

Sindrome ADHD

Disturbo da deficit di attenzione con iperattività. Questo disturbo si configura come patologia della capacità attentiva. Cos'è l'attenzione? Un processo neuropsicologico cognitivo molto complesso che seleziona gli stimoli ambientali ignorandone altri. È una funzione neuropsicologica e rientra tra le funzioni esecutive, neuroanatomicamente è collocata nella corteccia pre-frontale. Ha delle componenti diverse, una componente intensiva e selettiva. La componente intensiva si configura con la capacità di mantenimento dello sforzo attentivo; la selettiva è quella che consente la selezione di un contenuto (esempio leggere nel rumore della metro è possibile con la componente selettiva; ascoltare la lezione x 20-30 minuti significa usare la componente intensiva).

Questi moduli sono intercambiabili, non si usano insieme ma li alterniamo. I livelli di attivazione comportamentali-cognitivi corrispondono abbastanza a quelli che sono gli stati di coscienza. Dal sonno alla veglia è un continuum di una diversa capacità di attenzione, capacità cognitiva. Anche nello stesso sonno la capacità di interazione con l'ambiente, di risvegliabilità, di rielaborazione dello stimolo è completamente differente in base alla fase del sonno in cui stiamo. È bassissima nelle fasi di sonno profondo e altissima nello stato di addormentamento, stadio 1. Non a caso cambia anche il ritmo dominante che è il ritmo Theta, ritmo specifico dell'ippocampo nella fase 1 del sonno. Ritmo delta estremamente ampio di elevato voltaggio e sincronizzato nella fase 4 del sonno, fase di sonno riposante; oggi si chiama N3. Anche in caso di sonnolenza, con i diversi gradi di sonnolenza cambiano con i nostri stati di AROUSAL. L'arousal è tipico dell'attivazione del cervello rettiliano che ci mantiene in uno stato di allerta costante. Il sistema dell'arousal parte nella zona bulbo-pontina, ha il locus coeruleus come uno dei componenti principali (nucleo noradrenergico per eccellenza), passa attraverso la formazione reticolare ascendente che usa invece istamina come neuromediatore, passa attraverso il sistema limbico, investe tutta la corteccia fino ad arrivare alla corteccia pre-frontale. Qualunque stimolo capace di allertare l'organismo, inevitabilmente arriva in una maniera più o meno potente alla corteccia pre-frontale connotandosi di colorazione emotiva o meno. In caso di privazione di sonno, sonnolenti o ben svegli, la capacità attentiva, il raggio attentivo è più o meno potente. La componente intensiva, cioè mantenere lo sforzo attentivo è composto da un'allerta TONICA e FASICA. Per l'allerta tonica, l'esempio classico è di uno che mantiene l'attenzione costantemente sul monitor, osservando un radar. Dev'essere pronto ad osservare un'eventuale variazione. Per l'allerta fasica, l'esempio tipico è il corridore che aspetta il segnale dello starter (pronti-via). Tra il posizionamento (il pronti) e il via, interviene una struttura neuroanatomica che è il GIRO DEL CINGOLO ANTERIORE che si iperattiva in tutte le condizioni di stimolo dell'allerta. Infatti viene identificato grossolanamente come circuito dell'ansia. Un soggetto in ansia sta in uno stato di arousal continuo e costante ma anche se sta in attesa di qualcosa (aspettiamo se siamo chiamati durante l'appello). La componente selettiva è l'altra capacità attentiva. Tutto questo è supervisionato dal SAS (SUPERVISIONARY ATTENTIONAL SYSTEM) ma non fa solo questo, entra anche nel Problem solving, nel Planning, cioè pianificare. Nello Shifting cioè cambiare rapidamente da un focus attentivo a un altro, anche nel Tasking cioè fare più cose contemporaneamente. È quindi uno dei moduli fondamentali delle funzioni esecutive, infatti è il sistema esecutivo centrale. L'attenzione può essere anche di tipo spaziale. Il felino attende che nel suo campo visivo entri la preda. Attende come il corridore attende il pronti-via. Il suo focus è rivolto alla identificazione di una variazione nello spazio.

Orientamento automatico. Se si è concentrati a fare qualcosa e per caso passa qualcosa in mezzo oppure esplose qualcosa, ci orientiamo verso quello stimolo. Anche in virtù del riflesso opto-cinetico, cioè girarsi verso la fonte dello stimolo come quando ci chiamano per nome.

Orientamento volontario. Es. chi gioca a tennis sa dove potrebbe cadere la pallina in base al movimento dell'avversario e orienta il suo focus attentivo e lui fisicamente verso quella zona. Quando si pone molta attenzione, come mentre si studia, è di tipo volontario, poiché dovrebbe riuscire ad eliminare il massimo

possibile dei distrattori. Proprio perché è molto intensa e non è possibile rimanere molto concentrati oltre un tot di tempo, dovremmo fare una pausa ogni 20 min o cmq variare il focus attentivo

Attenzione focalizzata automatica. Esempio i pesci rossi a cui si dà il cibo si focalizzano automaticamente sullo stesso stimolo. Questi moduli sono altamente conservati dal punto di vista filogenetico. La patologia per eccellenza del sistema attentivo è l'ADHD. È una denominazione che fa riferimento ai sintomi, descrive soggetti in qualsiasi età (bambini, adolescenti e adulti) che sono disattenti, distraibili, anormalmente iperattivi dal punto di vista motorio e impulsivi dal punto di vista comportamentale. Più correttamente va connotata come una sindrome, identificandola come un argomento da studiare ancora bene dal punto di vista eziopatogenetico, ma anche della definizione diagnostica.

Probabilmente noi stiamo vedendo soltanto alcuni aspetti che riuniti insieme sono chiamati ADHD, ma è un disordine da ritenersi eterogeneo e tanti fattori sono stati suggeriti come possibile eziologia.

Il trattamento è variamente articolato; interessa il medico perché comunque è un disturbo clinico, i neuropsicologi, i riabilitatori e la famiglia. È erroneamente definita come figlia della modernità; probabilmente è sempre esistita ed è stata riconosciuta da almeno un secolo. Una prima descrizione è stata fatta da Hoffman, psichiatra e poeta, autore di Pierino-porcospino. In questa opera descrive Filippo l'agitato un bambino incapace di seguire le regole e perennemente in movimento. Alla fine della filastrocca Filippo finisce a terra tirandosi addosso tavola e tovaglia perché non riesce a stare né attento né fermo.

La prima descrizione scientifica è fatta nel 1902 sul Lancet e poi nel 1921 sul Journal medical American association in cui ci sono i primi riferimenti accreditati nella letteratura scientifica per questa sindrome comportamentale in età infantile. Questi articoli però la identificano come effetto a lungo o medio termine di un trauma cranico in epoca precoce, oppure come complicanza dell'encefalite letargica che era a sua volta una complicanza della pandemia influenzale del 1918. (Il film RISVEGLI parla di questa complicanza).

È stata chiamata genericamente come DRIVENESS ORGANIC, agitazione organica perché non riesce a fermarsi, identificando la causa come un danno non meglio specificato nel tronco cerebrale. Sono stati usati diversi termini per descriverla, circa una quarantina. I più importanti sono: sindrome ipercinetica. È semplicemente la descrizione di un sintomo, cioè l'iperattività motoria. Non ha molto senso, ma possono trovarsi delle diagnosi ancora di bambini con sindrome ipercinetica. Oppure bambino cerebroleso. È una definizione brutta e degradante che va bene per qualsiasi disordine del neurosviluppo. Disfunzione cerebrale minima è una definizione chiamata in causa per vari disturbi: ADHD, disturbi della coordinazione dinamica (bambini grossolanamente goffi dal p.d.v. motorio) oppure per il livello intellettuale border line oppure bambini portatori di handicap percettivo. È quindi una definizione molto generica che sottolinea però l'aspetto percettivo. Significa che il sistema non è alterato anatomicamente ma elabora in maniera alterata ciò che viene percepito. La risposta di conseguenza sarà anomala, dispercettiva e inadatta all'ambiente. In realtà nessuna di queste definizioni si può ritenere soddisfacente perché descrivono in modo generico i sintomi e non tengono conto delle varie cause e soprattutto l'iperattività motoria che sembra essere l'aspetto preminente non è obbligatorio; ci sono bambini che sembrano essere addirittura ipocinetici oppure hanno livelli normali di attività motoria pur avendo questa diagnosi. Ci sono segni neurologici sfumati, disturbi percettivi e dell'apprendimento che sono frequentemente associati. L'ADHD, molto spesso, è confusa con il disturbo specifico dell'apprendimento. Il motivo di consultazione di questi bambini è che vanno male a scuola. Anche per quelli con livello intellettuale border line (FIL) il motivo è lo stesso. Non a caso il FIL (funzionamento intellettuale limite) è preponderante in questi soggetti in cui viene fatta diagnosi di ADHD. Il termine ADHD tende ad enfatizzare i sintomi ma non spiega le cause né i correlati neurologici né di apprendimento. Nella seconda edizione del DSM (1966) si cominciano a descrivere i sintomi. Nel 1968 viene descritta proprio la sindrome. Nel 1980 il DSM3 riconosce 2 sottotipi: uno con iperattività ed uno senza, sottolineando che l'iperattività motoria è frequente ma non obbligatoria. Nel 1987 il DSM3 revisionato usa per la prima volta il termine ADHD. Nel 1994 con il DSM4 si distinguono 3

sottotipi: disattento, iperattivo-impulsivo e combinato. La differenza tra combinato e iperattivo-impulsivo non è mai stata chiarita; l'iperattivo-impulsivo ne unisce due, il combinato unisce il disattento ed è la forma pura. Nel passaggio da DSM4 REV al DSM 5 cambia l'età di esordio. Per il DSM4 era entro i 7anni, per il DSM5 entro i 12 anni. Per il DSM4 dovevano esserci sei o più sintomi in tutte le epoche della vita. Nel DSM5 devono essere sei nei bambini e 5 o più sintomi in adolescenti ed adulti. Nel DSM4 non era previsto il mantenimento, la persistenza in età adulta mentre per il DSM5 ciò è possibile. Il DSM4 distingue 3 sottotipi che diventano tre manifestazioni nel DSM5. I livelli di gravità sono previsti solo nel DSM5 e inoltre è prevista anche una remissione parziale che non era prevista nel DSM4. C'è stato un affinamento diagnostico dei sintomi. Ci sono 5 criteri basati sull'evidenza clinica:

1. Inattenzione o disattenzione. Si manifesta clinicamente per la scarsa cura dei dettagli e incapacità di portare a termine le azioni intraprese. La scarsa attenzione e cura è fisiologica in alcune epoche della vita; esempio tipico sono i bambini che tendono a vedere l'insieme. La cura e l'attenzione per i dettagli si sviluppa dopo quando si sviluppa la corteccia prefrontale. Questi bambini appaiono perennemente distratti e con la testa tra le nuvole, evitano di svolgere attività che richiedono attenzione oppure organizzazione, quindi fanno i gregari ma non i leader; tendono a perdere oggetti significativi (astuccio,diario,zaino) e dimenticano attività importanti come fare i compiti. Il soggetto che giunge all'attenzione perché disattento non ha necessariamente ADHD; bisogna escludere principalmente la disabilità cognitiva. Bisogna escludere anche una patologia epilettica nota come "piccolo male" o assenza che è un'epilessia generalizzata di tipo non convulsivo; le crisi consistono in una disconnessione dello stato di coscienza e all'EEG corrisponde un'attivazione di punte-onda generalizzate almeno a 4HZ\sec. C'è uno sparo improvviso di questa attività. Le assenze possono comparire anche a centinaia nello stesso giorno e nello stesso soggetto; durano pochi secondi ed il paziente è completamente o parzialmente disconnesso dall'ambiente esterno. O semplicemente è altrove in quei secondi della crisi, oppure ascolta in modo molto lontano le voci dei presenti oppure vede il movimento della bocca ma non sente la voce. In ogni caso è interrotta la sua capacità di mantenimento dell'attenzione. Il soggetto che respira male durante la notte perché ha la sindrome da apnea ostruttiva in sonno è un bambino costantemente disattento. L'ADHD è una diagnosi di esclusione.
2. L'impulsività cioè la difficoltà a organizzare le azioni complesse soprattutto in sequenza con tendenza al cambiamento rapido (anche in situazioni di gioco o di gruppo). Es: sta guardando la TV, cambia continuamente canale perché non riesce a seguire oppure sta facendo un gioco e lo interrompe cominciandone un altro non perché si è stancato ma perché non è capace di mantenere il suo focus attentivo.
3. Iperattività motoria. Vengono descritti come mossi da un motorino; questa descrizione è talmente calzante e frequente che è uno dei quesiti specifici di una scala, la scala CONNERS in cui viene chiesto al genitore se sembra in continuo movimento come mosso da un motorino.
4. Difficoltà a rispettare i modi, tempi e spazi dei coetanei.
5. Difficoltà a stare seduti. È molto tipico; però prima qualunque bambino, in barba all'età non riusciva a stare seduto veniva identificato con ADHD. I bambini da piccoli imparano che devono stare seduti per un certo periodo e che solo l'adulto detta i tempi delle loro azioni. Questo, il bambino iperattivo-impulsivo, non riesce a farlo. Se ci troviamo davanti a un bambino di 8-9 anni che non riesce a stare seduto possiamo ipotizzare l'iperattività ma è comunque un criterio aspecifico.

Ci devono essere sei criteri se è un bambino; cinque per adulti ed adolescenti. Tra questi:

1. Non riesce a prestare attenzione ai particolari o commette errori di distrazione a scuola, a lavoro o in altre attività.
2. Difficoltà a mantenere attenzione nei compiti e attività ludiche.

3. Non sembra ascoltare quando gli si parla direttamente.
4. Non segue le istruzioni e non riesce a finire il lavoro scolastico, le incombenze o i doveri sul posto di lavoro.
5. Difficoltà ad organizzarsi le attività e i compiti
6. Riluttanza per i compiti che richiedono attenzione sostenuta
7. Perde oggetti necessari per compiti o attività
8. Facilmente distratto da stimoli esterni (anche il mettersi a pensare x esempio fare pensieri incongrui in età adolescenziale/adulta. Se un soggetto, mentre sta facendo un esame, si mette a pensare a cosa cucinare, questo è un pensiero incongruo).

Questo sintomo ha comunque un certo impatto sul bambino, adolescente, adulto e sulla sua famiglia.

Il FIL ha molti punti in comune perché è un dis-esecutivo per cui soprattutto la componente attentiva è deficitaria.

Per l'iperattività e impulsività si devono verificare 6 sintomi in una lista di 9 per i bambini e 5 per adolescenti e adulti. Fa riferimento molto alla motricità:

- agita o batte mani e piedi e si dimena dalla sedia
- abbandona il proprio posto in situazioni in cui dovrebbe rimanere seduto.
- scorrazza e salta in situazioni inopportune.
- è incapace di giocare o svolgere attività ricreative tranquillamente
- sotto pressione agisce come se "azionato da un motorino"
- parla troppo spara la risposta prima che la domanda venga ultimata
- difficoltà nell'attendere il proprio turno
- interrompe gli altri o è invadente.

L'invadenza corrisponde anche a interrompere e prevaricare verbalmente l'altro che sta parlando; non aspettare il proprio turno.

La turnazione, cioè l'alternanza dei turni, la impariamo già al di sotto di 1 anno di vita. Quando iniziamo a stare seduti o poco dopo, iniziamo anche ad imparare l'alternanza dei turni.

Sparare le risposte prima che la domanda sia terminata ad es. in un quiz televisivo non è segno di iperattività e impulsività poiché il soggetto sta in una situazione di IPERAROUSAL. I sintomi descritti devono essere contemporaneamente presenti.

CRITERIO B

Deve insorgere entro i 12 aa.

CRITERIO C

Pervasività cioè i sintomi relativi alla disattenzione o comportamento iperattivo devono essere presenti in due o più contesti (casa, scuola, amici, lavoro, parenti). Es. se il bambino a casa è buono, al catechismo anche e solo a scuola ha questi comportamenti sicuramente non ha ADHD.

L'impatto: deve ridurre la qualità del funzionamento sociale, scolastico e lavorativo. Deve ridurre il quoziente adattivo. Ci sono cmq dei punti di OVERLAP con la disabilità cognitiva e con tante altre

patologie. Questi sintomi possono anche essere intesi come una varianza del comportamento normale, cioè il bambino turbolento.

Da qui parte la critica dei sociologi nei confronti dei medici, poiché questi ultimi hanno medicalizzato sintomi che dovrebbero essere considerati come comportamenti devianti in adattamento al contesto sociale.

In una società ipercompetitiva viene indotto in un soggetto predisposto, a reagire con iperattività e iperdistrattibilità. Il comportamento deviante secondo i sociologi ha benefici umanitari x l'individuo poiché lo fa condannare di meno perché considerato malato.

Il bambino con diagnosi di ADHD non è più il bambino cattivo della classe, ma il bambino che dev'essere visitato regolarmente, deve prendere la medicina all'ora esatta, dev'essere tutelato. Una volta il bambino cattivo con ADHD era Frankie del libro Cuore; oggi è Bart Simpson poiché è così in tutti i contesti, a casa, a scuola, con gli amici. Il comportamento dirompente e impulsivo non è considerato come colpa del bambino. In alcuni contesti la diagnosi è talmente pesante e importante da far cambiare la valenza penale dell'azione compiuta dal soggetto con diagnosi di ADHD, almeno negli USA. Questo tipo di condizione predispone a tossicodipendenza e disturbo comportamentale e può in tal senso essere interpretato come alibi o pretesto. Può essere sia come causa che come comorbidità a tali condizioni.

I sociologi affermano che sono aspetti medicalizzati inutilmente. Se non fosse stato commercializzato il farmaco metilfenidato (RITALIN) non si sarebbe creata la patologia. Per certi versi così sembrava, poiché qualsiasi bambino si muovesse troppo, veniva trattato con metilfenidato, almeno negli USA. I sociologi fanno leva anche sul fatto che il trattamento dev'essere multimodale. Se fosse una malattia vera e propria come il diabete, il trattamento sarebbe rappresentato dal farmaco e basta. Questa concezione è stata però ridimensionata del fatto che oggi l'approccio bio-psico-sociale tende ad essere importante per la maggior parte delle patologie.

Epidemiologia: 5,3% in età pediatrica, 3,4% negli adulti. In una classe di 30 alunni 1 bambino potrebbe avere questo sospetto. È più frequente nei maschi (fino a 6 volte), come la maggior parte dei disordini del neurosviluppo.

L'iperattività motoria è una caratteristica fondamentale del bambino piccolo, ma soprattutto del maschio poiché è quello che prima cammina e solo dopo comincia a parlare. La femmina tende a parlare prima e camminare dopo.

C'è una differenza di genere nella manifestazione delle tappe del neurosviluppo.

L'ADHD esordisce nell'adulto in età adulta oppure è uno "strascico" dell'infanzia?

Teoricamente dovrebbe essere uno strascico di una malattia non diagnosticata e curata in età pediatrica; anche se nell'ultimo periodo si stanno facendo molte diagnosi ex novo nell'adulto.

Secondo alcuni studi, la prevalenza raggiunge il 10-20% ma è troppo alta. I bambini con ADHD diagnosticato negli USA sono circa 3 milioni.

Uno studio fatto su 8000 bambini a Nashville con l'aiuto di 400 insegnanti evidenziava una differenza diagnostica: se si usa il DSM 4 si arriva all'11%. Se si usa il Dsm4 revisioned si arriva al 7% con il sottotipo disattento al 5%, iperattivo-impulsivo al 2,5% e il combinato al 3,5%.

Uno dei problemi della neuropsichiatria infantile è che parte della diagnosi sia affidata a test.

Il test, per quanto utile e preciso, inevitabilmente è sottoposto all'impressione soggettiva del compilatore, che sia medico, insegnante o genitore.

Eziologia: pre-natale. Peri-natale e post-natale.

Pre-natale: anomalie cerebrali per esempio a carico del corpo calloso, che può non dare sintomi. Anche l'agenesia completa del corpo calloso può non dare sintomi. La gestosi, l'abuso di sostanze, l'esposizione a tossici, la mancanza di iodio o l'esposizione a infezioni virali sono eziologie generiche che predispongono a qualunque patologia dello sviluppo.

Perinatale: parto prematuro, presentazione posizione podalica, encefalopatia ipossico-ischemica, emorragia cerebrale, meningite, encefalite.

Post- natale: trauma cranico, ipotiroidismo, uso di farmaci come antistaminici ed antiepilettici.

Nei pz con ADHD è accertata una riduzione del metabolismo del glucosio nei lobi frontali e da solo basterebbe a spiegare la facile distraibilità poiché arriva poco carburante al cervello.

N.B. c'è una differenza metabolica tra le zone più antiche rispetto alle più nuove che sono a più elevata richiesta metabolica, testimoniata anche dalla variazione termica che c'è nel parenchima cerebrale. Quando si riduce Ossigeno e glucosio, siamo distraibili poiché si attiva il generatore "bevi-mangia" che ci distrae da un compito più elevato.

Si fa la prova di Romberg (occhi chiusi, piedi uniti e si vedono le oscillazioni) oppure le prove cerebellari (prova indice-naso), l'adiadococinesia, la prova del Mingazzini.

Adiadococinesia: irregolarità nel mantenimento di forza e velocità nell'atto motorio; es. prono-supinazione della mano a braccia tese.

La prova del Mingazzini consiste nel far estendere le braccia a 90° rispetto al tronco e se dopo 30 secondi un braccio scende rispetto all'altro, la manovra è positiva.

Se c'è una DISMETRIA (una lieve oscillazione, una lieve imprecisione alle prove di motricità fine oppure impersistenza motoria cioè incapacità di mantenere posture o movimenti o di ripeterli) insieme alla distraibilità e impulsività, sono indicative di una disfunzione della corteccia frontale dx che è la sede dei sentimenti negativi, che regola la stabilità del sonno.

L'insonnia è un problema a carico della corteccia dx che coopera con la parte sx per esempio per il controllo motorio.

L'iperattività motoria deve impattare anche sui gangli della base e sulla corteccia striata. I gangli basali non entrano solo nel controllo motorio, ma anche nell'esecuzione delle risposte comportamentali. Ciò che viene elaborato a livello limbico, vede tra le prime stazioni di elaborazione i gangli basali di concerto con il cervelletto. La corteccia dx pre-frontale controlla l'attenzione e inibisce le risposte. Lo fanno entrambi i lobi frontali, ma un ruolo maggiore è della corteccia dx.

Il concetto di instabilità e impulsività significa che c'è un deficit dell'inibizione della risposta che è una cosa che noi impariamo quando siamo piccoli; quando è piccolo, il bambino piange e dev'essere cambiato e nutrito. Più va avanti, più questi aspetti devono essere meno presenti. Per esempio un soggetto ha fame ma riesce a procrastinare questo desiderio se sta facendo qualcos'altro. Il pz con ADHD no; ad esempio esce all'improvviso mentre sta facendo una cosa.

Lo sviluppo anomalo delle aree del cervello diverse dai lobi frontali è associato a compromissione del linguaggio e delle competenze sociali. C'è una comorbilità molto importante dei disturbi specifici dell'apprendimento e del linguaggio. Ricordiamo che il linguaggio è micromotricità.

Se l'eziologia è così aspecifica significa che delle zone molto evolute sono alterate; come anche lesioni del lobo temporale nella sclerosi mesiale ippocampale è riportata frequentemente nei soggetti a cui viene diagnosticato ADHD e la disfunzione cognitiva.

La disfunzione cognitiva non è la disabilità cognitiva; è una disfunzione neuropsicologica cioè il FIL perché, addirittura, in questi soggetti la RMN ha evidenziato una riduzione del 25% del volume ippocampale.

Considerando quanto è importante l'ippocampo, ci si renderà conto che una riduzione così importante è devastante per quel cervello. Cisti aracnoidee temporali sono riportate in una percentuale discreta di pz e anomalie di sviluppo del corpo calloso, riduzione del volume della corteccia pre-frontale dx, dei gangli della base, ipoplasia del verme cerebellare, riduzione del volume cerebrale.

Il terzo aspetto rappresenta, in realtà, l'effetto di un insulto generico in una fase precoce di sviluppo. Non a caso è associato a basso QI, ma non ritardo mentale o disabilità cognitiva perché il DSM 5 non esplicita direttamente che non si può fare diagnosi di ADHD se c'è disabilità cognitiva (questo lo diceva invece il DSM 4) perché lo mette nelle diagnosi differenziali, ma non lo specifica in modo chiaro. Se viene interpretato male consente di fare questa doppia diagnosi che è una contraddizione di termini.

Disfunzione del circuito Cerebello-talamo-prefrontale. Stiamo arrivando piano piano alla corteccia associativa; anomalie dell'emisfero cerebrale e cerebellare dx sarebbero correlati a questa funzione fronto-striatale-cerebellare alterata e talvolta con la risposta ai farmaci psicostimolanti.

Tra i non-responders al metilfenidato, ci sarebbero quelli che hanno una simmetria del caudato invertita, cioè la porzione dx è più grande nel caudato rispetto alla norma in cui, invece, è la sx ad essere più grande. Tutto questo configura con una sindrome da disconnessione corteccia frontale-corteccia motoria. Per cui, è come se i lobi frontali fossero pigri nella loro azione di inibizione del controllo motorio sulla risposta motoria. Non a caso il metilfenidato agirebbe stimolando questa risposta. Non funziona per mero feedback negativo (c'è iperattività di certe zone; io le sovraeccito per cui magari si spegne per l'iperarousal esagerato), ma va a "svegliare" il lobo frontale pigro, recuperando, dal p.d.v. funzionale questa associazione tra corteccia frontale e motoria.

Ci sono anche alterazioni all' EEG, che sono anomalie epilettiformi (dal 6 al 53%); sono però generiche e non specifiche. Più interessante è la variazione dello spettro di potenza perché ci può essere un aumento del ritmo theta e una riduzione della porzione Beta1. (N.B. il ritmo oscillatorio talamo-corticale, noto come beta, è il ritmo speciale della corteccia prefrontale che si attiva all' EEG chiedendo al soggetto di operare un compito cognitivo, come leggere a mente o fare calcoli a mente. Il ritmo Theta è specifico dell'ippocampo, viene prodotto dal sistema limbico ed è normalmente il ritmo caratteristico della fase 1 del sonno ma è anche ritmo di fondo dominante del bambino prima della pubertà ed è definito ritmo theta infantile-giovanile e poi cede il passo al ritmo alfa, come ritmo di fondo. Ci sono bambini che fanno il passaggio theta→alfa molto prima della pubertà, anche a 10anni.

Quando compare l'onda alfa significa che la corteccia frontale è matura. Significa, quindi, che se c'è una prevalenza dell'onda theta su quella beta indica ulteriormente un'alterazione funzionale.

I ritmi oscillatori sono il chiacchiericcio costante degli aggregati neuronali, che però hanno una loro gerarchia. Se l'aumento del ritmo theta si trova nelle regioni frontali e centrali e la riduzione del ritmo beta si trova in quelle posteriori, significa che c'è una sorta di inversione di queste frequenze, poiché normalmente c'è un aumento delle beta nelle anteriori e delle theta in quelle posteriori. Addirittura i pz con ADHD combinato presenterebbero i 3 cluster all' EEG:

-maggiore attività delle onde lente, riduzione delle attività rapide (il theta rientra tra i ritmi lenti)

- aumento dell'ampiezza delle onde theta e carente attività beta.
- eccesso attività beta.

Se un ritmo è prevalente su un altro, c'è una disconnessione funzionale, come se in un'orchestra un gruppo di strumenti suona a un ritmo o a un tono più elevato o meno elevato rispetto ad altri.

È una patologia genetica? Potrebbe. Il sospetto viene dal fatto che c'è una notevolissima familiarità soprattutto tra i maschi. Chi è diagnosticato come ADHD riporta spesso il padre con sintomi simili e questi a sua volta fratelli o lo stesso padre, soprattutto dal p.d.v. dell'iperattività motoria. C'è un rischio maggiore per i parenti di primo grado (fratelli, figli, genitori) e c'è una concordanza per i gemelli monozigoti per i sintomi, per la diagnosi del 79% rispetto ai dizigoti. Ci sono anomalie cromosomiche, patologie che si associano a disabilità cognitive, la maggior parte di esse, non tutte, che si accompagnano spessissimo a questo tipo di sintomatologia o qualcosa di simile, principalmente X-fragile. È una patologia da triplette, prima causa di disabilità cognitiva nel sesso maschile; una ripetizione di triplette CGG in numero superiore a 200 fa sì che ci sia un'alterazione della proteina FMR1 che è necessaria per un corretto sviluppo neuronale, al punto che questi soggetti hanno densità dendritiche maggiore rispetto a soggetti normali, ma che non si può esprimere, non diventano dendriti e hanno un habitus particolare, sono molto alti, dolicocefali, macrorchidismo alla pubertà, hanno padiglioni auricolari grandi, anteversi e con impianto basso, palato ogivale e un comportamento molto particolare. Altre associazioni sono: Sindrome di Williams, Prader-Willi, Turner.

Sindrome di De George o velo cardio-faciale. È caratterizzata da un'alterazione di sviluppo sulla linea mediana, dove sta x esempio anche il corpo calloso.

La neurofibromatosi che può provocare ulteriori alterazioni rispetto a quelle di tipo cutaneo.

I geni candidati sono quelli che interessano i circuiti dopaminergici, fronto-striatali della dopamina in particolare DAT1 che è il trasportatore della dopamina e anche il gene per il recettore della dopamina. Le cause enunciate, soprattutto le pre-natali, predispongono a una suscettibilità, a una fragilità neurologica, genericamente e vanno ad alterare la normale architettura neurotrasmettitoriale. La nascita pretermine contribuisce a una maggiore disponibilità dei recettori della dopamina.

Carenza di dopamina→ADHD. Il recettore è troppo presente, la dopamina lo stimola dopo e quindi c'è la sintomatologia. Paradossalmente l'evidenza dei fattori ambientali o acquisiti sembra essere più forte dei fattori genetici. In particolare l'esposizione al fumo, alla nicotina, provocando un'ipossigenazione è tra le cause più note di predisposizione a sviluppare ADHD. Se prendo i soggetti con ADHD e verifico se la madre ha fumato o meno, sono più frequenti rispetto ai controlli normali.

Ambienti domestici avversi e classi sovraffollate esacerbano la disattenzione e iperattività. Se in una gabbia grande si mettono dei ratti, entro un certo numero faranno una vita normale, dal punto di vista sociale e riproduttivo, si alimenteranno bene senza problemi. Quando aumenterà il numero, diventeranno molto aggressivi tra loro e andranno all'eliminazione fisica perché c'è competizione per cibo e femmine. Le cause genetiche non sono l'unica spiegazione ma devono essere studiate insieme alle altre. I genitori con malattie psichiatriche sono prevalenti tra i pz con ADHD. Il figlio di un pz schizofrenico eredita un assetto neurotrasmettitoriale differente, ma impara anche esperienze negative e uno stile di vita psicotico. Per esempio anche fratelli di bambini autistici iniziano a sviluppare comportamenti simili ai fratelli con autismo. Un soggetto con malattia psichiatrica tende ad essere prevalentemente un alcolista, un utilizzatore di droghe, ma anche un depresso, può avere disturbi dell'apprendimento o avere ADHD.

L'ipoglicemia perché provoca una sintomatologia tipo ADHD? L'ipoglicemia neonatale manda in sofferenza forte il cervello, tanto da creare danni irreversibili, testimoniati da convulsioni. I danni

irreversibili provocano disabilità cognitive, difficoltà di apprendimento o ADHD. L'ipoglicemia può essere transitoria come effetto dell'anossia al parto o nei pz nati da madre diabetica. Se il diabete insorge sotto i 5 anni con ipoglicemie gravi, frequenti che non sono identificate poiché è lunga da fare come diagnosi sotto i 5 anni poiché non è immediato come sospetto, si traduce con una lieve disfunzione cognitiva, mentre quello che esordisce dopo i 5 anni non intacca allo stesso modo la cognitivtà. È dimostrato che l'ipoglicemia reattiva transitoria e un consumo elevato di zuccheri si può manifestare con sintomi simil- ADHD. La disattenzione aumenta dopo ingestione di zuccheri, come anomalie EEG; l'iperattività peggiora dopo carico di carboidrati e saccarosio. Quindi anche il metabolismo glucidico può avere un ruolo nell'esacerbare i sintomi. Si è pensato che gli additivi alimentari potessero avere un ruolo e ciò ha fatto nascere la dieta FEINGOLD che elimina una serie di cibi: miele, carne, salsicce, gomme caramelle, hot dog, gelati, margarina, torte, bevande aromatizzate, farmaci contenenti aspirina. Quindi una dieta molto restrittiva. Ad oggi non c'è evidenza di tossicità di alcuni additivi alimentari, tali da potersi relazionare con un comportamento iperattivo. Mentre l'interesse per questa dieta in America si è spento, in Europa e Australia si sta ancora cercando il ruolo delle diete ipoallergeniche o da eliminazione sui disturbi neurocomportamentali.

Se un soggetto è allergico a dei cibi, a delle sostanze, la loro ingestione induce rilascio di istamina e quindi si ha irrequietezza e disturbi del sonno. Ci sono anche altre sostanze che inducono disattenzione e irrequietezza in particolare la TARTRAZINA che è presente nella cedrata. L'eziopatogenesi, quale che sia la causa, altera il dialogo tra corteccia pre-frontale e gangli della base ed è legato allo sbilanciamento tra la quota di trasportatore/recettore della dopamina e la dopamina stessa.

Il cioccolato, i formaggi, le uova sono istamino-liberatori e possono indurre un comportamento iperattivo nei pz sensibili, cioè in quelli con diatesi allergica. La dieta ipoallergenica consente di eliminare il contatto con l'allergene e di avere una resa comportamentale migliore. Stesso discorso si fa con la dieta senza glutine nel bambino celiaco.

CARENZA di FERRO → la ferritina sierica sotto i 30 predispone ad avere ADHD. I risultati sono contraddittori, ma il ferro attiva una proteina che si chiama EPCIDINA. Ferro ed epcidina entrano direttamente nel metabolismo della dopamina. Questo giustifica lo screening dell'assetto marziale nei soggetti iperattivi o disattenti.

CARENZA di ZINCO → alcune zone come Turchia e Iran hanno una carenza endemica di zinco. È stato dimostrato che la supplementazione di zinco dà una risposta benefica su iperattività ed impulsività per cui alcuni studi riportano l'utilità di una supplementazione di zinco solfato in chi assume metilfenidato, poiché ne rinforzerebbe l'effetto. Il metilfenidato viene dato solitamente al mattino a orari fissi e agisce solo nel giorno della somministrazione. Non c'è effetto di accumulo.

CARENZA di IODIO → cretinismo idiopatico. Uno studio prospettico in Italia ha dimostrato che c'è un'evidenza del 69% di sintomi di ADHD like nei figli di soggetti residenti in zone iodio-carenti.

La normale concentrazione di ormoni tiroidei fa sì che le cellule si differenzino meglio. In alcuni c'è anche resistenza agli ormoni tiroidei. Anomalie della resa cognitiva, attentiva e comportamentale si possono verificare in tutte le condizioni di ipo-ipertiroidismo.

Inoltre, se in gravidanza la madre attraversa una fase di ipotiroidismo, molto probabilmente il figlio potrà avere una disabilità cognitiva.

PIOMBO → i bambini esposti a piombo sono distraibili e iperattivi. È dimostrato che quando si superano i 10 microgrammi/dl c'è associazione a deficit cognitivo.

Non è coinvolto solo il piombo, ma anche altri metalli pesanti come rame, cadmio, alluminio che sono anche cancerogeni.

Se il metilfenidato ha un effetto anfetamino-simile (è un derivato delle anfetamine) perché la cocaina ha un effetto predisponente? Perché determina un alterato sviluppo. Il figlio di un madre cocainomane nasce microcranico, microencefalico con maggiore incidenza di emorragia cerebrale, con sonno e comportamento agitato. Ciò perché la neuromodulazione dei suoi trasmettitori è completamente alterata e si manifesta con mancato sviluppo del parenchima cerebrale e disregolazione dei sistemi di controllo. Nei figli di madre cocainomane, ci sono alti livelli di noradrenalina e dopamina nelle urine e alti livelli di cortisolo e bassi livelli di insulina. C'è quindi un'alterazione del normale assetto neuro-ormonale. Più è alto il cortisolo nel sangue, più tardi si produce la melatonina e quindi più tardi ci si addormenta. Ad esempio l' aerosol con il CLENIL (cortisone) prima di dormire, ritarda il sonno. Secondo Anna Freud, l'ADHD non è una sindrome specifica ma un passaggio che il bambino fa in certe epoche della vita, legate anche al contesto socio-culturale di appartenenza del bambino. E' quindi un problema tipico del neurosviluppo. I bambini con ADHD sono in una condizione di IPERAROUSAL costante, quindi il sistema attentivo e di orientamento funziona di meno e male. Le funzioni esecutive immaginiamole come una grande scatola, con dentro scatole più piccole. Se tra queste interne, una è più grande, ci sarà meno spazio per le altre. Se quel modulo funziona molto bene, gli altri funzioneranno meno bene. In questa modulazione dello stato di arousal, in realtà le condizioni pessime di funzionamento del sistema attentivo dell'arousal sono quello basso e quello alto. Basso poiché funziona poco; alto perché non può funzionare al 100% costantemente. Normalmente noi stiamo in una condizione media; è sufficiente quella. In certe situazioni può fluttuare da un'attivazione molto bassa a una molto alta. Ciò è una prova dei sintomi: impulsività, iperattività motoria, inattenzione causano difficoltà relazionali scolastiche, bassa autostima e disturbo del comportamento. Il bambino viene emarginato dai coetanei. I bambini tendono ad aggregarsi con i cospecifici, i maschi con i maschi e le femmine con le femmine. Gli adolescenti tendono a farsi accettare dal gruppo; se questa modulazione non avviene si ha l'emarginazione, amicizie durature scarse, tendenza all'isolamento e preferenza per bambini più piccoli o instabili. Il bambino in difficoltà preferisce stare con il bambino problematico o con l'adulto da cui non si sente giudicato, ma tutelato e accolto, oppure col bambino più piccolo con cui può essere leader e organizzatore del gioco. Difficoltà scolastiche per lo stile cognitivo e impulsivo che non induce alla riflessione e al mantenimento dei tempi attentivi e quindi questi deficit di controllo fanno sì che le risorse cognitive siano depauperate, per cui il bambino tende ad essere rinunciatario e rende di meno rispetto alla potenzialità cognitiva ed emotivo-comportamentale. Bassa autostima (sono esposti al ludibrio dei propri coetanei, sono continuamente rimproverati. Per questo hanno bassa autostima, non si mettono in gara con altri per cui dicono "non lo so fare, non mi piace farlo" perché hanno difficoltà e hanno sperimentato frustrazione e insuccesso). Anche il FIL è rinunciatario rispetto al compito, si demoralizza, lo espone a un disturbo ansioso-depressivo poiché più fragile dal punto di vista emotivo-relazionale. Il FIL non ha la componente dirompente dell' ADHD. I disturbi comportamentali diventano una sorta di rivalsea nei confronti di chi lo ha rifiutato realmente o di chi lui crede lo abbia fatto. Diventa un sociopatico, violento, uno che rompe volontariamente le cose, che viola la proprietà privata altrui, le regole sociali, per lo sfizio di farlo. Assume un atteggiamento provocatorio e oppositivo, ha un comportamento dispettoso e vendicativo, ma la vendetta è praticamente un dispetto. C'è un quadro costante di rancorosità, rabbia e all'improvviso esplose in crisi di collera, diventando complicato da gestire. In età pre-scolare ci può essere un'iperattività molto spinta, aggressività, crisi di rabbia, provocatorietà, condotte pericolose, disturbi del sonno. Sono segni generici di una difficoltà del neurosviluppo. Non sono specifici di nulla. Questi sintomi possono indurre anche il sospetto di una disabilità cognitiva, genetica o non genetica. Iperattività e disturbi del sonno basterebbero. Crisi di rabbia, assenza di paura e condotte pericolose poiché la disabilità cognitiva non consente di introiettare le regole sociali, il pz ha difficoltà esecutiva e non immagina le conseguenze delle sue azioni. In età scolare il bambino presenta difficoltà e spesso giunge all'attenzione per questo motivo. Ci può essere riduzione dell'iperattività ed evitamento dei compiti prolungati; si associa comportamento oppositivo-provocatorio. Esempio: l'insegnante interroga il bambino che risponde male, lo prende come un'offesa

e assume un comportamento provocatorio contro l'insegnante lanciandogli qualcosa contro. Nell'adolescenza si può avere o meno il superamento dei sintomi (35% superamento dei sintomi con guarigione quasi dalla sindrome). Le prestazioni scolastiche però rimangono inferiori ai controlli, poiché i pz non hanno avuto possibilità di seguire e di essere seguiti. (45% permane la sindrome, accentua la componente iperattiva, cresce la compromissione emotiva e sociale; 20% rimane la sindrome ma non ci sono disturbi dell'adattamento sociale).

In realtà significa che la componente iperattiva è quella che si modifica nel tempo, ma essendo estremamente disturbante, quando diventa più facilmente gestibile sembra stia meglio. Permangono nell'adolescenza le condotte pericolose e il disturbo attentivo. Disturbi ansioso-depressivi sono sintomi aspecifici di vulnerabilità psicologica. In età adulta continua ad essere impulsivo, è intollerante alla vita sedentaria, si mette a rischio di marginalità sociale, tendenza all'isolamento sociale, vulnerabilità psicopatologica. L'adulto sviluppa sintomi francamente psichiatrici. C'è l'insight dall'adolescenza in poi e per questo i pz diventano rinunciatari, preferiscono stare isolati poiché si riconoscono a disagio rispetto agli altri e li evitano.

DIAGNOSI. Non può e non dev'essere basata sui test. Il test serve ad oggettivare un comportamento, un dato, ma si deve basare sul possibile riconoscimento dei sintomi e del loro impatto sugli ambienti privilegiati del pz che abbiamo davanti (casa, scuola, attività sportiva, coetanei). Da più fonti abbiamo notizie e più abbiamo la possibilità di porre un sospetto diagnostico coerente. Come si fa diagnosi? Si fanno test di valutazione neuropsicologica che valutano le componenti esecutive-attentive (sulla precisione e rapidità con il test delle campanelle) oppure il WCST per le funzioni esecutive, il WISCONSIN, in cui il bambino deve trovare il criterio delle carte e deve mantenerlo, deve evitare di essere persistente nell'errore. Oppure in Italia per gli adulti si usa la Torre di Londra. Ci sono tre bacchette con tre palline di colore diverso e il pz deve immaginare il numero di mosse con cui spostarle con delle regole semplici come non prendere due palline con la stessa mano o incrociarle. Deve quindi prima pianificare il movimento e il numero di mosse. Il soggetto con ADHD riesce a fare tipicamente le prime 2-3 mosse, poi le sbaglia. Il test cognitivo WECHSLER (oggi siamo all'edizione 4) richiede attenzione, componente selettiva e di persistenza del focus attentivo che sono tipicamente alterate e anche le prove di apprendimento scolastico. Sicuramente si deve fare anche un esame obiettivo, per cercarne le possibili eziologie genetiche (X fragile, neurofibromatosi) ma anche esami neurologici, EEG, esami di laboratorio, almeno lo screening per assetto marziale e in ultimo le valutazioni psicologiche. Il percorso tipico (E.O., esame neurologico, esami di lab e poi neuropsicologico) si usa per qualsiasi patologia neurologica o psichiatrica.

Bisogna escludere:

-ritardo mentale, il Q.I border-line, disturbi specifici dell'apprendimento, disturbi del linguaggio, deficit sensoriale (visivo, uditivo che avranno iperattività motoria come compenso poiché devono identificare lo spazio interno). Il disturbo del linguaggio, perché il linguaggio è micromotricità ed è molto frequente in comorbilità con ADHD.

Comorbilità: tic e sindrome di Tourette poiché sono legati a una disfunzione dopaminergica a carico dei gangli della base e della corteccia striata. Le altre sono l'espressione nella vita comune di quello che è il nucleo dei sintomi, ma tic e sindrome di tourette sono più legate nella eziologia neurologica.

Anche il disturbo depressivo, poiché anche in questo caso c'è una disfunzione di certi sistemi neurotrasmettitoriali (la dopamina funziona poco o male e la serotonina è malregolata)

TERAPIA FARMACOLOGICA: stimolanti e non stimolanti.

Metilfenidato e derivati dell'anfetamina . Il principio è bloccare il trasportatore del reuptake della dopamina e della noradrenalina nel vallo sinaptico e aumentarne il rilascio. Sembra riattivare la corteccia pre-frontale nel suo ruolo di controllo della motricità. N.B. le reazioni avverse sono tachicardia, cefalea, insonnia, dolori addominali. E' controindicato in caso di glaucoma. Ha un' emivita breve e si usano soprattutto formulazioni a rilascio controllato.

Non stimolanti. Agonisti selettivi del recettore alfa2 adrenergico come ATOMOXETINA che mima gli effetti della noradrenalina sugli alfa2adrenergici postsinaptici e quindi ne aumentano la disponibilità nel vallo sinaptico. ATOMOXETINA ha una regolazione più fine sull'umore. In Italia si può prescrivere Metilfenidato e atomoxetina. La pemolina, che sembra agire molto bene, non è prescrivibile in Italia come la DESAMFETAMINA.

Altri farmaci: TRICICLICI →imipramina, nortriptilina clorimipramina. C'è una quota di responders tra 68 e 83% sia sui sintomi ADHD che nei soggetti con sintomi ansioso-depressivi. La quota di responders è molto alta, maggiore rispetto a quella per metilfenidato e atomoxetina. Ciò fa dire che l'ADHD non esiste ma è un modo di manifestare una patologia di tipo depressivo in certe epoche di vita.

Clonidina e aloperidolo. La clonidina è utile nella sindrome di Tourette. Sono farmaci difficili da prescrivere in età evolutiva.

C'è anche una terapia non farmacologica:

Parent training. I genitori devono modificare rapidamente le abitudini pedagogiche in modo tale da scoraggiare i comportamenti errati e promuovere i favorevoli.

Il training cognitivo computerizzato. Sembra utile da fare a casa poiché consente di mantenere il focus attentivo sempre più a lungo e la terapia comportamentale molto utile in questi soggetti. Anche a casa bisogna intervenire, altrimenti è inutile la sola terapia nei centri.

Secondo un'altra teoria l'ADHD non esiste ed è l'altra faccia della medaglia della NARCOLESSIA o sindrome dell'ipersonnolenza idiopatica, che prima si credeva specifica dell'età adulta. Oggi si riconosce anche in età pediatrica. E' rara, genetica, legata al fatto che questi soggetti non producono OREXINA che è il mediatore del sistema dell'Arousal. Nel pz con ADHD c'è un deficit parziale di Orexina per cui il pz diventa ipermotorio per non addormentarsi. I pz sono disattenti poiché il deficit di orexina fa sì che la fase REM non funzioni bene poiché hanno una sovrabbondanza di REM che non è controbilanciata da NREM. Senza questo controbilanciamento, l'apprendimento verbale e non verbale non può avvenire in modo corretto durante la notte. (Durante la notte si ha il consolidamento di ciò che è stato appreso durante il giorno). La fase REM è quella filogeneticamente più antica, per cui in deficit di orexina c'è iperpresenza di REM. Il pz è in deprivazione costante di NREM, non si riposa durante la notte, per cui anziché essere sonnolento è distratto durante il giorno

Marilù Urraro

