

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Registro nazionale dell'ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder): dati dal 2007 al 2016

E.A.P. Germinario, R. Arcieri, M. Marzi, P. Panei, S. Vella



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Registro nazionale dell'ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder): dati dal 2007 al 2016

Elena Angela Pia Germinario, Romano Arcieri, Massimo Marzi, Pietro Panei, Stefano Vella Dipartimento del Farmaco

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN 16/37 Istituto Superiore di Sanità

Registro nazionale ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder): dati dal 2007 al 2016.

Elena Angela Pia Germinario, Romano Arcieri, Massimo Marzi, Pietro Panei, Stefano Vella 2016, 34 p. Rapporti ISTISAN 16/37

Il Registro nazionale ADHD valuta il profilo di sicurezza della terapia farmacologica prescritta ai bambini adolescenti affetti da ADHD nei centri accreditati dalle Regioni italiane. Il presente documento riporta i dati del monitoraggio dei pazienti affetti dalla sindrome ADHD sottoposti a trattamento multimodale. Da settembre 2007 ad aprile 2016, 3696 bambini e adolescenti sono stati arruolati nel registro: 2675 sono stati trattati con metilfenidato (*Methylphenidate*, MPH) e 1021 con atomoxetina (*Atomoxetine*, ATX). Si sono verificati 140 eventi avversi gravi, 83 (59%) in pazienti trattati con ATX, e 57 (41%) in individui trattati con MPH. I pazienti trattati con ATX hanno una maggiore probabilità di manifestare un evento avverso grave (8,1%), rispetto a quelli trattati con MPH (2,1%). Il rischio relativo è pari a 3,81 (2,74-5,30, p<0,001) a sfavore dell'ATX. Il MPH rappresenta il farmaco di prima linea nei bambini e adolescenti affetti da ADHD in trattamento farmacologico e mostra un profilo di sicurezza migliore rispetto all'ATX.

Parole chiave: ADHD; Sicurezza; Trattamento multimodale; Registro

Istituto Superiore di Sanità

ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) National Register (Italy): data 2007-2016.

Elena Angela Pia Germinario, Romano Arcieri, Massimo Marzi, Pietro Panei, Stefano Vella 2016, 34 p. Rapporti ISTISAN 16/37 (in Italian)

The ADHD National Register evaluates the safety profile of medication prescription to children and adolescents with ADHD in the accredited centres of the Italian regions. This document reports data of monitoring of ADHD patients treated with multi-modal therapy. From September 2007 to April 2 2016, 3696 children and adolescents have been enrolled into the ADHD Italian registry. 2675 have been treated with MPX (Methylphenidate) and 1021 with ATX (*Atomoxetine*). The total number of serious adverse events observed was 140; 83 (59%) patients treated with ATX and 57 (41%) individuals treated with MPX. The chance of a serious adverse event is higher among those treated with ATX (8.1%) compared to those with MPX (2.1%). RR value is 3.81 (2.74-5.30, p<0.001) to the detriment of ATX. MPX is the first line medication in children and adolescents with ADHD in drug treatment and shows a better safety profile than ATX.

Keywords: ADHD; Safety; Multimodal treatment; Register

Per informazioni su questo documento scrivere a: pietro.panei@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Germinario EAP, Arcieri R, Marzi M, Panei P, Vella S. Registro nazionale ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder): dati dal 2007 al 2016. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/37).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi* Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro* Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Introduzione	1
Farmaci per l'ADHD	2
Autorizzazione alla terapia farmacologica	2
ADHD nell'età evolutiva	
ADHD nell'adulto	3
Raccolta dei dati	4
Registro ADHD nell'età evolutiva	4
Registro ADHD nell'adulto	
Dati del Registro nell'età evolutiva	6
Prevalenza	9
Sicurezza della terapia farmacologica	10
Dati del Registro adulti	12
Conclusioni	13
Bibliografia	15
Appendice A	
Dati riepilogativi per Regione del Registro nazionale dell'ADHD nell'età evolutiva	17
Appendice B	
Centri inseriti nei Registri ADHD per Regione	29
Comm. mco vo. 1.620m. 1.5115 bo. 1.620m.	

INTRODUZIONE

Il disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (*Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*, ADHD) è un disordine neuropsichico causato da alterazioni funzionali di aree specifiche del Sistema Nervoso Centrale (SNC), in particolare dei circuiti cerebrali che sono alla base dei comportamenti di inibizione e autocontrollo.

La Consensus Conference italiana sulla ADHD, svoltasi a Cagliari nel marzo 2003, aveva richiamato l'attenzione sulla necessità di poter disporre di tutti gli strumenti diagnostici e terapeutici esistenti, di comprovato beneficio, per l'assistenza dei bambini e adolescenti affetti dalla sindrome.

Quindi si è ritenuto necessario istituire un registro che permettesse di gestire questi strumenti diagnostici e terapeutici.

Nell'aprile del 2007 è stata avviata l'attività di farmacovigilanza tramite il Registro nazionale dell'ADHD.

I valori di prevalenza dell'ADHD desunti dalla letteratura internazionale si attestano intorno al 5,29% (1) con un'ampia variabilità a seconda del contesto geografico analizzato.

Gli studi condotti in Italia mostrano prevalenze oscillanti tra lo 0,4% e il 3,6% (2). Assumendo il valore più basso, questa patologia riguarderebbe oltre 30.000 bambini e adolescenti. Questo numero comprende i quadri clinici di ogni livello di gravità.

FARMACI PER L'ADHD

I farmaci autorizzati in Italia per il trattamento dell'ADHD:

- *Metilfenidato* (*Methylphenidate*, MPH)
 - L'MPH è uno stimolante del sistema nervoso centrale. La molecola agisce legandosi ai trasportatori sinaptici della dopamina, e in misura minore della noradrenalina, favorendo la permanenza dei due neurotrasmettitori nello spazio sinaptico. Nei pazienti affetti da ADHD, la concentrazione di dopamina nello spazio sinaptico risulta inferiore a quella osservata nei soggetti normali. Il MPH agisce modulando il livello di dopamina e noradrenalina nello spazio sinaptico riducendo l'iperattivazione del neurone presinaptico e potenziando la trasmissione del segnale al neurone postsinaptico.
- Atomoxetina (Atomoxetine, ATX)
 È una molecola appartenente al raggruppamento degli inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina (Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, SNRI). L'ATX può essere utilizzata anche nell'adulto. La terapia farmacologica con entrambi i farmaci richiede una valutazione approfondita ed esauriente del quadro clinico del paziente e dovrebbe essere parte integrante di un approccio terapeutico multimodale che prevede interventi psicologici, sociali e comportamentali.

Autorizzazione alla terapia farmacologica

ADHD nell'età evolutiva

L'autorizzazione all'immissione in commercio dell'MPH e dell'ATX in Italia, dispensabile da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ha reso necessario il monitoraggio dell'uso di queste sostanze nella popolazione in età evolutiva affetta da ADHD, trattata con questi farmaci da soli o in associazione con terapie non farmacologiche, al fine di garantirne la sicurezza d'uso.

L'attività di farmacovigilanza è stata avviata nell'aprile 2007, mentre nel giugno dello stesso anno è stato attivato il Registro nazionale dell'ADHD nell'età evolutiva per i pazienti in fascia d'età 6-18 anni, gestito dall'Istituto Superiore di Sanità su mandato dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Il Registro nazionale dell'ADHD è stato istituito per monitorare la sicurezza dei farmaci per il trattamento dell'ADHD nei bambini e adolescenti e per valutarne l'appropriatezza d'uso (3). Ulteriori obiettivi del Registro sono quelli di garantire una diagnosi accurata e una terapia adeguata al quadro clinico della sindrome.

A tal fine, la Commissione Unica del Farmaco (CUF) ha riclassificato, nell'ottobre 2003, il MPH spostandolo dalla Tabella I (Sostanze stupefacenti e psicotrope) alla Tabella IV (Sostanze suscettibili di impiego per la produzione di sostanze stupefacenti o psicotrope) del DPR 309/1990 e ne ha approvato l'uso per il trattamento dell'ADHD mediante predisposizione di piani terapeutici individuali. Il MPH si trova in commercio sia nella formula a rilascio immediato, sia in formulazione a lento rilascio e a rilascio modificato che hanno una attività prolungata.

Per la prescrizione della terapia farmacologica è necessario l'accreditamento a livello delle singole Regioni dei centri autorizzati per il trattamento dei bambini e adolescenti affetti da ADHD. Questi centri sono responsabili dell'attivazione dei piani terapeutici individuali e del

follow-up dei pazienti che ricevono il trattamento multimodale ovvero l'associazione di trattamento farmacologico e terapie psico-comportamentali.

ADHD nell'adulto

Recentemente, anche per gli adulti affetti da ADHD, a seguito delle nuove richieste delle associazioni dei pazienti e alla deliberazione in tal senso da parte dell'AIFA, è stata approvata l'estensione agli adulti del trattamento farmacologico. Nella *Gazzetta Ufficiale* n. 275 del 26 novembre 2014 è stato autorizzato l'uso dell'ATX (Strattera®) negli adulti.

La Determina n. 1291/2014 indica l'ATX per il trattamento del ADHD nei bambini a partire dai 6 anni di età, negli adolescenti e negli adulti come parte di un programma di trattamento multimodale.

Negli adulti la diagnosi deve essere effettuata secondo i criteri stabiliti dal "Manuale di diagnostica e statistica dei disordini mentali", V edizione (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition*, DSM-5) e deve basarsi sulla presenza di sintomi dell'ADHD già in età infantile. Nella *Gazzetta Ufficiale* n. 107 dell'11 maggio 2015 è stato autorizzato l'uso del MPH (Ritalin®) negli adulti.

La Determina n. 488/2015 ammette l'uso del MPH per il trattamento del disturbo da ADHD negli adulti già in trattamento farmacologico con questo farmaco, prima del compimento del diciottesimo anno di età.

RACCOLTA DEI DATI

Registro ADHD nell'età evolutiva

Tutti i bambini con sospetto ADHD vengono inviati ad un centro di riferimento che è il solo autorizzato a prescrivere i farmaci.

La diagnosi si basa sui criteri del "Manuale di diagnostica e statistica dei disordini mentali", IV revisione (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV*) (4-5) o, solo in Emilia-Romagna, sui criteri dell'ICD-10 (*International Classification of Diseases, 10th revision*).

Nel registro sono inclusi i bambini e gli adolescenti ai quali viene prescritta la terapia farmacologica con MPH o ATX. I bambini e gli adolescenti ai quali viene fatta diagnosi di ADHD vengono registrati nel registro e, se giudicati idonei alla somministrazione della terapia farmacologica, vengono arruolati. Nella fase di arruolamento vengono raccolte una serie di informazioni sulla storia del paziente, sulla storia familiare e viene fatta una serie di valutazioni di tipo diagnostico. Successivamente, prima di assumere la dose test di MPH o di iniziare la titolazione dell'ATX, i pazienti vengono sottoposti a un ECG (elettrocardiogramma) basale. È previsto un follow-up ogni sei mesi con ECG, valutazione clinica, somministrazione dei test utilizzati per porre la diagnosi e di test di valutazione della gravità del quadro clinico (es. *ADHD rating scale*; *Clinical Global Impression Severity*, CGI-S), che rappresentano le misure di efficacia insieme al grado di integrazione scolastica, sociale e familiare del paziente.

L'intervento prevede l'integrazione di diverse figure professionali e strutture assistenziali: Pediatri di Libera Scelta (PLS), neuropsichiatri dell'infanzia, insegnanti, psicologi. Le strutture coinvolte sono: la scuola, i servizi territoriali di neuropsichiatria infantile, i centri di riferimento per l'ADHD, strutture specialistiche di secondo livello accreditate a predisporre piani terapeutici multimodali (6-7) (trattamento psico-sociale e farmacologico). Il trattamento multimodale vede l'intervento sul nucleo familiare come priorità (8-10): il *parent* e il *child training* rappresentano i trattamenti più numerosi dopo il counselling. Tutti i pazienti iscritti nel registro vengono seguiti nel tempo (11) per raccogliere le informazioni sull'andamento del trattamento multimodale e sulla eventuale comparsa di eventi avversi(12-13). I centri di riferimento sono stati accreditati dalle Autorità sanitarie regionali in base ai criteri forniti dall'Istituto Superiore di Sanità con la finalità di garantire una presa in carico globale del soggetto affetto da ADHD. Operano sulla base del protocollo scientifico e delle procedure operative standard (14) redatti dal comitato scientifico del registro.

Il centro di riferimento è responsabile della diagnosi che si basa sui criteri definiti dal protocollo italiano dell'ADHD che riprende il DSM-IV (3-4) o ICD-10 ed è anche responsabile della verifica dell'appropriatezza del piano terapeutico. Il pediatra è responsabile del paziente per quanto riguarda la visita mensile, la prescrizione dei farmaci in base al piano terapeutico e la rilevazione e segnalazione degli eventi avversi.

La terapia comportamentale è assicurata dai servizi territoriali di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza. Il centro di riferimento fa da interfaccia tra pediatra e servizio territoriale di NeuroPsichiatria dell'Infanzia (NPI) o di NeuroPsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (NPIA).

Registro ADHD nell'adulto

Come per i pazienti pediatrici, per la prescrizione della terapia farmacologica negli adulti è necessario che i pazienti vengano iscritti nel Registro nazionale dell'ADHD nell'adulto, istituito dall'Istituto Superiore di Sanità da febbraio 2016.

Le Regioni devono provvedere all'individuazione e accreditamento dei centri autorizzati per il trattamento degli adulti affetti da ADHD.

Nel Registro verranno inclusi i pazienti che soddisfano i criteri diagnostici del DMS-V ai quali verrà prescritta terapia farmacologica con MPH o ATX.

I pazienti verranno monitorati tramite un follow-up ogni sei mesi con visita clinica, somministrazione test di valutazione della gravità del quadro clinico (es. CGI-S).

DATI DEL REGISTRO NELL'ETÀ EVOLUTIVA

I dati presentati sono relativi al periodo compreso tra giugno 2007 e aprile 2016.

Ad aprile 2016 risultano arruolati nel registro 3696 pazienti. L'età media della popolazione è di 10,7 anni (Deviazione Standard, DS ±2,9), l'età mediana è di 10,0 anni (range: 8-13 anni). Il Registro comprende 3271 maschi (88,5%) e 425 femmine (11,5%). In Tabella 1 è riportata la distribuzione dei soggetti per classi di età e genere. In Appendice A sono presenti le tabelle con la distribuzione dei soggetti per classi di età e genere riferite ad ogni regione.

Tabella 1. Distribuzione dei bambini e adolescenti per età e genere (Registro ADHD, 2007-2016)

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	
6-7 anni	683	88,9	85	11,1	768	
8-9 anni	847	87,2	124	12,8	971	
10-13 anni	1256	88.9	157	11,1	1413	
14-17 anni	485	89,2	59	10,8	544	
Totale	3271	88,5	425	11,5	3696	

In Tabella 2 è descritta la distribuzione dei pazienti arruolati nel registro per regione, mentre in appendice A è presente la lista dei centri di neuropsichiatria infantile per regione e città.

Tabella 2. Distribuzione dei soggetti ADHD in età evolutiva notificati per Regione (Registro ADHD, 2007-2016)

Regione	Pazienti
/eneto	673
Гoscana	381
₋ombardia	374
Piemonte	326
_azio	301
Frentino-Alto Adige	226
Friuli-Venezia Giulia	210
Sicilia	202
Sardegna	194
Marche	143
Puglia	140
Emilia-Romagna	125
Campania	121
Jmbria	83
_iguria	71
Calabria	61
Abruzzo	46
/alle d'Aosta	8
Molise	6
Basilicata	5

Circa 400 pazienti sono stati arruolati in centri ubicati in regioni differenti dalla regione di residenza a riprova di un fenomeno di migrazione verso centri le cui caratteristiche soddisfano

maggiormente i bisogni della famiglia (Tabella 3). Un esempio di questo fenomeno è rappresentato dalle regioni Molise e Basilicata, le quali, nonostante abbiano notificato rispettivamente 6 e 5 pazienti con ADHD, nella realtà non hanno pazienti arruolati nei propri centri di riferimento. I pazienti diagnosticati con ADHD di Molise e Basilicata sono stati seguiti in altre regioni.

Tabella 3. Distribuzione dei soggetti ADHD in età evolutiva con residenza in regione differente rispetto alla regione del centro clinico a cui afferiscono (Registro ADHD, 2007-2016)

Regione del Centro verso cui avviene la migrazione	n.	%	
Veneto	231	55,5	
Toscana	66	15,9	
Lazio	41	9,9	
Lombardia	13	3,1	
Friuli-Venezia Giulia	12	2,9	
Sicilia	11	2,6	
Sardegna	10	2,4	
Marche	9	2,2	
Piemonte	9	2,2	
Umbria	5	1,2	
Puglia	4	1,0	
Liguria	3	0,7	
Emilia-Romagna	1	0,2	
Trentino-Alto Adige	1	0,2	
Totale	416	100,0	

I centri clinici accreditati per la diagnosi e la cura dell'ADHD sono 110. Di questi, alcuni hanno solo registrato i pazienti senza mai effettuare una visita di follow-up, mentre 89 hanno arruolato almeno un paziente, effettuando almeno una visita di follow-up, come previsto dal protocollo. Invece, 6 centri degli 89 hanno arruolato un numero di pazienti superiore a 100 (Tabella 4).

Tabella 4. Centri clinici con almeno 100 bambini e adolescenti notificati nel Registro ADHD (2007-2016)

Centro	N.
NPIA ULSS 10 Veneto Orientale	440
IRCCS Stella Maris, Dipartimento Neuroscienze dell'Età Evolutiva	439
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari	196
Centro di Neuropsichiatria Infantile di Savigliano	150
Unità Operativa-NPIA Azienda Ospedaliera di Verona	139
Servizio di riabilitazione dell'età evolutiva e logopedia, Comprensorio Sanitario di Merano	107

Clinicamente, l'ADHD si manifesta in tre forme differenti:

- quella in cui prevale l'iperattività (ADHD-H, *Hyperactivity*);
- quella in cui prevale il deficit di attenzione (ADHD-I, *Inattentive*);
- quella che vede una combinazione di entrambi gli aspetti (ADHD-C, Combined).

In Tabella 5 sono descritte le frequenze dei sottotipi: 11,4 % l'ADHD-I, 2,9 % l'ADHD-H e l'85,7% l'ADHD-C.

Si è osservato che al momento dell'inquadramento nosologico, i soggetti con ADHD presentano una o più comorbidità che rendono complesso il quadro clinico. In Tabella 6 sono riportate le più frequenti.

Tabella 5. Soggetti ADHD in età evolutiva per tipo di ADHD (Registro ADHD, 2007-2016)

Tipo ADHD	N.	%
ADHD-I	423	11,4
ADHD-C	3167	85,7
ADHD-H	106	2,9
Totale	3696	100,0

Tabella 6. Principali comorbidità alla diagnosi nei soggetti ADHD in età evolutiva (Registro ADHD, 2007-2016)

Tipo di comorbidità	N.*	%
Disturbo dell'apprendimento	1399	37,8
Disturbo opposizionale	1395	37,7
Ansia	494	13,3
Disturbo della Condotta	232	6,3
Depressione	182	4,9

^{*} ogni paziente può presentare più comorbidità

Dei 3696 soggetti arruolati, 2675 (72,4%) sono stati trattati con il MPH e 1021 (27,6%) sono stati trattati con l'ATX. In Tabella 7 è descritta la distribuzione del trattamento in relazione alle classi di età mentre in appendice A sono presenti le tabelle con la distribuzione del trattamento in relazione alle classi di età riferite ad ogni regione.

Tabella 7. Distribuzione dei soggetti ADHD in età evolutiva per classe di età e per tipo di trattamento farmacologico (Registro ADHD, 2007-2016)

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	
6-7 anni	189	24,6	579	75,4	768	
8-9 anni	256	26,4	714	73,7	969	
10-13 anni	406	28,7	1009	71,3	1415	
14-17 anni	171	31,4	373	68,6	544	
Totale	1021	27,6	2675	72,4	3696	

La dose media di farmaco somministrato è di 18,0 mg/die per il MPH e di 38,6 mg/die per l'ATX. In Tabella 8 sono mostrati anche la mediana e la deviazione standard dei due farmaci.

Oltre alla terapia farmacologica sarebbe indicato effettuare anche interventi comportamentali.

In Tabella 9 sono descritti i tipi di interventi comunemente utilizzati rispetto al numero dei pazienti.

Tabella 8. Dosaggio medio per farmaco assunto dai soggetti ADHD in età evolutiva (Registro ADHD, 2007-2016)

Farmaco	N.	Dose media				
	soggetti -	mg/die	DS	range	mediana	range interquartile
MPH	2675	18	13,6	0-800	15	10-20
ATX	1021	38,6	20,6	0-120	40	25-50

Tabella 9. Interventi comportamentali nel trattamento dell'ADHD (Registro ADHD, 2007-2016)

Tipo di interventi	N.	%
Counselling	1857	49,9
Parent training	896	24,1
Terapia cognitivo-comportamentale	771	20,7
Altro	723	19,4
Child training	715	19,2
Psicoterapia psicodinamica	247	6,6
Terapia familiare	212	5,7

Circa 928 pazienti (25,1%) hanno interrotto la terapia farmacologica per i seguenti motivi: "Comparsa di un evento avverso", "Decisione del paziente o dei genitori", "Miglioramento dei sintomi", "Inefficacia della terapia", "Perdita al follow-up", "Altri motivi". Di questi 928 pazienti, 445 erano in trattamento con l'ATX e 483 con il MPH, con un Rischio Relativo (RR) =2,41 (2,17-2,69, p<0,001) a svantaggio dell'ATX. Da giugno 2007 ad aprile 2016 circa 950 pazienti inseriti nel registro hanno raggiunto la maggiore età e, in caso di necessità clinica, hanno proseguito il trattamento in condizione di "continuità terapeutica".

Prevalenza

Il valore di prevalenza dell'ADHD desunto dalla letteratura internazionale si attesta intorno al 5,29% (1) con un'ampia variabilità a seconda del contesto geografico analizzato. Gli studi condotti in Italia, tra il 1993 e il 2003, mostrano prevalenze oscillanti tra lo 0,4% e il 3,6% (2). In Tabella 10 vengono riportati i suddetti dati di prevalenza con riferimento ai contesti di popolazione.

Tabella 10. Prevalenza dei soggetti ADHD in età evolutiva in Italia in contesti differenti

Luogo	Contesto	Anno	Casi/Popolazione	Età (anni)	Prevalenza %
Firenze e Perugia	Scuola	1993	9/250	6-12	3,6
Torino	Pediatria di famiglia	1998	1.203/47.781	6-14	2,52
Regione Friuli- Venezia Giulia	Servizi pediatrici e di salute Mentale	2002	280/64.800	0-14	0,43
Roma	Pediatri di famiglia	1999-2003	35/3.305	6-15	1,06
Cesena	Servizio di salute mentale	2003	131/11.980	7-14	1,1

Successivamente, uno studio di prevalenza è stato effettuato presso il Centro di riferimento regionale di San Donà di Piave in Veneto, nel periodo compreso tra il 2007 e il 2010 (2). La popolazione pediatrica dai 6 ai 18 anni di età della zona di San Donà corrisponde a circa 24.000 abitanti ed ha una distribuzione demografica sovrapponibile a quella della popolazione italiana (Tabella 11).

Tabella 11. Struttura della popolazione italiana e del comprensorio di San Donà di Piave.

Dati di riferimento della popolazione inerenti ai dati ISTAT del 2010

Classe d'età	Italia		San Donà di Piave		
	n.	%	n.	%	
G-10	2.846.280	38,4	9.466	38,4	
11-13	1.688.207	22,7	5.743	23,3	
14-18	2.887.574	38,9	9.441	38,3	
Totale	7.422.061	100,0	24.650	100,0	

Lo studio evidenzia che la prevalenza di bambini affetti da ADHD è poco superiore all'1% per tutti gli anni di riferimento (Tabella 12). Tale prevalenza è inferiore rispetto a quanto atteso in base ai dati della letteratura scientifica (2).

Tabella 12. Soggetti ADHD (prevalenza), trattamento multimodale (tasso di esposizione) presso il centro di riferimento per l'ADHD di San Donà di Piave

Anno	Popolazione 6-18 anni	Soggetti afferenti	Prevalenza	Trattamento		Prevalenza Trattam		Incidenza annuale
	0-10 aiiiii	al centro	di ADRD	psico- comportamentale	Multimodale	amuale		
2007	23.067	2.503	286 (1,2%)	186 (65,0%)	20 (7,0%)			
2008	24.028	2.115	320 (1,3%)	201 (62,8%)	32 (10,0%)	15(0,06%)		
2009	24.370	2.211	295 (1,2%)	175 (59,3%)	44 (14,9%)	13(0,05%)		
2010	24.650	2.184	263 (1,1%)	153 (58,2%)	44 (16,7%)	8 (0,03%)		

Sicurezza della terapia farmacologica

L'obiettivo principale del registro è quello di valutare la sicurezza dei farmaci per il trattamento dell'ADHD. Dalla notifica e dalla valutazione delle schede di reazione avversa, presenti nel registro, risulta che la somministrazione di MPH e ATX ha, in alcuni pazienti, provocato la comparsa di eventi avversi, classificati parte come effetti collaterali attesi, parte come eventi avversi severi (*Serious Adverse Events*, SAE), che hanno richiesto una segnalazione agli organismi di farmacovigilanza. Per quanto riguarda gli effetti collaterali attesi, i più comuni, nei pazienti trattati con il MPH, comprendono diminuzione dell'appetito, insonnia e fastidi gastrointestinali, mentre tra i pazienti trattati con ATX si rilevano prevalentemente cefalea, disturbi addominali, perdita di appetito, nausea, vomito e sonnolenza.

In Tabella 13 sono riportate tutte le reazioni avverse stratificate per apparato/organo e per tipo di farmaco.

Sono stati notificati 140 SAE in 118 pazienti, 83 in soggetti trattati con ATX e 57 in soggetti trattati con MPH. Il tasso d'incidenza di tutti i tipi di SAE è maggiore per l'ATX, 83/1021 (8,1%), rispetto al MPH 57/2675 (2,1%). Il RR è pari a 3.81 (2,74-5,30, p<0,001) per l'ATX verso il MPH.

Si sono verificati 7 episodi di ideazione suicidaria, con un'incidenza di 6,9 casi per mille, tutti in pazienti sottoposti a terapia con ATX.

Sono stati segnalati 4 casi di epatotossicità (iperbiliribinemia), di cui 3 casi in trattamento con l'ATX e uno in trattamento con MPH, con una incidenza rispettivamente del 2,39 per mille e dello 0,3 per mille.

Sono state segnalate anche alterazioni a livello cardiovascolare, quali ipertensione diastolica, tachicardia, palpitazioni, variazioni della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna, sia in pazienti in terapia con MPH che in quelli con ATX. In particolare sono stati osservati 4 casi di ipertensione (uno nel gruppo con ATX e 3 nel gruppo trattato con MPH) e un caso di ipotensione in un soggetto trattato con ATX.

È stato osservato un caso di prolungamento del tempo QTc in un soggetto trattato con ATX. Il tempo medio di comparsa di un evento avverso grave dall'inizio del trattamento farmacologico è di 4,6 mesi (DS +4,4 mesi) per l'ATX e di 6,2 mesi (DS +11,5 mesi) per il MPH (13).

Tabella 13. Distribuzione dei SAE per tipo di trattamento nei soggetti ADHD in età evolutiva (Registro ADHD, 2007-2016)

Tipo evento	MPH (n. 2675)	ATX (n. 1021)
Disturbi cardiovascolari	0	3
Disturbi alimentari	2	10
Disturbi gastrointestinali	7	10
Allucinazioni	0	2
Cefalea	3	5
Epatomegalia	1	1
Iperbilirubinemia	1	3
Disturbi dell'umore	4	4
Disturbi neurologici	3	2
Prolungamento del QTc	0	1
Blocco di branca destro	1	0
Disturbi psichiatrici	12	6
Rash	0	3
Convulsioni	4	2
Ipertensione	3	1
Ipotensione	0	1
Disturbi della pelle	3	7
Disturbi del sonno	2	3
Ideazione suicidaria	0	7
Tachicardia	2	4
Altri disturbi	9	8
Totale	57	83

DATI DEL REGISTRO ADULTI

Il Registro nazionale per gli adulti è stato attivato a febbraio 2016.

Attualmente sono stati accreditati 47 centri in cinque regioni (Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Sardegna, Veneto) e nella Provincia Autonoma di Bolzano.

Ad aprile risultano iscritti 12 pazienti adulti.

In Appendice B2 è presente la lista dei centri di psichiatria per regione e città.

CONCLUSIONI

Il Registro nazionale dell'ADHD rappresenta un importante strumento di sanità pubblica creato per garantire al cittadino l'accesso a cure efficaci e sicure in ottemperanza al dettato costituzionale. È uno strumento a garanzia della popolazione pediatrica che è una popolazione soggetta a tutela "rafforzata" come tutte le cosiddette popolazioni "deboli". Inoltre, si occupa di una categoria terapeutica, gli psicofarmaci, il cui impiego in età evolutiva deve essere sottoposto ad un attento controllo.

Grazie ai dati raccolti dal Registro nazionale dell'ADHD è stato possibile stimare il profilo di rischio dei farmaci utilizzati per il trattamento dei bambini e adolescenti affetti da ADHD. Il suo limite maggiore è costituito dal fatto che nel registro vengono arruolati solo i pazienti con quadro clinico di gravità tale da richiedere il trattamento combinato, farmacologico e psicosociale.

Tuttavia, utilizzando la rete dei Centri di riferimento del registro è stato possibile stimare accuratamente la prevalenza della sindrome, nella popolazione italiana di età compresa tra 6 e 18 anni, poco superiore all'1%, sensibilmente inferiore a quelle stimate in altri paesi. Sulla base di questa prevalenza è stato calcolato il tasso di esposizione al trattamento farmacologico.

Veneto, Toscana, Lombardia, Lazio, Piemonte hanno il maggior numeri di casi di ADHD. Questa concentrazione in parte è dovuta alla maggiore rappresentatività e presenza di Centri di neuropsichiatria territoriali in queste regioni, in parte (Veneto, Toscana, Lazio) dalla presenza di un effetto migratorio di bambini e adolescenti provenienti da Regioni limitrofe.

Il 72% dei pazienti ha assunto il MPH come farmaco di prima scelta.

È importante sottolineare il passaggio progressivo dall'uso prevalente dell'ATX, come farmaco di prima scelta al MPH, con un'inversione nel rapporto tra i due principi attivi (dati non mostrati). Quindi, l'attitudine prescrittiva dei neuropsichiatri italiani si è allineata a quella di altri paesi europei quali la Francia, la Spagna e Regno Unito.

Dal punto di vista del profilo di rischio, il MPH mostra un profilo migliore dell'ATX. I dati consolidati nel corso di quasi 10 anni di osservazione, hanno permesso di valutare con buona accuratezza il rischio di insorgenza di un qualsiasi evento avverso.

Tra i SAE è necessario menzionare i seguenti:

- Neuropsichiatrici

la frequenza di ideazione suicidaria è stata osservata solo nel gruppo dei soggetti trattati con ATX ed è pari a 0,69% (7/1021). Non sono stati osservati casi di suicidio. La frequenza di ideazione suicidaria osservata è maggiore rispetto a quella attesa in base ai dati della *Food And Drug Administration* (FDA).

Cardiovascolari

sono state segnalate alterazioni dell'ECG, con un caso di allungamento del tratto QTc e un blocco di branca destro, e diversi casi di alterazioni pressorie e della frequenza cardiaca. Tutti i casi segnalati erano asintomatici e sono stati rilevati strumentalmente. Il trattamento farmacologico è stato modificato parzialmente nel dosaggio ed è stato interrotto solo nel caso di allungamento del tratto QTc segnalato come evento avverso severo.

Si sono verificati 4 casi di iperbilirubinemia, di cui 3 in soggetti che assumevano ATX.

L'organizzazione dei centri di neuropsichiatria infantile sul territorio è fortemente disomogenea e l'accesso ai servizi è spesso problematico. Ciò impedisce ai servizi di rispondere in tempi rapidi alle richieste della popolazione e crea disuguaglianze territoriali tra i cittadini.

In un periodo in cui le risorse umane, strutturali ed economiche sono limitate, il Registro Nazionale dell'ADHD ha avuto il merito di promuovere con forza una discussione pragmatica tra i diversi stakeholder, istituzioni (Ministero della Salute, AIFA, ISS e Regioni), specialisti, ricercatori ed associazioni dei pazienti, al fine di definire percorsi che garantiscano livelli essenziali di assistenza omogenei su tutto il territorio nazionale, equità, buona pratica clinica, sostenibilità di questo modello assistenziale. Tuttavia, il registro non ha avuto la forza di promuovere l'aggregazione di una rete di soggetti e istituzioni che si facciano carico globalmente della gestione del paziente affetto da ADHD: i centri di riferimento in molti casi sono restati cattedrali nel deserto. La mancanza di un tessuto connettivo tra centri, servizi territoriali, scuola, famiglie ha avuto anche ricadute sull'erogazione delle prestazioni ed in particolare di quelle non farmacologiche. Il registro mostra il peso degli anni anche sotto il profilo degli obiettivi. Assodato che il profilo beneficio/rischio del trattamento farmacologico è buono, è mancata la capacità di usare questo strumento per perseguire ulteriori obiettivi oltre la sicurezza. In particolare non si sono studiati gli esiti dei trattamenti dei soggetti affetti da ADHD.

A queste carenze del registro, in quasi tutte le regioni, si somma la carenza cronica di personale sanitario di vario livello e qualifica. La carenza di personale aggrava, in molte realtà territoriali, la difficoltà nell'accesso ai trattamenti non farmacologici: in molti casi le strutture pubbliche non ne erogano e nelle regioni in cui il Servizio Sanitario li fornisce ci si imbatte in estenuanti liste d'attesa. Tutto ciò genera diseguaglianza tra chi può permettersi di pagare il terapeuta privato e chi non può pagarsi questo "lusso". È necessario, pertanto, attuare quelle manovre correttive che garantiscano equità e sostenibilità del modello assistenziale. Per quanto concerne specificamente il registro è necessario ampliarne gli obiettivi originari e focalizzarne l'attività alla valutazione degli esiti.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Guilherme VP, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43(2):434-42.
- 2. Maschietto D, Baioni E, Vio C, Novello F, Germinario EAP, Regini FM, Panei P. Prevalenza dell'ADHD in una popolazione pediatrica e sua esposizione al trattamento psico-comportamentale e farmacologico. *Medico e Bambino* 2012;31:667-8.
- 3. Panei P, Addis A, Arcieri R, et al. Registro Nazionale dell'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder): primo anno di attività (2007-2008). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/35).
- 4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994
- 5. American Academy of Pediatrics. The classification of child and adolescent mental diagnoses in primary care. Diagnostic and statistical manual for primary care (DSM-PC), child and adolescent version. Villane EG, IL: American Academy of Pediatrics, 1996
- 6. Dreyer NA, Garner S. Registries for Robust Evidence. JAMA 2009;302(7):790-1.
- 7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people, a national clinical guideline*. Edinburgh: SIGN; 2009. (SIGN 112).
- 8. Bjornstad GJ, Montgomery P. Family therapy for attention-deficit disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents (Review). The Cochrane Collaboration, JohnWiley & Sons, Ltd.; 2010.
- 9. ZwiM, Pindoria S, Joughin C. Parent training interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(2):Art. No8.
- 10. Watson SM, Richels C, Michalek AP, Raymer A. Psychosocial Treatments for ADHD: A Systematic Appraisal of the Evidence. *J Atten Disord* 2015;19(1): 3-10.
- 11. Didoni A., Sequi M, Panei P, Bonati M. One-year prospective follow-up of pharmacological treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2011;67(10):1061-7.
- 12. Panei P, Arcieri R, Bonati M, Bugarini M, Didoni A, Germinario EAP. Safety of psychotropic drug prescribed for attention-deficit/hyperactivity disorder in Italy *Adverse Drug Reaction Bulletin* 2010;260:999-1002.
- 13. Cortese S, Panei P, Arcieri R, Germinario EAP, Capuano A, Margari L, Chiarotti F, Curatolo P. Safety of methylphenidate and atomoxetine in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Data from the Italian National ADHD Registry. *CNS Drugs* 2015;29(10):865-8.

APPENDICE A Dati riepilogativi per Regione del Registro nazionale dell'ADHD nell'età evolutiva

Abruzzo

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	15	93,8	1	6,3	16	100,0
8-9 anni	11	91,7	1	8,3	12	100,0
10-13 anni	13	92,9	1	7,1	14	100,0
14-17 anni	4	100,0	0	0,0	4	100,0
Totale	43	93,5	3	6,5	46	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	8	50,0	8	50,0	16	100,0
8-9 anni	4	33,3	8	66,7	12	100,0
10-13 anni	7	50,0	7	50,0	14	100,0
14-17 anni	2	50,0	2	50,0	4	100,0
Totale	21	45,7	25	54,3	46	100,0

Basilicata

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	0	0.0	1	100.0	1	100,0
8-9 anni	3	100,0	0	0,0	3	100,0
10-13 anni	1	100,0	0	0,0	1	100,0
14-17 anni	-	-	-	-	-	-
Totale	4	80,0	1	20,0	5	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	0	0,0	1	100,0	1	100,0
8-9 anni	1	33,3	2	66,7	3	100,0
10-13 anni	0	0,0	1	100,0	1	100,0
14-17 anni	-	_	-	-	-	-
Totale	1	20,0	4	80,0	5	100,0

Calabria

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	18	81,8	4	18,2	22	100,0
8-9 anni	9	90,0	1	10,0	10	100,0
10-13 anni	12	75,0	4	25,0	16	100,0
14-17 anni	12	92,3	1	7,7	13	100,0
Totale	51	83,6	10	16,4	61	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	11	50,0	11	50,0	22	100,0
8-9 anni	7	70,0	3	30,0	10	100,0
10-13 anni	14	87,5	2	12,5	16	100,0
14-17 anni	5	38,5	8	61,5	13	100,0
Totale	37	60,7	24	39,3	61	100,0

Campania

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	32	89,2	4	10,8	36	100,0
8-9 anni	28	90,3	3	9,7	31	100,0
10-13 anni	35	85,7	6	14,3	41	100,0
14-17 anni	12	92,3	1	7,7	13	100,0
Totale	107	88,6	14	11,4	121	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	27	77,1	8	22,9	35	100,0
8-9 anni	24	77,4	7	22,6	31	100,0
10-13 anni	29	69,0	13	31,0	42	100,0
14-17 anni	7	53,8	6	46,2	13	100,0
Totale	87	71,9	34	28,1	121	100,0

Emilia-Romagna

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	15	93,8	1	6,3	16	100,0
8-9 anni	32	94,1	2	5,9	34	100,0
10-13 anni	42	84,0	8	16,0	50	100,0
14-17 anni	25	100,0	0	0,0	25	100,0
Totale	114	91,2	11	8,8	125	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	3	18,8	13	81,3	16	100,0
8-9 anni	6	17,6	28	82,4	34	100,0
10-13 anni	14	28,0	36	72,0	50	100,0
14-17 anni	7	28,0	18	72,0	25	100,0
Totale	30	24,0	95	76,0	125	100,0

Friuli-Venezia Giulia

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	24	85,7	4	14,3	28	100,0
8-9 anni	50	84,7	9	15,3	59	100,0
10-13 anni	75	91,5	7	8,5	82	100,0
14-17 anni	32	78,0	9	22,0	41	100,0
Totale	181	86,2	29	13,8	210	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	7	25,0	21	75,0	28	100,0
8-9 anni	6	10,2	53	89,8	59	100,0
10-13 anni	8	9,8	74	90,2	82	100,0
14-17 anni	7	17,1	34	82,9	41	100,0
Totale	28	13,3	182	86,7	210	100,0

Lazio

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	37	82,2	8	17,8	45	100,0
8-9 anni	70	88,6	9	11,4	79	100,0
10-13 anni	107	87,0	16	13,0	123	100,0
14-17 anni	49	90,7	5	9,3	54	100,0
Totale	263	87,4	38	12,6	301	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	9	20,0	36	80,0	45	100,0
8-9 anni	24	30,4	55	69,6	79	100,0
10-13 anni	36	29,3	87	70,7	123	100,0
14-17 anni	15	27,8	39	72,2	54	100,0
Totale	84	27,9	217	72,1	301	100,0

Liguria

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	10	76,9	3	23,1	13	100,0
8-9 anni	18	94,7	1	5,3	19	100,0
10-13 anni	22	91,7	2	8,3	24	100,0
14-17 anni	12	80,0	3	20,0	15	100,0
Totale	62	87,3	9	12,7	71	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	3	23,1	10	76,9	13	100,0
8-9 anni	9	47,4	10	52,6	19	100,0
10-13 anni	5	20,8	19	79,2	24	100,0
14-17 anni	3	20,0	12	80.0	15	100,0
Totale	20	28,2	51	71,8	71	100,0

Lombardia

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	38	88,4	5	11,6	43	100,0
8-9 anni	91	91,0	9	9,0	100	100,0
10-13 anni	153	89,7	18	10,3	171	100,0
14-17 anni	51	86,4	8	13,6	59	100,0
Totale	333	89,4	40	10,6	373	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	17	39,5	26	60,5	43	100,0
8-9 anni	57	57,0	43	44,0	100	100,0
10-13 anni	92	54,6	80	45,4	172	100,0
14-17 anni	38	64,4	21	35,6	59	100,0
Totale	204	54,8	170	45,2	374	100,0

Marche

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	36	83,7	7	16,3	43	100,0
8-9 anni	42	8,08	10	19,2	52	100,0
10-13 anni	32	86,5	5	13,5	37	100,0
14-17 anni	11	100,0	0	0,0	11	100,0
Totale	121	84,6	22	15,4	143	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	3	7,0	40	93,0	43	100,0
8-9 anni	13	25,0	39	75,0	52	100,0
10-13 anni	12	32,4	25	67,6	37	100,0
14-17 anni	2	18,2	9	81,8	11	100,0
Totale	30	21,0	113	79,0	143	100,0

Molise

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	5	100,0	0	0,0	5	100,0
8-9 anni	-	-	-	_	-	-
10-13 anni	-	-	_	_	-	-
14-17 anni	1	100,0	0	0,0	1	100,0
Totale	6	100,0	0	0,0	6	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	0	0,0	5	100,0	5	100,0
8-9 anni	-	-	-	_	-	_
10-13 anni	-	-	-	_	-	_
14-17 anni	1	100,0	0	0,0	1	100,0
Totale	1	16,7	5	83,3	6	100,0

Piemonte

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	72	90,0	8	10,0	80	100,0
8-9 anni	65	89,0	8	11,0	73	100,0
10-13 anni	106	90,1	12	9,9	118	100,0
14-17 anni	50	90,9	5	9,1	55	100,0
Totale	293	90,0	33	10,0	326	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	6	7,5	74	92,5	80	100,0
8-9 anni	7	9,6	66	90,4	73	100,0
10-13 anni	18	14,9	100	85,1	118	100,0
14-17 anni	7	12,7	48	87,3	55	100,0
Totale	38	11,6	288	88,4	326	100,0

Puglia

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	37	92,5	3	7,5	40	100,0
8-9 anni	40	93,0	3	7,0	43	100,0
10-13 anni	40	88.9	5	11,1	45	100,0
14-17 anni	12	100,0	0	0,0	12	100,0
Totale	129	92,1	11	7,9	140	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	17	42,5	23	57,5	40	100,0
8-9 anni	22	51,2	21	48,8	43	100,0
10-13 anni	20	44,4	25	55,6	45	100,0
14-17 anni	9	75,0	3	25,0	12	100,0
Totale	68	48,6	72	51,4	140	100,0

Sardegna

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	36	92,3	3	7,7	39	100,0
8-9 anni	42	80,8	10	19,2	52	100,0
10-13 anni	68	88,3	9	11,7	77	100.0
14-17 anni	22	84,6	4	15,4	26	100.0
Totale	168	86,6	26	13,4	194	100,0

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	3	7,7	36	92,3	39	100,0
8-9 anni	7	13,5	45	86,5	52	100,0
10-13 anni	12	15,6	65	84,4	77	100,0
14-17 anni	6	23,1	20	76,9	26	100,0
Totale	28	14,4	166	85,6	194	100,0

Sicilia

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	65	92,9	5	7,1	70	100,0
8-9 anni	47	92,2	4	7,8	51	100,0
10-13 anni	58	87,9	8	12,1	66	100,0
14-17 anni	14	93,3	1	6,7	15	100,0
Totale	184	91,1	18	8,9	202	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	AT	x	MP	н	Total	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	48	68,6	22	31,4	70	100,0
8-9 anni	30	58,8	21	41,2	51	100,0
10-13 anni	44	66,7	22	33,3	66	100,0
14-17 anni	10	66,7	5	33,3	15	100,0
Totale	132	65,3	70	34,7	202	100,0

Toscana

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maso	chi	Femn	Femmine To		otale	
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	79	90,8	8	9,2	87	100,0	
8-9 anni	107	89,9	12	10,1	119	100,0	
10-13 anni	110	90,2	12	9,8	122	100,0	
14-17 anni	46	86,8	7	13,2	53	100,0	
Totale	342	89,8	39	10,2	381	100,0	

Classe d'età	ATX M		MP	Н	Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	2	2,3	85	97,7	87	100,0
8-9 anni	2	1,7	117	98,3	119	100,0
10-13 anni	15	12,3	107	87,7	122	100,0
14-17 anni	12	22,6	41	77,4	53	100,0
Totale	31	8,1	350	91,9	381	100,0

Trentino-Alto Adige

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Mase	chi	Femn	Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	24	96.0	1	4,0	25	100,0	
8-9 anni	40	83,3	8	16,7	48	100,0	
10-13 anni	90	89,1	11	10,9	101	100,0	
14-17 anni	46	88.5	6	11,5	52	100,0	
Totale	200	88,5	26	11,5	226	100,0	

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	AT	X	MP	н	Totale		
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	1	4,0	24	96,0	25	100,0	
8-9 anni	4	8,3	44	91,7	48	100,0	
10-13 anni	14	13,9	87	86,1	101	100,0	
14-17 anni	8	15,4	44	84,6	52	100,0	
Totale	27	11,9	199	88,1	226	100,0	

Umbria

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Mas	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	11	75,0	4	25,0	15	100,0	
8-9 anni	20	90,9	2	9,1	22	100,0	
10-13 anni	35	94,6	2	5,4	37	100,0	
14-17 anni	8	88,9	1	11,1	9	100,0	
Totale	74	89,3	9	10,7	83	100,0	

Classe d'età	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	3	18,8	13	81,3	16	100,0
8-9 anni	6	28,6	15	71,4	21	100,0
10-13 anni	12	32,4	25	67,6	37	100,0
14-17 anni	5	55,6	4	44,4	9	100,0
Totale	26	31,3	57	68,7	83	100,0

Valle d'Aosta

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Ma	schi	Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
6-7 anni	2	100,0	0	0,0	2	100,0
8-9 anni	-	-	-	´-	-	_
10-13 anni	5	100,0	0	0,0	5	100.0
14-17 anni	1	100,0	0	0,0	1	100,0
Totale	8	100,0	0	0,0	8	100,0

Pazienti per età e terapia prescritta

Classe d'età	A	тх	M	IPH	Totale		
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	0	0,0	2	100,0	2	100,0	
8-9 anni	-	´-	-	-	-	_	
10-13 anni	0	0.0	5	100.0	5	100,0	
14-17 anni	0	0,0	1	100,0	1	100,0	
Totale	0	0,0	8	100,0	8	100,0	

Veneto

Pazienti notificati per età e sesso

Classe d'età	Maso	Maschi		Femmine		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	127	88,88	16	11,2	143	100,0	
8-9 anni	131	80.5	32	19,5	163	100,0	
10-13 anni	248	88,9	31	11,1	279	100,0	
14-17 anni	79	89,8	9	10,2	88	100,0	
Totale	585	87,0	88	13,0	673	100,0	

Classe d'età	AT	ATX		MPH		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	
6-7 anni	21	14,7	122	85,3	143	100,0	
8-9 anni	27	16,6	136	83,4	163	100,0	
10-13 anni	51	18,3	228	81,7	279	100,0	
14-17 anni	27	30,7	61	69,3	88	100,0	
Totale	126	18,7	547	81,3	673	100,0	

APPENDICE B Centri inseriti nei Registri ADHD per Regione

B1. Centri di neuropsichiatria infantile inseriti nel registro ADHD nell'età evolutiva con almeno un paziente arruolato

Regione	Centro clinico di riferimento	Località
Abruzzo	UO di Neuropsichiatria Infantile AUSL Avezzano	Avezzano
	UO di Neuropsichiatria Infantile AUSL L' Aquila	Coppito (L'Aquila)
	UO di Neuropsichiatria Infantile AUSL Pescara	Pescara
	UO NPI ASL 11	Villa S.Giovanni (RC)
Calabria	UO NPI Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro	CatanzaroLido
	UO NPI Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza	Cosenza
	Neuropsichiatria Infantile Ospedale Santobono	Napoli
Campania	II Università di Napoli	Napoli
	Ospedale Civile "Giuseppe Moscati", Neuropsichiatria Infantile	Aversa (CS)
	Day Hospital Psichiatria e psicologia dell'età evolutiva c/o Ospedale Maggiore	Bologna
	AUSL Reggio Emilia	ReggioEmilia
Emilia-	AUSL Rimini	Rimini
Romagna	AUSL Modena, Servizio NPI	Modena
	AUSL Piacenza	Piacenza
	AUSL Parma	Parma
	AUSL Ferrara	Ferrara
Friuli-	ASS 6 Friuli occidentale	Pordenone
Venezia	ASS 4 Medio Friuli, NPIA	Udine
Giulia	IRCCS Burlo Garofalo	Trieste
Lazio	Università di Roma "Tor Vergata"	Roma
	Università di Roma "Sapienza".	Roma
	Presidio "la Scarpetta"	Roma
	Azienda Università "Campus Bio-Medico"	Roma
	IRCCS Ospedale pediatrico Bambino Gesù	Roma
	Università Cattolica del Sacro Cuore Policlinico A. Gemelli	Roma
	ASL Viterbo	Viterbo
	Centro di psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza	Latina
Liguria	ASL 2 Struttura Complessa Neuropsicopatologia dell'età evolutiva	Savona
	Istituto G. Gaslini	Genova
	ASL 5 La Spezia, NPI	La Spezia

segue

continua

Regione	Centro clinico di riferimento	Località
	AO "Carlo Poma"	Mantova
	ASL di Vallecamonica-Sebino	Breno (BS)
	Istituto Scientifico "Eugenio Medea"	Bosisio Parini(Lecco)
	IRCCS Mondino/Università di Pavia	Pavia
	Ospedale G. Salvini	Garbagnate Milanese
	AO Niguarda Cà Granda	Milano
	Ospedale di Lecco	Lecco
	AO S. Paolo - Università di Milano	Milano
	Ospedali Riuniti	Bergamo
-ombardia	AO Sant'Anna	Como
	AO della Provincia di Lodi	Lodi
	AO "Valtellina"	Sondrio
	IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena	Milano
	IRCSS Fondazione Isituto Neurologico C. Mondino	Pavia
	AO "San Carlo Borromeo"	Milano
	Fatebenefratelli e oftalmico di Milano	Milano
	Istituti Ospitalieri	Cremona
	AO Spedali Civili di Brescia	Brescia
	ASUR 5 Ospedale di Ascoli Piceno	AscoliPiceno
Maraha	ASUR 9 Ospedale Macerata	Macerata
Marche	PO "G. Salesi"- Ospedali Riuniti di Ancona	Ancona
	ASL 3 Ospedale Santa Croce	Fano
	Azienda sanitaria di Bolzano	Bressanone
PA Bolzano	Servizio di NPI di Bolzano	Bolzano
PA Boizano	Comprensorio sanitario di Merano Servizio di riabilitazione dell'età evolutiva e logopedia	Merano
PA Trento	UO 1 - c/o Ospedale S. Chiara (Trento)	Trento
	Ospedale di Borgomanero	Novara
	Azienda Sanitaria "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo"	Alessandria
liamanta	NPI Università di Torino	Torino
Piemonte	ASL 1 Torino	Torino
	Struttura Complessa di Neuropsichiatria infantile	Savigliano (CN)
	ASL 10 Pinerolo	Pinerolo
	Università degli Studi-AO "Ospedali Riuniti"	Foggia
Puglia	Università degli Studi-AO "Ospedale Policlinico"	Bari
•	IRCCS "E. Medea-La nostra famiglia"- Polo di Ostuni	Ostuni
	Università degli Studi Cagliari - c/o PO S. Giovanni di Dio	Cagliari
Sardegna	Università degli Studi Sassari - c/o Policlinico Sassarese	Sassari
	Dipartimento Ritardo Mentale	Troina (EN)
Sicilia	UO Neuropsichiatria Infantile, ARNAS "Civico-Di Cristina-Benfratelli"	Palermo
	AUSL3 Catania	Acireale (CT)
	UOC di NPI del P.O. "G.F. Ingrassia"	Palermo
	AO Universitaria Policlinico "G. Martino" Messina	Messina
	Università di Catania- Azienda ospedaliera-universitaria	Catania
	"Policlinico Vittorio Emanuele" OVE	Catallia

segue

continua

Regione	Centro clinico di riferimento	Località	
	IRCCS Stella Maris	Calambrone (Pisa)	
Toscana	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	Siena	
	Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer	Firenze	
Umbria	Struttura complessa di neuropsichiatria infantile e dell'età evolutiva ASL4	Terni	
Valle d'Aosta	Ospedale Beauregard Aosta	Aosta	
Veneto	IRCCS "E. Medea" – Polo Veneto - ASS. La nostra famiglia	Conegliano (TV)	
	Azienda Ospedaliera, UO Neuropsichiatria Infantile	Verona	
	AULSS 10, UO Neuropsichiatria Infantile	S. Donà di Piave (VE)	
	AULSS 15, UO Neuropsichiatria Infantile	Cittadella	
	AULSS 16, UO Neuropsichiatria Infantile	Padova	
	AULSS 20, UO Neuropsichiatria Infantile	Verona	
	AULSS 3, UO Neuropsichiatria Infantile	Bassano del Grappa (VI)	
	AULSS 6, UO Neuropsichiatria Infantile	Vicenza	
	AULSS 9, UO Neuropsichiatria Infantile	Treviso	
	AULSS 8, UO Neuropsichiatria Infantile	Asolo	
	AULSS 2, Servizio psicosociale età evolutiva	Feltre (BI)	

B2. Centri di psichiatria inseriti nel registro ADHD negli adulti

Regione	Centro clinico di riferimento	Località	
	Ospedale Papa Giovanni XXIII	Bergamo	
	Ospedale F.M. Passi	Seriate	
	Ospedale Treviglio	Treviglio	
	Ospedale Spedali Civili	Brescia	
	Ospedale Civile	Chiari	
	Ospedale	Desenzano	
	Ospedale S. Anna	Como	
	Ospedale Oglio Po	Cremona	
	Ospedale Maggiore	Crema	
	Ospedale	Lecco	
	Ospedale Civile	Lodi	
	Ospedale C. Poma	Mantova	
	Ospedale Niguarda	Milano	
	Ospedale Fatebenefratelli	Milano	
Lombardia	Ospedale S. Paolo	Milano	
	Ospedale S. Carlo	Milano	
	Fondazione Irccs	Milano	
	Ospedale Bassini	Cinisello B.	
	Ospedale Fornaroli	Milano 1	
	Ospedale G. Salvini	Garbagnate M.	
	Ospedale Civile	Melegnano	
	Ospedale S. Gerardo	Monza	
	Ospedale	Desio	
	Ospedale Civile	Pavia	
	Ospedale Civile	Sondrio	
	Ospedale Macchi	Varese	
	Ospedale S.A. Abate	Gallarate	
	Ospedale Osa Abate	Vallecamonica	
	Ospedale	Busto A.	
	Servizio di Psichiatria c/o P.O. San Camillo AOU Sassari	Sassari	
Sardegna	SPDC P.O. SS. Trinità ASL 8 Cagliari	Cagliari	
	Unità operativa di Psichiatria - Ospedale di Bolzano	Bolzano	
	Unità operativa di Psichiatria - Ospedale di Merano	Merano	
PA Bolzano	Unità operativa di Psichiatria - Ospedale di Bressanone	_	
	Unità operativa di Psichiatria - Ospedale di Brunico	Bressanone Brunico	
	ULSS 6 Vicenza	Vicenza	
	ULSS 7 Pieve di Soligo		
Vanata	ULSS 10 San Donà di Piave	Pieve di Soligo San Donà di Piave	
Veneto			
	ULSS 16 Padova	Padova	
	ULSS 20, AOUIVR Verona	Verona	
Lazio	Policlinico Tor Vergata Roma	Roma	
Emilia-Romagna	AUSL di Bologna Dipartimento di salute mentale e dipendenze patologiche, AUSL di Piacenza	Bologna Piacenza	

Serie Rapporti ISTISAN numero di dicembre, 7° Suppl.

Stampato in proprio Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità

Roma, dicembre 2016