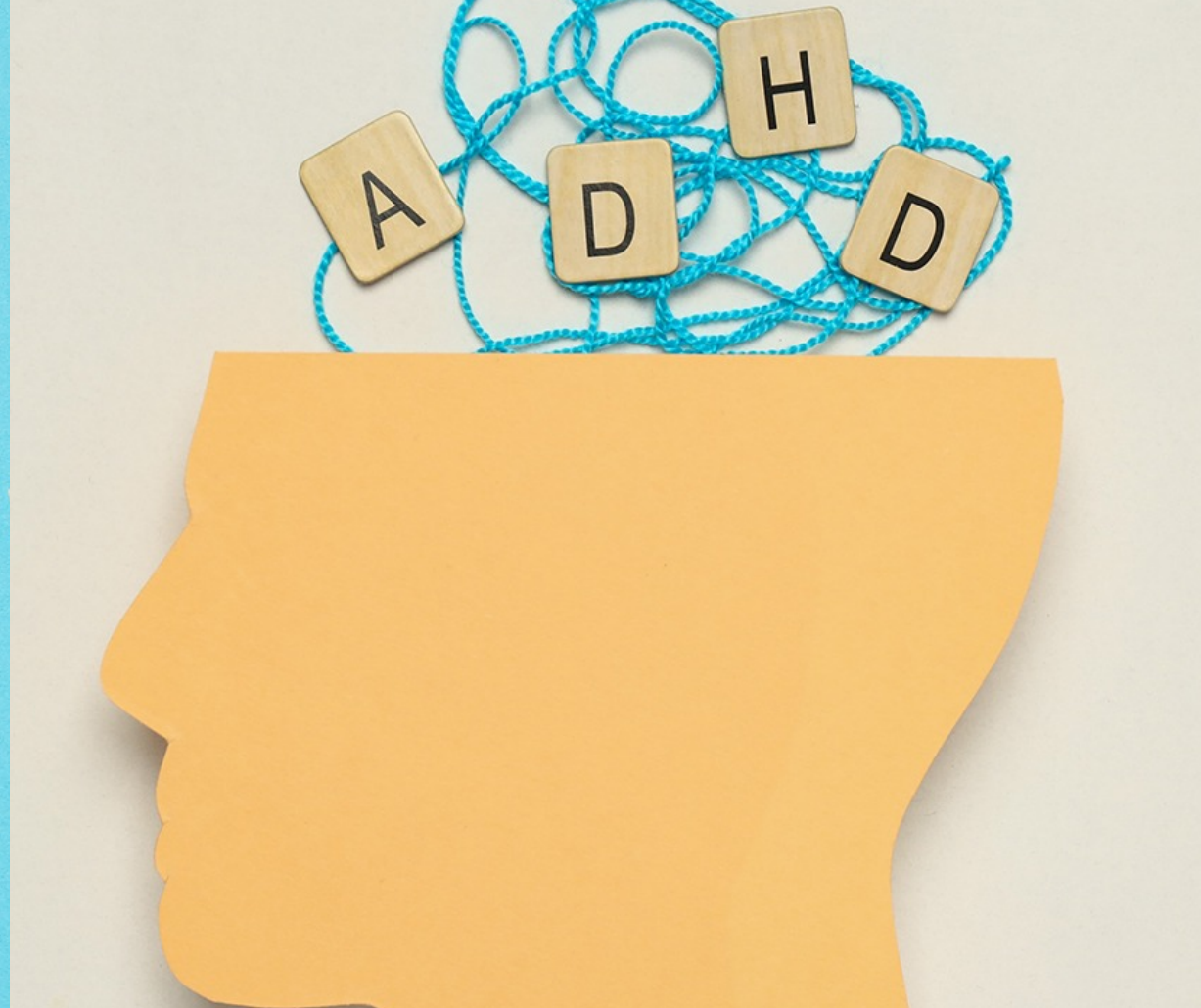




LA COMORBIDITA' TRA AUTISMO E ADHD

PROF. LUIGI MAZZONE

Neuropsichiatra Infantile

Direttore UOSD NPI Policlinico Tor Vergata

Outline



1. ASD e ADHD: **prevalenza**
2. **Fenotipo clinico**: overlap e differenze
3. **Sfide diagnostiche**: mascheramento, ruolo del genere, ritardo diagnostico
4. **ASD+ADHD: visione dimensionale o diagnosi doppia?**
5. **ASD+ADHD e rischi correlati**: psicopatologia e traiettorie evolutive
6. **Cenni di trattamento farmacologico**

ASD e ADHD

- Rappresentano le due **condizioni più comuni** tra i disturbi del neurosviluppo
 - Insieme, sono presenti nel **6-14%** della popolazione
(Frances et al. 2022)
-



2.8% bambini di 8 anni
circa **1/36** ha ASD
(Maenner et al. 2023)



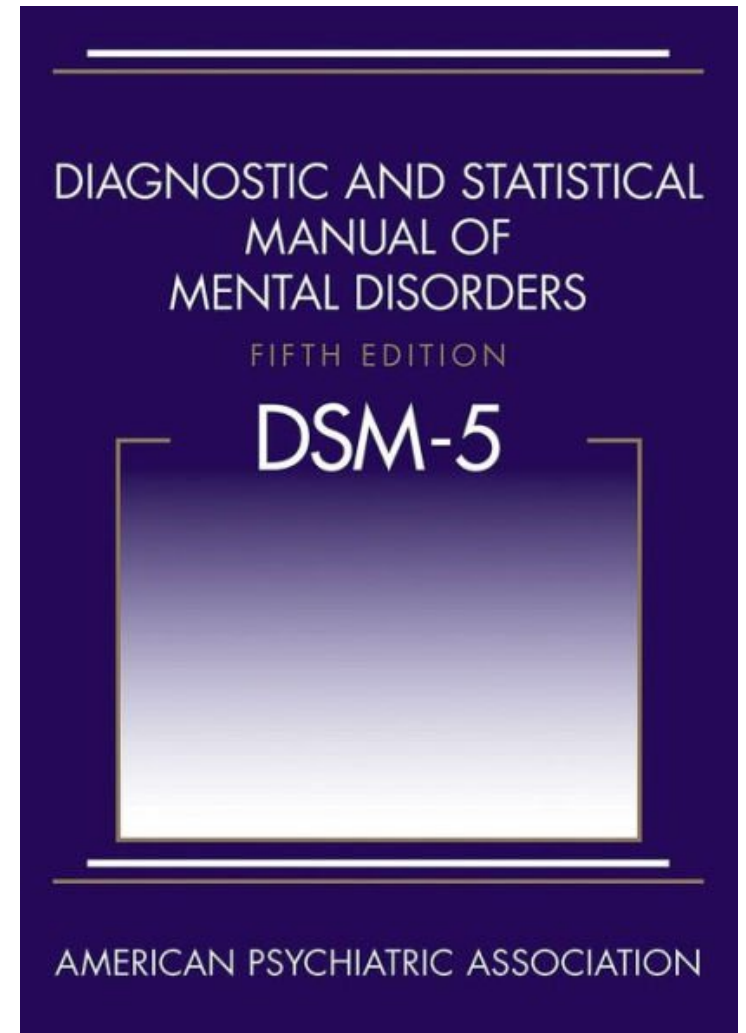
9.8% tra 3-17 anni
circa **6 milioni** ha ADHD
(Bitsko et al. 2022)



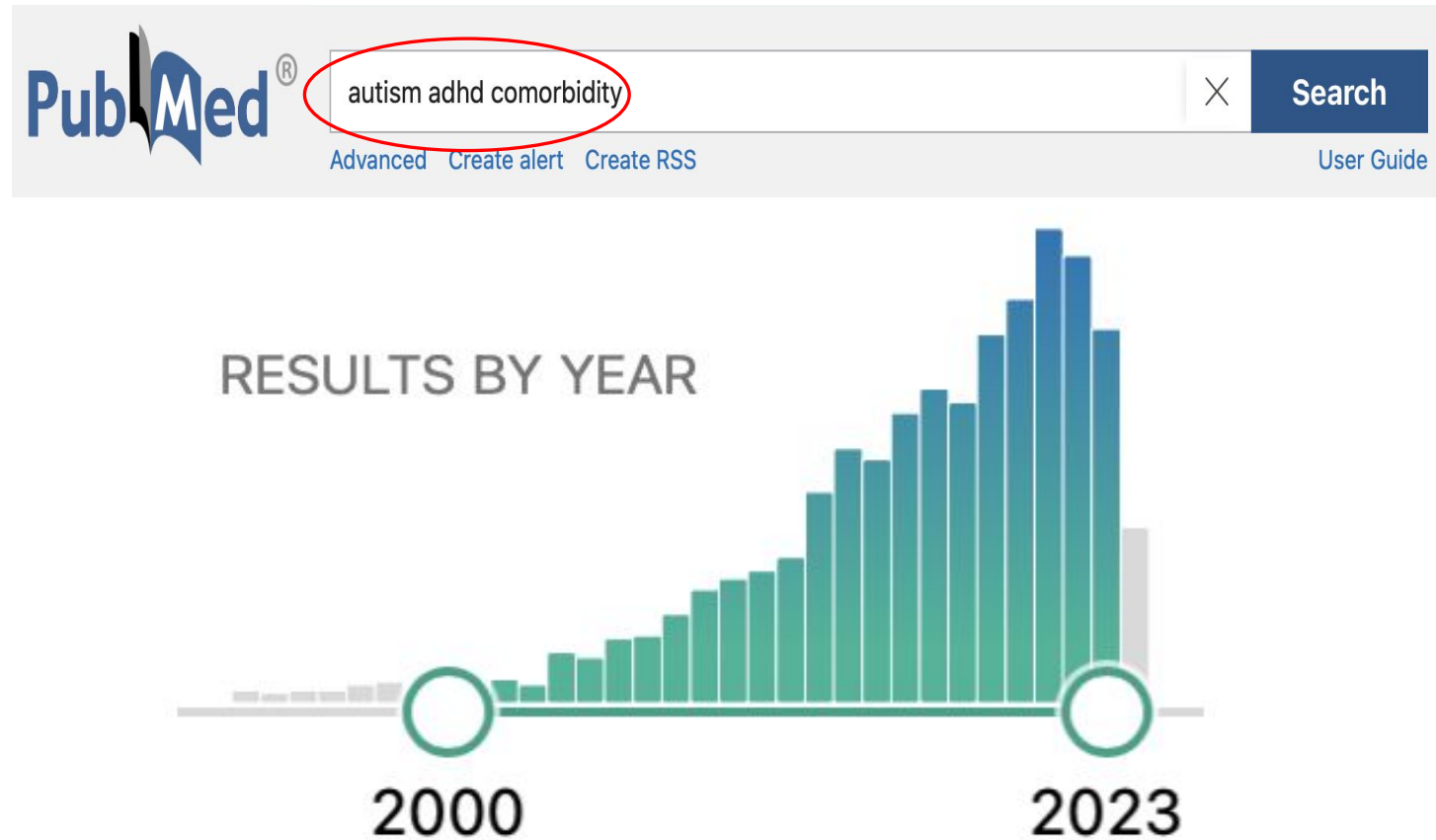
circa **50-70%** di
individui ASD ha ADHD
(Rong et al. 2021)

La sovrapposizione tra ASD e ADHD è ampiamente osservata in **contesti clinici**, tuttavia la diagnosi concomitante di **ASD+ADHD** è stata consentita solo a partire dal 2013

Infatti, **la maggioranza degli studi di ricerca si sono basati principalmente sulla valutazione della sintomatologia ASD in popolazioni ADHD (e viceversa) e rimangono ancora limitati quelli che hanno analizzato la relazione tra i core symptoms di entrambi i disturbi includendo pazienti con doppia diagnosi**



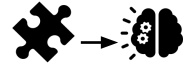
- Infatti, tipicamente, **la ricerca si è concentrata su ciascuna condizione separatamente**, ma l'interesse sulla loro co-occorrenza è fortemente in crescita
- Nonostante i progressi nella comprensione delle caratteristiche dell'ADHD e dell'ASD, **la loro co-occorrenza resta ancora da chiarire** completamente dal punto di vista *neurobiologico*, *genetico* e *psicologico*





ASD+ADHD: Fenotipo clinico

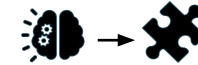
ASD e ADHD: overlap e differenze



core symptoms ASD presenti in ADHD

- Difficoltà socio-pragmatiche
- Comportamenti stereotipati
- Iper-reattività sensoriale
- Deficit di ToM

(Ninjemijer et al. 2008; Mikami, 2010; Gillberg 2007; Hagberg et al. 2010; Geurts et al. 2020; Hartley & Sikora, 2009; Santosh & Mijovic, 2004; Ghanizadeh, 2008)



core symptoms ADHD presenti in ASD

- Difficoltà attentive
- Iperattività/Impulsività
- Disregolazione emotiva

(Gadow et al. 2006; Lee&Ousley 2006; Sizing et al. 2009; Loveland, 2005)

< Sintomi ASD in individui ADHD;
Tuttavia, non è facile distinguere la semeiologia dei sintomi ADHD (impulsività e iperattività) che non sempre differiscono in modo significativo tra individui con solo ASD o ADHD e individui con ASD+ADHD in comorbidità

(McClain et al. 2017)

ASD e ADHD: overlap e differenze

	ASD 	ADHD 
<i>Età all'esordio</i>	2-3 anni	5-6 anni
<i>Disabilità intellettiva</i>	20-80%	8-39%
<i>Decorso</i>	Cronico	Fluttuante
<i>Prognosi</i>	Cronicizzazione	Remissione (65-70%)
Anamnesi		
<i>Ritardo motorio</i> [Ozonoff, 2010]	++	+
<i>Variazioni CC</i> [Samango, 2014]	□ da 6 mesi in poi	□ alla nascita poi stabile
<i>Attenzione</i> [Elsabbagh, 2013]	□ difficoltà a spostare l'attenzione	□ difficoltà a mantenere l'attenzione
<i>Linguaggio</i>	Assente o atipico	Normale
<i>Funzioni esecutive</i>	Compromesse	Compromesse
<i>Condizioni cliniche associate</i>	Epilessia, Sclerosi Tuberosa, X Fragile, Sintomi GI, altri disordini metabolici	Patologie tiroidee, abuso di sostanze, disturbi del sonno, anomalie EEG

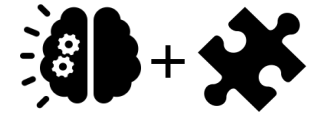
La sovrapposizione di sintomi tra ASD e ADHD rende il **quadro clinico complesso**.



- Individui con **ADHD** manifestano **maggiori sintomi di ASD** (difficoltà socio-relazionali, RRBs) rispetto ai coetanei a sviluppo tipico
- I sottotipi di ADHD **disattento e combinato** sono correlati a **punteggi più alti di ASD** misurati all'SRS (Reiersen et al. 2007)



- Individui con **ASD** mostrano **elevati livelli di disattenzione e iperattività**
- il ha **50% difficoltà di concentrazione**
- **42-44% iperattività**
- **60% labilità attentiva**
(Lecavalier et al. 2006)



Quando paragonati a coetanei con solo ASD o ADHD, gli individui **ASD+ADHD** mostrano **maggiori compromissioni** del:

- **Funzionamento Cognitivo**
- **Funzionamento Psicosociale**
- **Profilo psichiatrico** (maggiori comorbidità; es. DOP)

(Sikora et al. 2012; Andersen et al. 2013; Rao & Jang, 2013; Landa, 2014)



ASD e ADHD: sfide diagnostiche

ASD+ADHD: sfide diagnostiche



- **Mascheramento** che i sintomi ASD giocano sul riconoscimento di altri sintomi di disturbi co-occorrenti, tra cui l'ADHD e viceversa
- **Assenza di strumenti validati per popolazioni ASD:** le scale di valutazione utilizzate nella pratica clinica non aiutano a formulare una corretta diagnosi di comorbidità
- **Valutazione del ruolo dell'ambiente** sulla slatentizzazione o sul consolidamento di comportamenti iperattivi/impulsivi

> [Pediatrics](#). 2015 Oct;136(4):e830-7. doi: 10.1542/peds.2015-1502. Epub 2015 Sep 14.

Timing of the Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder

Amir Miodovnik ¹, Elizabeth Harstad ¹, Georgios Sideridis ², Noelle Huntington ¹

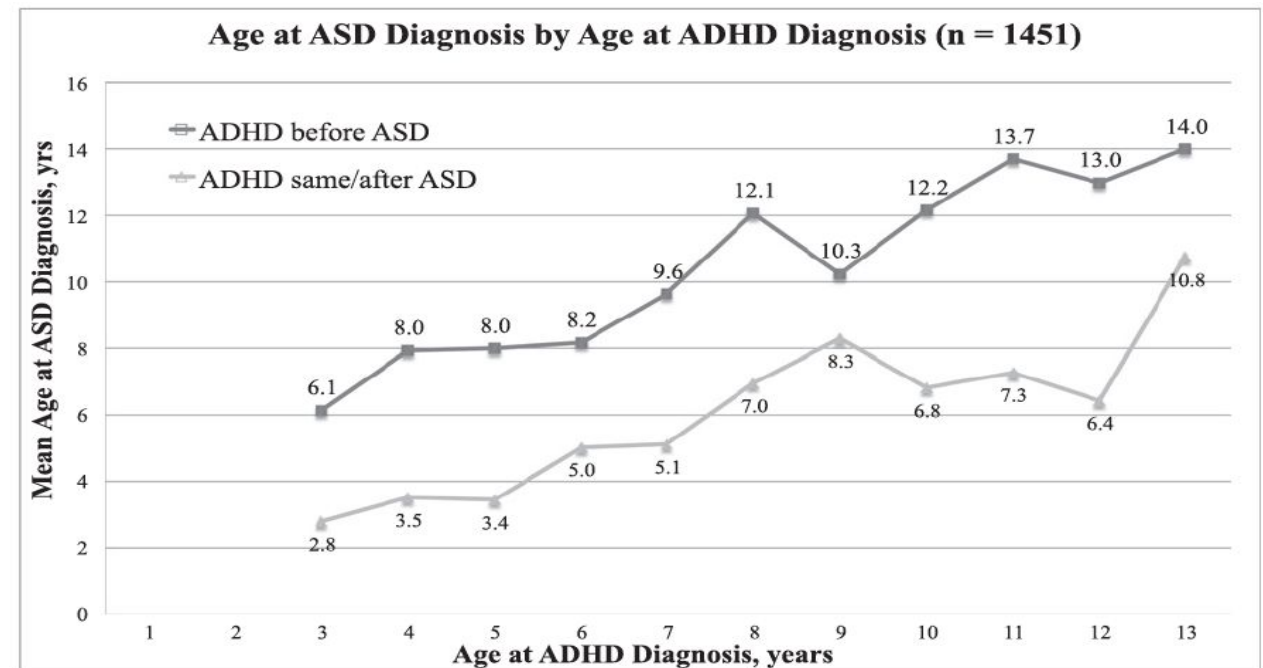
1.496 pazienti con ASD, di cui **705** con **ASD+ADHD**

Il 45% (n=313) aveva ricevuto prima la diagnosi di ADHD

Il 18% perde la diagnosi di ADHD

L'ADHD può mascherare l'ASD, ritardando la diagnosi di 3 anni circa.

Tale ritardo avviene a tutte le età e a prescindere dalla presenza o meno di disabilità intellettiva.



Sage Journals

Australian & New Zealand Journal

2024, Vol. 58(2) 142–151

DOI: 10.1177/00048674231206

Age at diagnosis and diagnostic delay across attention-deficit hyperactivity and autism spectrums

Rachael Knott¹ , Olivia J Mellahn¹ , Jeggan Tiego¹,
Kathryn Kallady¹, Louise E Brown², David Coghill^{3,4,5},
Katrina Williams^{3,5,6,7}, Mark A Bellgrove^{1*}
and Beth P Johnson^{1,7*}

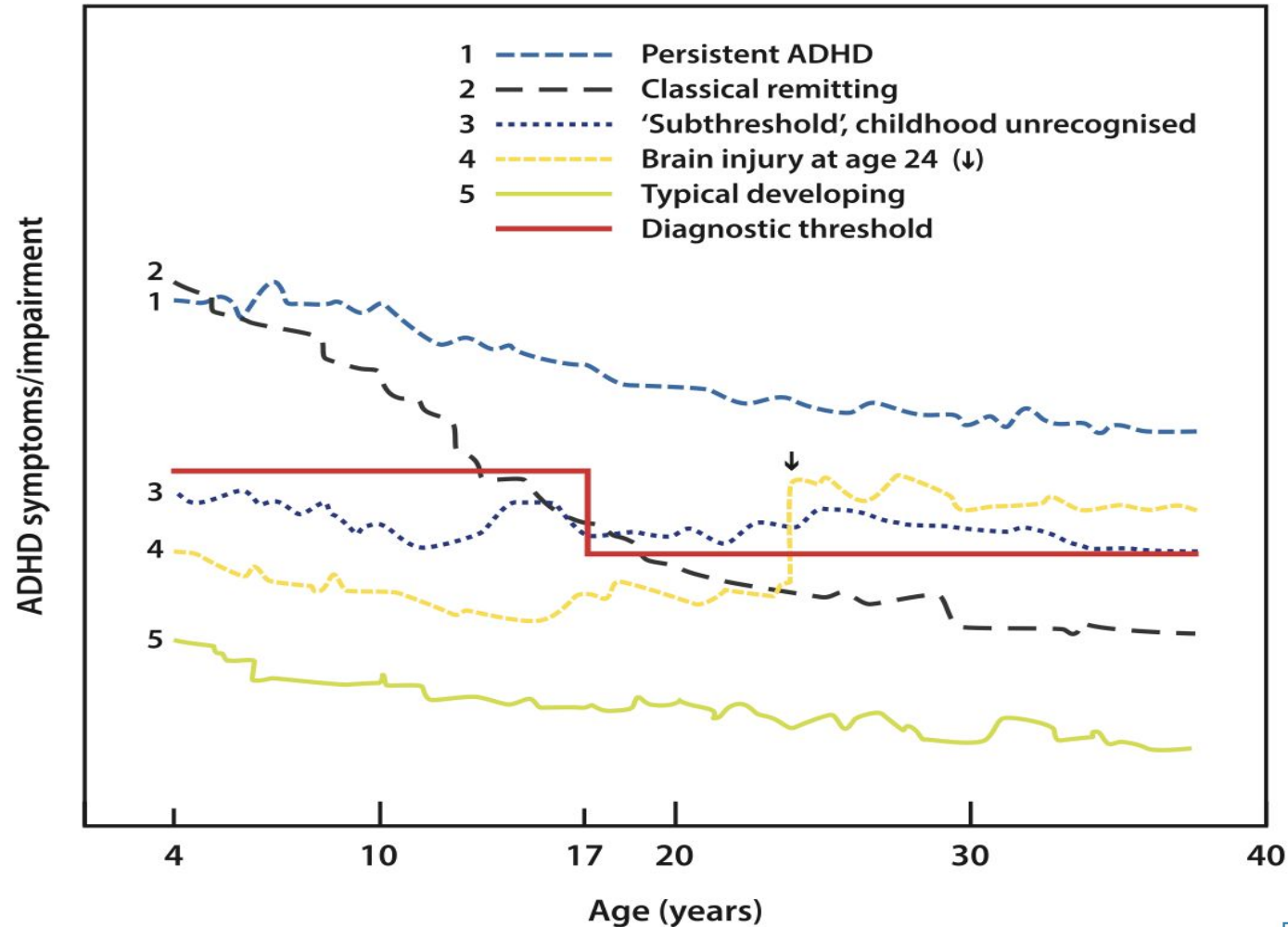
667 individui totali

3 coorti:

ASD, ADHD, ASD+ADHD

- Il **ritardo** nella diagnosi sia di ASD che ADHD è significativamente **maggiore nel gruppo con ASD+ADHD**, rispetto ai gruppi con solo ASD o solo ADHD
- Il ritardo nella diagnosi di ASD è **maggiore nelle femmine** (sia ASD che ASD+ADHD) **rispetto ai maschi**

Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan



Dal momento che i disturbi del neurosviluppo sono più diffusi nei maschi, è rilevante conoscere se **le comorbidità o le espressioni dei sintomi differiscano in base al genere.**

Numero e/o gravità dei sintomi tra sessi:
risultati non coerenti.

- In generale i **maschi con ADHD** mostrano un livello di **sintomi ASD più elevato** rispetto alle femmine ADHD (in particolare di RRBs)
- I **maschi con ASD** riportano più sintomi **ADHD** rispetto alle femmine ASD
- **Prendendo in considerazione alcuni sottotipi di ADHD**, le femmine ADHD mostrano **maggiori sintomi ASD** rispetto ai maschi

> «CAMOUFLAGE» NELLE FEMMINE

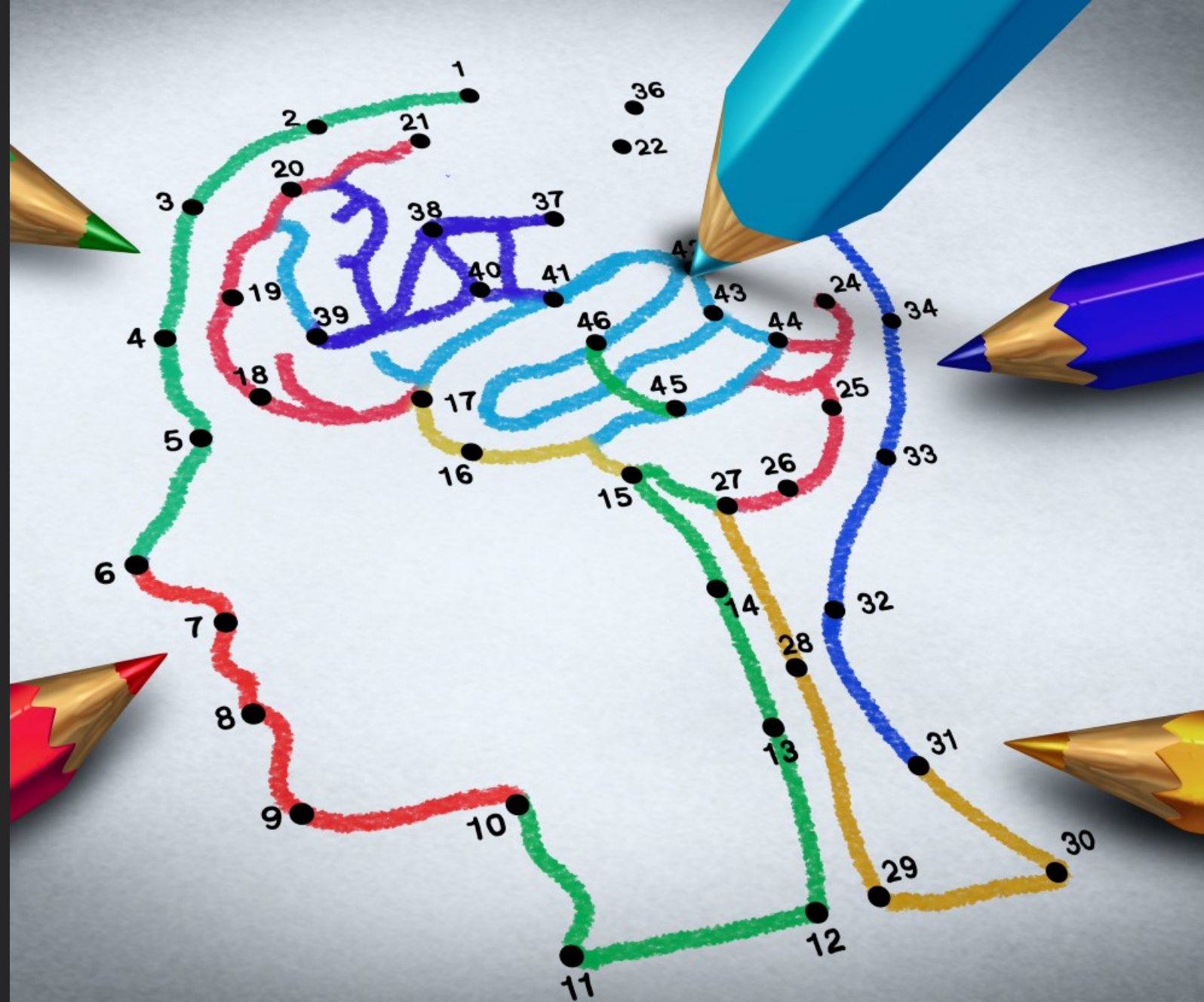
(Green et al. 2015; Gargaro et al. 2014)



ASD+ADHD e genere

Tuttavia, dal momento che c'è grande **sovrapposizione** tra **ASD** e **ADHD** e al tempo stesso una **eterogeneità** all'interno di entrambe le diagnosi, sta diventando sempre più evidente che i **costrutti diagnostici tradizionali** potrebbero non **catturare la complessità** della **presentazione clinica**.

- Abbandonare la visione psicodiagnostica tradizionale (somma di sintomi)
- Adottare una **visione dimensionale** al fenomeno (esaminare la relazione tra i diversi domini del neurosviluppo)



ASD and ADHD Comorbidity: What Are We Talking About?

Camille Hours*, Christophe Recasens and Jean-Marc Baleyte

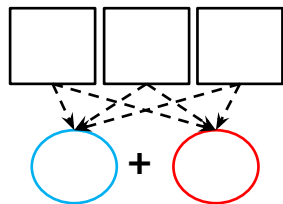


La ricerca ha dimostrato che le due condizioni condividono una grande quantità di **sovrapposizioni genetiche, neurobiologiche e comportamentali che si manifestano in un fenotipo condiviso, ma anche unico**

- Qual è il **vero significato di questa doppia diagnosi?**
- Il **disturbo dell'attenzione** riportato **potrebbe essere dovuto all'ASD** (es. impairment della joint attention)?
- L'**iperattività** osservata nell'ASD **potrebbe essere correlata ad un'irrequietezza fisica eziologicamente diversa dall'agitazione tipica della sola ADHD?**
- Una **over-diagnosis di ASD+ADHD** potrebbe ostacolare la comprensione delle principali questioni fisiopatologiche del quadro clinico dell'ASD?

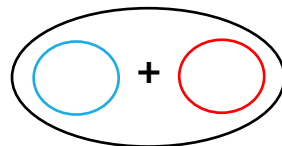


E' forse corretto parlare di spettro?



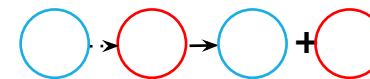
E' possibile che la **co-presenza di due disturbi separati (ASD e ADHD)** sia dovuta a **comuni fattori di rischio**: ambientali, neurobiologici e genetici?

1



E' possibile che **ASD e ADHD** siano manifestazioni di un **disturbo comune** sottostante?

2

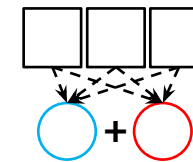


E' possibile che la **presenza di uno dei due disturbi** aumenti il rischio dell'altro?

3

1

E' possibile che la co-presenza di due disturbi separati (ASD e ADHD) sia dovuta a comuni fattori di rischio: *ambientali*, *genetici* e *neurobiologici*?



- ASD e ADHD coesistono e ricorrono nelle famiglie;
- L'interazione tra fattori genetici e ambientali costituisce il principale determinante della loro espressione.

Figli di madri ADHD hanno un **rischio significativamente più alto di presentare:**

ASD → 3 volte maggiore
ADHD → 6 volte maggiore



- Sono state identificate numerose **Copy Number Variants (CNV) e anomalie cromosomiche** che comportano rischi per ASD e ADHD
- Uno studio di associazione sull'intero genoma ha dimostrato la **presenza di percorsi molecolari e fattori di rischio genetici condivisi** tra le due condizioni.



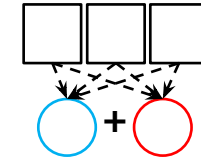
Studi di imaging hanno mostrato **alterazioni condivise di network neurali**, che spiegherebbero le manifestazioni cliniche e comportamentali comuni di ASD e ADHD:

- *integrazione delle informazioni*
- *controllo motorio fine*
- *processi attentivi*

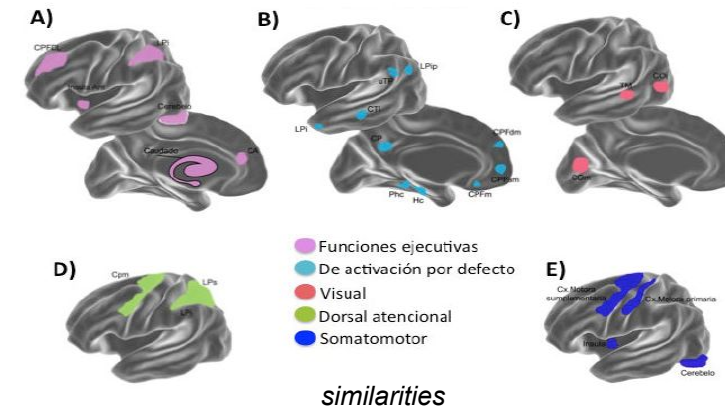
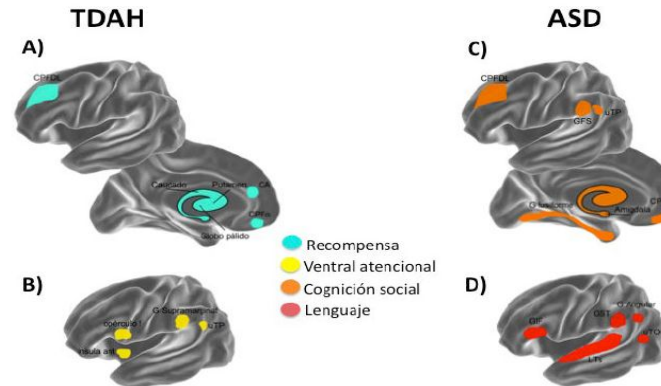
1

E' possibile che la co-presenza di due disturbi separati (ASD e ADHD) sia dovuta a comuni fattori di rischio?

focus su neurobiologia e domini neuropsicologici



Il riconoscimento di endofenotipi clinici è stato utile per caratterizzare le due condizioni in termini di **circuiti neurobiologici e domini neuropsicologici condivisi** (*abilità cognitive, funzioni esecutive, Self Regulatory Control, ToM*)



1

E' possibile che la co-presenza di due disturbi separati (ASD e ADHD) sia dovuta a comuni fattori di rischio?

focus su neurobiologia e domini neuropsicologici

Il riconoscimento di endofenotipi clinici è stato utile per caratterizzare le due condizioni sia in termini di **circuiti neurobiologici** che di **domini neuropsicologici condivisi** (*abilità cognitive, funzioni esecutive, Self Regulatory Control, ToM*)

	ASD	ADHD	ASD+ADHD
Intelligence	↓ total IQ (mainly ↓ verbal IQ)	↓ total IQ (mainly ↓ performance IQ)	Worse than in single diagnosis patients
Executive Functioning	↓ EF	↓ EF	Equally worse as single diagnosis
Social cognition, face and emotion recognition, ToM	↓ face and emotion recognition	↓ face and emotion recognition	Equally worse as single diagnosis

Differenze **nel tipo** di FE maggiormente compromessa:

- **ADHD** ↑ deficit nel controllo inibitorio
- **ASD** ↑ deficit nella flessibilità cognitiva

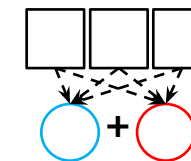
Differenze **nel corso dello sviluppo** e in termini di **severità**:

↑↑ in ASD

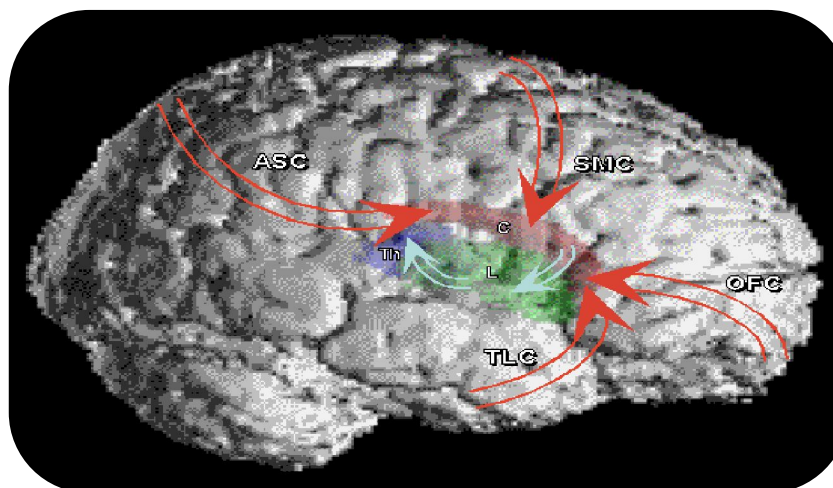
1

E' possibile che la co-presenza di due disturbi separati (ASD e ADHD) sia dovuta a comuni fattori di rischio?

focus su neurobiologia e domini neuropsicologici



Ruolo del Self-Regulatory Control in ASD e ADHD

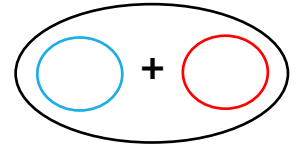


- Sistema **responsabile del controllo emotivo e comportamentale**
- Sottende numerose funzioni cognitive
- Si sviluppa parallelamente alla **maturazione delle funzioni frontostriatali**

Processi attentivi
Funzioni Esecutive
Controllo Cognitivo
Inibizione

Anomalie nella maturazione del SRC potrebbero contribuire alla slatentizzazione di condizioni NPI tra cui ASD e ADHD

2 E' possibile che **ASD e ADHD** siano manifestazioni di un disturbo comune sottostante?



Journal of Child Psychology and Psychiatry 56:3 (2015), pp 228-247

Annual Research Review: Infant development, autism, and ADHD – early pathways to emerging disorders

Mark H. Johnson, Teodora Gliga, Emily Jones, and Tony Charman

BRAIN CONNECTIVITY Volume 5, Number 6, 2015

Shared Brain Connectivity Issues, Symptoms, and Comorbidities in Autism Spectrum Disorder, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, and Tourette Syndrome

Janet K. Kern, David A. Geier, Paul G. King, Lisa K. Sykes, Jyutika A. Mehta, and Mark R. Geier

ASD e ADHD avrebbero una **comune neuropatologia**, che include connettività cerebrale alterata potenzialmente associata a fattori quali:

- neurotossicità
- neuroinfiammazione
- attivazione microgliale cronica
- citochine proinfiammatorie
- stress ossidativo.

Pertanto, alla luce delle numerose evidenze che hanno mostrato punti in comune tra ASD e ADHD (endofenotipo, eziologia, genetica, fattori di rischio ambientale, co-ereditabilità)

I due disturbi potrebbero essere **manifestazioni differenti di un comune disturbo**

The background of the slide is a solid yellow color. Scattered across this background are several stylized, hand-drawn silhouettes of human brains. Each brain is a different color: red, green, blue, purple, and grey. The brains are oriented in various directions, some facing left and some right. They have a textured, almost painterly appearance with visible brushstrokes or pencil lines defining the gyri and sulci.

Tuttavia, più recentemente, è stato proposto quanto la **condizione ASD+ADHD non sia equivalente a una fusione di ASD puro e ADHD puro**, ma potrebbe rappresentare un sottotipo di ASD con dinamiche cerebrali uniche.

eNeuro. 2023 Jul; 10(7): ENEURO.0146-23.2023.

PMCID: PMC10348445

Published online 2023 Jul 11. Prepublished online 2023 Jul 6.

PMID: [37414550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37414550/)

doi: [10.1523/ENEURO.0146-23.2023](https://doi.org/10.1523/ENEURO.0146-23.2023)

Distinct Frontoparietal Brain Dynamics Underlying the Co-Occurrence of Autism and ADHD

[Daichi Watanabe](#)^{1,2} and [Takamitsu Watanabe](#)^{3,2}

I **sintomi ASD** in individui ASD+ADHD erano **associati a dinamiche neurali comuni** ad individui con **ASD puro**;

I **sintomi ADHD** (attentivi) in individui ASD+ADHD sono **spiegati da dinamiche cerebrali differenti** (attività alterata di FPCN e corteccia prefrontale sx), **da quelle osservate in bambini con ADHD puro** (attività alterata a carico del DAN).

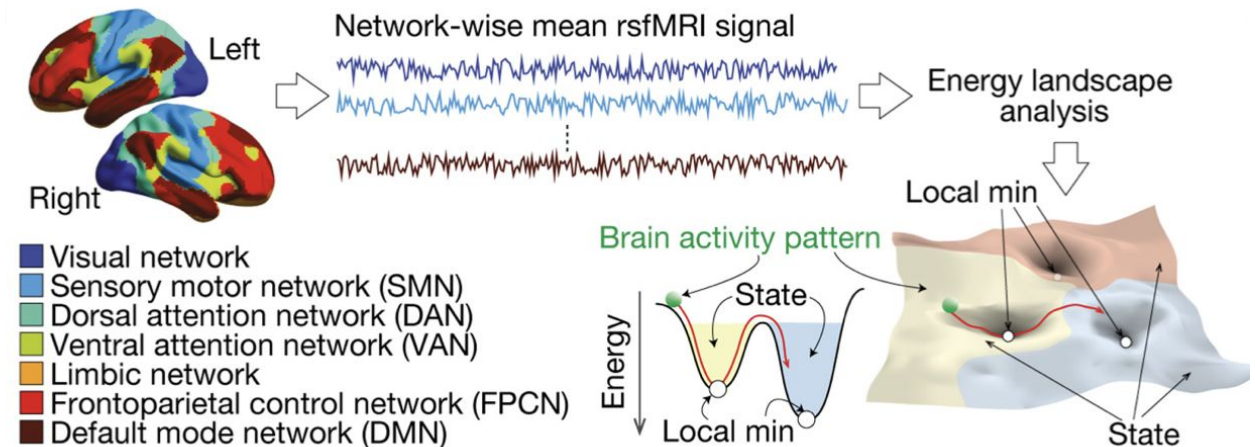


ASD+ADHD non è una semplice sovrapposizione delle due condizioni, ma riflette dinamiche cerebrali uniche

Identificare i **meccanismi neurali alla base di ASD+ADHD** e quelli specifici per ciascun dominio sintomatologico, mediante analisi **rsfMRI (energy landscape analysis)** di 7 network funzionali

4 coorti
**ASD, ADHD
ASD+ADHD
TD**

160 bambini
[età media 8aa;
QI nella norma]

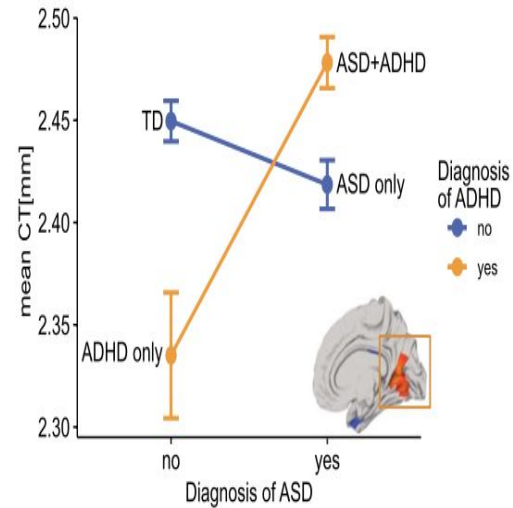


RESEARCH

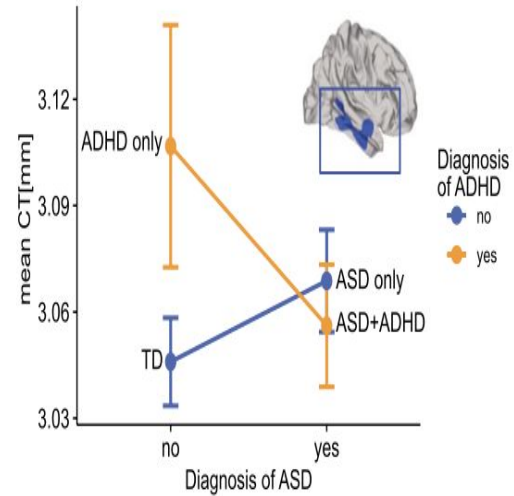
Open Access

The neuroanatomical substrates of autism and ADHD and their link to putative genomic underpinnings

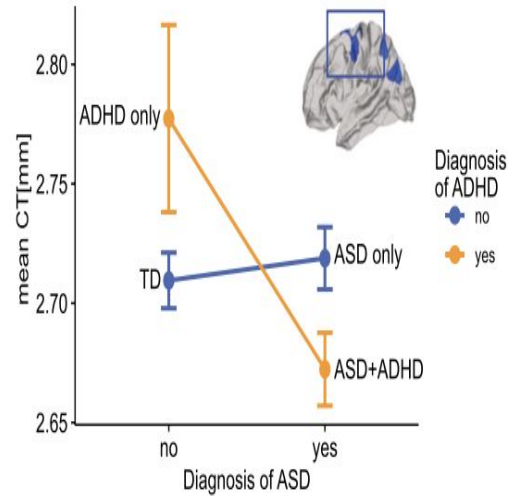
Lisa M. Berg^{1,2,3*}, Caroline Gurr^{1,2}, Johanna Leyhausen^{1,2,3}, Hanna Seelemeyer^{1,2}, Anke Bletsch^{1,2}, Tim Schaefer⁴, Charlotte M. Pretzsch⁵, Bethany Oakley⁵, Eva Loth⁵, Dorothea L. Floris^{6,7}, Jan K. Buitelaar⁶, Christian F. Beckmann⁶, Tobias Banaschewski⁸, Tony Charman⁹, Emily J. H. Jones¹⁰, Julian Tillmann¹¹, Chris H. Chatham¹¹, Thomas Bourgeron¹², The EU-AIMS LEAP Group, Declan G. Murphy² and Christine Ecker^{1,2,5}



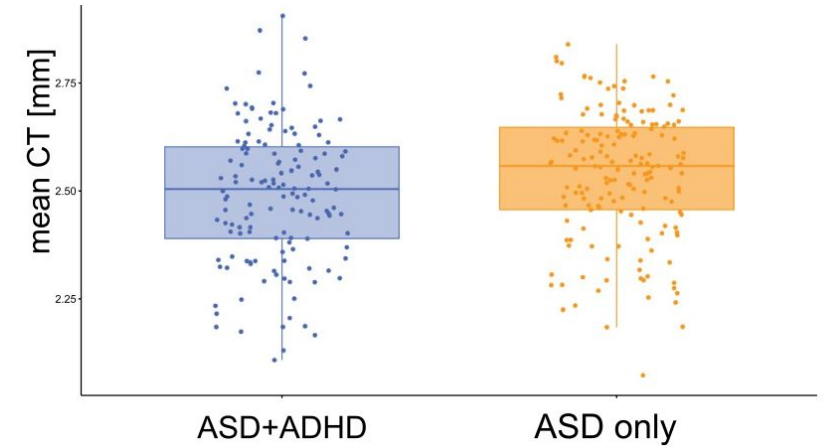
mean CT at right cingulate cortex for the interaction effect



mean CT at right temporal lobe for the interaction effect



mean CT at left parietal cortex for the interaction effect



mean CT at left parietal cortex

Individuals with ASD + ADHD differed in CT to those without.

«Thus, our findings suggest that the neuroanatomy of ASD is significantly modulated by ADHD and that autistic individuals with co-occurring ADHD may have specific neuroanatomical underpinnings potentially mediated by atypical gene expression».

ASD+ADHD:
risultato di una semplice
sovrapposizione di sintomi ASD
e ADHD o esito di un
neurosviluppo atipico?

Il dibattito resta aperto...

“

THE WHOLE IS GREATER THAN
THE SUM OF ITS PARTS

- Aristotle

”

Phenotypic Heterogeneity in ASD: can it be explained by **Genetics**?

Integrating **clinical** and **genetic** data is essential to move towards a **clinically and genetically informed stratification of ASD**, enabling a deeper understanding of its **heterogeneous nature**.

nature genetics

Article

<https://doi.org/10.1038/s41588-025-02224-z>

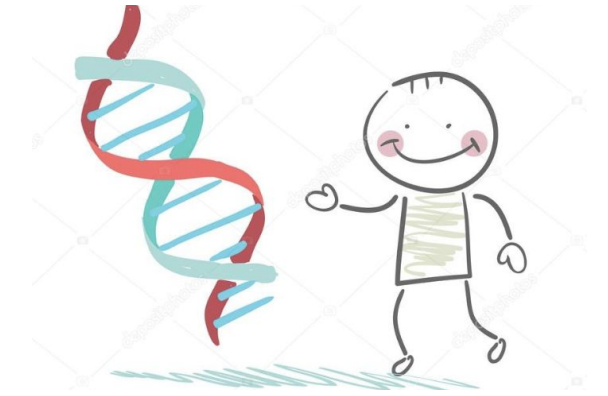
Decomposition of phenotypic heterogeneity in autism reveals underlying genetic programs

Received: 25 July 2024

Accepted: 2 May 2025

Published online: 9 July 2025

Aviya Litman^{1,2,12}, Natalie Sauerwald^{3,12}✉, LeeAnne Green Snyder⁴, Jennifer Foss-Feig^{4,5,6}, Christopher Y. Park³, Yun Hao³, Ilan Dinstein^{7,8,9}, Chandra L. Theesfeld^{2,10} & Olga G. Troyanskaya^{2,3,10,11}✉



- **Aim:** to decompose the phenotypic heterogeneity of ASD into distinct clinical subtypes and to identify the underlying genetic programs (common and rare variants), contributing to each subtype.
- **Methods:** clinical and genetical data analysis by a *Generative Mixture Modeling* (GMM) to identify clinically relevant phenotypic classes. This method has allowed phenotypic traits to be associated with underlying genetic programs.
- **Sample:** 5.392 children with ASD
- **Main results:** Existence of 4 phenotypic classes based on genetic differences.

3) Update on: ASD CLINICAL FEATURES & Genetics

«SOCIAL BEHAVIORAL» (n. 1.976)

- **DEV. PROFILE:** generally within the **typical range**.
- **CLINICAL PHENOTYPE:** mild ASD symptoms, later diagnoses, often associated with psych comorbidities (ADHD, anxiety, depression)
- **GENOTYPE:** characterized by **common variants associated with ADHD and depression**, with a minor contribution from de novo mutations.

«MODERATE CHALLENGES» (n. 1.860)

- **DEV. PROFILE:** modest or absent developmental delays
- **CLINICAL PHENOTYPE:** mild ASD symptoms, less co-occurrent psychiatric disorders. Overall less severe presentation.
- **GENOTYPE:** rare variants in genes primarily expressed **postnatally**, (less severe impact compared to ASD phenotype)s.

«MIXED with DEV DELAY» (n. 1.002)

- **DEV. PROFILE:** delayed milestones' acquisition
- **CLINICAL PHENOTYPE:** very early diagnosis, + ID.
- **GENOTYPE:** high-impact rare variants (de novo and inherited) in genes expressed during fetal development, encoding ion channels and functions related to neuronal spike.

«BROADLY AFFECTED» (n. 554)

- **DEV. PROFILE:** severe delay
- **CLINICAL PHENOTYPE:** pervasive ASD +, cognitive difficulties, multiple comorb.
- **GENOTYPE:** highest burden of high-impact de novo mutations (loss-of-function and missense) in **FMRP target genes** associated with ID and Fragile X.



This supports the idea that **ASD genetics are heterogeneous**, with different phenotypes driven by distinct combinations of common and rare variants. Class-specific differences in the **developmental timing of affected genes** align with **clinical outcome differences**.

Polygenic and developmental profiles of autism differ by age at diagnosis

Xinhe Zhang^{1,2}, Jakob Grove^{3,4,5,6,7}, Yuanjun Gu^{1,2}, Cornelia K. Buus^{5,7}, Lea K. Nielsen^{5,7}, Sharon A. S. Neufeld¹, Mahmoud Koko⁸, Daniel S. Malawsky⁸, Emma M. Wade⁸, Ellen Verhoef⁹, Anna Gui^{10,11}, Laura Hegemann^{12,13}, APEX Consortium*, iPSYCH Autism Consortium*, PGC-PTSD Consortium*, Daniel H. Geschwind^{14,15,16,17}, Naomi R. Wray^{18,19}, Alexandra Havdahl^{12,13,20}, Angelica Ronald^{11,21}, Beate St Pourcain^{9,22,23}, Elise B. Robinson^{24,25}, Thomas Bourgeron²⁶, Simon Baron-Cohen^{1,2,27} & Anders D. Børglum^{3,4,5,7}, Hilary C. Martin^{8,28}, Varun Warri^{1,2,27}

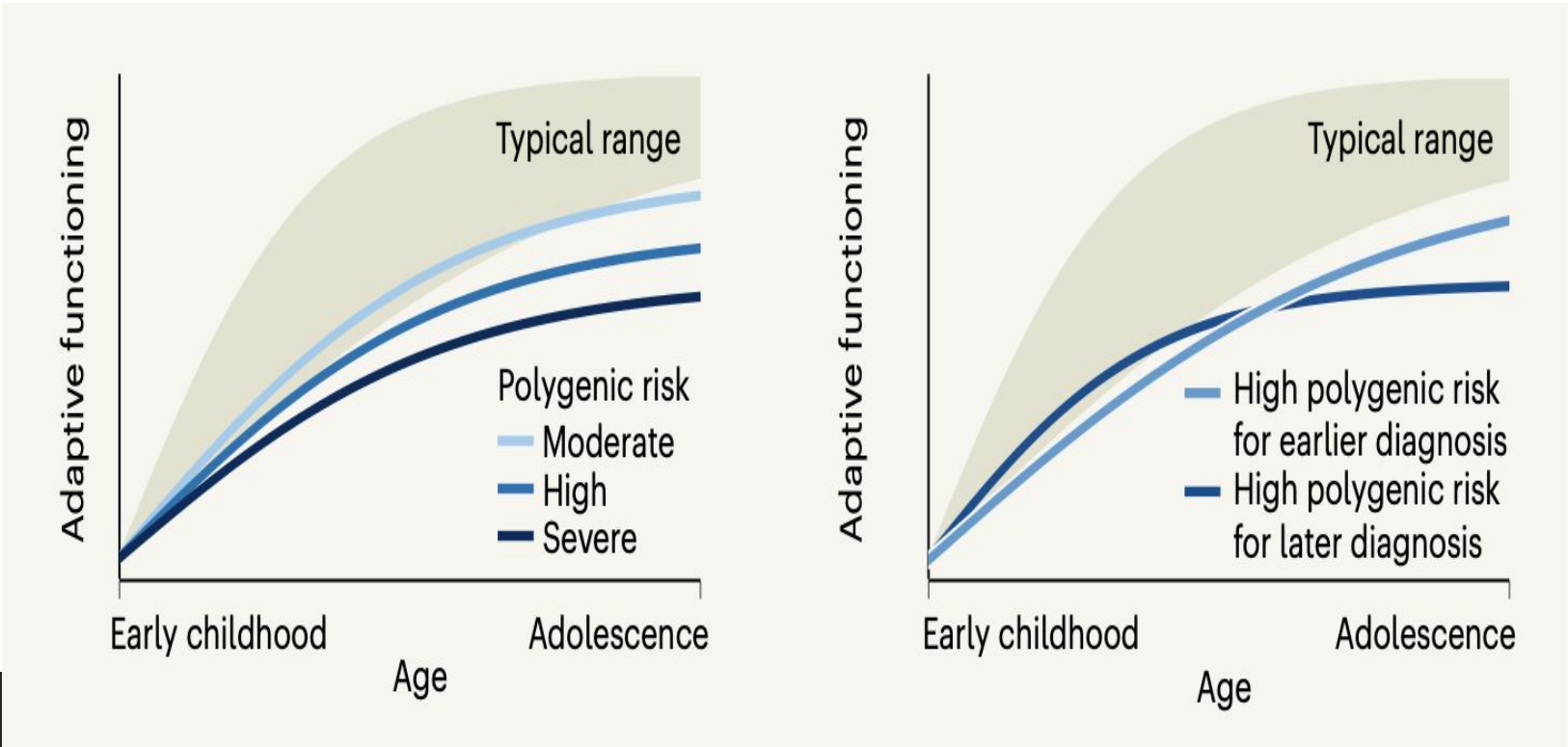
Commentar

Medical research

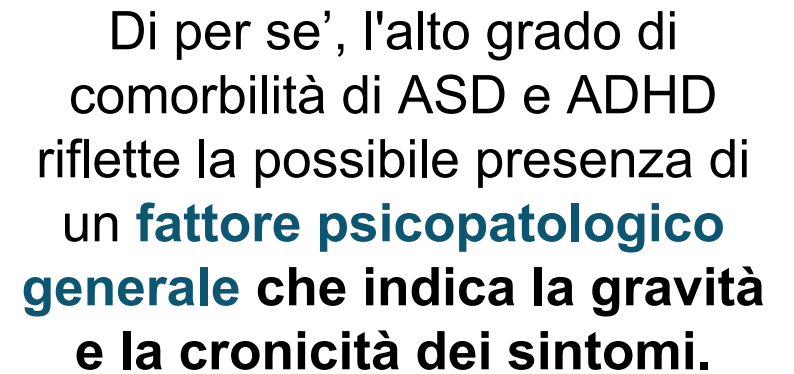
Genetic effects on timing of autism diagnosis

Elliot M. Tucker-Drob

Analyses of symptoms and genomic data indicate that autism that manifests in early childhood is distinct from autism that is diagnosed later in development.



E' possibile che la presenza di uno dei due disturbi aumenti il rischio dell'altro?



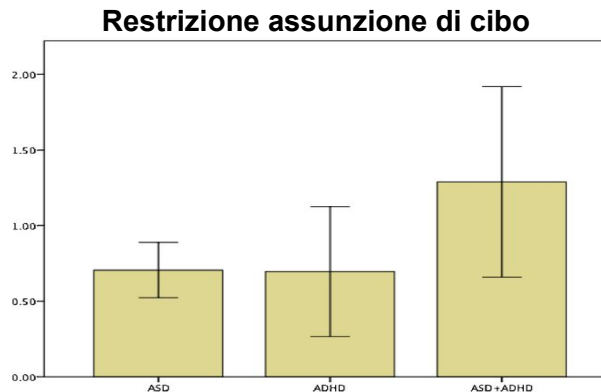
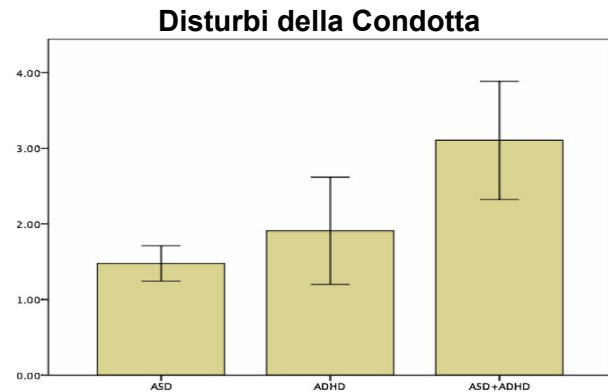
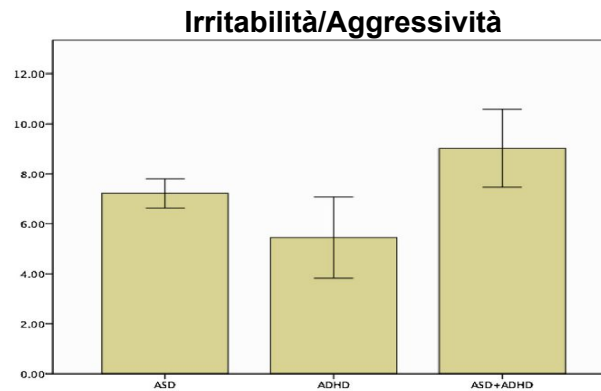
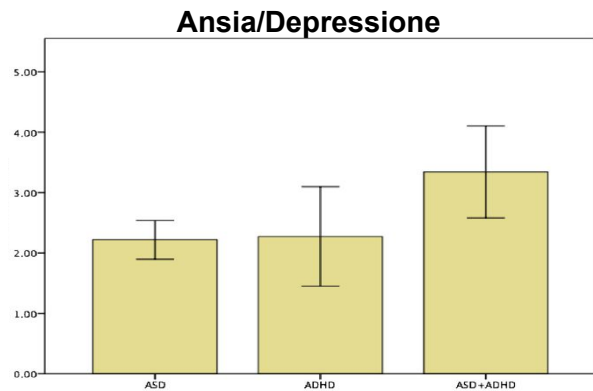
ASD+ADHD e altra psicopatologia

Il fenotipo **ASD+ADHD** rende più vulnerabili alle **comorbidità mediche e psichiatriche**, con una prognosi peggiore in termini di:

- abilità adattive
- funzionamento sociale e scolastico
- regolazione emotiva



ASD+ADHD e vulnerabilità ad altra psicopatologia



ASD+ADHD: 14% di rischio in più di avere 1 altra diagnosi di comorbidità rispetto a chi ha solo ASD

Fondamentale la **valutazione** e il **ragionamento clinico** per evitare errori diagnostici (*misdiagnosis/overdiagnosis*)



**DEPRESSION
AND ANXIETY**



**UNDIAGNOSED ADHD
AND AUTISM**



Valutare attentamente se:

- **altra psicopatologia** (es. ansia, depressione) **maschera i sintomi ASD+ADHD sottostanti** (soprattutto in ASD HF)

o viceversa

- **ASD+altra psicopatologia mima i sintomi ADHD** (non c'è reale comorbidità ASD+ADHD) (soprattutto in ASD LF)



**RISCHIO
MISDIAGNOSIS**



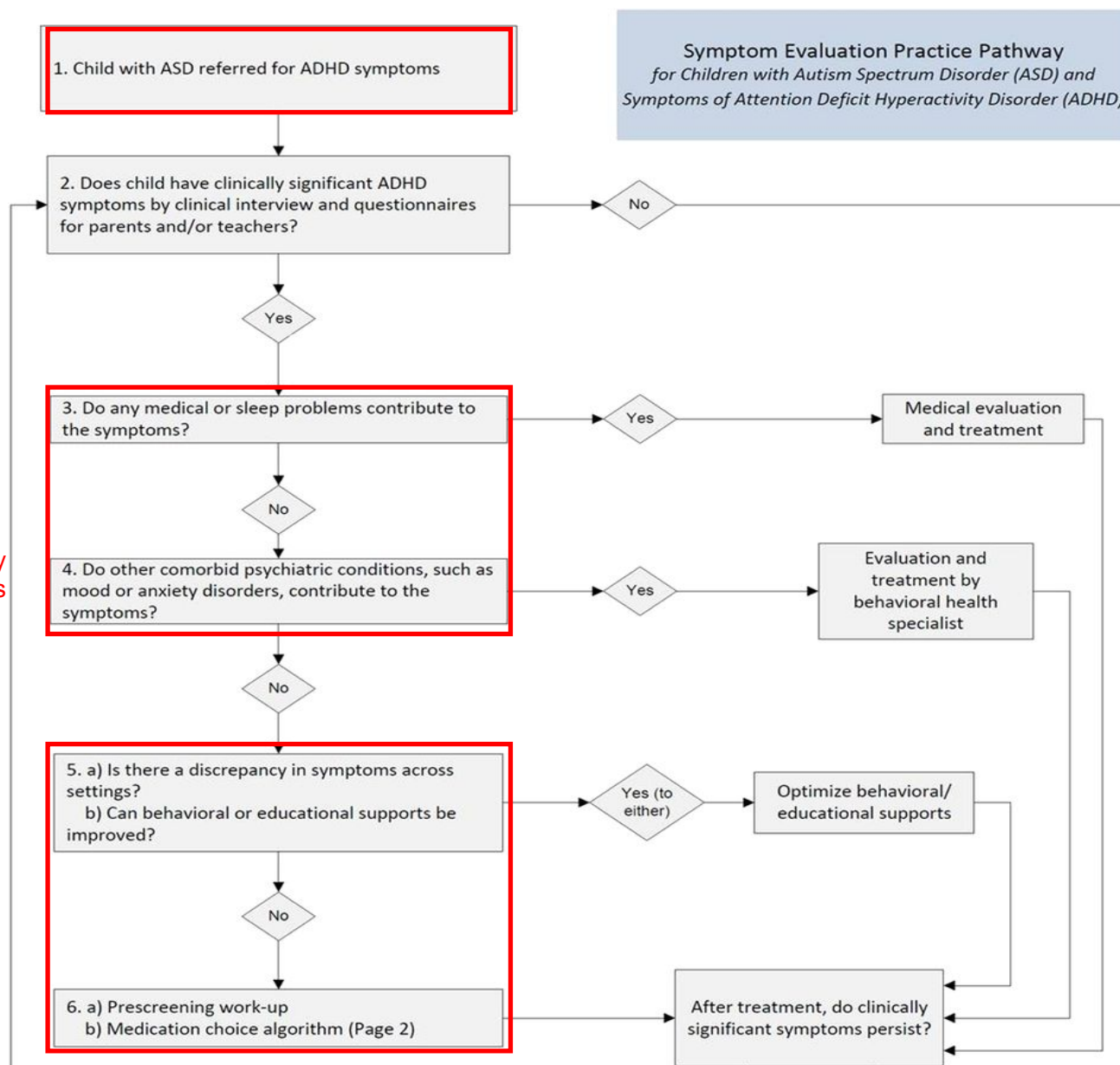
**RISCHIO
OVERDIAGNOSIS**

Dalla ricerca alla
pratica clinica:
quali strumenti utili per
il clinico?

**FLOW CHART PER LA
VALUTAZIONE DELL'ADHD
NELL'AUTISMO** ➔

Medical/Sleep
problems

Mood/anxiety
disorders



ASD, ADHD e aspetti transnosografici
Emotional Dysregulation

Disregolazione Emotiva



Risposta **emotiva scarsamente regolata al contesto**, che si manifesta attraverso un'estrema **labilità emotiva** e una **marcata fluttuazione dell'umore**

collera, scarsa tolleranza alla frustrazione, labilità emotiva, sensibilità interpersonale, aggressività

E' un **aspetto comune a diversi disturbi psichiatrici**. La sua presenza aggrava il quadro clinico e influenza la **prognosi**



Emotional Dysregulation in Children and Adolescents With Psychiatric Disorders. A Narrative Review

Frank W. Paulus^{1*}, Susanne Ohmann^{2,3}, Eva Möhler¹, Paul Plener² and Christian Popow^{2,3,4}

La presenza di DE ha importanti ricadute su:

Regolazione dell'umore
Regolazione degli impulsi
Regolazione del rapporto con se' e gli altri

che provocano difficoltà di gestione di aspetti legati a:

- Vita quotidiana
- Ambiente Scolastico
- Dinamiche socio-relazionali

che costituiscono un fattore di rischio per:

**VULNERABILITA'
ALLA
PSICOPATOLOGIA**



ASD

- componente centrale nell'ASD
- **DE presente nel 50/60% dei casi**
- **si manifesta comunemente con marcata irritabilità**
- **> rispetto ad altri disturbi NPI**



ADHD

- componente centrale nell'ADHD
- **si manifesta precocemente** nella prima infanzia, **persiste nell'arco di vita**
- **DE presente nel 50%** dei casi
- **Impatto negativo sulle abilità socio-relazionali**
- presente **indipendentemente dal sottotipo ADHD** (> combinato)

DE come *Core Feature* piuttosto che come tratto associato?

- ✓ **Importanza a livello clinico-diagnostico** (es. diagnosi differenziale con disturbi dell'umore; > comportamenti a rischio/disfunzionali)
- ✓ **Potenziale target di trattamento**

- Alcune dimensioni della DE sembrerebbero essere specifiche dell'ADHD e non di altri disturbi NPI (*emotional impulsivity e deficient emotional self-regulation*)
- Tuttavia ancora non esistono strumenti di misurazione che permettono di effettuare un'accurata distinzione tra le diverse dimensioni della DE e l'irritabilità

Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder – implications for clinical recognition and intervention

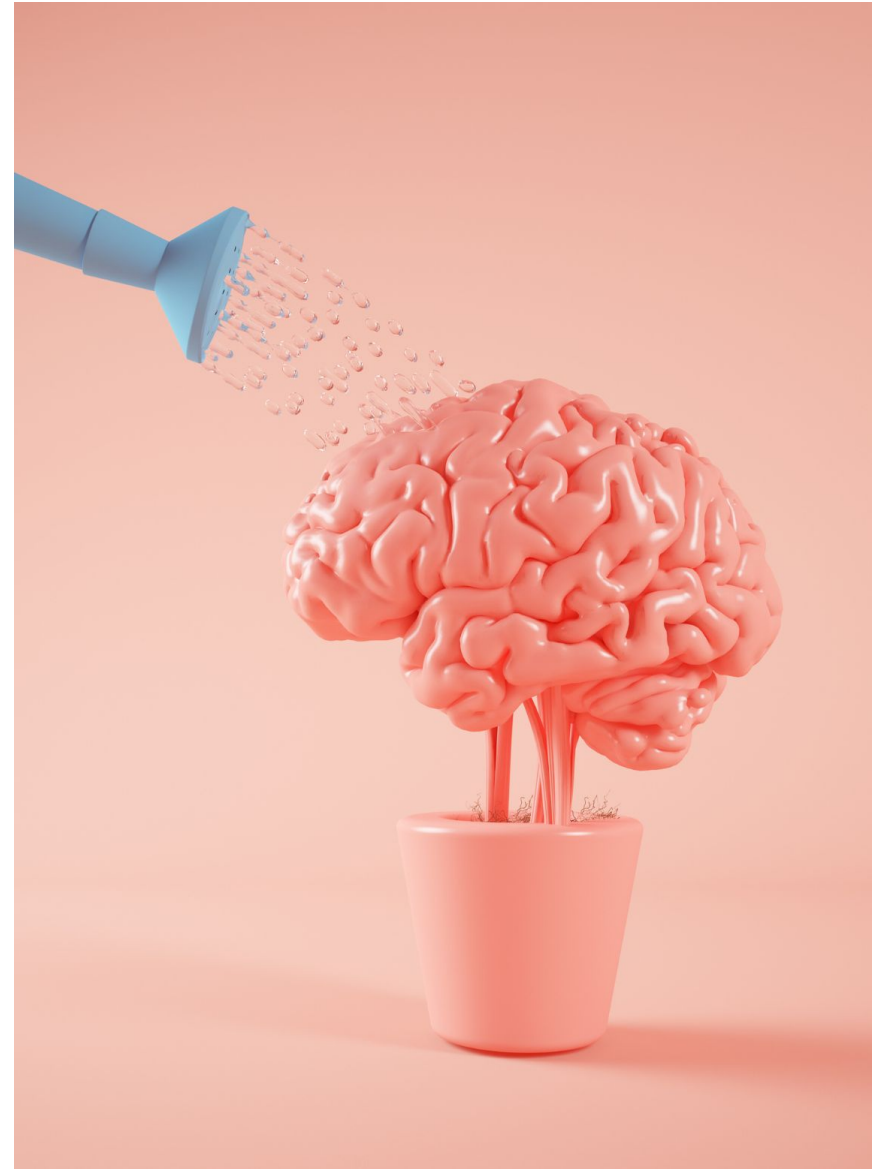
Stephen V. Faraone,¹ Anthony L. Rostain,² Joseph Blader,³ Betsy Busch,⁴ Ann C. Childress,⁵ Daniel F. Connor,⁶ and Jeffrey H. Newcorn⁷

Table 1 Clinical features that discriminate between emotional dysregulation in ADHD and other childhood psychiatric disorders [adapted from Childress & Sallee, 2015]

Disorder	Clinical feature of emotional dysregulation				
	Irritability	Inappropriately positive emotions	Persistent anger most of the day	Argumentative/defiant behavior and or vindictiveness	Impulsive aggression
Attention-deficit/hyperactivity disorder	Episodic	Yes	No	No	No
Autism spectrum disorder	Chronic	Yes	No	No	No
Bipolar disorder	Episodic	Yes	No	No	No
Borderline personality disorder	Chronic	No	No	No	Yes
Oppositional defiant disorder	Chronic	No	No	Yes	Yes
Disruptive mood regulation disorder	Chronic	No	Yes	No	Yes
Intermittent explosive disorder	Chronic	No	Yes	No	No
Generalized anxiety disorder	Episodic	No	No	No	No
Depressive disorder	Chronic	No	No	No	No

L'**irritabilità** non è caratteristica di un'entità diagnostica, ma sembrerebbe essere una **dimensione transdiagnostica associata a maggiori probabilità di soffrire di un altro disturbo psichiatrico in comorbidità**

ASD+ADHD nell'arco di vita



ASD+ADHD

esordio e decorso

La manifestazione di ASD+ADHD si fa più chiara tendenzialmente in **età adolescenziale**

La presenza di ASD+ADHD in comorbidità tende ad **aumentare la persistenza nel tempo dei sintomi core di ciascuna condizione**



La **stabilità delle difficoltà socio-communicative** tipiche dell'ASD sembrerebbe contribuire maggiormente alla **stabilità dei sintomi ADHD**, che sono associati a minore qualità del funzionamento globale



La ricerca sulla comorbidità tra
ASD-ADHD si è tipicamente
concentrata su campioni clinici in età
di sviluppo e **in misura minore
sugli adulti.**

Considerare inoltre il rischio di esordio di **altra psicopatologia
dell'età adulta e giovane adulta (es. uso di sostanze)**

Perché è così importante il riconoscimento delle due condizioni?

L'associazione tra le due condizioni **rende più complessa la gestione della persona**, con un **impatto negativo** sull'esercizio della funzione genitoriale ed educativa **in tutti i contesti di vita**



In alcuni casi le indicazioni di trattamento vanno scelte e adattate (in termini di intensità e durata) alle dimensioni psicopatologiche presenti (piuttosto che alla categoria diagnostica, es DE) e a come queste interagiscono fra loro e a come di modificano nel tempo e nel corso del trattamento

**ASD+ADHD:
trattamento
farmacologico**



Child and Adolescent Psychiatric Clinics of
North America

Volume 31, Issue 3, July 2022, Pages 449-468

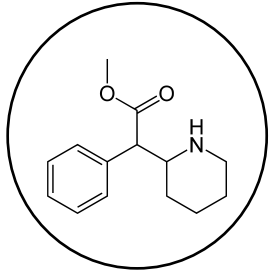


Pharmacotherapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Individuals with Autism Spectrum Disorder

Gagan Joshi MD^{a b c}  , Timothy E. Wilens MD^{b c}

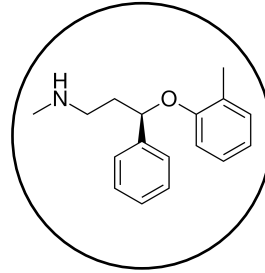
In tutti gli studi controllati per il trattamento dell'ADHD in ASD, è stata riscontrata una **risposta significativamente superiore ai trattamenti stimolanti e non stimolanti rispetto al placebo** e miglioramenti in: **funzionamento sociale, irritabilità e comportamenti oppositivi.**

Indicazioni per il trattamento:



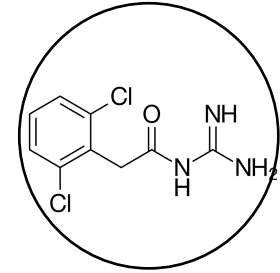
Metilfenidato

- **Trattamento di prima linea in ASD senza ID (meno efficace in ID)**
- **Effetto positivo su abilità sociali, irritabilità, comportamenti oppositivi**
- **Valutare la tollerabilità** a dose più bassa a rilascio immediato al mattino e continuare con il trattamento se non si osserva significativa instabilità dell'umore (irritabilità/agitazione) e/o insonnia
- **Aumentare con cautela** a dosi più elevate (1,25 mg/kg/giorno) **in pz ASD con ID**



Atomoxetina

- **Opzione di prima linea in ASD con ID**
- Miglior effetto su iperattività che sulla disattenzione
- Ben tollerata a una dose giornaliera fino a **1.2-1.8 mg/kg**
- **Ottimizzare il trattamento fino a una dose di 1.8 mg/kg/giorno per una risposta ottimale**
- La suddivisione della dose può aiutare a migliorare la tollerabilità



Guanfacina

- **Opzione di prima linea in ASD+disturbi del sonno/ansia**
- Effetto positivo sulla sintomatologia ASD (in particolare sugli RRBs) e sui comportamenti oppositivi
- Somministrazione durante la notte per ridurre al minimo la sonnolenza e l'affaticamento



Se insieme ad ASD+ADHD sono presenti disturbi dell'umore e marcata irritabilità, la stabilizzazione dell'umore è essenziale e può precedere il trattamento mirato per i sintomi ADHD.



- Pochi studi condotti su adolescenti e **nessuno in età adulta**
- **Mancanza** di studi su **ASD con o senza ID** □ difficoltà nella generalizzazione dei risultati
- La **riduzione dell'iperattività come la misura di outcome maggiormente usata** per valutare la risposta al trattamento (poiché è **difficile valutare l'attenzione** in ASD+ID)

I dati di *efficacia, sicurezza e tollerabilità* nel breve e lungo termine in questa popolazione sono ancora parziali.

Studio di coorte multicentrico retrospettivo e prospettico

(PTV Roma – OPBG- Clinica di NPIA Cagliari)



OBIETTIVI

1. **Valutare efficacia clinica, accettabilità e tollerabilità delle terapie farmacologiche per ADHD in individui con ASD+ADHD (18-25aa)**
2. Identificare possibili **moderatori e mediatori che ne influenzano l'efficacia terapeutica**



STRUMENTI

Valutazione e stratificazione per:

IQ
ADOS-2
CBCL
CPRS
SNAP
SRS

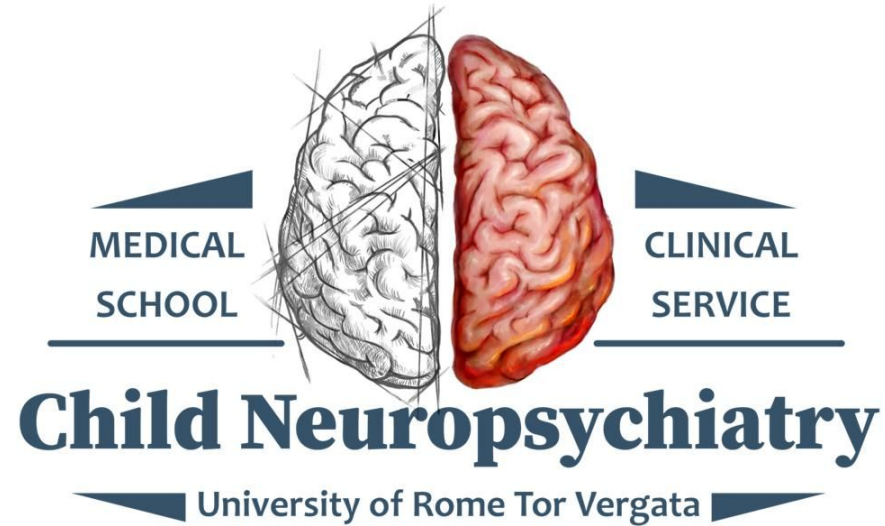


RISULTATI

215 pazienti (142 ADHD, 103 ADHD+ASD).

Lo studio prospettico è in fase di avvio e le analisi sono in corso.





Psychologists:

Dr. Claudia Canarile
Dr. Lucrezia Arturi, PhD student
Dr. Maria Laura Ferrara, PhD student

Prof Luigi Mazzone
Prof.ssa Cinzia Galasso
Dr. Martina Siracusano
Dr. Assia Riccioni
Dr. Monica Terribili
Dr. Caterina Cerminara
Dr. Maria Cristina Porfirio

MD, PhD Students:

Dr. Chiara Scoppola
Dr. Michelangelo Vasta
Dr. Elisa Carloni
Dr. Claudia
Marcovecchio
Dr. Caludia Ruscitto
Dr. Roberta Campanile

**Residency Medical School
students**