l'altro dal 70 all'80% dei bambini mostra un miglioramento dell'attenzione. Le preparazioni a disposizione negli USA sono (vedi tabella 1):

- a breve attività
- ad attività intermedia
- a lunga attività

Di conseguenza la durata di azione va da 3 a 10 ore, con un'efficacia simile. I farmaci a lunga attività permettono di non somministrare farmaci durante le ore della scuola.

| Farmaco                                                  | Dose iniziale | Dose usuale           | Dosi per giorno | Effetti collaterali                                                                                                                                                                                             | Controindicazioni                                                                                     |
|----------------------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metilfenidato Ritalin Metadate ER<br>Ritalin LA          | 5-10 10 20    | 10-20 10-20<br>20-40  | 2-3 1 1         | Soppressione dell'appetito, dolore epigastrico, cefalea, irritabilità, perdita di peso, rallentamento della crescita, aggravamento delle psicosi e dei tic, lieve aumento della pressione arteriosa e del polso | Forte ansietà, stato di tensione, agitazione, glaucoma, uso di anti-MAO, convulsioni, tic             |
| Destroamfetamina Dexedrina Dexedrina pansule Adderall XR | 5 5-10 5-10   | 5-15 1-25-20<br>10-30 | 2-3 1-2 1       | idem                                                                                                                                                                                                            | Malattia cardiovascolare, ipertensione, ipertiroidismo, glaucoma, farmaco-dipendenza, uso di anti-MAO |
| Atomoxetina Strattera                                    | 10-25         | 18-60                 | 1               | Soppressione dell'appetito, nausea, vomito, stanchezza, perdita di peso, rallentamento della crescita, lieve aumento della pressione arteriosa e del polso                                                      | Ittero o altre prove cliniche o di laboratorio di sofferenza epatica, uso di anti-MAO, glaucoma       |
| Atomoxetina                                              |               |                       |                 |                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                       |

Strattera

10-25

18-60

1

Soppressione dell'appetito, nausea, vomito, stanchezza, perdita di peso, rallentamento della crescita, lieve aumento della pressione arteriosa e del polso

Ittero o altre prove cliniche o di laboratorio di sofferenza epatica, uso di anti-MAO, glaucoma

Gli effetti collaterali sono in generale lievi e trattabili facendo attenzione alla dose e al momento in cui essa viene somministrata. I più comuni effetti collaterali sono la perdita di appetito, il dolore allo stomaco e la cefalea, che possono portare alla sospensione del trattamento nell'1-4% dei bambini. L'inizio ritardato del sonno, una volta ritenuto legato al trattamento, può essere dovuto invece alla malattia stessa. Nell'arco di 24 mesi lo studio multimodale ha mostrato un rallentamento nella crescita staturale di circa 1 cm per anno dopo l'uso di farmaci stimolanti. Tuttavia la crescita rimane nei limiti del normale per la maggior parte dei bambini, eccetto per quelli che si trovano ai più bassi centili per l'altezza, alle diverse età. Non si sa se questo effetto è cumulativo o può migliorare con la sospensione del trattamento durante l'estate, permettendo alla crescita di recuperare.

Nei due studi le visite controllo vennero eseguite ogni mese, ma nella pratica generale, dopo che sia stata trovata la dose giusta, le visite possono essere eseguite ragionevolmente ogni 3-4 mesi per monitorare l'efficacia e gli eventuali effetti collaterali del farmaco. Vanno controllati inoltre la pressione sanguigna, il polso, l'altezza e il peso.

Esistono due altri farmaci per il trattamento dell'ADHD: l'Atomoxetina e il Bupropion.

L'**Atomoxetina** è un inibitore del riassorbimento della norepinephrina, che non viene classificato fra gli stimolanti. In numerosi studi su oltre 1000 bambini e adulti è stato osservato che dal 58 al 64% dei trattati durante un periodo di 6-12 settimane migliorano i propri sintomi del 25-30% o più. A parte alterazioni della funzionalità epatica, anche gravi, ma reversibili con la sospensione del trattamento, gli effetti collaterali sono simili a quelli del metilfenidato. Una recentissima revisione del suo uso nel trattamento dell'ADHD (Barton J, 2005) considera l'atomoxetina come un importante avanzamento nel trattamento farmacologico dell'ADHD.

Il **Bupropion**, un aminochetone antidepressivo, è ugualmente efficace nell'ADHD, ma non è stato ancora approvato dalla Food and Drug Administration per l'uso nei bambini.

Sia l'Atomoxetina che il Bupropion possono essere usati per i bambini che richiedono un controllo per 24 ore e che non rispondono al metilfenidato o alla destroanfetamina.

In linea di massima è sufficiente un solo medicamento per trattare un bambino con ADHD non complicata.

## IL TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO

La **terapia comportamentale** non è in generale raccomandata come trattamento di prima linea di ADHD non complicata in bambini in età scolare. Sulla base di vaste prove usate per differenziare i vantaggi della terapia farmacologica da quelli della terapia comportamentale, è stato dimostrato che la terapia comportamentale da sola è meno efficace di quella farmacologica da sola, e che la combinazione delle due può dare risultati diversi.

Nello studio multimodale, il gruppo di bambini sottoposto a un intenso trattamento comportamentale ha dimostrato che questo trattamento da solo non è efficace come il trattamento

farmacologico da solo per migliorare l'attenzione. Tuttavia la combinazione dei due trattamenti si è dimostrata più efficace nei comportamenti di opposizione e nei conflitti genitori/bambino, di uno o di un altro trattamento, usato da solo.

Nello studio di Abikoff è stato osservato che non è risultato alcun beneficio dall'aggiungere il trattamento psicosociale al trattamento farmacologico.

Viene concluso che il trattamento comportamentale è indicato quando sia presente un persistente comportamento di opposizione e nei conflitti genitori/bambino. Il trattamento psicologico è indicato quando esistano condizioni associate di salute mentale, come depressione o ansietà.

Spesso il bambino con ADHD necessita di una partecipazione del personale della scuola, per offrirgli un sostegno, come per esempio tenere il bambino accanto all'insegnante. La collaborazione fra pediatra, genitori e insegnante può essere indispensabile anche per il controllo del trattamento.

Altri tipi di trattamento (esercizi fisici, neurofeedback, terapia chelante, trattamenti antifungini e vitamine) sono spesso suggeriti, ma servono solo ad aumentare le spese della famiglia. Le prove a loro favore sono molto scarse. Diete con ridotto consumo di zucchero sono risultate ugualmente poco utili.

Le ragioni per inviare il bambino a uno specialista, come uno psichiatra infantile o un pediatra, competente nello sviluppo e nel comportamento del bambino, comprendono la coesistenza di condizioni di salute mentale, di rifiuto sociale, che richiedono un trattamento pluridisciplinare, o infine un'insufficienza dei normali trattamenti farmacologici.

## L'ADHD IN GRUPPI SPECIALI DI POPOLAZIONE

Anche bambini in età inferiore ai 6 anni possono presentare quadri di ADHD.

In uno studio di breve durata su 28 bambini da 4 a 5,9 anni, è stata ottenuta una normalizzazione del comportamento in 25 di essi che avevano ricevuto il trattamento stimolante, contro solo 3 nel gruppo placebo (Short EJ et al, 2004).

Per quanto riguarda i bambini da 2 a 4 anni ci sono poche prove che confermino o guidino questo trattamento, anche per l'uso eccessivo del farmaco in questo gruppo di età.

I bambini con ritardo mentale, con sintomi di ADHD non debbono, secondo i criteri del DSM-IV-R, essere classificati come ADHD.

L'ADHD colpisce il 4% degli adulti, anche perché una buona parte dei bambini continua ad avere problemi nell'adulto, come disattenzione e impulsività.

## LA DIFFICOLTÀ NELLA DIAGNOSI DI CERTEZZA

Come giudizio generale, in base alla natura soggettiva della diagnosi, l'ADHD è sovradiagnosticata a sovratrattata. Mancano ancora studi a lungo termine per stabilire i benefici lontani e i rischi del trattamento farmacologico.

Molti studi indicano che i bambini con ADHD, trattati farmacologicamente, hanno un minor rischio, più avanti nella vita, di abuso di sostanze, in confronto ai bambini con ADHD non trattati.

Sono disponibili linee guida per la diagnosi e il trattamento dell'ADHD, preparate dall'Accademia Americana di Pediatria (2000, 2001), dall'Accademia Americana di Psichiatria del bambino e dell'adolescente (Dulcan MK et al, 1997; Greenhill LL et al, 2002) e dalla Società Europea di Psichiatria del Bambino e dell'Adolescente (Taylor E et al., 1998).

## CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

La valutazione di un bambino con ADHD richiede la raccolta di un'anamnesi accurata, anche mediante l'uso di una lista standardizzata di sintomi per stabilire il comportamento, con particolare attenzione alle altre condizioni di salute mentale o a circostanze sociali contrarie come causa o come accentuazione dei sintomi. Se la valutazione rivela comportamenti in accordo con quanto riportati nella tabella 1, deve essere preparato un piano di cura, che consideri l'ADHD come una malattia cronica, che interessa genitori, bambino e insegnanti allo scopo d'identificare i comportamenti verso i quali la terapia è diretta.

All'età della scuola può iniziare il trattamento con metilfenidato. In generale viene prescritta una preparazione a lunga attività, a bassa dose (10-18 mg) per un bambino di meno di 10 anni di età e una dose media (20-36 mg) per un bambino di età superiore o per un adolescente. Le dosi più alte (30-54 mg) sono per pazienti con sintomi gravi. Se il farmaco non è efficace alle dosi massime o causa effetti collaterali importanti, vengono somministrate da 2 a 4 dosi al giorno di una preparazione a breve attività o in alternativa si cambia farmaco e si passa alla destroanfetamina.

Il bambino inizialmente va controllato mensilmente e successivamente ogni 3 mesi, quando venga raggiunta la dose più adatta con effetti collaterali minori.

La terapia comportamentale viene consigliata per i bambini e le famiglie nelle quali vi sia un conflitto fra i componenti o per bambini che presentino condizioni mentali coesistenti. L'articolo sul *N Engl J Med* è scritto da un componente del Dipartimento di Pediatria e

dello Sviluppo umano del Collegio di Medicina umana dell'Università dello Stato del Michigan.

Personalmente ritengo che i pediatri debbano approfondire le proprie conoscenze sull'ADHD, per interessarsi anche di questa particolare patologia del bambino, in collaborazione, quando questo sia ritenuto opportuno, con il Neuropsichiatria infantile (G. Bartolozzi).

## Bibliografia

- American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000, 105:1158-70
- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-age child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001, 108:1033-44
- Barton J. Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2005, 90(Suppl I):i26-i29
- Dulcan MK, Benson RS. AACAP official action: summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescent, and adults with ADHD, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997, 36:1311-7
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescent and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002, 41(Suppl):26S-49S
- 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
- Short EJ, Manos MJ, Findling RL, Schubel EA. A prospective study of stimulant response in preschool children: insights from ROC analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004, 43:251-9
- Taylor E, Sergeant J, Doepfner M et al. Clinical guidelines for hyperkinetics disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998, 7:184-200
- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al. Symptomatic improvement in childre with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004, 43:802-11