

Neuropsichiatria Infantile

- Le Principali Tappe dello Sviluppo Psicomotorio
- Le Epilessie nel bambino
- Paralisi Cerebrali Infantili
- Disturbi Pervasivi dello Sviluppo
- Il Ritardo Mentale
- Disturbi specifici di apprendimento
- Il Disturbo da Deficit dell'Attenzione con Iperattività

Le principali tappe dello sviluppo psicomotorio

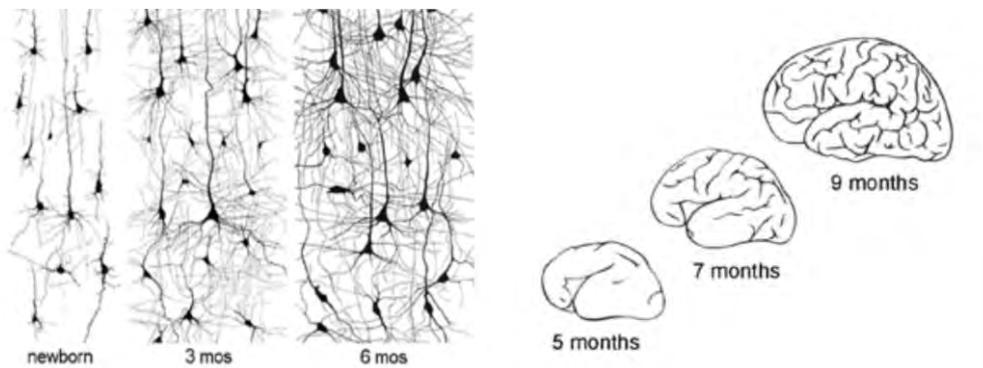
G. Tortorella, A. Gagliano, E. Germanò

UOC di Neuropsichiatria Infantile - Università di Messina

Lo sviluppo psicomotorio è un processo maturativo che nei primi anni di vita consente al bambino di acquisire competenze e abilità posturali, motorie, cognitive, relazionali. Si tratta di un progredire continuo, essenzialmente dipendente dalla maturazione del Sistema Nervoso Centrale (SNC), con tempi e modalità variabili per ogni bambino, ma in cui è possibile individuare delle “tappe” che vengono raggiunte secondo una sequenza universalmente analoga.

La conoscenza di questa sequenza è indispensabile per poter cogliere precocemente i segni indicativi di una distorsione dello sviluppo.

La maturazione strutturale del SNC è certamente dipendente dal patrimonio genetico della specie ma è fortemente influenzata dall’ambiente, inteso nel senso più ampio possibile. Negli ultimi anni gli studi di “neuroimaging” hanno consentito di confermare sempre più tale convinzione, evidenziando come i processi di sinaptogenesi, tumultuosamente attivi nei primi mesi di vita nel delicato equilibrio tra fenomeni di “sprouting” e di “pruning”, siano significativamente modulati dagli stimoli esterni.



Struttura, funzioni e ambiente sono, quindi, fortemente concatenati nel processo dello sviluppo psicomotorio e questo, a sua volta, è da considerarsi come un fenomeno olistico, non scindibile nei suoi vari aspetti se non per scopi meramente didattici.

Lo sviluppo posturo-motorio

Alla nascita il bambino presenta reazioni motorie automatiche assolutamente caratteristiche (“riflessi arcaici”), essenziali per valutare lo stato funzionale del Sistema Nervoso (vedi Neonatologia - E. Gitto). Sarebbe un errore, però, considerare – come avveniva un trentennio fa – il

neonato come un “essere spinale”, capace, cioè, di risposte esclusivamente riflesse. Il bambino alla nascita possiede, invece, abilità altamente differenziate, geneticamente pre-determinate, che gli consentono di interagire attivamente con l’ambiente e che rispondono alla necessità di entrare in un interscambio comunicativo con gli altri.

I neonati hanno un atteggiamento extragravitario con attitudine nello spazio atta alla sospensione (riflesso tonico di afferramento delle mani e dei piedi se si stimolano le palme e le piante) come se fossero predisposti per attaccarsi al corpo di una madre pelosissima; ma già a 15-20 giorni, presi in braccio possono mantenere per qualche secondo il capo eretto. Nei primi 4 mesi di vita extrauterina gli schemi riflessi precedenti sfumano e compaiono invece reazioni riflesse che concorrono a costruire un’armatura posturale atta a facilitare l’assetto verticale. Le principali tappe posturali che il bambino raggiunge, dopo aver acquisito il controllo antigravitario del capo a 3 mesi, sono costituite dal controllo della stazione seduta autonoma a 8 mesi e dal mantenimento della stazione eretta a 10 mesi; intorno al primo anno di vita il bambino è in grado di fare i primi passi senza sostegno assumendo un atteggiamento con gli arti superiori sollevati e parzialmente abdotti (a “guardia alta”) e mantenendo i piedi distanti tra loro (“a base allargata”). Nella maggior parte dei bambini la deambulazione autonoma bipede è preceduta da una deambulazione quadrupedica (“gattonamento”). Nel corso del secondo anno di vita si assiste ad un progressivo affinamento delle abilità motorie; verso i tre-quattro anni comincia a comparire la preferenza di lato e prima dei sette anni diviene definitiva la dominanza laterale insieme con la completa maturazione della capacità di mantenere l’equilibrio.

Tab. 1 – Principali tappe dello sviluppo posturo-motorio

età	Comportamento osservato
~ 3 mesi	Controllo antigravitario del capo
~ 8 mesi	Stazione seduta autonoma
~ 12 mesi	Deambulazione autonoma

Già a partire dal terzo mese di vita si osserva il graduale sviluppo della capacità di afferrare e di coordinare la vista con i movimenti delle mani. Il riflesso di prensione (“grasping”), presente alla nascita, deve scomparire per lasciare spazio ai movimenti di prensione volontaria; dapprima il bambino sarà in grado di fare movimenti di prensione utilizzando tutte le dita (prensione “a rastrello”) e successivamente, intorno agli otto mesi, la prensione sarà più raffinata con la capacità di mettere in opposizione il dito indice ed il medio con la base del pollice (“pinza inferiore”); soltanto intorno al primo anno il bambino diverrà in grado di opporre la falange distale del pollice con quella dell’indice (“pinza superiore”): abilità esclusiva della specie umana. Ma il bambino non

userà la sua mano solo per afferrare, i gesti hanno una valenza comunicativa che diviene particolarmente evidente con la conquista del “pointing”, della capacità, cioè, di coinvolgere l’adulto in meccanismi di attenzione condivisa, utilizzando il dito per indicare.

Sviluppo cognitivo

Anche lo sviluppo cognitivo e quello del linguaggio si realizzano attraverso varie fasi progressive. L’analisi di questi aspetti dello sviluppo è più complessa perché richiede strumenti di osservazione più raffinati ma, al tempo stesso, meno attendibili. Gli studi più organici sullo sviluppo dell’intelligenza rimangono ancora oggi quelli condotti da Jean Piaget (1896-1980) che definì l’intelligenza come una forma di ADATTAMENTO dell’organismo all’ambiente. Secondo Piaget tale adattamento intelligente si raggiunge tramite due fenomeni che si equilibrano tra loro: l’ASSIMILAZIONE in cui i dati dell’esperienza vengono incorporati in schemi mentali preesistenti (ereditati o acquisiti con l’esperienza), senza che si verifichi, successivamente a tale incorporazione, alcuna modifica di tali schemi e l’ACCOMODAMENTO in cui l’individuo fa suoi i nuovi dati e l’incorporazione comporta la modifica degli schemi già posseduti.

Lo sviluppo dell’intelligenza si realizza, secondo questo studioso, per stadi. Gli stadi sono caratterizzati da un ordine di successione invariabile; ogni stadio ha un carattere integrativo, cioè le strutture formatesi ad una certa età diventano parte integrante delle strutture di età successive; ogni stadio comporta sia un livello di preparazione che un livello di acquisizione.

Questi stadi sono raggruppabili in 4 grandi periodi: 1) Periodo dell’intelligenza senso-motoria (0-24 m); 2) Periodo pre-operatorio (2-6 anni); 3) Periodo delle operazioni concrete (7-12 anni); 4) Periodo delle operazioni formali (dopo 12 anni).

Durante il primo periodo, definito di intelligenza senso-motoria per sottolineare il ruolo degli input sensoriali e della motricità, il bambino (all’età di circa tre mesi) passa da uno stadio di “Reazioni circolari primarie” centrate sul proprio corpo durante il quale le reazioni “assimilano” nuovi stimoli (inseguimento visivo, handplay ...) ad uno stadio (a circa 8 mesi) durante il quale comincia a differenziare i mezzi dai fini usando “azioni” già conosciute per raggiungere i suoi scopi (trova un giocattolo nascosto) in cui l’oggetto acquista una esistenza propria (“permanenza” dell’oggetto) e, successivamente (intorno all’anno), raggiunge lo stadio delle “Reazioni circolari terziarie”, cioè, diviene in grado di svolgere attività “sperimentali” che portano alla costituzione di nuovi schemi percettivo-motori. A questo stadio il bambino è già capace di costruire rappresentazioni simboliche ed utilizza le prime parole con significato.

Tab. 2 – Principali tappe dello sviluppo cognitivo

età	Comportamento osservato
~ 4 mesi	agisce intenzionalmente sull'oggetto al fine di riprodurre risultati interessanti
~ 8 mesi	Cerca un oggetto nascosto (“permanenza dell'oggetto”)
~ 12 mesi	Sperimenta e trova nuove strategie
~ 18 mesi	Linguaggio verbale, imitazione, gioco simbolico

Soltanto in età scolare il bambino raggiungerà la capacità di pensiero operativo concreto, conquisterà la “reversibilità” del pensiero, l’abilità, cioè, di collegare tra di loro i diversi aspetti di un oggetto, di confrontare proprietà uguali di oggetti diversi, di classificare, di seriare, di ordinare. Grazie alla “reversibilità” acquisirà anche il concetto di “conservazione” della materia. Ma il limite operatorio di questo periodo resterà la necessità del supporto concreto: il b. non può ancora ragionare partendo da soli enunciati verbali . Solo nel periodo puberale diverrà in grado di ragionare in modo scientifico, formando ipotesi e provandole mentalmente o empiricamente. E’ in questo periodo che l’adolescente riesce ad immaginare ciò che è teoricamente possibile, è capace di pensare a livello teoretico e le sue deduzioni seguono regole logiche. Gli studi di neuroimaging funzionale confermano l’intuizione di Piaget con la dimostrazione che in tale periodo si va completando la mielinizzazione delle aree frontali, maturano le connessioni a lunga distanza tra lobi frontali e le altre regioni encefaliche.

Tab. 3 – Principali tappe dello sviluppo del linguaggio

età	comportamento osservato
Fino a ~ 10 mesi	Stadio pre-verbale: sorride, vocalizza, riconosce la voce, emette suoni sillabici (lallazione)
~ 1 anno	Prime parole, suoni onomatopeici
~ 15-20 mesi	Nomina ed indica, ripete parole udite, parola-frase
~ 2 anni	Frase semplici, vocabolario di oltre 20 parole
~ 3 anni	Strutturazione di una frase completa
~ dopo i 3 anni	Stadio grammaticale, vocabolario sufficientemente ricco

Sviluppo emotivo-affettivo e relazionale

I bambini “vengono al mondo con una innata abilità, biologicamente predeterminata, a costruire rapporti affettivi con gli altri”. Leo Kanner, lo studioso che ha descritto il quadro di autismo infantile, sottolinea così quanto emergeva dagli studi di etologia. Sono tante le cause che possono disturbare il corretto sviluppo delle abilità sociali ed è di estrema importanza saper riconoscere precocemente i segni indicativi di una distorsione dello sviluppo della personalità del bambino. È stato Freud lo studioso che ha tentato per primo di penetrare questo affascinante mondo interiore del bambino. La sua “teoria” non ha certamente i requisiti della scientificità ma è indispensabile conoscerne almeno i principali elementi per potersi avvicinare allo studio dello sviluppo emotivo-affettivo e relazionale del bambino. Anche questo particolare aspetto dello sviluppo avviene per fasi; secondo Freud, fasi “libidiche” (orale, anale, fallica). Inizialmente il neonato affronta l’ambiente all’interno di un sistema simbiotico con la madre (la diade madre-bambino). Dopo una fase di “Narcisismo primario” che riflette la fondamentale tendenza egocentrica del bambino che non ha ancora completa percezione della realtà, la consapevolezza di una realtà esterna si sviluppa attraverso l’esperienza della mancata soddisfazione dei bisogni. Prima manifestazione della consapevolezza dell’oggetto è la risposta del sorriso.

Tab. 4 – I tre organizzatori della personalità (R. Spitz)

età	comportamento osservato
~ 3 mesi	“Sorriso sociale” (il b. sorride alla vista del volto umano, maschera, bambola)
~ 8 mesi	“angoscia dell’estraneo” (il b. ha paura dell’estraneo ma per separazione dalla madre)
~ 12 mesi	“No” (il b. ha consapevolezza del proprio essere “Io”)

Il “principio della realtà”, in contrasto con il preesistente “principio del piacere”, è effetto del primo contatto con esperienze frustranti. In concomitanza il b. impara a governare la propria motricità, a controllare gli sfinteri, a parlare. Senso della realtà e controllo psicomotorio consentono il passaggio da una dipendenza assoluta dagli adulti ad una maggiore autonomia. L’azione educativa finalizzata dei genitori (controllo sfinteri - alimentazione - pulizia personale) facilita il passaggio alla seconda fase, definita “anale”: la localizzazione della libido si sposta dalla mucosa orale alla zona anale; il trattenere o l’espellere le feci avrebbe contemporaneamente un effetto di soddisfazione e di atteggiamento positivo o negativo nei confronti del mondo sociale. Attraverso le opposte modalità di ritenzione e di rilassamento il b. conquista la sua capacità di decidere autonomamente. Il b. “sente” dentro di sé, ricorda le voci dei genitori che ordinano o proibiscono:

nasce il sentimento di colpa. Il comportamento del b. tiene conto non più di una minaccia esterna (castigo, persuasione) ma di una presenza intrapsichica: “il super-io”, rappresentazione delle figure parentali e poi di altre figure autoritarie. L’identificazione avviene con la figura che appare più frustrante, quella dello stesso sesso, rivale nel possesso esclusivo del genitore dell’altro sesso: è questo il famoso “complesso di Edipo”. Problemi affettivi (gelosia del genitore, ambivalenza) caratteristici di questa età (3-6 anni) sono effetto di una precisa spinta istintuale; il bambino ha raggiunto la “fase fallica”. Si tratta di una sessualità immatura, prevalentemente narcisistica (prime manifestazioni masturbatorie ed esibizionistiche, curiosità relativa alle differenze anatomiche). La scoperta di queste differenze indurrebbe la “paura di castrazione” e sarebbe questa paura a far cessare la rivalità verso il padre per lasciare il posto all’imitazione.

Tab. 5 – Principali tappe dello sviluppo della socialità	
età	Comportamento osservato
~ 6 mesi	Riconosce i volti familiari
~ 8 mesi	su sollecitazione dei genitori fa il gesto di “ciao”
~ 10	Comportamenti che richiamano l’attenzione su di sé
~ 14-16 mesi	Usa il cucchiaio ed il bicchiere da solo
~ dopo i 2 anni	Controllo degli sfinteri

La dinamica “edipica” è più difficile per le bambine: il b. rimane legato al primo oggetto d’amore (la madre) mentre la b. passa dalla madre al padre e la madre è una figura ambivalente (al tempo stesso rivale e modello a cui conformarsi. Successivamente il b. passa dall’egocentrismo logico ed affettivo alla capacità di confrontarsi con la realtà e con gli altri. In questa fase, che coincide con l’inserimento a scuola, il pensiero è ancora basato su una logica concreta ma si è sviluppata la reversibilità, è possibile l’utilizzazione del linguaggio scritto e dei simboli numerici. La socializzazione viene favorita dalla scolarizzazione: i giudizi perdono il carattere egocentrico ed assoluto. Lo sviluppo dell’Io (funzioni cognitive, motorie, decisionali) consente l’adattamento all’ambiente ed il controllo delle funzioni istintive che in questo periodo sono meno forti (fase di “latenza”). Se il b. non ha superato bene le fasi precedenti, l’esperienza scolastica sarà vissuta come allontanamento dell’ambiente protettivo e rassicurante della famiglia. La comparsa dei caratteri sessuali secondari e della capacità generativa segnano il passaggio all’età adolescenziale; le modificazioni fisiche (statura - peso - organi interni) che intervengono in questa fase conducono ad una sorta di disarmonia fra i vari segmenti corporei, che si esprime attraverso il caratteristico impaccio motorio e sociale dell’adolescente. E’ in questa fase che le modifiche istintuali ed

emotive (sessualità - rapporti con gli amici - con i familiari), razionali (interessi, apprendimento), sociali (entrata nel mondo degli adulti - scelta di un ruolo) ed etiche (vita spirituale, politica) segnano la definitiva maturazione della personalità dell'individuo. Più recentemente sono state proposte numerose altre teorie che tentano di spiegare lo sviluppo della personalità e della sciabilità, basate prevalentemente sui presupposti della psicologia cognitiva. Tutte le teorie, comunque, non possono che sottolineare come le strutture encefaliche biologicamente determinate, (il “cervello sociale”), siano fortemente modellate dall'ambiente e dagli agenti educativi in particolare, per cui è opportuno concludere ricordando l'affermazione di un famoso pediatra, T. Berry Brazelton: “ Gli adulti che si prendono cura del bambino lo preparano al successo o al fallimento”.

Testi consigliati

1. Militerni R : Neuropsichiatria Infantile, Idelson-Gnocchi, Napoli, 2009
2. Marcelli D: Psicopatologia del bambino, Masson, Milano, 2009

Le Epilessie nel bambino

G. Tortorella, A. Gagliano , E. Germanò

L'incidenza delle epilessie è particolarmente elevata nelle prime epoche di vita. L'imaturità strutturale e funzionale dell'encefalo può spiegare la maggiore facilità a sviluppare le crisi e la loro più elevata diffusione. Sono numerosi i fattori neurobiologici che stanno alla base delle particolari caratteristiche dell'epilettogenesi nel bambino e della sua maggiore suscettibilità a "convulsivare". Classicamente, causa dell'epilessia è ritenuta una scarica ipersincrona di popolazioni neuronali; nel bambino questa condizione si può determinare più facilmente perché si stanno sviluppando un gran numero di connessioni sinaptiche ed in varie aree cerebrali si vanno stabilendo condizioni di equilibrio fra connessioni inibitorie e connessioni eccitatorie (con una iniziale prevalenza di quest'ultime). Alterazioni di questo equilibrio possono essere determinate anche da lesioni a carico di aree corticali più vulnerabili come l'ippocampo e la corteccia limbica. Le anomalie che stanno alla base del meccanismo epilettogeno non coinvolgono singoli neuroni ma reclutano una massa critica di cellule rese ipereccitabili da modificazioni delle correnti ioniche attraverso la membrana neuronale. Sono sempre più numerose le dimostrazioni che alcune forme di epilessie sono causate da mutazioni a carico di geni che codificano per sub-unità dei canali ionici.

L'epilessia non può essere considerata una malattia ma raggruppa numerosi disordini, ognuno con la propria etiologia, la propria caratteristica espressività clinica ed elettroencefalografica, la propria evoluzione clinica. Tale eterogeneità spiega le difficoltà di una classificazione organica ed universalmente accettata tra le varie proposte in quest'ultimo trentennio. Dal punto di vista etiopatogenetico le epilessie vengono classificate come idiopatiche (dal greco "idios" che significa proprio, non derivabile da altri), sintomatiche (espressione di una lesione cerebrale conosciuta) e criptogenetica ("criptos", nascosto, causa non dimostrabile con le tecniche diagnostiche attualmente disponibili). Quest'ultimo termine è stato più volte criticato e, nell'ultima proposta di classificazione, si è preferito usare quello di "probabilmente sintomatiche".

Un'altra distinzione viene abitualmente fatta, sulla base delle manifestazioni critiche, in forme generalizzate e parziali (focali, localizzate); anche questo concetto viene attualmente fortemente criticato ed è sottoposto a revisione.

Tra le tante forme di epilessia è possibile, però, individuare alcuni raggruppamenti sindromici per i quali sono identificabili elementi caratteristici etiologici, clinici, elettroencefalografici ed evolutivi. L'inquadramento sindromico è essenziale per l'adozione di un corretto regime terapeutico, per lo studio dei correlati neuropsicologici e per la valutazione prognostica. Nella proposta di classificazione ILAE (International League Against Epilepsy) del 2001 vengono considerate le

sindromi epilettiche riconosciute (Tab. 1); è evidente che queste sindromi, in gran parte, sono età-correlate ed esordiscono in età pediatrica.

Tab. 1 – Sindromi epilettiche (Engel, 2001)

Crisi neonatali familiari benigne	Altre epilessie visive sensibili
Encefalopatia mioclonica precoce	Epilessia primaria di lettura
Sindrome di Ohtahara	Epilessia di trasalimento
* Crisi parziali migratorie dell'infanzia	Epilessia notturna dominante autosomica del lobo frontale
Sindrome di West	Epilessie familiari del lobo temporale
Epilessia mioclonica benigna dell'infanzia	* Epilessie generalizzate con crisi febbrili plus
Crisi infantili familiari benigne	* Epilessia focale familiare con foci variabili
Crisi infantili benigne (non familiari)	Epilessie focali sintomatiche (o probabilmente sintomatiche)
Sindrome di Dravet	Epilessie limbiche
Sindrome HH	Epilessia mesiale del lobo temporale con sclerosi ippocampale
* Stato mioclonico in encefalopatie non progressive	Epilessia mesiale del lobo temporale definita da eziologie specifiche
Epilessia benigna dell'infanzia con punte centrotemporali	Altri tipi definiti da posizione ed eziologia
Epilessia occipitale benigna della fanciullezza a insorgenza precoce (Tipo Panayiotopoulos)	Epilessie neocorticali
Epilessia occipitale della fanciullezza a insorgenza tardiva (tipo Gastaut)	Sindrome di Rasmussen
Epilessia mioclonica con assenze	Altri tipi definiti da posizione ed eziologia
Epilessia mioclonico-astatica con assenze	Condizioni con crisi epilettiche che non richiedono una diagnosi di epilessia
Sindrome di Lennox-Gastaut	Crisi neonatali benigne
Sindrome di Landau-Kleffner (LKS)	Crisi febbrili
Epilessia con punte e onde continue durante il sonno profondo (non LKS)	Crisi riflesse
Epilessia con assenze della fanciullezza	Crisi per abuso di alcool
Epilessie miocloniche progressive	Crisi indotte da farmaci o da altre sostanze chimiche
Epilessie idiopatiche generalizzate con fenotipi variabili	Crisi subitane e precoci post traumatiche
Epilessia giovanile con assenze	Crisi isolate o gruppi isolati di crisi
Epilessia giovanile mioclonica	Crisi raramente ripetute (oligoepilessia)
Epilessia con crisi solo tonico-cloniche generalizzate	
Epilessie riflesse	
Epilessia idiopatica fotosensibile del lobo occipitale	* Sindromi in sviluppo.

È utile, pertanto, seguire il criterio dell'età per analizzare le varie forme sindromiche di epilessia che possono interessare il bambino.

CRISI NEONATALI

La convulsività neonatale presenta caratteristiche del tutto differenti rispetto a quella delle età successive per la molteplicità fattori etiologici, il polimorfismo elettroclinico e la variabilità dell'evoluzione. I principali fattori etiologici sono rappresentati da processi anossico-ischemici perinatali, emorragie endocraniche (SEH, PVH, IVH), malformazioni o lesioni cerebrali prenatali, ipocalcemia, ipoglicemia, infezioni, errori congeniti metabolismo, tossico-dipendenza materna; esistono, inoltre, numerose forme "idiopatiche" e "criptogenetiche".

Le crisi neonatali idiopatiche familiari benigne esordiscono tra il secondo ed il decimo giorno di vita in neonati con un quadro neurologico normale. Le crisi sono brevi, pluriquotidiane, ricorrenti durante il sonno. Si presentano con una breve fase tonica iniziale, cui si accompagnano spesso manifestazioni vegetative e a cui segue una fase clonica. Le crisi cessano dopo un tempo variabile e non residua alcun deficit neuropsichico. La prognosi favorevole si basa sul dato anamnestico familiare; queste crisi sono, infatti, trasmesse in modalità autosomica dominante e per esse sono state individuati geni responsabili (EBN1 ed EBN2) che codificano per i canali del potassio KCNQ2 e KCNQ3.

Crisi neonatali idiopatiche non familiari benigne possono presentarsi in neonati a termine, senza antecedenti familiari, intorno al quinto giorno di vita. Sono prevalentemente crisi cloniche parziali, “a bascule”, che si accompagnano a crisi di apnea, durano 1-3 minuti, possono presentarsi durante il sonno. Nell’intervallo delle crisi può essere riscontrato un quadro di ipotonia. La prognosi può essere posta solo in base all’evoluzione clinica.

L’Encefalopatia epilettica precoce con suppression-burst (sindrome di Ohtahara) esordisce nel periodo neonatale e si manifesta con spasmi tonici, crisi parziali erratiche e mioclonie massive. L’elemento caratteristico è costituito dal pattern elettroencefalografico di “suppression-burst” (fig.1)

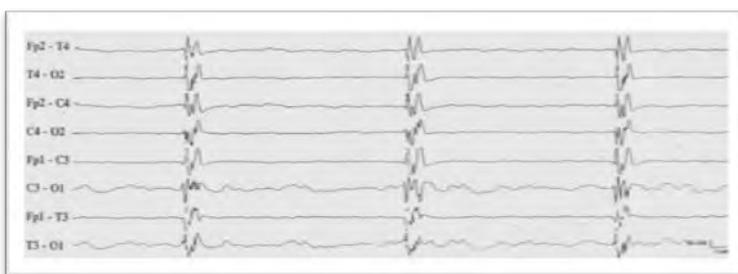


fig. 1 – EEG con scariche generalizzate di anomalie epilettiformi seguite periodicamente da depressione dell’attività.

L’etiologia è prevalentemente malformativa, raramente metabolica; recentemente è stato individuato un gene responsabile, STXBPI, nel locus 9q34 ma alcuni casi sono stati attribuiti a mutazioni del gene ARX. La prognosi è negativa, con persistenza delle crisi e possibile evoluzione verso una sindrome di West con grave compromissione neuro cognitiva.

L'epilessia mioclonica precoce esordisce anch'essa nel periodo neonatale con mioclonie erratiche e crisi parziali e con un quadro eeg di "burst-suppression". In questi casi l'etiologia è per lo più metabolica (iperglicinemia non chetotica, sindrome di Menkes, etc).

CRISI DEL PRIMO ANNO

Epilessia mioclonica benigna dell'infanzia. Questa forma di epilessia insorge tra i 3 mesi ed i 3 anni di vita in bambini con normale sviluppo psicomotorio ed è caratterizzata dalla comparsa di brevissime crisi miocloniche spontanee o riflesse, che si correlano a scariche di complessi punta-polipunta-onda sull'EEG. Le mioclonie sono massive, assiali e/o arti superiori, si accompagnano a "head nodding", revulsione bulbi oculari, hanno durata 1-3 sec. o 5-10 sec., sono pluriquotidiane ma non in serie e compaiono in veglia e sonno, talora scatenate da stimoli improvvisi acustici o contatto inatteso, talora dalla SLI (stimolazione luminosa intermittente).

Queste crisi sono facilmente controllate dalla terapia ed hanno una prognosi sostanzialmente favorevole.

Epilessia familiare benigna dell'infanzia è il termine con cui si definiscono numerosi quadri elettroclinici descritti nell'ultimo decennio e che hanno in comune alcuni aspetti: comparsa di crisi parziali raggruppate in clusters, esordio intorno ai 3-6 mesi, crisi di durata abbastanza lunga ma che non raggiungono lo stato di male epilettico. I bambini hanno un arresto psicomotorio con fissità dello sguardo("staring") con clonie diffuse. L'eeg intercritico è normale. La familiarità per epilessia è un indispensabile elemento di conoscenza per la prognosi favorevole. Sono stati individuati diversi geni responsabili, prevalentemente codificanti canali del sodio.

Epilessia mioclonica "severa" dell'infanzia (sindrome di Dravet). Nel 1978 Dravet descrisse l'"epilessia mioclonica severa dell'infanzia" (SMEI) caratterizzata da crisi sia generalizzate che parziali e crisi miocloniche, associate a parossismi eeg.

L'esordio delle crisi è nel primo anno di vita. Lo Sviluppo psicomotorio è normale all'esordio. Inizialmente si osservano le crisi generalizzate o le clonie focali. Le crisi miocloniche compaiono successivamente. Le crisi recidivano perché non rispondono ai farmaci e si notano i segni di regressione cognitiva. Un elemento caratteristico è costituito dal fatto che le prime crisi sono associate a rialzo febbrile, abitualmente modico, e successivamente sono crisi afebrili. Crisi cloniche o toniche, inizialmente predominanti al viso poi variabilmente diffuse e con pdc ("falsely generalized"), possono essere particolarmente prolungate fino a configurare uno stato di male.

Il ritardo dello sviluppo psicomotorio diviene evidente dopo due anni dall'esordio delle crisi, quando compaiono i segni di deficit neurologico progressivo, soprattutto atassia e segni piramidali. Non sono riscontrate lesioni cerebrali, tranne sfumati segni di atrofia cerebrale nei casi studiati dopo lungo tempo dall'esordio. La sindrome di Dravet è stata collegata a mutazioni del gene SCN1a, che codifica per una sub-unità del canale ionico del sodio e, in qualche caso, a mutazioni del gene *GABRG2*.

La sindrome di West o degli spasmi infantili è la forma di epilessia più nota che colpisce i bambini intorno al sesto mese di vita. L'elemento caratteristico di questa sindrome è costituito dalla comparsa di "spasmi", cioè, di brevissime mioclonie seguite da una transitoria contrazione tonica, che interessano gli arti superiori e, in maniera meno evidente, gli arti inferiori e sono accompagnate da una brusca flessione del capo in avanti (spasmi in flessione). Talora gli spasmi possono essere in estensione o unilaterali, ma sono sempre raggruppati in "clusters" di 15-20 e tali clusters si ripetono più volte nel corso della giornata. L'esame elettroencefalografico è patognomnico; in fase intercritica si registra il caratteristico quadro di ipsaritmia (fig.2)

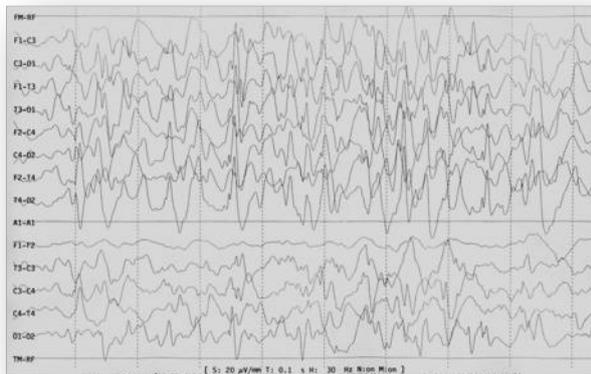


Fig.2 – tracciato intercritico con scariche di punte, complessi punta-onda, onda aguzze, di elevato voltaggio, irregolarmente disseminati su tutte le aree encefaliche (caos ipsaritmico)

Nel 95 % dei casi si osserva un rallentamento o una regressione dello sviluppo psicomotorio.

È possibile operare una distinzione tra due gruppi etiologici: criptogenetici e sintomatici. Nel primo gruppo lo sviluppo psicomotorio prima della comparsa degli spasmi è normale ed un intervento terapeutico immediato può determinare un'evoluzione più favorevole sia sul piano del controllo delle crisi che sul piano dello sviluppo neuropsichico. Nonostante l'avvento di nuovi farmaci antiepilettici, il trattamento di scelta rimane quello basato sull'impiego dell'ormone corticotropo. La maggior parte dei casi di sindrome di West, però, è di natura sintomatica ed il substrato neuropatologico è spesso costituito da malformazioni congenite su base genetica o da lesioni

acquisite di natura infettiva, vascolare, metabolica. Per queste forme, ovviamente, l'evoluzione è meno favorevole e dipende dalla etiologia.

Nel corso del primo anno di vita esordiscono anche le CRISI FEBBRILI (il termine "convulsioni" non dovrebbe essere utilizzato perché genera confusione in quanto non tutti gli episodi critici hanno una componente motoria "convulsiva"). Le crisi si manifestano in età variante fra 6 mesi e 6 anni in bambini che presentano rialzo febbrile oltre i 38°C in assenza di segni di malattia infettiva del SNC. Le crisi febbrili non sono di natura epilettica e vanno, quindi, tenute separate da tale contesto. L'incidenza è particolarmente elevata ed è calcolata intorno al 5% della popolazione infantile.

Nei 2/3 dei casi si ha un singolo episodio, nel 13% dei casi 2 episodi; in meno del 20% la prima CF è di tipo "complesso" (si considerano crisi febbrili complesse quelle di durata superiore ai 15 min. e che compaiono con temperature solo modicamente elevate). Nel 50% dei casi le crisi esordiscono nel secondo anno di vita. Le malattie febbrili più frequentemente associate alle CF sono le tonsilliti, le infezioni delle vie respiratorie alte, l'otite media e, nell'80%, sono su di natura virale (in particolare herpes virus 6).

Le C.F. si presentano con maggiore frequenza tra i familiari dei bb. con C.F. rispetto alla popolazione generale; sono stati individuati almeno 8 loci genetici correlati a suscettibilità alle crisi febbrili ed alcuni di questi geni codificano sub-unità del canale del Na termosensibili. La semeiologia tipica è caratterizzata da grido iniziale (possibile) seguito da perdita coscienza e rigidità muscolare (fase tonica). Durante la fase tonica (< 30 sec.) può esservi apnea ed incontinenza.

Successivamente compare una fase clonica seguita da sonnolenza postcritica di breve durata. Nelle forme atipiche, invece, si osserva fissità dello sguardo, rigidità o ipotonia, retrovulsione oculare e clonie isolate non precedute da fase tonica, focali o generalizzate. Il rischio di ricorrenza delle crisi febbrili è in rapporto ad età al momento della prima crisi, storia familiare di crisi febbrili o afebrili, temperatura febbrile non elevata. Un più elevato numero di ricorrenze non influenza la prognosi riguardo a comparsa di epilessia e deficit intellettivo. Il trattamento nella fase acuta si basa sul controllo della pervietà vie respiratorie e sull'impiego di diazepam via rettale 0,5 mg/kg. Al pronto soccorso è preferibile procurarsi un accesso venoso e somministrare diazepam 0,2-0,3mg/kg. La profilassi continua è basata sull'impiego di antipiretici mentre non è consigliata l'adozione di un trattamento continuativo con farmaci antiepilettici. La prognosi delle crisi febbrili è sostanzialmente benigna ed il rischio di successivo sviluppo di epilessia è correlato alla lunga durata degli episodi (non al numero di episodi) come possibile causa di sclerosi mesiale temporale ed a fattori genetici.

CRISI DELL'ETA' SCOLARE

Sindrome di Lennox-Gastaut Nel 1938 Gibbs descrisse un “characteristic EEG pattern of spikes and slow frequency waves” in bambini che presentavano episodi critici definiti come “petit mal variant”. Nel 1950 Lennox sottolineò l'esistenza di correlazione clinica tra questo tipo di eeg e crisi polimorfe e, dopo gli studi della Scuola di Marsiglia, venne definitivamente accettato l'eponimo di sindrome di Lennox-Gastaut.

La diagnosi di sindrome di Lennox-Gastaut si basa essenzialmente sul riscontro di una triade sintomatologica costituita da 1) crisi polimorfe (assenze atipiche, crisi toniche assiali, improvvise crisi atoniche, mioclonie massive), pluriquotidiane, in veglia ed in sonno; 2) EEG in veglia con p.o. (<3 Hz) e in sonno bouffées di punte rapide (10 Hz); regressione dello sviluppo cognitivo associato a disturbi della personalità.

L'incidenza è pari a 0.1/100.000 per anno con una prevalenza del 5-10% nell'ambito di tutte le forme di epilessia, del 1-2% di tutte le epilessie infantili.

L'età di esordio è compresa tra 2 e 7 anni. Le forme criptogenetiche hanno esordio più tardivo.

I soggetti di sesso maschi più frequentemente affetti e non sono riportati casi familiari.

I bambini con SLG presentano, come detto, vari tipi di crisi:

- Crisi toniche, le più frequenti (17–92%), compaiono durante sonno lento, mai in fase REM.
- crisi atoniche, (26–56%) caratterizzate da improvvise perdite del tono che coinvolgono il capo o l'intero corpo.
- assenze atipiche (20–65%) associate con riduzione della vigilanza o perdita di coscienza. L'inizio e la fine della crisi sono meno brusche rispetto alle assenze tipiche.
- Stato epilettico non convulsivo; stato epilettico tonico
- Altri tipi di crisi

La SLG è una delle forme di epilessia dell'infanzia più gravi ed è resistente al trattamento.

Il Ritardo Mentale, frequentemente associato a tale condizione, tende quasi sempre a peggiorare, soprattutto nelle forme sintomatiche.

Sindrome di Landau-Kleffner Questa sindrome è caratterizzata dalla comparsa, dopo un periodo di normale sviluppo del linguaggio, di afasia (la sindrome è conosciuta anche come “afasia epilettica”). L'EEG mostra un quadro di Punta-Onda continuo in sonno lento (60-95% del sonno). Nelle registrazioni in veglia si osservano PO diffuse associate ad assenze atipiche e/o manifestazioni inibitorie assiali (cadute) o focali nel 60% dei casi. Presto si rileva un deterioramento più o meno settoriale delle funzioni neuropsicologiche e del linguaggio e un disturbo comportamento. È possibile la comparsa di deficit cognitivo e/o regressione autistica.

Il pattern EEG è età dipendente e si esaurisce entro l'adolescenza e l'evoluzione dell'epilessia è, in genere, favorevole anche nei casi sintomatici; purtroppo la normalizzazione dei disturbi neuropsicologici e psichici ed in particolare del linguaggio è molto più rara.

Epilessia con assenze dell'infanzia È tra le forme di epilessia più frequenti e più caratteristiche del bambino in età pre-scolare e scolare; l'esordio avviene tra 4 e 10 anni, con un'età di picco intorno ai 6 anni. L'incidenza è calcolata a 6,3/100.000 nella popolazione generale con una prevalenza del 10-12% delle epilessie dell'infanzia. Il sesso femminile è più interessato, nell'ordine del 60-70%. E' evidente una forte predisposizione genetica, ma non sono stati individuati geni specifici. Il quadro neurologico e lo sviluppo neuropsichico sono sempre normali. Le "assenze" dell'infanzia, una volta definite "piccolo male" sono caratterizzate da una completa perdita di coscienza ed interruzione di ogni attività per la durata di 4-20 sec. Sono molto frequenti durante la giornata e possono comparire spontaneamente o possono essere indotte dalla iperpnea o dalla stimolazione luminosa intermittente. L'esordio e la fine della perdita di coscienza sono bruschi e non debbono esserci altri tipi di crisi. L'EEG mostra un'attività di fondo normale e nelle registrazioni intercritiche possono rilevarsi lievi anomalie focali ma l'aspetto assolutamente patognomonico è costituito dalla correlazione della crisi di assenza con un pattern di complessi punta-onda a 3 c/s, sincroni su tutti gli ambiti di derivazione. (fig.3)

Fig.3 – Pattern di complessi punta-onda a 3 c/s, sincroni su tutte le derivazioni, durante una crisi di assenza.

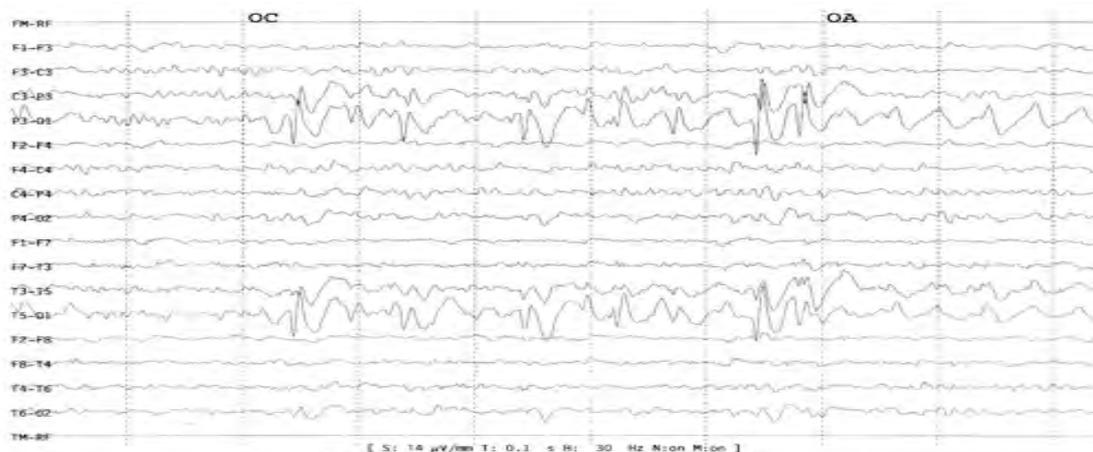


L'epilessia con assenze dell'infanzia ha una prognosi benigna, la remissione delle crisi è possibile con l'età puberale; raramente possono comparire crisi tonico-cloniche generalizzate tra i 15 ed i 20 anni.

Epilessia Occipitale Infantile precoce (sindrome di Panayitopoulos). E' considerata una forma di epilessia "benigna" che esordisce tra 1 e 14 anni, con un picco tra 3 e 6 anni. In bambini con uno sviluppo neuropsichico normale compaiono delle crisi, prevalentemente nella prima ora di sonno, caratterizzate da iniziale sensazione di malessere, nausea, pallore, cianosi e vomito (nel 70% dei casi). Alcuni bambini presentano anche una deviazione laterale degli occhi. Raramente la crisi evolve in una crisi clonica unilaterale. Le crisi sono rare (in media 3 nel corso dell'evoluzione) ma sono piuttosto lunghe (da 5-10 minuti a qualche ora). Non sono riportate sequele a carico dello sviluppo neuro cognitivo.

L'EEG è, spesso, molto caratteristico per la presenza di Punta-onda lenta sulle regioni occipitali, sensibili alla apertura-chiusura degli occhi. (fig.4)

Fig. 4 – EEG con punta-onda lenta in sede occipitale sn, alla chiusura degli occhi

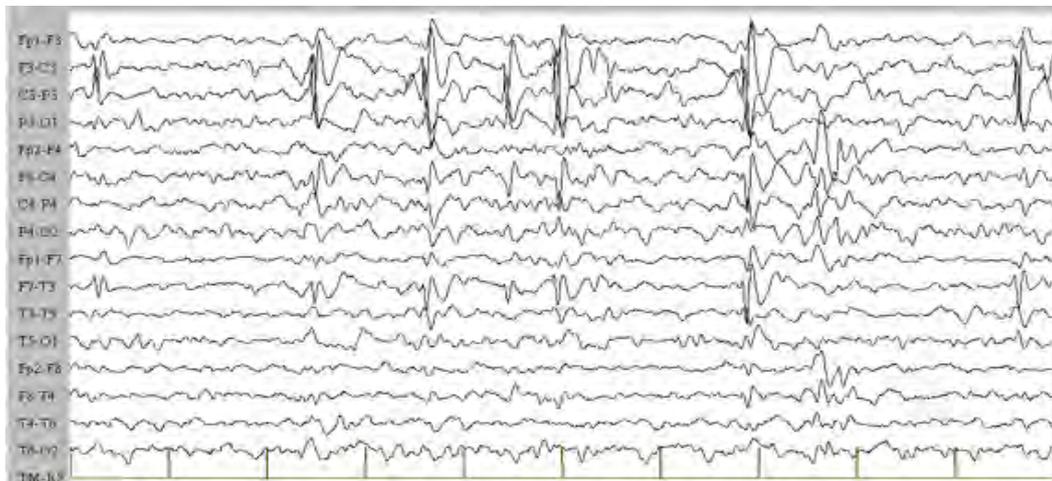


L'evoluzione di questa forma di epilessia dell'infanzia è favorevole con remissione delle crisi entro 1-2 anni dall'esordio, anche se le anomalie eegrafiche possono persistere dopo la scomparsa delle crisi.

Un'altra forma di epilessia "occipitale" è stata descritta in precedenza da Gastaut ed è attualmente definita Epilessia Occipitale Infantile Tardiva. L'età di esordio è, infatti, tra i 6-8 anni. Le crisi hanno semeiologia diversa e sono caratterizzate, prevalentemente, da cefalea, deviazione dei bulbi oculari e sintomi visivi (amaurosi, fosfeni, allucinazioni visive elementari o complesse). L'evoluzione è meno favorevole rispetto alla forma precoce.

Epilessia parziale benigna dell'infanzia a parossismi rolandici (EPR). E' la forma di epilessia più frequente tra le epilessie infantili (20-23%). Esordisce in età scolare con un'età di picco tra 7-8 anni. Le crisi hanno una semeiologia assolutamente peculiare ed avvengono prevalentemente nelle prime ore di sonno o al risveglio: deviazione della rima buccale, clonie dell'emivolto, difficoltà a parlare, talora precedute da parestesie che interessano la lingua, le labbra, la guancia. Raramente le crisi procedono fino a clonie dell'emilato interessato. Le crisi sono abitualmente brevi ed all'inizio il bambino conserva la coscienza e riferirà le sensazioni provate e la difficoltà a parlare. Anche in questa condizione il tracciato elettroencefalografico è patognomonico, con la presenza di tipiche "punte rolandiche", più evidenti nelle registrazioni in sonno. (fig.5)

Fig. 5 – EEG con “punte rolandiche” nella caratteristica localizzazione centro-temporale.



L'EPR è una forma di epilessia, tipica dell'infanzia, ad evoluzione favorevole sia per quanto concerne lo sviluppo neuro cognitivo che per la remissione delle crisi. Abitualmente le crisi "rolandiche" sono brevi e poco frequenti ed è possibile non instaurare alcun trattamento farmacologico continuativo.

Oltre alle principali forme sindromiche descritte è possibile riscontrare nel bambino altre condizioni epilettiche, per lo più sintomatiche, la cui espressività clinica dipende dalla localizzazione del focus epilettogeno (temporali, frontali, centrali, parietali, occipitali).

Bisogna, comunque, tenere sempre presente che in età pediatrica la natura dei disordini parossistici è frequentemente ma non esclusivamente epilettica (emicrania, sincopi, incidenti vascolari, disturbi parossistici del movimento, disturbi parossistici del sonno, disturbi metabolici,

turbe psicogene). 80% degli episodi convulsivi nel bambino è di breve durata e non richiede alcun trattamento farmacologico per cui è necessario evitare eccessivi interventismi e sovradosaggi terapeutici.

La diagnosi ed il trattamento delle epilessie richiede, inoltre, un'approfondita conoscenza dei molteplici aspetti neuropsicologici e psicosociali che incidono in maniera determinante nell'evoluzione della malattia e nella qualità di vita del bambino e della sua famiglia.

Testi consigliati

1. Militeri R: Neuropsichiatria Infantile, Idelson-Gnocchi, Napoli, 2009
2. Guzzetta F: Neurology of the Infant, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2009

Paralisi Cerebrali Infantili

G. Tortorella, A. Gagliano, E. Germanò

Le Paralisi Cerebrali Infantili (PCI) vengono definiti come disordini della postura e del movimento, permanenti ma non immodificabili, dovuti ad una encefalopatia precoce non evolutiva. La PCI fu descritta per la prima volta da Little (1861). La sua ipotesi era che sia la spasticità sia la deformità osteo-articolari fossero causate dall'asfissia e dall'emorragia cerebrale secondarie al parto (Morbo di Little). Alcuni anni dopo Osler (1889) descrisse le caratteristiche cliniche di 150 bambini affetti da PCI, raggruppandoli in base alla presunta etiologia e tentando una interpretazione dei meccanismi fisiopatologici della lesione cerebrale. Fu poi Freud (1891) a proporre una prima classificazione delle PCI nel tentativo di correlare i diversi quadri clinici con le lesioni anatomiche cerebrali. A differenza di Little, Freud dette maggiore importanza alla nascita prematura ed alle anomalie dello sviluppo intrauterino, piuttosto che alla sofferenza al momento del parto. Nel 1957, si tenne la prima conferenza dell'AACP (l'American Academy for Cerebral Palsy) in cui si propose la definizione di *disturbo permanente ma non immodificabile della postura e del movimento, dovuto ad un difetto o ad una lesione cerebrale non progressiva, determinatasi prima che l'encefalo abbia compiuto i principali processi di maturazione morfo-funzionale; il disturbo motorio è prevalente, ma non esclusivo e può essere variabile per tipo e gravità.*

Il problema della definizione e dei criteri di inclusione nella PCI è ancora attuale. Le tecniche di neuroimmagini e le nuove tecniche di indagine genetica hanno consentito in questi ultimi anni di identificare precocemente caratteristiche, etiologia e timing del disturbo, modificando significativamente il loro inquadramento. La definizione più recente è quella proposta da Bax nel 2007: "la PCI descrive un gruppo di disordini permanenti dello sviluppo del movimento e della postura, che causano una limitazione dell'attività, e che sono da attribuire a disturbi non progressivi verificatisi nel corso dello sviluppo del cervello fetale ed infantile. I disordini motori della PC sono spesso accompagnati da disturbi della sensibilità, della percezione, dell'intelligenza, della comunicazione, del comportamento, da epilessia e da problemi muscolo-scheletrici secondari"

Etiopatologia delle PCI

Non esiste una causa unica e definita del danno encefalico responsabile dei quadri clinici di PCI; sono ipotizzabili delle cascate patogenetiche, di cui non sempre si riescono ad individuare i fattori in grado di innescarle ed i vari processi che portano alle manifestazioni cliniche. Vengono prese in considerazione cause prenatali, perinatali e postnatali.

FATTORI PRENATALI

- L'anossia cerebrale, indotta da alterazioni placentari (distacco intempestivo, impianto anomalo, infarto della placenta), oppure da compressione del cordone ombelicale in fase intrauterina o da vari disturbi materni, come l'ipotensione e l'anemia.
- Le infezioni virali materne che hanno una fondamentale responsabilità sulla determinazione della p.c.i. e tra di esse, in particolare modo, la rosolia che ha un'azione dannosa nell'embrione nei primi tre mesi di gravidanza. Anche la toxoplasmosi materna può determinare nel feto una encefalite da toxoplasma. In genere tutte le infezioni virali della madre possono causare delle lesioni encefaliche.
- L'esposizione ai raggi X della donna incinta, soprattutto nel primo trimestre di gravidanza, causa cospicue alterazioni cerebrali del feto.
- I disturbi dismetabolici (diabete, ittero nucleare, deficienze vitaminiche o proteiche).
- la prematurità e l'immaturità sono condizioni molto particolari, in quanto il bambino appare particolarmente vulnerabile dal punto di vista neurologico: rischio di eventi emorragici cerebrali e trombosi al momento del parto.

FATTORI PERINATALI

- Fra il gruppo di fattori connatali, l'anossia del neonato è la causa più considerevole di p.c.i. ed è spesso associata a lesioni vascolari, che determinano emorragie e necrosi dell'encefalo.
- L'anossia o l'asfissia nel periodo perinatale è causata da lesioni traumatiche dei vasi, da torsione del cordone ombelicale, da ostruzioni respiratorie meccaniche (aspirazione del liquido amniotico) e da alterazioni della pressione sanguigna determinata dalla somministrazione di farmaci alla madre nel momento del travaglio. Rientrano in questo gruppo di fattori i traumi diretti all'encefalo.
- Sia le lesioni anossiche che traumatiche sono molto più pericolose se il feto presenta delle fragilità vascolari (tipiche del bambino immaturo).

FATTORI POSTNATALI

- statisticamente hanno minima incidenza nel determinare le p.c.i.
- la causa patogena agisce in un periodo limitato che va dalla nascita a pochi giorni o settimane dopo il parto (per alcuni studiosi va considerato un periodo più lungo).
- i processi di tipo infiammatorio sia delle meningi che dell'encefalo, e perciò tutte le encefaliti e encefalopatie parainfettive o post-infettive
- Tutte le lesioni cerebrali verificatesi nel periodo postnatale e in genere provocate da traumi cranici, turbe vascolari e neoplasie. Quest'ultimo gruppo di fattori, una volta verificatisi, creano delle alterazioni di tipo infiammatorio, che danno esito a fatti cicatriziali, i quali vanno ad ostacolare il successivo sviluppo del SNC.

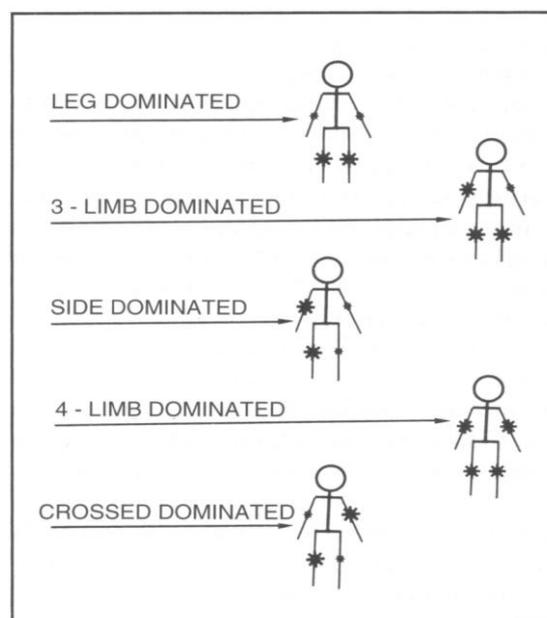
Classificazione delle PCI

Il carattere eterogeneo delle PCI rende estremamente complesso qualsiasi tentativo di una sistematizzazione nosografica e ha spesso condotto ad una scelta, arbitraria, dei parametri di riferimento da utilizzare per la classificazione. Per tale motivo si sono succeduti nel tempo diversi tipi di classificazione: Anatomico-patologiche, Cliniche, Topografiche, Motoscopiche, Funzionali. La prima classificazione è stata proposta da Freud (1897) che ha distinto una forma Emiplegica spastica ed una Diplegica con 1. rigidità generalizzata, 2. rigidità paraplegica, 3. doppia emiplegia spastica e 4. corea generalizzata e doppia atetosi.

Dal 1975 è stata universalmente adottata la classificazione di Hagber:

Forme spastiche	Forme atassiche	Forme discinetiche
emiplegia	diplegia atassica	coreoatetosi
Diplegia	atassia congenita semplice	distonica
tetraplegia		

Nel 1989 è stata adottata una classificazione, basata sul concetto di dominanza, proposta da Michaelis, che è maggiormente attenta alla localizzazione del deficit funzionale nelle situazioni a maggiore caratterizzazione “spastica”.



La forma *spastica* è caratterizzata da almeno due dei seguenti segni: presenza di schemi patologici di postura e/o di movimento; aumento del tono muscolare (non necessariamente costante); anomalie dei riflessi (iperreflessia e/o segni piramidali). La forma spastica può essere bilaterale o unilaterale.

La forma *atassica* è caratterizzata da presenza di schemi patologici di postura e/o di movimento; disturbo della coordinazione dinamica; movimenti alterati nella forza, nel ritmo e nella precisione.

La forma *discinetica* è caratterizzata da: presenza di schemi patologici di postura e/o di movimento; presenza di movimenti involontari, incontrollabili, ricorrenti e, occasionalmente, stereotipati.

La forma discinetica può essere distonica o coreo-atetotica. La forma distonica è caratterizzata da **ipocinesia** (ridotta attività per la presenza di movimenti rigidi) e **ipertonia**.

La forma coreo-atetotica è caratterizzata da **ipercinesia** (aumentata attività con movimenti caotici) e **ipotonia**.

Nel tentativo di superare il problema della diagnosi precoce e della prognosi, sono state avanzate altre proposte di classificazione basate in alcuni casi su caratteristiche neurofisiologiche dei muscoli colpiti dalla spasticità, come ad esempio il tipo di risposta allo stiramento (Tardieu, 1981), in altri sulle caratteristiche qualitative dei patterns di movimento (Milani-Comparetti, 1978; Bottos, 1987).

La classificazione funzionale suggerita da Ferrari si basa, invece, sul presupposto che la PCI vada considerata non come un'alterazione del tono muscolare o come un insieme di patterns motori patologici, ma come un **problema di organizzazione funzionale del bambino nella sua interazione con l'ambiente**. La modalità di organizzazione è in relazione non solo col disturbo motorio, ma anche con le problematiche di ordine cognitivo, percettivo e motivazionale che, in varia misura, vi sono strettamente connesse.

La classificazione delle funzioni motorie nelle pci va, però, basata sui concetti di disabilità e limitazione funzionale (Palisano, Rosenbaum, 2007) per poter determinare i bisogni del b., il livello di disabilità in rapporto all'età del bambino e decidere interventi terapeutici. Per ogni livello vengono descritte le abilità e le limitazioni funzionali, separate per fasce di età:

LIVELLO I

Cammina senza restrizioni sia in ambiente familiare che all'esterno. Limitazioni in abilità motorie più complesse (corsa, salto, ecc.).

LIVELLO II

Cammina senza ausili in ambiente familiare, ma presenta limitazioni e necessita di assistenza in ambienti esterni. Sale le scale con appoggio e non è in grado di correre o saltare.

LIVELLO III

Cammina con ausili sia in ambiente familiare che all'esterno; in ambienti estranei o per lunghi percorsi deve essere trasportato. È in grado di mantenere la stazione seduta in autonomia.

LIVELLO IV

Non è in grado di camminare anche con ausili e deve essere assistito anche nei passaggi da seduto a eretto. Mantiene la stazione seduta con sostegno. Può spostarsi con la carrozzina.

LIVELLO V

Presenta gravi limitazioni della autonomia motoria anche con l'uso di ausili. Non è in grado di mantenere la stazione seduta, nè di controllare stabilmente il capo. Deve essere trasportato e assistito in tutte le posture.

L'importanza di una classificazione semplice, attendibile e valida, che sia peraltro condivisa a livello internazionale, rappresenta la condizione indispensabile per l'effettuazione di indagini epidemiologiche che possano permettere di valutare le stime di prevalenza delle PCI come gruppo; la distribuzione di frequenza delle singole forme di PCI; le modifiche nel tempo dei valori di prevalenza; la raccolta di dati utili alla definizione degli aspetti eziopatogenetici.

La prevalenza delle PCI nei paesi occidentali è stimata tra il 2-3 per 1000 nati vivi. E' stata osservata nell'ultimo decennio una tendenza all'aumento della prevalenza della PC per aumento sopravvivenza bb di peso ed età gestazionale sempre più bassa. Modificata appare anche la prevalenza relativa delle diverse forme (riduzione delle forme discinetiche dovuta alla praticamente scomparsa del kernicterus; aumento delle forme di diplegia spastica per bb pretermine; sostanzialmente invariata la forma tetra paretica ma compromissione più grave e maggiore incidenza disordini associati come Ritardo Mentale, Epilessia, Cerebral Visual Impairment).

La modifica della prevalenza e delle caratteristiche cliniche delle diverse forme di PCI riflette il cambiamento del livello di assistenza e di prevenzione nelle fasi di vita fetale e neonatale e richiede un continuo adeguamento dell'organizzazione delle strutture diagnostiche e terapeutiche.

Testi consigliati

1. Militeri R: Neuropsichiatria Infantile, Idelson-Gnocchi, Napoli, 2009
2. Fedrizzi E : I disordini dello sviluppo motorio, Piccin, Padova, 2009

Disturbi Pervasivi dello Sviluppo

E. Germanò., A. Gagliano, G. Tortorella

Il termine di *Disturbi Pervasivi dello Sviluppo* (DPS) viene utilizzato dai due principali sistemi di nosografia codificata, il DSM-IV-TR e l'ICD-10, per indicare diversi quadri clinici caratterizzati da disturbi dell'interazione sociale, dalla compromissione della comunicazione verbale e non verbale, e da un repertorio di attività ed interessi bizzarri, limitati e stereotipati (A.P.A., 2000). Ne deriva uno sviluppo atipico, che investe tutte le linee evolutive.

Cenni storici

Il termine di "autismo" fu impiegato da Bleuler, nel 1911, nell'ambito della schizofrenia, per indicare un comportamento rappresentato da chiusura, evitamento dell'altro ed isolamento. Il termine deriva dal greco *autos* (se stesso). La categoria nosografica dei DPS si è venuta progressivamente a definire partendo dall'Autismo Infantile, termine utilizzato per la prima volta da Leo Kanner nel 1943, non più con il significato di un sintomo ma come un'etichetta descrittiva di un'entità nosografica, i cui elementi caratterizzanti erano rappresentati da: etiologia sconosciuta, insorgenza precoce; tendenza all'isolamento (*aloneness*), bisogno d'immutabilità (*sameness*), "una facies che colpisce per la sua intelligenza", assenza di segni neurologici, genitori "freddi".

Nell'ipotesi originaria di Kanner i sintomi caratterizzanti il quadro clinico rappresentavano l'espressione di un disturbo congenito del contatto affettivo con la realtà. In merito alle cause, Kanner, pur affermando che si trattava di una condizione congenita ad etiopatogenesi sconosciuta, enfatizzando l'assenza di una organicità di fondo e la particolare tipologia parentale (i cosiddetti "genitori frigorifero"), apriva la strada ad un'interpretazione psicogenetica del disturbo. Nei decenni successivi, infatti, il modello interpretativo imperante è stato quello psicomodinamico, in rapporto al quale l'autismo veniva considerato una forma di difesa contro l'angoscia derivante da un fallimento delle prime relazioni oggettuali. Secondo tale approccio, l'impatto con una realtà incapace di soddisfare i suoi bisogni di protezione e rassicurazione indurrebbe il bambino a "chiudersi", mettendo in atto meccanismi difensivi arcaici rappresentati da scissione, identificazione proiettiva e negazione della realtà. Nel corso degli anni questo tipo di modello è stato oggetto di numerose valutazioni critiche in relazione alla definizione di modelli neuropsicologici sempre più convincenti per la comprensione del funzionamento mentale dei soggetti con DPS e al riscontro di alterazioni organiche in un numero sempre maggiore di bambini autistici apparentemente "primari". Fondamentale, a tal proposito, è stato il contributo scientifico derivato dai progressi della neurobiologia, che, attraverso le più recenti tecniche d'indagine, hanno permesso di individuare le

strutture neuroanatomiche ed i sistemi neurotrasmettitoriali implicati in svariati comportamenti, fra cui quelli sociali. Le esperienze derivanti da queste aree di ricerca hanno indotto a ricercare le cause del disturbo autistico non più all'esterno ma all'interno del bambino. Attualmente infatti è sempre più accettata l'ipotesi che il Disturbo Autistico sia legato ad un funzionamento mentale atipico, una disfunzione, ancora mal definita in termini neurobiologici e/o neuropsicologici, ma comunque legata all'equipaggiamento morfo-funzionale del Sistema Nervoso Centrale. Il dibattito sugli aspetti etiopatogenetici ha favorito il nascere ed il consolidarsi di un atteggiamento descrittivo, che prescindendo dalle cause, si è rivolto esclusivamente a definire gli aspetti comportamentali caratterizzanti l'Autismo. Sono stati pertanto delineati dei criteri clinici in rapporto ai quali formulare la diagnosi di autismo, indipendentemente dalle cause (APA, 2000). Muovendosi su un piano esclusivamente clinico-descrittivo, è emersa la difficoltà a mantenere un concetto unitario di Autismo. Il nucleo fondamentale del comportamento autistico presenta infatti nei diversi pazienti notevoli variazioni nel grado di espressività. Ciò ha indotto ad individuare una sorta di *continuum*: la gravità dell'autismo, cioè, si distribuirebbe lungo una linea continua, estesa dalle situazioni lievi, a quelle gravissime. Inoltre il nucleo comportamentale tipico dell'autismo spesso si associa a caratteristiche particolari, in termini di prevalenza di sesso, modalità di esordio e di decorso, associazione con definiti disturbi neurologici. Tali caratteristiche assumono il significato di sintomi "accessori", in quanto presenti in alcuni bambini ed assenti in altri. Esse, tuttavia, conferiscono al quadro clinico aspetti particolari, ed hanno indotto ad introdurre il concetto di *spettro autistico* (Rapin, 2002). L'eterogeneità e la variabilità clinica dell'autismo ha indotto alcuni studiosi del disturbo a usare il termine *autismi* invece che autismo (Geschwind & Levitt, 2007).

All'interno di tale spettro si vengono a definire diversi sottogruppi, che si differenziano dall'autismo classico per alcune peculiarità. I principali sottogruppi individuati sono il Disturbo Autistico (DA), il Disturbo Disintegrativo della fanciullezza, la sindrome di Rett e la sindrome di Asperger. La categoria che comprende tali sottogruppi è quella dei *Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS)*.

Epidemiologia

Il DA era considerato in passato molto raro. Attualmente, il DSM-IV-TR e l'ICD-10 hanno però rivoluzionato le stime di prevalenza, considerata approssimativamente di 20 casi su 10000, (Fombonne, 2009); anche se il numero differisce se i DPS vengono considerati nel loro complesso con valori, in tal caso, di 60-70:10000 (Fombonne, 2009). In tutte le indagini viene confermata una netta prevalenza per il sesso maschile (4-5:1) (Fombonne, 2003).

Clinica del Disturbo Autistico

Il DSM-IV-TR inserisce fra i criteri diagnostici un esordio prima dei 3 anni di vita, che si esprime con ritardi o atipie nelle aree dell'interazione sociale e/o della comunicazione e/o del gioco simbolico (APA 2002). Per definizione, pertanto, il quadro clinico conclamato deve realizzarsi entro il 3° anno di vita. La comparsa dei primi segni e i sintomi tuttavia è spesso subdola e mal definita. Nella maggior parte dei casi è in genere nel periodo compreso tra i 10 e i 20 mesi che cominciano a diventare particolarmente evidenti i sintomi riferibili ad un disturbo dell'interazione e della comunicazione sociale (Chawarska et al., 2007).

Sul piano comportamentale i disturbi caratterizzanti il quadro clinico sono riconducibili alla compromissione di tre aree principali rappresentate da:

- (1) *l'interazione sociale*
- (2) *la comunicazione verbale e non verbale*
- (3) *il repertorio di attività ed interessi.*

A questa “**triade**” **sintomatologica**, che rappresenta l'elemento caratterizzante il DA, si associano frequentemente il *ritardo mentale* e l'*epilessia*.

Analizziamo di seguito i criteri del DSM-IV-TR, commentando brevemente i comportamenti disfunzionali correlati.

Criteri diagnostici del Disturbo Autistico (dal DSM-IV-TR).

A. Un totale di 6 (o più) voci da (1), (2), e (3), con almeno 2 da (1), e uno ciascuno da (2) e (3):

1) **Compromissione qualitativa dell'interazione sociale**, manifestata con almeno 2 dei seguenti:

- a) marcata compromissione nell'uso di svariati comportamenti non verbali, come lo sguardo diretto, l'espressione mimica, le posture corporee e i gesti, che regolano l'interazione sociale
- b) incapacità di sviluppare relazioni coi coetanei adeguate al livello di sviluppo
- c) mancanza di ricerca spontanea della condivisione di gioie, interessi o obiettivi con altre persone (per es., non mostrare, portare, né richiamare l'attenzione su oggetti di proprio interesse)
- d) mancanza di reciprocità sociale o emotiva;

2) **Compromissione qualitativa della comunicazione** come manifestato da almeno 1 dei seguenti:

- a) ritardo o totale mancanza dello sviluppo del linguaggio parlato (non accompagnato da un tentativo di compenso attraverso modalità alternative di comunicazione come gesti o mimica)
- b) in soggetti con linguaggio adeguato, marcata compromissione della capacità di iniziare o sostenere una conversazione con altri
- c) uso di linguaggio stereotipato e ripetitivo o linguaggio eccentrico
- d) mancanza di giochi di simulazione vari e spontanei, o di giochi di imitazione sociale

adeguati al livello di sviluppo;

3) **Modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati**, come manifestato da almeno 1 dei seguenti:

- a) dedizione assorbente ad uno o più tipi di interessi ristretti e stereotipati anomali o per intensità o per focalizzazione
- b) sottomissione del tutto rigida ad inutili abitudini o rituali specifici
- c) manierismi motori stereotipati e ripetitivi (battere o torcere le mani o il capo, o complessi movimenti di tutto il corpo)
- d) persistente ed eccessivo interesse per parti di oggetti;

B. Ritardi o funzionamento anomalo in almeno una delle seguenti aree, con esordio prima dei 3 anni di età: (1) interazione sociale, (2) linguaggio usato nella comunicazione sociale, o (3) gioco simbolico o di immaginazione.

C. L'anomalia non è meglio attribuibile al Disturbo di Rett o al Disturbo Disintegrativo della Fanciullezza.

(1) Compromissione qualitativa delle interazioni sociali reciproche

I disturbi che rientrano in quest'area sono quelli maggiormente caratterizzanti il quadro clinico. Variano in rapporto all'età ed al livello di sviluppo. Nel corso del primo anno di vita la compromissione dell'interazione sociale è tipicamente espressa dal deficit del *contatto occhi-occhi*. Fin dalle prime fasi dello sviluppo del bambino emergono infatti comportamenti definibili come "sfuggenza dello sguardo" o "difficoltà di agganciare lo sguardo". Frequenti, nel primo anno di vita, sono inoltre l'*assenza di sorriso sociale* e le *anomalie delle posture corporee* che si evidenziano come un disturbo del *dialogo tonico*, espresso dagli adattamenti reciproci del corpo dell'uno su quello dell'altro, che rappresenta in questo periodo dello sviluppo un modo di dialogare. I bambini autistici presentano inoltre *anomalie delle espressioni facciali* sia di carattere quantitativo (assenza del sorriso o povertà della mimica), sia qualitativo (sorriso, riso, pianto, collera non aderenti al contesto). Si evidenzia inadeguatezza dell'attenzione congiunta (difficoltà di richiamare la sua attenzione su un oggetto o un evento interessante).

Nel corso dello sviluppo, la compromissione dell'interazione sociale si arricchisce di comportamenti sempre più espliciti e caratteristici. Il bambino autistico tende ad isolarsi, quando chiamato non risponde, non richiede la partecipazione dell'altro alle sue attività nè lo rende partecipe ma tende a usarlo in maniera *strumentale* per l'appagamento delle esigenze del momento. In tal senso il rapporto interpersonale è limitato quasi sempre a richiedere e non a condividere

(interessi, bisogni, emozioni). Sia in ambito familiare che extra-familiare il bambino autistico mostra incapacità e disinteresse nello stabilire relazioni adeguate al livello di sviluppo.

(2) Compromissione qualitativa della comunicazione

La mancata acquisizione delle competenze linguistiche previste dal livello di sviluppo rappresenta uno dei disturbi più tipici e, forse, quello che maggiormente determina nei genitori la consapevolezza di un'atipia dello sviluppo. Il deficit espressivo, peraltro, non è compensato da alcuna forma di comunicazione alternativa. I vari canali comunicativi, rappresentati dallo sguardo, dalla mimica, dai gesti, o sono assenti o vengono utilizzati in maniera impropria. Tali comportamenti esprimono il disinteresse del bambino per l'altro e per l'ambiente. In tal senso, il linguaggio, quale strumento privilegiato per entrare in uno scambio comunicativo con l'altro, non viene investito. Lo sviluppo dello stesso può essere del tutto assente e, quando presente, tende ad evolvere secondo *modalità atipiche*. La sua comparsa è talora molto ritardata, dopo i 4, 5 anni. In questo caso, può comparire in maniera anarchica: ad es. il bambino può essere in grado di articolare blocchi di frasi intere anche se non usa parole semplici. Parimenti si può notare nei primi tempi la comparsa di un neolinguaggio incomprensibile (*gergolalia*). Altre anomalie del linguaggio comunemente osservate sono: l'*ecolalia* (ripetizione di parole o frasi subito dopo l'ascolto) che può essere immediata oppure differita (ripetizione di parole, frammenti di frasi o intere frasi memorizzate, ma pronunciate senza aderenza al contesto); alterazioni della prosodia; difficoltà nell'utilizzazione dei pronomi (*inversioni pronominali*). In altri casi il linguaggio sembra essere sovrainvestito: il bambino dà prova di un'estrema padronanza verbale, impara pagine di dizionario o lingue straniere. Nel complesso, l'aspetto caratterizzante la compromissione del linguaggio è rappresentato dal *mancato bisogno di un partner conversazionale*. La compromissione del linguaggio non riguarda solo gli aspetti espressivi, ma anche la componente non verbale e la comprensione. Si evidenziano infatti frequentemente negli autistici difficoltà riconducibili al disturbo di una particolare area del linguaggio, *la pragmatica*. Essa è quell'area relativa alla capacità di definire le relazioni tra il linguaggio propriamente detto e chi lo usa, in rapporto agli scopi, alle intenzioni e ai ruoli di chi partecipa alla conversazione. Da una compromissione di tale area deriva una comprensione cosiddetta letterale. Ciò comporta ad esempio alcuni deficit molto particolari, quali l'incapacità di riconoscere i motti di spirito, i doppi sensi, le metafore e le locuzioni idiomatiche.

(3) Modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati.

Vengono inclusi in questo gruppo di disturbi tutti quei movimenti, quei gesti e/o quelle azioni che per la loro frequenza e la scarsa aderenza al contesto assumono la caratteristica di comportamenti atipici e bizzarri. Spesso tali comportamenti vengono denominati con il termine di *stereotipie*.

Sul piano descrittivo, i comportamenti osservabili sono notevolmente variabili. Infatti il bambino può impegnarsi in modo atipico (per ripetitività, rigidità e/o perseverazione) a dondolarsi, assumere posture bizzarre, guardarsi le mani, far rotolare un determinato oggetto, disporre in fila oggetti, disegnare sempre lo stesso soggetto, ripetere le stesse parole o frasi, documentarsi sui determinati argomenti, etc. Nell'ambito di questo gruppo di disturbi rientra anche la ritualizzazione di alcune abituali routine quotidiane (come mangiare e lavarsi) che devono svolgersi secondo sequenze rigide ed immutabili. Complessivamente due aspetti particolari caratterizzano questo tipo di comportamenti: l'abilità del bambino a cogliere anche minime variazioni del set percettivo e le reazioni di profondo disagio quando questo avviene. E' tale disagio che conferisce a queste abitudini il carattere di un bisogno. Sotto tale aspetto, questi comportamenti sembrano assumere le connotazioni tipiche delle *manifestazioni ossessivo-compulsive*.

Altri sintomi caratteristici

Molto spesso il quadro clinico mette in evidenza comportamenti molto caratteristici, che risultano, tuttavia, difficilmente inquadrabili nell'ambito della triade descritta. Tra di essi uno dei più comuni è l'abnorme risposta agli stimoli sensoriali. L'iperattività è un altro sintomo frequentemente osservato, spesso associata a labilità attentiva. Diversi bambini presentano inoltre condotte etero e auto-aggressive. Tra i sintomi caratteristici vanno incluse, infine, alcune particolari abilità. Si tratta di "*isole di speciali competenze*" che sono a volte presenti e possono riguardare la capacità di discriminare e riconoscere particolari stimoli visivi, un'eccezionale memoria per numeri o date, o un'inaspettata capacità di leggere e recitare brani interi.

Ritardo Mentale e patologie associate all'autismo

Circa il 75% dei pazienti autistici presenta ***ritardo mentale*** (Rapin, 1998). Recentemente, l'estendersi del concetto di Disturbo dello Spettro Autistico ha determinato stime sensibilmente differenti: in particolare, la percentuale di Ritardo Mentale in bambini con Disturbo dello Spettro Autistico si sarebbe ridotta al 50% (Volkmar et al., 2004).

L'***epilessia*** è una delle patologie associate al DA significativamente più frequenti. La prevalenza di epilessia nel DA è variabile dall'11% (Tuchman & Rapin, 1997) al 40% (Kawasaki et al., 1997), mediamente 30-40%. La prevalenza delle anomalie epilettiformi è riportata in percentuali variabili

mediamente 20-25% (Tuchman & Rapin, 1997). In autistici adulti l'epilessia è mediamente presente in un terzo dei soggetti (Tuchman & Rapin, 2002). In un terzo dei casi l'epilessia insorge nei primi anni di vita (Cohen et al., 2004); nella maggioranza dei casi, le crisi insorgono in epoca adolescenziale ed assumono le caratteristiche delle crisi parziali complesse e tonico-clonico generalizzate. Relativamente alla natura dei rapporti tra epilessia e autismo, si tende a considerarli *epifenomeni* di un comune danno encefalico.

Numerose sono le possibili *associazioni sindromiche* nel DA che, in alcuni casi, permettono una vera e propria diagnosi etiologica. I Disturbi dello Spettro autistico sono associati a cause genetiche conosciute nel 10-15% dei casi (Levy et al., 2009). La causa più comune è la *Sindrome dell'X fragile* (FXS) (Hagerman, 1989) in circa il 3% dei casi. Tale sindrome è la patologia genetica più frequentemente associata all'autismo, peraltro seconda causa di ritardo mentale dopo la trisomia 21. Altre malattia genetica associata al DA è la *Sclerosi Tuberosa* (circa il 2%); sono inoltre riportate varie anomalie citogenetiche come la duplicazione materna del 15q1-q13 (circa il 2%), delezioni e duplicazioni del 16p11 (circa l'1%) (Kumar & Christian, 2009).

Le cause del Disturbo Autistico

Con i progressi della ricerca scientifica, si è assistito, nello studio dell'etiologia del disturbo, ad un progressivo passaggio dall'ottica psicologico-relazionale a quella organico-genetica. Allo stato attuale della ricerca il DA viene considerato non più come una singola entità patologica, ma come una sindrome comportamentale, risultato dell'interazione di molteplici fattori di natura sia genetica che epigenetica e pertanto sostenuto da cause principalmente organiche.

Ad oggi la convinzione che l'autismo sia un disturbo evolutivo che rappresenta, insieme con le patologie ad esso associate, le manifestazioni comportamentali di disfunzioni sottostanti, di etiologia generalmente non definita, nella maturazione neurobiologica e nel funzionamento del sistema nervoso centrale è largamente riconosciuta. L'ipotesi che si delinea come più vicina alla realtà è che fattori organici determinino un deficit biologico precoce di sviluppo che intaccherebbe primariamente il sistema nervoso centrale e, secondariamente, tutti gli altri aspetti della vita del bambino (psicomotorio, della relazione, della comunicazione etc..).

Modelli interpretativi dei comportamenti osservati

Diversi sono i filoni di ricerca che, a partire dagli anni '70, hanno cercato di definire le caratteristiche del funzionamento mentale di tipo autistico, da cui discendono i comportamenti che caratterizzano il quadro clinico. L'obiettivo di tali studi è spiegare le cause alla base delle peculiari

disfunzioni cognitive riscontrate nei soggetti con DPS, quali deficit pragmatici, di comunicazione e sociali. La maggioranza degli autori ritiene che il sistema specifico compromesso nel DA sia quello preposto alle competenze di tipo sociale.

Le proposte più suggestive sono rappresentate dalla teoria socio-affettiva e da quella cognitiva.

La **teoria socio-affettiva** parte dal presupposto che l'essere umano nasce con una predisposizione innata ad interagire con l'altro (Hobson, 1993). Secondo tale approccio alla base del DA esisterebbe un'innata incapacità di interagire emozionalmente con l'altro (deficit nell'intersoggettività primaria), la quale porterebbe all'incapacità di imparare a riconoscere gli stati mentali, al deficit della cognizione sociale e del linguaggio.

Le teorie neuropsicologiche sono scaturite da un filone di ricerca che evidenzia nei soggetti autistici carenze cognitive geneticamente determinate..

La mancanza di una **Teoria della mente**, il **Deficit delle Funzioni Esecutive** e il **Deficit di Coerenza Centrale** rappresentano le teorie più accreditate per il maggior numero di studi sperimentali, e verosimilmente nessuna di queste risulta predominante sulle altre; al contrario tutte possono concorrere ai deficit peculiari del DA.

Con il termine **Teoria della Mente** ci si riferisce ad un insieme complesso di competenze identificabile con la comprensione intuitiva che gli esseri umani possiedono rispetto alla mente e agli stati mentali, propri e altrui, e all'abilità di prevedere il comportamento umano sulla base di tali stati. E' dunque identificabile con la capacità di riflettere sulle emozioni, sui desideri e sulle credenze proprie ed altrui e di comprendere il comportamento degli altri in rapporto non solo a quello che ciascuno di noi *sente, desidera o conosce*, ma in rapporto a quello che ciascuno di noi pensa che l'altro *sente, desidera o conosce*.

Secondo l'ipotesi del **deficit della teoria nella mente nell'autismo**, alla base di questo disordine vi sarebbe una sorta di *non scoperta della mente* o di *cecità mentale (mind-blindness)* (Baron-Cohen et al., 1995). Le anomalie dello sviluppo comunicativo-sociale del DA sarebbero il risultato del mancato sviluppo di tale capacità naturale di attribuire stati mentali a se stessi e agli altri e di interpretare i comportamenti altrui in termini di stati mentali.

La *teoria della simulazione* propone la simulazione mentale come riferimento principale per comprendere cosa pensano gli altri. Tale teoria è basata sulla scoperta dei *neuroni a specchio*, pool di neuroni facenti parte del cervello sociale, evidenziati dagli studiosi italiani Gallese et. al. (1996) nelle scimmie macaco. Tale sistema di neuroni si attiva sia quando si compie un'azione in prima persona, sia quando la si osserva compiere da altri, pertanto permetterebbe di codificare le azioni in funzione del loro scopo, cioè a livello delle intenzioni. In tal senso i neuroni a specchio costituirebbero la base biologica del processo di apprendimento per imitazione e potrebbero

rappresentare la base neurobiologica della comprensione delle reazioni emotive degli altri, cioè della teoria della mente.

La **coerenza centrale** va intesa come quella capacità di sintetizzare in un tutto coerente le molteplici esperienze parcellari che investono i nostri sensi. La Teoria della **Debole coerenza centrale** (Happé & Frith, 1996) ipotizza un deficit nella capacità di integrare le informazioni provenienti da diversi canali in unità dotate di significato. Una “debolezza” in suddetta capacità porta il bambino autistico a rimanere ancorato a dati esperenziali parcellizzati, con incapacità di cogliere il significato dello stimolo nel suo complesso. Da ciò dipenderebbe la difficoltà nella percezione del significato unitario con conseguente elaborazione frammentata dell’esperienza, polarizzazione esasperata su dettagli e incapacità di tener conto delle informazioni contestuali. Sul piano della comprensione sociale ciò potrebbe spiegare la difficoltà dei soggetti con DA di cogliere ciò che è saliente all’interno di una situazione sociale. Gli autistici appaiono infatti incapaci di integrare l’informazione a diversi livelli e di mettere insieme le parti di un tutto per interpretare la realtà. Un tale modello suggerisce che il funzionamento mentale di tipo autistico si caratterizza come uno stile cognitivo che investe non solo l’elaborazione degli stimoli sociali, ma più in generale di tutti i dati esperenziali.

Un **disturbo delle funzioni esecutive** è ipotizzato sulla base di alcuni sintomi autistici quali iperselettività, ripetitività, rigidità e perseverazione. Con il termine di **funzioni esecutive** vengono indicate una serie di abilità che risultano determinanti nell’organizzazione e nella pianificazione dei comportamenti di risoluzione dei problemi. Tali abilità sono organizzate a livello frontale.

Molti dei comportamenti autistici sarebbero l’espressione di un deficit di tali abilità: per esempio, l’impulsività, per l’incapacità di inibire le risposte inappropriate; la perseverazione, per l’incapacità di ridirezionare in maniera flessibile l’attenzione (Ozonoff, 1997).

Basi Neurobiologiche

Gli studi di neuroimmagine hanno messo in evidenza alterazioni a carico di diverse strutture encefaliche. Uno dei risultati più documentati in letteratura è l’alterata crescita cerebrale. Una macrocefalia è stata evidenziata tra i 2 e i 3 anni nel 20% di soggetti con DPS (Minshew & Williams, 2007). Numerosi studi sull’anatomia cerebrale suggeriscono, a tal proposito, come l’anomalia cerebrale nel DA sia riconducibile ad uno sviluppo incompleto dei circuiti neuronali che coinvolgono i lobi frontali e temporali, le strutture limbiche come l’amigdala e il cervelletto. Sono infatti descritti pattern anormali di crescita che interessano tali regioni, coinvolte nello sviluppo di abilità sociali, cognitive e motorie (Courchesne et al, 2004). Altri studi sui volumi di sostanza bianca corticale e cerebrale indicano una disconnettività inter-regionale (Herbert, 2005) che

potenzialmente potrebbe determinare una carente integrazione tra i domini coinvolti sviluppo neuro-comportamentale. Studi neuropatologici post-mortem hanno evidenziato alterazioni nell'organizzazione neuronale e corticale con anomalie nell'organizzazione citoarchitettonica nella corteccia cerebrale, cerebellare e di altre strutture sottocorticali; in particolare sono state evidenziate riduzione del numero e dimensioni delle cellule di Purkinje (Kemper & Bauman, 1998) e anomalie nelle minicolonne corticali. Studi di neuroimaging funzionale hanno inoltre messo in evidenza differenze nei pattern di attivazione e nel timing di sincronizzazione tra i networks corticali, con riduzione della connettività funzionale correlata al linguaggio, memoria di lavoro, cognizione sociale e problem-solving. Il risultato di F-MRI più replicato è *l'ipoattivazione dell'area facciale fusiforme*, associata a deficit nella percezione di persone rispetto ad oggetti (Schultz, 2005). Considerati nel complesso, gli studi clinici, di neuroimaging e neuropatologici supportano l'ipotesi che gli autismi siano disturbi dell'organizzazione neuronale corticale che causano alterazioni nel processamento delle informazioni a differenti livelli del SN, dall'organizzazione sinaptica e dendritica al **pattern di connettività** e alla struttura cerebrale (Geschwind & Levitt, 2007; Minshew & Williams, 2007). Queste alterazioni neurobiologiche danneggerebbero la traiettoria di sviluppo del comportamento sociale e della comunicazione durante i primi stadi dell'infanzia e sono influenzate da fattori genetici e ambientali (Herbert et al, 2006; Persico & Bourgeron, 2006).

Si suppone, con una certa attendibilità, che anomalie quantitative o qualitative a livello recettoriale o nei neurotrasmettitori attivi nel sistema fronto-striatale, in particolare la serotonina, la dopamina, l'ossitocina e la vasopressina, possano essere coinvolte nel determinismo del DA (Volkmar et al., 2004). Indagini neurochimiche hanno rilevato elevati livelli ematici di serotonina in una percentuale variabile dal 30 al 50% di bambini autistici (Cook & Leventhal, 1996).

Studi recenti sono fortemente suggestivi di una **predisposizione genetica** alla base del DA.

Gli **studi genetici** si basano: sul rischio di ricorrenza maggiore di DA nei gemelli (Le Couteur et al., 1996) specie in monozigoti (60-92%); sul rischio di ricorrenza maggiore (3-7%) per i genitori con un figlio con DA; sul riscontro di familiarità per disturbi dello spettro autistico; sulla comorbilità elevata in più sindromi genetiche.

Diversi gruppi di ricerca hanno cercato di individuare i geni coinvolti nel determinismo del DA. L'evidenza più forte che è emersa da tali ricerche è che non esiste "il gene" dell'Autismo, ma esistono piuttosto una serie di geni che contribuiscono a conferire una vulnerabilità verso la comparsa del disturbo. Recenti studi hanno documentato la complessità genetica del DA e la verosimile natura poligenica del disturbo (Szatmari et al., 2007).

Alcuni dei geni coinvolti sono correlati ai processi di migrazione neuronale, organizzazione corticale, alla conformazione sinaptica e dendritica tra cui il gene MET per un fattore di crescita localizzato sulla regione 7q31 (IMGSAC, 2001); il gene RELN nel locus 7q22 che codifica la proteina reelin coinvolta nella migrazione neuronale (Persico et al., 2001); geni per le neuroleghine sul locus Xp223 coinvolte nella plasticità sinaptica (Jamain et al., 2003).

Tuttavia negli studi di linkage e di associazione condotti, solo poche varianti comuni sono state identificate come possibili geni candidati (Veenstra-Vanderweele, 2004).

Recentemente il più grande studio di associazione sul genoma (Wang et al., 2009) ha identificato una variante comune di significatività statistica, una regione intergenica sul cromosoma 5 localizzata tra due geni per altrettante proteine di adesione cellulare, la caderina 9 (CDH9) e la caderina 10. Questo risultato è interessante poiché le caderine sono importanti per la connettività neuronale e potrebbe rappresentare un possibile meccanismo biologico per spiegare la sotto-connettività.

Nel complesso i risultati degli studi genetici convergono per implicazioni nella maturazione sinaptica e ciò appare particolarmente interessante poiché anche gli studi di neuroimaging suggeriscono che la connettività strutturale e funzionale è alterata nell'autismo (Minschew & Williams, 2007). **Pertanto le evidenze genetiche e neurobiologiche convergono per un modello causale per questo disturbo: anomalie geneticamente determinate della maturazione e connettività sinaptica** (Levy et al., 2009).

Dagli studi finora condotti appare tuttavia evidente che non soltanto i fattori genetici possono determinare il DA, e che altri fattori non genetici debbano giocare un ruolo nel modificare i processi determinati dalla suscettibilità genetica.

Tanto i fattori **ambientali che epigenetici** possono influenzare i meccanismi patogenetici delle funzioni corticali e neuronali.

In particolare l'ambiente ha un ruolo fondamentale nell'attualizzazione della vulnerabilità genetica. Il ruolo dell'ambiente va, infatti, considerato sia nella sua capacità di incidere "direttamente" sul genotipo, condizionando il complesso meccanismo di interazione genica, sia "indirettamente", slatentizzando un assetto neurobiologico geneticamente inadeguato all'elaborazione e alla metabolizzazione degli stimoli normalmente afferenti al sistema nervoso centrale.

Tra i fattori ambientali ad es., l'esposizione a neurotossine e a potenziali inquinanti ambientali potrebbe avere un ruolo e tali fattori sono in atto allo studio.

Negli ultimi anni esiste inoltre un crescente interesse **sul ruolo dell'immunità** e di una disfunzione immunologica nella patogenesi del DA. Alcuni studi evidenziano infatti in più del 60% di soggetti

con DA vari tipi di disfunzioni immunologiche (Licinio et al., 2002). E' stata inoltre descritta una familiarità per disturbi autoimmuni in soggetti con DA (Comi et al., 1999).

Recentemente è stata inoltre posta attenzione sull'ipotesi di una correlazione temporale stretta tra le vaccinazioni e la comparsa di alcuni comportamenti autistici. Allo stato attuale però non ci sono dati che indichino che un qualsiasi vaccino aumenti il rischio di sviluppare autismo o qualsiasi altro disturbo del comportamento (Parker et al., 2004).

Decorso e prognosi del DA

La particolare pervasività della triade sintomatologica e l'andamento cronico del quadro patologico determinano abitualmente nell'età adulta condizioni di disabilità, con gravi limitazioni nelle autonomie e nella vita sociale.

Al presente un'alta percentuale (60 - 70%) di bambini autistici divengono adulti non autosufficienti, e continuano ad aver bisogno di cure per tutta la vita. Un numero molto minore di soggetti autistici (15-20%) è in grado di vivere e lavorare all'interno della comunità, con vari gradi di indipendenza. Alcune persone con autismo possono arrivare a condurre una vita normale o quasi normale.

L'evoluzione dipende da una serie di fattori, quali:

- il livello cognitivo (la prognosi è infatti migliore in soggetti con quoziente intellettivo) più elevato;
- l'espressività della sintomatologia autistica ed in particolar modo l'assenza del linguaggio all'età di sei anni viene considerata un elemento con significato prognostico sfavorevole;
- la presenza di condizioni patologiche associate.

Le diverse indagini sembrano concordare sul fatto che i fattori con un maggior significato predittivo sono il livello cognitivo e lo sviluppo linguistico. Infatti il grado di funzionamento cognitivo a tutt'oggi sembra rappresentare l'indicatore più forte rispetto allo sviluppo futuro.

I bambini che sviluppano il linguaggio entro i 5 anni sembrano avere prognosi migliore.

Strumenti diagnostici

Poiché la diagnosi di DA è basata su parametri esclusivamente comportamentali risulta indispensabile, da un lato, riferirsi a situazioni di osservazione standardizzate e, dall'altro, adottare scale di valutazione opportunamente elaborate per il "comportamento" autistico.

Tra gli strumenti con significato diagnostico, maggiormente utilizzati a livello internazionale, citiamo *l'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)* (Lord et al., 2000).

Si tratta di uno strumento ampiamente diffuso per la diagnosi di autismo, complementare all'intervista strutturata per genitori (*ADI-R*). Inizialmente creati come strumenti per la ricerca, sono

stati adattati per l'uso sistematico nella pratica clinica. L'ADOS è basata sull'osservazione diretta e standardizzata del bambino ed è strutturato in moduli che esplorano il comportamento sociale in contesti comunicativi naturali. I diversi moduli comprendono prove selezionate in base all'età e al livello linguistico. Permette diagnosi entro lo spettro autistico sulla base dei criteri DSM e ICD. Adatto all'utilizzo a partire dai 2 anni (anche per bambini non verbali), fino all'età adulta.

Indagini strumentali e di laboratorio

La diagnosi di autismo è basata su criteri esclusivamente comportamentali: non esistono pertanto indagini strumentali e/o di laboratorio con significato diagnostico, né un *marker* che identifichi il disturbo. Vanno tenute in considerazione le seguenti indicazioni (linee guida SINPIA per l'autismo, 2005):

1. le **indagini audiometriche** (esame audiometrico comportamentale, potenziali evocati uditivi, ABR) vanno effettuate in tutti i casi (Filipek et al., 2000);
2. le **indagini genetiche** (analisi del cariotipo ad alta risoluzione, analisi del DNA), vanno effettuate quando ricorre almeno una delle seguenti situazioni:
 - familiarità per definite condizioni genetiche;
 - presenza di un ritardo mentale ad eziopatogenesi sconosciuta;
 - presenza di tratti dismorfici e/o di malformazioni a carico di vari organi ed apparati;
 - necessità di una consulenza, allargata alla famiglia, in vista di una nuova gravidanza.
3. le **indagini metaboliche** vanno effettuate quando ricorre almeno una delle seguenti situazioni:
 - familiarità per definite patologie metaboliche;
 - presenza nell'anamnesi personale di episodi di letargia, di vomito ciclico o di crisi epilettiche ad insorgenza precoce;
 - presenza di un ritardo mentale ad eziopatogenesi sconosciuta;
 - presenza di tratti atipici, dismorfici o altra evidenza di specifici difetti metabolici.
4. l'**EEG** va richiesto quando ricorre una delle seguenti situazioni:
 - presenza di crisi epilettiche clinicamente manifeste;
 - presenza di episodi parossistici di dubbia natura;
 - presenza di una storia di "regressione" del linguaggio;
5. le **neuroimmagini** (TC cranio, RM encefalo) non hanno indicazioni per una effettuazione routinaria, dal momento che non si è finora trovata alcuna associazione specifica a anomalie strutturali cerebrali e autismo. Anche in presenza di macrocefalia, non è indicato l'utilizzo di tecniche di *neuroimaging*, a meno che non siano presenti contemporaneamente tratti dismorfici o

segni neurologici focali. Tecniche di *neuroimaging* funzionale (RM funzionale, PET, SPECT) sono attualmente utilizzate solo come strumenti di ricerca.

6. indagini per le **intolleranze alimentari** vanno effettuate in presenza dei sintomi che possono suggerire una situazione di questo genere;
7. **altri tipi di indagini** andranno programmate in rapporto ad indicazioni derivanti dall'Esame Clinico, suggestive di quadri patologici associati in comorbidità, per i quali le indagini rappresentano un elemento di conferma diagnostica.

Diagnosi Differenziale

La diagnosi di Autismo, in quanto basata su criteri esclusivamente comportamentali, può porre problemi di diagnosi differenziale con altre categorie nosografiche ugualmente basate su criteri comportamentali. In altri termini, capita spesso di confrontarsi con una serie di comportamenti "atipici" presenti oltre che nell'autismo anche in altre categorie nosografiche (per esempio, stereotipie, condotte di evitamento sociale, difficoltà linguistiche, manifestazioni ossessivo-compulsive, etc.). Le condizioni psicopatologiche che vanno considerate per la diagnosi differenziale sono il Ritardo Mentale, l'Ipoacusia, la S. di Landau-Kleffner, i Disturbi Specifici del Linguaggio, la Schizofrenia, il Mutismo Selettivo, il Disturbo Ossessivo-Compulsivo, il Disturbo Reattivo dell'Attaccamento, i Disturbi Schizoide ed Evitante di Personalità.

Nelle situazioni in cui il *ritardo mentale* è grave risulta difficile stabilire se alcuni comportamenti atipici siano riferibili alla coesistenza di un DA e non piuttosto al basso livello intellettuale. Per contro, nelle situazioni in cui la sintomatologia autistica è particolarmente accentuata risulta altrettanto difficile stabilire se le ridotte prestazioni intellettive siano collegate alla coesistenza di un ritardo mentale e non piuttosto al completo disinvestimento emotivo dell'altro e dell'oggetto. Anche se la natura dell'associazione autismo-ritardo mentale rappresenta un problema ancora aperto, sul piano clinico descrittivo il riferimento ad aspetti, quali la socievolezza e la disponibilità allo scambio relazionale (assenti nell'autismo, presenti nel ritardo mentale, indipendentemente dal grado di compromissione intellettuale) permettono di differenziare le due condizioni e, nel contempo, di valutarne l'eventuale coesistenza. In altri termini, nel ritardo mentale le abilità sociali e comunicative sono corrispondenti al livello di sviluppo globale del bambino.

Problemi uditivi possono tradursi in modalità relazionali e stili comunicativi atipici che simulano un quadro autistico. La *S. di Landau-Kleffner* è una forma di epilessia caratterizzata da un'afasia acquisita; il quadro elettroencefalografico e l'assenza dei comportamenti che caratterizzano la triade sintomatologica è dirimente. I bambini con *disturbo di linguaggio* in cui la componente recettiva è fortemente compromessa possono presentare una mancanza di attenzione all'altro e al linguaggio,

che, unitamente alla presenza di condotte di isolamento, determinano soprattutto nelle prime fasi di sviluppo (0-3 anni) seri dubbi diagnostici. Raramente la Schizofrenia può insorgere verso i 13 anni (*Early Onset Schizophrenia*) e in casi rari anche prima (*Very Early Onset Schizophrenia*): in entrambi i casi, di solito il quadro clinico risulta caratterizzato dalla presenza di sintomi produttivi (deliri ed allucinazioni) che permettono una diagnosi differenziale (AACAP, 2001).

Gli altri Disturbi Pervasivi dello Sviluppo

La **Sindrome di Asperger**, descritta da Asperger nel 1944, è caratterizzata, secondo i criteri del DSM-IV, da compromissione qualitativa nell'interazione sociale e da modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati. Differisce dal DA in quanto:

- non vi è un ritardo del linguaggio clinicamente significativo
- non vi è un ritardo clinicamente significativo dello sviluppo cognitivo o dello sviluppo di capacità di auto-accudimento adeguate all'età, del comportamento adattivo (tranne che dell'interazione sociale) e della curiosità per l'ambiente della fanciullezza

Il linguaggio, seppure non in ritardo, è spesso non prosodico e stereotipato, scarsamente comunicativo, ed il pensiero confuso o centrato su temi idiosincrasici. Nel complesso il linguaggio appare "insolito" per la fissazione dell'individuo su certi argomenti o per la sua verbosità. Il deficit nella pragmatica del linguaggio dà un'impressione di eccentricità ed è accompagnato da una comunicazione non verbale non appropriata. Le atipie dell'interazione sociale, piuttosto che attraverso l'indifferenza sociale ed emotiva, si esprimono mediante modalità relazionali "eccentriche, unilaterali, verbose ed insensibili". Le atipie nel repertorio di interessi e attività si manifestano soprattutto mediante un interesse nei confronti di argomenti circoscritti talvolta bizzarri. Viene descritto spesso uno sviluppo motorio rallentato, con perdurante goffaggine e disprassia. Anche il profilo cognitivo può evidenziare una discrepanza importante, con maggiore compromissione nelle prestazioni non verbali. La prevalenza del disturbo non è certa, anche per le incertezze nella diagnosi; secondo recenti stime sarebbe di circa 3 casi su 10000; si registra una netta prevalenza del sesso maschile sul femminile (4-10:1) (Fombonne, 2005).

Diagnosticata di solito nella seconda infanzia quando la vita nella società richiede delle capacità sempre più complesse da un punto di vista comportamentale e relazionale.

Il disturbo conserva caratteristiche analoghe nel corso della vita. L'evoluzione a lungo termine rispetto al DA è decisamente migliore, in quanto compatibile con la possibilità di un soddisfacente adattamento. Questi soggetti possono infatti avere un impiego, una famiglia, vivere in modo indipendente. Restano comunque stabili le difficoltà nella relazione interpersonale.

Il Disturbo disintegrativo della fanciullezza

Esordisce dopo un periodo di sviluppo apparentemente normale nei primi due anni a cui segue una perdita clinicamente significativa di prestazioni acquisite in precedenza.

È un disturbo raro con prevalenza di 2: 100000 (Fombonne, 2009).

Nel complesso il quadro clinico è sovrapponibile a quello del DA, da cui si differenzia soprattutto per l'età e le modalità di esordio: è solo verso i 3-4 anni che il bambino inizia ad avere disturbi comportamentali associati ad una regressione delle funzioni linguistiche.

La Sindrome di Rett

Il Disturbo o Sindrome di Rett, descritto nel 1996, è un disturbo neurodegenerativo con etiologia genetica definita (mutazione nel gene MECP2 sul cromosoma X). (Zoghbi, 1999). Colpisce quasi esclusivamente le femmine ed esordisce tra i 6 e i 18 mesi, dopo un periodo di sviluppo normale. Il quadro clinico è caratterizzato da: una decelerazione della crescita del capo (non costante); atassia; tremori; perdita delle competenze prassiche e della coordinazione motoria; perdita delle competenze comunicative verbali e non verbali; perdita delle competenze interattive. Abituale è la presenza di alterazioni elettroencefalografiche.

A differenza dell'autismo:

- le mani sono interessate da tipiche stereotipie
- la manipolazione finalistica degli oggetti è praticamente assente
- i disturbi dell'interazione sociale sono generalmente transitori
- il quadro neurologico è più ricco e patognomonico

Tale sindrome è caratterizzata da periodo prenatale e perinatale apparentemente normale, compreso lo sviluppo psicomotorio e della circonferenza cranica nei primi cinque mesi. Ad un'età variabile dai 6 ai 18 mesi compare un arresto dello sviluppo psicomotorio cui segue un rapido peggioramento. Tra i 12-18 mesi ed i 4 anni compaiono comportamenti di tipo autistico, difficoltà nella coordinazione dinamica generale, perdita delle capacità manuali acquisite, con comparsa di stereotipie manuali (tipo lavarsi le mani), e rapida regressione evolutiva con perdita delle autonomie motorie con un quadro di grave disabilità. Tra i 4 ed i 10 anni si osserva una pseudostazionarietà. E' presente un disinteresse per l'ambiente sociale, una concomitante disfunzione della comunicazione ed una compromissione delle capacità di interazione sociale, sintomi che peraltro tendono leggermente a migliorare dopo la seconda infanzia. Dopo i 10 anni si accentua il deterioramento motorio. Il linguaggio espressivo e recettivo è gravemente compromesso. Un grave ritardo mentale, che persiste per tutta la vita, ed una epilessia frequente e spesso grave rappresentano, accanto al disturbo motorio, fattori di maggiore compromissione funzionale, anche in termini prognostici.

Sono molto frequentemente associate anomalie del ciclo sonno-veglia, nonché crisi di apnea ed iperventilazione intermittenti. La durata media della vita è ridotta, anche per frequenti infezioni delle vie respiratorie o per cause cardiache.

Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Non Altrimenti Specificato

La categoria del DPS-NAS viene comunemente usata nei casi in cui, pur se presenti disturbi riferibili all'interazione sociale, alla comunicazione e/o al repertorio di interessi ed attività (stereotipati e ristretti), il quadro clinico non assume caratteristiche qualitativamente definite e quantitativamente sufficienti per una diagnosi di autismo o di altri DPS.

Ne deriva una categoria residua, per la quale non sono stati ancora definiti i criteri diagnostici di inclusione.

Le strategie di intervento

Il DA viene attualmente considerato una sindrome comportamentale con compromissione funzionale nelle aree dell'interazione sociale, della comunicazione e degli interessi e attività. Ne deriva che il progetto terapeutico prevede l'attivazione di una serie di interventi finalizzati a:

- migliorare l'interazione sociale;
- arricchire la comunicazione;
- favorire un ampliamento degli interessi ed una maggiore flessibilità degli schemi di azione.

L'intervento terapeutico nei DPS deve essere tipicamente *intensivo, prolungato ed integrato*, con associazione di interventi educativi, riabilitativi funzionali, psicologici, sociali, familiari; in questo intervento possono trovar posto, con indicazioni specifiche, i farmaci

Le strategie comunemente suggerite ed adottate, anche se variabili in rapporto ad una serie di fattori, quali l'età o il grado di compromissione funzionale, possono essere fatte rientrare in due grandi categorie:

- gli approcci comportamentali
- gli approcci evolutivi

L'intervento si modificherà, a seconda dell'età del bambino; appare essenziale, soprattutto in epoca pre-scolare che l'intervento sia precoce, intensivo e curricolare. Solo con un intervento precoce (Rogers, 1996) si ha infatti la possibilità di "operare" in un periodo in cui le strutture encefaliche non hanno assunto una definita specializzazione funzionale e le funzioni mentali, pertanto, sono in fase di attiva maturazione e differenziazione. Il termine "curricolare" si riferisce ai contenuti che devono caratterizzare i diversi programmi previsti dal progetto. In termini di contenuti, si ritiene che ciò di cui il bambino necessita per uno sviluppo quanto più possibile "tipico" può essere

“insegnato”. Nel concetto di “curriculare” è implicito un altro aspetto critico per la formulazione del programma: vale a dire, la necessità di una definizione chiara degli obiettivi e di un monitoraggio sistematico del percorso terapeutico.

L'intervento dovrà coinvolgere, in ogni sua fase, la famiglia, supportandola nella gestione del minore, e la scuola.

Farmacoterapia

Al momento la letteratura è concorde nell'affermare che non esistono farmaci specifici per la cura dell'autismo (attivi cioè sul disturbo dello sviluppo in sé). Pertanto, l'approccio farmacologico ha valenza sintomatica, nel senso che i farmaci possono essere usati su alcuni aspetti comportamentali associati con frequenza all'autismo (iperattività, inattenzione, compulsioni e rituali, alterazioni dell'umore, irritabilità, disturbi del sonno, auto- e etero-aggressività), oltre che nel caso di una sindrome epilettica.

In linea generale gli obiettivi di un trattamento farmacologico devono essere (linee guida SINPIA)

- il miglioramento della qualità della vita del bambino e della sua famiglia;
- la facilitazione dell'accesso ai trattamenti non medici;
- il potenziamento degli effetti dei trattamenti non medici;
- la prevenzione di comportamenti auto e etero-aggressivi;
- il trattamento di manifestazioni collaterali e associate in comorbidità.

Tra i farmaci più usati sugli aspetti comportamentali del DA citiamo gli antipsicotici e, tra gli atipici, il **Risperidone** (antagonista sia serotoninergico che dopaminergico) è attualmente considerato tra i più efficaci. Sembra efficace soprattutto sui disturbi del comportamento (aggressività, irritabilità, agitazione), sui comportamenti stereotipati e, in minor grado, sul deficit interattivo (McDougle et al., 2009). Effetti collaterali importanti sono l'aumento di peso e l'iperprolattinemia.

Bibliografia

1. American Academy Child Adolescent Psychiatry. Practice Parameter for the assessment and treatment of children and adolescent with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40 (supplement). 2001; 4S-23S.
2. American Psychiatric Association. Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali: DSM-IV-TR. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
3. Asperger H: Die «Autistischen Psychopathen» im Kindersalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*; 1944; 117: 76-136.
4. Baron-Cohen S. Mind blindness. 1995; Cambridge, MA. MIT Press.
5. Chawarska K. *et al.* Autism spectrum disorder in the second year of life: stability and change in syndrome expression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007; 48: 128–138.
6. Cook E.H., Leventhal B.L. The serotonin system in autism. *Curr Opin Pediatr*. 1996; 8: 348-354.
7. Courchesne E. Brain development in autism: early overgrowth followed by premature arrest of growth. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2004; 10: 106-111.
8. Comi A.M., *et al.* Familial clustering of autoimmune disorders and evaluation of medical risk factors in autism. *J Child Neurol* . 1999; 14: 388-394.
9. Cohen DJ, Volkmar FR (Eds). *Autismo e disturbi generalizzati dello sviluppo*. Vannini Editrice, 2004; Gussago (BS).
10. Filipek PA, *et al* Practice parameter: screening and diagnosis of autism. *Neurology*. 2000; 55: 468-479.
11. Fombonne E. The prevalence of autism. *JAMA*; 2003; 289: 87-89.
12. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009; 65 (6): 591-8.
13. Happé F, Frith U The neuropsychology of autism. *Brain*. 1996; 119: 1377-1400.
14. Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L. and Rizzolatti. G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain*. 1996; 119: 593-609.
15. Geschwind D.H., Levitt P. Autism spectrum disorder: developmental disconnection syndromes. *Curr Opin Neurobiol* . 2007; 17: 103-111.
16. Hagerman R.J. Chromosomes, Genes and Autism. In: Gillberg C. *Diagnosis and Treatment of Autism*. 1989; Plenum Press New York and London. 105-131.
17. Herbert M.R. Large brains in autism: the challenge of pervasive abnormality. *Neuroscientist*. 2005; 11: 417-440.

18. Herbert M.R., Russo J.P., Yang S., Roohi J., Blaxill M., Kahler S.G. et al. Autism and environmental genomics. *Neurotoxicology*. 2006; 27: 671-684.
19. Hobson RP Autism and the development of mind. 1993; Hove, Sussex: Erlbaum.
20. International Molecular Genetic Study of Autism Consortium. Further characterization of the autism susceptibility locus AUTS1 on chromosome 7q. *Hum Mol Genet*. 2001;10: 973-982.
21. Jamain S. et al. Mutation of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet*. 2003; 34: 27-29.
22. Kanner L. Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child*. 1943; 2: 217-250.
23. Kawasaki Y., Yokota K., Shinomiya M., et al. Brief report: electroencephalographic paroxysmal activities in the frontal area emerged in middle childhood and during adolescence in a follow-up study of autism. *J Autism Dev Disord*. 1997; 27(5):605-20.
24. Kemper T.L., Bauman M. Neuropathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998 ; 57: 645-652.
25. Kumar R, Christian S. Genetics of autism spectrum disorders. *Curr Neurol Neurosci Re*; 9: 188-197.
26. Le Couteur A., Bailey A., Goode S., et al. A broader phenotype of autism: the clinical spectrum in twins. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996; 37(7):785-801.
27. Licinio J., Alvarado I., Wong M.L. Autoimmunity in autism. *Mol Psychiatry*. 2002; 7: 329.
28. Lord C. et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Aut Dev Disord*. 2000; 30: 205-2.
29. McDougle CJ, Scahill L, McCracken JT, et al. Research units on pediatric psychopharmacology (RUPP) autism network. Background and rationale for an initial controlled study of risperidone. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000; 9:201–224.
30. Minshew N.J., Williams D.L. The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. *Arch Neurol* . 2007; 64: 945-950.
31. Ozonoff S. Components of executive function deficits in autism and other disorders. In J. Russel (Ed.). 1997; Autism as an executive disorder (pp. 179–211). Oxford: Oxford University Press.
32. Parker SK, Schwartz B, Todd J, Pickering LK .Thimerosal containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data. *Pediatrics* . 2004; 114: 793-804.

33. Persico A.M. et al. Reelin gene alleles and haplotypes as a factor predisposing to autistic disorder. *Mol Psychiatry*. 2001; 6: 150-159.
34. Persico A.M., Bourgeron T. Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. *Trend Neurosci* . 2006; 29: 349-358.
35. Rapin I et al. Neurobiology of autism. *Ann Neurology*. 1998; 43: 7-14.
36. Rapin I.. The autistic spectrum disorder, *N Engl J Med*. 2002; 347: 302-303.
37. Rogers SJ: Brief report: Early intervention in autism. *J Autism Dev Disord* 1996; 26:243-246.
38. Szatmari P. et al. Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nat Genet*. 2007; 39: 319-328.
39. Schultz RT. Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdala and *fusiform face area*. *Int J Dev Neurosci*. 2005; 23:125–141.
40. Società Italiana di Neuropsichiatria Infantile dell'Infanzia e dell'Adolescenza: Linee guida per l'autismo, 2005.
41. Tuchman R., Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates, *Pediatrics*, 1997; 99: 560–6.
42. Rogers S.J., Wehener D.E., Hagerman R. The behavioral phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr*; 2001; 22: 409-417.
43. Tuchman R., Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*; 2002; 1: 352-358.
44. Veenstra-Vanderweele J, Christian SL, Cook EH Jr. Autism as a paradigmatic complex genetic disorder. *Annu Rev Genomics Hum Genet* . 2004; 5:379–405.
45. Volkmar FR et al. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychology Psychiatry*. 2004; 45: 135-170
46. Wang K, Zhang H, Ma D, et al. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders. *Nature*. 2009; 459:528–533.
47. Zoghbi HY. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet*. 1999; 23:185-188.

Il Ritardo Mentale

A. Gagliano, E. Germanò, G. Tortorella

Il ritardo mentale (RM) è definito dalla presenza di un disturbo cognitivo, che si esprime con una caduta del livello intellettivo di almeno due Deviazioni Standard rispetto alla norma (QI inferiore a 70, misurato con i più comuni test di valutazione dell'intelligenza), che comporta un disturbo significativo delle capacità di adattamento alle richieste dell'ambiente (deficit delle capacità adattive) e che ha un esordio prima dei 18 anni (DSM IV, American Psychiatric Association, 1994; ICD-10, World Health Organization, 1992; AAMR, Luckasson e coll., 1992). L'incidenza del RM riportata nella popolazione generale è variabile e oscilla dall'1% al 3%, con una variazione legata all'età, essendo più bassa in età prescolare ed adulta e più alta in età scolare, dal momento che l'impatto con le richieste accademiche può fungere da rivelatore di un disturbo cognitivo di grado lieve, precedentemente poco apparente. La ratio maschi/femmine è stimata intorno a 1.5/1 in favore dei maschi (APA, 1994).

Il sistema classificativo più utilizzato per il RM è quello basato sulla misurazione del Quoziente Intellettivo (QI), secondo il quale vengono individuati quattro livelli di gravità, che sono in relazione con profili clinici relativamente differenziati:

- Ritardo Mentale Lieve: da 50-55 a circa 70;
- Ritardo Mentale Medio: da 35-40 a 50-55;
- Ritardo Mentale Grave: da 20-25 a 35-40;
- Ritardo Mentale Gravissimo: inferiore a 20-25.

Il valore di 70 rappresenta una misura statistica, equivale cioè al valore di due deviazioni standard al di sotto del Q.I. medio della popolazione generale (Q.I.=100). Il punteggio di Q.I. deve essere calcolato tramite l'uso di specifici test cognitivi standardizzati, quali la Scala Wechsler e la Stanford-Binet. È importante sottolineare tuttavia che per porre diagnosi di RM non è sufficiente che il quoziente intellettivo sia al di sotto della media, occorre anche che il soggetto presenti un disturbo della *capacità di adattamento*, cioè che, in virtù delle sue caratteristiche cognitive, abbia limitazioni in due o più delle seguenti capacità: comunicare, prendersi cura della propria persona, salute e sicurezza, vivere in famiglia, rispondere alle richieste scolastiche, sociali e professionali, utilizzare adeguatamente le risorse della comunità, autodeterminarsi e fruire opportunamente del tempo libero (AAMR, Luckasson e coll., 1992). Ciò equivale a dire che se un soggetto presenta un valore del Q.I. inferiore a 70 ma un funzionamento adattivo adeguato, la diagnosi di RM non può essere posta; si considera infatti la possibilità che condizioni diverse, come lo svantaggio culturale, le patologie

motorie o sensoriali ed i problemi specifici di apprendimento, possano influenzare la misurazione del Q.I. e quindi sottodimensionare il livello intellettuale.

Se è vero che il dato caratteristico e fondamentale del RM è rappresentato dal disturbo cognitivo, è altrettanto vero che il quadro clinico non si esaurisce nel disturbo cognitivo. Il RM è infatti una complessa sindrome clinica caratterizzata da una disabilità intellettiva che, operando nella fase cruciale dello sviluppo, condiziona in modo più o meno massiccio l'evoluzione complessiva del soggetto, della sua personalità, del suo comportamento adattivo e delle sue relazioni sociali. Si potrebbe affermare che il RM è al contempo una struttura generale della personalità ed una sindrome complessa nella quale convergono disturbi cognitivi, motori, linguistici, affettivi e relazionali. L'ICD-10 (WHO, 1992) differenzia le diverse forme in rapporto alla presenza o meno di disturbi comportamentali, psicoaffettivi e personologici. Ad esempio, alcuni soggetti con RM, a causa della carente capacità di elaborazione cognitiva e di comunicazione verbale, possono manifestare comportamenti dirompenti e aggressivi che sostituiscono la comunicazione verbale. Anche condizioni mediche generali, tipicamente associate a RM, sono caratterizzate da specifici sintomi comportamentali, come ad esempio il comportamento autolesivo intrattabile della sindrome di Lesch-Nyhan. Studiare tali peculiarità è importante perchè consente di discriminare, nell'ambito della stessa fascia di gravità, soggetti per i quali la possibilità di adattamento sociale è più alta da soggetti che, in virtù dei disturbi comportamentali e psicopatologici, sono maggiormente disfunzionali e necessitano di un trattamento psicoeducativo e/o psicofarmacologico specifico.

È inoltre importante considerare che non si tratta di un disturbo con etiologia univoca ma di una condizione patologica aspecifica che rappresenta la via finale comune dell'azione di noxe patogene molto diverse tra loro, aventi in comune il fatto che agiscono tutte sul Sistema Nervoso Centrale (SNC), danneggiandolo in senso anatomico e/o funzionale. Secondo l'American Psychiatric Association (1994) almeno il 30-40% dei RM resta senza definizione eziologica certa; il 5% è attribuibile ad anomalie geniche o cromosomiche, il 30% è riconducibile a cause prenatali (infettive come la rosolia o la toxoplasmosi, tossiche come l'alcolismo, nutrizionali come l'insufficienza placentare, endocrine come l'ipotiroidismo, metaboliche come la fenilchetonuria); il 10% è imputabile ad incidenti perinatali associati a sindrome ipossico-ischemica o emorragica; il 5% è riferibile ad eventi patologici post-natali, su base infiammatoria, traumatica, tossica; il 15-20% è riferibile a altri disturbi neuropsichiatrici associati, come i disturbi pervasivi dello sviluppo o le epilessie precoci (es. Sindrome di West).

È possibile tuttavia differenziare, all'interno dei soggetti con RM, sottopopolazioni omogenee di individui aventi un peculiare profilo cognitivo correlato ad una specifica etiologia. Inoltre, difficilmente il grado di compromissione nelle diverse aree è omogeneo, per cui il profilo cognitivo

può essere disomogeneo, essere cioè caratterizzato da aree di forza ed aree di debolezza, con profili diversi nelle diverse sindromi, nei diversi soggetti, in diversi momenti del ciclo evolutivo. Sono state ad esempio studiate le caratteristiche neuropsicologiche dei soggetti con sindrome di Williams, con sindrome di Down o con sindrome dell'X-fragile, e si è visto che, pur avendo tutti un RM, i soggetti con una determinata sindrome hanno un profilo cognitivo e comportamentale peculiare e specifico. Pertanto una corretta definizione diagnostica deve descrivere tanto l'entità e la natura del coinvolgimento globale, quanto la variabilità intraindividuale ed interindividuale.

Questo anche in ragione del fatto che i soggetti con RM hanno una prevalenza di disturbi mentali in comorbidità da tre a quattro volte superiore rispetto alla popolazione generale (DSM IV, APA, 1994); inoltre sono molto frequenti anche comportamenti atipici, gli agiti aggressivi, i disturbi della sfera oroalimentare (come ad esempio la pica, la ruminazione, il vomito), i movimenti stereotipati, i comportamenti autoaggressivi (self-injurious behaviors, SIB), presenti soprattutto nei soggetti con RM medio e grave. Soprattutto i comportamenti aggressivi auto ed eterodiretti rappresentano un importante fattore di rischio per l'incolumità fisica del soggetto e, al contempo, costituiscono un elemento di distorsione nei rapporti tra il soggetto e l'ambiente, in quanto sollecitano nell'ambiente circostante atteggiamenti di esclusione e rifiuto. In alcuni casi, il comportamento atipico può essere la conseguenza di un'etiologia comune al RM e al disturbo mentale specifico associato: un trauma cranico, ad esempio, può avere come conseguenza un ritardo mentale e una modificazione della personalità dovuta a trauma cranico stesso. In altri casi si tratta dell'associazione di due disturbi come nel caso del deficit di attenzione/iperattività (ADHD), nei disturbi dell'umore, nei disturbi generalizzati dello sviluppo o nelle paralisi cerebrali infantili; quando il RM si presenta in associazione a questi disturbi il quadro comportamentale, psicoaffettivo e cognitivo è evidentemente più complesso dal momento che comprende anche i sintomi e le caratteristiche tipiche degli altri disturbi. Uno storico studio condotto negli anni settanta nell'Isola di Wight (Rutter M., Graham P., Yule W, 1979 - A neuropsychiatric study in childhood. Clinics in Developmental Medicine. Nos. 35/36. London: Heinemann/Spastics) ha individuato disturbi psichiatrici nel 30-42% dei bambini con RM, contro il 7% dei soggetti senza RM ed ha descritto una correlazione significativa tra il grado di compromissione cognitiva e la gravità del disturbo psichiatrico. Percentuali analoghe sono state riscontrate in numerosi studi nordamericani ed europei.

Diagnosi

Il criterio fondamentale sulla base del quale formulare un sospetto di RM è essenzialmente clinico. È essenziale tuttavia completare l'osservazione con un protocollo completo di indagini neurofunzionali e strumentali.

La valutazione diagnostica di base del RM comprende:

- Esame Obiettivo
- Esame Neurologico
- Valutazione motoria
- Test di sviluppo e di livello intellettuale
- Visita Audiometrica
- Visita oculistica
- Visita ortopedica
- Indagini cromosomiche e genetiche
- Indagini elettrofisiologiche (EEG, Potenziali evocati)
- Neuroimaging cerebrale (TC, RM)

Soprattutto nelle forme di grado lieve, le evidenze della presenza del disturbo nei primi anni di vita sono molto ridotte e pertanto, in questa fascia di età, il RM può facilmente passare inosservato. Occorre prestare molta attenzione alla presenza di un ritardo nello sviluppo linguistico, posturo-motorio (acquisizione della posizione seduta dopo i 10 mesi, della deambulazione dopo i 18 mesi, movimenti goffi ed impacciati), del controllo sfinterico, delle capacità interattive e di gioco simbolico (povertà negli schemi comunicativi e gestuali e nell'attività di gioco).

Intervento

Nell'ambito degli interventi psicoeducativi si possono distinguere quelli che si propongono esclusivamente una modificazione comportamentale (interventi comportamentali), quelli che cercano di favorire la costruzione di strutture mentali (interventi costruttivisti) e quelli che cercano di migliorare la utilizzazione delle competenze residue (interventi metacognitivi). Gli *interventi comportamentali* si propongono di modificare i comportamenti attraverso la tecnica del condizionamento, che mira, avvalendosi di premi e punizioni, a rimuovere comportamenti disturbanti, a promuovere comportamenti adattivi e ad incrementare il livello di autonomia personale del soggetto (alimentazione, igiene, cura di sé, etc.). Il limite di tali interventi è la ridotta generalizzazione delle acquisizioni a contesti diversi da quello del setting di terapia. Le tecniche *costruttiviste* vedono il soggetto con RM come un soggetto attivo che partecipa alla costruzione delle proprie strutture mentali e puntano a creare ambienti e situazioni che promuovano un processo attivo di scoperta, più o meno direttamente sostenuto dall'adulto. L'intervento quindi non è sui comportamenti ma sulle operazioni mentali che li sostengono, individuando strategie in grado di favorire l'assimilazione delle esperienze. Ogni intervento deve essere adeguato al livello del

bambino, proponendogli, di volta in volta, un livello leggermente superiore, in modo da favorire soluzioni più autonome e creative. Infine, le *tecniche metacognitive* partono dall'assunto che i soggetti con RM usano poco e male le risorse a loro disposizione e si propongono di migliorare l'uso dell'intelligenza disponibile. Si propongono pertanto di migliorare la metacognizione, cioè la consapevolezza delle proprie competenze (conoscenza metacognitiva) e di incrementare il patrimonio di strategie che il soggetto è in grado di apprendere (controllo metacognitivo) e pertanto di regolare e controllare. Tra le varie tecniche di trattamento riveste un ruolo importante anche la Terapia Occupazionale (TO), che ha come obiettivo principale il massimo recupero possibile dell'autonomia e dell'indipendenza finalizzato all'integrazione sociale.

Un trattamento psicofarmacologico nei soggetti con RM può essere proposto per controllare i comportamenti disturbanti e dirompenti e gestire le comorbidità psicopatologiche (ADHD, ansia, depressione, etc). Tutta la gamma degli psicofarmaci può essere utilizzata anche in soggetti con ritardo mentale, ma occorre tenere presente che la sensibilità a specifiche categorie di psicofarmaci e l'incidenza di effetti collaterali può essere maggiore nei soggetti con RM.

Testi di riferimento

1. American Psychiatric Association (1994) - Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. IV Edition. The Author, Washington, D.C.
2. Cornoldi C (1995), Metacognizione e apprendimento- ed. Il Mulino.
3. Luckasson R, Coulter D L, Polloway E A, Reiss S, Schalock R L, Snell M E, Spitalnick D M, Stard J A. (1992), Mental Retardation: Definition, classification and systems of support, Ninth Edition. Washington, DC: American Association of Mental Retardation.
4. Masi G., Stella G. (1995) - Neuropsicologia del ritardo mentale. In G.Sabbadini (Ed) Manuale di neuropsicologia dell'età evolutiva. Zanichelli, Bologna.
5. Shoumitro D, Matthews T, et al, (2003) Linee Guida per la Diagnosi psichiatrica nel ritardo mentale, Ed. Erickson, Trento.
6. World Health Organization (1992) - ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Masson, Milano.
7. P. Pfanner, M. Marcheschi (2005), Il Ritardo mentale, Il Mulino

Disturbi Specifici di Apprendimento

E. Germanò, A. Gagliano, G. Tortorella

Con il termine **Disturbi evolutivi Specifici di Apprendimento** ci si riferisce ai disturbi delle abilità scolastiche, e in particolare a Dislessia, Disortografia, Disgrafia e Discalculia.

La stima di prevalenza della DE fra bambini in età scolare in Italia oscilla fra il 3 e il 5%. (Cornoldi, 2007). Eventuali differenze fra stime di prevalenza nei diversi paesi possono derivare dalle caratteristiche della lingua: ad es. l'inglese è una lingua ortograficamente più complessa, e ciò può spiegare un numero di casi di DE inferiore in Italia rispetto agli USA. L'incidenza del disturbo è maggiore nei maschi rispetto alle femmine.

Si parla di Disturbo Specifico di Apprendimento (DSA) quando un bambino mostra delle difficoltà isolate e circoscritte nella lettura e/o nella scrittura e/o nel calcolo, in una situazione in cui il livello scolastico globale e lo sviluppo intellettuale sono nella norma e non sono presenti deficit sensoriali.

La principale caratteristica di definizione di questa "categoria nosografica", è quella della "specificità", intesa come un disturbo che interessa uno specifico dominio di abilità in modo significativo ma circoscritto, lasciando intatto il funzionamento intellettuale generale.

Le difficoltà di apprendimento possono infatti essere distinte in aspecifiche e specifiche.

Le **difficoltà aspecifiche** si riferiscono ad una disabilità ad acquisire nuove conoscenze e competenze, estesa a tutta l'esperienza scolastica e sottesa da varie cause: disturbi neurologici; deficit sensoriali; malattie croniche invalidanti; ritardo mentale; disturbi dell'area affettivo-relazionale; carenze degli stimoli educativi e culturali dell'ambiente di appartenenza. Pertanto *i disturbi generici o aspecifici di apprendimento* si manifestano nei bambini con disabilità sensoriali (ad esempio, di udito o vista) o neurologiche e/o con ritardo mentale. I problemi possono essere riscontrati in tutte le aree di apprendimento e interferiscono in modo significativo con l'apprendimento scolastico.

Le **difficoltà specifiche** vengono così denominate poiché sono selettive rispetto alla cognitivtà generale del soggetto che risulta integra. Si tratta cioè di difficoltà che riguardano solo alcuni processi, alcune abilità e non tutti gli ambiti del funzionamento cognitivo.

Pertanto possiamo definire i DSA come difficoltà nell'acquisizione del controllo del codice scritto (lettura, scrittura, calcolo) in presenza di:

- normodotazione intellettuale e adeguate opportunità di apprendimento

in assenza di:

- disturbi neuromotori o sensoriali; disturbi psicopatologici (pre-esistenti)

La compromissione dell'abilità specifica deve essere significativa (inferiore a -2ds dai valori normativi attesi per l'età o la classe frequentata)

Il livello intellettivo deve essere nei limiti della norma cioè QI non inferiore a -1ds (equivalente ad un QI di 85) rispetto ai valori medi attesi per l'età.

I DSA si manifestano pertanto in bambini con adeguate capacità cognitive, uditive, visive e compaiono con l'inizio dell'insegnamento scolastico. In tal senso, il principale criterio necessario per stabilire la diagnosi di DSA, è quello della "*discrepanza*" tra abilità nel dominio specifico interessato (deficitaria in rapporto alle attese per l'età e/o la classe frequentata) e l'intelligenza generale (adeguata per l'età cronologica).

Altre caratteristiche dei DSA:

- carattere evolutivo
- diversa espressività del disturbo nelle diverse fasi evolutive
- quasi costante associazione ad altri disturbi (*comorbidità*) e marcata eterogeneità dei profili funzionali e di espressività
- carattere neurobiologico delle anomalie processuali che caratterizzano i DSA
- il disturbo specifico deve comportare un impatto significativo e negativo per l'adattamento scolastico e le attività di vita quotidiana.

La difficoltà di lettura si accompagna spesso ad un disturbo nella velocità e nell'accuratezza della scrittura e si manifesta con frequenti errori ortografici (disortografia) e/o con una difficoltà esecutiva del tratto grafico (disgrafia). La DE si può accompagnare anche ad un disturbo nell'ambito dei numeri e del calcolo, detto discalculia, che si manifesta con la difficoltà di automatizzazione di semplici calcoli e delle tabelline e nella manipolazione dei numeri e dei segni aritmetici.

Pertanto, a seconda del dominio dell'apprendimento interessato, possiamo distinguere:

- **Dislessia:** specifico disturbo nella velocità e nella correttezza della lettura;
- **Disortografia:** specifico disturbo nella correttezza della scrittura (intesa come processo di trascrizione tra fonologia e rappresentazione grafemica della parola, *da distinguere dalla correttezza morfosintattica*);
- **Disgrafia:** specifica difficoltà nella realizzazione manuale dei grafemi;
- **Discalculia:** debolezza nella strutturazione delle componenti di cognizione numerica (*intelligenza numerica basale: subitizing, meccanismi di quantificazione, comparazione, seriazione, strategie di calcolo a mente*) e/o difficoltà nelle procedure esecutive (*lettura, scrittura e messa in colonna dei numeri*) e/o difficoltà nel calcolo (*fatti numerici e algoritmi del calcolo scritto*).

Dislessia evolutiva (DE) o disturbo specifico di lettura

Si parla di **dislessia** solo quando il disturbo di transcodifica è **isolato** e non può essere messo in relazione con altri disturbi di cui la difficoltà di lettura può essere considerata una conseguenza indiretta. Secondo i principali sistemi nosografici infatti la dislessia evolutiva è un disturbo della lettura che si manifesta in individui in età evolutiva, privi di deficit neurologici, cognitivi, sensoriali, e relazionali e che hanno usufruito di normali opportunità educative e scolastiche.

Secondo il manuale diagnostico più comunemente usato (DSM IV-TR, APA 2000), per formulare una diagnosi di DE è necessario che il disturbo presenti le seguenti caratteristiche fondamentali:

- i risultati ottenuti in test standardizzati su lettura, scrittura e calcolo risultano significativamente al di sotto di quanto ci si aspetterebbe data l'età cronologica del soggetto, la valutazione psicometrica dell'intelligenza, e un'istruzione adeguata all'età;
- i problemi di apprendimento interferiscono notevolmente con l'apprendimento scolastico o con le attività della vita quotidiana che richiedono capacità di lettura, scrittura e calcolo;
- se è presente un deficit sensoriale, le difficoltà di apprendimento vanno al di là di quelle di solito associate con esso.

Di seguito riportiamo la definizione di dislessia del gruppo di studio internazionale (International Dyslexia Association): “La dislessia è una disabilità specifica dell’apprendimento di origine neurobiologica. Essa è caratterizzata dalla difficoltà ad effettuare una lettura accurata e/o fluente e da scarsa abilità nella scrittura e nella decodifica. Queste difficoltà derivano tipicamente da un deficit della componente fonologica del linguaggio, che è spesso inattesa in rapporto alle altre abilità cognitive e alla garanzia di un’adeguata istruzione scolastica. Conseguenze secondarie possono includere i problemi di comprensione nella lettura e una ridotta pratica della lettura, che può impedire la crescita del vocabolario e della conoscenza generale”. (Lyon, Shaywitz and Shaywitz, 2003)

Apprendimento della lettura e dislessia.

La lettura è caratterizzata da vari processi:

- riconoscimento dei segni dell’ortografia; conoscenza delle regole di conversione dei segni grafici in suoni; ricostruzione delle stringhe di suoni in parole del lessico
- comprensione del significato delle singole frasi e del testo.

La dislessia riguarda solo i primi tre processi cioè *l’attività di decodifica* ovvero la trasformazione del codice scritto in codice orale. Il bambino con DE avrà pertanto una significativa e persistente difficoltà ad acquisire e automatizzare i meccanismi di base della lettura.

I dislessici sembrano presentare, alla base delle loro difficoltà, un *deficit nella capacità di automatizzazione dell'apprendimento della lettura*. Perché un'abilità sia definita tale deve infatti essere eseguita rapidamente e senza sforzo, cioè automaticamente. Solo quando è stata automatizzata, un'abilità procedurale (come la lettura) non produce un carico cognitivo, non richiede attenzione e non si può sopprimere. *Si ha dislessia quando l'automatizzazione dell'identificazione della parola (decodifica) non si sviluppa o si sviluppa in modo incompleto e con difficoltà.*

Segni clinici

La DE si manifesta all'inizio del processo di apprendimento della lettura. Il bambino mostra subito difficoltà a riconoscere le lettere, a fissare le corrispondenze fra i segni grafici e i suoni, e ad automatizzarle (compiarle in modo rapido e senza sforzo apparente). Il primo segno riconoscibile della DE è il *lento e faticoso apprendimento della lettura ad alta voce*. La DE si differenzia dal ritardo di apprendimento per il fatto che il processo di transcodifica dei segni grafici in suoni rimane lento e faticoso per molto tempo, con la presenza di errori frequenti e con la conseguente difficoltà a riconoscere le parole presentate in forma scritta (Stella, 2004).

Nei soggetti con DE, la lettura sia orale che a mente è caratterizzata da lentezza con carente capacità di riconoscere e denominare in modo scorrevole e corretto le parole contenute in un testo. Gli errori commessi sono specifici, quali l'inversione di lettere e numeri (es. 13-31), la sostituzione di lettere simili (es. b/d; m/n; v/f), l'omissione di lettere. Tipiche sono anche le difficoltà nell'imparare informazioni in sequenza (es. le lettere dell'alfabeto, le tabelline, i mesi dell'anno) ed i rapporti spaziali e temporali (es. destra/sinistra). Possono coesistere difficoltà nella comprensione del testo che deriva dalla decodifica lenta e stentata del testo scritto, e non da una reale difficoltà nell'acquisizione del significato del testo.

Di seguito alcuni possibili segni clinici del disturbo:

- Sostituzioni di lettere simili/omofone: d-b, p-q, m-n, t-f / b-p, t-d, f-v, s-z
- Inversione di lettere: da=ad, per=pre
- Troncamenti di parole
- Difficoltà nell'acquisizione dell'alfabeto
- Difficoltà a leggere e a pronunciare parole non familiari o poco usate
- Difficoltà a mantenere il rigo di lettura o a procedere da destra a sinistra

Segni precoci

Le difficoltà nelle competenze comunicativo-linguistiche, motorio-prassiche, uditive e visuo-spaziali in età prescolare sono possibili indicatori di rischio di DSA, soprattutto in presenza di una anamnesi familiare positiva. Tali difficoltà devono essere rilevate dal pediatra nel corso dei periodici bilanci di salute, direttamente o su segnalazione da parte dei genitori e/o degli insegnanti della scuola dell'infanzia e del primo anno della scuola primaria. Se persistenti nel tempo vanno segnalati ai servizi sanitari dell'età evolutiva per un approfondimento. Le ricerche degli ultimi anni hanno sottolineato due principali fattori di rischio pre-scolare per lo sviluppo di un DSA: la familiarità e la presenza di un ritardo o di un deficit del linguaggio (più il disturbo di linguaggio persiste in età pre-scolare più aumentano i rischi di un successivo deficit di apprendimento).

Disgrafia

Disturbo correlato al linguaggio scritto che riguarda le abilità esecutive della scrittura. Si intende pertanto con disgrafia una *specificità difficoltà nella realizzazione manuale dei grafemi*.

Si concretizza per una prestazione scadente dal punto di vista della grafia di bambini con intelligenza normale, privi di danni neurologici o di disabilità di tipo percettivo-motorio.

Il loro tracciato è difforme rispetto alle convenzioni della scrittura e può presentarsi incerto, inadeguato nella forma e nelle dimensioni.

Parametri indicatori di disgrafia:

lettere o parole mal allineate; spazio insufficiente tra le parole; curve acute di collegamento; irregolarità nei collegamenti (pause); assenza di collegamenti; collisione di lettere; forma e dimensione delle lettere variabile; deformazioni di lettere; ripassature e correzioni.

Disortografia

Disturbo specifico nella correttezza della scrittura. Scrittura caratterizzata da errori ortografici significativamente superiori per numero e caratteristiche rispetto a quelli che ci si dovrebbero aspettare, almeno tenendo conto dell'età, del grado di istruzione della persona e della sua consuetudine alla scrittura.

Classificazione degli errori ortografici:

- **Errori fonologici** (sostituzione, omissione, aggiunta di grafema) correlati a difficoltà nell'identificazione dei suoni all'interno delle parole: es. conforto/convorto - pezzo / pesso

Sostituzione:

- per somiglianza fonologica: (d-t; f-v; c-g; r-l)

- per somiglianza morfologica:(a-o; n-u)
- per entrambe: (d-b; m-n)

Omissione: foglia - folia

Aggiunta: gelato- gealato

Errori non fonologici:

- inesatta rappresentazione ortografica delle parole (scuola/squola; schiera /sciera)
- errori semantico-lessicali: conoscenza del significato della parola all'interno della frase (l'ago/lago); uso degli accenti e dell'h

Errori di segmentazione: lirequieta / l'irrequieta

Discalculia

Disturbo delle abilità numeriche e aritmetiche che si manifesta in bambini di intelligenza normale che non hanno subito danni neurologici (Temple, '92).

La discalculia è un disturbo strumentale specifico nell'apprendimento delle capacità di calcolo, che si manifesta attraverso difficoltà nell'acquisizione delle abilità aritmetiche e di conseguenza ostacola la corretta esecuzione delle operazioni matematiche.

Possiamo distinguere due profili distinti di discalculia:

1) *debolezza nella strutturazione cognitiva delle componenti di cognizione numerica* (cioè negli aspetti basali dell'intelligenza numerica, quali: meccanismi di quantificazione, seriazione, comparazione, strategie di calcolo mentale)

2) *compromissioni a livello procedurale e di calcolo* (lettura, scrittura e messa in colonna dei numeri, recupero dei fatti numerici e degli algoritmi del calcolo scritto).

Il secondo profilo di discalculia si riferisce in modo specifico alle difficoltà nell'acquisizione delle procedure e degli algoritmi del calcolo, cioè delle abilità numeriche di base. Tali abilità si identificano con il processamento numerico (leggere e scrivere numeri, identificarne la grandezza..), la conoscenza degli algoritmi di base del calcolo e l'apprendimento dei fatti aritmetici.

Caratteristiche della discalculia:

- difficoltà nell'automatizzazione delle procedure del conteggio;
- difficoltà di transcodifica numerica (lettura e scrittura di numeri);
- difficoltà nell'acquisizione e nel recupero dei fatti aritmetici;
- difficoltà nell'esecuzione di calcoli;
- difficoltà nell'applicazione delle procedure di calcolo;
- difficoltà visuo-spaziali.

Le conseguenze psicologiche

Il bambino dislessico è probabilmente il primo a vivere la propria difficoltà, senza riuscire a darsi una spiegazione ragionevole. Tutto ciò ha ripercussioni negative sulla sua autostima e in genere sulla formazione della sua personalità. Questo disagio può tradursi in disturbi di comportamento, atteggiamenti di disinteresse da tutto ciò che può richiedere impegno, chiusura in se stessi, ecc. Per affrontare gli apprendimenti scolastici il bambino con DE sarà costretto a dipendere da altri per l'incapacità ad accedere agilmente al codice scritto. L'esposizione a dei continui insuccessi può determinare lo sviluppo di una sorta di "ipotesi o rassegnazione appresa" nel soggetto dislessico, che si manifesta in una apatia e mancanza di voglia di riscattarsi. Tale condizione favorisce la strutturazione di una vulnerabilità psicopatologica. E' probabile che si realizzi un percorso che, dal disturbo di lettura, porti all'ansia ed alla depressione, con la mediazione di sentimenti di bassa autostima e di instabilità emozionale dipendenti dall'insuccesso scolastico. L'eventuale associazione con disturbi psicopatologici complica la prognosi di un DSA. Infatti la prognosi di un disturbo neuropsicologico in età evolutiva non è legata solo all'evoluzione di quel disturbo ma alla sua frequente comorbidità con altre disabilità neuropsicologiche, alle interazioni sociali, ai risvolti emotivi che il disturbo sollecita ed all'eventuale associazione con problemi psicopatologici. (Levi, 1994).

Ipotesi neuropsicologiche della DE

Ad oggi restano dibattute le ipotesi eziologiche, ovvero quale sia la specifica funzione neuropsicologica che compromessa è in grado di determinare una manifestazione così eterogenea di difficoltà nello sviluppo dell'apprendimento della lettura. Le principali ipotesi eziologiche della DE possono essere ricondotte all'ipotesi del deficit linguistico-fonologico e alle ipotesi basate sul deficit dei meccanismi sensoriali non linguistici. Descriveremo anche l'ipotesi del deficit cerebellare.

1. Ipotesi linguistica: deficit della processazione fonologica

Molti studi hanno rilevato le difficoltà manifestate dalla maggioranza dei dislessici nell'elaborare i suoni corrispondenti alle lettere scritte (fonemi), esempio delle loro ridotte abilità fonologiche. Questa teoria postula che i dislessici abbiano uno specifico problema nella rappresentazione, nell'immagazzinamento e nel recupero dei suoni del linguaggio (Ramus, 2003). Tale deficit ostacolerebbe o rallenterebbe l'apprendimento delle corrispondenze grafema-fonema.. Dal punto di vista neuroanatomico tale deficit si localizzerebbe nelle aree del giro angolare dell'emisfero sinistro e sarebbe in origine causato dalla disfunzione di un insieme di geni che regolano la migrazione neuronale in tale area.

2. Ipotesi del deficit visivo/uditivo magnocellulare: disabilità nell'elaborazione degli stimoli visivi e uditivi

Questa teoria presuppone che il deficit fonologico sia secondario rispetto ad un altro deficit nella percezione uditiva di suoni di breve durata e a transizione rapida (es. consonanti) e visiva di stimoli in movimento o in rapida successione. Tale deficit sarebbe correlabile a scarsa efficienza del sistema magnocellulare utilizzato nei processi di decodifica di lettere o parole, di quella parte cioè del sistema visivo che permetterebbe di rilevare movimenti e rapidi cambiamenti nella periferia del campo visivo (Stein e Walsh, '97). Un deficit magnocellulare multi-modale potrebbe spiegare la combinazione di deficit visivi e fonologici. La versione multisensoriale (visiva e uditiva) della teoria magnocellulare, suggerisce che i bambini con DE abbiano uno specifico deficit nell'elaborare stimoli sensoriali brevi o presentati in rapida successione temporale sia nella modalità visiva che in quella uditiva.

3. Ipotesi di un deficit cerebellare dell'automatizzazione

Infine, altri studi suggeriscono che la DE rappresenti una generale difficoltà nell'automatizzazione di abilità che risultano da una disfunzione cerebellare (Nicolson et al., 2001).

Questa teoria postula sia che il cervelletto giochi un ruolo nei processi articolatori che a loro volta influenzano le rappresentazioni fonologiche, sia che intervenga nell'automatizzazione delle attività sovrapprese (tra cui il leggere). Indirettamente tale teoria si fonda sull'osservazione di scarse prestazioni dei dislessici in compiti che richiedono coordinazione motoria.

Attualmente esiste un accordo maggiore, da parte degli studiosi che si occupano della ricerca sulla DE, nel riconoscere che l'aspetto centrale del disturbo della lettura abbia un'origine linguistico – fonologica (Ramus et al., 2003).

Le cause del disturbo: basi neurobiologiche della DE

È ad oggi condivisa **l'origine neurobiologica** del disturbo, che presenta una importante componente ereditaria. Il 40% circa dei fratelli e/o dei genitori di un soggetto dislessico presenta una DE. La familiarità può essere condivisa con quella per Disturbo Specifico di Linguaggio.

Non sembra possibile stabilire un preciso pattern di ereditabilità della dislessia. Come la maggior parte dei tratti cognitivi e comportamentali, la base genetica è infatti complessa. Differenti aspetti del processo di lettura sarebbero mediati da geni diversi e quindi ereditati separatamente.

Sono numerosissimi gli studi che stanno indagando le basi genetiche della DE: Alcuni dei geni candidati: ROBO1 (3p12-q13), DYX1C1 (15q15-21), DCDC2 e KIAA0319 (6p21.3-22) codificano proteine coinvolte nello sviluppo e nella migrazione neuronale (Marino et al., 2004; Schumacher et al., 2006). La natura dei geni identificati ad oggi suggerisce che un disturbo nella migrazione neuronale e una ridotta attività nelle regioni cerebrali dell'emisfero sinistro sia il correlato fisiopatologico della dislessia (Schumacher et al, 2007).

Altre evidenze sulle basi neurobiologiche della DE

Gli studi autoptici di Galaburda hanno evidenziato, già nel 1979, la presenza di anomalie citoarchitettoniche corticali, di ectopie e displasie (corteccia perisilviana sn, giro frontale inferiore, opercolo parietale) (Galaburda, 1979, 1985).

Recenti studi di neuroimaging hanno mostrato varie anomalie strutturali e funzionali, di cui di seguito riportiamo alcuni dati:

- Studi morfometrici: evidenze di riduzioni volumetriche nel giro frontale inferiore, nel cervelletto anteriore destro (Eckert et al, 2003); ridotto volume di sostanza grigia nel giro fusiforme e nel cervelletto anteriore bilateralmente (Kronbichler et al, 2008)
- Studi di Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI): durante compiti di processamento fonologico alterazione dei sistemi posteriori sn (P-T e O-T) con attivazione compensatoria del sistema anteriore (giro frontale inferiore) e del sistema posteriore dx (O-T dx) (Shaywitz et al., 2002).

La DE è dunque un deficit funzionale dovuto ad alterazioni di natura neurobiologica, di origine costituzionale. E' presente dalla nascita, si tratta di un carattere ereditabile che non va considerato come una patologia, ma come una variante individuale dello sviluppo, che determina nel soggetto condizioni che ostacolano l'acquisizione e lo sviluppo di alcune abilità. Non dipende quindi da problemi psicologici (emotivo-relazionali, familiari, etc.), da pigrizia o poca motivazione. In altre parole, si tratta di una caratteristica costituzionale, che si manifesta appena si viene esposti all'apprendimento della letto-scrittura e si modifica nel tempo, senza tuttavia scomparire.

È pertanto la conseguenza funzionale di una peculiare architettura neurofisiologica che, in quanto tale, non è modificabile. Per tale ragione i DSA tendono a persistere nel tempo, anche se la compromissione funzionale dei diversi sottosistemi ha andamenti diversi.

È indubbio che tali difficoltà provochino conseguenze sia sul piano degli apprendimenti, nonostante l'intelligenza normale, sia sul piano psicologico, nonostante l'origine neurobiologica.

Tali conseguenze possono persistere anche in età adulta quando il disturbo può essere compensato (45% dei casi) o addirittura recuperato (20%).

Diagnosi

La procedura diagnostica viene qui intesa come un insieme di processi necessari per la diagnosi clinica (classificazione nosografica) e per la diagnosi funzionale.

Diagnosi clinica. L'accertamento diagnostico di uno specifico disturbo evolutivo dell'apprendimento avviene in due distinte fasi, rispettivamente finalizzate all'esame dei criteri diagnostici prima di inclusione e successivamente di esclusione.

Nella prima fase si somministrano, insieme alla valutazione del livello intellettivo, quelle prove necessarie per l'accertamento di un disturbo delle abilità comprese nei DSA (decodifica e comprensione in lettura, ortografia e grafia in scrittura, numero e calcolo in aritmetica). Questa fase permette al clinico di formulare o meno una diagnosi provvisoria (nell'accezione utilizzata dal DSM IV) o di orientamento di disturbo specifico evolutivo dell'apprendimento.

Una particolare attenzione deve essere posta nella indagine anamnestica che deve indagare, oltre alle classiche aree di raccolta delle informazioni, lo sviluppo visivo e uditivo, tenendo conto del bilancio di salute operato dal pediatra o dal medico curante del bambino. Dai dati acquisiti in questa fase, il clinico è in grado di valutare, dopo la verifica strumentale relativa alla presenza dei sintomi di inclusione, se indicare ulteriori accertamenti relativi ai criteri di esclusione.

Nella seconda fase vengono disposte quelle indagini cliniche necessarie per la conferma diagnostica mediante l'esclusione della presenza di patologie o anomalie sensoriali, neurologiche, cognitive e di gravi psicopatologie.

Diagnosi funzionale. L'approfondimento del profilo del disturbo è fondamentale per la qualificazione funzionale del disturbo. L'indagine strumentale e l'osservazione clinica si muovono nell'ottica di completare il quadro diagnostico nelle sue diverse componenti sia per le funzioni deficitarie che per le funzioni integre. La valutazione delle componenti dell'apprendimento si approfondisce e si amplia ad altre abilità fondamentali o complementari (linguistiche, percettive, prassiche, visuomotorie, attentive, mestiche,) ai fattori ambientali e alle condizioni emotive e relazionali per una presa in carico globale.

Un ulteriore contributo al completamento del quadro è l'esame delle comorbilità, intesa sia come co-occorrenza di altri disturbi specifici dell'apprendimento sia come compresenza di altri disturbi evolutivi (ADHD, disturbi del comportamento, dell'umore, ecc.).

La predisposizione del profilo funzionale è essenziale per la presa in carico e per un progetto riabilitativo.

Le procedure diagnostiche prevedono di conseguenza:

- 1) la necessità di somministrare prove standardizzate di lettura a più livelli: lettere, parole, non-parole, brano;
- 2) la necessità di valutare congiuntamente i due parametri di rapidità/accuratezza nella performance;
- 3) la necessità di stabilire una distanza significativa dai valori medi attesi per la classe frequentata dal bambino (convenzionalmente fissata a -2ds dalla media per la velocità e al di sotto del 5° percentile per l'accuratezza), in uno o nell'altro dei due parametri menzionati.

Riguardo all'età minima in cui è possibile effettuare la diagnosi, essa dovrebbe teoricamente coincidere con il completamento del 2° anno della scuola primaria (2[^] elementare), dal momento che questa età coincide con il completamento del ciclo dell'istruzione formale del codice scritto; inoltre entro questa età l'elevata variabilità inter-individuale nei tempi di acquisizione non consente una applicazione dei valori normativi di riferimento che abbia le stesse caratteristiche di attendibilità riscontrate ad età superiori. Per quanto riguarda il disturbo del calcolo, l'età minima per la diagnosi coincide invece con il completamento del 3° anno della scuola primaria (3[^] elementare). Tuttavia, è importante sottolineare che già alla fine del 1° anno della scuola primaria (1[^] elementare) può succedere di valutare bambini con profili funzionali così compromessi e in presenza di altri specifici indicatori diagnostici (pregresso disturbo del linguaggio, familiarità accertata per il disturbo di lettura), che appare possibile e anche utile anticipare i tempi della formulazione diagnostica, o comunque, se non di una vera diagnosi, di una ragionevole ipotesi diagnostica, prevedendo necessari momenti di verifica successivi.

Trattamento

I bambini dislessici devono essere avviati a un trattamento abilitativo specifico che viene effettuato da professionisti specializzati (logopedisti, pedagogisti) e che è mirato, soprattutto nelle prime fasi dell'apprendimento, all'automatizzazione della transcodifica del codice grafico.

In ambito scolastico questi ragazzini hanno diritto ad usufruire di misure dispensative e compensative che tengano conto della disabilità di apprendimento. Tra le misure dispensative ricordiamo: la dispensa dalla lettura ad alta voce e dalla scrittura alla lavagna; l'uso di modalità valutative che tengano conto del disturbo come la concessione di tempi più lunghi per la consegna degli elaborati scritti e una valutazione che tenga conto del contenuto e non degli errori ortografici.

Tra gli ausili compensativi: l'uso del PC nell'apprendimento, la videoscrittura con correttore ortografico, l'uso di software con sintesi vocale, l'uso del registratore mp3, libri digitali e audiolibri. L'applicazione di tali misure è stata regolamentata recentemente in Italia con l'approvazione della **legge sulla dislessia** (Legge 8 ottobre 2010, n. 170).

Bibliografia

1. American Academy Child Adolescent Psychiatry: Practice Parameter for the assessment and treatment of children and adolescent with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2001; 40 (supplement): 4S-23S.
2. Cornoldi C. Difficoltà e disturbi dell'apprendimento. 2007; Ed. Il Mulino – Bologna.
3. Eckert M.A., Leonard C. M. et al. Anatomical correlates of dyslexia: frontal and cerebellar findings. *Brain*, 2003; 126, 482-494.
4. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. Developmental dyslexia: four consecutive cases with cortical anomalies. *Ann Neurol*, 1985;18:222-233.
5. Galaburda AM, Kemper TL. Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia: a case study. *Ann Neurol*, 1979;6:94-100.
6. Kronbichler, M., Wimmer, H., Staffen, W., Hutzler, F., Mair, A., & Ladurner, G. Developmental dyslexia: Gray matter abnormalities in the occipitotemporal cortex. *Human Brain Mapping*, 29(5), 2008; 613-625.
7. Levi G. Prognosi e diagnosi di sviluppo in neuropsicologia dell'età evolutiva; in Manuale di Neuropsicologia dell'età evolutiva, 1995; Zanichelli, Bologna.
8. Lyon, G.R., Shaywitz, S.E., & Shaywitz, B.A. Defining dyslexia, comorbidity, teachers' knowledge of Language and Reading: A definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 2003; 53, 1-14.
9. Marino C, Giorda R, Vanzin L, Nobile M, Lorusso ML, Baschirotto C, Riva L, Molteni M, Battaglia M. A locus on 15q15-15qter influences dyslexia: further support from a transmission/disequilibrium study in an italian speaking population. *J Med Genet*. 2004; 41(1):42-6.
10. Nicolson RI, Fawcett AJ & dean P. Developmental dyslexia: the cerebellar deficit hypothesis. *Trends Neurosci*, 2001; 24, 508-511.
11. Ramus F. Developmental dyslexia: specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Cur Opin Neurobiol* 2003; 13: 212-218.
12. Shaywitz BA, Shaywitz SE et al. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biol Psychiatry*, 2002; 52:101–110.
13. Schumacher J, Anthoni H, Dahdouh F, et al.: Strong genetic evidence of DCDC2 as a susceptibility gene for dyslexia. *Am J Hum Genet* 2006; 78: 52–62.
14. Schumacher J., Hoffmann P. et al. Genetics of dyslexia: the evolving landscape. *J Med Genet* 2007;44:289–297.

15. Stein J, Walsh V. To see but not to read: the magnocellular theory of dyslexia. *Trends Neurosci* 1997; 20: 147-152.
16. Stella G. “La dislessia” , 2004; ed. il Mulino
17. Temple, C.M. Developmental dyscalculia. In Boller, F. e Grafman, J. (eds.) Handbook of neuropsychology, Vol.7: *Child Neuropsychology*. (ed.), 1992; 211-221.

Il Disturbo da Deficit dell'Attenzione con Iperattività

A. Gagliano, E. Germanò, G. Tortorella

Il Disturbo da Deficit dell'Attenzione con Iperattività o ADHD (acronimo per l'inglese *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) è caratterizzato da due gruppi di sintomi o dimensioni psicopatologiche, l'**inattenzione** e l'**impulsività/iperattività** (DSM-IV, APA 1994).

L'**inattenzione** si manifesta come difficoltà a focalizzare l'attenzione sui dettagli, distraibilità e incapacità a rimanere concentrati sulle attività fino a portarle a termine. I bambini appaiono costantemente distratti come se avessero sempre altro in mente, evitano di svolgere attività che richiedano attenzione prolungata, perdono frequentemente oggetti significativi o dimenticano attività importanti ed hanno difficoltà ad organizzare azioni complesse.

L'**impulsività** è l'incapacità di inibire risposte o comportamenti che in quel momento risultano inadeguati; i bambini con questo disturbo hanno infatti un deficit di inibizione esecutiva, cioè una difficoltà a selezionare le informazioni più pertinenti, a scegliere la risposta migliore possibile e ad inibire la risposta impulsiva ed automatica. Tendono inoltre a passare rapidamente da un'attività all'altra, hanno difficoltà ad aspettare il proprio turno in situazioni di gioco e/o di gruppo ed hanno un'inadeguata valutazione delle conseguenze delle loro azioni e pertanto una ridotta capacità di prevedere ed evitare il pericolo.

L'**iperattività** è definita come un eccessivo e inadeguato livello di attività motoria che si manifesta con una continua irrequietezza: questi bambini vengono descritti "come mossi da un motorino", hanno difficoltà a rispettare le regole, i tempi e gli spazi dei coetanei e a scuola trovano difficile rimanere seduti. Ai tre sintomi cardine si aggiunge molto frequentemente l'**oppositività**, una modalità comportamentale ostile e negativista che porta questi bambini a dire sempre di *no* e ad assumere atteggiamenti provocatori nei confronti degli adulti. Secondo il DSM-IV, si distinguono tre forme diverse del disturbo: una forma in cui prevale il deficit attentivo, una in cui prevale la componente iperattiva/impulsiva ed una forma combinata, in cui tutte le componenti sono espresse. Per fare diagnosi di ADHD occorre che i sintomi descritti esordiscano prima dei sette anni d'età, durino da più di sei mesi, siano evidenti in almeno due diversi contesti della vita del bambino (casa, scuola, ambienti di gioco) e, soprattutto, causino una significativa compromissione del funzionamento globale del bambino.

Correlati neuropsicologici

Le caratteristiche clinico-comportamentali tipiche del disturbo sono sottese da specifiche disfunzioni neuropsicologiche. In particolare le abilità di *controllo dell'attenzione* e di *gestione*

dello sforzo cognitivo sembrano essere carenti nei soggetti ADHD che, in conseguenza di ciò, manifestano “difficoltà di autoregolazione” cioè un’incapacità di attivare sforzi intenzionali per dirigere e controllare l’attenzione. Con il termine “autoregolazione” si intende la capacità di posticipare una gratificazione, controllare gli impulsi, le emozioni, l’attività motoria e verbale, nonché la capacità di adottare comportamenti socialmente adeguati senza il bisogno di un supervisore esterno. L’autoregolazione include pertanto tutte quelle abilità che consentono di orientare efficacemente il comportamento rispetto alle richieste interne ed esterne. Durante lo sviluppo la maggior parte dei bambini matura progressivamente la capacità autoregolativa e, già all’ingresso nella scuola materna, ma ancora più chiaramente all’avvio della scuola elementare, ha la possibilità di impegnarsi in attività mentali senza distrarsi (disegno, costruzioni, puzzle, etc), di tenere a mente gli obiettivi da raggiungere, di scegliere opportunamente i passi necessari per raggiungerli, di aderire alle regole comunitarie ed alle richieste degli educatori. Questo perché, crescendo, i bambini imparano a regolare i propri processi attentivi e le proprie emozioni ed a tenere sotto controllo il proprio agire per intervalli di tempo sempre più lunghi in modo da raggiungere lo scopo prefissato. I soggetti con ADHD hanno più difficoltà a fare tutto questo e maturano le capacità autoregolative in modo atipico e con lentezza e difficoltà (Barkley, 1998; Martel & Nigg, 2006; Castellanos et al, 2006). All’interno dei complessi meccanismi che regolano l’attenzione, sembra avere grande importanza anche il *linguaggio interno*. Per linguaggio interno intendiamo quella particolare forma di linguaggio mentale che accompagna, scandisce, modula ed organizza le nostre attività. La mediazione verbale gioca infatti un ruolo di primo piano nello sviluppo dell’autocontrollo comportamentale da parte del bambino: tramite la verbalizzazione delle istruzioni il bambino ha infatti la possibilità di *darsi degli ordini mentali*, attività che facilita la capacità di autoregolare il proprio comportamento. Nei bambini ADHD si verificherebbe un insufficiente apprendimento di tale abilità. Infatti, i bambini con ADHD, pur possedendo in genere un linguaggio formalmente corretto, appaiono meno abili dei coetanei nel produrre racconti orali di eventi e storie; il loro linguaggio appare più scarno ed essenziale, meno ricco di parole e la loro produzione linguistica risulta nel complesso telegrafica e poco articolata (Purvis e Tannock, 1997). Alla povertà del linguaggio esterno potrebbe corrispondere una ipostrutturazione del linguaggio interno e quindi scarse capacità di lasciarsi guidare dal mediatore linguistico nell’organizzazione dell’esperienza e nell’espletamento delle attività che richiedono impegno continuato, autoregolazione ed autocontrollo. La modalità comportamentale di questi bambini, che *agiscono prima di pensare*, potrebbe in tal senso essere correlata a questa ridotta capacità di avvalersi del mediatore linguistico per autoregolare la propria attenzione, pianificare il compito, prevedere i risultati finali e le possibili varianti, monitorare il compito mentre lo si esegue, verificarne i

passaggi ed eventualmente correggerne gli errori. E' parallelamente possibile che questi bambini, in ragione delle loro caratteristiche cognitive, prestino un'attenzione incostante e ridotta alle *istruzioni esterne* (genitori, educatori, gruppo sociale) e pertanto non riescano ad interiorizzare e far proprie le normali regole comportamentali e quindi a sviluppare la necessaria autoregolazione del proprio comportamento.

Correlati neuratomici e neurofunzionali

Dagli studi anatomofunzionali si è appreso che nella regolazione delle *Funzioni esecutive* è specificamente coinvolta la corteccia prefrontale che risulta anatomicamente e funzionalmente collegata con i nuclei della base (Willcutt et al, 2008). Numerosi studi di neuro-imaging strutturale e funzionale (fMRI) volti a chiarire il substrato anatomo-funzionale del disturbo, hanno documentato la presenza di differenze nella struttura cerebrale di individui con e senza ADHD; in particolare una significativa riduzione volumetrica in giovani soggetti con ADHD rispetto ai controlli è stata evidenziata a carico del volume cerebrale totale, dei gangli della base e del cervelletto (Castellanos et al, 2002). La composizione di questi e altri risultati ha permesso di definire l'ADHD come un disturbo neurobiologico della corteccia prefrontale e dei nuclei della base che si manifesta, a livello funzionale, come un'alterata elaborazione degli stimoli ambientali. In particolare sembra emergere l'ipotesi di un'alterazione anatomo-funzionale dei circuiti cerebrali che sottendono l'inibizione e l'autocontrollo, funzioni necessarie per il mantenimento dell'attenzione (Di Salle et al, 2008). Con tecniche di *neuroimaging* funzionale (SPECT e PET) si è osservata inoltre una disregolazione del sistema dopaminergico (Spencer et al., 2005) e con studi di fMRI si sono evidenziate alterazioni funzionali di aree e circuiti deputati al controllo delle funzioni esecutive (memoria, orientamento, pianificazione, capacità di *problem solving*, ecc.). In particolare sono stati evidenziati un deficit funzionale della corteccia prefrontale (Durstun, 2003), un'ipoattivazione della corteccia dorsale cingolata anteriore (dACC), correlata ad un'inefficiente capacità di decisione ed un aumento dell'attività della corteccia cingolata anteriore perigenuale (pgACC), che si esprime con un incremento degli errori nei processi decisionali (Bush, 2005). I circuiti che controllano l'attenzione sarebbero pertanto più piccoli e meno attivi nei soggetti con ADHD; questi circuiti includono aree della corteccia pre-frontale deputate al controllo di funzioni neuropsicologiche come la memoria di lavoro, lo stato di allerta e l'inibizione della risposta.

Tali aree sono ricche di recettori per le catecolamine: la dopamina e la noradrenalina sono, tra i neurotrasmettitori, quelli principalmente coinvolti nella modulazione dell'attenzione e dell'attività (Oades et al, 2005). Nei soggetti con ADHD esisterebbero alcune specifiche varianti di geni che codificano per il trasportatore della dopamina e per il recettore D4 per la dopamina (DRD4), cui

corrispondono differenze quantitative di funzione (Faraone et al, 2005). In tal senso i sistemi dopaminergico e noradrenergico giocano un ruolo fondamentale nella fisiopatologia dell'ADHD e costituiscono importanti punti di attacco per il trattamento farmacologico.

Correlati neurobiologici

Le ricerche condotte nell'ultimo decennio hanno dato un contributo sostanziale alla comprensione dei correlati neurobiologici del fenotipo clinico dell'Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Non è stata identificata una causa unica del disturbo, ma ha preso corpo l'ipotesi che l'etiologia sia multifattoriale con riferimento ad una complessa combinazione di fattori genetici, neurobiologici ed ambientali (Spencer et al., 2002). Come per altri disturbi psichiatrici, è verosimile che i fattori genetici determinino la predisposizione per il disturbo, mentre l'attivazione di tale predisposizione sia modulata anche da fattori "ambientali". L'ipotesi ereditaria è suffragata sia da studi di genetica comportamentale che da ricerche di genetica molecolare. Studi su gemelli hanno infatti rilevato una concordanza del 51% di diagnosi di ADHD in gemelli monozigoti contro una concordanza del 33% in dizigoti (Biederman, 1990). Studi su famiglie hanno dimostrato una prevalenza più elevata del disturbo nei parenti di I° grado dei probandi ADHD rispetto ai parenti di controllo (24% vs 6%). Il coefficiente di ereditarietà è stato calcolato intorno a 0.75 punti. Gli studi di genetica molecolare hanno evidenziato specifici alleli associati al fenotipo ADHD; in particolare è stato confermato il coinvolgimento dei geni che codificano per il recettore D4 della dopamina, per il trasportatore della dopamina e per il trasportatore della serotonina (Spencer et al, 2002). L'*effect size* è tuttavia basso e si suppone che il singolo gene influisca solo in minima parte sulla varianza dei tratti; il disturbo sarebbe in tal senso poligenico con un'ampia eterogenità genetica. Lo studio del genoma sui potenziali alleli per l'ADHD ha dimostrato linkage sui cromosomi 2q24, 5p13, 6q14, 16p13 e 17p11. In ogni caso, altre regioni del genoma potrebbero contenere geni di suscettibilità per l'ADHD, con particolare riferimento soprattutto ai cromosomi 5p e 17p, identificati in un maggior numero di studi (Faraone et al., 2007; Asherson et al., 2008). Infine, alcuni disordini neurogenetici, come la Sclerosi Tuberosa, la Neurofibromatosi -1, la Sindrome di Turner e quella dell X-fragile esprimono, nel complesso fenotipo della disfunzione cerebrale, una elevata presenza di ADHD (Castellanos e Tannock, 2002b). Tra le ipotesi neurobiologiche c'è anche quella che chiama in causa fattori di rischio prenatali e post-natali, come la nascita pre-termine, il basso peso alla nascita e le lesioni cerebrali pre-perinatali (Linnet et al, 2003). Sembra esistere una stretta correlazione tra lo stile di vita della madre durante la gestazione e l'emergenza del disturbo. In particolare, l'esposizione intrauterina ad alcool e nicotina, aumenta il rischio di ADHD; l'uso di

entrambe le sostanze sarebbe peraltro legato in modo dose-dipendente all'espressività del fenotipo clinico.

Epidemiologia, evoluzione e prognosi

Studi epidemiologici europei definiscono una prevalenza dell'ADHD del 5.3% nella popolazione in età evolutiva; la prevalenza si abbassa al 2.7% se si considera la sola fascia adolescenziale (Polanczyk et al, 2007). In età adulta, la prevalenza rilevata da studi nordamericani ed europei, è intorno al 3.4% (Fayyad et al, 2007). L'ADHD può essere presente già in età prescolare, anche se a quest'età è più difficile formulare una diagnosi differenziale con altri disturbi e determinare con sicurezza la significativa compromissione del funzionamento globale, suggerendo una maggiore cautela nel porre una diagnosi di certezza e soprattutto nel ricorrere alla terapia farmacologica. Relativamente all'evoluzione occorre sottolineare che il disturbo può determinare conseguenze negative a breve e lungo termine per diverse ragioni. Intanto l'incapacità a rimanere attenti ed a controllare gli impulsi fa sì che i bambini con ADHD abbiano una minore resa scolastica e sviluppino con maggiore difficoltà le proprie abilità cognitive. Inoltre, frequentemente questi bambini mostrano scarse abilità nell'utilizzazione delle norme di convivenza sociale, in particolare nel cogliere quegli indici sociali non verbali che modulano le relazioni interpersonali. Questo determina una significativa interferenza nella qualità delle relazioni sociali ed un progressivo isolamento, anche in ragione di atteggiamenti di esclusione da parte degli altri che percepiscono il comportamento dei soggetti con ADHD come fastidioso e disturbante. Il difficoltoso rapporto con gli altri, le carenze scolastiche, i continui rimproveri da parte dei genitori e degli educatori, fanno sì che questi bambini sviluppino un'idea di sé inadeguata ed un sentimento di inefficacia dei loro sforzi nell'ottenere risultati, cui spesso si associano demoralizzazione e ansia, che accentuano ulteriormente le loro difficoltà. L'evoluzione e la prognosi del disturbo sono fortemente condizionate anche dalla presenza di disturbi associati all'ADHD. Infatti la coesistenza di molti altri disturbi in comorbidità con l'ADHD è una evenienza molto comune (Banaschewski et al., 2007).

Le comorbidità psichiatriche includono il disturbo oppositivo provocatorio, il disturbo di condotta, i disturbi d'ansia e la depressione (Jensen et al., 2001). Le comorbidità di ordine neuropsicologico sono il disturbo della coordinazione motoria, i disturbi del linguaggio e la dislessia; per quest'ultima in particolare numerosi studi epidemiologici e clinici suggeriscono una frequente co-occorrenza, indipendentemente dal profilo cognitivo, da condizioni di svantaggio sociale o dall'associazione con disturbi del comportamento (Germanò, Gagliano & Curatolo, 2010). L'ADHD spesso persiste in adolescenza ed in età adulta, anche se l'iperattività si riduce e si manifesta come senso interiore di irrequietezza piuttosto che come grossolana iperattività motoria; l'inattenzione invece persiste e

comporta difficoltà ad organizzare le proprie attività o a coordinare le proprie azioni con conseguenti difficoltà scolastiche, occupazionali e sociali, frequenti incidenti stradali. Altri soggetti (15-20%), divenuti adolescenti e poi adulti vanno incontro ad altre condizioni quali l'alcolismo, la tossicodipendenza, i disturbi di personalità, soprattutto di tipo antisociale (Barkley et al, 2002). Il più importante indice predittivo di tale evoluzione è la presenza, già nell'infanzia, di un disturbo della condotta associato all'ADHD: tale associazione presenta una prognosi significativamente peggiore di quella del disturbo di condotta isolato. L'International Consensus Statement on ADHD (2002) ha stabilito che i soggetti con ADHD, quando non vengono adeguatamente gestiti, non completano l'obbligo scolastico (32-40%), raramente arrivano all'università (5-10%), hanno pochi amici, sono frequentemente coinvolti in attività antisociali, mostrano maggiore frequenza di gravidanze prima dei 20 anni, di malattie sessualmente trasmesse (16%), di incidenti stradali dovuti a velocità eccessiva e, da adulti, soffrono di depressione (20-30%) e di disturbi di personalità (18-25%) (Molina et al, 2003; Wolraich et al, 2005).

Intervento Terapeutico

Parallelamente all'ampliamento della conoscenza delle cause biologiche del disturbo, del suo substrato neuro-funzionale e dei disordini neuropsicologici che lo sottendono, si sono aperte nuove prospettive di intervento terapeutico tanto di ordine farmacologico che psico-educativo.

Esistono numerose evidenze a favore dei farmaci che modulano i sistemi dopaminergico e noradrenergico nel migliorare l'iperattività, l'impulsività e l'inattenzione. Tuttavia il trattamento dell'ADHD non può avere come obiettivo solo la riduzione dei sintomi fondamentali del disturbo, ma deve proporsi di incidere globalmente sul benessere del bambino, riducendo i comportamenti inadeguati ed incrementando le capacità di adattamento, di apprendimento e di autonomia personale dell'individuo (Taylor et al, 2004). Un piano terapeutico valido deve anche tenere presente che la maggior parte di soggetti con ADHD presenta uno o più disturbi psichiatrici e/o neuropsicologici in comorbidità e che questi disturbi possono contribuire in modo importante alla compromissione funzionale del paziente e richiedere uno specifico intervento. Il trattamento va pertanto personalizzato sulla base del profilo sintomatologico del paziente, con l'obiettivo di incrementare la sua qualità di vita e di ridurre gli esiti funzionali del disturbo. Inoltre, stante l'estensione dei problemi ai diversi contesti di vita del bambino, occorre adottare interventi multimodali e differenziati non solo sul paziente, ma anche sui genitori e sugli insegnanti.

Le possibili modalità di intervento diretto sul bambino sono rappresentate dalla psicoeducazione, dalla terapia cognitivo-comportamentale e dalla psicofarmacoterapia. Sulla famiglia si può intervenire con la psicoeducazione e con il parent-training (percorso di acquisizione da parte dei

genitori di strategie per la gestione e la modifica dei comportamenti negativi del bambino) che, oltre a ridurre l'espressività comportamentale del disturbo, migliora la qualità delle interazioni familiari e sociali. In ambito scolastico è utile promuovere negli insegnanti l'adozione di adeguate strategie educative che facilitino nel bambino l'apprendimento e l'integrazione scolastica (Barkley, 1998).

La psicofarmacoterapia dell'ADHD si avvale di farmaci che intervengono sui sistemi neurotrasmettitoriali dopaminergico e noradrenergico interessati nel disturbo (Spencer et al, 2002).

Gli psicostimolanti, che intervengono principalmente sul sistema dopaminergico, producono un aumento dell'attività delle catecolamine bloccando i trasportatori specifici con aumento della disponibilità di neurotrasmettitore nel vallo sinaptico. Il Metilfenidato è, tra gli stimolanti, quello più largamente studiato ed utilizzato nella pratica clinica (nettamente meno in Europa che negli USA). Le sedi d'azione del farmaco sono rappresentate da aree corticali, come la corteccia frontale, ma anche da aree sottocorticali (gangli della base, mesencefalo e tronco encefalico). La dose iniziale di metilfenidato dovrebbe essere di 0.2 mg/Kg/DOSE/die in due o tre dosi al giorno (metilfenidato a rilascio immediato) e aumentata fino a 0.7 mg/Kg/DOSE/die, in base all'efficacia e alla tollerabilità. Durante la terapia, ad ogni aggiustamento di dose e comunque ogni 6 mesi, dovrebbero essere controllati i parametri relativi alla pressione arteriosa e alla frequenza cardiaca, il peso, l'altezza e l'appetito, nonché la presenza di sintomi depressivi, ritiro, eccessiva irritabilità e comportamenti di perseverazione. Gli effetti avversi più comuni sono l'insonnia, l'agitazione, la disforia e la riduzione dell'appetito e del peso, spesso transitori e controllabili con la riduzione della posologia. Possono inoltre accentuarsi o comparire tics, in base alla severità dei quali, il clinico può scegliere se ridurre la dose, interrompere o sostituire il metilfenidato. L'epilessia, in caso di buon controllo delle crisi, non è una controindicazione al metilfenidato. (European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004). Tra farmaci non stimolanti, l'Atomoxetina è il primo farmaco approvato dalla FDA per il trattamento dell'ADHD. I numerosi trials clinici rilevano un'efficacia pari a quella del metilfenidato, con ridotti eventi avversi come riduzione dell'appetito, dermatiti, dispepsia, in genere lievi e transitori (Michelson et al, 2001). Questo farmaco appare inoltre efficace nei pazienti che non rispondono agli stimolanti. Agisce sul sistema noradrenergico come inibitore del trasportatore pre-sinaptico della NA e mostra una selettività di azione sulle aree corticali; la mancata azione sulle aree sottocorticali spiega l'assenza del rischio di abuso. La durata dell'effetto è di circa 12 ore. L'MTA (Multimodal Treatment Study of Childre With ADHD, MTA Cooperative Group, 1999), l'indagine clinica randomizzata sull'efficacia terapeutica dei diversi approcci più importante ed estesa (579 bambini esaminati), ha posto a confronto 4 diverse possibili strategie di trattamento (la terapia farmacologica da sola, la terapia cognitivo-comportamentale da sola, la combinazione del trattamento farmacologico e di

quello cognitivo-comportamentale ed il trattamento di routine effettuato sul territorio). Al 14° mese di follow-up il trattamento combinato ed il farmacologico da solo erano significativamente più efficaci della sola terapia cognitivo-comportamentale e di quella di routine. Tra le prime due strategie si registrava un'efficacia leggermente superiore per il trattamento combinato (farmaco in associazione alla terapia cognitivo-comportamentale). Il programma di trattamento deve comunque prevedere consigli e supporto per genitori ed insegnanti e può comprendere interventi psicologici specifici. Sebbene la più ampia gamma di possibili interventi sia auspicabile, la mancata disponibilità di interventi psico-educativi intensivi non deve essere causa di ritardo nell'inizio della terapia farmacologica, quando essa sia ritenuta utile e necessaria. (Linee guida SINPIA, ADHD: Diagnosi & Terapia farmacologica, Boll. It. NPI, 2002). Ogni bambino con ADHD dovrebbe essere seguito con visite periodiche per almeno due anni, indipendentemente dal tipo di trattamento in corso e dovranno essere monitorate l'intensità dei sintomi, la compromissione del funzionamento globale, l'eventuale comparsa di comorbidità e/o complicanze, l'efficacia e la tollerabilità degli interventi terapeutici.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association (1994) - Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. IV Edition. The Author, Washington, D.C.
2. Asherson, P., Zhou, K., Anney, R.J., Franke, B., Buitelaar, J., Ebstein, R., et al. (2008). A high density SNP linkage scan with 142 combined subtype ADHD sib pairs identifies linkage regions on chromosomes 9 and 16. *Molecular Psychiatry*, 13(5), 514-21.
3. Banaschewski, T., Neale, B.M., Rothenberger, A., & Roessner, V. (2007). Comorbidity of tic disorders & ADHD – conceptual and methodological considerations. *European Child and Adolescent Psychiatry (Suppl 1)*, 16, I/5–I/14.
4. Barkley RA (1998). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. A Handbook for diagnosis and treatment New York: Guildford Press.
5. Barkley RA, Fischer, et al 2002, The persistence of ADHD into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder, *J Abnor Psychol*, 111: 279-289
6. Biederman J, Faraone SV, Keenan K *et al*, (1990) Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III ADD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29: 526-33.
7. Bush G, Valera EV, Seidman LJ. (2005) *Functional neuroimaging of attention deficit hyperactivity disorder: a review and suggested future directions*. *Biol Psychiatry*;57:1273-84.
8. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W *et al* (2002), Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder *JAMA*; 288: 1740-48
9. Castellanos FX, Tannock R, (2002) Neuroscienze of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* ; 3: 617-628 (b)
10. Castellanos, Sonuga-Barke, Milham and Tannock, (2006), Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction, *Trends in Cogn Sci*, 10: 117-123.
11. Di Salle, G.S. Colafati, S Malena, R. Siracusano, A Gagliano, F. Calamoneri , *Neuroimaging funzionale nei disturbi dello sviluppo e del comportamento*, in Generoso Andria, Ennio Del Giudice (a cura di) *Pediatria dello Sviluppo e del Comportamento*, Aracne Ed. , 2008, isbn 978-88-548-2159
12. Durston S. 2003, A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *MRDD*;9:184-95.
13. Faraone, S.V., Perlis, R., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Goralnick, J.J., Holmgren, M.A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 57, 1313–1323.

14. Faraone, S.V., Doyle, A.E., Lasky-Su, J., Sklar, P.B., D'Angelo, E., Gonzalez-Heydrich, J., *et al.* (2007). Linkage analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics*. (published online ahead of print December 14)
15. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R., Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007 May;190:402-9
16. Germanò E, Gagliano A., Curatolo P., Comorbidity of ADHD and dyslexia. *Dev Neuropsychol* 2010 Sep;35(5):475-93
17. Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., Kraemer, H.C., Lenora, N., Newcorn, J.H., Abikoff, H.B. *et al.* (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40 (2),147-58.
18. Linee guida SINPIA, ADHD: 2002, Diagnosi & Terapia farmacologica, Boll. It. NPI
19. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C (2003)Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry*, 160(6): 1028-40.
20. Martel M & Nigg J, Child ADHD (2006),and personality/temperament traits of reactive and effortful control, resiliency, and Emotionality , *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 47:11 pp 1175–1183
21. Michelson D, Faries D, Wernicke J *et al* (2001). Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatr*; 108(5): E83
22. Molina B, Pelham W. (2003), Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *J Abnorm Psychol.*;112:497–507
23. Oades RD, Sadile AG, Sagvolden T, Viaggiano D, Zuddas A, Devoto P, *et al*, (2005). The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles, *Dev Sci* 8: 122-31
24. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942-8.
25. Purvis e Tannock, 1997, Language abilities in children with ADHD, RD, and normal controls, *J of Abnormal child Psychology*, 25: 133-144.

26. Spencer TJ, Biederman J, Madras BK, et al. (2005), In vivo neuroreceptor imaging in attention- deficit/hyperactivity disorder: a focus on the dopamine transporter. *Biol Psychiatry*;57:1293-300.
27. Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV (2002) Overview and Neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* ; 63: 3-9
28. Spencer J, Biederman MD, Wilens MD, Faraone SV (2002 b) Novel treatments for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children, *J Clin Psychiatry*; 63: 16-22
29. Taylor E, Dopfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HS, Zuddas A. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade (2004). *Eur Child Adolesc Psychiatry*;13 Suppl 1:17-30.
30. The MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA cooperative group multimodal treatment study of children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*; 56: 1073-86.
31. Willcutt EG, Sonuga-Barke E, Nigg JT, Sergeant JA, (2008), Recent Developmental neuropsychological models of childhood psychiatric disorders. In Banaschewski T& Rohde LA (eds) *Biological Child Psychiatry: recent trends and developments. Advances in Biological Psychiatry*, 24: 1995-226
32. Wolraich, Wilens et al (2005), ADHD among adolescent: a review of the diagnosis, treatment and clinical implication, *Pediatrics*, 115, vol6 : 1734- 46