Terapia con metilfenidato e successivo abuso di sostanze

Data 26 febbraio 2009
Categoria pediatria

Nei bambini con ADHD che hanno iniziato la terapia con metilfenidato più tardivamente presentano, da adulti, un rischio di incorrere nel consumo di sostanze stupefacenti e di sviluppare disturbi di personalità antisociale.

Numerosi studi hanno dimostrato che il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) è significativamente correlato all'abuso di sostanze nell'adolescenza e in età adulta. Preso atto del fatto che i farmaci stimolanti sono il trattamento di prima scelta per questa patologia, parecchi studi sugli animali hanno concluso che esiste un'associazione positiva tra l'età dell'inizio dell'assunzione degli stimolanti e la successiva sensibilizzazione agli effetti di sostanze, ma negli uomini tale correlazione non è stata dimostrata.
Lo studio preso in esame si colloca proprio in questa prospettiva ed ha l'obiettivo di esaminare la possibile relazione tra la terapia con stimolanti in bambini affetti da ADHD e il successivo abuso di sostanze ponendo, tuttavia, particolare attenzione ad un aspetto che finora non era mai stato valutato nel contesto clinico, e cioè l'età dell'inizio della terapia farmacologica con metilfenidato.

I partecipanti allo studio erano bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni, di sesso maschile, di etnia caucasica e di medio status socioeconomico, arruolati a New York tra il 1970 e il 1977 in base ai seguenti criteri di inclusione: sospensioni da scuola per problemi comportamentali; iperattività quantificata dagli insegnanti e dai genitori con elevati punteggi delle scale standard; problemi comportamentali anche al di fuori della scuola; reazione ipercinetica diagnosticata in base ai criteri della seconda edizione del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-II) da parte di un neuropsichiatra infantile previa intervista con i partecipanti e le loro madri; nesssun precedente trattamento con farmaci stimolanti (definito come l'assunzione di una dose >10 mg/die di metilfenidato per >1 mese); quoziente intellettivo (QI) =85; nessuna evidenza di psicosi o di disturbi neurologici; genitori in grado di parlare inglese; possesso di un telefono a casa.
Sono stati esclusi i bambini con comportamento aggressivo o altri gravi problemi antisociali.

Dei 207 bambini arruolati, 182 hanno iniziato la terapia con metilfenidato 2 volte/giorno, dei quali 176 sono stati seguiti nel follow up, avvenuto in tarda adolescenza (età media 18.4 anni) e in età adulta (età media 25.3 anni). Nelle due visite di follow up i partecipanti sono stati intervistati riguardo il loro deficit di attenzione, la condotta, l'abuso di sostanze, la presenza di disturbi di personalità antisociali, disturbi d'ansia, di umore o psicotici rispetto ai soggetti del gruppo-controllo (n=178), reclutati al primo follow up e rappresentati da maschi non affetti da ADHD, paragonabili per etnia, età, classe sociale e residenza.
I dati raccolti sono stati elaborati mediante un'analisi statistica complessa con l'obiettivo di evidenziare i possibili fattori predittivi della relazione tra l'età di inizio della somministrazione di metilfenidato e l'abuso di sostanze, inteso come consumo di qualsiasi droga o di alcol oppure di sostanze non correlate all'alcol (cannabis, oppiacei, cocaina, etc..), o di stimolanti (cocaina, amfetamine, etc..). In un'analisi post hoc è stata esaminata anche l'associazione tra l'età di inizio del trattamento con metilfenidato e i successivi disturbi di personalità antisociali, d'ansia e dell'umore.
Sono state considerate 9 variabili predittive: 1) età a cui il bambino ha iniziato la terapia con metilfenidato; 2) dose totale cumulativa (mg); 3) durata totale del trattamento (mesi); 4) QI; 5) gravità dell'iperattività nell'infanzia; 6) stato socioeconomico nell'infanzia; 7) disturbi mentali della madre; 8) disturbi mentali del padre; 9) disturbi mentali di entrambi i genitori.
I 176 partecipanti presentavano una diversa distribuzione in base all'età di inizio del trattamento con metilfenidato: 25 soggetti (14%) a 6 anni, 49 soggetti (28%) a 7 anni; 29 soggetti (16%) a 8 anni, 28 soggetti (16%) a 9 anni; 23 soggetti (13%) a 10 anni; 19 soggetti (11%) a 11 anni; 3 soggetti a 12 anni (2%). La dose giornaliera di metilfenidato era 41.7 mg. Si trattava di soggetti di classe media, di intelligenza media e con un'iperattività relativamente severa (punteggio medio di 2.3); un terzo delle madri, un terzo dei padri e metà di entrambi i genitori avevano sofferto di disturbi mentali nell'arco della loro vita. Per quanto riguarda l'assunzione di sostanze, 80 soggetti (45%) presentavano tutti i criteri per l'abuso di sostanze, intese come alcol in 49 casi (28%) e come non correlate all'alcol in 65 (37%); fra questi ultimi, 43 (24%) assumevano stimolanti.

Nell'ambito dell'analisi statistica si è cercato di stabilire quali potessero essere le variabili predittive dell'abuso di sostanze, giungendo così a dimostrare un ruolo significativo dell'età dell'inizio del trattamento con metilfenidato solo per il consumo di sostanze non alcol-correlate, unitamente all'evidenza che i soggetti che maggiormente avevano sviluppato tale predisposizione erano quelli che avevano iniziato la terapia farmacologica stimolante ad un'età più tardiva: 44% versus il 27% dei soggetti che avevano iniziato il trattamento in un'età più precoce; 44% versus 29% dei coetanei non affetti da ADHD.
I risultati hanno inoltre permesso di affermare che l'età dell'inizio del trattamento stimolante è significativamente e positivamente correlata al disturbo di personalità antisociale.

Dall'analisi dei risultati ottenuti gli autori concludono che in bambini affetti da ADHD e trattati con farmaci stimolanti, il rischio di sviluppare un successivo abuso di sostanze e disturbi di personalità antisociali è correlato all'età dell'inizio del trattamento: i soggetti che iniziano l'assunzione della terapia più tardivamente (8-12 anni) presentano una maggiore

predisposizione rispetto a coloro che la iniziano più precocemente (6-7 anni).
Nell'ambito del dibattito molto controverso riguardante l'impiego di farmaci stimolanti nei bambini affetti da ADHD, questo studio suggerisce che la terapia stimolante farmacologica iniziata precocemente durante l'infanzia non è associata ad un aumentato rischio di abuso di sostanze stupefacenti.
A tal proposito anche l'editoriale di accompagnamento all'articolo sottolinea l'importanza di questo studio nell'ambito della pratica clinica, soprattutto alla luce del fatto che è il primo lavoro che ha preso in considerazione il ruolo dell'età di inizio del trattamento farmacologico nel rischio del consumo di droghe e dello sviluppo di disturbi di personalità antisociali nell'età adulta. Rimane tuttavia la necessità di sviluppare ulteriori conoscenze sulla storia naturale dell'ADHD.

Lo studio, valutando la relazione tra il trattamento con metilfenidato in bambini affetti da ADHD e il consumo di sostanze in età adulta, ha dimostrato che i soggetti che hanno iniziato la terapia più tardivamente (tra gli 8 e i 12 anni) presentano, da adulti, un rischio di incorrere nel consumo di sostanze stupefacenti (non alcol-correlate) e di sviluppare disturbi di personalità antisociale, maggiore rispetto a coloro che avevano iniziato la terapia più precocemente (6-7 anni).

Riferimentibibliografici

Mannuzza S et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. Am J Psychiatry 2008; 165: 604-9.
Volkow ND, Swanson JM. Does childhood treatment of ADHD with stimulant medication affect substance abuse in adulthood? Am J Psychiatry 2008; 165: 553-5.

A cura della Dott.ssa Francesca Parini

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]