

## **SPERIMENTAZIONE DI UN PROGETTO DI INTERVENTO PER BAMBINI CON DDAI: UN MODELLO DI COLLABORAZIONE POSSIBILE FRA SCUOLA E SERVIZI**

*Manuela Colombari<sup>(1)</sup> & Barbara Filippi<sup>(2)</sup>*

L'idea di realizzare un progetto di collaborazione fra il Servizio di Neuropsichiatria e Psicologia dell'Età Evolutiva e la scuola, specifico per bambini che presentano un Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività (DDAI), è nata dall'esigenza condivisa di creare possibilità di intervento integrate per questi bambini all'interno del contesto scolastico e, più in generale, dalla volontà di stabilire una rete fra istituzione scolastica e servizi clinici che consenta di elaborare un modello operativo condiviso da insegnanti e operatori dell'AUSL, per offrire modalità di aiuto efficaci ai bambini che presentano questo disturbo, privilegiando un approccio ecologico al problema. Rifacendosi ai presupposti dell'intervento multifocale e definendosi come collaborazione scuola - servizi, il progetto ha previsto sia l'intervento con i bambini, sia quello di formazione - consulenza alle insegnanti, ponendosi due obiettivi generali:

- 1) Migliorare le abilità di autoregolazione dei bambini con DDAI
- 2) Aiutare gli insegnanti ad elaborare ed utiliz-

zare modalità operative di intervento in classe, per facilitare i bambini nella generalizzazione delle strategie di problem-solving apprese.

- 3) Coinvolgimento dei genitori per approfondire le caratteristiche relative al disturbo.

### **Fase di realizzazione del progetto**

Il progetto iniziato in settembre è stato realizzato in via sperimentale nell'anno scolastico '99-2000 ed ha previsto diverse fasi:

- 1) *Seminario formativo sul DDAI.* Una prima fase, allargata a tutte le scuole Elementari del Distretto di Cento è stata dedicata alla formazione attraverso due giornate di aggiornamento per le insegnanti. L'obiettivo era quello di fornire informazioni sul DDAI (quadro clinico - manifestazioni comportamentali - evoluzione del disturbo) e strumenti di valutazione (Scale SDAI e CTRS) per facilitare le insegnanti nella rilevazione di situazioni di rischio.
- 2) Individuazione di una Direzione Didattica disponibile alla sperimentazione del progetto.
- 3) Costituzione di un gruppo di insegnanti referenti per il progetto con lo scopo di organizzare le attività e mantenere una documentazione degli incontri e degli interventi attuati nella scuola in modo da rendere disponibile anche per i suc-

*(1) Psicologa presso l'Unità Operativa di NPPE, ASL di Ferrara, Distretto di Cento (FE)*

*(2) Psicologa presso il Comune di Cento (FE)*

cessivi anni scolastici un modello operativo di riferimento sulla base del percorso attuato con questo progetto sperimentale.

**4) Valutazione e individuazione** dei bambini che presentano il disturbo:

a) compilazione e raccolta delle scale di valutazione per insegnanti (SDAI e CTRS);

b) valutazione clinica (test cognitivi: test delle Campanelle; prove MFF e CP);

**5) Analisi degli indici e formazione** dei gruppi di bambini con DDAI.

**6) Attivazione dell'intervento con bambini con DDAI** all'interno delle scuole.

**7) Attivazione degli incontri di formazione – consulenza gruppo insegnanti**, con la finalità di favorire l'apprendimento di metodi e strategie operative da parte di gruppi di almeno una delle insegnanti di classe dei bambini con DDAI inseriti nei gruppi.

**8) Incontro informativo sul tema “Quando il bambino non sta attento”** aperto a tutti i genitori del Circolo Didattico interessati all'argomento.

**9) Valutazione dell'efficacia degli interventi attuati:**

a) Confronto fra i dati ottenuti nella valutazione iniziale del gruppo sperimentale con quelli ottenuti dalla ri-somministrazione delle prove cognitive e dei questionari per insegnanti alla fine dell'intervento.

b) Questionario per insegnanti relativo alla percezione dell'utilità degli incontri di formazione-supervisione.

È necessario precisare che il lavoro di coordinamento-organizzazione del progetto e la valutazione (prime 4 fasi) hanno richiesto tempi piuttosto lunghi ed è stato possibile passare alla realizzazione degli interventi solo a partire da gennaio 2000 (fasi 6 e 7). Non siamo riusciti ad attivare il ciclo di incontri con i genitori. Si è deciso pertanto di organizzare un'unica riunione di carattere informativo generale sul DDAI rinviando al prossimo anno gli incontri ipotizzati.

#### **Intervento con i bambini**

I bambini inseriti nel progetto sono complessivamente 8, tutti maschi, di età compresa fra gli 8

e i 10 anni (età media 9,1). Dal punto di vista diagnostico, facendo riferimento alla distinzione nei tre sottotipi indicati dal DSM IV (APA, 1995) il gruppo risulta essere così composto:

– 4 bambini rientrano in un quadro misto disattenzione – impulsività – iperattività (sottotipo combinato);

– un bambino presenta una situazione di comorbidità: DDAI (sottotipo combinato) e un disturbo specifico di apprendimento;

– 3 mostrano una prevalenza della componente Disattenzione (DDA).

È stato possibile formare 3 gruppi composti ciascuno da due bambini, un intervento individuale per l'unico bambino che frequenta la II elementare e che mostra una associazione con un disturbo di apprendimento e un altro intervento individuale per uno dei bambini con diagnosi DDA. Quest'ultimo era stato inizialmente inserito in un gruppo con un altro bambino DDA che dopo pochi incontri ha sospeso la frequenza per decisione dei genitori. I gruppi e gli incontri individuali si sono svolti una volta alla settimana all'interno dell'orario di lezione, per la durata di due ore ad incontro.

#### **Obiettivi dell'intervento con i bambini:**

**1) Incremento delle abilità** implicate nell'auto controllo cognitivo e comportamentale;

**2) Incremento della consapevolezza metacognitiva** sulle abilità attentive;

**3) Acquisizione di un metodo guida** per il problem solving scolastico;

**4) Generalizzazione nel contesto classe.**

La *metodologia* utilizzata nei gruppi è di tipo cognitivo – comportamentale e metacognitivo:

1. Insegnamento delle autoistruzioni verbali; 2.

Apprendimento di un metodo di problem solving; 3. Gestione delle contingenze comportamentali; 4. Autovalutazione; 5. Utilizzo del modeling (manuali di riferimento: Cornoldi et al., 1996; Kendall & Nettie, 1995; Kendall, 1992).

Per i primi 10 incontri di apprendimento del metodo sono stati predisposti materiali piacevoli che potessero incentivare la motivazione dei bambini (confronto fra figure simili e riconoscimento delle differenze, giochi di enigmi stica

per ragazzi, semplici compiti di logica). A partire dal momento in cui i bambini hanno iniziato a mostrare maggiore sicurezza nel seguire le strategie di autoregolazione si è passati all'utilizzo del metodo appreso su compiti scolastici concordati e predisposti dalle insegnanti sulla base delle caratteristiche del singolo bambino.

Ai gruppi hanno partecipato come osservatori anche gli insegnanti, allo scopo di apprendere modalità operative per far fronte ai problemi che possono emergere anche in classe.

La presenza dell'insegnante aveva inoltre l'obiettivo di favorire la generalizzazione del metodo.

### **Intervento con le insegnanti**

Le insegnanti che hanno partecipato agli incontri di formazione sono complessivamente 7. Gli incontri si sono svolti con cadenza mensile per la durata di 4 ore per incontro.

*Obiettivi specifici della consulenza alle insegnanti:*

- 1) Conoscenza delle caratteristiche del DDAI.
- 2) Utilizzo delle Scale di valutazione per insegnanti (SDAI-CTRS) e di griglie di osservazione dei comportamenti target (disattenzione, impulsività, iperattività).
- 3) Acquisizione di metodi e strategie di intervento da attuare all'interno della classe (come strutturare l'ambiente e le attività in base ai bisogni e alle caratteristiche dell'alunno).
- 4) Confronto sistematico sull'andamento del bambino e sulle eventuali difficoltà emerse relativamente all'applicazione degli interventi in classe.

### **Risultati dell'intervento con i bambini**

Gli indici utilizzati per verificare l'efficacia dell'intervento con i bambini sono stati ricavati dalla somministrazione di alcune prove cognitive che misurano variabili inerenti i tempi di attenzione, l'impulsività e l'accuratezza delle risposte. Il test delle Campanelle (Stoppa & Biancardi, 1997) è una prova di barrage in cui viene richiesto al bambino di segnare tutte le campanelle che riesce a trovare in 4 fogli all'interno dei quali sono presenti altri stimoli distrattori.

Fornisce due misure: *Rapidità* (campanelle trovate nei primi 30 secondi) e *Accuratezza* (campanelle trovate in 2 minuti). Della prova MF di confronto di figure familiari (Cornoldi et al., 1996), abbiamo confrontato *i tempi medi di risposta* ed *il numero medio di errori* all'inizio e alla fine del trattamento. Infine, per la prova CP di ricerca condizionale di lettere (Cornoldi et al., 1996), l'indice confrontato per i due tempi è quello relativo al numero di *omissioni*.

Il confronto fra le prestazioni del gruppo di bambini con DDAI al pre-test e quelle al post-test ha evidenziato miglioramenti significativi per tutte le prove cognitive, sia in termini di capacità di concentrazione (numero di campanelle trovate nel Test delle campanelle) che di riduzione del numero di errori ed omissioni rispettivamente nelle prove MF e CP. Si rileva un miglioramento significativo nel test delle Campanelle, molto rilevante per la componente *Accuratezza*, a sostegno di un incremento della capacità di mantenere l'attenzione nel tempo. Buona anche la significatività della differenza delle medie di *Errori* alla prova MF e *Omissioni* alla prova CP. Il dato relativo al tempo medio di risposta all'MF se pur significativo ha visto però una differenza meno rilevante fra pre e post-test. In figura 1 presentiamo i punteggi normalizzati ottenuti nei test cognitivi che vanno interpretati come migliori se più alti per ogni variabile.

Come si può osservare i valori al pre-test (T1) non rientrano nel range normale o si trovano ai limiti di tale intervallo (-2 deviazioni standard) al post-test (T2) si avvicinano alla media.

Il confronto fra i dati ottenuti dalla compilazione delle Scale SDAI e CTRS rispettivamente prima e dopo il training, non è stato inserito volutamente all'interno del grafico, in quanto gli insegnanti, durante l'incontro conclusivo, hanno esplicitato di non riconoscersi nei punteggi ottenuti al post-training. Molte di loro hanno osservato che differenze nei punteggi di iperattività e disattenzione, per entrambe le scale, non esprimevano adeguatamente l'idea che avevano loro circa il miglioramento osservato nei bambini.

I valori medi delle Scale SDAI e CTRS variano di poco, tra il pre e il post training e, come ri-

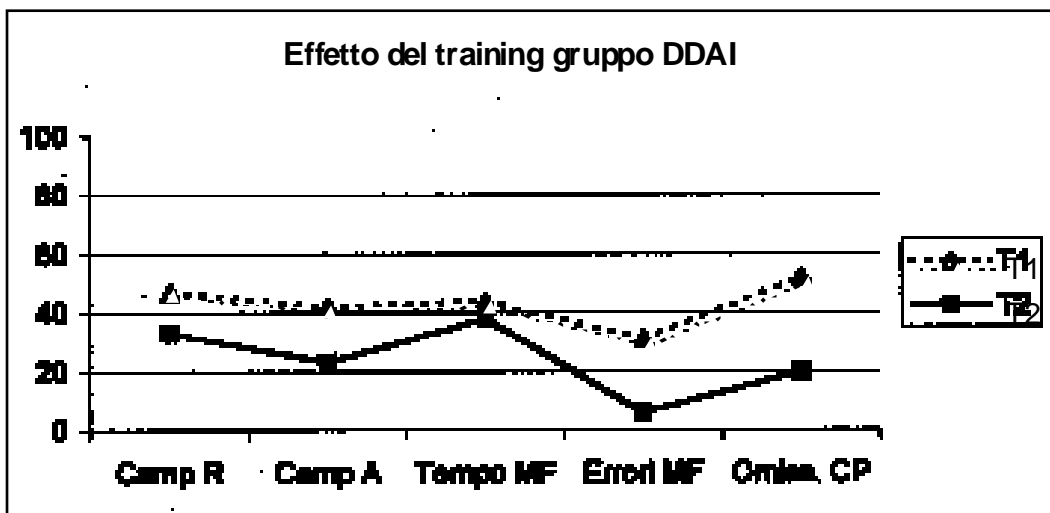


Figura 1. Effetto del training autoregolativo sul gruppo DDAI. I dati sono stati trasformati in punti T considerando una popolazione normale, per cui la media dei punteggi è 50 e la deviazione standard è 10. Legenda: T1 = pre-test; T2 = post-test; Camp R = indice di rapidità del test delle campanelle; Camp A = indice di accuratezza del test delle Campanelle; Tempo MF = Tempo di prima risposta al test MF; Errori MF = numero totale di errori al test MF; Omiss. CP = numero totale di omissioni al test CP.

		Pre-training	Post-training
SDAI	Disattenzione	2.4	2.3
	Iperattività	1.8	1.5
CTRS	Disattenzione	2.2	1.9
	Iperattività	2	1.5

Tabella 1. Punteggi ottenuti nelle Scale SDAI e CTRS, prima e dopo il training. I punteggi sono compresi tra 0 e 3.

scontrato in altre ricerche (Vio et al., 1999), i dati sembrano mostrare variazioni lievi ma non significative. In tabella 1 riportiamo i valori medi ottenuti nelle due Scale.

**Risultati dell'intervento di Consulenza e Formazione insegnanti**

Il questionario finale di valutazione del progetto da parte degli insegnanti è stato suddiviso in due sezioni generali:

**sezione A:** valutazione dell'utilità degli incontri  
**sezione B:** valutazione generale del progetto.

Ognuna di queste era a sua volta costituita da due parti una delle quali con items con giudizio numerico da 1 (per niente) a 10 (moltissimo) e l'altra basata su domande aperte o a scelta multipla.

Riportiamo in tabella 2 i risultati, suddivisi per sezioni, in termini di valori medi (i valori sono compresi tra 1 e 10).

<b>Sezione A</b> Utilità degli incontri di formazione	Media = 7.5
<b>Sezione B</b> Valutazione generale del progetto	Media = 7.0

Tabella 2

Sebbene la partecipazione al progetto abbia comportato sforzo e iniziali difficoltà organizzative, le insegnanti si sono espresse favorevolmente rispetto all'eventualità di una prosecuzione del progetto. Siamo convinte che questa possibilità consentirebbe di consolidare le strategie operative sperimentate in classe e contemporaneamente risulterebbe proficua per i bambini visti i tempi ristretti di effettivo lavoro nei gruppi (n° medio di incontri 15).

Complessivamente i dati ci incoraggiano confermando l'efficacia della modalità di lavoro sperimentata.

### Bibliografia

- Biancardi & Stoppa (1997). *Il test delle campane modificate: una proposta per lo studio dell'attenzione in età evolutiva*. *Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza*, 64, 73-84.
- Cornoldi, Gardinale, Masi e Pettenò (1996). *Impulsività e Autocontrollo*. Edizioni Erickson.
- Di Pietro (1995). *Disturbi da deficit di attenzione e Iperattività: l'intervento razionale-emotivo*. *Difficoltà di Apprendimento*, 1, 107-118.
- Di Pietro appunti dal Corso di formazione "Il disturbo da deficit di attenzione con iperattività: valutazione clinica e intervento psicoterapeutico", organizzato dall'Azienda USL di Ferrara, distretto di Cento.
- Kendall (1992). *Stop and Think workbook*. Guilford Press.
- Kendall & Nettie (1995). *Teaching Problem solving to students with learning and behavior problems*. Guilford Press.
- Kirby & Grimley (1989). *Disturbi dell'Attenzione e Iperattività*. Edizioni Erickson.
- Vio, Offredi & Marzocchi (1999). *Il disturbo da deficit di attenzione/iperattività: sperimentazione di un training metacognitivo*. *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 2(2), 241-261.

### PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE E L'INQUADRAMENTO DEL DDAI

Tratto dall'*American Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(10S), 85S-121S

Adattamento italiano di F. Fini<sup>(1)</sup> & G.M. Marzocchi<sup>(2,3)</sup>

### Epidemiologia

Le percentuali di incidenza del Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività dipendono dal metodo utilizzato per l'accertamento, dal sistema diagnostico scelto, dai criteri ad esso associato e dalla popolazione individuata come campione.

Il DSM-IV (APA, 1994) stima che il disturbo in questione interessi dal 3% al 5% dei bambini in età scolare. Uno studio condotto nell'Ontario (Canada), sulla salute nei bambini (Szatmari et al., 1989), ha mostrato che la presenza del Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività è del 10.1% di maschi e nel 3.3% di femmine di età compresa tra 4 e 11 anni; le percentuali cambiano se si prendono in esame bambini di un'età compresa tra 12 e 16 anni: il 7.3% di maschi e il 3.4% di femmine.

(1) U.O.N.P.I. - A.S.L. di San Donà di Piave (VE)

(2) S.I.S.S.A., Trieste

(3) La Nostra Famiglia, Bosisio Parini (LC)

Cohen et al. (1993) hanno trovato le seguenti percentuali di incidenza del disturbo: l'8% di femmine e il 17.1% di maschi di età compresa tra i 10 e i 13 anni; il 6.5% di femmine e l'11.4% di maschi tra i 14 e i 16 anni e il 6.2% di femmine e il 5.8% di maschi tra i 17 e i 20 anni.

Nei bambini tra 6 e 11 anni, il rapporto maschi/femmine è di 9:1 all'interno di un setting clinico, ma si riduce a 4:1 in un gruppo studiato dal punto di vista epidemiologico. Se, inoltre, prendiamo in considerazione i due sottotipi del DDAI, e cioè quello con iperattività - impulsività prevalente e quello con disattenzione prevalente, il rapporto tra maschi e femmine si sposta da 4:1 nel primo caso a 2:1 nel secondo.

All'interno del contesto scolastico possiamo notare che li insegnanti tendono a individuare, e meno femmine che maschi, forse a causa della presenza di maggiori sintomi di iperattività nei maschi che nelle femmine. È molto probabile che le femmine, che in maggior parte sono disattente, non vengano individuate dagli insegnanti, i quali riescono invece ad individuare maggiormente i DDAI con iperattività-impulsività. Il fenomeno è ancor più evidente se si considerano i casi segnalati ad un servizio clinico, in cui arrivano soprattutto i casi con DDAI combinato, in quanto presentano un quadro cognitivo e comportamentale maggiormente problematico dei sottotipi iperattivo-impulsivo e disattento.

### **Prognosi**

In generale, dal 30% all'80% dei bambini diagnosticati con DDAI, continua a presentare sintomi del DDAI anche nell'età adolescenziale, e circa il 65% tende a trascinarsi questi tratti fino all'età adulta (Barkley, 1996; Weiss, Hechtman, 1993). Il rischio della persistenza dei sintomi dal Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività aumenta se nella famiglia del bambino vi sono stati altri casi di DDAI, se la famiglia si trova in condizioni sociali sfavorevoli, se il bambino presenta disturbi associati della condotta, dell'umore, disturbo d'ansia (Biederman et al., 1996b).

Alcuni studi hanno evidenziato che i bambini con DDAI tendono più dei "normali" a fare uso

nell'adolescenza di droghe e sigarette (Lambert, 1988; Manuzza et al., 1991b; Barkley et al., 1990a). Gli adolescenti che sperimentano droghe possono, più facilmente degli altri, incorrere in problemi di dipendenza e abuso di sostanze (Manuzza et al., 1988).

Comunque, uno studio longitudinale, ha mostrato che l'associazione tra ragazzi con DDA e l'uso di tabacco, droghe leggere è significativa solo quando il Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività è accompagnato da disturbi della condotta (Lyskey & Fergusson, 1995). Questa osservazione non deve generare eccessive preoccupazioni in genitori ed educatori, ma è solo la constatazione che a livello di grandi gruppi, quelli con DDAI sono maggiormente a rischio di incappare in problemi sociali. Il dato, comunque, è in gran parte spiegabile se al DDAI sono associati altre problematiche: Disturbo Oppositivo/Provocatorio, della Condotta, problematiche familiari di tipo psicopatologico o economico, episodi di maltrattamenti in età infantile all'interno delle mura domestiche. Altri predittori specifici di una cattiva prognosi includono: comportamenti oppositivi verso gli adulti, aggressività, basso QI, cattive relazioni e la persistenza dei sintomi di DDAI (Hechtman, 1991).

### **Modalità di trattamento**

Comparare i vari tipi di trattamenti del DDAI è molto complesso, a causa dell'eterogeneità dei bambini e degli adolescenti con questo disturbo, delle differenze dei metodi di assessment ed ancora per la complessità dei rapporti tra i pazienti con le loro famiglie e con la scuola.

Dato che il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività coinvolge tutte le aree della vita del bambino: famiglia, rendimento scolastico e relazioni con insegnanti e compagni, il trattamento deve interessare tutte queste aree, non solo, ma risulta di estrema importanza stabilire la cooperazione e il coordinamento di tutte le parti interessate.

Gli interventi psicosociali sono stati frequentemente descritti in modo approssimativo negli studi di volta in volta proposti, persino all'inter-

no di uno stesso tipo di trattamento (Whalen & Henker, 1991a).

Whalen e Henker (1991a) suggeriscono una lista di 12 "abilità" con cui valutare i benefici di un particolare trattamento: applicabilità ai problemi e ai livelli di sviluppo; adattabilità alle esigenze cliniche e di sviluppo; comunicabilità e insegnabilità delle abilità terapeutiche di base; accessibilità alla popolazione; controllabilità delle consegne; compatibilità con altri tipi di trattamento; durata nel tempo; generalizzabilità al di fuori del setting terapeutico; controllabilità degli effetti collaterali; non eccessiva visibilità per evitare stigmatizzazioni; applicabilità in tempi ragionevoli, costi, difficoltà per il bambino e per la famiglia; accettabilità da parte del bambino, dei genitori e della scuola.

La direzione e il peso di questi fattori, variano da paziente a paziente. La comorbidità, i target specifici dei sintomi, la volontà e la decisione del paziente, della famiglia, della scuola condizionano la scelta della strategia di intervento.

I genitori, il personale scolastico e gli stessi pazienti sono coinvolti nella discussione tra le varie tipologie e possibilità di trattamento, sulle risorse necessarie, sulla motivazione che genitori e paziente devono avere, sui possibili effetti desiderati o meno degli interventi e sul rischio di non attuare alcun trattamento. La comprensione e la conoscenza delle dinamiche del paziente e della famiglia sono essenziali per facilitare la loro adesione al trattamento (Stine, 1994).

Negli Stati Uniti, la cura di famiglie e bambini con DDAI è gestita dai singoli stati, i quali prevedono la presenza di uno psichiatra infantile, in qualità di consulente, ed eventualmente un avvocato che agisca di concerto con psicologi scolastici e personale del settore educativo.

La valutazione e la conduzione del trattamento utilizzato per il DDAI richiede l'input e la cooperazione da parte del paziente, dei genitori e della scuola. Il DDAI richiede un monitoraggio continuo del trattamento per quantificare l'efficacia del trattamento stesso e intervenire tempestivamente in caso di insorgenza di nuovi problemi (Connors et al., 1994).

Il primo passo verso la pianificazione del tratta-

mento richiede la considerazione di:

**1)** i sintomi di disattenzione, impulsività e iperattività che probabilmente richiedono e rispondono positivamente ad un trattamento farmacologico;

**2)** i comportamenti che possono essere riportati nella norma attraverso modificazioni i tipo ambientale;

**3)** i deficit a livello delle abilità scolastiche, sociali o nel campo sportivo i quali richiedono uno specifico intervento e che non rispondono ai farmaci (Swanson et al., 1993; Whalen & Henker, 1991b) o a modificazioni comportamentali.

Inoltre la psicoterapia può essere necessaria per problemi relazionali, che spesso sono generati dalla natura stessa del disturbo. L'esperienza clinica suggerisce che nei casi più severi di DDAI, l'associazione di una terapia farmacologica e di un intervento psicosociale può apportare effetti positivi.

Sebbene non ci siano studi che valutino il trattamento psicoeducativo del DDAI, il fornire informazioni al paziente, alla famiglia e alle insegnanti è una pratica comune sia nei protocolli di ricerca che in quella della clinica (Weiss, 1992). Le informazioni da fornire a genitori e insegnanti riguardano la spiegazione dei sintomi tipici del disturbo, le aree del funzionamento individuale e familiare che possono risultare deficitarie a causa del disturbo, l'eziologia (incluso l'ereditabilità), le diverse possibilità di trattamento, i diritti legali all'interno della scuola.

È inoltre necessario sfatare alcuni miti che si sono costruiti attorno al Disturbo da Deficit di Attenzione /Iperattività. Per esempio, il DDAI non svanisce con la pubertà, i farmaci stimolanti in modo paradossale (uno stimolante non eccita ulteriormente il bambino), non provoca dipendenza e/o abuso di droghe, infine il farmaco continua ad essere efficace anche dopo la pubertà.

Queste informazioni devono essere divulgate il più possibile; è possibile farlo in setting di gruppo, pubblicando libri e newsletters.

La consulenza alla famiglia può essere condotta su un singolo genitore, sulla coppia o su un gruppo di genitori; lo scopo è quello di aiutare la famiglia a comprendere che i problemi del bam-

bino possono aumentare o diminuire anche per difficoltà dei genitori, come coppia e come educatori.

È fondamentale che il terapeuta comprenda il punto di vista del genitore e della sua difficoltà di vivere e a elazionarsi con un bambino o un adolescente iperattivo.

I maggiori limiti dei trattamenti, psicosociale e farmacologico, è lo scarso mantenimento degli dei risultati, e la poca generalizzabilità ad altri ambienti dei comportamenti appresi nel setting terapeutico.

### Bibliografia

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1994), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- BARKLEY RA (1996), Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Child Psychopathology, Mash EJ, Barkley RA, eds. New York: Guilford, pp 63-112.
- BARKLEY RA, FISCHER M, EDELBROCK CS, SMALLISH L (1990a), The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29:546-557.
- BIEDERMAN J, FARAONE S, MILBERGER S ET AL. (1996b), Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:343-351.
- COHEN P, COHEN J, KASEN S ET AL. (1993), An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence. I. Age- and gender-specific prevalence. *J Child Psychol Psychiatry* 34:851-867.
- HECHTMAN L (1991), Resilience and vulnerability in long term outcome of attention deficit hyperactive disorder. *Can J Psychiatry* 36:415-421.
- LAMBERT NM (1988), Adolescent outcomes for hyperactive children: perspectives on general and specific patterns of childhood risk for adolescent educational, social, and mental health problems. *Am Psychol* 43:786-799.
- LYNKEY MT, FERGUSSON DM (1995), Childhood conduct problems, attention deficit behaviors, and adolescent alcohol, tobacco, and illicit drug use. *J Abnorm Child Psychol* 23:281-302.
- MANNUZZA S, KLEIN RG, BONAGURA N, KONIG PH, SHENKER R (1988), Hyperactive boys almost grown up: II. Status of subjects without a mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 45:13-18.
- MANNUZZA S, KLEIN RG, BONAGURA N, MALLOY P, GIAMPINO TL, ADDALLI KA (1991b), Hyperactive boys almost grown up: V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 48:77-83.
- RICHTERS JE, ARNOLD LE, JENSEN PS ET AL. (1995), NIMH Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with ADHD: I. Background and rationale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:987-1000
- STINE JJ (1994), Psychosocial and psychodynamic issues affecting noncompliance with psychostimulant treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 4:75-86.
- SWANSON JM, MCBURNETT K, WIGAL T ET AL. (1993), Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: a "review of reviews." *Except Child* 60:154-162.
- SZATMARI P, OFFORD DR, BOYLE MH (1989), Ontario Child Health Study: prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 30:219-230.
- WEISS M (1992), Psychoeducational intervention with the family, school, and child with attention- deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1:467-479.
- WHALEN CK, HENKER B (1991a), Therapies for hyperactive children: comparisons, combination and compromises. *J Consult Clin Psychol* 59:126-137.
- WHALEN CK, HENKER B (1991b), Social impact of stimulant treatment for hyperactive children. *J Learn Disabil*, 24:231-241.



**GENETICA DEL DISTURBO DA DEFICIT DI ATTENZIONE/IPERATTIVITÀ (DDAI)**

Vincenzo Miggiano

*Professore Ordinario di Genetica Umana*

Per aiutare il lettore nella comprensione del testo, si allega un glossario che spiega il significato di alcuni termini tecnici utilizzati all'interno dell'articolo stesso.

**Glossario**

(sono elencati i termini non in uso nel linguaggio comune, nel testo segnati con \*)

<b>ALLELE*</b>	versione diversa di un gene.
<b>A PLOTIPO*</b>	un unico segmento di alleli strettamente associati che, come nel complesso HLA*, sono usualmente ereditati come una sola unità.
<b>BASE NUCLEOTIDICA</b>	è la parte fondamentale, "il mattone" del DNA; il DNA è composto di 4 basi nucleotidiche (chiamate Adenina, Guanina, Timina, Citosina; abbreviate: A, G, T, C). La loro successione nelle lunghe molecole di DNA può avvenire secondo infinite combinazioni, dando luogo alle sequenze che costituiscono i geni*.
<b>COMPUTERIZZATE*</b>	si riferisce alle nuove possibilità offerte alla farmacologia dalla biologia molecolare: individuato ed isolato un gene con tecniche di biotecnologie, se ne ottiene il corrispondente prodotto, che purificato e cristallizzato, costituisce lo stampo su cui, con il computer, disegnare nuovi farmaci.
<b>DNA</b>	è la sostanza che costituisce il patrimonio genetico: contiene le informazioni che servono alle cellule dell'organismo di funzionare ed all'organismo stesso di riprodursi.
<b>ENZIMA *</b>	proteina che permette alle reazioni biologiche di avvenire; ogni organismo possiede migliaia di enzimi diversi, ciascuno prodotto da uno o più geni specifici; molte malattie genetiche causate da difetti enzimatici sono riconducibili in genere ad alleli difettosi.
<b>EREDITARIETÀ</b>	monogenica* (mendeliana) dipendente da un solo gene; poligenica* quando dipendente da più geni; multifattoriale* quando è ascrivibile a fattori multipli genetici e non genetici.
<b>GEMELLI</b>	gemelli monozigoti*: derivati dallo stesso zigote, hanno pertanto lo stesso patrimonio genetico (gemelli identici);

<b>GEMELLI ETEROZIGOTI*</b>	derivati da due zigoti diversi (gemelli fraterni), come i fratelli possono essere di sesso diverso ed anche molto dissimili, hanno un quarto di geni eguali.
<b>GENE*</b>	è l'unità funzionale del patrimonio ereditario; un gene è quella parte di DNA che contiene le informazioni per la fabbricazione di una singola proteina (recettore, enzima...).
<b>META-ANALISI*</b>	procedimento statistico che permette di accumulare informazioni ottenute da più fonti nel caso però che siano state studiate popolazioni geneticamente uniformi.
<b>TRANSPORTER*</b>	speciali molecole della membrana delle cellule nervose atte a captare dagli spazi intercellulari i vari neurotrasmettitori.
<b>SINAPSI</b>	giuntura particolare fra due cellule nervose (neuroni) per la trasmissione di informazione mediante il rilascio di mediatori chimici (neurotrasmettitori*: dopamina, adrenalina, serotonina ...) e la loro captazione mediante speciali molecole chiamate recettori*

Studi di Genetica Formale (famiglie, gemelli, adozioni) hanno documentato per il DDAI un'eredità polifattoriale\* (Barkley, 1998). Il rischio di DDAI, che nella popolazione generale per i bambini di sesso maschile in età scolare è circa il 5% (tre volte minore nelle bambine), sale al 57% quando uno dei genitori è affetto dal disturbo. Nei gemelli monozigoti\*, nel caso che uno dei gemelli sia portatore di DDAI, il secondo va incontro ad un rischio di avere lo stesso disturbo nella misura dell'80%. Nel caso invece di gemelli dizigoti\* il rischio è del 29%, molto vicino a quello riportato per i fratelli di un bambino con DDAI (Barkley, 1998). Questi studi, oltre che documentare una componente ereditaria del DDAI, lasciano intravedere un cospicuo spiraglio per gli interventi preventivi e terapeutici. Basta pensare a quel 20% di gemelli omozigoti, che pur avendo lo stesso patrimonio genetico di quelli affetti, sono esenti dal disturbo.

I grandi progressi ottenuti dalla Biologia Molecolare nella seconda metà del secolo scorso hanno dato un grande impulso alla Genetica Molecolare, investendo, a partire dagli inizi degli anni Novanta, anche le ricerche sul DDAI. Le precedenti acquisizioni della neurobiologia e della

psichiatria hanno condotto ad esplorare per primi i sistemi più coinvolti nel controllo dei movimenti, dell'umore e dell'attenzione. Sono quegli studi principalmente centrati sull'analisi dei neurotrasmettitori\*: dopamina, adrenalina, noradrenalina e serotonina. Conseguentemente sono stati individuati i geni che presiedono alla loro formazione, quelli che controllano la loro quantità nei vari distretti cerebrali e quelli che codificano per le molecole che ne trasmettono l'azione: recettori\* e transporter\*.

L'obiettivo finale è quello non solo quello di individuare i geni che possono contribuire all'instaurarsi di un DDAI, ma anche di capire quali parti condizionano il loro funzionamento nei vari circuiti cerebrali in relazione ai vari stimoli, mediante tecniche biotecnologiche e ricerca computerizzata\* di nuovi farmaci. Sia per il DDAI che per le relative comorbidità, saranno rese possibili diagnosi molto più precoci, circoscritte ed oggettive. I nuovi trattamenti potranno non solo tenere conto dei bersagli dei farmaci, ma anche della particolare reattività dei soggetti (farmacogenetica).

Per le varie discipline che si occupano del DDAI: Psichiatria, Psicologia, Psicoanalisi sta

per aprirsi, in una dimensione del tutto nuova per qualità e quantità, un interessante campo di conoscenze sulle quali diventerà molto proficuo confrontarsi ed eventualmente complementarsi per il trattamento di questo disturbo.

L'ipotesi che il DDAI possa essere il risultato di una infezione cerebrale durante la gestazione è stata affrontata cercando nel sistema che maggiormente controlla le difese immunologiche dell'organismo, il Major Histocompatibility Complex\* (MHC\*) una qualche corresponsabilità nell'instaurarsi di un DDAI (Odell et al., 1997). I soggetti con DDAI presentano due combinazioni genetiche particolari (aplotipi\*) DBR4/C4B-0 e DBR1/CB4-0 del MHC, che aumentano il rischio di sviluppare il disturbo rispettivamente di 16 e 5 volte rispetto a persone che non hanno questa costellazione genetica. Siccome per i portatori adulti di questi aplotipi è stata comprovata la minore efficacia nel debellare infezioni batteriche e virali, gli autori di questo studio ipotizzano che i soggetti con DDAI che hanno ereditato questi particolari aplotipi possano avere avuto, durante la loro vita fetale, una infezione cerebrale malamente combattuta. Un'altra possibilità prospettata dagli autori, è che in questa particolare regione genetica ci sia un gene ancora sconosciuto portatore di alleli predisponenti al DDAI.

Un enzima\* ubiquitario negli organismi COMT (Catechol-O-Methyl-Transferase) che, a livello cerebrale, regola la concentrazione di dopamina, adrenalina e noradrenalina è stato studiato in relazione a numerosi disturbi mentali, DDAI compreso. Dei cinque lavori pubblicati, quattro escludono ogni rapporto di casualità fra l'enzima ed il DDAI (Thair et al., 1996). Un quinto lavoro (Eisenberg et al., 1999) che, rispetto ai primi limita la ricerca ai soggetti con DDAI che presentano categoricamente solo di sturbi da iperattività, accerta un rischio cinque volte maggiore per quei soggetti portatori di un allele chiamato High rispetto a quelli portatori dell'allele Low. Questo è in accordo con le nozioni che attribuiscono alla dopamina un controllo sulla motilità. Studi farmacologici hanno appurato che la forma High dell'enzima è quattro

volte più attiva della forma Low. Pertanto in alcuni distretti cerebrali dei soggetti con questa variante del gene COMT ci sarebbe una minore concentrazione di dopamina e questo costituirebbe il fattore predisponente al DDAI. I risultati contrastanti di queste ricerche possono ricondursi a due possibilità: la prima può risiedere nel fatto che gli autori abbiano studiato popolazioni diverse: bambini irlandesi, canadesi, turchi quelli che non hanno trovato alcuna associazione; bambini israeliani quelli che la hanno trovata. La seconda possibilità risiede nella eterogeneità della patologia DDAI. I bambini solamente iperattivi costituirebbe un gruppo particolare per i quali sarebbe individuata nell'allele COMT-High una componente genetica nella patogenesi del disturbo. Per questi bambini un inibitore dell'enzima COMT (tolcapone) potrebbe essere un buon presidio farmacologico.

Un altro enzima\* MAO (MonoAmino Ossidasi) oltre ad espletare una funzione regolatrice sui tre neurotrasmettitori controllati dal COMT, regola anche la serotonina, di cui è stata provata la compartecipazione al dispiegarsi del DDAI. La serotonina, contribuirebbe alla genesi del DDAI, per mezzo di un suo particolare allele: il marcatore genetico DXS7 contiguo, ai geni MAO (Jang et al., 1996). La compartecipazione di geni MAO nella predisposizione al DDAI non costituisce una sorpresa, data la efficacia terapeutica del trattamento di alcune forme del disturbo con un inibitore dell'enzima (Aurorix).

La riassunzione a livello delle sinapsi\* della dopamina è attuata attraverso molecole chiamate "dopamine transporter\*", che possono essere inibite da vari farmaci, tra i quali il Ritalin. Di questo composto è stata documentata anche recentemente la notevole efficacia nel trattamento dei bambini portatori di DDAI da uno studio collettivo condotto da sei gruppi di ricercatori: psichiatri e psicologi, appartenenti a sei differenti università americane (MTA, 1999). Su queste osservazioni cliniche è basata l'ipotesi del meccanismo ipodopaminergico del DDAI e le conseguenti ricerche riguardanti la genesi del disturbo. A tutt'oggi tre lavori (Waldman et al., 1998) sono stati pubblicati che riguardano 205

bambini Una meta-analisi\* dei risultati suggerisce una chiara compartecipazione del gene (DAT1) all'instaurarsi di un DDAI. L'allele\* predisponente è denominato VNTR-480 bp.

Un altro gruppo di studi già pubblicati ha focalizzato le ricerche su un gene che codifica un particolare recettore della dopamina denominato DRD-4. Le popolazioni studiate sono troppo eterogenee per condurre una meta-analisi corretta, tuttavia otto dei nove studi su questo gene, per un totale di oltre 1000 bambini con DDAI, concordano su una associazione positiva tra un allele particolare (DRD-4:7 repeat) ed il disturbo mentale (Swanson et al., 2000). I portatori di questo allele andrebbero incontro ad un rischio di circa 1.5 volte maggiore di avere un DDAI rispetto a quelli portatori di altre varianti genetiche. Uno studio (Castellanos et al., 1998) riguardante 42 bambini con DDAI non ha potuto confermare questi risultati. La ragione di tale discordanza non è al momento chiara, verosimilmente è dovuta alla particolare popolazione studiata.

Tutti gli studi precedentemente elencati si sono limitati alla analisi di un solo gene per volta, pur essendo risaputa la eredità poligenica del DDAI e la necessità di studi poligenici. Limitazioni tecniche, organizzative, finanziarie piuttosto che concettuali, hanno sicuramente imposto questi approcci limitati. Un decisivo impulso verso studi più informativi è stato dato in questo ultimo anno da due lavori di DE Comings e la sua scuola (2000). Essi riportano i dati riguardanti prima 20, poi 42 geni relativamente a tre differenti disturbi mentali: DDAI, Disturbo della Condotta, Disturbo Oppositivo Provocatorio. Lo studio condotto su un numero ragguardevole di bambini conferma per i 336 bambini con DDAI, i risultati ottenuti dai precedenti autori sui geni DRD-4 e DAT1. La valutazione di altri due sistemi genetici uno relativo alla adrenalina, l'altro alla serotonina hanno portato ad individuare la compartecipazione di altri alleli che portano fino ad ora a valutare sul 12% il rischio genetico cumulativo per DDAI.

Le difficoltà che si pongono per lo sviluppo della neurogenetica sono numerose. L'estrema complessità del cervello impone una complessità

di studi e di cognizioni che solo attualmente con la automazione e la informatizzazione della ricerca sono possibili. L'estrema plasticità cerebrale, quella dei bambini in modo particolare, modellabile, influenzabile in molte maniere (farmaci, emozioni, parole) impone il sommarsi di tutte le discipline accessibili per la diagnosi, la prevenzione ed infine il trattamento dei diversi disturbi mentali.

#### Bibliografia

- BARKLEY RA. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. The Guilford Press (1998), New York
- CASTELANOS FX, LAU E ET AL., *Lack of association between a dopamine-4 receptor polymorphism and attention-deficit/hyperactivity disorder: genetic and brain morphometric analysis*. *Molecular Psychiatry*, 1998, 3,: 431-434.
- COMINGS DE ET AL., *Multivariate analysis of association of 42 genes in ADHD, ODD and conduct disorder*. *Clin Genet*, 2000 Jul, 58 (1): 31-40.
- EISEMBERG J, MEI-TAI G, STEINBERG A, TARTAKOWSKY E, ZOHAR A, GRITSENKO I, NEMANOV L, EBSTEIN RP: *Haplotype Relative Risk Study of Catechol-Oxi-Methyl-Transferase (COMT) and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*. *Am J Med Genet (Neuropsychiatric Genetics)*. 1999, Dec (88): 497-502.
- JIANG S, XIN R, WU X, LIN S, QIAN Y, REND, TANG G, WANG D,: *Association between attention deficit hyperactivity disorder and the DXS7 locus*. *Am J Med Genet* 2000 Jun, 96(3): 289-92.
- ODELL JD, WARREN RP, WARREN WI, BURGER RA, MACIULIS A: *Associations of genes within the major histocompatibility complex with attention deficit hyperactivity disorder*. *Neuropsychology* 1997; 35(4): 181-6
- SWANSON JM, SERGEANT JA ET AL. *Attention deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4*

*gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention.* Proc Natl Acad Sci USA, 2000 Apr, 97(9): 4754-9.

- TAHIR E, CURRAN S, YAZGAN Y, OZBAY F, CIRABOGLIO B, ASHERSO FJ: *No association between low- and high-activity catechol-O-methyl-transferase (COMT) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a sample of Turkish children.* Am J Med Genet 2000, Jun 12; 96(3): 285-8.
- THE MTA COOPERATIVE GROUP: *A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.* Arch Gen. Psychiatry 1999 Dec, 56: 1973-86.
- WALDMAN ID, ROWE DC, ABRAMOWITZ A, KOZEL ST, MHOR JH, SHERMAN SL, CLEVELAND HH, SANDERS ML, GARD JM, STEVER C.: *Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: Heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity.* Am J Human Genet 1998 Dec, 63(6): 1767-76.

#### **UNO STUDIO DI 14 MESI SULLE STRATEGIE DI TRATTAMENTO DEL DISTURBO DA DEFICIT DI ATTENZIONE /IPERATTIVITÀ**

*The MTA Cooperative Study*

*Archives of General Psychiatry (1999) December, 56: 1973-86.*

Il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività si trova nel 3% -5% dei bambini in età scolare: questi rappresentano il 30% - 50% dei bambini in carico presso i Servizi di Salute Mentale per l'Infanzia. Sebbene i benefici dei trattamenti a breve termine (soprattutto farmaci stimolanti, terapia comportamentale e trattamenti combinati) sono stati ben documentati, pochi studi strutturati hanno esaminato effettivamente quali sono gli effetti di tali trattamenti dopo tre mesi o oltre. Solamente due ricerche hanno suggerito

che gli effetti degli stimolanti possono persistere per 1 o 2 anni, se la terapia viene condotta in modo regolare e controllato.

Comunque l'utilità e la generalizzazione di questi due studi sono limitati dalla eterogeneità sociodemografica del campione, dalla comparazione unimodale (trattamento con farmaci vs. interventi comportamentali) e dall'utilizzo di un inadeguato strumento statistico per esaminare i fattori che predicono la risposta al trattamento. Viste le pubblicazioni riguardanti il trattamento con farmaci psicostimolanti, le ampie variazioni nella pratica del trattamento e la mancanza di un'evidenza che supporti gli effetti del trattamento a lungo termine di questo disturbo cronico, nel 1992 il National Institute of Mental Health and Development of Education degli Stati Uniti, ha sponsorizzato un esperimento clinico: "Lo studio del Trattamento Multimodale in bambini con ADHD (MTA-Study).

Il gruppo MTA si è posto 3 domande:

- 1) Che differenze ci sono, in termini di efficacia a lungo termine, tra il trattamento farmacologico e quello comportamentale?
- 2) Ci sono maggiori benefici quando questi sono utilizzati contemporaneamente (trattamento multimodale)?
- 3) Qual è la differenza di efficacia di un trattamento sistematico (trattamento multimodale secondo il protocollo MTA) rispetto a quello di comunità, applicato dai pediatri di base (negli USA i pediatri somministrano metilfenidato)?

Il presente articolo costituisce la prima descrizione della relativa efficacia di questi trattamenti, nell'arco di 14 mesi, utilizzando un disegno sperimentale con assegnazione randomizzata dei soggetti ai vari gruppi.

Per lo studio in questione, è stato scelto un campione di 576 bambini con DDAI, sottotipo combinato, di età compresa tra i 7 e i 9.9 anni. La diagnosi è stata effettuata tramite l'intervista per genitori DISC 3.0 e due scale di valutazione comportamentale SNAP (insegnanti e genitori). La compresenza di altri disturbi è stata controllata, in quanto si è voluto verificare la predittività di altre patologie nell'esito del trattamento. Per

altre variabili come sesso, appartenenza etnica, educazione dei genitori non ci sono differenze tra i gruppi.

I bambini con DDAI sono stati assegnati casualmente ai quattro gruppi di trattamento, per un periodo di 14 mesi:

- trattamento farmacologico (controllato da visite mensili)
- trattamento comportamentale intensivo (genitori, scuola, bambino)
- i due trattamenti combinati
- trattamento del pediatra di base.

Complessivamente i bambini coinvolti sono stati 576, suddivisi in 4 gruppi di 24 per ciascun tipo di trattamento, in ognuno dei 6 centri universitari dove è stato condotto lo studio.

### Assessment

Sono stati individuate 6 variabili dipendenti rappresentative dei risultati del trattamento:

- 1) I sintomi di disattenzione, iperattività e impulsività, misurati con le scale SNAP, compilata da genitori e insegnanti.
- 2) I sintomi oppositivi e aggressivi individuati con una subscale per il disturbo oppositivo, contenuta nella SNAP stessa, e compilata da genitori e insegnanti.
- 3) Le abilità sociali valutate con una subscale, compilata da genitori e insegnanti, tratta dal Social Skills Rating System (SSRS).
- 4) I sintomi di ansia e depressione, misurati con una subscale per genitori e insegnanti tratta dalla SSRS, e con un'autovalutazione da parte dei bambini sul Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC).
- 5) Le relazioni genitori - figlio, valutate tramite due subscale del questionario sulle relazioni genitore - figlio.
- 6) Gli apprendimenti scolastici sono stati misurati con 3 subscale della Weschsler per l'apprendimento (ortografia, matematica e lettura). Oltre a ciò è stata condotta un'osservazione comportamentale a scuola da parte di un osservatore "cieco" (cioè che non conosceva la diagnosi del bambino), tramite la scala di Abikoff. Infine sono state videoregistrate le interazioni

genitori - figlio durante la somministrazione di test di laboratorio.

In tabella 4 (pag. 15) vengono riportati relativi alle 6 variabili dipendenti, per i 4 gruppi, prima e dopo il trattamento.

### Condizioni di trattamento

#### *Trattamento Comportamentale*

L'intervento di tipo comportamentale include il parent training, un trattamento focalizzato sul bambino e un intervento a scuola, organizzato e condotto durante tutto l'anno scolastico.

Il parent training, basato sui lavori di Barkley, Forehand e MacMahon, ha coinvolto 27 gruppi (6 famiglie in ogni gruppo) che hanno usufruito di 10 incontri di gruppo e 8 sessioni individuali per ogni famiglia; la cadenza è settimanale, alternato alla consulenza agli insegnanti ogni due settimane: lo stesso terapeuta ha condotto i due tipi di incontri.

Il trattamento focalizzato sul bambino è un programma di trattamento estivo, (Summer Treatment Program, STP) messo a punto da Pelham. Il STP prevede un trattamento comportamentale intensivo strutturato in 8 settimane, 5 giorni la settimana e 9 ore giornaliere; il trattamento è stato condotto da "educatori", supervisionati dagli stessi terapeuti che hanno lavorato con i genitori.

Il trattamento comportamentale include un sistema a punti per specifici traguardi raggiunti, time-out, rinforzi sociali, modeling, gruppi di problem-solving, insegnamento di abilità sociali.

L'intervento a scuola si è basato su due componenti: una per il bambino, articolata in 10-16 sessioni di incontri focalizzati sulle strategie di gestione dei comportamenti all'interno della classe, e una per gli insegnanti, articolata in 12 settimane di incontri per insegnare le abilità di controllo comportamentale.

Durante l'anno scolastico gli insegnanti hanno compilato un diario, in cui hanno registrato i traguardi raggiunti dal bambino, per specifici comportamenti.



### *Trattamento Farmacologico*

La terapia farmacologica è iniziata con una fase iniziale di 28 giorni, in doppio cieco, allo scopo di raggiungere il dosaggio ottimale per il bambino. Le dosi erano 5, 10, 15 o 20 mg. di metilfenidato, somministrate a colazione e a pranzo; metà dose è stata somministrata anche a metà pomeriggio. I soggetti dei quali non è stato raggiunto un dosaggio ottimale con metilfenidato sono stati trattati con farmaci alternativi: dextroamfetamina, pemolina, imipramina, o altri farmaci approvati dal governo americano.

Ogni bambino è stato controllato mensilmente, tramite una visita medica di mezz'ora durante la quale è stato fornito supporto, incoraggiamento e consigliate letture specifiche.

Complessivamente, dei 289 bambini trattati farmacologicamente, 212 (73.4%) hanno completato il trattamento con metilfenidato, 30 (10.4%) con dextroamfetamina, 4 (1.4%) con pemolina, 3 (1.0%) con imipramina, 1 (0.3%) con bupropione e 1 (0.3%) con aloperidolo. 18 bambini (3.1%) non hanno completato il trattamento farmacologico.

Dei 245 soggetti che hanno completato la terapia, 88 (35.9%) non hanno riportato effetti collaterali, 122 (49.8%) hanno riportato lievi effetti collaterali, 28 (11.4%) hanno riportato moderati effetti collaterali e 7 bambini (2.9%) hanno accusato gravi effetti collaterali. Queste percentuali devono essere ridimensionate, visto che 6 degli 11 sintomi collaterali non sono dovuti alla terapia farmacologica.

### *Trattamento Combinato*

La terapia combinata ha incluso sia il trattamento farmacologico che quello comportamentale, ovvero la procedura di dosaggio controllato, i controlli mensili, i gruppi di parent training, le sessioni individuali per genitori, la consulenza agli insegnanti, il trattamento scolastico per il bambino e l'aiuto all'interno delle classi.

La pratica clinica ha suggerito di integrare il più possibile le due modalità di trattamento, e in questa ottica vi è stata una continua collaborazione e scambio di informazioni tra il consulente scolastico, il terapeuta, e il medico per la gestione della farmacoterapia.

### *Terapia del pediatra di comunità*

I soggetti di questo gruppo sono stati sottoposti ad un trattamento specifico, ma hanno ricevuto farmaci per il DDAI, soprattutto stimolanti, per la durata di 14 mesi, secondo l'opinione del pediatra:

84 soggetti hanno ricevuto metilfenidato

7 soggetti hanno ricevuto anfetamine

6 soggetti hanno ricevuto triciclici

4 soggetti hanno ricevuto clonidina/guanfacina

1 soggetto ha ricevuto bupropione

10 soggetti ricevevano più di un farmaco.

Inoltre, 16 dei 97 bambini sono stati trattati con antidepressivi.

### *Accettazione e fedeltà al trattamento*

Una buona compliance al trattamento è stata resa possibile da controlli mensili dell'assunzione del farmaco, da regolari misurazioni biochimiche tramite saliva e da frequenti incoraggiamenti ai genitori per recuperare le visite mancate. Solo 13 (9.0%) dei 144 bambini in terapia farmacologica e 5 (3.4%) dei 144 in terapia combinata, non hanno iniziato ad assumere il farmaco. Inoltre, nessuno dei 144 soggetti che hanno usufruito del trattamento combinato e solo uno (0.7%) ha rifiutato la terapia comportamentale. Queste famiglie, durante lo studio, sono state invitate a rivedere la propria decisione di completare la valutazione e iniziare il trattamento. Al termine dei 14 mesi, gli abbandoni sono stati complessivamente il 3.5%, di cui 20 in modo completo (6 del trattamento del pediatra di comunità, 3 del trattamento comportamentale, 8 della terapia farmacologica e 3 della terapia combinata).

### *Analisi statistiche*

Per verificare gli effetti dei trattamenti è stata utilizzata la procedura Regression Random-effect (RR) che ha dimostrato migliori proprietà dell'Analisi della Varianza. Sulla base dei nostri dati, i 6 domini sono stati ottenuti attraverso la raccolta di 19 misure, come descritto in tabella 4. Facendo un'analisi complessiva (omnibus), è stato possibile fare 3 set di analisi appaiate per i 4 gruppi di trattamento: 1) terapia farmacologica



vs. trattamento comportamentale; 2) terapia combinata vs. terapia farmacologica, e terapia combinata vs. trattamento comportamentale; 3) trattamento del pediatra di base vs. terapia farmacologica, terapia del pediatra vs. trattamento comportamentale, e terapia del pediatra vs. terapia combinata. La probabilità di errore per i 6 confronti appaiati, per raggiungere la significatività statistica, dovevano essere  $p < .01 / 6 = .0017$ .

**Risultati**

Delle 19 misure, 10 sono risultate significativamente differenti rispetto al fattore tempo (ovvero i bambino hanno dimostrato un miglioramento dal pre al post test).

Per verificare gli effetti del trattamento ci siamo posti le seguenti domande:

*Il trattamento farmacologico e quello comportamentale hanno ottenuto un comparabile livello di miglioramento?* I dati suggeriscono che il trattamento farmacologico è significativamente

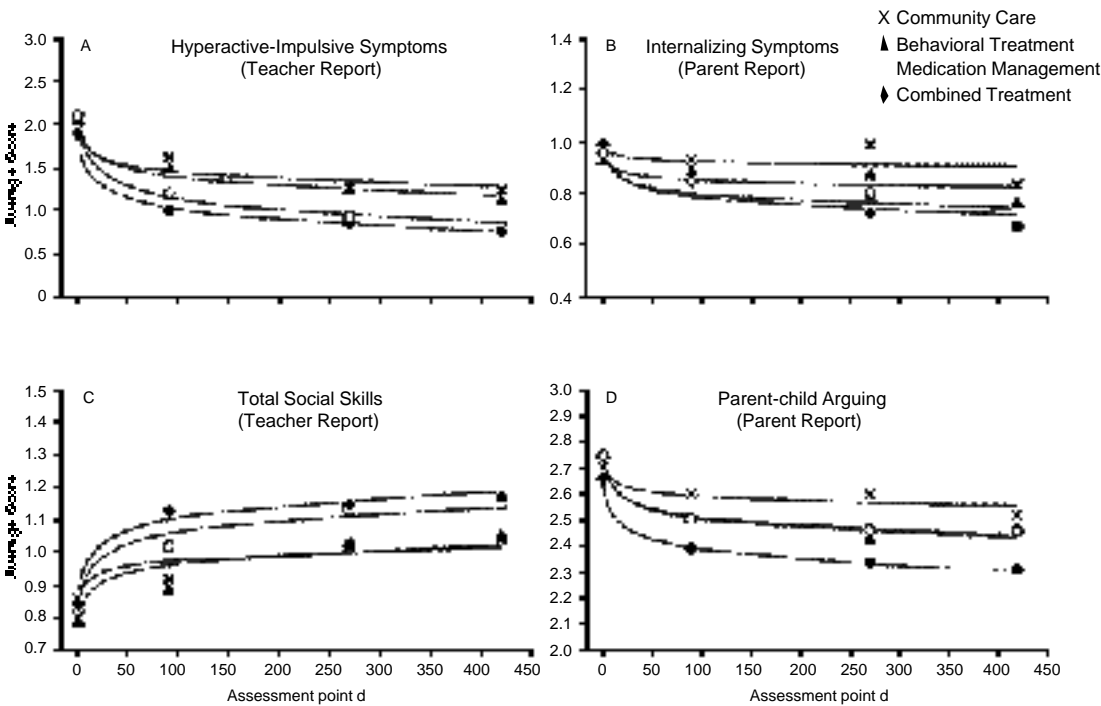
superiore rispetto a quello comportamentale, per quanto riguarda la riduzione dei sintomi del DDAI; in particolare, le valutazioni di disattenzione e iperattività-impulsività da parte dei genitori. La terapia farmacologica e quella comportamentale non sono significativamente diverse rispetto alle altre misurazioni.

*I bambini che hanno usufruito del trattamento combinato hanno mostrato più elevati livelli di miglioramento rispetto a quelli della terapia farmacologica o di quella comportamentale?*

Le analisi hanno dimostrato che i risultati del trattamento combinato e di quello farmacologico non sono significativamente differenti.

Il trattamento combinato si è dimostrato più efficace di quello comportamentale per quanto riguarda i sintomi del DDAI (secondo insegnanti e genitori); l'aggressività, sintomi interiorizzati e le prestazioni di apprendimento.

I bambini dei 3 gruppi del trattamento MTA (terapia farmacologica, comportamentale e com-



*binata*) hanno ottenuto un miglioramento significativo rispetto a quello della terapia di comunità nell'arco dei 14 mesi.

Complessivamente, la terapia farmacologica e quella combinata si sono dimostrate superiori rispetto a quella di comunità; il trattamento comportamentale non ha prodotto migliori benefici (in termini di riduzione dei sintomi) rispetto al trattamento di comunità. Analizzando i domini non-DDAI, la terapia farmacologica e quella comportamentale si sono dimostrate superiori rispetto al trattamento di comunità per quanto riguarda, rispettivamente, le abilità sociali secondo gli insegnanti e le relazioni genitori-figlio. D'altra parte il trattamento combinato si è dimostrato significativamente superiore in tutti e 5 i domini non-DDAI misurati (aggressività secondo i genitori, sintomi interiorizzati, abilità sociali secondo gli insegnanti, relazioni genitori-figlio, test di apprendimento di Wechsler).

### **Commento**

Il trattamento combinato e il trattamento farmacologico si sono dimostrati clinicamente e statisticamente superiori rispetto ai trattamenti comportamentali e di comunità. È opportuno precisare che i bambini che hanno usufruito della terapia combinata hanno assunto circa il 20% di farmaci in meno rispetto a quelli che hanno ricevuto il solo trattamento farmacologico.

Rispetto ai domini non-DDAI, la differenza all'interno dei 3 trattamenti MTA non si sono dimostrati significativamente differenti nei benefici prodotti, se non in isolate misurazioni.

Il risultato principale, ovvero che il trattamento combinato si è dimostrato superiore rispetto a quello di comunità per quanto riguarda le aree non-DDAI (aggressività secondo i genitori, sintomi interiorizzati, abilità sociali secondo gli insegnanti, relazioni genitori-figlio, test di apprendimento di Wechsler), anche nel lungo periodo, rappresenta un'assoluta novità nella letteratura sul DDAI. Il dato relativo alla diminuzione delle relazioni negative tra genitori-figlio era già stato dimostrato da altri studi che hanno verificato l'efficacia del farmaco, sebbene l'aumento del nu-

mero di interazioni positive genitori-figlio è assolutamente da attribuire al trattamento comportamentale, in particolare al parent training e al Summer Treatment Program per il bambino.

Un altro risultato incoraggiante è stata l'assenza di effetti dovuti al fattore "luogo del trattamento", ovvero nessuno dei 6 centri universitari ha ottenuto migliori effetti rispetto agli altri. Questo dato ci fa pensare che il protocollo di trattamento MTA sia applicabile con buona fedeltà anche in altri centri clinici.

Un'osservazione importante riguarda il ridotto dosaggio del farmaco osservato nel gruppo che ha beneficiato di un trattamento combinato, questo dato deve incoraggiare terapeuti e genitori a non interrompere la terapia farmacologica in presenza di effetti collaterali del farmaco, ma ad accompagnare interventi di tipo comportamentale per riuscire a ridurre il dosaggio. Inoltre, è stato osservato che i bambini con altri disordini associati (comorbidità) o le cui famiglie disponevano di limitate risorse sociali ed educative, sono quelli che hanno ottenuto i migliori benefici se sottoposti al trattamento combinato. È necessario, pertanto ipotizzare che, in presenza di fattori aggravanti il DDAI, sia preferibile il trattamento combinato rispetto alla sola terapia farmacologica.

Per quanto riguarda il problema, più volte riportato in letteratura, della scarsa generalizzabilità e del difficile mantenimento dei risultati delle terapie per il DDAI, i trattamenti combinati e comportamentali sono quelli che fanno ipotizzare i migliori risultati, visto che la frequenza delle sedute della terapia comportamentale è stata ridotta progressivamente ad un incontro mensile, e le misure post-training sono state ottenute dopo un mese dalla riduzione della terapia.

I limiti del presente studio sono essenzialmente l'assenza di un gruppo che non ha usufruito di alcun trattamento o di un gruppo placebo (eticamente non accettabile per il DDAI).

In conclusione, accettato che il DDAI sia un disordine cronico, è necessario prendere in considerazione la possibilità di condurre trattamenti e controlli a lungo termine, per fornire alle famiglie gli strumenti per affrontare il DDAI: adattamento dell'ambiente, miglioramento del clima

familiare, riduzione dei sintomi specifici. A sostegno di ciò è emerso che il livello di soddisfazione dei genitori era significativamente migliorato solo nei gruppi del trattamento combinato e di quello comportamentale.

## BIBLIOGRAFIA IN LINGUA ITALIANA SUL DDAI

### Articoli

- Barkley R. A. (1999), *Deficit di attenzione/iperattività*, Le Scienze (Gennaio, 1999)
- Bernabei P., Romani M. & Levi G. (1995). *ADHD: sintomo o sindrome?* Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, 62, 359-366.
- Camerini G.B., Coccia M., Caffo E. (1996). *Il disturbo da deficit dell'attenzione-iperattività: analisi della frequenza in una popolazione scolastica attraverso questionari agli insegnanti*. Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, 63, 587-594.
- Cornoldi (1998). *La testa altrove, Il disturbo da deficit di attenzione*. Psicologia Contemporanea n. 147 (Maggio - Giugno 1998).
- Di Nuovo S., Torrisi A.M., Gelardi D. (1999). *Deficit di attenzione/iperattività: un confronto tra soggetti con o senza ritardo mentale*. Ciclo evolutivo e disabilità, 2/1, 59-78.
- Di Nuovo S., Gisabella A. & Moschetto M. (1999). *Assessment computerizzato dell'attenzione: uno studio delle relazioni tra "disattenzione" e iperattività*. Ciclo evolutivo e disabilità, 1(2), 267-288.
- Di Pietro M. (1995). *Disturbi da deficit d'attenzione e iperattività: l'intervento razional-emotivo*. Difficoltà di apprendimento, 1, (pp. 107-118).
- Gallucci F., Bird H., Berardi C., Gallai V., Pfanner P., Weinberg A. (1995). *Sintomi di disturbo da deficit d'attenzione-iperattività in un campione scolastico italiano: risultati di uno studio pilota*. Giornale di Neuropsichiatria dell'età evolutiva, 15, 67-179.
- Gardill, Du Paul et al. (1999), *Strategie per gestire in classe gli alunni con disturbo da deficit di attenzione e iperattività*, Difficoltà di Apprendimento, 4/4, pp. 567-578.
- Marzocchi e Cornoldi (2000). *Una scala di facile uso per la rilevazione dei comportamenti problematici in bambini con deficit di attenzione/iperattività*. Psicologia Clinica dello Sviluppo, 4, 43-64.
- Marzocchi G. M. & Cornoldi C. (1998), *Disturbi di impulsività e ricerca visiva in bambini con Deficit di Attenzione/Iperattività*. Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, 65, 173-186.
- Nisi A. (1986). *L'allievo iperattivo*. Psicologia e scuola, 26, 38-43 (parte prima); 27, 34-42 (parte seconda); 28, 35-42 (parte terza).
- Offredi e Vio (1999), *Il trattamento del disturbo da deficit di attenzione/iperattività: analisi di due casi, Difficoltà di Apprendimento*, 4/3 pp. 379/398.
- Penge R. (1995). *ADHD sintomo o sindrome*. Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza.
- Polirstok S.R. (1998). *L'importanza dello sviluppo dell'intelligenza emotiva in bambini con gravi disturbi dell'apprendimento e dell'attenzione*. Ciclo evolutivo e disabilità, 1(2), 199-207.
- Polirstok S.R. (1999). *La comorbidità nel deficit di attenzione/iperattività: manifestazioni concomitanti di disturbi della condotta, oppositività, ansia, somatizzazione e disturbi di apprendimento*, Ciclo evolutivo e disabilità, 2/1, 9-16.
- Saccomani, Battaglia, Rizzo, Ravera, Trompetto, De Negri (1995). *Aspetti neuropsicologici e stile relazionale in bambini con disturbo da deficit di attenzione ed iperattività (DDAI) a diversa patogenesi*. Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva (pp. 111-120).
- Sani e Villani (1995), *La sindrome da deficit attentivo con iperattività*, Aggiornamento Medico (Gennaio - febbraio, 1995).
- Sechi E., Corcelli A., Vasques P. (1998). *Difficoltà esecutive e problemi di programmazione prassica nei bambini con Disturbi da Deficit dell'Attenzione con Iperattività*. Psichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, 65, 187-195.
- Sironi E. & Frinco M. (1999), *Iperattività e disturbi dell'attenzione nella scuola elementare* Psicologia e Scuola, 83, 10-19.

- Stormont-Spurgin M. (1999). Strategie per le abilità di organizzazione degli alunni con Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività. *Difficoltà di apprendimento*, 5(2), 185-194.
  - Vio, Offredi e Marzocchi (1999), *Il disturbo da deficit di attenzione/iperattività: sperimentazione di un training metacognitivo*, 2/2, 241-262, *Psicologia Clinica dello Sviluppo*.
  - The MTA Cooperative Group (1999). *A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*.  
<http://archpsyc.ama-assn.org/issues/v56n12/full/yoa8407a.html>
  - The MTA Cooperative Group (1999). *Mode-rators and Mediators of Treatment Response for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Multimodal Treatment Study of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*.  
<http://archpsyc.ama-assn.org/issues/v56n12/full/yoa8407b.html>
  - Eric Taylor (1999). *Development of Clinical Services for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*.  
<http://archpsyc.ama-assn.org/issues/v56n12/full/ycm9363.html>
- Capitoli, libri & software**
- Cornoldi, Gardinale, Masi e Pettenò (1996), *Impulsività e autocontrollo*, Edizioni Erickson.
  - Di Nuovo S. (2000). *Assessment e training computerizzato per l'attenzione* (titolo provvisorio). Edizioni Erickson.
  - Douglas. *Quella peste di mio figlio*. Collana "Le comete". Franco Angeli Editore.
  - Kirby e Grimley (1989), *Disturbi dell'attenzione e iperattività*, Edizioni Erickson.
  - Margheriti M., Sabbadini G. (1995). *L'iperattività e i disturbi dell'attenzione*. In *Manuale di Neuropsicologia dell'età evolutiva* (G. Sabbadini, a cura di). Zanichelli.
  - Marzocchi G. M., Molin A. & Poli S. (2000). *Attenzione e metacognizione*. Trento, Erickson.
  - Prekop J. & Scheweizer C. (1999). *Bambini Iperattivi*. Como: RED.
  - Prior M. (1991). *L'iperattività*. In "I disturbi dell'apprendimento" (C. Cornoldi, a cura di). Bologna: Il Mulino.
  - Sever S., *Come comportarsi con i figli*, Sonzogno.
  - Vio, Offredi, Marzocchi (1999). *Il bambino con deficit di attenzione/iperattività*. Erickson, Trento.