

Disturbo da deficit d'attenzione ed iperattività (ADHD)

- Caratterizzato da inattenzione, impulsività e iperattività motoria che rende difficoltoso e in alcuni casi impedisce il normale sviluppo e integrazione sociale dei bambini. Distraibilità, dimenticare le cose, passare da un'attività all'altra, difficoltà a concentrarsi, annoiato con un compito dopo pochi minuti, difficoltà a focalizzare l'attenzione sull'organizzazione e completamento di un compito o nell'imparare qualcosa di nuovo, avere difficoltà a completare o svolgere compiti, non sembra ascoltare quando gli si parla, andare in confusione, difficoltà di elaborazione delle informazioni, difficoltà a seguire le istruzioni
- - Disturbo eterogeneo e complesso, multifattoriale che nel 70-80% dei casi coesiste con uno o più altri disturbi
- - Cause genetiche (circa il 75% dei casi), morfologia cerebrale, fattori prenatali e perinatali, fattori traumatici, ambientali
- - Terapie comportamentali, cambiamenti dello stile di vita, psicoterapia, farmaci

Interventi terapeutici

ADHD (3-5%)

- attività motoria
- concentrazione
- impulsività



Vi è ormai concordanza nel ritenere che il miglior approccio terapeutico per l'ADHD sia rappresentato da un **intervento combinato multimodale** costituito da:

1. Terapia psico-comportamentale

interventi psico-educativi,

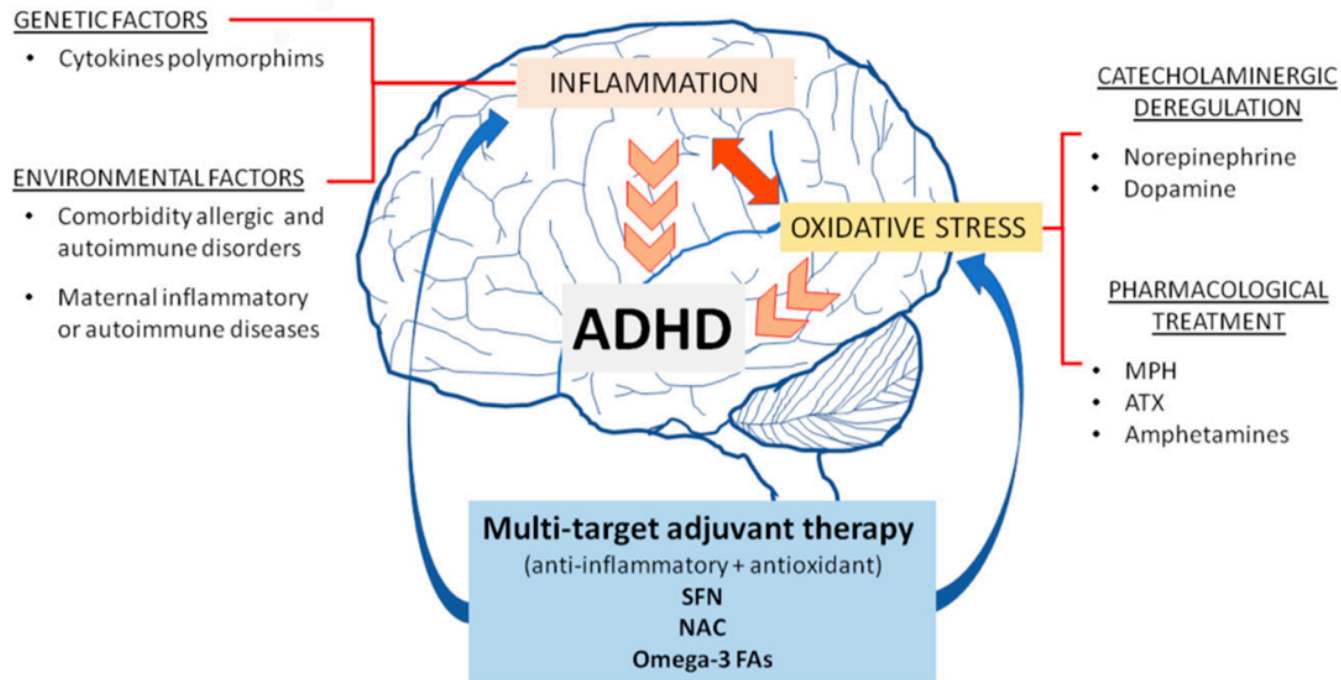
interventi di training a genitori e insegnanti

interventi cognitivo-comportamentali

2. Terapia farmacologica

Fisiopatologia del ADHD

Figure 1. Role of inflammation and oxidative stress in the pathophysiology of ADHD and potential adjuvant therapy. Environmental and genetic factors, catecholaminergic dysregulation and pharmacological treatment can establish a vicious circle, producing inflammation and oxidative stress, therefore contributing to increase the symptoms. SFN, sulforaphane; NAC, N-Acetylcysteine; omega-3 FAs, omega-3 fatty acids; MPH, methylphenidate; ATX, atomoxetine.



Il Disturbo di Concentrazione (DC) con iperattività è determinato da un'alterazione congenita del trasporto post-neuronale neurotrasmettitori cerebrali (dopamina e noradrenalina).

Indicazioni alla terapia farmacologica

Non tutti i bambini con ADHD necessitano di un trattamento farmacologico.

La decisione di usare i farmaci deve considerare:

- i risultati dei precedenti interventi terapeutici
- la severità dei sintomi
- le risorse della comunità

Necessita del **consenso informato dei genitori**

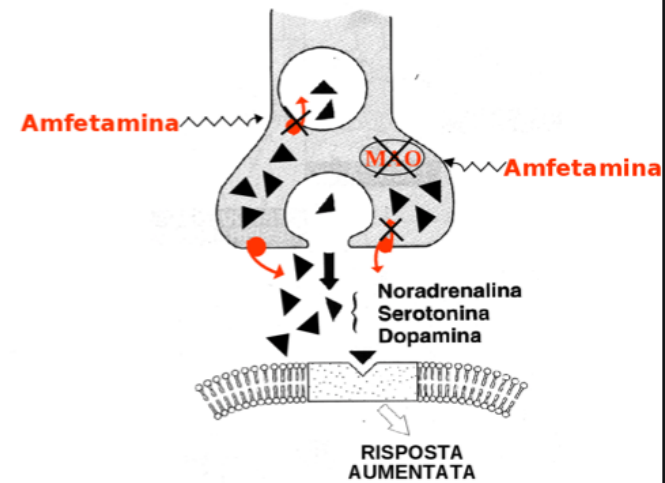
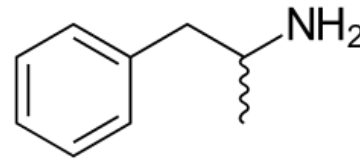
Indicazioni alla farmacoterapia dell'ADHD

Gli **psicostimolanti** sono ritenuti i farmaci più efficaci per bambini, adolescenti e adulti con ADHD.

Tra i farmaci utilizzati vi sono il metilfenidato (Ritalin), le anfetamine (Adderal), le destoanfetamine (Dextrostat, Dexedrine) e l'atomoxetina (Strattera).

I principali effetti positivi sono a carico del mantenimento dei livelli di attenzione, dell'impulsività e dell'iperattività.

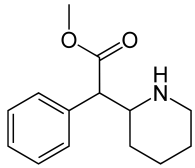
Affinché vi siano miglioramenti durevoli nel tempo è fondamentale affiancare al trattamento farmacologico un percorso combinato di strategie cognitive e comportamentali che aiutino bambino, genitori e insegnanti a raggiungere una piena comprensione del problema e nella gestione dei comportamenti problematici presenti.



Farmacoterapia dell'ADHD

- Le sostanze che agiscono potenziando la trasmissione dopaminergica (i.e. metilfenidato, anfetaminici) sono considerate le più efficaci per la terapia dell'ADHD.
- Anche i farmaci in grado di modulare la funzione noradrenergica (triciclici: desimipramina, nortriptilina; clonidina) possono avere un ruolo importante nella terapia dell'ADHD e tra essi in particolare i bloccanti selettivi della ricaptazione (reuptake) della noradrenalina (i.e. atomoxetina)

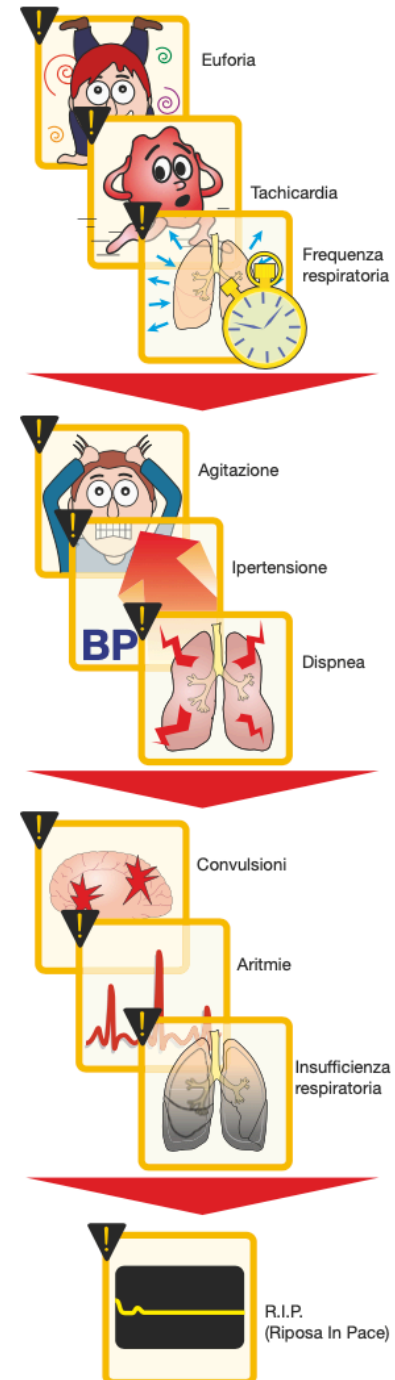
Metilfenidato - Ritalin ®



DA uptake

DA D2 recettori pre e D1 post
NA alfa2

- Appartiene alla classe degli psicostimolanti
Inibisce il reuptake della dopamina (DAT) e favorisce il rilascio della noradrenalina agendo sui recettori alfa1 a livello presinaptico
- E' rapidamente e completamente assorbito a livello gastrointestinale
- Inizia a mostrare la sua attività dopo circa $\frac{1}{2}$ ora, raggiunge il picco di attività dopo 1 ora, mantiene l'effetto terapeutico per 2-5 ore



Effetti indesiderati degli stimolanti *

Disturbi del sonno (insonnia)

Dolori addominali (nausea)

Epigastralgie, Diminuzione dell'appetito, Inappetenza

Cefalea e vertigini,

Perdita di peso, Ritardo di accrescimento (reversibile)



Tachicardia e Aumento della pressione arteriosa

Discinesie e Movimenti involontari (tics),

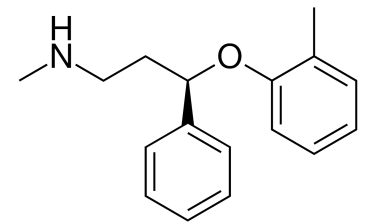
Variazione del tono d'umore (irritabilità, disforia).

Idee ossessive, Compulsioni

Dispercezioni (allucinazioni)

* in genere modesti e facilmente gestibili

Atomoxetina Cloridrato - Strattera®



- Inibitore selettivo del reuptake della noradrenalina a livello presinaptico, con minima attività sui trasportatori delle altre monoamine (DA, 5-OHT)
 - Assorbita rapidamente per os, con massima concentrazione plasmatica dopo 1-2 ore ed emivita di ~ 5 ore
 - Si lega alle proteine plasmatiche ed è metabolizzata nel fegato dal *CY-P450-2D6* (NB: esistono metabolizzatori "lenti", ~ 7% dei caucasici, in cui l'emivita arriva fino a 20 ore, quindi con picchi di concentrazioni plasmatiche fino a 5 volte maggiori)
- È escreta per l'80% con le urine



Effetti indesiderati dell'Atomoxetina *

Disturbi gastrointestinali (dispepsia, nausea, vomito)

Diminuzione dell'appetito, Calo ponderale

Sonnolenza, Astenia

Cefalea

Faringiti e nasofaringiti

Variazione del tono d'umore (irritabilità, disforia)

* La maggior parte degli effetti collaterali sono transitori e dose dipendenti

Eventi avversi gravi (anche se rari)

Cardiovascolari

Epatici

Convulsioni

Ideazione Suicidaria

Altri farmaci per la terapia dell'ADHD

- **antidepressivi triciclici**: Desimipramina (Nortimil ®); Nortriptilina (Noritren ®)
- **agonisti $\alpha 2$ -adrenergici**: Clonidina (Catapresan ®); Guanfacina (Estulic ®)
- Gli SSRI, i neurolettici, gli antipsicotici, le BDZ, gli antidepressivi o altri farmaci ad azione sul SNC vengono talora utilizzati, ma la loro deve essere considerata **una terza scelta o una terapia add-on** per le eventuali comorbidità presenti

Raccomandazioni *

A. Prima della prescrizione

- Esame Fisico (visita medica)
- Anamnesi accurata per convulsioni ed epilessia (anche familiare)
- Valutazione basale di ogni possibile comorbidità psichiatrica.
- **Considerare sempre il rischio cardiovascolare**
- Anomalie strutturali cardiache (talvolta difficili da identificare...)
- Storia familiare di cardiopatie precoci
- Indagare sempre su sincope da esercizio (consultare il cardiologo).

B. Durante il monitoraggio indagare sempre sulla presenza di:

- convulsioni,
- irregolarità ritmo cardiaco
- segni di danno epatico (sub-ittero, urine scure, sintomi simil-influenzali)
- irritabilità, disturbi dell'umore
- ideazione o comportamenti suicidari

* Linee Guida Europee - NICE

Genesi Plurifattoriale

caratterizzata da una perturbazione generalizzata e grave del processo di sviluppo causata da una patologia organica che intacca primariamente il SNC quando esso è in via di organizzazione

(Gillberg & Coleman, 2000).

Disturbi generalizzati dello Sviluppo (DSM-IV)

- Si evidenzia nei primi 3 anni di età del bambino
 - Compromissione del rapporto qualitativo delle interazioni sociali reciproche
 - Handicap qualitativo della comunicazione
 - Restrizione comportamentale e di interessi e attività da svolgere

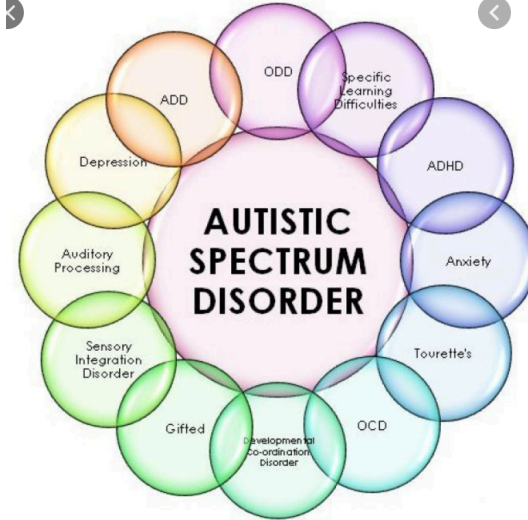


Autismo:

quale trattamento per bambini e adolescenti?

DISTURBI GENERALIZZATI DELLO SVILUPPO

(DSM-IV) :



- Disturbo Autistico
- Disturbo di Rett
- Disturbo Disintegrativo della Fanciullezza
- Disturbo di Asperger
- Disturbo Generalizzato dello Sviluppo N.A.S.

Oggi è largamente condivisa la convinzione che l'autismo sia la manifestazione comportamentale di disfunzioni sottostanti della maturazione neurobiologica e del funzionamento del SNC, ad etiologia spesso non definita. Si parla spesso di *Autism Spectrum Disorder (ASD)*

TRATTAMENTO-AZIONE TERAPEUTICA

- 1- Approccio psico-educativo con utilizzo di metodologie di tipo cognitivo-comportamentale
- 2- Ulteriori metodologie di intervento
- 3 - Farmaci indicati quando sono evidenziate gravi turbe nel comportamento:

Antipsicotici (di 2 gen.):

risperidone, aripiprazolo, ziprasidone

Ansilitici SSRI: fluoxetina, citalopram, escitalopram

Psicostimolanti: metilfenidato

Vasopressin Antagonist to better social communication in Autism.

Aiutare le persone con ASD a gestire meglio le normali sfide dalla comunicazione all'impegno sociale.

Balovaptan (Hoffmann-La Roche): antagonista selettivo del recettore della vasopressina V1A, che è in fase di sviluppo per il trattamento dell'autismo.

Le sperimentazioni cliniche in corso includono una sperimentazione clinica di fase III per adulti e una fase II per il trattamento dei bambini per questa indicazione.

Il farmaco sperimentale regolerebbe gli ormoni nel nostro cervello che hanno a che fare con il modo in cui percepiamo il mondo sociale, se comprendiamo i segnali sociali, come ci relazioniamo ad altre persone e al modo in cui sviluppiamo legami e relazioni stretti.