

ADHD nella transizione fra adolescenza ed età adulta: Valutazione e intervento

Pietro De Rossi, MD

Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze Patologiche,
ASL ROMA 5

Servizio Psichiatrico Diagnosi e Cura

Servizio Ambulatoriale ADHD Adulti

Ospedale SS. Gonfalone, Monterotondo (RM)

adhd.adulti.monterotondo@aslroma5.it



CAPACITY

- Only 7% (12/174) could provide an approximation of the number of adults with a diagnosis of ADHD in their locality.
- 30.5% (53/174) could provide an approximation of the number of adults for whom they commissioned services
- 10% (17/174) implemented some form of cap on adult ADHD services
- 5% (9/174) failed to provide specific services for ADHD at all

AVERAGE WAITING TIMES

- Only 13.5% (23/174) were able to provide an AWT from referral to assessment
- THIS ranged from 4 to 201.5 weeks (3 years, 10 months)
- NHS Constitution states that no patient should wait more than 18 weeks for any treatment.

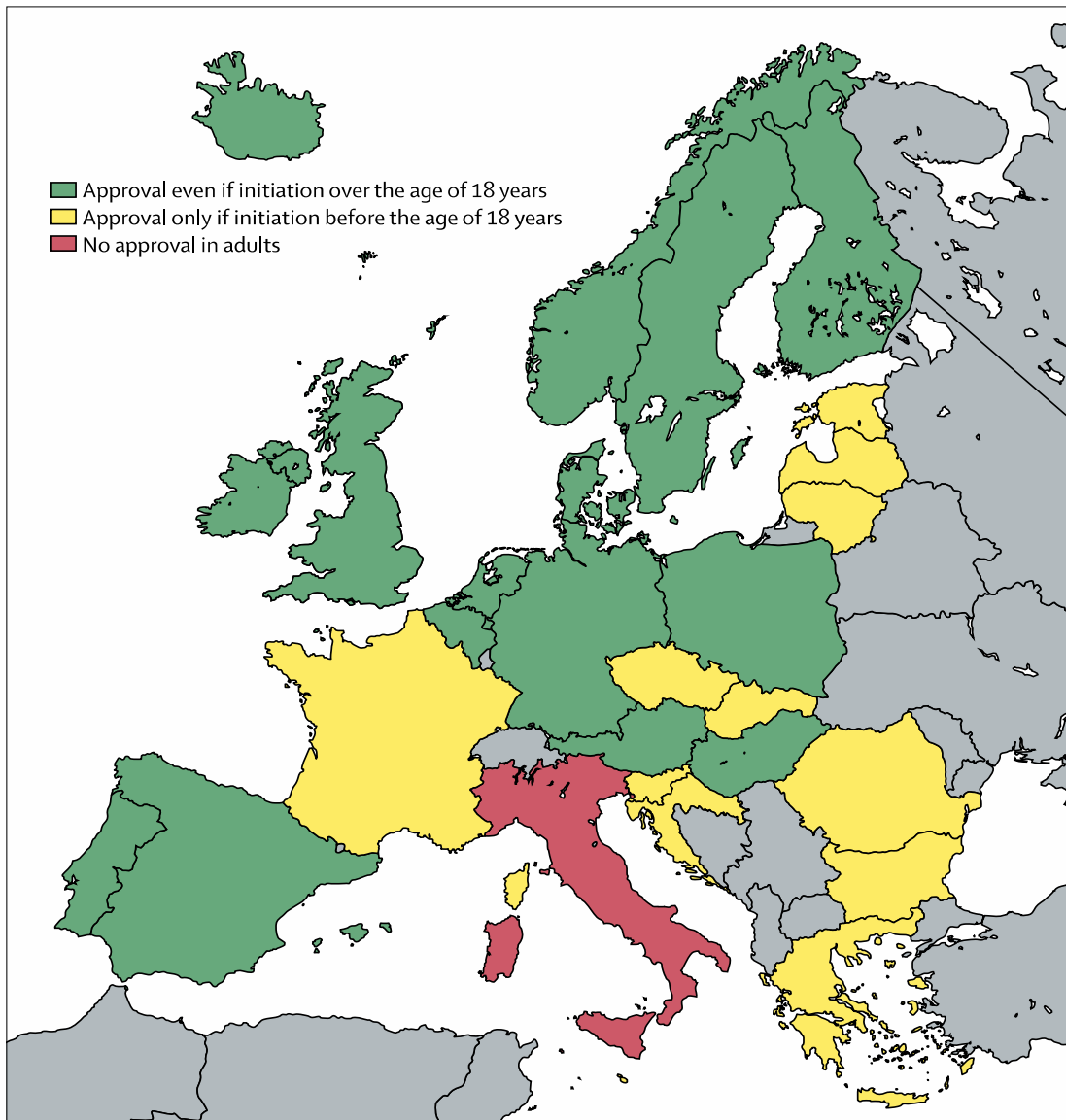


Figure: Regulatory status of methylphenidate for adults in European countries

Although methylphenidate is not officially labelled for adults in Italy, even when initiated before the age of 18 years, a special regulatory measure allows for a continued access to treatment and reimbursement for people in whom methylphenidate was initiated in childhood or adolescence.

Chappuy et al., Lancet
2020

Proposte per una sensata presa in carico “transizionale” di utenti ADHD

- Il passaggio di presa in carico e' da completarsi gradualmente ENTRO i 18 anni
- Esso deve essere pianificato in anticipo tramite collaborazione tra servizi per eta' evolutiva ed eta' adulta, se necessario anche mediante incontri formali tra servizi
- Necessario fornire adeguate informazioni a utenti e famiglie sul passaggio di presa in carico, con progressivo bilanciamento di responsabilita'/indipendenza nel processo di trattamento in corso

Sintesi della condizione europea attuale

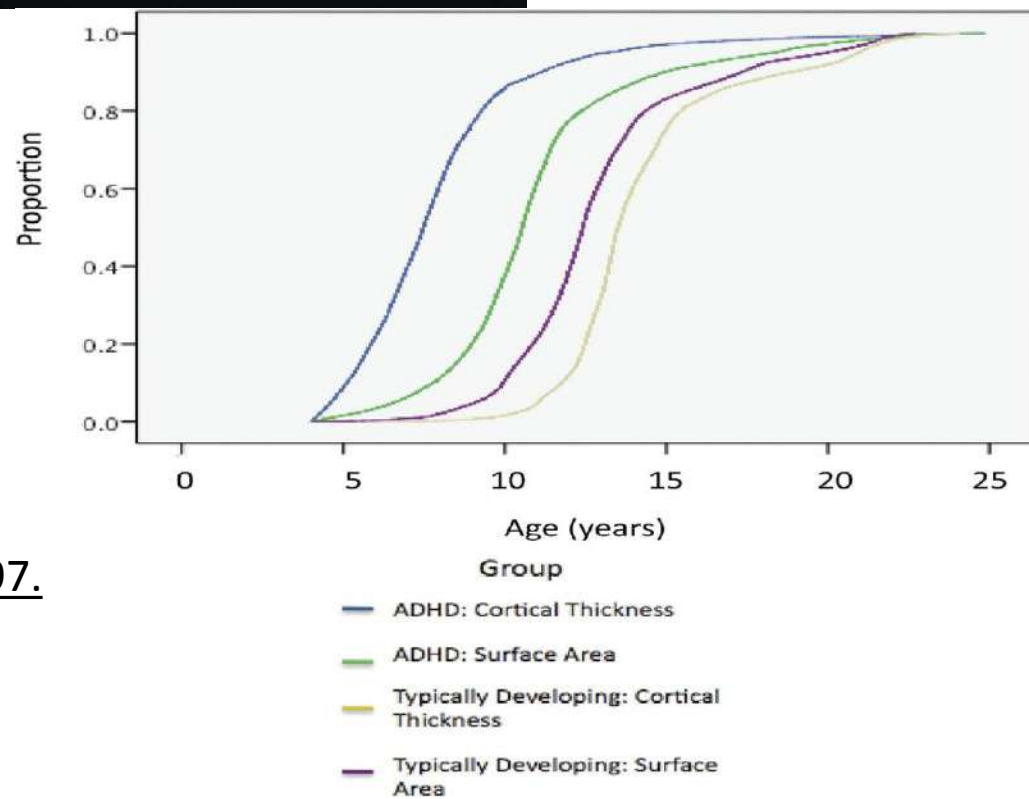
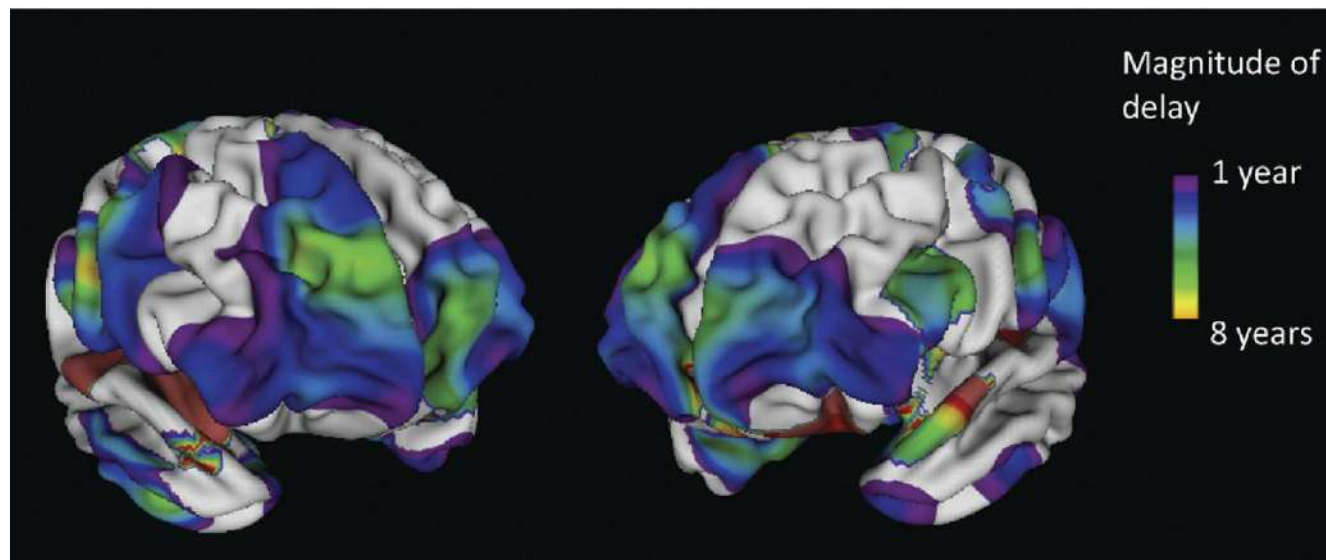
- Gli utenti ADHD, paragonati a utenti con altre diagnosi, hanno maggiori probabilità di non essere inviati a ulteriore valida presa in carico o di rifiutarla
- Un numero significativo di utenti rimangono in carico ai servizi per età evolutiva anche dopo aver compiuto 18 anni
- Scarsità dei servizi per adulti
- Significativa mancanza di esperienza clinica tra gli specialisti che si occupano di età adulta

Evoluzioni Psichiatriche dell' ADHD

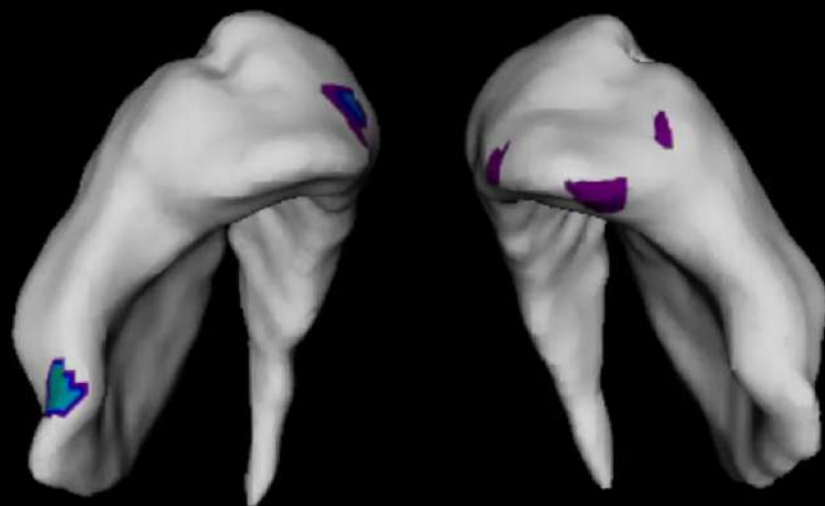
- 60-70% degli ADHD hanno sintomi residui o soddisfano ancora i criteri diagnostici per il disturbo in età adulta
- Principali Comorbidità e Conversioni Diagnostiche
 - Disturbi Dell' Umore
 - Disturbi d' Ansia
 - Disturbi da Uso di Sostanze (il 20-30% dei pazienti sviluppano SUD nel corso della vita)
 - Disturbi di Personalità, spettro ODD/CD e problemi della Condotta in generale.

Self report leads to lower ADHD persistence rate than parent report

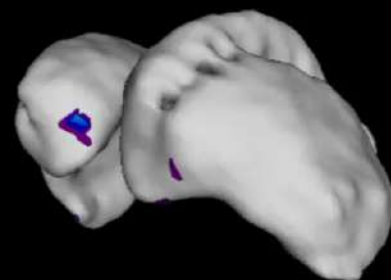
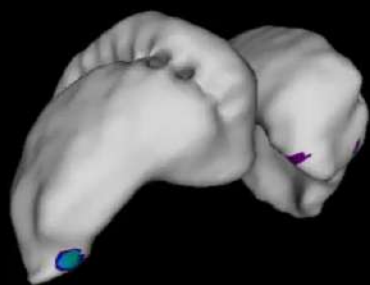
	ADHD Persistent (N)	ADHD Remittent (N)	ADHD Persistence rate
Parent report	87	23	79%
Self report	48	60	44%



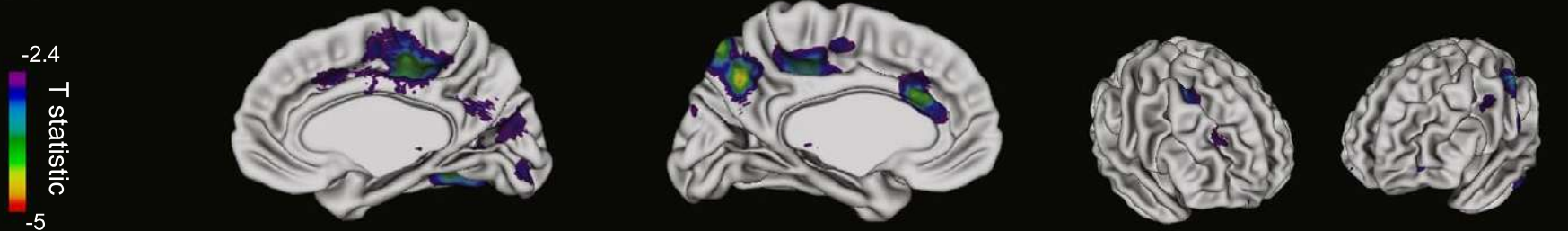
Shaw et al. *Biol Psychiatry*. 2012 72:191-197.



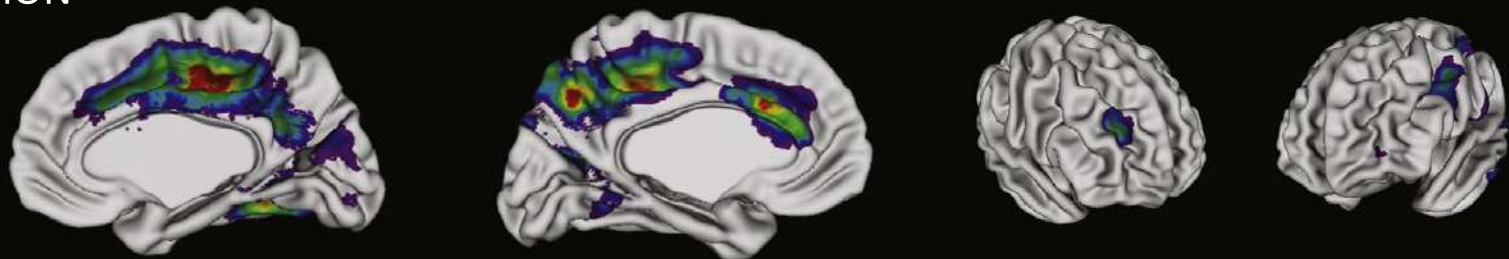
Age 8



(A) TOTAL SYMPTOMS



(B) INATTENTION



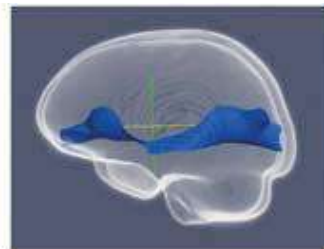
(C) HYPERACTIVITY-IMPULSIVITY



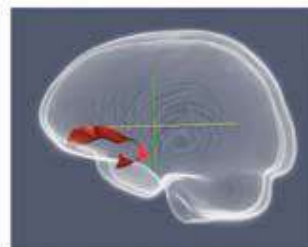
All tracts



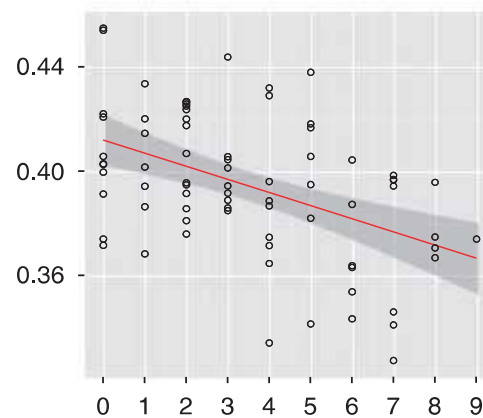
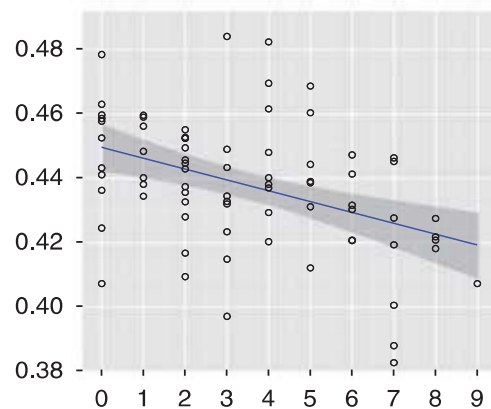
Inferior fronto-occipital fasciculus



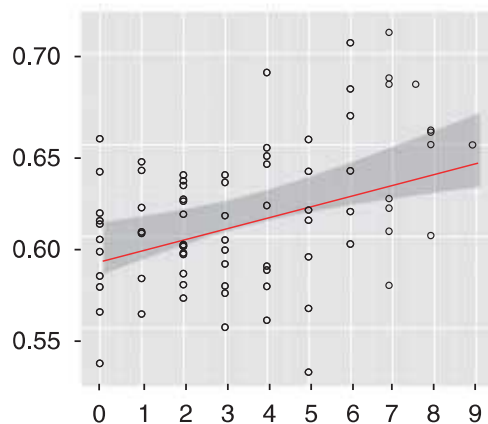
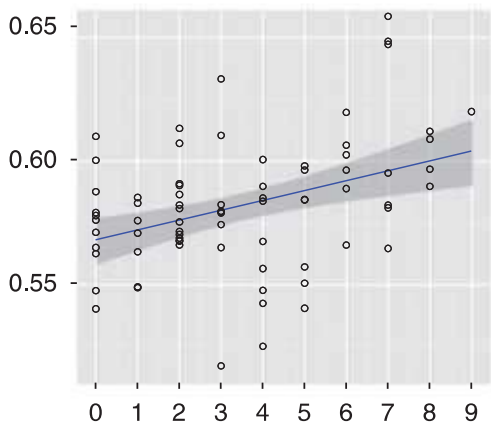
Uncinate fasciculus



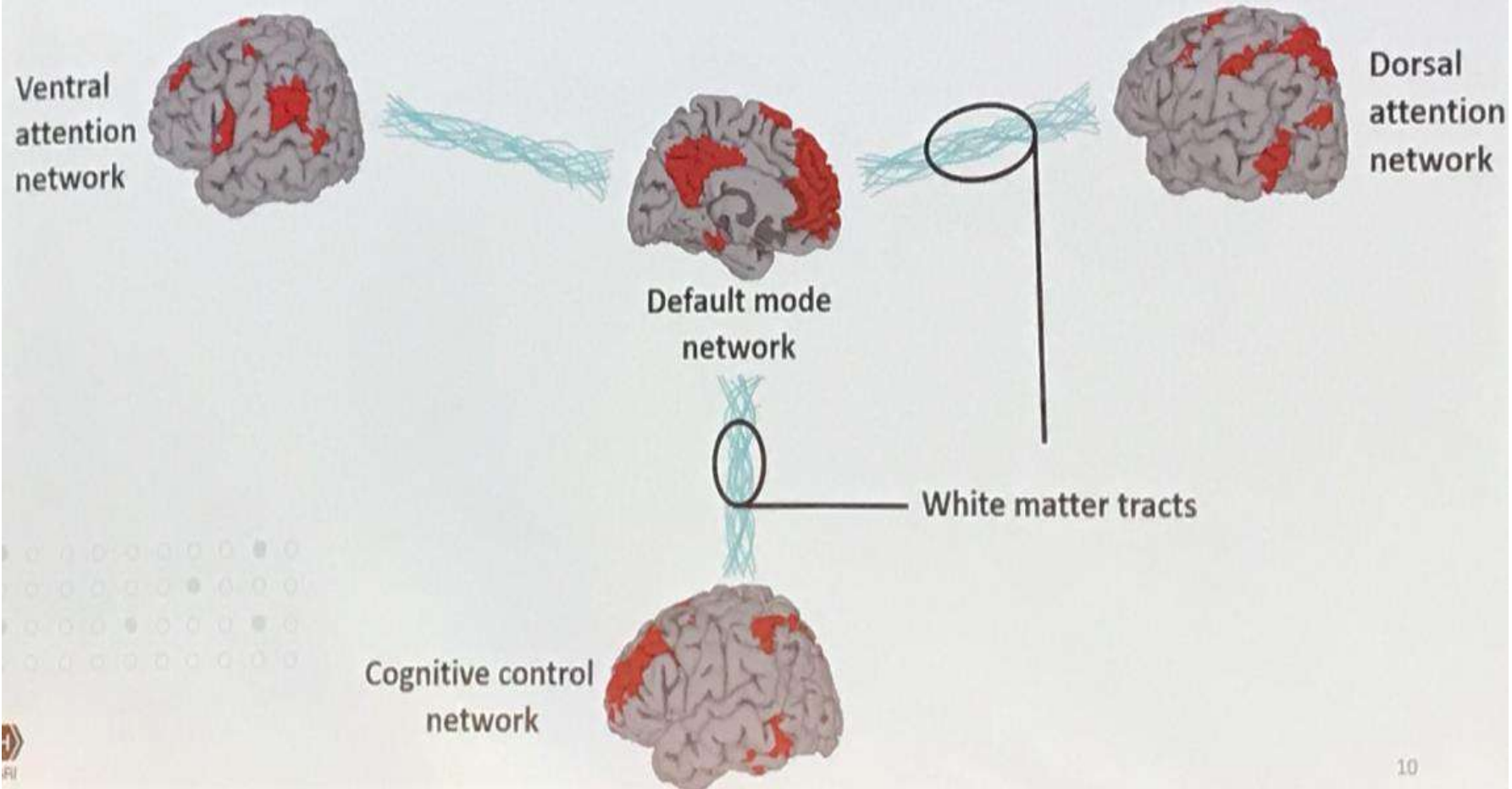
Fractional anisotropy



Radial diffusivity



Anatomy and connectivity

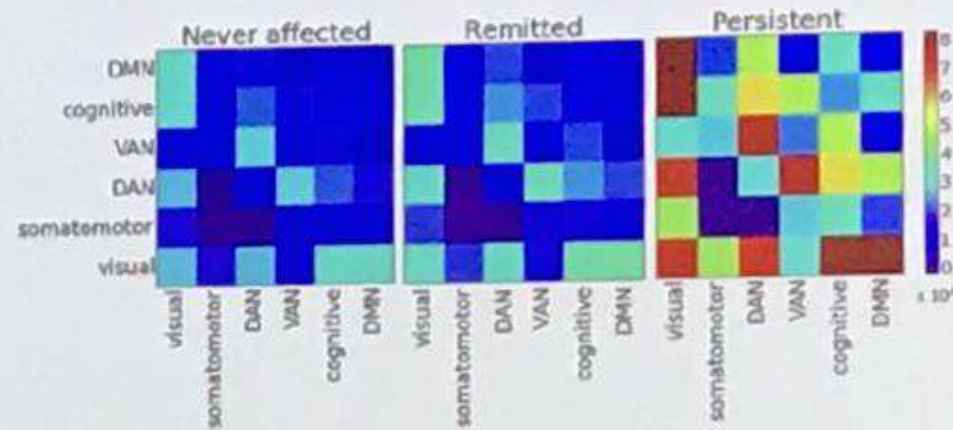


Shaw P, 2019

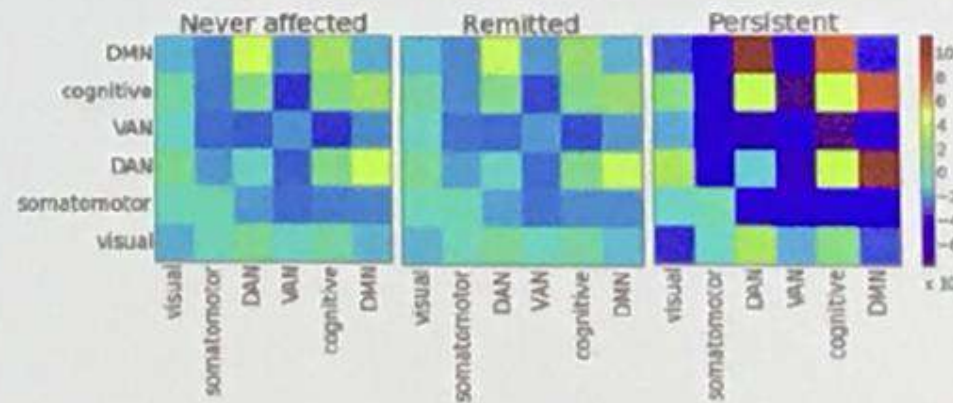
Differences between persistent and remitted ADHD

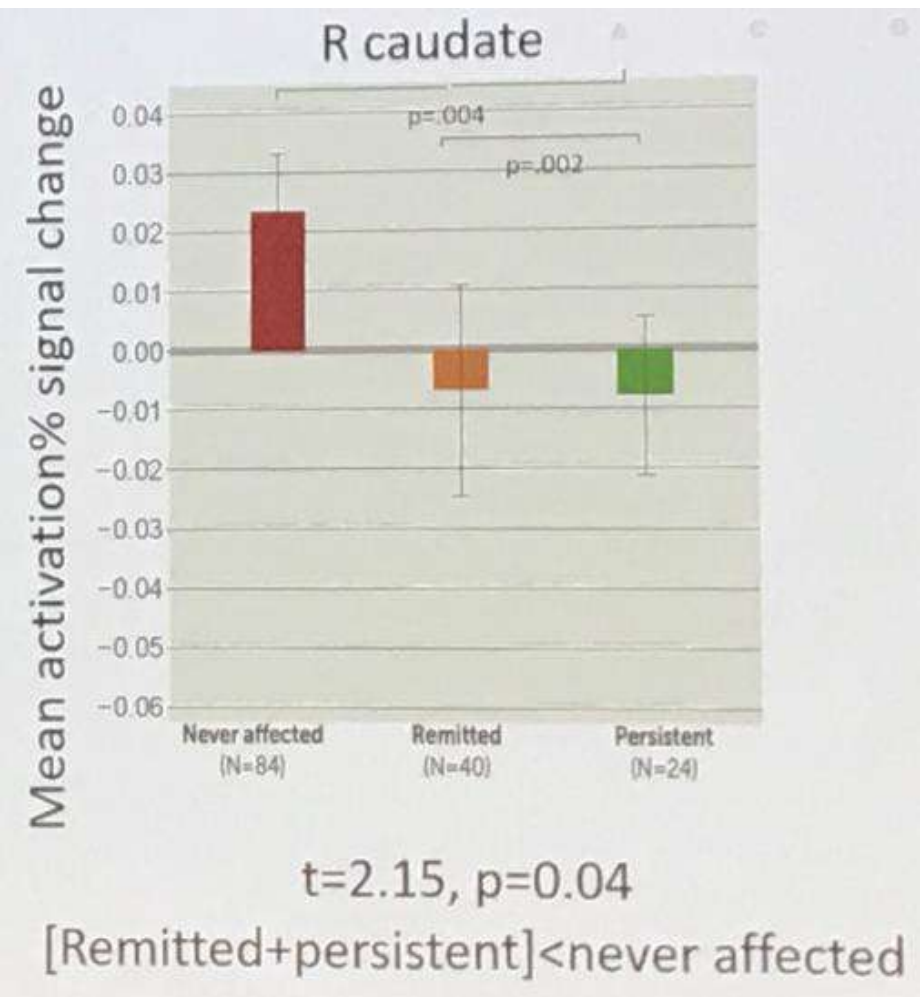
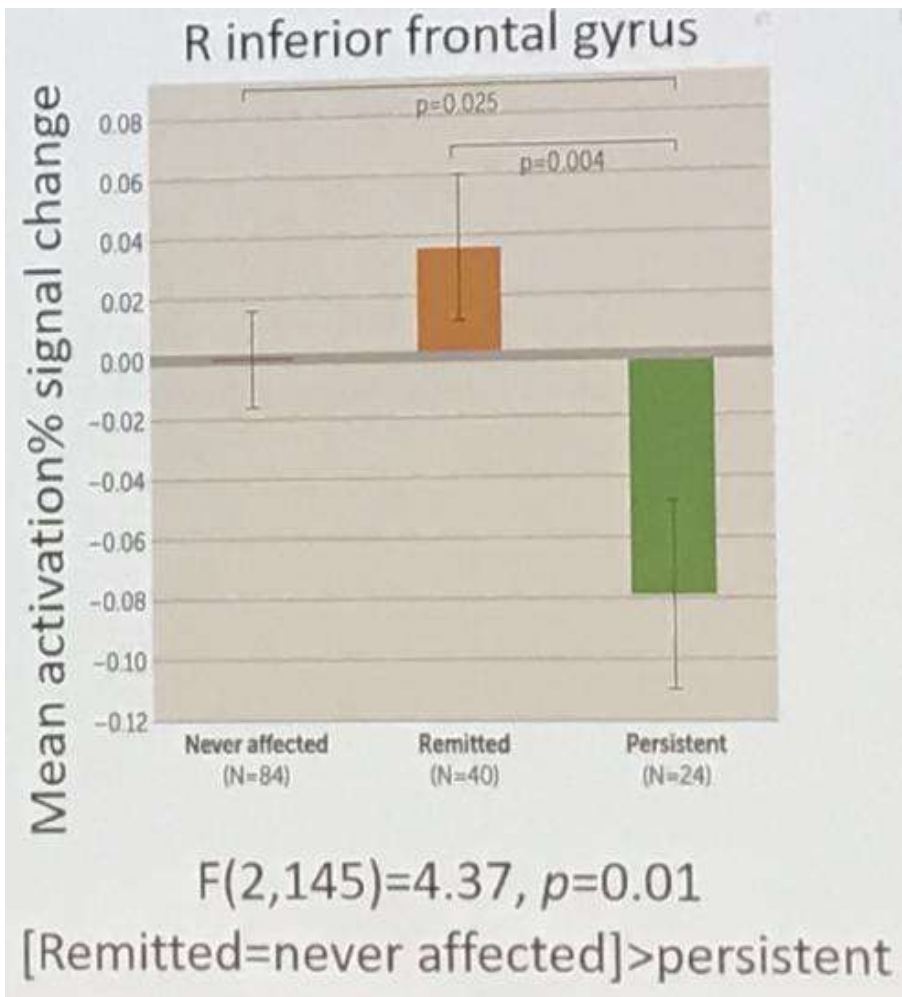
- Atypical connectivity within DMN
- Atypical connectivity between DMN and task positive networks
- Connectivity patterns related to ADHD symptoms severity

Stable MEG (beta) component associated with inattention



Stable fMRI component associated with inattention





Szekely et al., 2017, Am J
Psych

La diagnosi e' CLINICA

Open access Scales and Interviews for Diagnostic Assessment of ADHD in adulthood.

Scales^a

Adult ADHD Self-Report Scale

Developed by WHO; 6-item version, based on
DSM-5 (ASRS), in many languages

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5470397/>

Wender Utah Rating Scale

<https://www.thecalculator.co/health/Wender-Utah-ADHD-Rating-Scale-Calculator-858.html>

Diagnostic Interviews^b

DIVA-5

Structured Diagnostic Interview for ADHD in adults; according to DSM-5; in 19 languages www.divacenter.eu

ACE+

Semi-structured Interview for ADHD in adults <https://www.psychology-services.uk.com/adhd.htm>

Kooij et al. 2019

Table 3. Results of Calculations of Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, and AUC for Each Instrument in Relation to Clinical ADHD Diagnosis.

	ASRS Screening	DIVA	QBTtest Act ^a	QBTtest Ina ^a	QBTtest Omi ^a	QBTtest RT Var ^a	PASAT Tot ^a	CPT II Com ^a	CPT II Var ^a
Sensitivity	91.7	90.0	76.7	58.3	73.3	43.3	33.3	33.3	26.7
Specificity	27.1	72.9	43.8	66.7	56.3	75.0	77.1	91.7	85.4
False positives	38.9	19.4	37.0	31.4	32.3	31.6	35.5	16.7	30.4
False negatives	27.8	14.6	40.0	43.9	37.2	48.6	51.9	47.6	51.8
PPV	61.1	80.6	63.0	68.6	67.7	68.4	64.5	83.3	69.6
NPV	72.2	85.4	60.0	56.1	62.8	51.4	48.1	52.4	48.2
Total classification accuracy	63.0	82.4	62.0	62.0	65.7	57.4	52.8	59.3	52.8
AUC	0.759	0.828	0.664	0.673	0.725	0.674	0.663	0.741	0.706

Neuropsychological assessment of adults with ADHD: A Delphi consensus study

Anselm B. M. Fuermaier, Jan A. Fricke, Stefanie M. de Vries, Lara Tucha & Oliver Tucha

To cite this article: Anselm B. M. Fuermaier, Jan A. Fricke, Stefanie M. de Vries, Lara Tucha & Oliver Tucha (2019) Neuropsychological assessment of adults with ADHD: A Delphi consensus study, *Applied Neuropsychology: Adult*, 26:4, 340-354, DOI: [10.1080/23279095.2018.1429441](https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1429441)

Table 7. Test battery for the neuropsychological assessment of adults with ADHD as suggested by the expert panel.

Rank	Neuropsychological function	Mean rating	Most suitable measure ^a	Suitable ^b (%)	Not suitable ^c (%)	Alternative measure ^d	Suitable ^b (%)	Not suitable ^c (%)
1	Sustained attention	1.36	CPT (1. TOVA, 2. CPT III)	91	5	TAP	50	0
2	Distractibility	1.36	CPT (1. CPT III, 2. IVA + PLUS)	73	18	TAP	59	14
3	Inhibitory control/Interference control	1.55	GNG	86	5	Stop signal task	82	5
4	Task planning/Organization	1.59	BRIEF	64	18			
5	Working memory	1.82	Digit Span test	81	18	TAP	46	0
6	Self-monitoring	1.82	Self-report	64	14			
7	Motor inhibition	1.91	Stop signal task	18	0			
8	Focused attention	1.91	CPT (TOVA/CPT III)	73	18	TAP (1. GNG, 2. Alertness)	50	9
9	Malingering/Motivation	1.95	TOMM	55	14	Reliable Digit Span	36	9
10	Task execution	2.05	Self-report	50	14			
11	Time estimation	2.09	Temporal estimation	55	9			
12	Processing speed	2.23	Digit symbol substitution test	91	5	WAIS	91	9
13	Set shifting/Cognitive flexibility	2.27	TMT	82	14	WCST	73	18
14	Reward processing	2.32	Iowa Gambling task	55	14			
15	Initiation	2.32	Self-report	55	5	DKEFS	41	9
16	Decision making	2.45	Self-report	68	14	Gambling tests	55	18

Studio su 246 adulti (109 ADHD, 52 Dep, 85 controlli)

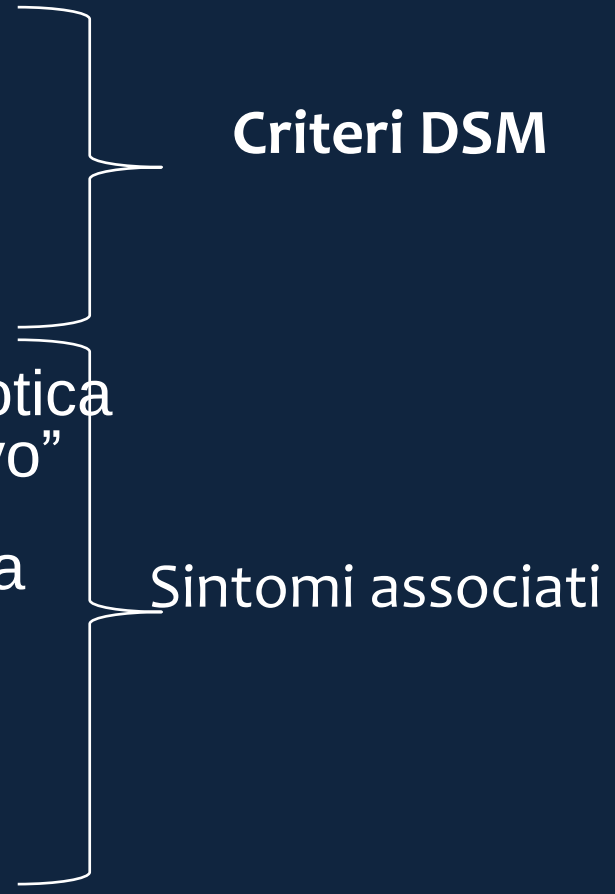
Results indicated that measures of working memory, sustained attention, response speed, and variability best discriminated ADHD and non-ADHD participants. While single test measures provided performed poorly in identifying ADHD participants, **analyses revealed that a combined approach using self and informant symptom ratings, positive family history of ADHD, and a reaction time (RT) variability measure correctly classified 87% of cases.** Findings suggest that neuropsychological test measures used in conjunction with other clinical assessments may enhance prediction of adult ADHD diagnoses.

Nikolas et al. 2019

Presentazione Clinica negli Adulti

- **Disorganizzazione** (“difficolta’ a pianificare”)
- **Smemoratezza** (“manca appuntamenti, perde cose”)
- **Procrastinazione** (“non si attiva se non per stimoli intensi: reward o ansia”)
- **Problemi nella gestione del tempo** (“sempre in ritardo”)
- **Cambio prematuro di attivita’** (“inizia ma poi e’ rapidamente distratto da altro”)
- **Decisioni impulsive** (specialmente nelle spese, nell’iniziare progetti, viaggi, lavoro etc.)
- **Problemi alla guida, uso di sostanze, antisocialita’**
- **Attivita’ lavorative e relazioni instabili**

Sintomi Comuni

- Disattenzione
 - Iperattività
 - Impulsività
 - Attività mentale incessante, erratica, caotica
 - “mind wandering /daydreaming inattentivo”
 - Labilità umorale / disregolazione emotiva
 - Basso tolleranza alle frustrazioni
 - Bassa autostima
 - Performance altamente variabile
- 
- The diagram uses white brackets on a dark blue background to categorize the symptoms. A large bracket on the right groups the first three symptoms (Disattenzione, Iperattività, Impulsività) under the label 'Criteri DSM'. Another large bracket on the right groups the remaining six symptoms (Attività mentale incessante, erratica, caotica; “mind wandering /daydreaming inattentivo”; Labilità umorale / disregolazione emotiva; Basso tolleranza alle frustrazioni; Bassa autostima; Performance altamente variabile) under the label 'Sintomi associati'.
- Criteri DSM**
- Sintomi associati**

Problemi associati alla disattenzione

- Disorganizzazione e Inefficienza
- Procrastinazione
- Incapacita' di pianificare anticipatamente
- Smemoratezza/deficit di memoria prospettica
- Difficolta' nel multi-tasking
- Problemi nella stima del tempo necessario per completare le attivita'
- Incapacita' a completare compiti
- Distraibilita'
- Scarsa capacita' di seguire lunghe spiegazioni

1. Epstien J, Johnson D, Conners CK. Conners Adult ADHS Diagnostic Interview for DSM IV. North Towanda, NY: Multi-Health Systems; 1999.

2. Asherson. 1st European Network Adult ADHD Conference. London, 2011

Scala di autovalutazione per l'Adulto (ASRS-V1.1)

da WHO Composite International Diagnostic Interview

© World Health Organization

Data

Marcare la cella che meglio descrive come ti sei sentito e comportato negli ultimi 6 mesi. Per favore dai il questionario completo al tuo medico specialista nel prossimo appuntamento per discutere dei risultati.

Mai

Raramente

Qualche volta

Spesso

Molto spesso

1. Quanto spesso hai dubbi riguardanti i dettagli finali di un progetto dopo che le parti più impegnative sono state realizzate?
2. Quanto spesso hai difficoltà nel fare le cose in ordine, quando devi svolgere un compito che richiede organizzazione?
3. Quanto spesso hai problemi nel ricordare appuntamenti ed impegni?
4. Quando hai un compito che richiede molta attenzione, quanto spesso eviti o ne ritardi l'avvio?
5. Quanto spesso ti muovi con irrequietezza o ti agiti nervosamente con le tue mani o i piedi quando devi stare seduto per un periodo lungo?
6. Quanto spesso ti senti eccessivamente attivo e costretto a fare delle cose come se fossi guidato da un motore?

DOMANDE	Mai	Quasi mai	A volte	Spesso	Molto spesso	Punteggio
1. Ha difficoltà a finalizzare un progetto anche dopo aver terminato gli aspetti più impegnativi?	0	1	2	3	4	
2. Ha difficoltà a sistemare qualcosa quando deve svolgere un compito che richiede organizzazione?	0	1	2	3	4	
3. Ha difficoltà a ricordare obblighi o appuntamenti?	0	1	2	3	4	
4. Quando deve svolgere un compito che richiede uno sforzo di pensiero, quante volte evita o rinvia il lavoro?	0	1	2	3	4	
5. Si agita, si torce le mani o muove i piedi quando dovrebbe rimanere seduto per un periodo lungo?	0	1	2	3	4	
6. Si sente agitato o costretto a fare qualcosa, come se fosse spinto da un motore?	0	1	2	3	4	
PARTE A						

7. Commette errori di distrazione durante un lavoro noioso o difficile?	0	1	2	3	4	
8. Ha difficoltà a concentrarsi su un lavoro noioso o ripetitivo?	0	1	2	3	4	
9. Ha difficoltà a concentrarsi su quello che le viene detto da qualcuno, anche se le sta parlando direttamente?	0	1	2	3	4	
10. Smarrisce o ha difficoltà a trovare qualcosa a casa o al lavoro?	0	1	2	3	4	
11. Viene distratto da movimenti o rumori attorno?	0	1	2	3	4	
12. Si alza dalla sedia in riunioni o altre situazioni in cui dovrebbe rimanere seduto?	0	1	2	3	4	
13. Si sente agitato o irrequieto?	0	1	2	3	4	
14. Ha difficoltà a distendersi o rilassarsi quando ha tempo libero?	0	1	2	3	4	
15. Crede di parlare troppo quando si trova in situazioni sociali?	0	1	2	3	4	
16. Durante una conversazione, si rende conto di rispondere alle domande prima che l'interlocutore abbia finito?	0	1	2	3	4	
17. Ha difficoltà ad aspettare il suo turno in situazioni in cui bisognerebbe rispettarlo?	0	1	2	3	4	
18. Interrompe gli altri quando sono impegnati?						

PARTE B

--

ASRS, utilizzo clinico

- Se lo screener e' positivo, procedere all'intervista clinica strutturata per la diagnosi;
- Se lo screener e' negativo:
 - Procedere a giudizio clinico in caso di fondato sospetto
 - Procedere in caso di sospetta presentazione con disattenzione prevalente

Riepilogo dei sintomi A e I/I

Indicare quali criteri sono stati segnati nelle parti 1 e 2 e sommarli

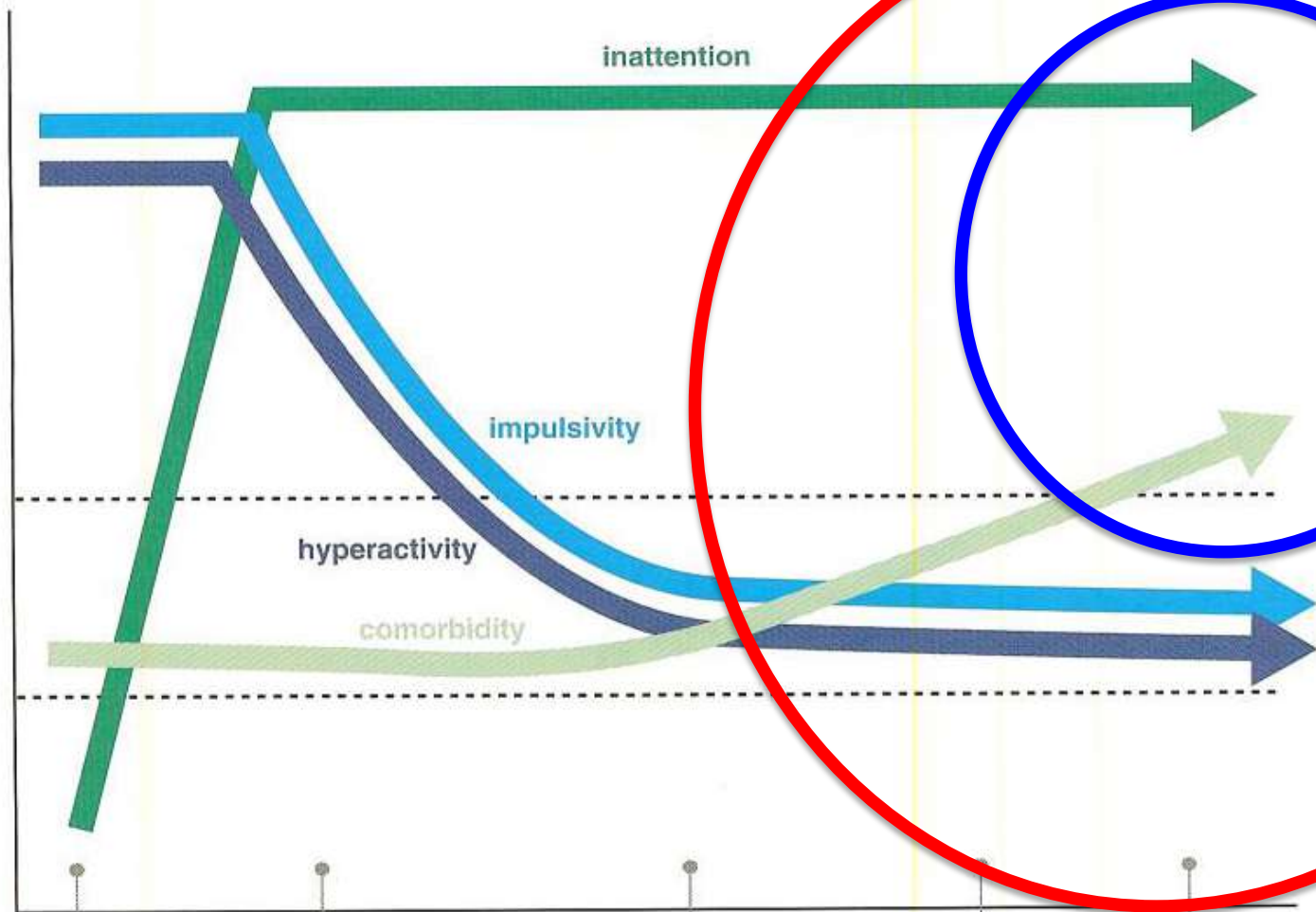
Criteri del DSM-IV TR	Sintomi	Presenti durante l'età adulta	Presenti durante l'infanzia/fanciullezza
A1a	A1. Spesso non presta adeguata attenzione ai dettagli, o commette errori di distrazione nei compiti scolastici, nel lavoro o durante le altre attività		
A1b	A2. Spesso ha difficoltà nel mantenere una attenzione sostenuta nei compiti o nei giochi		
A1c	A3. Spesso non sembra ascoltare quando gli si parla direttamente		
A1d	A4. Spesso non segue le istruzioni e non riesce a finire i compiti scolastici, quelli domestici o gli impegni lavorativi		
A1e	A5. Spesso ha difficoltà nell'organizzare le cose da fare e le attività		
A1f	A6. Spesso evita, o prova avversione, oppure è riluttante nell'impegnarsi in compiti che richiedono uno sforzo mentale sostenuto (come i compiti a casa durante il periodo scolastico)		
A1g	A7. Spesso perde le cose necessarie per fare i compiti o le attività		
A1h	A8. Viene facilmente distratto da stimoli estranei		
A1i	A9. È spesso sbadato durante le attività quotidiane		
Numero totale dei criteri relativi al Deficit di Attenzione		/ 9	/ 9

A2a	I/I 1. Spesso agita mani e piedi oppure non smette di muoversi quando è seduto sulla sedia		
A2b	I/I 2. Spesso si alzava dalla sedia in classe oppure si alza in piedi in situazioni che richiedono di restare seduti		
A2c	I/I 3. Spesso si arrampicava o correva di qua e di là in modo eccessivo, in situazioni inappropriate (negli adolescenti e negli adulti ciò può limitarsi ad un sentimento soggettivo di irrequietezza interna)		
A2d	I/I 4. Spesso ha difficoltà a fare giochi o a svolgere attività di svago in modo tranquillo		
A2e	I/I 5. È spesso in movimento, e agisce come se fosse “azionato da un motorino”		
A2f	I/I 6. Spesso parla eccessivamente		
A2g	I/I 7. Spesso spara le risposte prima che le domande vengano completate		
A2h	I/I 8. Spesso ha difficoltà nell’aspettare il proprio turno		
A2i	I/I 9. Spesso interrompe o è invadente con gli altri		
Numero totale dei criteri di Iperattività/Impulsività		/ 9	/ 9

Scheda di valutazione

DSM-IV Criterio A	Infanzia / Fanciullezza Il numero delle caratteristiche A è ≥ 6 ? Il numero delle caratteristiche I/I è ≥ 6 ? Età adulta* Il numero delle caratteristiche A è ≥ 6 ? Il numero delle caratteristiche I/I è ≥ 6 ?	☐ Sì / ☐ No ☐ Sì / ☐ No ☐ Sì / ☐ No ☐ Sì / ☐ No
DSM-IV Criterio B	Vi sono segni di una sintomatologia e di limitazioni caratterizzanti l'intero arco di vita?	☐ Sì / ☐ No
DSM-IV Criterio C e D	I sintomi e la compromissione funzionale si evidenzia in almeno due domini di funzionamento Età adulta Infanzia/fanciullezza	☐ Sì / ☐ No ☐ Sì / ☐ No
DSM-IV Criterio E	I sintomi non possono essere spiegati dalla presenza di un altro disturbo psichiatrico	☐ No ☐ Sì, da
	La diagnosi è confermata dalle informazioni collaterali? Genitore(i)/fratello/sorella/altri: ** Partner/amico/altri: ** Pagelle scolastiche 0 = nessuna o lieve conferma 1 = qualche conferma 2 = conferma evidente	☐ N/A ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ N/A ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ N/A ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 Spiegazione:
	Diagnosi di ADHD ***	☐ No Sì, sottotipo ☐ 314.01 Tipo Combinato ☐ 314.00 Tipo Inattentivo Prevalente ☐ 314.01 Tipo Iperattivo-Impulsivo Prevalente

Impact of Development on ADHD



preschool

behavioral disturbances

school age

- behavioral disturbances
- academic problems
- difficulty with social interactions
- self-esteem issues

adolescence

- academic problems
- difficulty with social interactions
- self-esteem issues
- legal issues, smoking and injury

college age

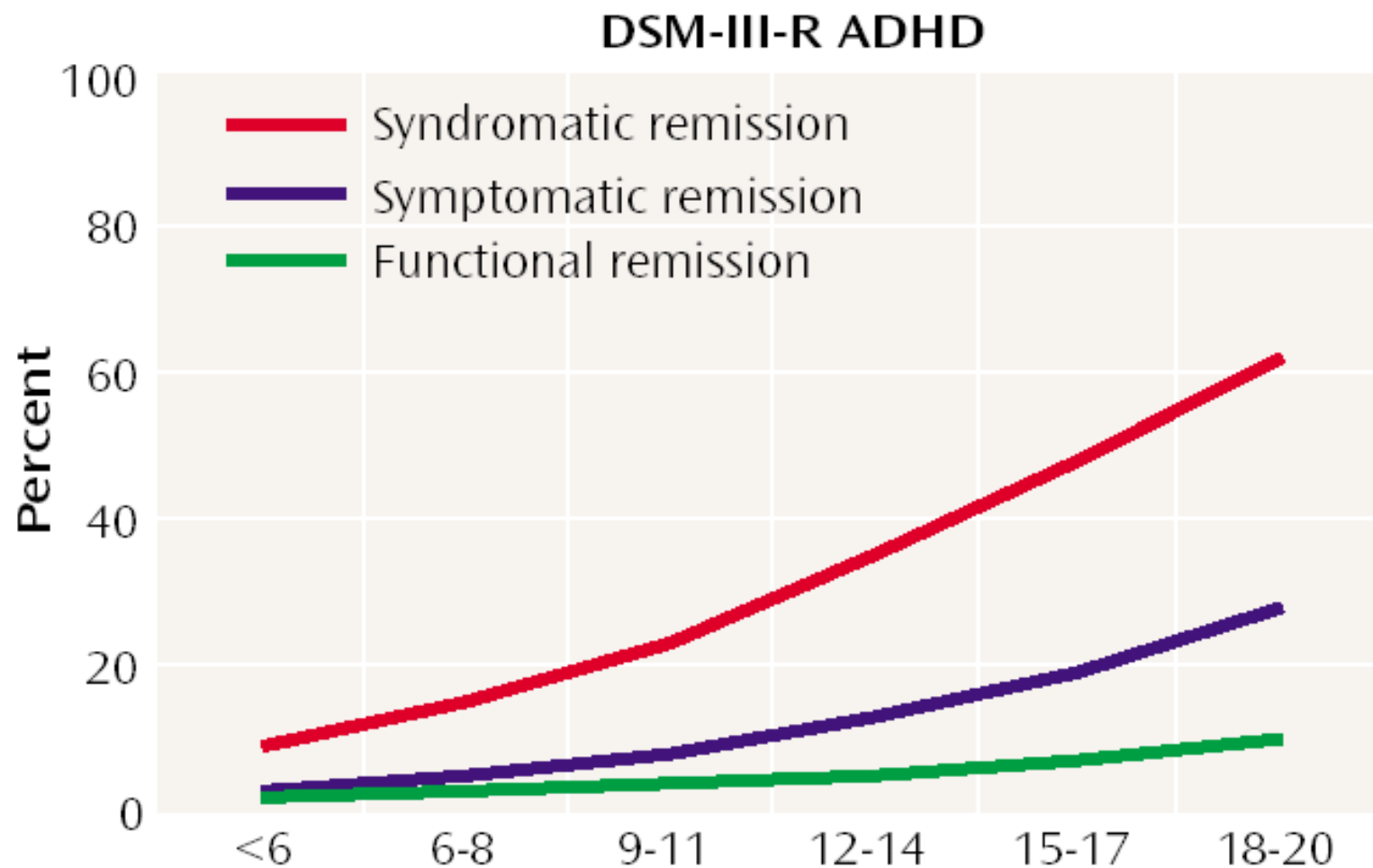
- academic failure
- occupational difficulties
- self-esteem issues
- substance abuse
- injury/accidents

adulthood

- occupational failure
- self-esteem issues
- relationship problems
- injury/accidents
- substance abuse

Stahl III Edition.
Chapter 17

Il tempo è cervello...



Biederman et al. AJP 2000

L'esempio dell'Intervista ACE+

Problemi e Disturbi Co-Esistenti

Di seguito, verranno presentate comuni condizioni cliniche co-esistenti e da porre in diagnosi differenziale. Per ciascuna condizione l'esaminatore dovrà considerare se si tratti di un disturbo primario (ovvero da porre in diagnosi differenziale) o secondario (ovvero una condizione co-esistente). E' importante stabilire se il problema sia cronico o abbia invece recente insorgenza. Nel caso vengano applicati i criteri ICD-10, è da notare che questo sistema di classificazione non permette di diagnosticare condizioni in comorbidità. Si consiglia all'esaminatore di NON rivelare il nome del disturbo in discussione. E' preferibile che il valutatore conduca l'intervista con domande di carattere generale relative alla condizione in questione prima di concentrarsi su sintomi specifici.

Condizioni da indagare specificamente

- ASD
- Disabilita' Intellettiva
- DSA
- Disturbi di pronuncia e linguaggio
- Disturbi da Tic
- Altri disturbi dello sviluppo (p.e. motori)
- Trauma cranico
- Disturbi di personalita'
- ODD/CD
- PTSD
- Disturbi d'Ansia
- DOC
- Depressione
- Disregolazione emotiva/DMDD
- Abuso di sostanze
- Psicosi
- Disturbo Bipolare
- Altre condizioni mediche (include FAS)
- Altri problemi di salute mentale (include ED)

Comorbidità

- Il 70% dei soggetti con ADHD ha almeno un altro disturbo psicopatologico associato
- La specifica comorbidità influenza quadro clinico, evoluzione, prognosi, trattamento
- **L'ADHD aggrava l'espressione clinica dei disturbi in comorbidità, ne anticipa l'esordio e rende peggiore la risposta ai trattamenti**

Comorbidità e diagnosi

- La comorbidità è uno dei fattori principali di mancata diagnosi di ADHD
- Esiste una gerarchia implicita nell'approccio diagnostico, con diagnosi di primo livello (disturbi affettivi e dirompenti), di secondo (ansia, personalità) e terzo livello (ADHD)
- Le prime possono oscurare le seconde e terze (diagnostic overshadowing)
- “Non è un vero ADHD”, “L'ADHD non è il problema principale” “La cura dell'ADHD non è prioritaria”
“Curare l'ADHD può destabilizzare”

ADHD in tarda adolescenza - età adulta

Percorsi evolutivi

Mantenimento (cambiamento) di ADHD

Complicazione con ansia/depressione

Sovrapposizione di comorbidità complesse

disturbi dirompenti: disturbo della condotta,
disturbo antisociale

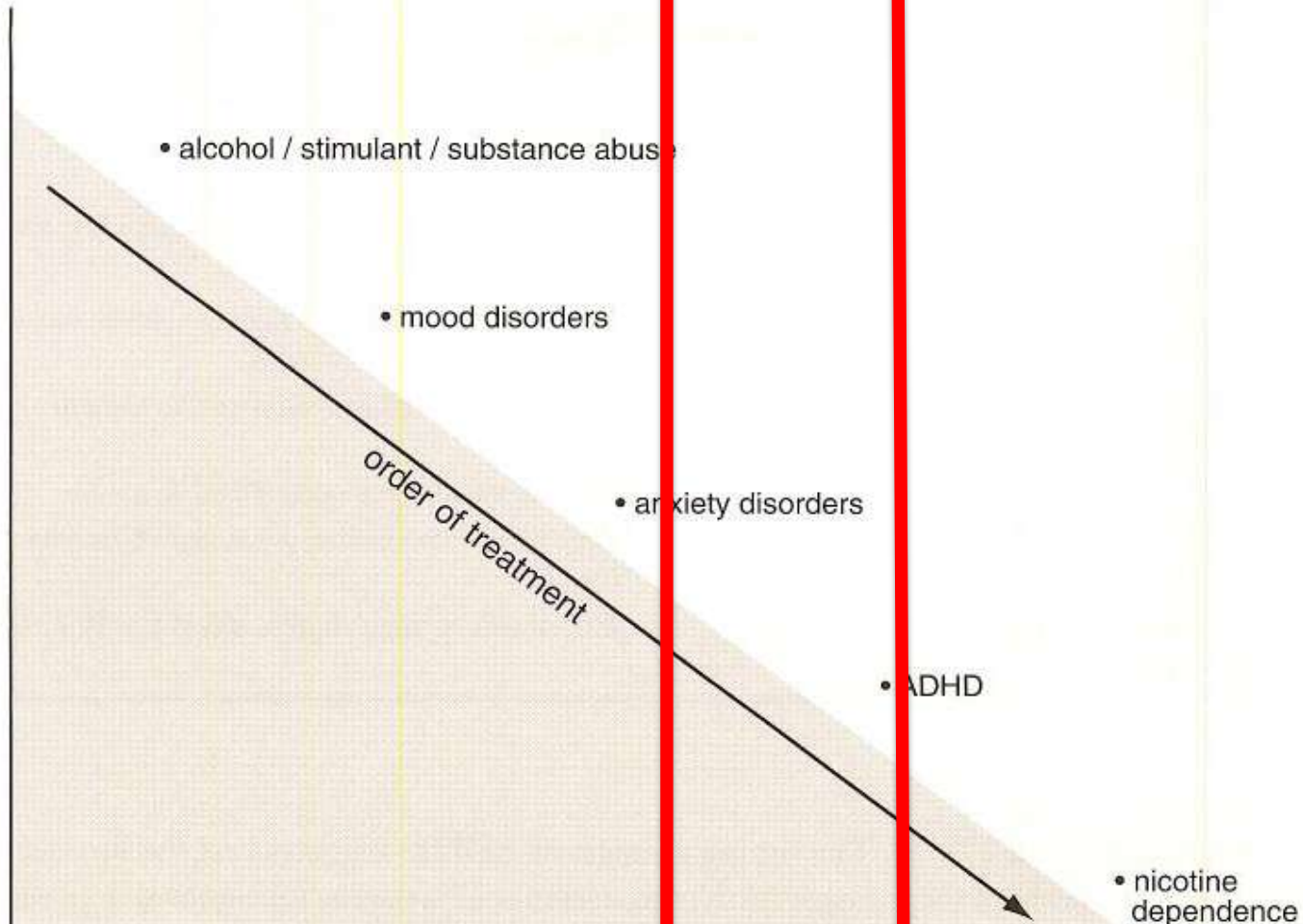
disturbo bipolare

disturbo da uso di sostanze

Table 2.8 Occurrence of comorbid disorders in ADHD

	Clinical study of adults	Epidemiological study of adults	Clinical study of children
Some comorbidity	75 %	66 %	66 %
Average number of comorbid disorders per patient	3	Chances of ADHD increased 8.3 times with three comorbid disorders	—
Depressive disorder	25–66 % (60 % of which displayed a seasonal pattern)	31 %	20–25 %
Bipolar disorder	10 % (mostly type II)	Chances of bipolar disorder increased 6.2 times in ADHD	20 %
Anxiety disorder	25–63 %	51 %	15–25 %
Addiction	25–55 %	14 %	10–25 %
Smoking	40 %	Each ADHD symptom contributes to an earlier onset of smoking and to more smoking	20–30 %
Sleeping disorder (predominantly delayed sleep phase disorder)	80 %	—	73 %
Behavioral or personality disorder	6–25 % cluster B	—	45–50 % ODD or CD
Eating disorder (predominantly bulimia)	9 %	—	4 %
Autistic spectrum disorder	—	—	22 %
Tic disorder	11 %	—	50 %

What Should Be Treated First?



Stahl III
Edition,
Chapter 17

Valutazione e trattamento del paziente con instabilità umorale

- L'instabilità umorale può essere una “core feature” dell'ADHD¹
- In presenza di instabilità umorale cronica o umore depresso²:
 - Considerare screening e valutazione diagnostica per ADHD
 - Valutare la presenza di disturbo dell'umore (episodio depressivo, ipomaniacale/maniacale, o episodio misto)
- Gestione:
 - Instabilità umorale parte di ADHD risponde ai trattamenti per ADHD³⁻⁴
 - Se comorbidità ADHD-Umore, ENTRAMBI dovrebbero essere trattati, ma l'ordine dipende gerarchicamente da gravità e tipo di comorbidità⁵

Esempi:

- Trattare PRIMA episodi umorali gravi, poi riconsiderare diagnosi e necessità di trattamento di ADHD
- In presenza di sintomi umorali lievi (sop. Depressivi) o disturbo di personalità, trattare prima ADHD

1. Skirrow et al. *Expert Rev Neurother* 2009;9:489–503.

2. McIntosh et al. *Neuropsych Dis Treat* 2009;5:137–50.

3. Reimherr et al. *Biol Psych* 2005;58:125–31.

4. Rösler et al. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:709–18.

5. Kooij et al. *BMC Psychiatry*. 2010;10:67.

ADHD con emotional dysregulation

Emotional dysregulation appare una dimensione indipendente e distinta dalle altre dimensioni ADHD.

La prevalenza è simile a quella dei sintomi cardine

La risposta ai trattamenti per ADHD è simile a quella dei sintomi cardine, anche come ES.

Purtroppo...

- Non esistono trial randomizzati per trattamento ADHD in adulti con BP ma..
 - McIntyre e collaboratori hanno dimostrato in uno studio in aperto di 4 settimane che la lisdexamfetamina ha migliorato i sintomi di ADHD in 45 pazienti con ADHD e BD senza induzione di switch o sintomi psicotici (Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2013; 28: 421–427).
 - Victorin e collaboratori hanno esaminato il rischio di mania indotta da metilfenidato su oltre 2,000 soggetti con BD (Am J Psychiatry. 2016 Oct 3:appiajp201616040467). I soggetti trattati con solo metilfenidato avevano un RR pari a 6.7 (95% CI=2.0-22.4) di avere uno switch maniacale. Al contrario, se il metilfenidato veniva usato in combinazione con uno stabilizzatore umorale RR era significativamente piu' basso (0.6, 95% CI=0.4-0.9). Purtroppo la dimensione ADHD non e' stata valutata in maniera specifica.
 - Wilens, Prince e collaboratori (2003), hanno dimostrato efficacia di Bupropione in uno studio di 6 settimane su pazienti ADHD-BP in assenza di switch maniacali.



Contents lists available at ScienceDirect

European Psychiatry

journal homepage: <http://www.euopsy-journal.com>

Original article

First episode psychosis and comorbid ADHD, autism and intellectual disability



Pontus Strålin*, Jerker Hetta

Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

a. The first hospitalization for psychosis. Cases are only counted for one Psychosis diagnosis but may be counted independently for comorbid substance use disorder and self-harm diagnoses.

	Cohort n = 2091	Intellectual disability (F7) n = 53	Autism (F84) n = 105	ADHD (F90) n = 170	Schizophrenia (F20) n = 229
Proportion Male	64% (n = 1336)	60% (n = 32) OR = 0.86	69% (n = 72) OR = 1.25	68% (n = 116) OR = 1.23	74% (n = 169) OR = 1.68**
Median age at intake	Md = 21.2, (19.2, 23.1)	Md = 20.6, (18.3, 22.8)	Md = 20.6, (18.2, 22.4)**	Md = 20.3, (18.5, 22.5)***	Md = 21.4, (19.3, 23.4)
Median days in hospital	Md = 18, (7, 41)	Md = 20, (7, 40)	Md = 26, (10, 87)**	Md = 11.5, (4.2, 37.5)*	Md = 41, (14, 90)***
Substance use disorder	18% (n = 380)	8% (n = 4) OR = 0.36	8% (n = 8) OR = 0.36**	24% (n = 41) OR = 1.48*	16% (n = 37) OR = 0.85
Self-harm	4% (n = 83)	n < 4	8% (n = 8) OR = 2.1	6% (n = 10) OR = 1.58	3% (n = 6) OR = 0.62
Schizophrenia (F20)	11% (n = 229)	11% (n = 6) OR = 1.04	8% (n = 8) OR = 0.66	11% (n = 18) OR = 0.96	
Schizoaffective (F25)	4% (n = 88)	n < 4	6% (n = 6) OR = 1.41	4% (n = 6) OR = 0.82	
Delusional disorder (F22)	5% (n = 107)	n < 4	10% (n = 11) OR = 2.3*	4% (n = 7) OR = 0.78	
Brief psychosis (F23)	35% (n = 742)	30% (n = 16) OR = 0.78	28% (n = 29) OR = 0.68	39% (n = 67) OR = 1.2	
Psychosis NOS (F29)	42% (n = 882)	49% (n = 26) OR = 1.33	47% (n = 49) OR = 1.21	39% (n = 67) OR = 0.88	

Stralin & Hetta 2019

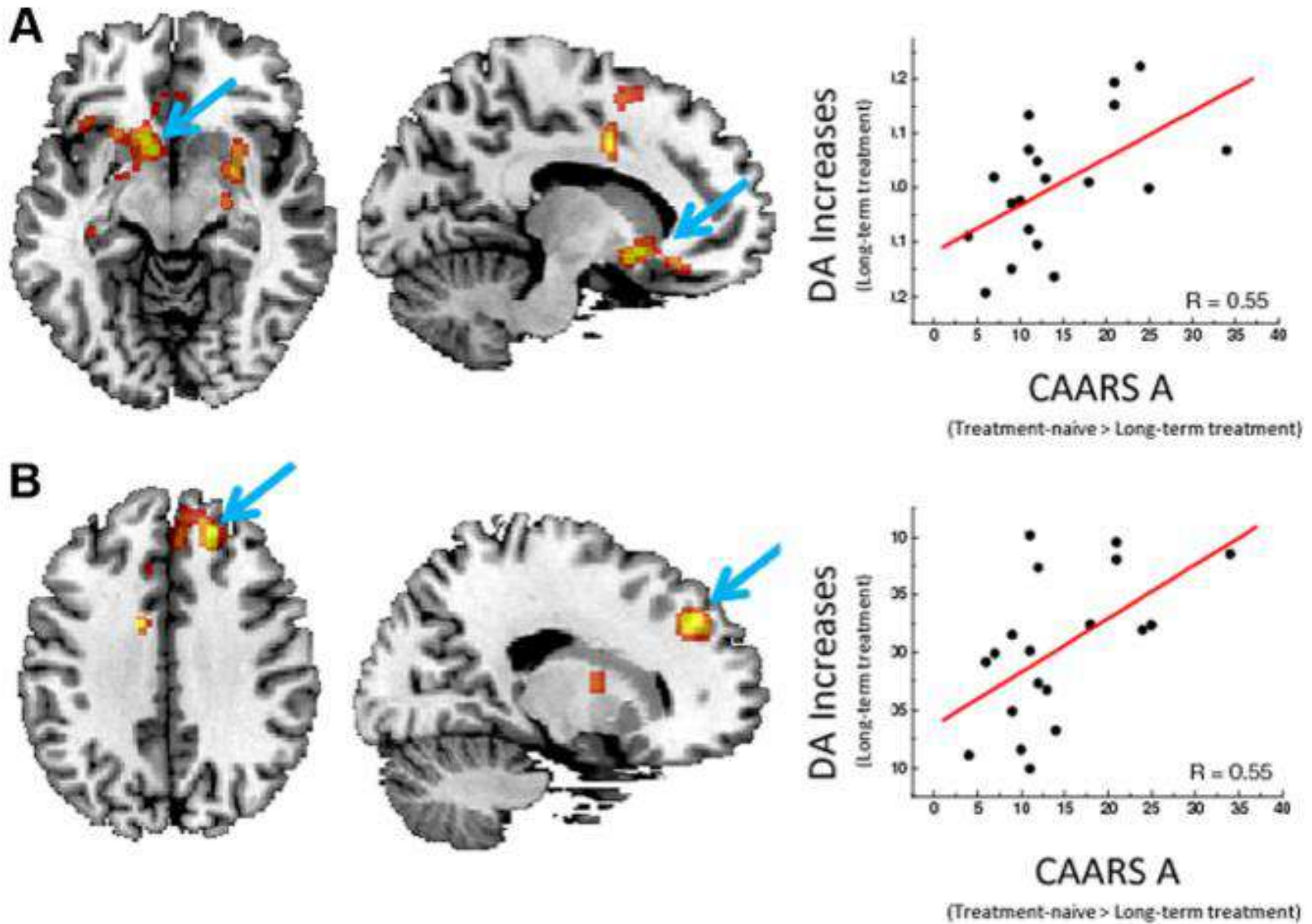
- 2,5% della coorte con diagnosi di disabilita' intellettiva
- 5% della coorte con diagnosi di ASD
- 8,1% della coorte con diagnosi di ADHD
- I pazienti con ASD e disabilita' intellettiva avevano una probabilita' significativamente maggiore di assumere antipsicotici a piu' alto dosaggio a 2 anni dal primo episodio
- La diagnosi di "disturbo delirante" era significativamente piu' frequente nei soggetti con ASD al primo ricovero
- ADHD risulta associato a rischio significativamente maggiore di disturbi da uso di sostanze e auto-lesionismo sia al primo episodio che a due anni dall'esordio
- Nei soggetti con ADHD risulta significativamente ridotta la prescrizione di stimolanti nei due anni successivi al ricovero

Focus su ADHD e Sostanze

What's in a game: the effect of social motivation on interference control in boys with ADHD and autism spectrum disorders

Hilde M. Geurts¹, Mariolein Luman² and Catharina S. van Meel^{3,4}

¹Department of Psychonomics, Universiteit van Amsterdam, The Netherlands; ²Department of Clinical Neuropsychology, Vrije Universiteit, The Netherlands; ³Leiden Institute for Psychological Research, Leiden University, The Netherlands; ⁴Leiden Institute for Brain and Cognition, Leiden University, The Netherlands



Volkow et al. *Journal of Neuroscience*. 2012 32:841-849.

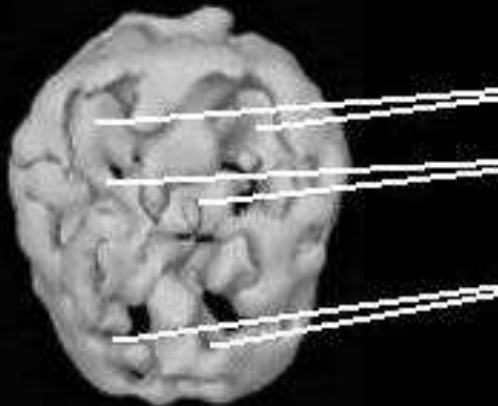
“Rischio Addiction”

- Uso di stimolanti sarebbe protettivo nei confronti del successivo instaurarsi di SUD (Wilens et al. 2003)
- Un successivo studio naturalistico longitudinale a 10 anni non ha trovato né diminuzione né aumento del rischio (Biederman et al. 2008)
- Ritardare l'età di primo contatto con le sostanze ha un significativo potenziale terapeutico
- Più recente dimostrazione che trattamento con stimolanti diminuisce significativamente il rischio di SUD in adolescenza (Faraone et al. 2013). La protezione è associata a inizio precoce del trattamento
- La transizione di ADHD verso psicosi sembra principalmente mediata dall'utilizzo continuativo di cannabinoidi in età evolutiva (Vitiello et al. 2017)

Dati sui cannabinoidi in eta' evolutiva

- In uno studio su 600 adolescenti con disturbi da uso di cannabis:
 - 77% soddisfacevano i criteri diagnostici per ADHD
 - 74% soddisfacevano i criteri diagnostici per disturbi della condotta
 - 38% soddisfacevano i criteri diagnostici per depressione
 - 29% soddisfacevano i criteri diagnostici per disturbi d'ansia

90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
15%
0%

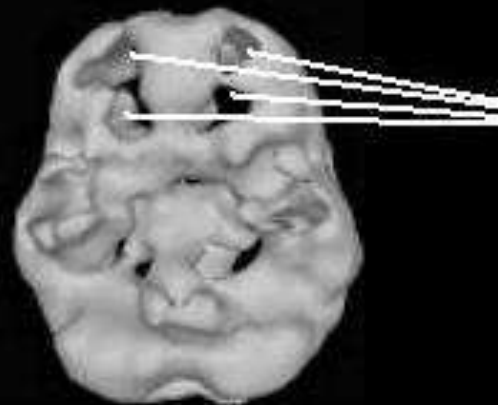


Parietale-Occipitale

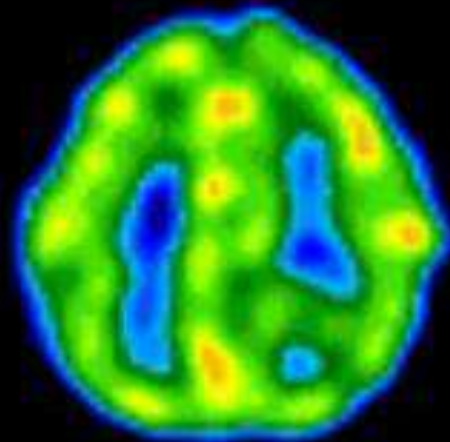
Vertex

Frontale-dorsale

**Ricostruzione della
superficie**



Frontale-inferiore



**Sezione
trasversale**

↓Attività Frontale-
Parietale-Occipitale,
diffusamente (verde)

Soglia del 65%

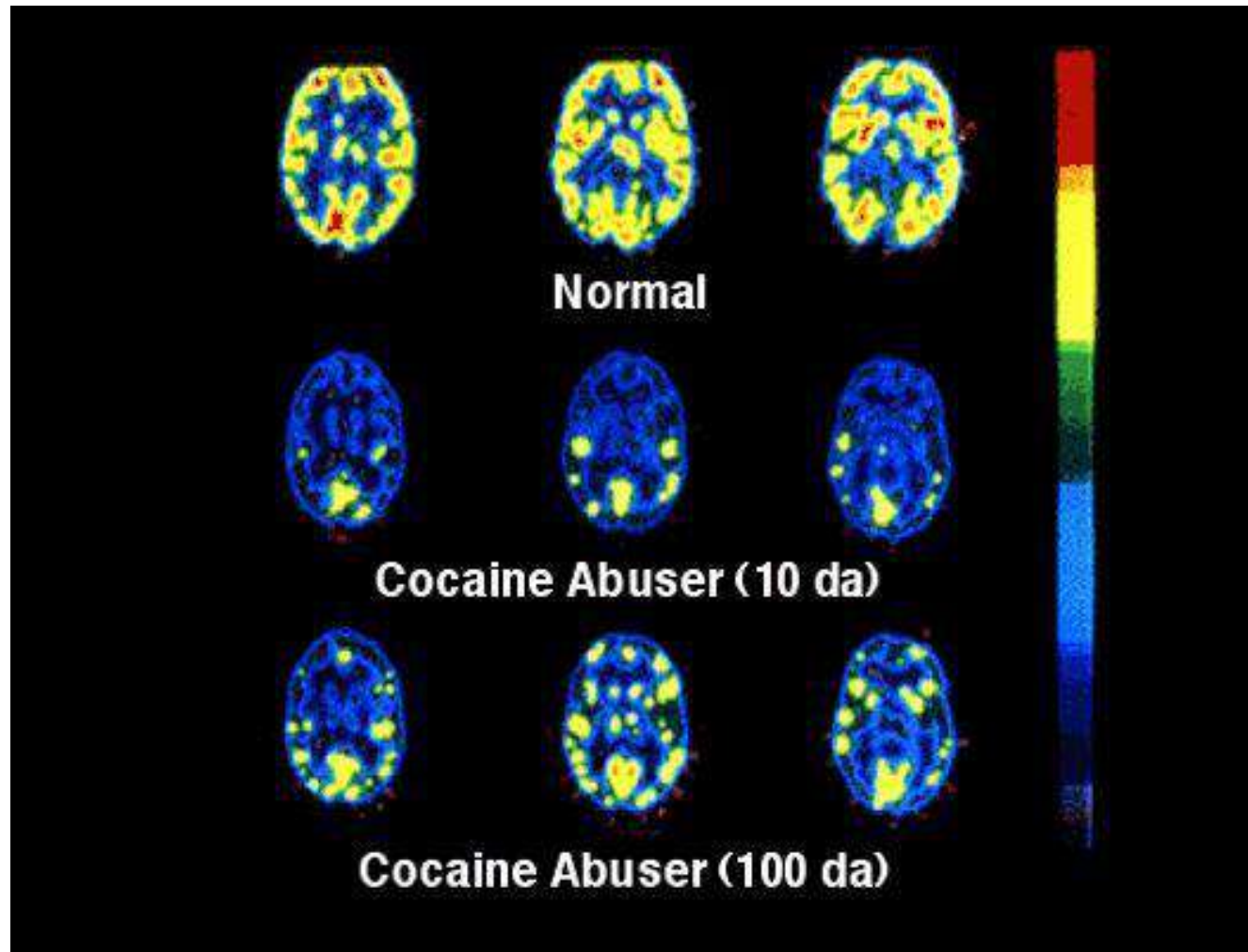
**Tossicità cerebrale
dell'abuso di sostanze
alla SPECT: Marijuana
(Δ^9 -
tetraidrocannabinolo)**

www.brain-spect.com

© Robert G. Kohn

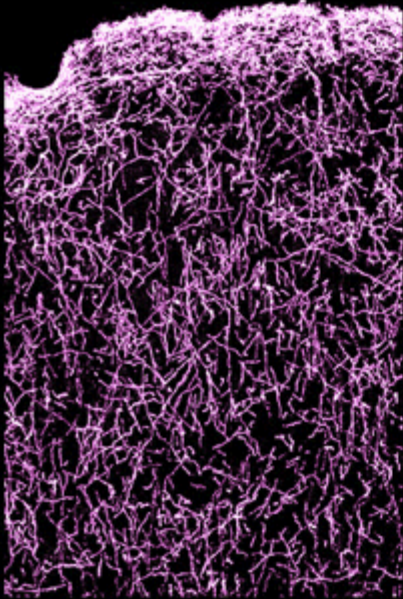


neppure l'abuso in acuto ha solamente implicazioni a breve termine..

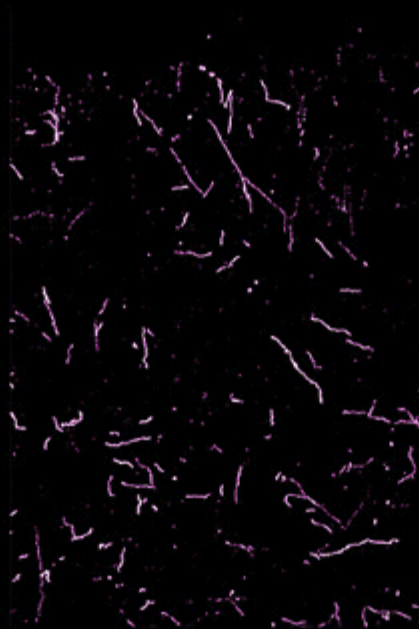


Serotonin Present in Cerebral Cortex Neurons

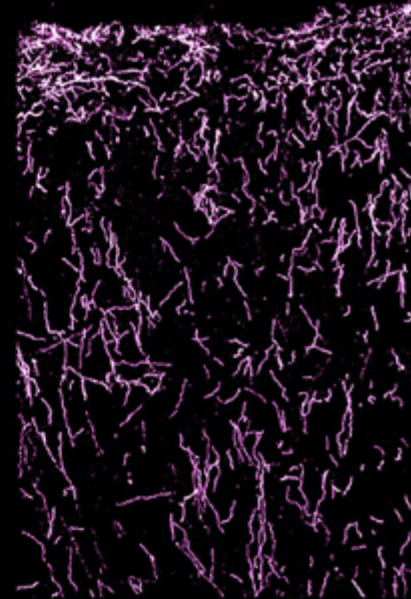
Control



2 weeks after Ecstasy



7 years after Ecstasy

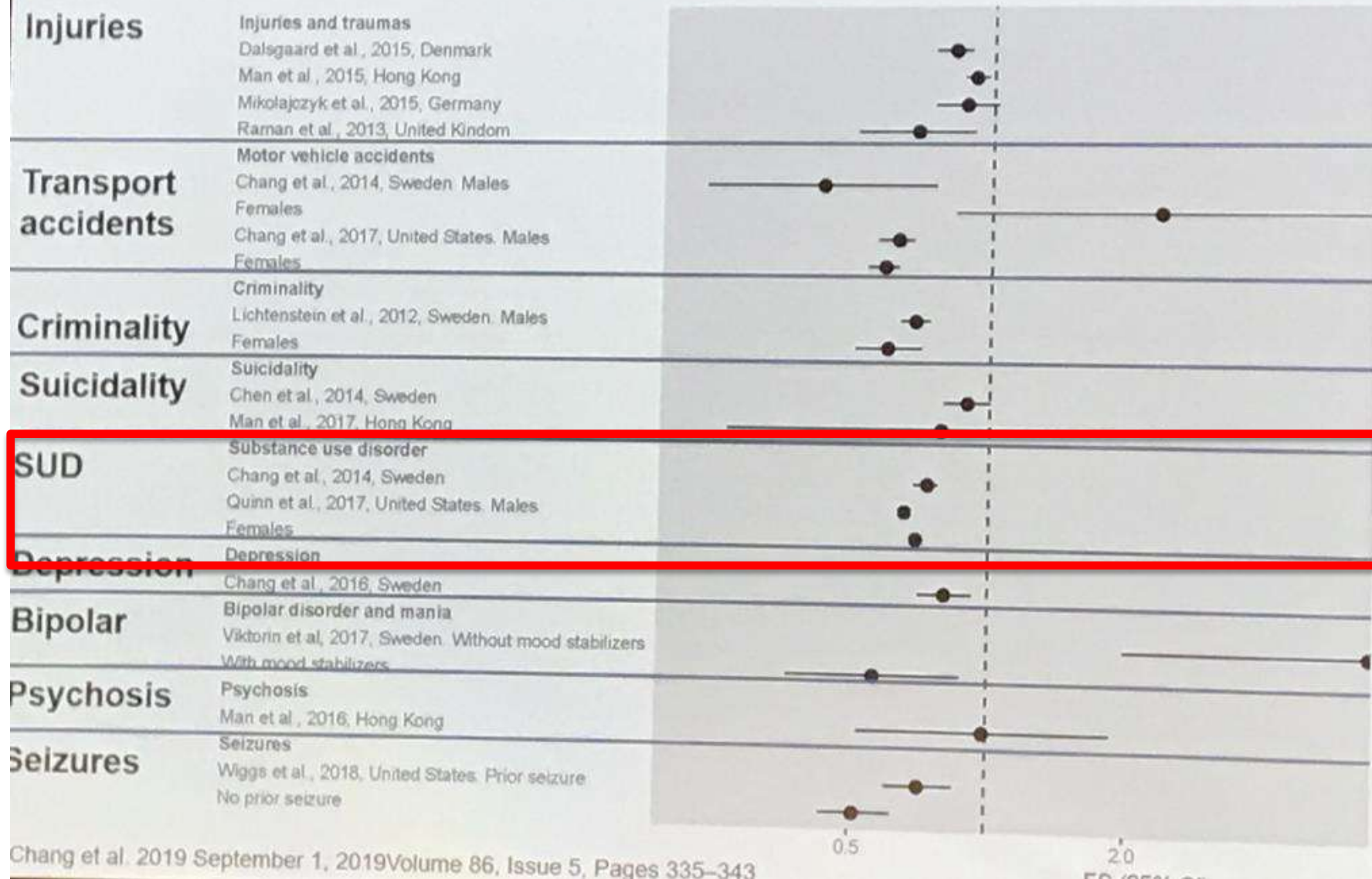


ATX yields moderate efficacy in reducing ADHD symptoms (SMD: -0.33 to -0.40) [227]. Onset of action is 1–2 weeks, and full effects may take up to 6 months to develop [250]. If rapid onset of effect is not essential, ATX may be a good choice for high risk patients who need stable control of ADHD symptoms [251].

The use of ATX as first line in drug abusers continues to be debated with other experts preferring stimulants due to rapid onset and potentially greater effects [252]. Although in the past there were concerns that stimulants may increase the risk of substance use disorders (SUD), there is now a wealth of data demonstrating reductions in SUD during periods of treatment of ADHD with stimulants [233,253].

ATX may be a good choice with co-occurring anxiety that might be exacerbated by stimulants, as a RCT of adults with comorbid ADHD and social anxiety disorder found improvements in both ADHD and social anxiety [254]. ATX does not appear to be effective in the treatment of comorbid depression in adolescents [255].

Forest plot of within-individual studies for short-term effects of ADHD medications



Personalizzazione del trattamento in ADHD adulto

- Molta attenzione
 - Antidepressivi e Antipsicotici
- Stabilizzanti dell'umore
 - Valproato: irritabilità, disforia, ansia, rapida ciclicità, impulsività e aggressività, indipendente da convulsioni e alterazioni EEG
 - Sali di Litio: sintomi maniacali, aggressività, ciclicità delle variazioni comportamentali, familiarità per DB
- Antipsicotici
 - Antagonisti 5HT_{2a}: preferibilmente atipici a dosaggio non alto (+++ Aripiprazolo)
- **Intervento riabilitativo deficit specifico e coaching**

Sintesi interventi non farmacologici-1

- Psicoeducazione/Coaching (individuale o di gruppo) e' il primo intervento secondo prove di efficacia
- CBT/DBT/Mindfulness, non inferiori secondo evidence
- Interventi non farmacologici da applicarsi sempre in presenza di terapia farmacologica adeguata

Sintesi interventi non farmacologici-2

- Gli interventi non farmacologici possono essere applicati in assenza di terapia farmacologica se:
 - Controindicazioni/Collateralita' della terapia farmacologica
 - ADHD con lieve compromissione funzionale
 - Scelta informata del paziente di non assumere terapia farmacologica
- Possono essere impiegati in add-on per trattamento di aspetti disfunzionali residui dopo terapia farmacologica
- Anche il trattamento non farmacologico va scelto in base a una logica di personalizzazione del trattamento

NICE Guidelines 2018: Adults

- Psychoeducation
- Environmental modifications
- Offer medication if symptoms and impairments still significant in at least one domain, after environmental modifications have been implemented and reviewed

Offer psychological treatments if:

- Informed choice not to take medication
- Difficulty adhering to medication
- Symptoms still cause significant impairment

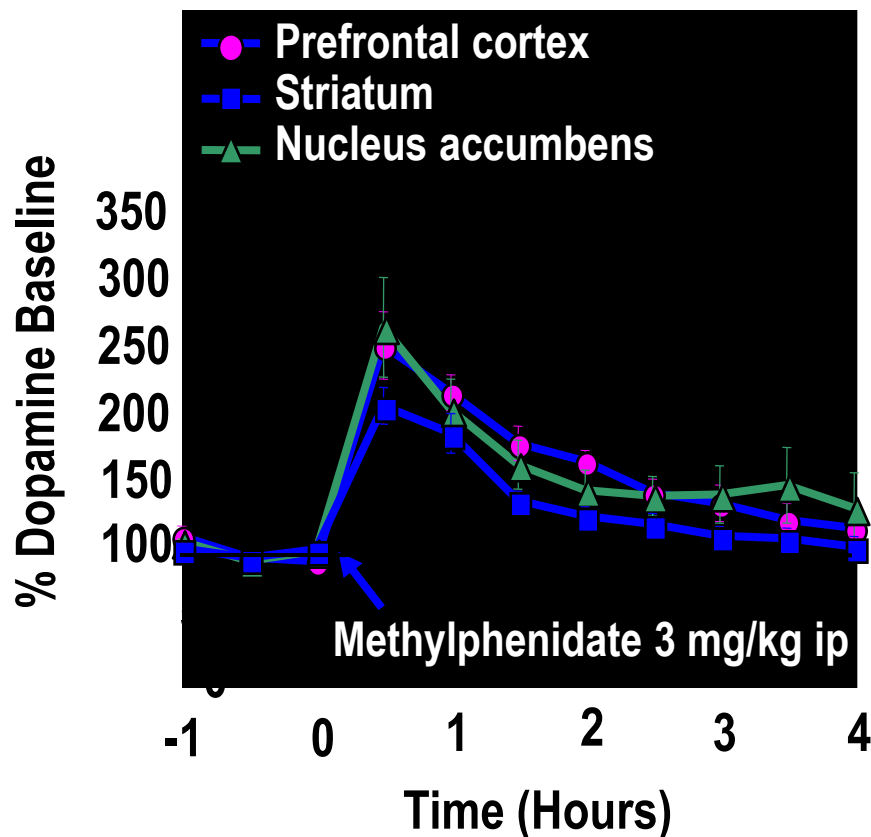
Table 4.1 Order of choice of medication for ADHD, based on effectiveness and side effects

	Effectiveness	Side effects
1. Stimulant drugs (methylphenidate and D-amphetamine)	+++	Headache, dry mouth, reduced appetite, nervous- ness, palpitations, sleep problems
2. Atomoxetine	++	Reduced appetite, stomach ache, nausea, flu-like symptoms, rash, faster pulse, sleepiness, sexual side effects, possible increase in suicidal thoughts
3. Long-acting bupropion	+ / ++	Dry mouth, sleepiness, with higher doses increase in chance of seizures
4. Tricyclic antidepressants	+ / ++	Dry mouth, sedation, heart conduction and rhythm disorders, gastrointestinal disorders, weight increase, urine retention, sweating, sexual side effects, hypotension
5. Modiodal	+ / ++	Nervousness, aggressive tendencies, sleeplessness, reduced appetite, increase in blood pressure and pulse, decrease in reliability of oral contraception
6. Clonidine	±	Sedation, hypotension, dry mouth, if forgotten, dangerous rebound hypertension

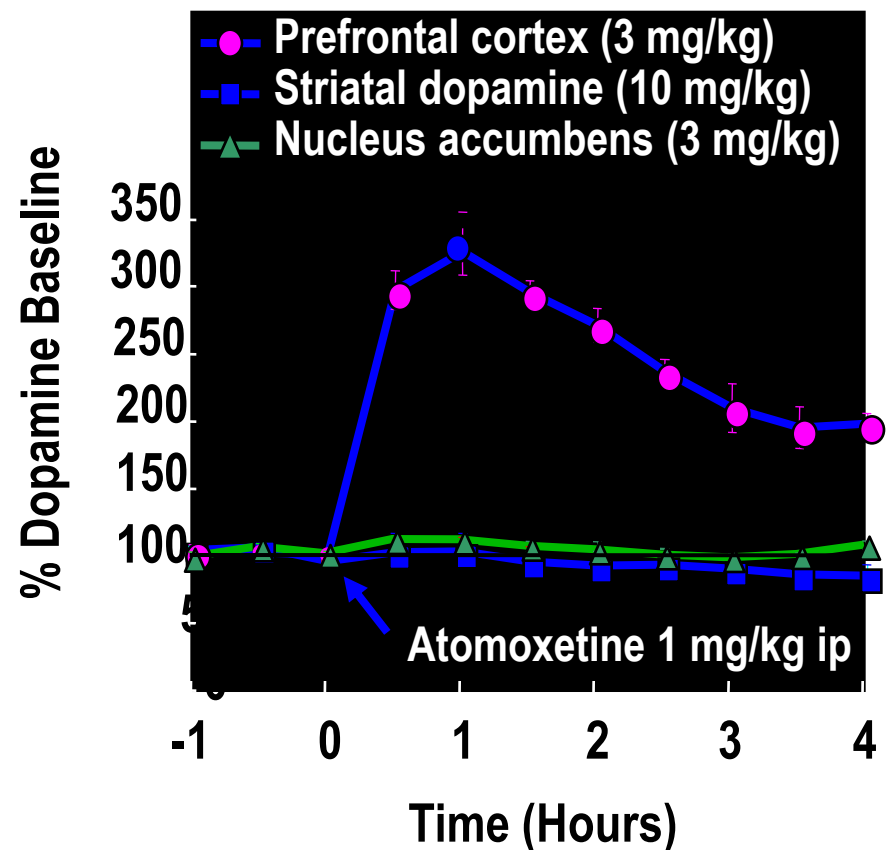
Atomoxetine and Methylphenidate:

Effects on Extracellular Dopamine in
Rat Prefrontal Cortex, Nucleus Accumbens, and Striatum

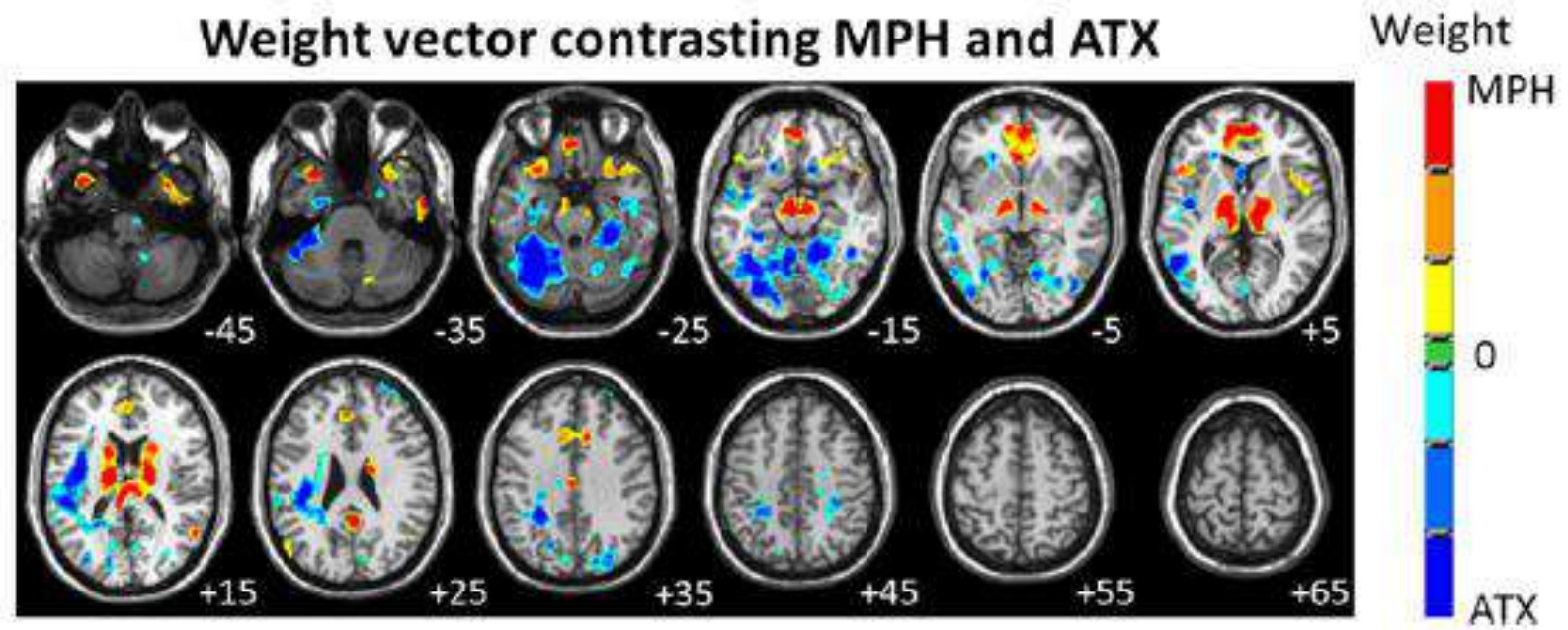
Methylphenidate



Atomoxetine



Dissociable effects of methylphenidate, atomoxetine and placebo on regional cerebral blood flow in healthy volunteers at rest: A multi-class pattern recognition approach

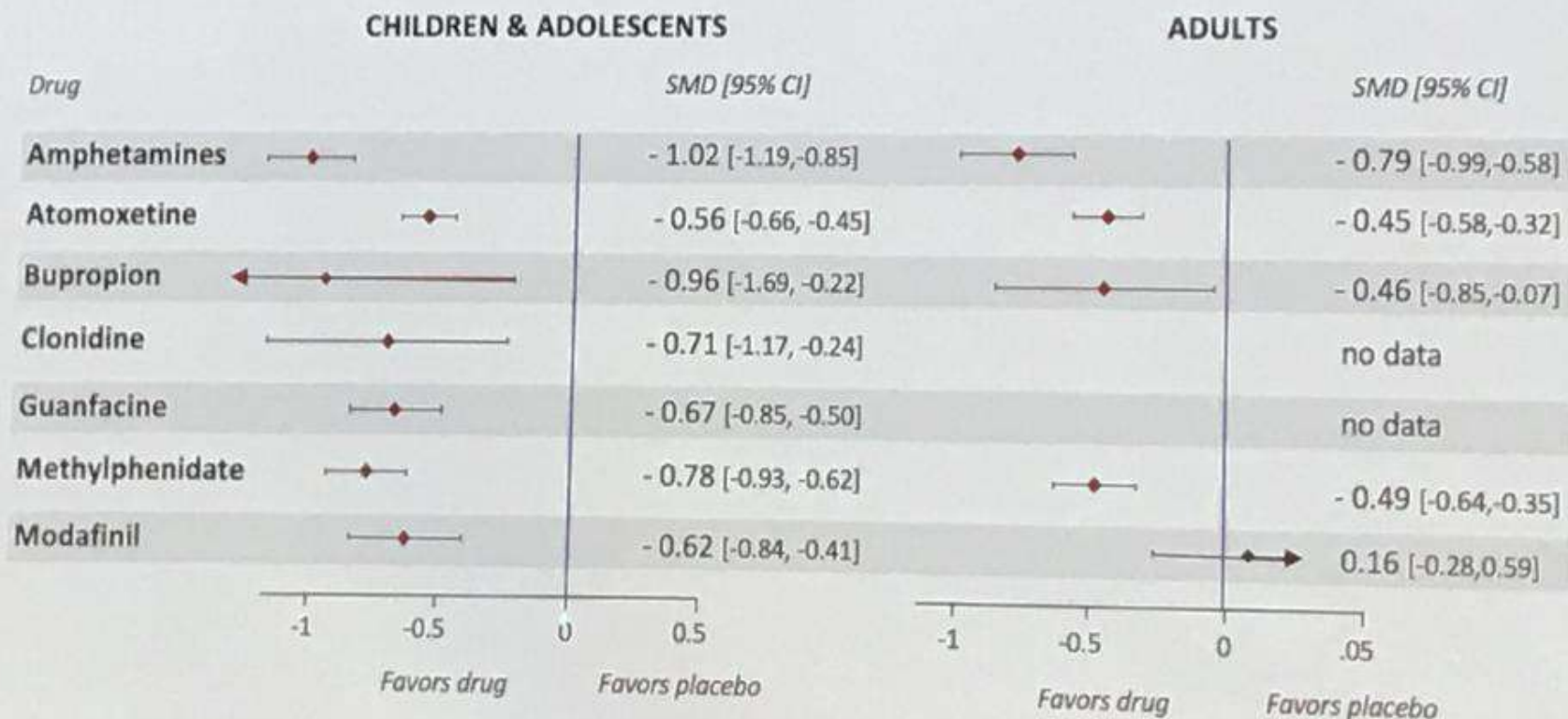


Marquand et al. *NeuroImage* 2012

Clinically relevant questions	Principal findings (each line reports the findings of individual systematic reviews)
What is the evidence base for the efficacy of pharmacological treatments of ADHD in adults?	▶ All pharmacological treatments are more efficacious than placebo¹⁴ ▶ Methylphenidate is more efficacious than placebo¹⁵ ▶ Immediate-release and sustained-release methylphenidate are more efficacious than placebo^{15 21} ▶ Methylphenidate is more efficacious than placebo in reducing executive dysfunctions¹⁷ ▶ Dextroamphetamine, amphetamine salts and lisdexamfetamine are more efficacious than placebo^{18 20} ▶ Atomoxetine is more efficacious than placebo^{21–23} ▶ No difference between atomoxetine and sustained-release methylphenidate was found in efficacy¹⁶ ▶ Only preliminary results on efficacy are available for bupropion,²⁵ buspirone,²⁶ aripiprazole,²⁷ magnesium,²⁸ and reboxetine²⁹
Is there an evidence-based recommended hierarchy in the choice of medications for ADHD in adults?	▶ To date, there are no published meta-analytically based hierarchies on the efficacy and acceptability of all available ADHD drugs in adults ▶ Effect sizes on efficacy versus placebo seem higher for amphetamines than for methylphenidate or atomoxetine
What is the evidence base for the efficacy of non-pharmacological treatments of ADHD in adults?	▶ To date, current evidence is mixed and inconclusive ▶ Preliminary positive results are available for mindfulness,⁴³ dialectical behaviour therapy,^{44 45} CBT^{44 46} ▶ Behavioural interventions can improve driving performances⁴⁸
What is the evidence base for the efficacy of multimodal treatments of ADHD in adults?	▶ To date, there is no evidence from systematic reviews/meta-analyses on the efficacy of multimodal treatment in adults
How should adults with ADHD and co-occurring substance abuse be treated?	▶ All ADHD pharmacological treatments are efficacious in treating ADHD symptoms in this clinical population, but not drug abstinence⁵³ ▶ To date, there is no evidence of serious side effects of all pharmacological treatments if combined with alcohol and drugs of abuse⁵⁴ ▶ High rate of misuse of prescription stimulants (17%) in college students with ADHD^{55 56}

Drugs vs placebo- 12 weeks

Mean change in ADHD symptoms - rated by clinicians



Cortese et al., 2019, The Lancet

- Taking into account both efficacy and safety, for the first time **evidence** supports **methylphenidate** in children and adolescents, and **amphetamines** in adults as first choice **at the group level**

Cortese et al., 2019, The Lancet

Cupo 2016

SCALA DI AUTOVALUTAZIONE DELL'ADHD (ASRS, Kessler et al., 2005)

Usando le caselle sul lato destro della pagina, è pregato/a di dare una valutazione al contenuto della domanda, indicando con una crocetta la casella corrispondente al grado che meglio descrive come si è sentito/a o comportato/a negli ultimi 6 mesi.

DOMANDE	Mai	Quasi mai	A volte	Spesso	Molto spesso	Punteggio
1. Ha difficoltà a finalizzare un progetto anche dopo aver terminato gli aspetti più impegnativi?	0	1	2	3	4	
2. Ha difficoltà a sistemare qualcosa quando deve svolgere un compito che richiede organizzazione?	0	1	2	3	4	
3. Ha difficoltà a ricordare obblighi o appuntamenti?	0	1	2	3	4	
4. Quando deve svolgere un compito che richiede uno sforzo di pensiero, quante volte evita o rinvia il lavoro?	0	1	2	3	4	
5. Si agita, si torce le mani o muove i piedi quando dovrebbe rimanere seduto per un periodo lungo?	0	1	2	3	4	
6. Si sente agitato o costretto a fare qualcosa, come se fosse spinto da un motore?	0	1	2	3	4	
PARTE A						15

7. Commette errori di distrazione durante un lavoro noioso o difficile?	0	1	2	3	4	
8. Ha difficoltà a concentrarsi su un lavoro noioso o ripetitivo?	0	1	2	3	4	
9. Ha difficoltà a concentrarsi su quello che le viene detto da qualcuno, anche se le sta parlando direttamente?	0	1	2	3	4	
10. Smarrisce o ha difficoltà a trovare qualcosa a casa o al lavoro?	0	1	2	3	4	
11. Viene distratto da movimenti o rumori attorno?	0	1	2	3	4	
12. Si alza dalla sedia in riunioni o altre situazioni in cui dovrebbe rimanere seduto?	0	1	2	3	4	
13. Si sente agitato o irrequieto?	0	1	2	3	4	
14. Ha difficoltà a distendersi o rilassarsi quando ha tempo libero?	0	1	2	3	4	
15. Crede di parlare troppo quando si trova in situazioni sociali?	0	1	2	3	4	
16. Durante una conversazione, si rende conto di rispondere alle domande prima che l'interlocutore abbia finito?	0	1	2	3	4	
17. Ha difficoltà ad aspettare il suo turno in situazioni in cui bisognerebbe rispettarlo?	0	1	2	3	4	
18. Interrompe gli altri quando sono impegnati?	0	1	2	3	4	
PARTE B						34

Mario 2016

SCALA DI AUTOVALUTAZIONE DELL'ADHD (ASRS, Kessler et al., 2005)

Usando le caselle sul lato destro della pagina, è pregato/a di dare una valutazione al contenuto della domanda, indicando con una crocetta la casella corrispondente al grado che meglio descrive come si è sentito/a o comportato/a negli ultimi 6 mesi.

DOMANDE	Mai	Quasi mai	A volte	Spesso	Molto spesso	Punteggio
1. Ha difficoltà a finalizzare un progetto anche dopo aver terminato gli aspetti più impegnativi?	0	1	2	3	4	
2. Ha difficoltà a sistemare qualcosa quando deve svolgere un compito che richiede organizzazione?	0	1	2	3	4	
3. Ha difficoltà a ricordare obblighi o appuntamenti?	0	1	2	3	4	
4. Quando deve svolgere un compito che richiede uno sforzo di pensiero, quante volte evita o rinvia il lavoro?	0	1	2	3	4	
5. Si agita, si torce le mani o muove i piedi quando dovrebbe rimanere seduto per un periodo lungo?	0	1	2	3	4	
6. Si sente agitato o costretto a fare qualcosa, come se fosse spinto da un motore?	0	1	2	3	4	
PARTE A						6

7. Commette errori di distrazione durante un lavoro noioso o difficile?	0	1	2	3	4	
8. Ha difficoltà a concentrarsi su un lavoro noioso o ripetitivo?	0	1	2	3	4	
9. Ha difficoltà a concentrarsi su quello che le viene detto da qualcuno, anche se le sta parlando direttamente?	0	1	2	3	4	
10. Smarrisce o ha difficoltà a trovare qualcosa a casa o al lavoro?	0	1	2	3	4	
11. Viene distratto da movimenti o rumori attorno?	0	1	2	3	4	
12. Si alza dalla sedia in riunioni o altre situazioni in cui dovrebbe rimanere seduto?	0	1	2	3	4	
13. Si sente agitato o irrequieto?	0	1	2	3	4	
14. Ha difficoltà a distendersi o rilassarsi quando ha tempo libero?	0	1	2	3	4	
15. Crede di parlare troppo quando si trova in situazioni sociali?	0	1	2	3	4	
16. Durante una conversazione, si rende conto di rispondere alle domande prima che l'interlocutore abbia finito?	0	1	2	3	4	
17. Ha difficoltà ad aspettare il suo turno in situazioni in cui bisognerebbe rispettarlo?	0	1	2	3	4	
18. Interrompe gli altri quando sono impegnati?	0	1	2	3	4	
PARTE B						29

Rob 5

Rob = 49

Rob = 35

Altre considerazioni di interesse psichiatrico forense

- **La diagnosi di ADHD non viene posta nel 56% degli adulti con diagnosi psichiatrica e problemi con la legge**
- Questo accade soprattutto nei pazienti
 - Maschi
 - Con sottotipo H/I o Combinato
 - Con difficoltà anamnestiche per età evolutiva
 - Con comorbidità per Disturbo dell'Umore
 - Senza precedenti prese in carico presso servizi per la Salute Mentale

... inoltre ...

- **Anche nei pazienti con precedente presa in carico presso servizi per la Salute Mentale, non viene posta diagnosi nel 42% degli affetti**
- Contatti precedenti con forze dell'ordine o tribunali risultano essere forti predittori di diagnosi mancata, un effetto parzialmente mediato da una piu' bassa probabilita' di essere inviati ai servizi di salute mentale

ORIGINAL ARTICLE

Medication for Attention Deficit– Hyperactivity Disorder and Criminality

Paul Lichtenstein, Ph.D., Linda Halldner, M.D., Ph.D., Johan Zetterqvist, M.Ed.,
Arvid Sjölander, Ph.D., Eva Serlachius, M.D., Ph.D.,
Seena Fazel, M.B., Ch.B., M.D., Niklas Långström, M.D., Ph.D.,
and Henrik Larsson, M.D., Ph.D.

November 22, 2012 Vol. 367 No. 21

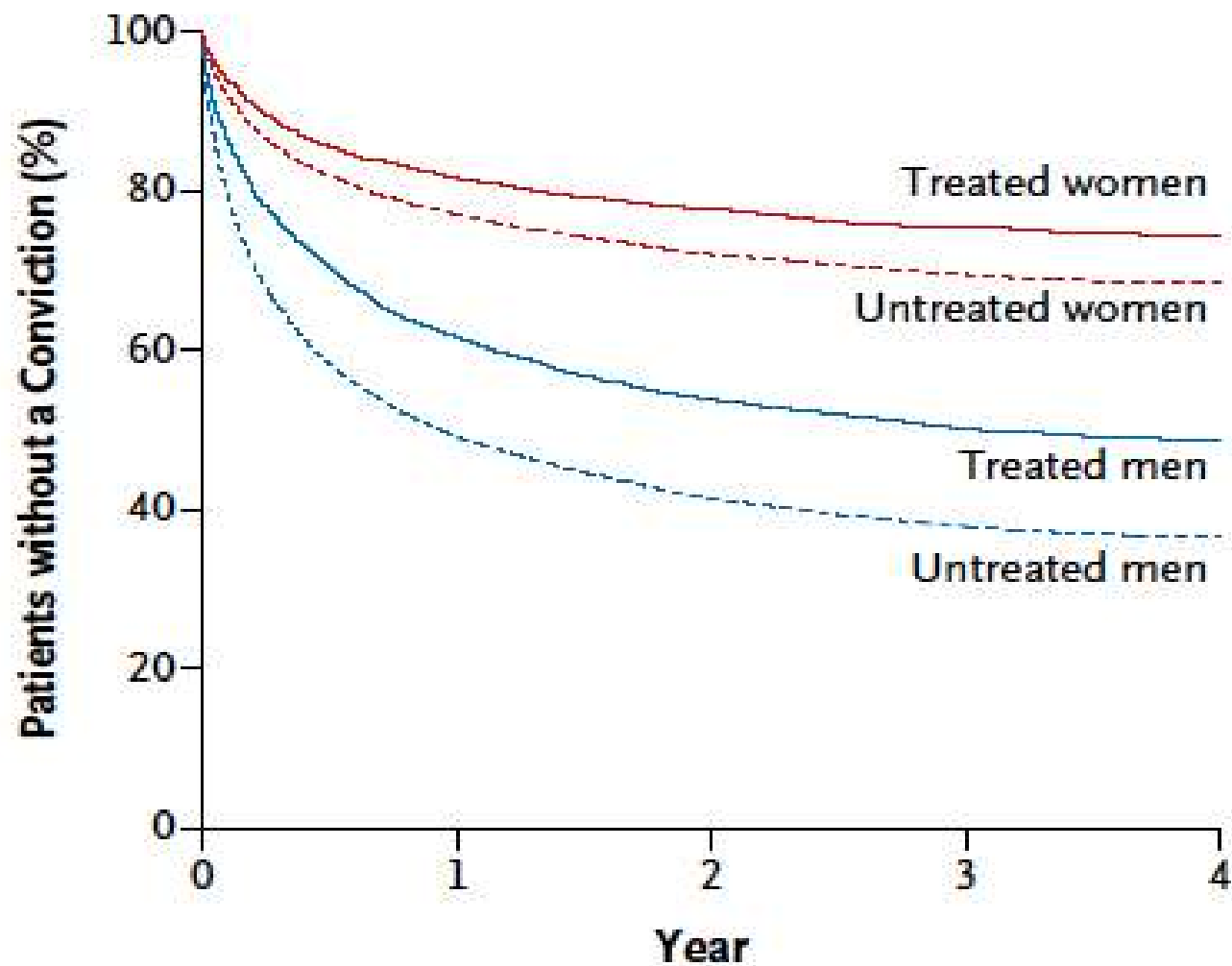


Figure 1. Extended Kaplan–Meier Curves for Patients in the Swedish Patient Register with a Diagnosis of ADHD Who Were Born No Later Than 1990, According to Sex and Medication Status.

Effects of Methylphenidate During Fear Learning in Antisocial Adolescents: A Randomized Controlled fMRI Trial.

Hypoactivity of the amygdala and ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) has been reported in antisocial adolescents, which could account for deficits in fear learning (amygdala) and impairments in decision making (vmPFC), respectively. Limited clinical research suggests positive effects of methylphenidate, a dopamine agonist, on antisocial behavior in adolescents. Dopamine is a key neurotransmitter involved in amygdala and vmPFC functioning.

A group of 42 clinical referred male adolescents (14-17 years old) with a disruptive behavior disorder performed a fear learning/reversal paradigm in a randomized double-blinded placebo-controlled pharmacologic functional magnetic resonance imaging study. **Participants with disruptive behavior disorder were randomized to receive a single dose of methylphenidate 0.3 to 0.4 mg/kg (n = 22) or placebo (n = 20) and were compared with 21 matched healthy controls not receiving medication.**

In a region-of-interest analysis of functional magnetic resonance imaging data during fear learning, **the placebo group showed hyporeactivity of the amygdala compared with healthy controls, whereas amygdala reactivity was normalized in the methylphenidate group.**

Feedback from Prison Inspectorate

- Outside unbiased perspective
- Inspectors highlighted the CIAO project:

"All prisoners were offered screening for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) through the specialist Concerta (an ADHD treatment) in adult offenders (CIAO) trial...Some prisoners on the CIAO programme to whom we spoke were experiencing some stability of behaviour for the first time in their lives."

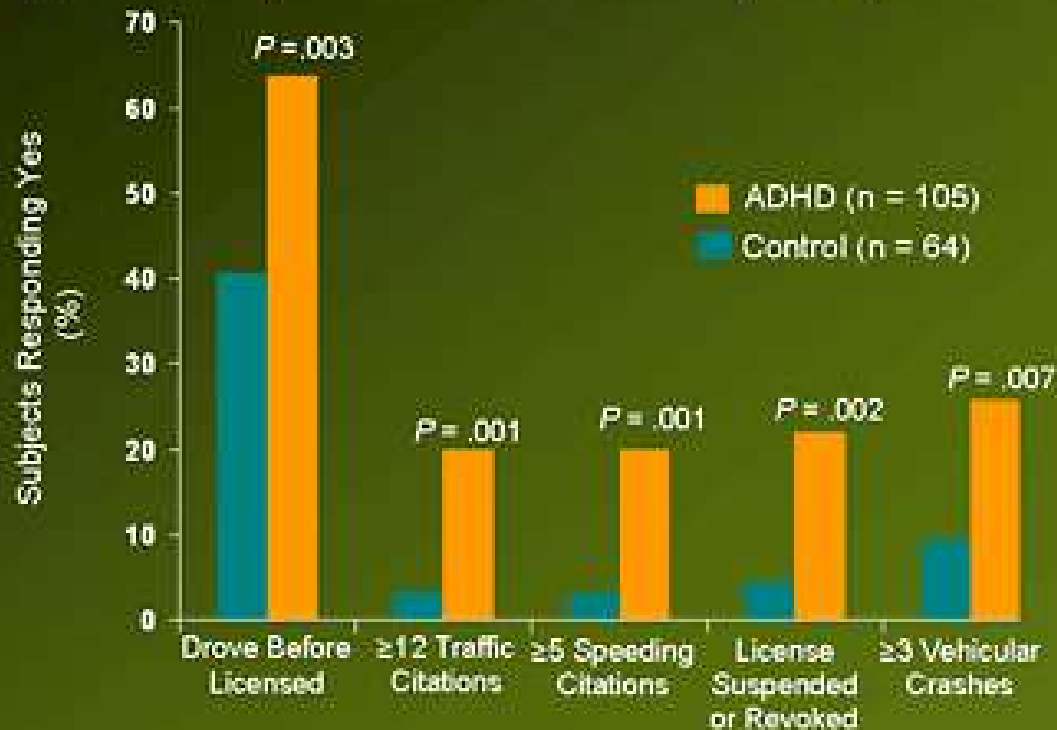
The HMIP report recommended continued support beyond the prison:

"There should be efforts to ensure the continued prescribing of medication and ongoing specialist support for prisoners started on the CIAO trial following their release"

ADHD e guida

Traffic Violations and MVA Among Young Adults With ADHD

Negative Driving Outcomes From a Driving History Interview



MVA, motor vehicle accidents.

Barkley RA, et al. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8:655-672.

Grazie per...l'Attenzione...alla Transizione!

adhd.adulti.monterotondo@aslroma5.it

