

Il trattamento farmacologico del disturbo da deficit di attenzione e iperattività, oltre a controllare i sintomi, migliora importanti esiti clinici tra cui comportamenti suicidari e abuso di sostanze

Pharmacological treatment of attention deficit/hyperactivity disorder, in addition to controlling symptoms, improves important clinical outcomes including suicidal behavior and substance abuse.

ALICE SERAFINI¹, ALLEN F. SHAUGHNESSY², CHIARA AJOLFI³

¹Dipartimento di Cure primarie, Ausl Modena; ²Department of Family medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, Usa; ³Dipartimento Farmaceutico, Ausl Modena.

La rubrica POEMs è a cura di Peter K. Kurotschka (Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany).

E-mail: kurotschka_p@ukw.de

Domanda clinica. Qual è l'effetto, a parte il controllo dei sintomi, del trattamento farmacologico del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD)?

Punto chiave. Il trattamento farmacologico dell'ADHD per almeno due anni è associato a una piccola ma importante diminuzione dei comportamenti suicidari e dell'abuso di sostanze in bambini e adulti, al migliore controllo dei sintomi e, nelle persone di età superiore a 15 anni, a una diminuzione di incidenti e reati stradali.

Finanziamento: fondazione privata.

Disegno dello studio: studio di coorte prospettico.

Livello di evidenza: 2.

Setting: studio di popolazione.

Sinossi. La definizione del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (Attention-deficit/hyperactivity disorder - ADHD) è cambiata nel tempo, riflettendo la progressione delle conoscenze scientifiche in materia. Il più recente DSM-5¹ ha previsto per esempio un'età di esordio più tardiva e l'abbassamento del numero di sintomi richiesti per la diagnosi negli adulti, modifiche che hanno ampliato la capacità di riconoscere e diagnosticare l'ADHD soprattutto in età adulta, contribuendo a una maggiore sensibilità clinica e auspicabilmente a un trattamento più tempestivo². La prevalenza a livello internazionale di questo disturbo è anch'essa oggetto di dibattito, in quanto anche a causa dei cambiamenti della definizione diagnostica non è sempre possibile un confronto tra luoghi e anni diversi. Secondo una revisione sistematica del 2021³, la prevalenza globale dell'ADHD persistente, ovvero la forma di ADHD diagnosticata in età infantile che persiste nell'adulto, era del 2,58% (circa 140 milioni

di casi), mentre quella dell'ADHD sintomatico, ovvero senza diagnosi in età infantile, era del 6,76% (circa 366 milioni di casi). Le terapie proposte e sorrette da prove più solide per il trattamento della ADHD possono essere di due tipologie⁴: non farmacologiche, come l'educazione dei genitori (*parent training*), la terapia cognitivo-comportamentale e la psicoeducazione; e farmacologiche, come gli psicotropici (metilfenidato o amfetamine), atomoxetina, guanfacina o clonidina e bupropione. Il metilfenidato è il trattamento farmacologico per ADHD più utilizzato, di cui sono più noti e consolidati i benefici in termini di controllo dei sintomi⁵ ma meno esplorati gli effetti su esiti clinici più importanti, come quelli misurati in questo studio⁶. Lo studio di Zhang et al.⁶ ha utilizzato dati osservazionali, ma ha applicato nell'analisi la metodologia standard di uno studio clinico randomizzato controllato, definendo i pazienti idonei, la durata dello studio e gli esiti, seguendo un approccio definito *target trial emulation**. Utilizzando i registri nazionali svedesi, gli autori hanno identificato 148.581 persone di età compresa tra 6 e 64 anni con una nuova diagnosi di ADHD, che avevano (56,7%) o non avevano iniziato il trattamento farmacologico, solitamente a base di metilfenidato, entro 3 mesi dalla diagnosi e hanno continuato il trattamento fino a 2 anni. Questo studio real-world non ha limitato i partecipanti ai soli soggetti con ADHD: l'11% della popolazione aveva anche una diagnosi di disturbo dello spettro autistico, il 9,4% aveva una diagnosi di disturbo da uso di sostanze e il 20,7% faceva uso di oppioidi. Inoltre, il trattamento per l'ADHD non rappresentava l'unico psicofarmaco assunto: il 10,5% aveva ricevuto un antipsicotico e il 40,5% un ansiolitico, un ipnotico o un altro sedativo. Il trattamento per l'ADHD è stato associato a una riduzione dei tassi di compor-

Tabella 1. Prescrivibilità delle formulazioni di metilfenidato disponibili in commercio nelle diverse fasce di età.

Medicinale	Paziente di età >6 anni <18 anni	Paziente di età >18 anni con diagnosi in età pediatrica	Paziente di età >18 anni con nuova diagnosi in età adulta
Medikinet	Dispensabile in farmacia a carico Ssn.	Dispensabile in farmacia a carico Ssn.	Dispensabile in farmacia a carico Ssn.
Ritalin	Dispensabile in farmacia a carico Ssn.	Dispensabile a carico Ssn ed erogabile in esclusiva distribuzione diretta (L. 648/96).	NON a carico Ssn Prescrivibile e dispensabile in farmacia a pagamento come off-label
Equasym	Dispensabile in farmacia a carico Ssn.	NON a carico Ssn Prescrivibile e dispensabile in farmacia a pagamento come off-label.	NON a carico Ssn Prescrivibile e dispensabile in farmacia a pagamento come off-label

tamenti suicidari e abuso di sostanze. Inoltre, nei pazienti di età superiore ai 15 anni, è stato associato a una riduzione degli incidenti stradali e dei reati stradali. I tassi di incidenza per ciascuno di questi esiti sono diminuiti di circa il 15%. La riduzione dei tassi è stata leggermente più pronunciata tra gli individui con eventi pregressi. Il tasso di lesioni accidentali non è risultato diverso tra i gruppi.

Contesto italiano. Il rapporto OSMED 2024 relativo al consumo dei farmaci in Italia⁷ ha riaperto la discussione dell'opinione pubblica sulla salute mentale di bambini e adolescenti e sull'utilizzo di psicofarmaci in età pediatrica; è stato infatti rilevato un aumento del 4,1% rispetto al 2023 dell'utilizzo di antiepilettici, antipsicotici, antidepressivi e psicotrofici, tra cui il metilfenidato, che risultano al quarto posto tra i medicinali più prescritti. Nonostante l'aumento, però, è necessario ricordare che i consumi rimangono in Italia sensibilmente più bassi rispetto ad altri Paesi. Ogni medico di medicina generale può prescrivere metilfenidato in regime di rimborsabilità totale a carico del Servizio sanitario nazionale (Ssn) (Fascia A) per il trattamento dell'ADHD alle seguenti condizioni: 1) presenza di una diagnosi e di un piano terapeutico in corso di validità, effettuata presso un centro di riferimento di neuropsichiatria infantile individuato dalla Regione; 2) disponibilità di ricetta ministeriale a ricalco (RMR), in cui siano indicati chiaramente: cognome e nome dell'assistito, dose, modo e tempo di somministrazione per una cura massima di 30 giorni, indirizzo e numero telefonico professionale del medico, timbro e firma del medico (la firma va apposta in originale nella prima pagina e risulta in copia sulle altre che sono autocopianti, mentre il timbro va riportato in originale su tutte e tre le copie). È possibile prescrivere un solo tipo di medicinale/dosaggio per ogni ricetta.

Per quanto riguarda la prescrivibilità delle formulazioni di metilfenidato disponibili in commercio nelle diverse fasce di età, recentemente variata a seguito

della pubblicazione della Determina AIFA nella GU n. 244 del 18/10/2023⁸, verificate le condizioni elencate in precedenza, si rimanda alla tabella 1.

Note

**Target trial emulation.* Quando gli studi randomizzati non sono fattibili (per es. perché costosi, non etici o troppo lunghi), gli studi osservazionali possono, a determinate condizioni, fornire prove sull'efficacia degli interventi. Tuttavia stabilire una relazione causa-effetto (inferenza causale) utilizzando dati osservazionali è problematico. Una modalità per superare o ridurre i difetti nel disegno osservazionale dello studio è quella del *target trial emulation*, ovvero disegnare prima di tutto un ipotetico studio randomizzato – lo studio target – che risponda al quesito di interesse, quindi emulare questo studio target utilizzando i dati osservazionali disponibili e una metodologia appropriata. Una guida sintetica sul disegno e le caratteristiche di questi studi è quella di Matthews et al.⁹.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Biondi M, Bersani FS, Valentini M. IL DSM-5: l'edizione italiana. Riv Psichiatr 2014; 49: 57-60.
2. Epstein JN, Loren RE. Changes in the Definition of ADHD in DSM-5: subtle but important. Neuropsychiatry 2013; 3: 455-8.
3. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I; Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: a global systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2021; 11: 04009.
4. Dalrymple RA, McKenna Maxwell L, Russell S, Duthie J. NICE guideline review: attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87). Arch Dis Child Educ Pract Ed 2020; 105: 289-93.
5. Storebø OJ, Storm MRO, Pereira Ribeiro J, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention

- deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database Syst Rev 2023; 3: CD009885.
6. Zhang L, Zhu N, Sjölander A, et al. ADHD drug treatment and risk of suicidal behaviours, substance misuse, accidental injuries, transport accidents, and criminality: emulation of target trials. *BMJ* 2025; 390: e083658.
 7. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2024. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2025.
 8. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (2023, 18 ottobre). Determina AIFA nella Gazzetta Ufficiale n. 244 del 18 ottobre 2023. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Disponibile su: <https://short.do/SbPFGW> [ultimo accesso 18 novembre 2025].
 9. Matthews AA, Danaei G, Islam N, Kurth T. Target trial emulation: applying principles of randomised trials to observational studies. *BMJ* 2022; 378: e071108.