

Neurobiologia dell'ADHD

- Nuove scoperte e traiettorie del neurosviluppo
- L'ADHD è un disturbo del *funzionamento* cerebrale, non della volontà, neuro biologicamente determinato

Lo studio ENIGMA (Il più grande studio di neuroimmagine sull'ADHD)

Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D. P., Mennes, M., Zwiers, M. P., Schweren, L. S. J., ... & Franke, B. (2017). Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: A cross-sectional mega-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 4(4), 310-319.

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30049-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30049-4)

“Dimostra che l'ADHD è associato a riduzioni volumetriche statisticamente significative in diverse strutture profonde del cervello (amigdala, ippocampo, nucleo caudato, putamen e nucleo accumbens), confermando la natura neurobiologica del disturbo a livello globale.”

Differenze Funzionali: ipo-attivazione della Corteccia Prefrontale.

Maturazione: Un ritardo medio di 3 anni nello sviluppo corticale.

Connettività Cerebrale: Il dialogo tra centro e periferia

- **Chun, H., Sudre, G., & Shaw, P. (2024).** Atypical connectome organization and its association with ADHD symptoms in a large-scale study of the developing brain. *American Journal of Psychiatry*, 181(5), 412-421.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230234>
 - Si tratta di uno studio monumentale condotto su oltre 10.000 scansioni cerebrali, ha rivoluzionato la comprensione dei network neurali nell'ADHD.
 - *La scoperta:* Non si tratta solo di aree "spente", ma di una iper-connettività atipica.
 - *Il meccanismo:* Le strutture profonde del cervello (nucleo caudato, putamen e nucleo accumbens), responsabili di apprendimento, ricompensa ed emozioni, comunicano in modo eccessivo con la corteccia frontale, deputata all'attenzione e al controllo degli impulsi.
 - **Impatto didattico:** Questa "interferenza" costante spiega perché per un ragazzo con ADHD sia così difficile filtrare gli stimoli emotivi o gratificanti per restare concentrati su un compito meno stimolante.

Il consenso internazionale della World Federation of ADHD

Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., ... & Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 789-818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.019>

“Rappresenta il più vasto accordo scientifico globale sull'ADHD: sintetizza oltre 200 conclusioni basate su evidenze, confermando l'alta ereditabilità (74%) e l'efficacia dei trattamenti multimodali basati sulla scienza”

L'**ambiente** può influenzare come questi geni si esprimono

La Consensus Internazionale (2025)

- La *World Federation of ADHD* ha recentemente aggiornato i suoi punti chiave per la comunità scientifica:
- **Ereditabilità:** L'ADHD è tra i disturbi psichiatrici più ereditabili (circa il **72-80%**). Non è causato da un singolo gene, ma da migliaia di piccole varianti genetiche (punteggio poligenico).
- **Sovrapposizione genetica:** Esiste una base genetica comune tra ADHD, **Autismo (ASD)** e disturbi dell'apprendimento come **Dislessia e Discalculia**. Questo spiega perché è raro trovare l'ADHD "puro" senza altre fragilità.
- **Fattori Ambientali:** Oltre alla genetica, la ricerca si sta focalizzando sull'esposizione prenatale al piombo e sullo stress psicosociale estremo come fattori che "accendono" la vulnerabilità genetica (epigenetica).

Sulla maturazione corticale e il ritardo di sviluppo

Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., ... & Rapoport, J. L. (2007).

Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 104(49), 19649-19654.

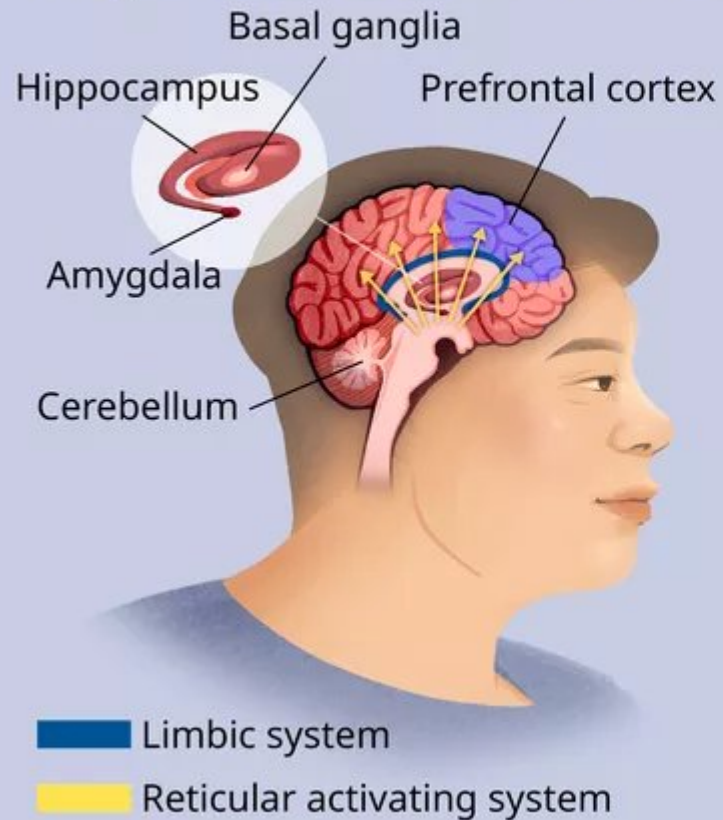
<https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104>

“Documenta che nei bambini con ADHD la corteccia cerebrale raggiunge il picco di spessore con un ritardo medio di 3 anni rispetto ai coetanei, specialmente nelle **aree prefrontali** responsabili del controllo dell'attenzione.”

Maturazione Cerebrale e Spessore Corticale

- **Ritardo di maturazione:** è confermato che il cervello ADHD non è "difettoso", ma segue una **traiettoria di maturazione più lenta** (spesso con un ritardo di 2-3 anni) in aree critiche come la corteccia prefrontale.
- **Volume ridotto:** si osserva una riduzione del volume della materia grigia nelle regioni fronto-temporali, essenziali per l'elaborazione delle informazioni e il controllo emotivo.
- **Sostanza Bianca:** studi recenti (2025) collegano le difficoltà motorie e di coordinazione (spesso in comorbidità) ad alterazioni nella microstruttura della sostanza bianca, che funge da "cablaggio" tra le diverse aree.

Key Differences in ADHD Brains of Children



- Children with ADHD brains tend to be smaller in volume.
- Prefrontal cortex changes are linked to inattention.
- Differences in the limbic system cause impulsivity.
- Issues in the basal ganglia contribute to forgetfulness.
- Reticular activating system dysfunction contributes to symptoms.

verywellhealth

La Corteccia prefrontale e le funzioni esecutive: *il "direttore d'orchestra" del cervello*

Nell'ADHD: Difficoltà nel mantenere l'attenzione, pianificare e inibire gli impulsi.

Evidenza: Minore spessore corticale nelle fasi cruciali dello sviluppo scolastico.

Metafora: Un direttore d'orchestra che arriva in ritardo alle prove.

Sulla neuroimaging funzionale e i network cerebrali

Rubia, K. (2018). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its clinical translation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 100.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00100>

“Evidenza come l'ADHD non sia solo una questione di singole aree, ma di *disconnessione* tra i network neurali (come il Default Mode Network), spiegando la difficoltà nel passare dal riposo mentale alla concentrazione attiva.”

Sulla genetica e l'ereditabilità

Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Gawronski, K., ... & Neale, B. M. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1), 63-75.

<https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>

“Identifica per la prima volta i loci genetici specifici associati al rischio di ADHD, dimostrando che il disturbo è influenzato da varianti genetiche comuni che influenzano lo sviluppo neuronale e la comunicazione sinaptica.”

Nuove Frontiere: Dopamina e Ferro

- Accumulo di Ferro (2025): Uno studio dell'Università di Ginevra ha scoperto che negli adulti con ADHD possono esserci livelli più alti di ferro in alcune regioni cerebrali e livelli elevati di neurofilamenti nel sangue, suggerendo una firma biologica persistente anche nell'invecchiamento.
- Sistema della Ricompensa: Si conferma che il cervello ADHD soffre di una "fame di dopamina". Le vie mesolimbiche sono meno sensibili alle ricompense a lungo termine, portando il soggetto a cercare gratificazioni immediate (impulsività).

Il Circuito della Ricompensa (Dopamina)

- Meccanismo: Minor disponibilità di recettori della dopamina nei centri della ricompensa.
- Effetto: "Fame di stimoli". Il cervello fatica a restare motivato per ricompense a lungo termine (es. un buon voto tra un mese).
- Conseguenza: Ricerca di gratificazione immediata (impulsività).