



Valutazioni sul report dell'ISS-ADHD

“Sicurezza dei farmaci psicotropi prescritti in Italia per la sindrome da deficit di attenzione e iperattività” – di P. Panei et al. - Adverse Drug Reaction Bulletin, Febbraio 2010, disponibile all'indirizzo internet:

http://www.iss.it/binary/adhd/cont/Safety_of_psychotropic_drug_prescribed_for_1.pdf

Redatto dall'Ufficio del Portavoce nazionale grazie a contributi forniti da:

Dott. Claudio Ajmone, Prof. Luigi Pedrabissi, Prof. Maria Silvia Barbieri, Prof. William B. Carey, Prof. David Cohen, Dott. Enrico Nonnis, Prof. Erminio Gius

(le relazioni integrali dei nostri esperti sono disponibili a richiesta)

Nell'introduzione ha attirato la nostra attenzione l'affermazione *“I trattamenti farmacologici non sono curativi”*: affermazione che certamente condividiamo, non come inteso nelle linee guida SINPIA laddove si afferma che *“L'ADHD deve essere considerato come una malattia cronica”*, bensì perché la posizione del nostro comitato sul punto è nota da tempo, ovvero l'ADHD è una costellazione aspecifica di sintomi e nessun marcatore biologico è stato mai individuato, al punto che non è possibile parlare ne di malattia ne conseguentemente di cura.

Gli autori del lavoro in disamina pongono a confronto le reazioni avverse (cosiddetti ADR) di atomoxetina e metilfenidato per verificarne la sicurezza in base ai dati pervenuti al registro ADHD: l'analisi tuttavia appare confusa e relativamente poco attendibile.

La prima carenza che mina la credibilità questo report è a monte, nelle linee guida SINPIA adottate dall'ISS. Nella “tabella 2. Diagnosi differenziale e comorbidità” le patologie in elenco non sono in listati separati afferenti alle due categorie (differenziale e comorbidità). Questa fusione-confusione permette un grado di libertà interpretativa troppo alto, e tale da esporre al rischio di errori e difformità diagnostiche, ed è un fattore confondente per l'analisi dei dati pervenuti al registro ADHD. A margine, osserviamo che la scelta nel protocollo diagnostico della SINPIA e ISS di utilizzare esclusivamente – ed arbitrariamente - il DSM IV-R come riferimento, ignorando l'ICD dell'OMS, pone un limite alla libertà diagnostica e terapeutica dei medici.

Il report nulla dice sulla durata media del trattamento farmacologico: questo è sorprendente specie in riferimento all'atomoxetina, prescritta al 54% dei minori in trattamento, in considerazione di quanto scritto in un documento sul portale dell'ISS-ADHD che recita *“Ad oggi non vi sono chiare evidenze circa l'efficacia al lungo termine e all'effettiva necessità di un trattamento protratto oltre i 3-6 mesi”*, vedasi <http://www.iss.it/adhd/tera/cont.php?id=218&lang=1&tipo=4> .



I nostri specialisti hanno commentato in vario modo lo studio in questione. Afferma il **Prof. Luigi Pedrabissi**, Titolare della cattedra di Teoria e Tecniche dei Test alla Facoltà di Psicologia dell'Università di Padova

“Non sono chiari gli obbiettivi e le ipotesi del report, cioè che cosa volessero dimostrare gli Autori con questo lavoro. Non si tratta di una ricerca sperimentale seriamente impostata”

Il giudizio appare netto e senza possibilità di appello: pone in discussione la metodologia stessa con il quale il lavoro è stato impostato.

Il **Prof. Maria Silvia Barbieri**, Titolare della cattedra di Psicologia dello Sviluppo presso la Facoltà di Psicologia di Trieste, osserva

“Ritengo i dati presentati importanti da conoscere, ma tali comunque da essere più indicativi che altro, in quanto mancano di quella base che usualmente rende affidabili i lavori sperimentali e che consiste nel fatto che le variabili che si ritengono più importanti vengono tenute sotto controllo.”

Non passa inosservata la totale assenza di ADR psichiatrici ascrivibili al metilfenidato (nome commerciale Ritalin®), tale da apparire come una chiara anomalia statistica. E' possibile che ci sia stata un sottovalutazione e/o una sotto-segnalazione da parte di genitori e professionisti. L'ipotesi che si possa spiegare con il basso dosaggio di metilfenidato è dubitativa, mancando indicazioni sui mg/kg di peso corporeo del farmaco e sulla deviazione standard dalla dose media. Fa pertanto riflettere quanto scritto dal **Prof. William B. Carey**, Clinical Professor of Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine, Division of General Pediatrics, The Children's Hospital of Philadelphia

“... riporta un tasso di 'gravi reazioni avverse' del 1,7% per il metilfenidato, dato non concordante con i reports provenienti da altre fonti, nei quali questi effetti sono più frequenti... I limiti del metodo di studio lasciare le conclusioni di questo lavoro in dubbio, almeno per quanto riguarda la portata dei rischi significativi del metilfenidato...”

Il **Prof. David Cohen**, Professore Ordinario alla Florida International University di Miami, evidenzia numerose anomalie che minano il profilo scientifico del report, in particolare egli segnala quanto segue

“Ci sono due principali aspetti di confusione nella relazione. In primo luogo, il testo in un paio di passaggi asserisce che ‘...sessantatre pazienti hanno manifestato eventi avversi gravi...’ ma entrambe le tabelle 2 e 3 citano solo “eventi avversi.” Questa è una discrepanza. (nella nomenclatura internazionale accettata, “gravi” eventi avversi sono considerati essere quelli pericolosi per la vita o fatali, o producono evidenti o permanenti invalidità, o portano a ricovero in ospedale, o una combinazione di questi fattori. Numerosi eventi avversi elencati nelle tabelle, tuttavia, non sembrano adattarsi a questi criteri). In secondo luogo, in contraddizione con le tabelle 2 e 3, il testo afferma: ‘Gli eventi avversi comuni sono più frequenti nei bambini che hanno assunto atomoxetina (734 pazienti) rispetto a quelli che assumevano metilfenidato (445 pazienti)’. In altre



parole, il secondo passaggio citato sopra suggerisce un tasso molto più alto di "eventi avversi": 734/781 bambini (93,9%) che assunsero ATMX sperimentarono un 'comune' effetto avverso, e 445/643 dei bambini (62,9%) che assunsero MPH ha avuto un effetto avverso."

Questo perlomeno è ciò che evince dal report un Professore universitario di chiara fama ed indubbia esperienza. Nulla si sa inoltre sui criteri utilizzati per prescrivere ad alcuni soggetti il Ritalin ed ad altri l'Atomoxetina, che certo hanno influito sui risultati. Osserva lo psichiatra **Dott. Enrico Nonnis**, Primario di Psichiatria all'ASL di Roma e membro del Direttivo nazionale di Psichiatria Democratica:

"Il metilfenidato risulta essere meno problematico nella tolleranza e più efficace nel controllo dei sintomi. Inoltre è molto meno costoso, quindi meno "interessante" per l'industria farmaceutica..."

Sull'opportunità di ricorrere agli psicofarmaci il **Prof. Erminio Gius**, Professore ordinario e titolare della 1^a Cattedra di Psicologia Sociale presso l'Università degli Studi di Padova, osserva:

"Le scoperte delle attuali neuroscienze portano a sottolineare come la psicoterapia stessa modifichi il funzionamento cerebrale. A tal proposito due importanti studiosi di neuropsicoanalisi, Mark Solms e Oliver Turnbull (2002) dicono che 'I farmaci possono produrre cambiamenti adattativi nei circuiti neurali... I pochi studi sinora condotti per controllare empiricamente gli effetti delle diverse forme di psicoterapia, mediante le odierne metodiche di imaging funzionale, giungono, in sostanza, a questa stessa conclusione'"

Considerazioni conclusive

I danni causati da questi due farmaci sono solo quelli citati in questo report? In termini diretti sì, ma certamente non in termini indiretti. L'assenza di dati relativi ad altri farmaci eventualmente utilizzati (c.d. cocktail di farmaci) per correggere gli effetti avversi diretti di Atomoxetina e Ritalin, che a loro volta possono generare ulteriori effetti collaterali, non ci permette di conoscere il reale regime farmacologico a cui sono stati sottoposti i giovani pazienti e quindi valutare la sicurezza complessiva di atomoxetina e metilfenidato. Il report non fa menzione alcuna ad un futuro report sulla somministrazione contemporanea di più principi attivi, pratica notoriamente molto diffusa, tanté che nel 2007 ne chiedemmo – senza esito, ad oggi - il monitoraggio all'AIFA e ISS registro ADHD (si confronti il documento pubblicato su

http://www.giulemanidaibambini.org/documentiscientifici/glm_documentiscientifici_27.pdf). Lo stesso Istituto Superiore di Sanità assunse al riguardo degli impegni neppure troppo generici, come dimostra la dichiarazione congiunta a mezzo stampa pubblicata sul nostro portale, ma alla quale in larga parte l'ISS non diede il seguito promesso.

Inoltre nel Consenso Informato che si dovrebbe far firmare ai genitori prima di avviare le procedure di somministrazione del farmaco, si recita *"Questo Registro è stato disegnato per monitorare l'uso del Metilfenidato (Ritalin®) e dell'Atomoxetina (Strattera®), da solo o in*



associazione ad altri interventi terapeutici (farmacologici e non farmacologici), a medio e lungo termine, in soggetti affetti da ADHD.” Da questa dichiarazione discenderebbe l'onere di fornire i dati sulla somministrazione contemporanea di più principi attivi, reportistica che ad oggi parrebbe disattesa.

La diagnosi differenziale prevista nella tabella 2 del protocollo diagnostico SINPIA è troppo limitata: se realmente esaustiva avrebbe permesso di individuare le vere cause dell'iperattività e fornire le giuste soluzioni terapeutiche evitando l'impropria medicalizzazione dei piccoli pazienti (vedasi il listato delle patologie che “mimano” l'ADHD http://adhd.altervista.org/it/doc/lista_patologie.htm).

Un report dedicato all'efficacia reale di questi farmaci sarebbe doveroso visto che è questo il motivo per cui vengono prescritti. Doveroso sarebbe anche il follow-up per verificare quanto utile sia stato il trattamento farmacologico sul medio periodo, a fronte dei rischi potenziali per i giovani pazienti, denunciati anche nei più recenti “warning” della Food and Drug Administration USA. In particolare merita attenzione la valutazione fatta dai dott. ri Pietro Panei e Maurizio Bonati in un comunicato stampa del 15/04/2009:

“Solo il 30% dei pazienti ha ricevuto una terapia psicofarmacologica associata a counseling e ad una terapia cognitivo-comportamentale come previsto dal protocollo del Registro e dalle linee guida nazionali e internazionali... l'applicazione dell'intero percorso diagnostico e terapeutico, riconosciuto come il più appropriato, è ancora ampiamente disattesa sull'intero territorio nazionale.”

Il nostro Comitato si considera sempre a disposizione per ogni utile ed opportuna collaborazione nell'interesse dei piccoli pazienti.

= FINE RELAZIONE =



Sintesi delle valutazioni degli esperti del Comitato Scientifico di “Giù Le Mani Dai Bambini” sul report dell’ISS-ADHD “*Safety of psychotropic drug prescribed for attention-deficit/hyperactivity disorder in Italy*”, pubblicato a firma di

P. Panei, R. Arcieri, M. Bonati, M. Bugarini, A. Didoni & E. Germinari

Adverse Drug Reaction Bulletin, February 2010 No. 260

http://www.iss.it/binary/adhd/cont/Safety_of_psychotropic_drug_prescribed_for_1.pdf

Prof. Luigi Pedrabissi - Titolare della cattedra di Teoria e Tecniche dei Test alla Facoltà di Psicologia dell’Università di Padova

ANALISI DEL Report “Safety of psychotropic drug prescribed for attention-deficit/hyperactivity disorder in Italy” di P.Panei et al.

Gli Autori analizzano in questo report le conseguenze plurime (neurologiche, psichiatriche, gastrointestinali, cardiache, epatiche, ecc.) in una popolazione di 1424 ragazzi e adolescenti (età 6 – 18 anni) con diagnosi ADHD, iscritti in un Registro nazionale italiano: 781 di essi trattati con “atomoxetina” e 643 con methylphenidate.

Dei pazienti trattati con atomoxetina, 52 su 781 (6.6%) hanno evidenziato gravi reazioni negative, mentre fra quelli trattati con methylphenidate solo 11 su 643 (1.7%) hanno manifestato altrettanto gravi reazioni. Il rischio quindi di serie reazioni negative è leggermente maggiore nei soggetti curati con atomoxetina che non in quelli che assumono methylphenidate.

Quasi tutti i restanti soggetti hanno mostrato le comuni reazioni negative ai due farmaci, anche se un po’ più frequenti nel primo gruppo rispetto al secondo.

Rilievi metodologici.

- 1) Non sono chiari gli obiettivi e le ipotesi del report, cioè che cosa volessero dimostrare gli Autori con questo lavoro.
- 2) Non si tratta di una ricerca sperimentale seriamente impostata, per vari motivi:
 - a) i due gruppi messi a confronto non sono costituiti in modo random (limite di cui gli Autori sono consapevoli e che ammettono, ma questa è una condizione imprescindibile, dirimente, se si vogliono effettuare confronti fra gruppi, pena l’insostenibilità delle conclusioni);
 - b) i soggetti utilizzati sono troppo eterogenei per età, caratteristiche fisiche, provenienza, ecc. Quanto meno queste variabili avrebbero dovuto essere pareggiate nei due gruppi, azzerandone così l’effetto;



- c) anche se gli Autori affermano che le diagnosi di ADHD sono state fatte secondo i criteri del DSM-4, provenendo da medici diversi che operano in Centri di salute mentale sparsi sul territorio nazionale, probabilmente non sono immuni da influenze valutative soggettive;
- d) essendo uno studio retrospettivo e non condotto in cieco, non si possono escludere "bias" nella raccolta dati (osservazione, aspettative del medico, valutazione delle reazioni, ecc.);
- e) trattandosi di un confronto basato su percentuali, sarebbe stato meglio usare il CHI quadrato o un altro test non parametrico più sicuro e convincente rispetto alla "odds ratio".

In conclusione, da questo report emerge che entrambi i farmaci usati (atomoxetina e methylfenidato) nel trattamento della cosiddetta sindrome ADHD hanno conseguenze avverse, alcune più comuni altre più gravi, ma la atomoxetina sembra averne un po' di più. In altre parole l'una fa male, l'altra un po' di più.

Il confronto fra questi due farmaci mi ha ricordato un detto diffuso nella cultura popolare della bassa Lombardia: usare l'atomoxetina piuttosto che il methylfenidato... è come scambiare un asino con una capra.

William B. Carey, M.D. - Clinical Professor of Pediatrics - University of Pennsylvania School of Medicine - Division of General Pediatrics of the Children's Hospital of Philadelphia

<p>La relazione di Panei et al. "La sicurezza di psicofarmaci prescritti per la sindrome da deficit di attenzione e iperattività in Italia" del febbraio 2010, pubblicato nel <i>Adverse Drug Reaction Bulletin</i> conclude che "risulterebbe che l'amoxitina riporti un tasso di effetti avversi segnalati maggiore rispetto al methylfenidato". Tuttavia, riporta un tasso di "gravi reazioni avverse" del 1,7% solo per il methylfenidato, dato non concorde report provenienti da altre fonti, in cui questi effetti sono più frequenti. I dati in suo possesso indicano "Eventi avversi comuni" a 445/643 o 69%. I limiti metodologici dei propri studi lasciano dubbi circa le conclusioni di questo lavoro, almeno per quanto riguarda l'entità del rischio elevato per il methylfenidato.</p>	<p>The report by Panei et al. "Safety of psychotropic drug prescribed for attention-deficit/hyperactivity disorder in Italy" in the February 2010 issue of the <i>Adverse Drug Reaction Bulletin</i> concludes that "amoxitine is more likely to be reported as causing harm than methylphenidate." However, it found a "serious adverse reaction" rate of only 1.7% for methylphenidate, which does not agree with reports from elsewhere that they are much more common. Their own data indicate "common adverse events" in 445/643 or 69%. The methodological limitations of their study leave the conclusions of this work in doubt at least as to the extent of the significant risks of methylphenidate.</p>
<p>1) Dati i criteri vaghi e soggettivi del DSM per</p>	<p>1) Given the vague and subjective DSM</p>



l'ADHD e le grandi differenze tra i medici selezionati a parteciparvi, dobbiamo chiederci quanto fossero omogenee le popolazioni soggette. 2) Non vi sono informazioni sul motivo per cui alcuni bambini sono stati selezionati per una prescrizione di atomoxetina piuttosto che di metilfenidato, fatto che avrebbe potuto portare a una grande differenza nei dati risultanti. 3) Cosa succede ai bambini che in precedenza avevano abbandonato il programma terapeutico a causa di reazioni avverse, e non erano quindi disponibili per la valutazione finale? 4) Lo studio è retrospettivo e non condotto a doppio cieco (per limitare bias osservatore) 5) Una dichiarazione di assenza di sostegno da parte delle case produttrici dei farmaci oggetto del rapporto ne avrebbe migliorato la credibilità.

L'ADHD è molto sovra-diagnosticato e sovra-prescritto negli Stati Uniti. La maggior parte dei bambini sono diagnosticati in modo non corretto: sono spesso turbati da problemi di interazione con l'ambiente, senza alcuna prova di malfunzionamento del cervello. Hanno bisogno di una appropriata gestione psico-sociale e probabilmente non dovrebbero ricevere cure con farmaci psicotropi. Questo è il modo migliore per evitare reazioni avverse ai farmaci. L'esperienza di follow-up ha già messo in dubbio l'entusiasmo iniziale sullo studio MTA.

criteria for ADHD and the many different physicians selecting participants, we have to wonder how much homogeneity there was in the subject populations. 2) There is no information as to why some children were selected for a prescription of amoxitine rather than methylphenidate, which could have made a big difference in the outcome data. 3) What about the children who had previously dropped out of the medication program because of adverse reactions and were not available for the final assessment? 4) The study was retrospective and was not double blinded to limit observer bias. 5) A statement of denial of drug company support would have improved credibility of the report.

ADHD is greatly overdiagnosed and overtreated in the USA. Most children getting the label incorrectly here are troubled by environmental interaction problems with no evidence of any brain malfunction. They need psychosocial management and probably should not be getting any psychotropic medications. That is the best way to avoid drug reactions. Follow-up experience has cast doubt on the initial enthusiasm about the MTA study.

David Cohen, Ph.D. – Professor Robert Stempel College of Public Health and Social Work - Florida International University, Miami, USA

Comments on: Panei, P. et al. Safety of psychotropic drug prescribed for attention deficit/hyperactivity disorder in Italy. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 2010; 260 (February); 999-1002.



The above-mentioned report by P. Panei and colleagues aims to describe adverse reaction notifications to the Italian Registry of children who receive pharmacological interventions for “ADHD.” The data are presumably on the first 1424 children registered in the Registry after the first 30 months of operation.

1. It would be helpful to know the exact date when the Registry began operating, that is, the date when the first child was registered.
2. For a first population-based report on the Italian Registry data, data on the average length of drug treatment should be reported. In other words, how long are children staying on their treatment?
3. I will not comment on the questionable description, at the beginning of the report, of “ADHD” as a “prevalent childhood developmental disorder” which gives rise to “serious impairments,” etc.
4. The first paragraph of the “Results” section (p. 1001) is not exactly clear (probably due to a problem with English phrasing) on whether the results cover *all* children diagnosed with ADHD in the Italian Registry, or merely those *children who received methylphenidate or atomoxetine*. I am assuming that it refers to all children in the Registry.
5. If the Italian Registry is compulsory, and therefore if all children receiving any sort of drug treatment for ADHD in Italy are registered, then the number of 1424 children in 30 months represents an extremely low rate of pharmacological treatment of “ADHD,” given Italy’s population of about 60 million people, including about 8.5 million children aged 0-14 years. In that sense, it appears that Italian mental health specialists have remained very conservative and the rates of both diagnosis and drug treatment of ADHD remain minimal in Italy. (I do not possess current data on rates of drug treatments of other “mental disorders” in children in Italy.)
6. There are two major confusing aspects of the report. First, the text states in a couple of passages that “Sixty-three patients experienced *serious* adverse events...” (p. 1001, my italics), but both Table 2 and Table 3 mention only “adverse events.” This is a discrepancy. (In the accepted international nomenclature, “serious” adverse events are considered to be either life-threatening or fatal, or producing obvious or permanent disability, or leading to hospitalization, or a combination of these factors. Several of the adverse events listed in the tables, however, do not seem to fit these criteria.) Second, in contradiction to Tables 2 and 3, the text states: “The *common* adverse events are more frequent in children who have taken atomoxetine (734 patients) compared with those taking methylphenidate (445 patients)” (p. 1001, my italics).
In other words, the second passage cited above suggests a much higher rate of “adverse events”: 734/781 children (93.9%) who took ATMX experienced a “common” adverse effect, and 445/643 of children (62.9%) who took MPH experienced an adverse effect.
7. If Tables 2 and 3 describe only *serious* adverse events, then the full details of the other “common” adverse events, which affected most children in the Registry, should also be reported. These might be expected to include insomnia, nervousness, abdominal pain, depression, headaches, etc.



8. The preponderance of adverse effects from ATMX, rather than methylphenidate, in this report fits with my own estimation, based on my review of the early clinical trials of atomoxetine (1984-2001) and my careful examination of the U.S. FDA's own 2001 evaluation of the ATMX application for marketing.
9. In most clinical trials, drug doses are reported as *mg/kg of weight*. Also, the standard deviations of the average doses should be reported, as well as the ranges of the doses. Without this information, it is somewhat difficult to assess whether "lower" or "higher" doses are being prescribed to these children.
However, in comparison to doses typically used in the USA, the average daily dose of 18.5 mg of MPH seems rather low given the average age of the children (10.8 years). For example, as reviewed by Connor & Meltzer (*Pediatric Psychopharmacology*, 2006, Norton), the average dose of MPH in the large MTA study (n=579, 7 to 9 years old) was 30.5 mg per day. In the Greenhill et al. (2002) study of 321 children aged 6 to 16 years, the average dose of MPH was 40.7 mg per day.
The lower average daily dose in the Italian children would help partly to account for the general absence of psychiatric adverse effects from MPH. However, other factors, including under-recognition by families and practitioners, and underreporting, could also account for this. That psychiatric adverse effects are reported for ATMX partly offsets the importance of this potential bias in these data.
10. In sum, the total number of Italian children taking either ATMX or MPH for ADHD appears quite low relative to other European nations, and certainly relative to the USA, Australia, Canada, and the UK. However, if I understood the text properly, it appears that a high rate of 69.2% of adverse effects was experienced on MPH and an extremely high rate of 93.9% on ATMX. Details or summaries of these adverse effects were not provided in any table, which is a deficit of this report.

If I understood the text properly, the rates of serious adverse effects were 1.7% on MPH and 6.6% on ATMX. A rate of 1.79% (14/781) of cardiac abnormalities was recorded for ATMX by 6 months of treatment, which is a worrying sign. The higher rates of psychiatric disturbances and suicidal ideation on ATMX compared to MPH are all consistent with case reports and other literature on ATMX since it has been marketed in the USA in 2002.

Maria Silvia Barbieri - Professore Ordinario di Psicologia dello Sviluppo - Facoltà di Psicologia dell'Università di Trieste

In generale, il lavoro mi sembra di grande interesse, in quanto riporta dati sul Registro Italiano, un aspetto che mi pare importante. Le debolezze del report, peraltro menzionate anche dagli stessi autori consistono:

- 1) nella mancanza di controllo sull'assegnazione dei trattamenti (ciascun medico può aver assegnato il soggetto all'uno o all'altra trattamento secondo criteri individuali di cui comunque non siamo a conoscenza); e
- 2) nella mancanza di controllo sui tempi del trattamento, in quanto i dati si riferiscono ad un arco di 30 mesi, al cui interno ciascun soggetto è stato in cura per un tempo diverso. A



questo proposito, un follow-up potrebbe essere di grande interesse per consentire di comparare soggetti che sono stati in cura per un arco di tempo simile.

In prospettiva, sarebbe anche interessante sapere se vi siano dei soggetti che presentano effetti avversi multipli e con quanta frequenza questo fenomeno si verifichi. Da ultimo, vorrei far notare che le percentuali mostrate nella tabella 2 devono essere considerate con grande cautela, soprattutto per quanto riguarda i valori relativi al metilfenidato perché, quando i numeri sono così piccoli, basta lo spostamento di un soggetto a far cambiare molto vistosamente la percentuale (ad esempio, 2 soggetti su 11 corrispondono al 18%, ma 3 su 11 sono già uguali al 27%). Al contrario, quando la base di dati è più ampia le percentuali hanno maggiore stabilità.

Per concludere, ritengo i dati presentati importanti da conoscere, ma tali comunque da essere più indicativi che altro, in quanto mancano di quella base che usualmente rende affidabili i lavori sperimentali e che consiste nel fatto che le variabili che si ritengono più importanti vengono tenute sotto controllo.

Vorrei però anche sottolineare gli aspetti di interesse del lavoro. Ritengo importante che si inizino a pubblicizzare i dati del registro. Fra questi, certamente l'informazione relativa alla percentuale superiore di effetti avversi che si verificano con l'atomoxetina rispetto al metilfenidato mi sembra affidabile, in quanto sottoponibile a controllo statistico.

Erminio Gius - Professore ordinario e titolare della 1^a cattedra di Psicologia Sociale presso l'Università degli Studi di Padova

L'articolo *Safety of psychotropic drug prescribed for attention-deficit/hyperactivity disorder in Italy* risulta un importante studio di clinica farmacologica. Il risultato principale consiste nella rilevazione che tra i due farmaci psicostimolanti, usati per il trattamento del disturbo deficit attentivo/ipertattività nei bambini e nei giovani adulti, lo Strattera presenta maggiori effetti collaterali del Ritalin.

Da questo articolo è possibile tuttavia far emergere altre riflessioni, di carattere etico e psicologico, considerando che lo scrivente non si occupa direttamente di indagini farmacologiche.

Gli autori stessi sottolineano l'esigenza di trattare tale disturbo non solo dal punto di vista farmacologico. Ad oggi tale affermazione dovrebbe risultare ovvia, eppure per molti disturbi si continua a privilegiare il trattamento farmacologico come trattamento elettivo, se non unico. Se in tale articolo la conclusione è che si debba privilegiare un farmaco dai minori effetti collaterali, risulta comunque sorprende quanto essi siano, anche in questo secondo caso, invalidanti, specialmente se consideriamo la giovane età dei soggetti.

Sicuramente risulta fondamentale che in Italia sia stato istituito un registro nazionale, rimane tuttavia sbalorditivo il numero di bambini e ragazzi che ne sono iscritti.

Le scoperte delle attuali neuroscienze portano a sottolineare come la psicoterapia stessa modifichi il funzionamento cerebrale. A tal proposito due importanti studiosi di neuropsicoanalisi, Mark Solms e Oliver Turnbull (2002) dicono "I farmaci possono produrre cambiamenti adattativi nei circuiti neurali, o mettere i circuiti neurali in uno stato in cui



adattamento e apprendimento risultino facilitati. Ma non c'è alcuna garanzia che, abbandonato a se stesso, il cervello apprenda le cose giuste. E' probabile che i pazienti, in altre parole, traggano un maggior beneficio dalla terapia farmacologica qualora l'adattamento indotto dai farmaci nel loro cervello sia orientato in modo sensato.

I pochi studi sinora condotti per controllare empiricamente gli effetti delle diverse forme di psicoterapia, mediante le odierne metodiche di imaging funzionale, giungono, in sostanza, a questa stessa conclusione. In primo luogo, mostrano che l'attività funzionale del cervello è di fatto alterata dalla psicoterapia. In secondo luogo, indicano come i cambiamenti specifici siano correlati con i risultati terapeutici. In terzo luogo, e in modo del tutto coerente con quanto affermato, rivelano che questi cambiamenti strettamente correlati agli esiti terapeutici sono localizzati essenzialmente nei lobi prefrontali".

Mi sembra che la recente proposta di legge (presentata il 16 Febbraio 2010) di istituire la figura professionale dello psicologo di base, convenzionato con il servizio sanitario nazionale (SSN), sia molto importante, per poter intervenire dal principio, cioè nel momento della diagnosi, sulla creazione di un progetto che prenda in carico la persona e la famiglia nel suo insieme e non si focalizzi solo sulla risoluzione immediata dei sintomi.

Ciò è coerente e conforme sia ai risultati della ricerca scientifica in psicologia universalmente accreditati nel senso sopra citato, sia ad un meditato e severo controllo rivolto alla salvaguardia della dignità della persona che non può essere offesa da interventi esterni spesso indebiti e inappropriati.

Enrico Nonnis - Neuropsichiatra Infantile, Responsabile di Unità Operativa dell'Area della Tutela della Salute Mentale e Riabilitazione in Età Evolutiva

In sintesi si può affermare che l'atomoxetina è più "pericolosa" e "fastidiosa" per il paziente e direi anche meno efficace dal punto di vista del controllo dei sintomi; il metilfenidato risulta essere meno problematico nella tolleranza e più efficace nel controllo dei sintomi.

Inoltre è molto meno costoso, quindi meno "interessante" per l'industria farmaceutica; però è servito come apripista per altri farmaci che sembrano essere meno maneggevoli. Gli effetti avversi dell'atomoxetina comunque sono in linea con quelli dei farmaci della stessa categoria.