

NEWSLETTER DEL REGISTRO ITALIANO DELL'ADHD – Agosto 2012

Il Registro Italiano dei trattamenti multimodali dell'ADHD è giunto al quinto anno di attività. Istituito inizialmente per valutare la sicurezza dei farmaci indicati per il trattamento della sindrome nei primi due anni di commercializzazione, è tuttora attivo perché la prescrizione di Metilfenidato e Atomoxetina è vincolata all'iscrizione del paziente nel registro nazionale dell'ADHD (G.U. n.95 del 24/04/2007). Fino al 30 giugno 2012 i pazienti registrati, nei 90 centri di arruolamento attivi, sono stati 2664, quelli arruolati 2239 mentre quelli con almeno una scheda di follow-up compilata sono stati 1791. I centri che hanno arruolato almeno 10 pazienti sono 43, tra i 10 e i 50 pazienti sono 33 e con un numero di pazienti maggiori a 50 sono 14.

Nella tabella che segue è indicata la suddivisione dei farmaci prescritti:

Terapia prescritta	N.	%
Metilfenidato	1268	56.7
Atomoxetina	971	43.3
Totale	2239	100

Molti pazienti hanno già raggiunto il trentesimo mese di follow-up e ciò ha permesso di fare una ulteriore valutazione dei dati inseriti nel Registro.

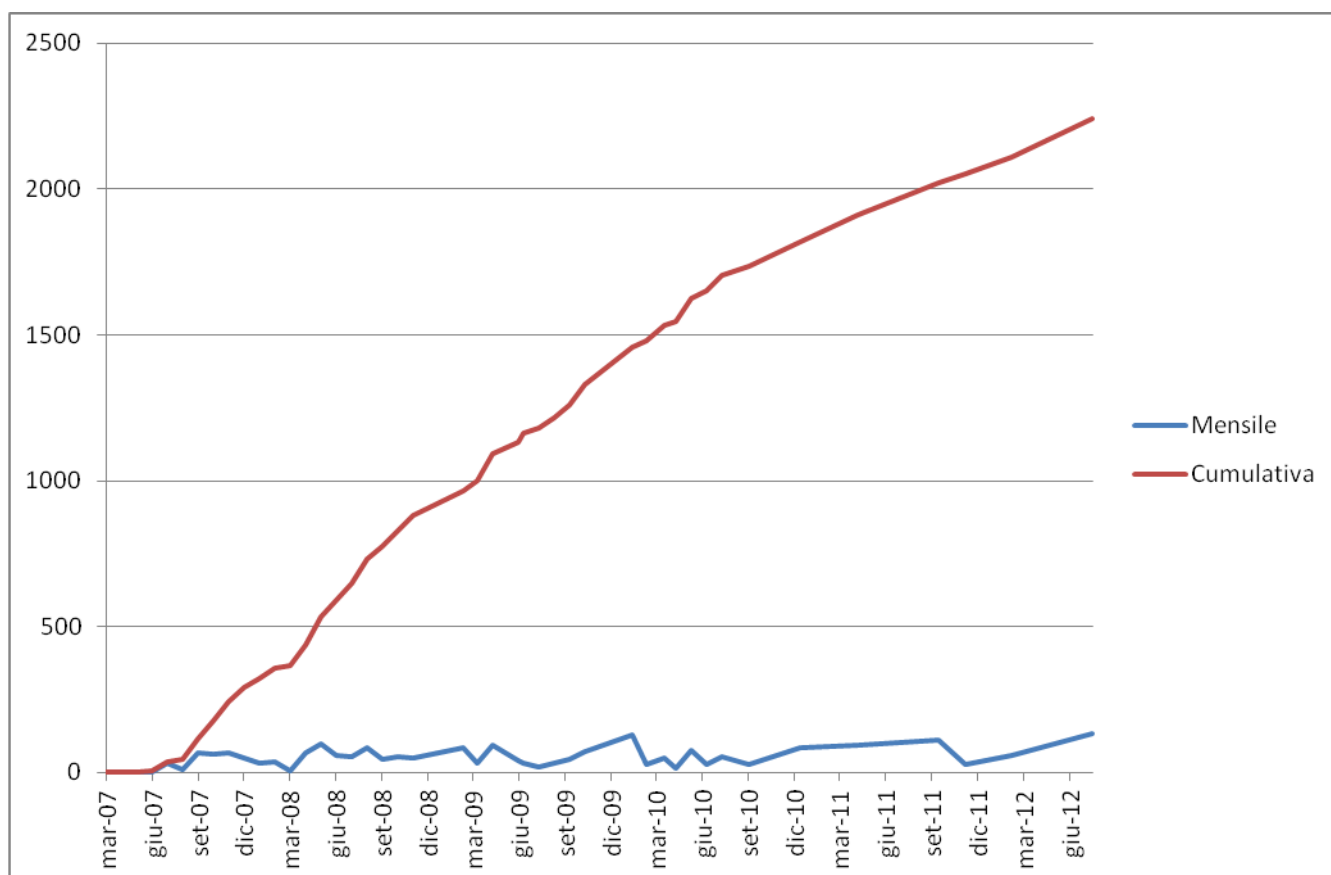


Figura 1 – Curva di arruolamento

Dai dati risulta che dei 2239 pazienti arruolati 1791 pazienti hanno inserita almeno una visita di follow-up (FU). Di questi 1791 pazienti, 615 hanno una “Scheda di Stop” compilata, quindi ci si aspetterebbe che 1176 pazienti continuino il follow-up. In realtà, solo per 230 pazienti abbiamo

dati aggiornati negli ultimi sei mesi, mentre per 946 pazienti non c'è stato alcun aggiornamento dati da più di sei mesi.

Quindi i dati su cui è possibile fare delle analisi sulla sicurezza dei farmaci sono molto inferiori rispetto a quelli su cui si potrebbe lavorare. Ancora una volta si sottolinea l'importanza dell'inserimento delle schede di follow-up dei pazienti, della compilazione di tutti i campi richiesti, e del controllo dell'esattezza dei dati inseriti. Questo al fine di poter fare un'analisi accurata e reale dei dati che ogni centro ha raccolto per i propri pazienti e che dovrebbero essere presenti nel registro.

Sicurezza dei farmaci e Segnalazione eventi avversi

La somministrazione di metilfenidato e atomoxetina ha, in alcuni pazienti, provocato la comparsa di reazioni avverse.

Sono stati descritti 120 casi di reazioni avverse, 86 delle quali in pazienti in terapia con Atomoxetina e 34 in terapia con Metilfenidato. Cinque casi di ideazione suicidaria si sono verificati in pazienti in terapia con Atomoxetina. Le figure seguenti mostrano l'insorgenza degli eventi avversi gravi e comuni, in funzione del tempo, per ciascun farmaco.

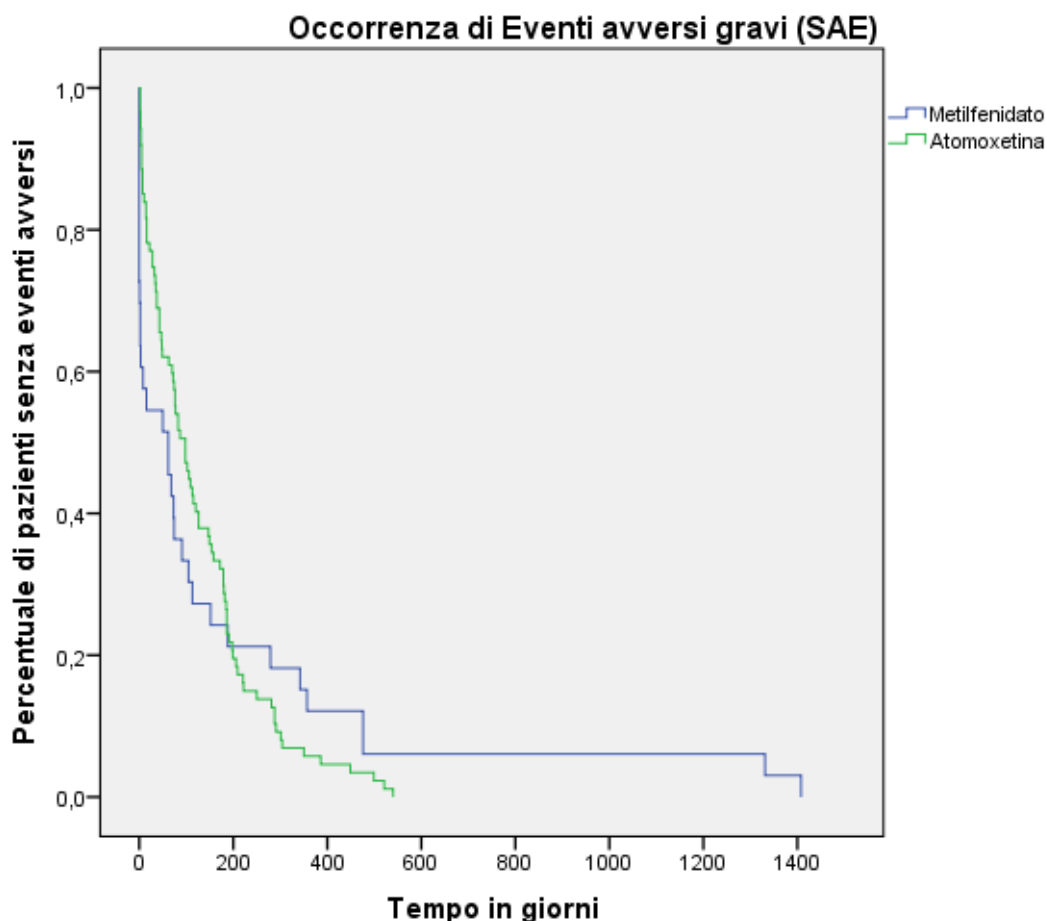


Figura 2

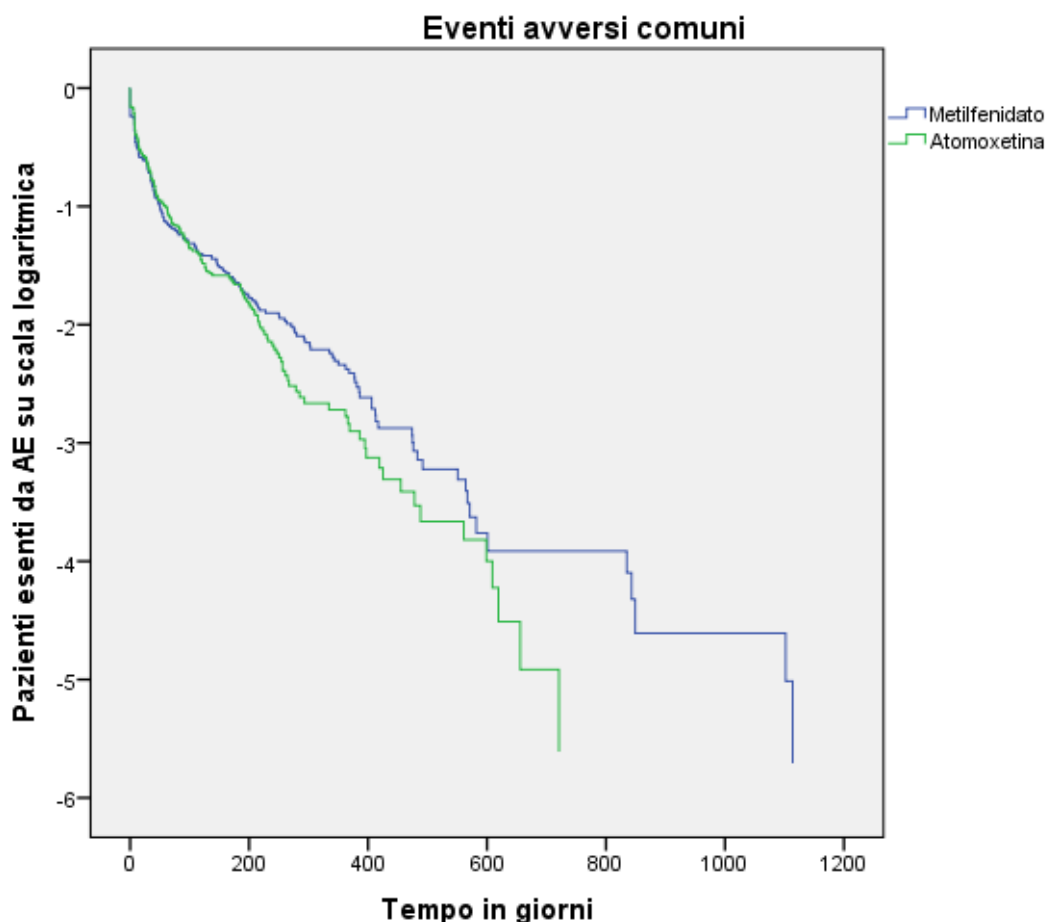


Figura 3

La figura 2 comprende i 120 SAE che hanno interessato 90 pazienti. Perciò, la percentuale di pazienti senza eventi avversi gravi (ordinata) tende a zero nell'arco di 46 mesi (ascissa). Le stesse considerazioni valgono per la figura 3 relativa all'insorgenza di eventi avversi comuni.

La tabella 1 mostra le tipologie principali di evento avverso. Oltre questi si sono verificati eventi avversi dermatologici, gastrointestinali e altri.

	Atomoxetina (pazienti arruolati N=971)	Metilfenidato (pazienti arruolati N=1268)	RR
Ideazione suicidaria	5	-	
Psichiatrici	19	5	3,8 (I.C. 1,7-8,5)
Epatici	28	5	5,6 (I.C. 2,5-12,7)
Cardiovascolari	7	7	
Convulsioni	2	2	
Totale	53	12	5,1 (I.C. 2,7-9,5)

Tabella 1 – Tipologia degli eventi avversi verificatisi per farmaco

Complessivamente il rischio di insorgenza di SAE è maggiore nei soggetti trattati con Atomoxetina. Lo stesso si può affermare per gli eventi psichiatrici ed epatici mentre per i SAE cardiovascolari e le convulsioni non ci sono differenze tra farmaci nel rischio di insorgenza. I casi di ideazione suicidaria si sono verificati tutti nel gruppo di pazienti trattati con Atomoxetina.

La valutazione del rischio di insorgenza di eventi cardiovascolari ci ha indotto a raccomandare con forza l'esecuzione dell'ECG prima di iniziare la terapia farmacologica e successivamente ogni sei mesi. Sulla base degli ECG disponibili per i confronti (coppie, triplete) abbiamo riscontrato le alterazioni elencate in tabella 2, insorte durante la terapia farmacologica.

<i>Alterazione ECG</i>	<i>Metilfenidato</i>	<i>Atomoxetina</i>
Blocco incompleto di branca Dx	16	4
Tachicardia sinusale	7	5
Bradycardia sinusale	8	
Aritmia sinusale	16	5
Allungamento tratto QT	2	3
Alterazioni della conduzione	2	1
Totale	51	18

Tabella 2 – Rischio cardiovascolare: alterazioni ECG riscontrate

Le alterazioni che richiedono maggiore attenzione e un monitoraggio intensivo sono l'allungamento del tratto QT e le alterazioni della conduzione. Il blocco di branca, clinicamente silente, non rappresenta un fattore di rischio rilevante così come le alterazioni del ritmo sinusale.

Da quanto esposto finora, è evidente l'importanza del monitoraggio dei pazienti sottoposti a trattamento multimodale per i quali è obbligatoria l'iscrizione nel registro nazionale dell'ADHD o nei registri regionali ove esistono. Finora, solo la regione Lombardia si è dotata di un proprio registro gestito, operativamente, dall'Istituto "Mario Negri". Questo registro, peraltro, è compatibile con quello nazionale e permette il trasferimento dei dati tra i due database.

In autunno organizzeremo a Roma una riunione dei Centri di riferimento regionale per discutere in modo più approfondito dei dati raccolti dal registro e delle prospettive future.

A tutti un sincero augurio di buone vacanze!