



**Università degli Studi
di Catania
Facoltà di Scienze della Formazione**

**ANNO ACCADEMICO 2010 - 2011
CORSI DI LAUREA IN
“EDUCATORI DELL’INFANZIA”
“SCIENZE EDUCATIVE DELL’INFANZIA”**

[PRINCIPALI SCOPI DEL CORSO DI “NEUROPSICHIATRIA INFANTILE”]

La *Neuropsichiatria infantile* è la disciplina che si occupa dello sviluppo cognitivo, psichico e motorio e dei disturbi di tale sviluppo nel soggetto **in età evolutiva** [dove per *età evolutiva* si intende quel periodo compreso tra le fasi che precedono la nascita ed il completamento del processo di crescita staturale e di maturazione cognitiva (che secondo gli europei termina all’età di 18 anni e secondo gli americani all’età di 20-22 anni circa)]. In particolare questa disciplina si occupa di:

- (a) *Principi di anatomia, embriologia e fisiologia del sistema nervoso centrale e periferico* del soggetto in età evolutiva;
- (b) *Sviluppo psicomotorio e comportamentale* normale nel bambino: cioè di tutte quelle fasi di maturazione anatomica e funzionale del sistema nervoso durante l’età evolutiva attraverso le quali il bambino conquista le tappe che gli permetteranno lentamente di divenire autosufficiente dal punto di vista cognitivo, motorio, di pensiero, di azione, e del comportamento;
- (c) *Disturbi neurologici in età evolutiva*: cioè di tutte le malattie che colpiscono il sistema nervoso centrale e periferico durante l’età evolutiva;
- (d) *Disturbi dello sviluppo cognitivo e neuropsicologico in età evolutiva*: cioè di quei disturbi che colpiscono il sistema nervoso centrale prevalentemente nei suoi aspetti dell’intelligenza, dell’apprendimento, del linguaggio e del comportamento;
- (e) *Disturbi psichiatrici in età evolutiva*: cioè quelle affezioni che colpiscono il sistema nervoso centrale provocando prevalentemente (o unicamente) disturbi della sfera psichica

La conoscenza dei principi di Neuropsichiatria Infantile è fondamentale per tutti coloro che sono in contatto con il mondo del bambino e dell’adolescente e più in generale con il mondo giovanile e con i relativi problemi di salute mentale e neurologica ad esso legati.

Per permettere un’adeguata comprensione delle patologie neurologiche e psichiatriche in età infantile, le lezioni sono articolate in modo tale da fornire in itinere gli elementi essenziali d’anatomia, embriologia e fisiologia del sistema nervoso centrale e periferico, illustrando poi le cause dei processi patologici, l’impatto sociale delle varie manifestazioni cliniche ed infine le principali conseguenze delle complicanze ed i principi generali di terapia. La scelta degli argomenti verte sulle condizioni mediche, neurologiche e psichiatriche che più frequentemente si possono presentare all’attenzione del personale in contatto con il mondo dell’infanzia o che più frequentemente vengono menzionate, a vario titolo, all’interno del mondo dell’infanzia. Verrà inoltre offerto un approfondimento delle nozioni riguardanti le modalità di crescita e sviluppo, non solo fisico, ma anche neurologico, cognitivo e comportamentale.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

PROGRAMMA DI “NEUROPSICHIATRIA INFANTILE”

A. PARTE GENERALE

1. Definizione di neuropsichiatria infantile; cenni storici; compiti della neuropsichiatria infantile
2. Anatomia, embriologia e fisiologia del sistema nervoso centrale e periferico
3. Cenni di genetica generale; genetica del sistema nervoso centrale e periferico
4. Malattie rare
5. Neurobiologia dello sviluppo

B. SVILUPPO PSICOMOTORIO DEL NEONATO E DEL BAMBINO

6. Neonato e bambino: parametri normali di sviluppo; principali tappe dello sviluppo psicomotorio; riflessi primitivi
7. Sviluppo del linguaggio come funzione cognitiva ed espressione emozionale
8. Sviluppo emozionale e psicopatologie dell'età evolutiva
9. Metodi di valutazione: esame obiettivo nel bambino, test di livello e principi di diagnostica strumentale (es., elettroencefalogramma, elettromiografia e velocità di conduzione nervosa, potenziali evocati, TAC, risonanza magnetica)

C. PARTE SPECIALISTICA [Neurologia dello sviluppo]

10. Malformazioni del sistema nervoso
11. Neurologia fetale e neonatale
12. Convulsioni, epilessia e disturbi parossistici non epilettici in età evolutiva
13. Cefalea e disturbi correlati
14. Paralisi cerebrale infantile e paraplegie spastiche ereditarie
15. Malattie cerebrovascolari
16. Disturbi della condotta vegetativa inclusi i disturbi del sonno
17. Malattie neuromuscolari
18. Malattie neurometaboliche
19. Malattie neurodegenerative
20. Disturbi del movimento [movimenti generalizzati/general movements; ipocinesia/rigidità/Parkinsonismo; corea; ballismo; distonie; tic e sindrome di Tourette; tremori; mioclono; stereotipie; sindrome di Rett e fenotipi correlati]
21. Malattie infettive del sistema nervoso
22. Malattie immuno-mediate del sistema nervoso [encefalomielite acuta disseminata/ADEM; sclerosi multipla infantile e sindromi correlate; neuropatia acuta demielinizzante/sindrome di Guillain-Barré e sindromi correlate; poliradiculoneuropatie infiammatorie croniche demielinizzanti; sindromi miasteniche; sindromi paraneoplastiche; encefalite di Rasmussen]
23. Principali sindromi neurocutanee [neurofibromatosi; sclerosi tuberosa; sindromi con malformazioni e tumori vascolari; sindromi del nevo epidermico; altri mosaicismi neurocutanei] e malattie da alterazione del riparo del DNA
24. Malattie del midollo spinale
25. Enuresi primaria e secondaria
26. Traumi cranici in età pediatrica
27. Patologie neurologiche dell'occhio e del sistema visivo
28. Patologie neurologiche dell'orecchio e del sistema uditivo
29. Tumori del sistema nervoso

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

D. PARTE SPECIALISTICA

[Disturbi dello sviluppo cognitivo e neuropsicologico]

30. Deficit cognitivi: ritardo mentale e fenotipi correlati
31. Sviluppo e patologia del linguaggio in età evolutiva
32. Disturbo da deficit d'attenzione con iperattività/impulsività
33. Disturbi specifici ed aspecifici dell'apprendimento [disturbo specifico della lettura o dislessia; disturbo dell'espressione scritta o disgrazia; disortografia; disturbo del calcolo o discalculia; disturbo dell'apprendimento non altrimenti specificato]
34. Fenotipi comportamentali

E. PARTE SPECIALISTICA [Psichiatria dello sviluppo]

35. Disturbi del carattere e della personalità
36. Depressione in età evolutiva
37. Disturbi della condotta alimentare: anoressia/bulimia
38. Disturbi psicosomatici dell'età evolutiva
39. Disturbi pervasivi dello sviluppo e fenotipi con autismo
40. Balbuzie
41. Disturbo ossessivo-compulsivo
42. Disturbo d'ansia
43. Disturbi della condotta
44. Schizofrenia e fenotipi correlati
45. Disturbi da stress post-traumatico
46. Disturbi dell'identità sessuale
47. Disturbo da attaccamento alla figura materna/paterna
48. Suicidio e condotte suicide
49. Abuso infantile e sindrome di Munchausen per procura
50. Nozioni di diritto minorile; il Tribunale per i minorenni in sede penale e civile [adozione ed affidamento familiare]

PROGRAMMA DI “*NEUROPSICHIATRIA INFANTILE*”

A. PARTE GENERALE

1. DEFINIZIONE DI NEUROPSICHIATRIA INFANTILE, CENNI STORICI, COMPITI DELLA NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Generalità; scopi; significato del termine “*Neuropsichiatria infantile*”; Periodi di competenza della neuropsichiatria infantile [*fasi dell’età evolutiva*: (1) fase intra-uterina (periodo dello zigote, embrionario, fetale); (2) fase extra-uterina [periodo neonatale, lattante, prima infanzia, seconda infanzia, terza infanzia, pubertà, adolescenza]; Strumenti di Medicina Preventiva: prevenzione primaria [es., vaccinazioni], prevenzione secondaria [es., screening], prevenzione terziaria [es. riabilitazione]; Strumenti di Medicina Sociale: es., condizioni igieniche, economiche, sanitarie, scolarità, bambino con malattia cronica, ecc.

2. ANATOMIA, EMBRIOLOGIA E FISIOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO

Anatomia del sistema nervoso centrale (le principali strutture che compongono il sistema nervoso centrale): *encefalo* [emisferi cerebrali (neocorteccia); lobi olfattivi (paleocorteccia); rinencefalo o sistema limbico (archeocorteccia)]; commissure encefaliche: commissura anteriore → fibre profonde (3.5 milioni di fibre: connettono i due lobi olfattivi o paleocorteccia); commissura posteriore o ippocampale → “psalterio” (connette i due ippocampi o archeocorteccia); corpo calloso → fibre omotopiche; non reciproche; eterotopiche → 200 milioni di fibre che connettono i due emisferi cerebrali o neocorteccia [formato da (in senso antero-posteriore): rostro, ginocchio, corpo, tronco, istmo, splenio]; tronco cerebrale [mesencefalo, ponte e bulbo o midollo allungato], cervelletto [archeo-, paleo- e neocerebello] e midollo spinale [cervicale, toracico, lombare e sacrale + filum terminale]. **Embriologia** (sviluppo) del sistema nervoso: (a) formazione del tubo neurale; (b) sviluppo del *prosencefalo* → diviso in telencefalo (futuro encefalo) e diencefalo (futuro talamo ed ipotalamo); del *mesencefalo* (futuro mesencefalo); del *romboencefalo* → diviso in mesencefalo (futuro ponte e cervelletto) e mielencefalo (futuro bulbo) e del midollo spinale; (c) proliferazione e differenziazione dei neuroblasti (progenitori dei futuri neuroni e cellule della glia); (d) migrazione neuronale; (e) organizzazione corticale. **Fisiologia** del sistema nervoso centrale (le principali funzioni delle strutture del sistema nervoso centrale): aree e lobi cerebrali [lobo frontale, parietale, temporale, occipitale e sistema limbico]; corpo calloso; homunculus motorio e sensitivo; nuclei del tronco cerebrale e nervi cranici [nervo I – ottico; II – ottico e chiasma ottico; III – oculomotore; IV – trocleare; V – trigemino; VI – abducente; VII – facciale; VIII – acustico/vestibolare; IX – glossofaringeo; X – vago; XI – accessorio del vago; XII – ipoglosso]; cervelletto; midollo spinale [corna anteriori/motorie; corna posteriori/sensitive]; 1° e 2° motoneurone; placca neuromuscolari; neuroni e cellule della glia; sinapsi; eccitabilità cellulare; principi di anatomia e fisiologia del sistema nervoso periferico [nervi e gangli spinali; nervi motori e sensitivi].

3. GENETICA

Principi di genetica: significato del termine, cromosomi, cromatidi, DNA, RNA, introni, esoni, sequenze di acidi nucleici, basi puriniche e pirimidiniche; Mutazioni (somatiche e germinali); Penetranza; espressività; eterogeneità; epistasi; pleiotropia; Concetto di ereditarietà, Ereditarietà cromosomica [es., sindrome di Down]; ereditarietà autosomica recessiva [es., anemia mediterranea o talassemia]; ereditarietà autosomica dominante [es., sclerosi tuberosa, neurofibromatosi]; ereditarietà legata al sesso (X-linked) [es., incontinenza pigmenti]; ereditarietà di tipo mitocondriale; malattie da triplette [es., corea di Huntington]; ereditarietà multifattoriale [es.,

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

diabete, ipertensione, sclerosi multipla]; consiglio genetico; diagnosi prenatale [prematrimoniale, preconfezionale, durante la gravidanza].

4. MALATTIE RARE

Definizione [malattie a bassa prevalenza: < 5:10.000 nella popolazione generale]; variabilità nella rarità [variabilità differenti], rarità in relazione all'età d'esordio [es., sclerosi multipla rara in età pediatrica; celiachia rara nell'adulto]; frequenza delle forme (80% forme genetiche); definizione di decorso cronico-invalidante; malattie rare e ritardo diagnostico; consulenza genetica; diagnosi prenatale; errata diagnosi; prevenzione delle complicanze; normativa malattie rare (elenco nazionale); coinvolgimento singoli organi vs. coinvolgimento multisistemico; segni che sono spia di un coinvolgimento in organi distanti; segni clinici comuni a diverse malattie; dalla clinica alla ricerca di base [modelli animali].

5. NEUROBIOLOGIA DELLO SVILUPPO

B. SVILUPPO PSICOMOTORIO DEL NEONATO E DEL BAMBINO

6. NEONATO NORMALE, SVILUPPO FISICO E PSICOMOTORIO,

Neonato "normale [definizione: peso, statura e circonferenza cranica normali]; indice di Apgar [definizione e punteggio: colorito, frequenza, irritabilità, tono muscolare, respiro]; età gestazionale [a termine, pre-termine, post-termine]; peso alla nascita [normale, basso peso, peso veramente basso, peso estremamente basso]; neonato piccolo, appropriato e grosso per l'età gestazionale; Griglie di Denver [percentili: peso, altezza e circonferenza cranica]; assistenza al neonato normale [mantenimento dei principali parametri fisiologici; bagno, profilassi congiuntivale; aspetto del neonato [shock post-partum, ipotonia transitoria, ipertonia muscoli flessori ed ipotonia muscoli del collo e del tronco, vernice caseosa]; valutazione tono muscolare; evocazione *riflessi primitivi* [es., riflesso di Moro, tonico del collo, deambulatorio e del dorso del piede (camminamento), triplice reazione, suzione]; principali tappe dello sviluppo psicomotorio nel prematuro e nel lattante [stato motorio, linguaggio, comportamento]; fenomeni fisiologici visivi ed uditivi.

SVILUPPO PSICOMOTORIO NORMALE DEL BAMBINO

Lo sviluppo neurologico è caratterizzato da una sequenza complessa e continua d'acquisizioni strettamente interconnesse tra loro, a formare un processo unitario. Per porre l'accento sull'unitarietà di questi fenomeni, si usano i termini di sviluppo psicomotorio, sviluppo neuropsichico, sviluppo neuropsicologico, a voler significare che gli aspetti più puramente neuromotori, cognitivi e relazionali procedono inscindibilmente legati ed interdipendenti tra loro. Lo sviluppo psicomotorio ha ritmi molto veloci ed articolazioni complesse soprattutto nei primi due anni di vita, quando nuove acquisizioni si succedono quasi quotidianamente; nel corso della seconda e terza infanzia, tale ritmo di sviluppo e la comparsa di nuove acquisizioni tendono invece a rallentare. La rapidità e la complessità di tali acquisizioni rendono ragione delle difficoltà inerenti alla valutazione dello sviluppo psicomotorio in qualsiasi bambino per il quale sono necessarie conoscenze specifiche nell'ambito dello sviluppo ed un vero e proprio training d'addestramento pratico e teorico.

Ai fini teorici descrittivi e di valutazione clinica pratica lo sviluppo normale del bambino viene trattato in questo corso di lezioni in termini di campi di sviluppo per specifiche funzioni. Lo sviluppo motorio grossolano si riferisce ad esempio all'impiego progressivamente più complicato dei grossi gruppi muscolari nella manualità. La motilità fine è invece collegata all'utilizzo dei piccoli muscoli delle mani.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Le *funzioni cognitive superiori* (il linguaggio, il ragionamento, la memoria e l'apprendimento) sono strettamente legate all'intelligenza. Le *funzioni d'interazione sociale e l'affettività* infine si riferiscono alle reazioni emozionali agli eventi ed alle interazioni con gli altri. Tutti questi campi di sviluppo sono interdipendenti tra loro rappresentando capacità che, di fatto, possono essere scisse solo arbitrariamente. Inoltre, seguendo i canoni ormai classici dello "sviluppo ordinale" (secondo Piaget, 1936), all'interno di ciascun campo di sviluppo le tappe dello sviluppo psicomotorio presentano un ordine gerarchico ben definito e prevedibile nel tempo: in questa complessa scala gerarchica i pattern dei riflessi arcaici e le capacità sensitive e motorie elementari sono i mattoni con i quali sono costruite le funzioni superiori.

Sviluppo motorio grossolano e postura

Pattern di sviluppo dei riflessi primitivi o "arcaici"

Alla nascita i movimenti di un neonato consistono quasi esclusivamente in flessione ed estensione dei quattro arti alternate - abitualmente asimmetriche - che variano in forza e velocità a seconda dello stato di veglia (vedi dopo "osservazione del comportamento" e "motilità e postura"). Oltre a questi movimenti nel neonato possono essere evocati dei riflessi involontari (riflessi primitivi o arcaici - vedi) che dimostrano come determinati pattern di movimento che comportano un'attività integrata di gruppi muscolari multipli siano già presenti alla nascita.

Qui di seguito nella tabella 1 sono descritti i principali riflessi primitivi e le varie età di comparsa e scomparsa.

Tabella 1 Riflessi primitivi ("arcaici") e risposte protettive d'equilibrio.

Riflesso	Comparsa	Scomparsa
Moro	nascita (28° settimana)	4 mesi
Prensione palmare	nascita (28° settimana)	3 mesi
Prensione plantare	nascita (28° settimana)	8-15 mesi
Crociato degli arti inferiori	nascita	7 mesi
Tonico del collo	2 settimane di vita	6 mesi
Dorso del piede	nascita	3-4 mesi
Sollevamento del capo	4-6 mesi	persiste (volontario)
Equilibrio (protettivo)	4-6 mesi	persiste (volontario)
Paracadute	8-9 mesi	persiste (volontario)

Alcuni di questi riflessi hanno un significato di coordinazione per alcune funzioni semplici quali ad esempio la visione ed il raggiungimento di un oggetto con le mani (tonico del collo) e con la comparsa e lo sviluppo delle funzioni integrative superiori scompaiono cedendo il posto al controllo volontario (ed alla coordinazione) da parte dei centri corticali superiori.

Controllo muscolare antigravitazionale (postura)

Uno dei campi di sviluppo più precoci, volto al controllo di funzioni specifiche nel bambino, è il mantenimento di una postura stabile opposta alla forza di gravità. Tale controllo si sviluppa in maniera ben organizzata e sequenziale partendo dalla testa verso i piedi secondo una progressione cefalo-caudale che segue in parallelo la mielinizzazione dei neuroni. Alla nascita quindi il bambino avrà un controllo minimo dei muscoli del collo e non reggerà il capo o sarà capace di farlo per pochi attimi. All'età di 1 mese la testa penderà tra le spalle durante la manovra di trazione (vedi dopo) e nei mesi successivi il bambino sarà capace di allineare il capo al tronco per pochi secondi;

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

all'età di 5-6 mesi anticiperà invece la direzione del movimento spingendo la testa in avanti prima che le spalle siano sollevate.

Controllo del tronco e della posizione seduta

Il neonato posto in posizione prona tende a giacere con gli arti ben flessi sul tronco potendo solo ruotare il capo da un lato all'altro del lettino. Con lo sviluppo progressivo del tono dei muscoli delle spalle e della parte superiore del tronco durante i primi mesi di vita, associato alla progressiva diminuzione generale del tono flessorio, il bambino sarà capace (all'età di 2 mesi) di estendere le anche ed iniziare a sollevare le spalle e poi (a circa 3 mesi d'età) di tenere il bacino piatto e di sollevare bene la testa e le spalle. Analogo sviluppo si può osservare nel mantenimento progressivo della posizione seduta: a 1-2 mesi d'età si possono osservare tentativi intermittenti di brevissima durata nel tenere sollevato il capo con totale assenza di controllo del tronco; a 2-3 mesi il bambino tiene invece sollevato il capo e le spalle ma manca del controllo della regione dorso-lombare; a 3-4 mesi per mantenere la posizione seduta è necessario un supporto nella regione lombare; a 5 mesi reggerà bene il capo tenendo la colonna ben dritta (ancora con supporto). Quando il controllo del tono sarà completato in senso cefalo caudale la curva lordotica lombare potrà essere ancora osservata in posizione eretta.

Controllo del capo e riflessi protettivi (del paracadute)

Il controllo e le reazioni dell'equilibrio si sviluppano anch'esse in senso cefalo caudale. La capacità di mantenere eretto il capo (a dispetto delle oscillazioni del tronco) è già evidente a 4 mesi d'età spostando gentilmente (in sospensione) il bambino da un lato all'altro; man mano che il controllo dell'equilibrio si sviluppa in senso caudale tale capacità sarà evidente anche in caso di lievi spostamenti (provocati gentilmente dall'esaminatore) durante la posizione seduta. Questa capacità d'equilibrio che si associa anche a lievi movimenti delle mani e degli arti che si oppongono alla forza o al movimento imposti si sviluppano appieno verso i 6 mesi d'età. A 10 mesi il bambino svilupperà il riflesso del paracadute (vedi dopo). Tutte queste acquisizioni dimostrano l'integrità ed il buon coordinamento tra capacità sensitive e risposte motorie.

Sviluppo delle capacità di locomozione

Lo sviluppo della capacità di locomozione rappresenta un'altra tappa importante dello sviluppo motorio grossolano. Il rotolamento da posizione prona a supina avviene compiutamente all'età di 4 mesi quando il bambino acquista sufficiente controllo della muscolatura delle spalle e della parte superiore del tronco. Il rotolamento da posizione supina a prona invece richiede il controllo dei muscoli della colonna lombare dell'anca ed è ben presente all'età di 5-6 mesi (poiché però le raccomandazioni attuali per i neonati sono in favore del sonno in posizione supina attualmente si registra spesso un'inversione di queste fasi). Sempre a 5-6 mesi con la pancia ben ferma in posizione prona il bambino eseguirà movimenti "natatori" (che richiedono coordinazione tra flessione ed estensione passiva dei muscoli degli arti). Intorno ai 6-9 mesi quando la maturazione del tono muscolare permette di muovere l'anca e le gambe il bambino potrà camminare (carponi) "con le mani ed i piedi" (*gattonamento*). Quest'ultima fase può però verificarsi normalmente anche in età successive. Verso i 9-10 mesi la maggior parte dei bambini inizierà a mantenere la stazione eretta con appoggio (dei genitori o ad un oggetto). Quando infine il controllo posturale avrà raggiunto i piedi e sarà nel frattempo scomparso il riflesso plantare spontaneo il bambino potrà iniziare a camminare autonomamente (ciò avviene intorno ai 12 mesi d'età con un range dai 9 ai 17 mesi).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Sviluppo di funzioni motorie grossolane complesse

Le tappe successive dello sviluppo motorio grossolano comprendono l'acquisizione di capacità sempre più sofisticate di equilibrio, coordinazione, deambulazione (a 13 mesi) con una progressiva riduzione della base d'appoggio nella stazione eretta e durante la deambulazione. Seguono le tappe della corsa, salto su due piedi, equilibrio su di un piede (a 3 anni è capace di stare fermo su di un piede per almeno 1 secondo), salto (a 4 anni) e balzo verso l'alto. Allo stesso tempo il bambino imparerà ad usare simultaneamente diversi gruppi muscolari. Saranno capaci di tirare una palla prima dei 2 anni d'età e di prenderla quando gli viene lanciata intorno ai 5 anni.

Sviluppo motorio fine

Prensione involontaria

Alla nascita le mani di un neonato stanno in posizione chiusa con le dita ed il pollice serrati. Qualsiasi oggetto viene posto nelle mani di un neonato verrà afferrato (riflesso palmare - vedi dopo) e non sarà lasciato volontariamente: ciò limita notevolmente l'uso delle mani in queste fasi della vita. Sarà la maturazione delle capacità motorie fini che porterà all'acquisizione della prensione volontaria.

Prensione volontaria

Intorno ad 1 mese d'età il riflesso palmare inizia a scomparire e da questo momento in poi il bambino inizierà la progressiva ed ordinata maturazione delle capacità motorie fini: dalla linea mediana verso la periferia (o in senso prossimale-distale). Verso i 2-3 mesi il bambino inizierà a tenere le mani unite sulla linea mediana giovando con esse. Subito dopo tenterà di colpire (cercando di raggiungerli) gli oggetti posti vicino a lui. In realtà in questa fase tale capacità è più motoria grossolana che fine in quanto il bambino impiega tutta l'estremità superiore incluso il tronco come un'unica unità per eseguire questi movimenti ma è proprio attraverso questi tentativi che inizia a maturare le capacità esplorative ed il range di movimenti dei piccoli muscoli del polso, delle mani e delle dita.

La maturazione motoria fine procede parallelamente allo sviluppo delle capacità sensitive: il bambino di 2-3 mesi non tiene più le mani chiuse insieme ed inizia a succhiare il pollice o un singolo dito anziché l'intera mano per provare una sensazione di conforto. A 3 mesi è capace di tenere un oggetto con una mano anche se ancora non è ben capace di prendere o lasciare l'oggetto volontariamente. Intorno ai 4-5 mesi usa la mano come un'unica unità per portare oggetti verso di sé: il pollice e la mano però non funzionano ancora indipendentemente ed il bambino usa la mano come un "rastrello". Le tappe successive sono caratterizzate dall'acquisizione della: "presa palmare" (le dita vengono piegate tutte verso il palmo della mano per la prensione con acquisizione della capacità di impiegare le mani indipendentemente: intorno ai 5-7 mesi d'età); "presa radiale/palmare o con tutta la mano" (il pollice acquisisce la capacità di adduzione e viene flesso e schiacciato contro il palmo della mano assieme alle altre dita); "presa a pinzetta inferiore o presa radiale/digitale" (quando il pollice acquisisce capacità di opposizione oltre che adduzione: verso i 9 mesi); "presa a pinzetta" (grazie all'acquisizione dell'uso indipendente delle singole dita della mano che si oppongono l'una con l'altra nei polpastrelli). Tra i 9 ed i 12 mesi infine la capacità di prensione fine è completata ed il bambino intorno all'anno d'età muoverà la mano nello spazio in posizione verticale o orizzontale prima di raggiungere un oggetto o lasciare una presa.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Sviluppo di funzioni motorie fini complesse

Verso i 2 anni il bambino inizia ad usare la capacità di prensione fine per manipolare oggetti in diverse (e sempre nuove) maniere: li fa cadere e li lancia, attaccando insieme e staccando oggetti o costruzioni ed infilandoli in angoli (relativamente nascosti) della casa che divengono luoghi favoriti del gioco. Seguono a questa fase lo sviluppo di capacità sempre più sofisticate di tenere le posate durante il pasto. Infine seguirà lo sviluppo di capacità di comporre costruzioni con (sempre più numerosi) cubi e di imitare con le costruzioni (e con il disegno) oggetti già visti in maniera più sofisticata. Generalmente il bambino acquisisce ogni 3 mesi circa alcune componenti nel disegno che rappresenta sé stesso (due occhi, due orecchie, naso, bocca, capelli, due braccia, due gambe, due mani, due piedi, collo e tronco) e questo calcolo può essere utile per valutare il suo sviluppo motorio fine complesso integrato allo sviluppo cognitivo ed i disturbi correlati.

Sviluppo cognitivo

Sviluppo dei primi pattern sensitivi integrati

Le capacità sensitive innate (vista, udito, ecc.) permettono al neonato di potere costruire le prime basi del suo sviluppo cognitivo. Già alla nascita infatti il bambino è capace di rispondere a stimoli visivi ed uditivi e queste risposte, come i riflessi primitivi (arcaici), sono organizzate in pattern integrati di attività.

L'acuità visiva del neonato a termine è di circa 20/200 - 20/400 e si incrementa rapidamente durante il primo anno di vita: alla nascita un neonato posto a 30 cm circa dall'esaminatore (o da un genitore) fisserà il volto di quest'ultimo e seguirà degli oggetti posti nel campo visivo di 30°. Alcuni neonati, se esaminati in stato di veglia calma possono seguire oggetti anche in un campo di 180°. Lo stesso vale per le capacità uditive: alla nascita il bambino risponde ai suoni (voci, campanellini o musica) e già nei primi giorni di vita si gira per localizzare la fonte di provenienza del suono. Tutte queste manovre (presenti nella scala di valutazione del comportamento neonatale di Brazelton) sono infatti utili a valutare il grado di sviluppo psicomotorio del bambino in queste prime fasi della sua vita (vedi dopo – esame neurologico neonatale).

Sviluppo dell'intelligenza di tipo sensitivo-motorio

Durante i primi due anni di vita (periodo di sviluppo sensitivo-motorio) le capacità cognitive del bambino vengono dedotte in base alle sue capacità sensitive e di manipolazione degli oggetti. La natura del pensiero del bambino viene valutata attraverso le sue capacità d'interazione con l'ambiente. Durante tale periodo il bambino inizia a sviluppare alcune capacità particolari: a) comprensione del concetto di permanenza di un oggetto; b) abilità a capire come un determinato oggetto esista anche quando non può essere visualizzato, udito o toccato; c) comprensione della relazione tra causa ed effetto. Tali acquisizioni si sviluppano progredendo verso capacità sempre più sofisticate che saranno i prerequisiti dell'attività mentale pura che sottende l'uso dei simboli e del linguaggio.

Nei primi mesi di vita il fisiologico sviluppo di concetto di permanenza di un oggetto si deduce dall'abitudine del bambino a continuare fissare per breve tempo un posto dove era appena scomparso un volto o un giocattolo. Poi i bambini iniziano a ripetere azioni che hanno prodotto determinati effetti particolarmente gradevoli. Tra i 4-8 mesi d'età si interessano ai cambiamenti di posizione e all'improvvisa comparsa di giocattoli. Iniziano a localizzare oggetti che cadano in direzione verticale e cercano giocattoli nascosti. Poi iniziano a variare i significati delle azioni che producono effetti gradevoli. L'attività principale del bambino in questo periodo (< 12 mesi)

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

consiste nell'esplorare oggetti per ottenere il massimo delle informazioni sulle loro caratteristiche fisiche: attività come la suzione, lo scuotimento o lo sbattimento di oggetti creano input sensitivi che forniscono informazioni sulle caratteristiche fisiche degli oggetti che vanno ben al di là delle loro caratteristiche visive.

Tra i 9 ed i 12 mesi d'età i bambini sono già capaci di localizzare oggetti che sono completamente nascosti (il gioco favorito ben presto diverrà il cucù). Man mano poi il bambino sarà capace di allontanarsi carponi dalla mamma e ritrovarla ritornando nello stesso posto.

Verso l'anno d'età l'interesse per i giocattoli andrà oltre le caratteristiche fisiche: il bambino infatti sarà attratto dal colore, dalla tessitura, ecc. di un determinato oggetto. I bambini iniziano a comprendere le diverse possibilità d'impiego (anche astratte) dei giocattoli o degli oggetti (è tipico di questo periodo l'arrotolamento dei capelli senza apparente significato solo per ottenere piacere). Dopo l'anno d'età non necessiteranno più di istruzioni per giocare o svolgere attività di costruzione, ecc. perché si organizzeranno da soli. Verso i 18 mesi poi saranno capaci di mantenere un'immagine mentale di un oggetto desiderato e svilupperanno dei piani logici per potere ottenere quei determinati oggetti. Questo sarà l'inizio del nuovo stadio di sviluppo cognitivo: quello del pensiero simbolico (e l'inizio anche di cambiamenti importanti nelle direttive educative da parte dei genitori).

Sviluppo delle capacità simboliche

Durante il secondo anno di vita viene superata la fase sensitivo-motoria per passare ad un'attività mentale più indipendente. Il bambino diverrà capace di imitare azioni viste in precedenza: svilupperà quindi l'abilità di ritenere immagini mentali e di generare delle azioni da quelle immagini (per esempio dopo avere visto un cartone animato su un supereroe lo imiterà perfettamente anche a distanza di tempo). A tale scopo gli oggetti verranno impiegati per rappresentare a loro volta altri oggetti o idee astratte. Inizia così la fase pura della finzione (simulazione): le azioni imitative saranno inizialmente accompagnate da suoni e gesticolazioni esagerate ma poi il bambino sarà capace di imitare anche piccole azioni quotidiane con i propri oggetti o con i propri giocattoli (metterà a letto un orsacchiotto con le stesse modalità con cui egli stesso va a letto o farà parlare una bambola al telefono come fanno i genitori).

Il passo successivo nello sviluppo sarà la preparazione delle varie fasi delle azioni di simulazione (preparare il campo di gioco elencando ad esempio quali saranno i giochi impiegati, ecc.).

Sviluppo del pensiero logico

Le capacità logiche di un bambino durante la fase pre-scolare sono legate alla mancanza di esperienza e di educazione formale che portano allo sviluppo di pattern particolari tipici di quest'età: i bambini tendono infatti a pensare che tutti gli oggetti siano animati e vivi come lo sono essi stessi; possono chiedere alla luna di seguirli durante il gioco o alle macchinine ed ai pupazzi di parlare con loro. La logica in questo periodo è legata all'apparenza degli oggetti: se un aeroplano decollando diviene man mano più piccolo si pensa che anche gli uomini dentro l'aereo lo diverranno. Piaget ha ben dimostrato come in questa fase il numero e la quantità variano al variare della loro apparenza.

Questa capacità logica idiosincrasia viene man mano sostituita dalla capacità logica convenzionale e dal ragionamento (tipico dell'età scolare) che progressivamente permette loro di comprendere le differenze prima incomprensibili (e di sorridere ai pensieri formulati nelle età precedenti). L'adolescente (specie quello che avrà ricevuto un'educazione formale) tenderà ad estendere i principi della logica per risolvere problemi progressivamente più complicati.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

7. SVILUPPO DEL LINGUAGGIO

Sviluppo del linguaggio

Prime fasi nella percezione e produzione del linguaggio

L'uso del linguaggio viene definito come la capacità di generare suoni riproducibili o gesti che vengano riconosciuti da altri come rappresentativi di concetti. Lo sviluppo del linguaggio inizia lentamente e delicatamente durante il primo anno di vita e viene diviso tradizionalmente in due campi:

- 1) capacità recettive: l'abilità a comprendere la comunicazione;
- 2) capacità espressive: l'abilità a produrre comunicazione.

Il feto è già capace di recepire suoni e di reagire ad essi: un ricordo anamnestico comune della gravidanza nelle madri è la capacità di calciare del feto in risposta a suoni fastidiosi o calciare di più se costretto ad ascoltare musica di intensità particolarmente forte. Alla nascita, il neonato è capace di girarsi e riconoscere determinate voci anche sussurrate: già ad 1 mese d'età sono inoltre capaci di distinguere dei bisillabi ("pà" o "mà"). All'età di 3-4 mesi possono localizzare bene la fonte di un suono.

A 2-3 mesi sono capaci di produrre suoni musicali spontanei o suoni lunghi ("coo"). A 6 mesi sono capaci di aggiungere dei suoni di consonanti ai suoni delle vocali pronunciando ma-ma o pa-pa senza necessariamente riferirsi come significato ai genitori. Dai 9-12 mesi il bambino integra i bisillabi con pattern intonati ai suoni dei propri genitori.

Fasi successive

Nella seconda metà del 1° anno di vita il bambino sviluppa le sue prime capacità recettive del linguaggio. La successione completa delle tappe dello sviluppo del linguaggio è elencata nella tabella 2.

Tabella 2 Tappe dello sviluppo del linguaggio recettivo ed espressivo.

Età	Linguaggio recettivo	Linguaggio espressivo
0 – 1 ½ mesi	Sobbalza o apre gli occhi ai suoni	Variazioni nella modalità di pianto
1 ½ - 4 mesi	Si acquieta al suono della voce, ammicca ai suoni	Produce suoni musicali; "tuba"; partecipa a scambi di suoni reciproci
4 – 9 mesi	Gira la testa verso la fonte del suono; risponde alzando le mani quando i genitori gli dicono "su !" o quando cercano di prenderlo	balbetta; ripete suoni che ha iniziato lui stesso
9 – 12 mesi	Ascolta selettivamente parole familiari; inizia a rispondere al "no !"; risponde ai primi gesti di routine come il "ciao-ciao" o il battere delle mani	Usa un linguaggio e dei gesti simbolici; ripete suoni iniziati dai genitori
12 – 18 mesi	Indica 3 parti del corpo (occhi, naso, bocca); comprende sino a 50 parole; riconosce gli oggetti comuni per nome (cane, gatto, palla, bottiglia); segue i comandi fatti di un singolo gesto ("dammi la palla", "prendi il tuo orso", "apri la bocca") con gesti compiuti	Usa le parole per esprimere i suoi desideri; impara 20-50 parole all'età di 18 mesi; usa le parole senza significato mescolandole con parole senza senso, con ecolalia o entrambe
18 mesi – 2 anni	Indica determinate figure o disegni se gli chiesto "mostrami cos'è" o "chi è"; capisce presto, dentro, sopra e sotto; inizia a	Usa frasi telegrafiche di 2 parole ("vai ciao-ciao", "su papà", voglio dolce")

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

30 mesi	distinguere tra “tu” ed “me”; inizia a formulare frasi/giudizi negativi (la pera non è un dolce) Segue comandi fatti di due gesti; è capace di identificare gli oggetti usandoli	Usa il linguaggio gergale e l’ecolalia con minore frequenza; compone frasi medie di 2 parole ½; comparsa dei primi aggettivi ed avverbi; inizia a fare domande e chiede agli adulti di ripetere alcune azioni (“fallo ancora!”)
3 anni	Conosce diversi colori; sa cosa si fa quando è stanchi, affamati, assetati; capisce il passato ed il futuro; capisce il significato di oggi e non oggi	Usa i pronomi ed i plurali; racconta storie che si iniziano a comprendere; usa i negativi (“Non posso”, “non voglio”); chiede di andare in bagno; è capace di dire il nome completo, l’età ed il sesso; forma frasi di 3-4 parole
3 anni ½	E’ capace di rispondere a domande del tipo: “Hai un cagnolino?”, qual’è il bimbo?”, “che giocattoli hai?”; capisce il significato di piccolo, divertente e segreto	Può riferire o raccontare esperienze vissute in un ordine sequenziale; è capace di raccontare una breve poesia; chiede premesso per fare una cosa
4 anni	Capisce la differenza tra stesso e diverso; segue comandi fatti di 3 gesti; completa analogie tra opposti (un fratello è un bambino, una sorella è una bambina...); capisce perché abbiamo case, ripostigli ed ombrelli	E’ capace di raccontare una storia; usa i verbi al passato; conta sino a 3, nomina i colori primari; gli piace fare delle rime con parole senza senso, si diverte con le esagerazioni; fa diverse domande ogni giorno
5 anni	Capisce cosa fare con gli occhi e le orecchie; capisce le differenze nella tessitura (duro, soffice, liscio); capisce il significato di se, quando e chi; identifica le parole attraverso l’impiego di queste; inizia a capire il significato di destra e sinistra	Esprime “non capisco”; indica le cose divertenti e sorprendenti; può esprimersi/definire in termini di impiego di una parola; chiede la definizione di determinate parole; fa domande complesse (“come funziona questo?”, “che significa questo?”); impiega una struttura ed una forma di sentenze matura

In linea generale, all’età di 6 mesi i bambini rispondono se chiamati con il loro nome, e a 9 mesi possono seguire dei comandi verbali di routine come salutare con la manina oppure mostrare quanto siano grandi. All’incirca alla stessa età imparano che indicare focalizza l’attenzione. I bambini piccoli inoltre guardano verso il dito puntato mentre quelli più grandi sono capaci di guardare l’oggetto verso il quale il dito viene puntato.

Lo sviluppo del linguaggio recettivo è dimostrabile attraverso l’esecuzione di comandi sempre più complessi (vedi tabella 2): ad 1 anno capiscono comandi semplici formati da un singolo gesto (“getta la palla”), dopo 1 anno nominano correttamente le figure in un disegno e prima dei 2 anni sanno scegliere tra due figure. Tali fasi di sviluppo sono molto influenzate dagli stimoli o dalle deprivazioni ambientali nelle quali cresce il bambino.

Il linguaggio espressivo prima dell’anno d’età è quasi interamente caratterizzato dalle sue capacità recettive ma anche in questa fascia d’età i gesti del bambino hanno già una valenza di linguaggio espressivo. Lo sviluppo della capacità motoria grossolana e fine precede quello della coordinazione dei muscoli orofaringei e quindi il bambino esprimerà a gesti ciò che vorrebbe dire a parole (per dire che sono terminati i biscotti o i cereali a colazione ad esempio solleverà le mani

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

verso le spalle con il palmo in alto). Le prime parole comprensibili saranno pronunziate al 1° compleanno e nei successivi 6 mesi il vocabolario si arricchirà di 20-50 parole circa. Questo vocabolario precoce segue delle fasi di “va e vieni” e viene espresso tipicamente in maniera disordinata: solo dopo i 18 mesi ed i 2 anni d’età l’uso delle parole aumenta rapidamente ed il linguaggio del lattante viene sostituito con combinazioni di parole.

Le prime frasi composte da 2 parole mancano di tutto (soggetto, verbo, preposizione o articolo) ma sono di alto significato espressivo (linguaggio telegrafico). Non appena il bambino sarà capace di comporre frasi con 3-4 parole la lunghezza della frase non costituirà più un limite. All’età di 3 anni il bambino userà pronomi e preposizioni, farà molte domande sui significati degli oggetti e degli eventi che lo circondano ed inizierà ad usare la negazione all’interno della frase. All’età di 5 anni infine il linguaggio sarà definitivamente complesso.

Intelligibilità, fluidità e padronanza del linguaggio

La padronanza dei suoni necessari a produrre un linguaggio intelligibile viene ottenuta dal bambino con diversi sistemi. I bambini che devono produrre parole con suoni che ancora non sanno pronunziare usurano meccanismi del tipo omissione dei suoni difficili (“bo” per dire bottiglia), sostituzione con un suono leggermente differente (“poice” per pollice), o distorcendo la parola (“picoifero” per frigorifero). Nella tabella 3 vengono elencate le diverse fasi di padronanza di vocali e consonanti riportate all’età.

Tabella 3. Fonemi ed intelligibilità

Età	Produzione di suoni	% intelligibilità (per un estraneo)
2 anni	-	50
3 anni	14 vocali + p, b ed m	75
4 anni	10 vocali mescolate + n, ng, h, t, d, k, g	100
5 anni	f, v, l, + suoni sibilanti sh, ecc.	100
6 anni	r, s, z, ch, sh, zh, e consonanti mescolate	100

8. SVILUPPO AFFETTIVO/SOCIALE ED EMOZIONALE

Sviluppo affettivo/sociale

Prime risposte di tipo affettivo

La risposta del sorriso, l’angoscia dell’estraneo, e l’inizio del “no”, definiti da Spitz come organizzatori (Spitz, 1958), rappresentano elementi preziosi nella valutazione del primo sviluppo psico-affettivo.

Le risposte più precoci della sfera affettiva del neonato sono le sue capacità di stabilire una soddisfacente relazione reciproca con i genitori o con chi li accudisce: questo processo inizia preferendo fissare un volto anziché altri oggetti presenti intorno e viene seguito dallo sviluppo di un sorriso in risposta a quel volto. Lo sviluppo del sorriso è una capacità innata in tutte le razze e di tutte le culture (anche i bambini con difetti visivi lo fanno alla stessa età dei bambini senza tali difetti) anche se può non comparire sino alla 4-6 settimana di vita.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Sviluppo della capacità d'attaccamento

Durante i primi 6 mesi di vita il bambino non distingue tra le persone a cui indirizzare le proprie attenzioni ed il proprio affetto e sorride e più tardi ride apertamente a chiunque lo sproni a giocare (l'inizio di una relazione particolare si nota quando il bambino piangendo si calma solo con determinate persone).

Il senso (d'attaccamento e quindi) dell'allontanamento di una figura (i genitori in genere) da un luogo (la stanza ad esempio) viene percepito prima dello sviluppo della capacità di permanenza di un oggetto nel campo visivo. Non appena poi il bambino inizierà a riconoscere i volti di determinate persone potrà piangere o lamentarsi in presenza di estranei (variando ciò a seconda del carattere del bambino e di esperienze precedenti: l'ansietà da estraneo è tipica dei bambini che non sono stati mai lasciati da soli o accuditi da altri che non siano i genitori).

Prima dell'anno d'età quasi ogni bambino avrà sperimentato l'allontanamento del genitore o di chi si prende cura di loro e quando li rivedrà manifesterà gioia o allegria. Poi il bambino inizierà ad allontanarsi autonomamente da queste figure non appena lo sviluppo motorio grossolano andrà completandosi e camminerà autonomamente esplorando zone distanti dai genitori: chi avrà sviluppato un buon senso d'attaccamento ritornerà tranquillamente dai genitori mentre chi non avrà ancora sviluppato tale capacità mostrerà comportamenti più disorganizzati.

Sviluppo del gioco di gruppo

I lattanti tendono a giocare mettendosi in fila e facendo attività simili tra di loro (a quest'età il gioco è tipicamente eseguito in parallelo). Se a quest'età viene condiviso un giocattolo con un compagno ciò accade solo per alcuni secondi con richiesta di restituzione quasi immediata.

A 2 anni d'età, con lo sviluppo della capacità simbolica i bambini iniziano a chiedere: desiderano giocare con i genitori impegnandosi in attività che li soddisfino, leggere con chi si prende cura di loro ed ottenere risposte alle domande.

A 3 anni iniziano ad includere altri nei loro giochi: all'inizio i ruoli possono essere gli stessi per tutti (tutti fanno la mamma, ecc.) poi diverranno più interattivi tendendo ad imitare il genitore dello stesso sesso ma non facendo alcuna preferenza per il sesso dei compagni di gioco. L'ambiente è determinante per tale sviluppo: chi è abituato a stare a casa tarderà generalmente nello sviluppo di tali fasi. Lo sviluppo del controllo dei tempi e delle azioni verrà acquisito negli anni successivi.

Verso i 4-5 anni d'età il gioco sarà più interattivo e sofisticato ed il bambino inizierà anche ad imitare a casa i lavori domestici più comuni. Inoltre man mano che il bambino comprenderà il significato del suo sesso (maschio rispetto a femmina) tenderà a partecipare e cercare i giochi più appropriati.

Lo sviluppo delle regole nel gioco è invece proprio delle età più grandi (scolari) ed a questo seguirà la pratica di sport anche di gruppo.

Sviluppo del senso del sé

Questo inizia verso i 6-9 mesi d'età quando il bambino mostra interesse verso la propria immagine allo specchio. Alcuni bambini di 7-9 mesi d'età possono manifestare capacità d'autonomia più spiccate rispetto ad altri: preferiscono tenere le posate piuttosto che essere imboccati o stare seduti anziché in piedi e viceversa, ecc.).

Verso l'anno d'età tutti i bambini generalmente desiderano mangiare autonomamente o giocare come desiderano maggiormente oppure applaudono ai loro stessi giochi. Questo sviluppo d'autonomia ed indipendenza porterà anche a maggiori difficoltà educative ed i genitori sperimenteranno cambiamenti bruschi in fasi già considerate come acquisite (fare il bagno tranquillamente, andare a letto, cambiarsi o mangiare quando è l'ora).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Intorno ai 2-3 anni d'età l'aumentata capacità espressiva del linguaggio, coscienza delle sensazioni proprie del corpo, e l'iniziale capacità a vestirsi o svestirsi (o almeno togliere alcuni vestiti o le scarpe) porterà il bambino ad imitare di più i genitori ed a desiderare la loro approvazione: è qui che inizia la fase d'educazione degli sfinteri ed in genere l'educazione ad iniziare a compiere alcune azioni di vita quotidiana (come abbottonarsi o infilarsi o togliersi le scarpe, ecc.) da soli.

Verso l'età scolare il bambino svilupperà le capacità cognitive più mature che lo porteranno ad un senso del sé più complesso sino a sviluppare sentimenti, reazioni, risposte ed emozioni più sofisticate. La scuola sarà lo specchio dell'immagine del sé (ciò almeno nelle culture occidentali).

9. METODI DI VALUTAZIONE DEL BAMBINO

La valutazione dello sviluppo psicomotorio

L'architettura della mente: alcune considerazioni in chiave neuropsicologica

I diversi aspetti inerenti alla valutazione delle funzioni mentali del bambino, rispettivamente nella I-II-III infanzia, vengono poste con sempre maggiore evidenza, da quando è stata messa in rilievo l'inscindibile unità tra patologia elementare e patologia più complessa legata alla vita di relazione. Pertanto non si può prescindere dallo studio dei rapporti tra funzioni motorie e funzioni mentali superiori. La neuropsicologia dell'età evolutiva ha fornito significativi contributi nello studio dell'architettura della mente, non solo del complesso degli elementi costitutivi di una funzione cognitiva "normale", ma anche delle possibilità di riorganizzare/compensare sistemi funzionali alterati da patologie. C'è tuttavia da sottolineare che non sono ancora unitamente accettati i concetti legati alle teorie sull'evoluzione delle funzioni. Il modello epigenetico di Piaget dello sviluppo a tappe o per stadi, ha fortemente influenzato le tecniche di valutazione e terapia. Secondo questo modello costruttivista "ordinale", l'acquisizione di una determinata funzione psicologica si basa sulle acquisizioni di abilità precedenti, indispensabili per lo sviluppo e per lo svolgimento della funzione stessa. Lo sviluppo del linguaggio non può prescindere dal periodo senso-motorio, cioè dall'azione o output. Il carattere della cognizione è pertanto "dominio generale"; l'apprendimento avviene quando il bambino è in uno stato di disequilibrio. Di contro, la teoria modulare delle funzioni adattive e delle funzioni cognitive (Fodor, 1983), considera la mente come costituita da "moduli", rigidi, innati, veloci, autonomi, muniti di un'architettura neurale fissa, dominio-specifici, selettivi nella ricezione di propri input, con la sola possibilità di istituire compensi (utilizzo di altri moduli) qualora il modulo preposto alla funzione fosse stato leso. Per inciso, è importante non confondere tra loro i termini "modulo" e "dominio". Quest'ultimo è l'insieme di rappresentazioni che fanno da supporto ad una specifica area della conoscenza (ad es. il linguaggio); il modulo è invece l'unità di elaborazione dell'informazione che incapsula tale conoscenza. Numerosi casi di danno cerebrale precoce hanno, tuttavia, messo in discussione la rigidità del modello innatista, suggerendo che c'è molta più plasticità di quanta non richiederebbe la teoria di Fodor. Rispetto a queste due teorie, il modello della ridecrizione rappresentazionale "modello RR" secondo la Karmilloff-Smith (1992), costituisce una mediazione. In una visione più dinamica dello sviluppo rispetto alle teorie innatiste, attraverso un processo graduale di modularizzazione, il "modello RR" presuppone la presenza di predisposizioni iniziali che incanalano l'attenzione verso input ambientali specifici, i quali a loro volta influenzano il successivo sviluppo. Lo sviluppo avviene per fasi; l'apprendimento si realizza quando il bambino ha raggiunto uno stato stabile di padronanza (mastery). Si è pertanto assistito ad un progressivo scetticismo riguardo all'idea del bambino come organismo prettamente senso-motorio. Per Piaget infatti il neonato non ha alcuna conoscenza dominio-specifica, - la mente del neonato sarebbe vuota-, disponendo semplicemente dei riflessi sensoriali e dei tre processi che sono l'assimilazione, l'accomodamento e l'equilibratura.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

In sintesi, l'insistenza sui sistemi di input (innatismo) o, viceversa, sui sistemi di output (costruttivismo) non fornisce risposte esaurienti in merito allo sviluppo normale e sue deviazioni. Attualmente, si concorda nel ritenere lo sviluppo dei sistemi cognitivi come dominio-specifico. Il carattere dominio-specifico dell'elaborazione delle informazioni fornisce al bambino un sistema organizzato (non caotico) in partenza e non alla fine del periodo senso-motorio. Ciò presuppone che il neonato è pronto a partire nel migliore dei modi, interagendo con l'ambiente. La necessità di far appello a risorse dominio-specifiche è dimostrata anche dal fatto che lo sviluppo senso-motorio non è in grado di spiegare l'acquisizione del linguaggio. Per fare un esempio, la disposizione in serie di oggetti non costituisce la base per la futura strutturazione della frase. È possibile inoltre spiegare quadri di sviluppo cognitivo fortemente disarmonici, caratterizzati da una estrema eterogeneità nel livello di competenza delle varie abilità ("capacità savant" nell'autismo, normali capacità linguistiche in bambini con quadri di sviluppo motorio compromesso dalla presenza di PCI) o fenotipi cognitivi peculiari caratterizzati, ad esempio, dalla prevalente compromissione delle funzioni visuo-spaziali come nel caso della sindrome di Williams .

Strumenti di valutazione psicomotoria: descrizione, indicazioni d'uso e loro potere predittivo

La valutazione dello sviluppo psicomotorio non può limitarsi al solo impiego degli strumenti testologici, la cui scelta e interpretazione dei risultati deve sempre avvenire sulla base di ipotesi derivate dall'osservazione diretta del comportamento. La descrizione quantitativa del livello di competenza del soggetto non può prescindere dalla rilevazione di indici qualitativi ricavati attraverso l'osservazione, soprattutto quando ci si trova di fronte a bambini molto piccoli, o con gravi disturbi del comportamento; in tutti quei casi, cioè, in cui non è possibile far eseguire al soggetto compiti che richiedono una mediazione linguistica.

Esiste un'ampia varietà di strumenti testologici accreditati. Si distinguono scale di sviluppo a carattere psicometrico (Bayley scales of Mental developmental, Griffith mental developmental scales, Scala di sviluppo psicomotorio della prima infanzia Brunet-Lezine), con possibilità cioè di stabilire le deviazioni dalle normali modalità di sviluppo, attraverso la definizione del Quoziente di Sviluppo (QS) e scale ordinali di sviluppo, che coincidono con la teoria dello sviluppo di Piaget, i cui principi cardine sono rappresentati dall'invarianza della sequenza degli stadi e dall'incorporazione progressiva di strutture tipiche degli stadi precedenti in strutture più evolute appartenenti a stadi successivi. Il carattere ordinale di queste scale, svincola la sequenza di sviluppo dall'età cronologica e spiega il verificarsi di determinate acquisizioni ricorrendo a motivazioni più intrinseche. In molti casi è possibile ipotizzare un ordine logico di successione tale che l'acquisizione di un dato livello presuppone quella del livello precedente. Le più utilizzate sono le scale Uzgiris-Hunt (1975). Sul piano operativo costituiscono uno strumento elettivo nella valutazione del bambino con disabilità motoria (bambini affetti da PCI, soprattutto con quadri di emiplegia); non implicano l'aderenza alle norme di standardizzazione, per cui non è necessario controllare rigidamente le caratteristiche del materiale, il modo di presentarlo, permettendo di comprendere meglio quali sono le strategie adattive scelte dal bambino (Cioni G, 1993, Ferretti G., 1993). Particolari difficoltà, legate alla fase di sviluppo maturativo del SNC, si incontrano tuttavia nella valutazione dello sviluppo nei primi mesi di vita, quando cioè le funzioni cognitive sono ancora scarsamente differenziate. La precocità della valutazione lascia, infatti, aperte importanti e ormai datate questioni legate al loro potere predittivo a lungo termine (possibilità di predire dal QS il QI o il successo/insuccesso scolastico). In letteratura sono riportati diversi studi (riguardanti soprattutto il bambino pretermine ad alto rischio), che dimostrano una certa stabilità delle misurazioni e continuità nel tempo di specifici marker comportamentali, riferibili alle funzioni cognitive di base (processi percettivi, mnestici e attentivi), già presenti nei primi mesi di vita, studiati con tecniche o paradigmi non condizionati dalle abilità motorie (abituazione, novelty preference). Più recentemente è stata dimostrata la possibilità di ottenere punteggi stabili, correlabili

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

cioè all'outcome cognitivo e comportamentale in età successive, attraverso l'impiego di screening neuroevolutivi precoci a 6, 12, e 24 mesi.

C. PARTE SPECIALISTICA [Neurologia dello sviluppo]

10. MALFORMAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO

Malformazioni delle commissure (tel)encefaliche [dalla 7° alla 20° settimana di vita]: agenesia completa di tutte le commissure telencefaliche; agenesia parziale (solo anteriore o solo posteriore) delle commissure telencefaliche; agenesia delle commissure con displasia delle meningi (e cisti interemisferica) o con lipomi interemisferici; sindrome di Aicardi [agenesia del corpo calloso + lacune corioretiniche + malformazioni corteccia cerebrale]. **Difetti da mancata chiusura del tubo neurale o da schisi del cranio**: anencefalia [assenza di tessuto cerebrale o presenza di sola "area cerebrovascolare"]; encefaloschisi [erniazione di tessuto cerebrale non formato]; cefalocele [erniazione delle strutture cerebrali (encefalocele) o meninge (meningocele) attraverso difetti delle ossa del cranio o della dura madre] nasofaringeo, frontoetmoidale, della convessità; meningoencefalocele; cefalocele atresico [erniazione di dura madre e tessuto fibroso + tessuto cerebrale degenerato]. **Malformazioni del prosencefalo**: oloprosencefalia (mancata divisione delle vescicole prosencefaliche con formazione di un unico lobo cerebrale o di pochi lobi cerebrali); sintelencefalia (fusione di più lobi cerebrali); displasia setto-ottica (mancata divisione del setto pellucido + ipoplasia nervi ottici + disfunzione endocrina). **Malformazioni dello sviluppo corticale**: (a) anomalie della proliferazione neuronale: diminuzione delle dimensioni cerebrali [microcefalia; microlissencefalia]; proliferazione cellulare anomala [displasia corticale semplice; megalencefalia; tumori disembrionoplastici neuroepiteliali-DNET; gangliocitoma-sindrome di Lhermitte-Duclos;]; (b) anomalie della migrazione neuronale [lissencefalia; eterotopie; complesso cobblestone; (c) anomalie dell'organizzazione corticale [polimicrogiria; schizencefalia]. **Malformazioni della Fossa cranica posteriore**: malformazione di Chiari [erniazione delle tonsille cerebellari + altre strutture del tronco encefalico nel canale midollare]; Complesso Dandy-Walker [ipoplasia del verme cerebellare + dilatazione cistica del IV ventricolo + allargamento della fossa cranica posteriore]; romboencefalosinapsi [assenza/agenesia del verme cerebellare + fusione degli emisferi cerebellari].

11. NEUROLOGIA FETALE E NEONATALE

12. CONVULSIONI ED EPILESSIA

13. DISTURBI PAROSSISTICI NON EPILETTICI

14. CEFALEA E DISTURBI CORRELATI

La *cefalea* viene definita come dolore localizzato al di sopra della linea che unisce le orbite al meato acustico esterno. Esso è un disturbo che si manifesta prevalentemente nell'adulto ma che può essere presente sin dai primi anni di vita e che in ogni caso tende a presentarsi con maggiore frequenza nei giovani e soprattutto negli adolescenti. Ha una frequenza (di almeno un episodio) del 99% nell'arco della vita: nell'infanzia è del 3.8% intorno ai 3 anni d'età, del 19.5% all'età di 5 anni mentre all'età di 7 anni il 37-51,5% dei bambini ha presentato una forma di cefalea. Nella fascia d'età che va dai 7 ai 15 anni la frequenza varia dal 57% all'82% con un notevole aumento di prevalenza dall'età pre-scolare all'adolescenza ed un incremento notato in questi ultimi 10 anni.

Non tutte le strutture craniche sono sensibili al dolore.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Le *strutture extracraniche* sensibili al dolore comprendono: la cute e le terminazioni nervose cutanee, i tessuti sottocutanei, i muscoli, le membrane mucose (es., la mucosa del naso, la mucosa oculare, la mucosa della bocca, ecc.), i denti ed alcuni dei vasi più grossi (carotidi esterne e loro branche).

Le *strutture intracraniche* sensibili al dolore sono i seni vascolari (cioè quei grossi vasi venosi cerebrali che uniscono altri vasi venosi più piccoli), le vene più grosse, la dura (cioè la meninge) che circonda i vasi più grossi, le arterie della dura, le arterie della base del cervello (circolo di Willis) e quelle meningeae.

Il dolore che origina dalle strutture extra- ed intracraniche relative alla faccia e alla metà frontale del cranio viene trasmesso al cervello tramite il 5° nervo cranico (nervo trigemino). Le aree più piccole sono innervate dalle branche dei nervi cranici 7° (n. facciale), 9° (n. glossofaringeo) e 10° (n. vago). Il dolore dalla metà posteriore del cranio viene mediato attraverso i nervi cervicali superiori.

Risultano insensibili al dolore il parenchima cerebrale (cioè il tessuto cerebrale vero e proprio), il cranio, gran parte della dura, l'ependima (cioè lo strato che circonda i ventricoli cerebrali e contiene il liquido cefalorachidiano) ed il plesso corioideo. Processi infiammatori o irritativi, fenomeni di spostamento, dilatazione, trazione o invasione delle strutture sensibili, determinano il dolore attraverso le afferenze dolorifiche primarie che collegano le strutture vascolari e secondariamente interessano il flusso sanguigno (con iniziale costrizione dei vasi e diminuzione del flusso e successiva dilatazione degli stessi). I mediatori chimici liberati in risposta al danno tissutale aggravano ulteriormente il dolore.

Nel 2003 è stata aggiornata, dopo circa 15 anni, la prima classificazione delle cefalee creata nel 1988. In questa nuova classificazione le varie forme di cefalea vengono suddivise in gruppi principali (cefalee primitive; cefalee secondarie; nevralgie, dolori facciali ed altre forme di cefalea) a loro volta suddivisi (più volte) in sottocategorie, sottotipi e forme (ad esempio, cefalee primitive: emicrania, cefalea tipi tensivo, cefalea a grappolo ed altre cefalgie autonome ed altre cefalee primarie e così via).

Cosa caratterizza la cefalea ?

Nella maggior parte dei casi il solo racconto da parte del bambino (e/o dei genitori) delle modalità con le quali si è svolto l'episodio o gli episodi cefalgici (cioè di cefalea) è sufficiente per porre la diagnosi del tipo di cefalea o diviene almeno essenziale per orientare i successivi esami strumentali. Gli elementi chiave (da associare gli uni agli altri) nella raccolta di questo racconto *sono*:

Profilo temporale

Bisogna ottenere informazioni sull'*età d'esordio* della cefalea; sul *tempo impiegato dal dolore per raggiungere l'apice di intensità* (una cefalea grave con massimo d'intensità raggiunto in poco meno di 1 minuto è indicativa di emorragia subaracnoidea o di emicrania); sulla *frequenza* degli episodi; sul *periodo del giorno* nel quale *si verificano* o iniziano gli episodi; sulla *durata* dei singoli episodi; sulla eventuale *ricorrenza* degli attacchi.

Caratteristiche della cefalea

Sono importanti la sede di localizzazione; la qualità del dolore (urente, pulsante, associato a senso di costrizione, ecc.); la gravità del dolore (si può usare una scala di dolore da 1 - appena percettibile - a 10 - il peggiore).

Segni e sintomi associati

Bisogna chiedere cosa è accaduto (o cosa accade generalmente):

- a) *prima* (in termini di ore o giorni) dell'attacco di cefalea - se si hanno cambiamenti nella sfera cognitiva (irritabilità, depressione, euforia), neurologica (comparsa di luci, colori, suoni, ipersensibilità, difficoltà a parlare, ecc.) o comparsa di segni a carico di altri apparati (diarrea o costipazione, sete, fame, rifiuto dei cibi, rigidità nucale oppure febbre, tosse, ecc.);

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- b) *durante* l'attacco di cefalea – se vi è nausea, vomito, o rossore nella congiuntiva, lacrimazione, ptosi, midriasi, ecc.;
- c) *dopo* l'attacco – se si prova sonno, spossatezza, ecc.

Fattori scatenanti o aggravanti l'attacco

Indagare se vi è presenza di traumi di lieve, media o grave entità ed eventualmente che rapporto temporale hanno con la comparsa di cefalea (cefalea insorta subito dopo o dopo parecchi giorni, ecc.); se vi siano altre condizioni mediche associate a cefalea (es., diabete, miopia, ecc.). Tra i *fattori scatenanti ambientali* più comuni vi sono: le mestruazioni; stress o periodi che seguono forti stress; bevande alcoliche, specialmente vino rosso; cibi come il cioccolato o i formaggi stagionati o gli alimenti che contengono glutammato monosodico, nitrati ed aspartato; fattori ambientali quali ad esempio luci particolarmente intense o intermittenti, rumori forti, l'elevata altitudine, caldo o umidità, stanze dense di fumo, e molti odori intensi quali quelli dei profumi o del fumo di sigarette; saltare un pasto o il senso di fame. Va ricordato che durante i periodi di cefalea a grappolo l'alcol può rappresentare un fattore scatenante e che la cefalea tensiva viene spesso scatenata da stress. E' importante sapere che la *stimolazione di alcune zone* del volto o di alcune membrane mucose della bocca può scatenare dolore nella nevralgia trigeminale: lavarsi la faccia, farsi la doccia, mangiare, parlare, esporsi anche a piccole correnti di aria fresca o fredda e lavarsi i denti sono tutte azioni che possono scatenare un attacco. Alla stessa maniera inghiottire, masticare, parlare continuamente, tossire o sbadigliare sono tutte azioni che possono innescare un attacco acuto nella nevralgia glossofaringea. Anche alcune *attività fisiche* semplici o più complesse o alcune *posture* possono scatenare attacchi di cefalea benigna da esercizio: tossire, soffiare il naso, sollevare pesi (anche leggeri), piegarsi o ruotare il tronco flettendo l'addome spesso scatenano attacchi immediati e brevi (durata < 1 minuto) di cefalea. Se la durata di tali attacchi è lunga (diverse ore) vanno escluse cause più importanti di cefalea quali malformazioni, tumori o emorragie della fossa posteriore. L'attività fisica o la tosse possono esacerbare l'emicrania, la cefalea da puntura lombare o quella secondaria a tumori che esercitano effetto massa. La cefalea da aumentata pressione endocranica viene peggiorata dalla posizione supina che migliora invece la cefalea da diminuita pressione endocranica (quest'ultima è invece peggiorata dall'alzarsi e sedersi). Anche diverse sostanze farmacologiche (acetaminofene, aspirina, caffeina, butalbital, narcotici, triptani, ergotamina e benzodiazepine) possono scatenare o incrementare il numero di crisi cefaliche.

Fattori che riducono o fanno cessare la cefalea

Questi possono essere: **a)** fattori non farmacologici quali il sonno o coricarsi al buio in una stanza silenziosa (emicrania) oppure rilassarsi o fare esercizio intenso (cefalea tensiva) o ancora applicare dei massaggi o del ghiaccio (alcune forme di cefalea); oppure **b)** fattori farmacologici quali i classici medicinali anti-cefalgi o altre sostanze (erbe, infusi, vitamine, ecc.) che vanno accuratamente indagati per conoscere la composizione del composto.

Cure ed indagini precedenti

E' molto importante sapere quali farmaci sono già stati tentati in passato e che indagini sono state eventualmente eseguite precedentemente onde evitare la ripetizione di esami o la somministrazione di sostanze che siano già risultate poco efficaci o controindicate nella terapia di una determinata forma di cefalea.

Raccolta della storia personale (psicosociale)

Bisogna ottenere informazioni accurate sull'eventuale uso (o abuso) di sostanze (caffeine, alcol, fumo, ecc.); sulle abitudini nell'ambiente scolastico, sportivo o ricreativo del bambino o del ragazzo e sull'eventuale esposizione casuale a fattori scatenanti o peggioranti la crisi; sull'eventuale presenza di contrasti in famiglia o a scuola o di fattori contribuenti di tipo psicologico (stress, ansia, depressione, ecc.); sulle abitudini del sonno e/o sulla presenza di eventuali difficoltà nell'addormentamento o in alcune fasi del sonno; sull'impatto che la cefalea ha nella vita quotidiana (a casa, a scuola, nell'ambiente sportivo, con gli amici, ecc.).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Storia familiare, medica e chirurgica completa

E' importantissimo chiedere informazioni sull'eventuale storia familiare della cefalea ed ottenere informazioni sulle eventuali condizioni mediche presenti nel probando o nei familiari.

CEFALEE PRIMITIVE

Emicrania

L'emicrania è la forma più frequente di cefalea dell'infanzia. Essa viene definita come un'affezione familiare, specifica, acuta, ricorrente caratterizzata da attacchi parossistici episodici, periodici, di dolore pulsante medio/grave, separati da intervalli liberi ed associati a pallore, nausea, vomito, fonofobia, fotofobia e desiderio di sonno. Tali attacchi sono dovuti a fenomeni di vasocostrizione e vasodilatazione (vedi sopra). La frequenza varia dal 6% (nei soggetti di sesso maschile) al 17% circa (nelle donne) e viene considerata una condizione altamente invalidante: l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS/WHO) l'ha recentemente posta al 19° posto tra le malattie debilitanti o invalidanti. Nel 50% degli individui che poi svilupperanno emicrania gli episodi iniziano prima dei 20 anni d'età. Nel bambino non vi è differenza di frequenza tra i sessi.

L'emicrania ha una forte componente familiare (70- 90% dei casi hanno una storia familiare positiva). Vi sono inoltre alcune forme familiari di emicrania (emicrania emiplegica familiare - FHM) i cui geni sono stati localizzati sul cromosoma 1 e 19 e codificano per la subunità α -1 dei canali del calcio (tipo P/Q); altri geni candidati per alcune varianti emicraniche sono implicati nella produzione di recettori dopaminergici.

I soggetti affetti da emicrania presentano un dolore che può essere pulsante o martellante, talvolta localizzato a un emilato o più spesso alla regione frontale o parietale. Si associano talora dolore addominale, nausea, vomito, fonofobia e fotofobia. Il bambino trae sollievo dal riposo e il dolore tende a cessare dopo un sonno prolungato. Le crisi vengono scatenate da fattori spesso difficili da caratterizzare: fattori ormonali (ciclo mestruale, ovulazione, contraccettivi, terapia sostitutiva ormonale), della dieta (alcol, nitrati, glutammato monosodico, aspartato, cioccolato, formaggio stagionato, coca cola, carni insaccate, pasti saltati), psicologici (stress, periodi post stress - weekend o vacanze - stati d'ansia o d'eccitazione, depressione), fisici-ambientali (variazioni di temperatura, luci, stimoli luminosi in genere, odori, altitudine elevate), correlati al sonno (mancanza, deprivazione o eccesso di sonno), sforzi fisici o esercizio fisico, traumi cranici o sostanze contenute nelle medicine (nitroglicerina, istamina, reserpina, idralazina, ranitidina, estrogeni, ecc.).

L'emicrania viene oggi distinta in 6 gruppi:

(1) Emicrania senza aura

E' la forma più frequente e più invalidante di emicrania caratterizzata da episodi ricorrenti di cefalea che nel bambino durano circa 1-72 ore. Il dolore è pulsante, localizzato bilateralmente (nel bambino) o unilateralmente (nell'adolescente e nell'adulto) nella regione fronto-temporale, di entità medio/grave ed è tipicamente aggravato dalla comune attività fisica quale la deambulazione o il salire e scendere le scale (o necessita interruzione di queste attività); è associato a nausea e/o fotofobia (difficoltà a tollerare la luce) e fonofobia (difficoltà a tollerare i rumori) (che nei bambini più piccoli va ricercata indirettamente attraverso il loro comportamento). L'attacco cefalgico è tipicamente seguito da una fase post cefalgica (sintomi post cefalgici) che può durare ore o giorni ed è caratterizzata da un senso di spossatezza o di lieve confusione associata a desiderio di sonno.

(2) Emicrania con aura

In questa forma si hanno episodi ricorrenti caratterizzati da attacchi cefalgici preceduti (pochi minuti o poche ore) o associati ad un complesso di sintomi neurologici focali (definiti come "aura"; vedi dopo) e reversibili che abitualmente si sviluppano gradualmente nell'arco di 5-20 minuti e durano meno di 60 minuti. Oltre all'aura si manifestano generalmente dei sintomi premonitori (prodromi) che precedono l'aura e l'attacco cefalgico di ore o giorni (abitualmente 1-3 giorni)

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

caratterizzati da combinazioni varie di senso di fatica, difficoltà di concentrazione nello studio o nelle comuni attività quotidiane, rigidità nucale, ipersensibilità ai suoni o alle luci, nausea, difficoltà nella visione, sbadigliamento o pallore. Anche in questo tipo di emicrania l'attacco cefalgico è seguito dalla fase post cefalgica (vedi sopra emicrania senza aura).

L'**aura** è tipicamente caratterizzata dalla comparsa di disturbi: a) visivi "positivi" (luci intermittenti, punti o linee luminose, ecc.) o "negativi" (scotomi, perdita di alcuni settori del campo visivo, ecc.); b) sensitivi "positivi" (sensazione di formicolio, di aghi, ecc.) o "negativi" (assenza di sensibilità, ecc.); o c) del linguaggio (disfasia). Tali disturbi devono avere caratteristiche di completa reversibilità e durata < 60 minuti. In genere i sintomi più frequenti sono quelli visivi con caratteristiche di fortificazione dello spettro sintomatologico (es. comparsa di immagini luminose a zig-zag in prossimità del punto di fissazione che gradualmente si allargano con fenomeni di scintillio verso i quadranti periferici lasciando aree di scotoma relativo alla loro scomparsa), seguiti da quelli sensitivi che colpiscono aree progressivamente crescenti o decrescenti di un emilato del volto e meno frequentemente disturbi del linguaggio questi ultimi spesso più difficili da caratterizzare. Questi sintomi possono susseguirsi seguendo l'ordine della frequenza con la quale si manifestano oppure comparire seguendo un ordine contrario o altre sequenze. Se vi sono anche fenomeni di ipostenia (debolezza) muscolare bisognerà orientarsi verso una forma di *emicrania emiplegica familiare* o *sporadica*. Nell'*emicrania emiplegica familiare* (FHM dall'inglese "familial hemiplegic migraine") si hanno i tipici sintomi dell'aura associati ad un'aura caratterizzata da ipostenia (debolezza) muscolare reversibile presenti anche in almeno un parente di primo o secondo grado. Vi sono varie forme di FHM: FHM1 con mutazioni nel gene CACNA1A (cromosoma 19) e FHM2 con mutazioni nel gene ATP1A2 (cromosoma 1): nella FHM1 talora si possono avere disturbi della conoscenza con febbre, pleiocitosi liquorale scatenati da traumi anche lievi oppure manifestarsi atassia cerebellare cronica progressiva (quest'ultima pure legata al cromosoma 19). Nell'*emicrania emiplegica sporadica* il corteo sintomatologico tipico della FHM si manifesta in soggetti senza storia familiare dello stesso disturbo: circa la metà dei casi di emicrania emiplegica è sporadico e spesso è necessario eseguire altre indagini strumentali per essere certi che si tratti di FHM. Nell'*emicrania tipo-basilare* il corteo sintomatologico dell'aura origina tipicamente solo dal tronco cerebrale o da entrambi gli emisferi (colpiti in genere simultaneamente): i sintomi riflettono disturbi circolatori del territorio del sistema dell'arteria vertebrale/basilare e consistono in una associazione di disturbi visivi con cecità bilaterale transitoria, visione offuscata, scotomi ed allucinazioni; si hanno inoltre vertigini, turbe della coscienza, tinnito e atassia in sequenze e combinazioni variabili. I sintomi visivi sono molto simili a quelli dell'emicrania con aura, ma tipicamente possono colpire entrambi i campi visivi.

(3) *Sindromi periodiche infantili [possibili precursori o che possono essere associate ad emicrania]*

Sia l'emicrania che le sindromi periodiche infantili hanno numerose caratteristiche comuni (molte delle manifestazioni cliniche delle sindromi periodiche inoltre sono simili a quelle tipicamente osservate in associazione all'attacco emicranico) e molti bambini che hanno sofferto di una delle varie forme di sindromi periodiche, tendono a manifestare nelle epoche successive tipici episodi emicranici. Per tali ragioni le sindromi periodiche infantili qui di seguito elencate sono state incluse nella classificazione aggiornata all'interno del capitolo dell'emicrania.

Il *vomito ciclico* è caratterizzato da attacchi episodici (abituamente stereotipati nel singolo individuo), ricorrenti (almeno 5 episodi), di vomito e nausea intensa (che durano da 1 a 5 ore) associati a pallore e letargia con risoluzione completa negli intervalli liberi.

L'*emicrania addominale* è un disordine ricorrente che si osserva prevalentemente nei bambini con attacchi (della durata di 1-72 ore) di dolore addominale di intensità medio/grave localizzato in corrispondenza della linea mediana ed associato a sintomi vasomotori (principalmente vampate di rossore) ed almeno due dei seguenti segni/sintomi: anoressia, nausea, vomito o pallore.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Il dolore è in genere grave abbastanza da interferire con le attività quotidiane. E' importante notare che la maggior parte dei bambini con emicrania addominale svilupperanno cefalea di tipo emicranico nelle fasi successive della vita.

La *vertigine parossistica benigna dell'infanzia* è un disturbo assai eterogeneo caratterizzato da brevi attacchi episodici, in apparente benessere, di vertigine (grave), talora associati a nistagmo o vomito o cefalea pulsante unilaterale, che si risolvono spontaneamente dopo minuti o ore. L'esame neurologico e gli esami audiometrici negli intervalli liberi sono del tutto normali.

(4) *Emicrania retinica*

In questa forma si hanno attacchi ripetuti caratterizzati da disturbi visivi ("positivi" e/o "negativi") monoculari (fosfemi, scotomi, cecità) associati a cefalea di tipo emicranico. I fenomeni visivi devono essere confermati attraverso un esame (il paziente, opportunamente istruito, deve potere riprodurre tali fenomeni disegnandoli su un campo visivo monoculare) durante l'attacco e l'esame neurologico e oftalmico negli intervalli liberi deve essere normale. Talora l'emicrania retinica può non essere associata a cefalgia emicranica.

(5) *Complicanze dell'emicrania*

Queste forme, dal punto di vista della classificazione, sono distinte dalle precedenti.

L'*emicrania cronica* è una forma di *emicrania senza aura* che duri ≥ 15 giorni al mese per ≥ 3 mesi. In realtà la maggior parte dei casi di emicrania cronica iniziano come emicrania senza aura. Man mano che si sviluppano le caratteristiche di cronicità la cefalea tende a perdere le sue tipiche caratteristiche (episodiche) di presentazione e decorso.

Nello *stato emicranico* si ha emicrania grave (di tipo debilitante) che duri incessantemente > 72 ore. Nel caso di dolore grave ma non debilitante si ha *probabile emicrania senza aura*.

Altre complicanze dell'emicrania sono: *aura persistente senza infarto* con sintomi di aura (abituamente bilaterali) che durino > 1 settimana (talora anche per mesi o anni); *infarto emicranico* dove si hanno uno o più sintomi tipici dell'aura (presenti > 6 minuti) associati a lesioni cerebrali di tipo ischemico (dimostrate alla risonanza magnetica cerebrale) in aree ben definite che si siano verificati durante l'attacco emicranico; *convulsione scatenata da emicrania* nella quale si ha un episodio convulsivo (che soddisfi i criteri diagnostici delle convulsioni di tipo epilettico in coincidenza o entro 1 ora dopo l'aura emicranica (tali episodi convulsivi sono anche conosciuti come emicrania/epilessia – in inglese "migraine epilepsy").

(6) *Probabile emicrania*

Questi disordini conosciuti prima come "*disordini emicranici*" (o "emicrania secondaria") sono caratterizzati da attacchi e/o episodi cefalgici mancanti di una delle caratteristiche tipiche utilizzate come criterio diagnostico nella nuova classificazione internazionale delle cefalee (IHC, 2004). Rimandiamo alla tabella 29.4 per le singole sottocategorie.

Nella profilassi dell'emicrania si utilizza:

- Propanololo 1-2 mg/Kg/die
- Ciproptadina cloridrato 0,3 mg/Kg/die in 3 somministrazioni
- Amitriptilina cloridrato 1-2 mg/Kg/die

Il **trattamento** dell'emicrania *lieve* è costituito da somministrazione di:

- ASA o Paracetamolo
 - < 5 a. 60 mg/anno di età
 - 5-10 a. 300 mg
 - 10 a. 600 mg
- Associazioni ASA + Paracetamolo + Caffeina
 - Nell'emicrania *grave* si impiega:
 - Ergotamina tartrato 1 mg

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Cefalea di tipo tensivo (TTH)

La cefalea di tipo tensivo, conosciuta nel passato anche come cefalea tensiva, cefalea da contrattura muscolare, cefalea psicomigena, cefalea da stress, cefalea ordinaria, cefalea essenziale, cefalea idiopatica o cefalea psicogena è la forma più comune di cefalea primitiva con una prevalenza nella popolazione generale che varia dal 30 al 78%.

Rispetto all'emicrania le crisi cefaliche nella cefalea di tipo tensivo hanno una maggiore durata e minore intensità; il dolore è di tipo continuo (si avverte la sensazione di un peso) e interessa a cerchio tutto il capo. Queste crisi colpiscono principalmente i bambini con stati depressivi, con disturbi d'ansia ed eccessivi timori e preoccupazioni. Si hanno, inoltre, significative modificazioni dell'umore, scarsa performance scolastica, irrequietezza eccessiva, turbe del sonno ed aggressività.

Nel passato si riteneva che dal punto di vista patogenetico la cefalea di tipo tensivo fosse correlata principalmente a cause di tipo psicogeno ma oggi numerosi studi clinici e molecolari hanno dimostrato che le cause sono di tipo neurobiologico (ciò sicuramente almeno per le forme più gravi) e legate a meccanismi del dolore di tipo periferico (forme frequenti e infrequenti) oppure centrale (forme croniche).

La cefalea di tipo tensivo viene oggi distinta in sottotipi:

(1) Cefalea di tipo tensivo episodica infrequente

Questa forma è caratterizzata da episodi infrequenti (almeno 10 episodi distribuiti con una frequenza < 1 giorno/mese ed una media < 12 giorni cefalea/anno) di cefalea bilaterale con dolore di tipo oppressivo/tensivo (non pulsante), intensità medio/moderata e durata variabile da 30 minuti a 7 giorni che non peggiora con la comune attività fisica giornaliera ed è associata a fotofobia o fonofobia in assenza di nausea o vomito.

Vi sono due sottotipi di cefalea di tipo tensivo episodica infrequente: associata ad ipersensibilità pericranica e non associata ad ipersensibilità pericranica. Le caratteristiche sono identiche alla forma precedentemente descritta ma vi è (o manca del tutto) associazione con ipersensibilità muscolare nella zona pericranica che deve essere rilevata alla palpazione manuale. La palpazione manuale (che ha sostituito i rilevamenti con elettromiografia ed algometria pressoria) va eseguita tramite leggeri movimenti di rotazione ed applicazione di una forza (con pressione controllata) tramite il 2° e 3° dito della mano sui muscoli temporale, massetere, pterigoideo, sternocleidomastoideo, splenio e trapezio. Si impiega un sistema di score che va da 0 a 3 in ogni muscolo che poi va sommato per ottenere score totali.

(2) Cefalea di tipo tensivo episodica frequente

In questa forma gli episodi di cefalea (bilaterale, medio/grave, oppressivo/tensiva che non peggiora con l'attività fisica, associata a fotofobia e fonofobia ma non a nausea e della durata 30 minuti - 7 giorni) sono più frequenti (almeno 10 episodi distribuiti con una frequenza ≥ 1 ma ≤ 15 giorni/mese per almeno 3 mesi con una frequenza media ≥ 12 e ≤ 180 giorni/anno). Tali episodi spesso coesistono con l'emicrania senza aura.

Anche tale forma può essere associata ad ipersensibilità pericranica oppure non associata ad ipersensibilità pericranica con caratteristiche e manovre semeiologiche evocative identiche alle forme precedentemente descritte.

(3) Cefalea di tipo tensivo cronica

Questa forma rappresenta un'evoluzione della cefalea di tipo tensivo episodica con attacchi di cefalea (bilaterale, medio/grave, oppressivo/tensiva che non peggiora con l'attività fisica, associata a nausea lieve, fotofobia e fonofobia in assenza di nausea grave o vomito) della durata di pochi minuti oppure di giorni e frequenza assai elevata (episodi distribuiti con una frequenza ≥ 15

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

giorni/mese in media per almeno ≥ 3 mesi con una frequenza media ≥ 180 giorni/anno). Tali episodi spesso coesistono con l'emicrania senza aura. Spesso questi soggetti possono avere contemporaneamente emicrania cronica e cefalee di tipo tensivo cronica oppure dopo avere passato anni con episodi di cefalea di tipo tensivo cronica sviluppare emicrania o viceversa.

Anche in questa forma cronica vi può essere ipersensibilità pericranica oppure non associata ipersensibilità pericranica con caratteristiche e manovre semeiologiche evocative identiche alle forme precedentemente descritte.

(4) *Probabile cefalea di tipo tensivo*

Tutti i sottogruppi inseriti in questa categoria vengono impiegati per i soggetti che non soddisfano tutti i criteri diagnostici della cefalea di tipo tensivo ma solo alcuni.

Cefalea a grappolo ed altre cefalgie trigeminali autonome (TAC)

Il gruppo della cefalgie trigeminali autonome condivide le caratteristiche cliniche della cefalea e dei disturbi del sistema nervoso autonomo parasimpatico cranico. Diversi studi sembrano dimostrare che in queste sindromi si ha attivazione del normale riflesso parasimpatico-trigeminali con segni clinici secondari di disfunzione del sistema nervoso simpatico craniale.

(1) *Cefalea a grappolo*

Nella cefalea a grappolo si hanno attacchi (almeno 5) di dolore (obbligatoriamente) unilaterale, di intensità grave o molto grave, a localizzazione (unica o in varie combinazioni) orbitale, sopraorbitale o temporale (o anche distribuito ad altre sedi) della durata di 15-180 minuti (se non trattati con farmaci) e frequenza variabile da giorni alterni sino a 8 volte/giorno. Il dolore cefalgico è accompagnato da almeno uno dei seguenti segni/sintomi (obbligatoriamente ipsilaterali): dilatazione dei vasi congiuntivali e/o lacrimazione, congestione nasale e/o rinorrea, edema palpebrale, sudorazione della fronte o facciale, miosi o ptosi, senso di agitazione o impossibilità a stare fermi. Durante parte del periodo temporale degli attacchi l'intensità del dolore può essere minore o di minore durata oppure gli attacchi essere meno frequenti. Gli attacchi tipicamente si susseguono a piccoli gruppi ("grappoli") durante un periodo di settimane o mesi (periodo del grappolo) (durante il quale il dolore è localizzato sempre nella stessa sede) intervallati da periodi liberi che possono durare mesi o anni: nel 30% dei casi di un gruppo di soggetti seguiti per lungo tempo si è verificato un solo grappolo. Il 10-15% circa dei soggetti con cefalea a grappolo ha sintomi cronici senza periodi di remissione.

Si hanno due varietà di cefalea a grappolo: episodica (IHS/ICHD-II 3.1.1) con periodi di attacco cefalgico (almeno 2) della durata di 7 giorni-1 anno separati da periodi di remissione della durata ≥ 1 mese; cronica con cefalea che dura > 1 anno senza remissione separati da periodi di remissione che durano < 1 mese. Quest'ultima varietà può insorgere de novo o seguire un periodo di cefalea a grappolo episodica. In alcuni soggetti vi è coesistenza di cefalea a grappolo e nevralgia del trigemino (sindrome cluster-tic).

(2) *Emicrania parossistica*

Le caratteristiche cliniche di questa forma sono sovrapponibili alla cefalea a grappolo ma gli episodi (almeno 20 attacchi) durano meno (2-30 minuti), sono più frequenti (> 5 /giorno), si verificano più spesso nel sesso femminile e rispondono sempre e bene all'indometacina (alla dose ≥ 150 mg/die per via orale o rettale oppure ≥ 100 mg per via i.m. Questa forma è tipica dell'età adulta in realtà ma sono descritti casi anche in età pediatrica. Anche nel caso dell'emicrania parossistica si hanno due varietà: *episodica* con periodi parossistici cefalgici (almeno 2) della durata di 7 giorni-1 anno separati da periodi di remissione della durata ≥ 1 mese; *cronica* con cefalea parossistica che dura > 1 anno senza remissione separati da periodi di remissione che durano < 1 mese. In alcuni soggetti vi è coesistenza di emicrania parossistica e *nevralgia del trigemino* (sindrome CPH-tic).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

(3) *Attacchi di Cefalea Nevralgiformi Unilaterale di Breve Durata con Arrossamento Congiuntivale e Lacrimazione (SUNCT)*

In questa forma si hanno attacchi di dolore unilaterale molto più brevi ma assai più numerosi (da 3 a 200/giorno) di quelli osservati in qualsiasi altra forma di cefalea autonoma trigeminale (TAC) accompagnati molto spesso a (notevole) lacrimazione ed arrossamento della congiuntiva ipsilaterali. Esiste anche un sottotipo chiamato *Attacchi di Cefalea Nevralgiformi Unilaterale di Breve Durata con Sintomi autonoma Craniali (SUNA)* dove si hanno lacrimazione ed arrossamento associati a congestione nasale, rinorrea ed edema palpebrale ed una forma associata a nevralgia del trigemino.

(4) *Probabile nevralgia trigeminale autonoma*

Anche in queste categorie vi sono le forme nelle quali i soggetti non presentano tutti i sintomi/segni tipici.

Altre cefalee primitive

Questo gruppo include diverse affezioni assai eterogenee dal punto di vista clinico. In genere è raccomandabile eseguire diverse indagini di laboratorio e strumentali nel sospetto diagnostico di una di queste entità e prima di porre queste diagnosi.

(1) *Cefalea primitiva trafittiva*

In questa forma si osservano episodi transitori, ricorrenti (da un episodio a molti/giorno) caratterizzati da dolore di tipo trafittivo della durata di pochi secondi (in media circa 3 secondi), localizzati esclusivamente o prevalentemente nella regione di distribuzione della 1^a branca del trigemino (orbita, tempie e regione parietale) in assenza di sintomi associati. Il dolore può localizzarsi in un'area o migrare all'emicrania controlaterale: in genere se il dolore è sempre localizzato in una singola area vanno escluse cause strutturali in quell'area. Questa forma è spesso tipica di chi ha già sofferto (o soffre) di emicrania o di cefalea a grappolo.

(2) *Cefalea primitiva da tosse*

In questa forma la cefalea è scatenata da, o si verifica solo in associazione a tosse oppure a sforzi simili alla tosse o durante manovra di Valsalva. L'esordio è tipicamente improvviso e la durata può variare da pochi secondi a 30 minuti circa. Va ricordato che questa forma è abitualmente bilaterale e tipica dell'adulto (> 40 anni d'età) e nel 40% dei casi è secondaria (malformazione di Chiari tipo 1, aneurismi della carotide o vertebrali), quindi è consigliabile eseguire le opportune indagini strumentali prima di porre diagnosi certa.

(3) *Cefalea primitiva da esercizio fisico*

Questa forma di cefalea di tipo pulsante è causata o precipitata da qualsiasi tipo di esercizio fisico, dura 5 minuti-2 giorni e si verifica particolarmente alle alte quote o nell'acqua calda.

(4) *Cefalea primitiva ipnica*

Questa cefalea si sviluppa tipicamente solo durante il sonno: il dolore (medio/moderato ma nel 20% dei casi anche grave) è bilaterale (nei 2/3 dei casi), sveglia il soggetto e dura \geq 15 minuti. La cefalea ipnica si presenta con una frequenza di \geq 15 volte/mese ed è tipica dell'età adulta (> 50 anni d'età).

(5) *Cefalea primitiva a colpo di tuono*

È una cefalea di elevata intensità ed esordio improvviso (ed intensità massima raggiunta < 1 minuto) con caratteristiche del dolore simili a quello provato nelle rotture di aneurisma cerebrale e durata da 1 ora a 10 giorni. L'esame del liquor ed il neuroimaging devono essere normali.

(6) *Emicrania continua*

È una forma altamente invalidante di cefalea giornaliera (di moderata intensità ma con esacerbazioni anche gravi), senza periodi intervallari liberi da cefalgia che duri > 3 mesi, localizzata unilateralmente senza migrazioni controlaterale del dolore. Devono essere presenti anche almeno uno dei seguenti sintomi/segni autonoma: arrossamento della congiuntiva e/o lacrimazione, congestione nasale e/o rinorrea, ptosi e/o miopia.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

CEFALEE SECONDARIE

Cefalea attribuita a trauma cranico e/o del collo

La cefalea è uno tra i vari sintomi (abituamente però il principale) che segue un trauma cranico, del collo o cerebrale. Quando la cefalea è secondaria a trauma cranico è infatti accompagnata ad altri sintomi quali senso di malessere, difficoltà di concentrazione, diminuzione della capacità ad eseguire le attività quotidiane (studio, gioco, ecc.), nervosismo, cambiamenti di personalità ed insonnia: questo insieme di manifestazioni è conosciuto come *sindrome post-traumatica*. Il tipo di cefalgia che si osserva dopo trauma è assai variabile ed assomiglia molto al dolore delle cefalee primitive: più spesso cefalea di tipo tensivo ma anche emicrania con o senza aura oppure cefalee a grappolo.

Dal punto di vista diagnostico mentre è relativamente semplice correlare la cefalea a traumi avvenuti immediatamente (o poco tempo) prima dell'episodio cefalgico è assai complicato attribuire ad un trauma una forma di cefalea comparsa settimane o mesi dopo lo stesso trauma specie se il dolore cefalgico ha le caratteristiche tipiche delle cefalee primitive.

(1) Cefalea acuta post-traumatica

Vi sono due forme: nella cefalea acuta post-traumatica attribuita a trauma cranico moderato/grave la cefalea, che non ha caratteristiche specifiche ben determinate, si sviluppa entro 7 giorni dal trauma o al momento della ripresa dello stato di coscienza dopo il trauma, si risolve entro 3 mesi o persiste quando non sono ancora trascorsi 3 mesi dal trauma. Quest'ultimo è caratterizzato da perdita di coscienza per > 30 minuti, score < 13 alla Scala del Coma di Glasgow (GCS), amnesia post-traumatica per > 48 ore e dimostrazione all'imaging di lesioni cerebrali sicuramente traumatiche; nella cefalea acuta post-traumatica attribuita a trauma cranico lieve la cefalgia, non ha caratteristiche specifiche ben determinate, si sviluppa entro 7 giorni dal trauma e si risolve entro 3 mesi o persiste quando non sono ancora trascorsi 3 mesi dal trauma. Il trauma è caratterizzato da assenza di perdita di coscienza o perdita di coscienza per < 30 minuti, score > 13 alla GCS e sintomi/segni di concussione associati anche a disturbi cognitivi con o senza dimostrazione all'imaging di lesioni cerebrali sicuramente traumatiche, oppure di anomalie all'esame neurologico o agli esami di laboratorio e neurofisiologici.

(2) Cefalea cronica post-traumatica

In questa forma la cefalea è accompagnata ai tipici sintomi della sindrome post-traumatica (vedi prima). Si hanno anche in questa forma due sottotipi: nella cefalea cronica post-traumatica attribuita a trauma cranico moderato/grave le caratteristiche sono sovrapponibili alla corrispondente forma acuta ma in questo caso la cefalea persiste per > 3 mesi dopo il trauma; anche nella cefalea cronica post-traumatica attribuita a trauma cranico lieve le caratteristiche cefaliche sono sovrapponibili all'equivalente forma acuta con persistenza della cefalea per > 3 mesi dal trauma. Anche le caratteristiche dell'imaging, dell'esame neurologico e degli esami di laboratorio e neurofisiologici per entrambe le forme croniche sono sovrapponibili alle due forme acute (vedi sopra).

(3) Cefalea acuta attribuita a colpo di frusta

In questa forma si ha evidenza anamnestica di "colpo di frusta" (improvvisi e significativi movimenti di accelerazione/decelerazione del collo) in associazione a dolore al collo che si sviluppi entro 7 giorni dopo il trauma, si risolva entro 3 mesi o persista quando non sono ancora trascorsi 3 mesi dal colpo di frusta. Si possono anche avere disturbi di tipo cognitivo, comportamentale o neurosensoriale.

(4) Cefalea cronica attribuita a colpo di frusta

Qui la cefalea è accompagnata ai tipici sintomi della sindrome post-traumatica (vedi prima) con caratteristiche sovrapponibili alla corrispondente forma acuta: l'unica differenza è che la cefalea persiste per > 3 mesi dopo il trauma.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

(5) *Cefalea attribuita ad ematoma intracranico traumatico*

Vi sono forme da ematoma epidurale o subdurale: la cefalea in queste forme compare entro minuti o 24 ore (ematoma epidurale) oppure entro 24-72 ore (ematoma subdurale) dallo sviluppo della lesione cerebrale, si risolve entro 3 mesi o persista quando non sono ancora trascorsi 3 mesi dall'intervento di svuotamento/evacuazione dell'ematoma. La diagnosi è spesso difficile perché il trauma che ha provocato l'ematoma intracranico non viene riconosciuto o collegato alla sintomatologia.

(6) *Cefalea attribuita ad altri traumi cranici e/o del collo*

In queste varianti che possono essere acute oppure croniche si hanno caratteristiche cliniche e di storia naturale che non rientrano nelle precedenti categorie: ad esempio la cefalea può non rientrare nelle categorie conosciute oppure svilupparsi entro breve tempo o la relazione causale temporale essere dimostrabile in altre maniere.

(7) *Cefalea post-craniotomia*

La cefalea che insorge in soggetti operati al capo è di intensità variabile (massima nella zona della craniotomia), si sviluppa entro 7 giorni dall'intervento e si risolve entro 3 mesi o persista quando non sono ancora trascorsi 3 mesi (forma acuta) (circa l'80% dei casi) oppure persiste > 3 mesi dopo l'intervento (forma cronica) (il 20% delle craniotomie). Questo tipo di cefalea è più frequente nelle craniotomie per intervento nella fossa cranica posteriore ed in quelle sub-occipitali (ad esempio chirurgia dell'8° nervo cranico). La patogenesi è legata principalmente a fenomeni di infiammazione meningea, compressione di rami o tronchi nervosi o adesioni tra dura e muscolo.

Cefalea attribuita a disordini vascolari cranici o cervicali

Nella maggior parte dei disordini vascolari (dell'adulto e del bambino) la diagnosi di cefalea è relativamente semplice poiché il dolore cefalgico si manifesta acutamente, è associato ad altri segni neurologici e spesso migliora o si risolve rapidamente - immediatamente dopo l'esordio o non appena il disturbo vascolare si è risolto oppure subito dopo la fase acuta. Inoltre, vi è una stretta correlazione temporale tra cefalea e disturbi neurologici associati che è assai importante ricercare. Talora però la cefalea può essere nascosta dalla quantità e dall'entità dei segni focali associati o dai disturbi del livello di coscienza. Più spesso però la cefalea rappresenta il sintomo più importante e/o il sintomo iniziale di allarme. E' quindi molto importante riconoscere e distinguere il disturbo cefalgico subito onde prevenire complicanze altrimenti disastrose. Spesso un soggetto con cefalea da disordine vascolare ha già sofferto o soffre di altro tipo di cefalea ed un buon criterio per distinguere i due tipi di cefalea è che la cefalgia nei disordini vascolari è di un tipo sconosciuto sino a quel momento al soggetto ed a comparsa improvvisa.

(1) *Cefalea attribuita a stroke ischemico o attacchi ischemici transitori*

Vi sono due varietà attribuite: ad infarto cerebrale con comparsa di cefalea acuta (di grado moderato) di tipo nuovo (la cefalea accompagna lo stroke nel 17-34% dei casi), dimostrazione all'esame neurologico e/o all'imaging di infarto cerebrale recente e stretta relazione casuale tra comparsa della cefalgia ed altri segni di stroke; ad attacchi ischemici transitori (TIA) con comparsa improvvisa di cefalea di tipo nuovo simultaneamente a deficit acuti focali (spesso si hanno anche disturbi visivi "positivi" quali scotomi scintillanti) che durino < 24 ore e si risolvano entro 24 ore dall'inizio della sintomatologia.

(2) *Cefalea attribuita ad emorragia intracranica non-traumatica*

Si possono avere emorragie intracerebrali con cefalea più grave che nello stroke ischemico (vedi sopra); ed emorragie subaracnoidea con cefalea intensa (a colpo di tuono), spesso unilaterale, accompagnata da nausea, vomito, disturbi del livello di coscienza, rigidità nucale ed anche febbre e disritmie, ad esordio tipicamente in apparente benessere e prognosi infausta nel 50% dei casi.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

L'80% dei casi di emorragie subaracnoidea è causata da rottura di aneurismi sacculari. In ambedue le varietà vi deve essere dimostrazioni all'imaging di lesioni vascolari cerebrali o cerebellari.

(3) *Cefalea attribuita a malformazioni vascolari non rotte*

Le varianti con rottura di malformazioni vascolari sono quelle trattate precedentemente (emorragie intracraniche e subaracnoidea. Le malformazioni vascolari che provocano cefalea in assenza di fenomeni di rottura sono: gli aneurismi sacculari caratterizzati da cefalea di tipo nuovo, a colpo di tuono associata (o non associata) a paralisi dolorosa del 3° nervo cranico che si risolve entro 72 ore dall'esordio. La paralisi dolorosa del 3° nervo cranico è un segno di allarme assai importante (che precede l'allargamento dell'aneurisma o la sua rottura) caratterizzato da dolore retro-orbitario e dilatazione pupillare che sottende un aneurisma dell'arteria cerebrale comunicante posteriore o del tratto finale dell'arteria carotide; le malformazioni arterovenose (AVM) che sono associate ad una grande varietà di tipi di cefalea (che nel caso delle AVM hanno caratteristiche leggermente diverse) e manifestazioni simili alla forma precedente; le fistole artero-venose della dura madre associate a tinnito pulsante doloroso quale sintomo d'esordio e cefalea o anche ad oftalmoplegia dolorosa; l'angioma cavernoso associato abitualmente a cefalea causata da rottura dell'angioma o dalle convulsioni sempre causate da fenomeni di rottura; e l'angioma leptomeningeo della sindrome di Sturge-Weber con attacchi generalmente di emicrania caratterizzati da aure prolungate (correlate probabilmente da ipossia cronica delle aree cerebrali interessate dalla malformazione vascolare delle meningi).

(4) *Cefalea attribuita ad arterite*

(5) *Dolore da interessamento dell'arteria carotide o vertebrale*

(6) *Cefalea attribuita a trombosi venosa profonda*

In questa forma il dolore è abitualmente diffuso, grave, progressivo ed associato ad altri segni di ipertensione intracranica. È assai frequente (80-90% dei casi) e generalmente unilaterale, improvviso e (dato assai importante) persistente.

Cefalea attribuita a disordini intracranici non-vascolari

Questo è il gruppo delle cefalee da disturbi della pressione intracranica, da malattie infiammatorie non-infettive, da neoplasia, da convulsioni e da altre cause più rare.

Cefalea attribuita a convulsioni epilettiche

Un importante problema diagnostico e nosologico è rappresentato dal rapporto tra la cefalea (in particolare l'emicrania) e l'epilessia. In effetti entrambe queste due affezioni presentano delle caratteristiche comuni che sono: l'insorgenza episodica, la presenza di fenomeni che precedono o accompagnano le crisi (aura, allucinazioni, ecc.), le modificazioni dello stato di coscienza, sintomi focali motori e sensitivi e inoltre l'associazione con modificazioni dell'umore e del comportamento (Tab.29.16).

Vi potrebbero essere fattori di rischio genetici e/o ambientali che aumentano l'eccitabilità neuronale o diminuiscono la soglia per entrambi i tipi di eventi parossistici. L'emicrania e l'epilessia possono coesistere in alcune malattie (vedi MELAS ad esempio). Vi è un'aumentata frequenza di emicrania in alcune forme di epilessia (epilessia benigna occipitale, epilessia rolandica ed epilessia corticoreticolare con assenze). Inoltre, alcune lesioni strutturali cerebrali (es. malformazioni arterovenose) possono manifestarsi con emicrania con aura accompagnate a convulsioni ed anche a cefalea. La cefalea inoltre si riscontra facilmente subito dopo (vedi prima convulsione scatenata da emicrania) o prima di un attacco convulsivo e il dolore si presenta con maggiore frequenza allorché la crisi è generalizzata di tipo tonico o tonico-clonico, soprattutto se di lunga durata. Anche le epilessie parziali complesse possono associarsi a cefalea. Il termine "migralepsy" (che potrebbe essere tradotto come "emicralessia") è stato coniato proprio per classificare quelle forme dove convulsioni di tipo epilettico si verificavano durante la fase che

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

seguiva l'aura tipica e precedeva la fase cefalgica nell'emicrania con aura (vedi sopra). Infine non si può escludere che le convulsioni di tipo epilettico (così sensibili a fattori precipitanti o scatenanti estrinseci o intrinseci) non siano scatenati da alterazioni corticali e/o neuronali provocate dall'attacco di emicrania

Le forme critiche, cioè le crisi epilettiche che si manifestano solo con cefalea, sono di raro riscontro nell'infanzia. Esse si manifestano in forma acuta con dolore lancinante e di breve durata, vi è anamnesi familiare positiva per epilessia, tendono a presentarsi con altri tipi di crisi convulsive e spesso il tracciato mostra anomalie specifiche. Inoltre in questi soggetti si hanno alterazioni del sensorio e le crisi risentono del trattamento anticonvulsivante.

Si hanno due forme principali: Emicrania epilettica caratterizzata da cefalea, con le caratteristiche dell'emicrania che duri secondi o minuti, si verifichi in maniera sincrona e sia ipsilaterale alla scarica ictale (con dimostrazione EEG) di una convulsione epilettica di tipo parziale con risoluzione immediatamente dopo la convulsione; e Cefalea post-ictale caratterizzata da cefalea, con le caratteristiche di tipo tensivo o, nei soggetti con emicrania con le caratteristiche dell'emicrania, che si verifichi entro le 3 ore seguenti la crisi epilettica parziale o generalizzata e si risolva entro 72 ore dopo la convulsione. Spesso si hanno in associazione nausea e/o vomito.

Cefalea attribuita ad uso o a cessazione di uso di sostanze

Cefalea indotta da uso o esposizione acuta a sostanze

In questo tipo di cefalea il dolore cefalgico può essere causato da: 1) un effetto indesiderato di una sostanza tossica; 2) un effetto indesiderato di una sostanza normalmente impiegata in terapia; e 3) effetti di sostanze impiegate durante studi sperimentali.

Anche nell'*avvelenamento da monossido di carbonio* si ha cefalea bilaterale e/o continua, di grado correlato all'intensità dell'avvelenamento che si sviluppa entro 12 ore dall'esposizione e si risolve entro 72 ore dall'eliminazione della CO. In questa forma si ha cefalea lieve con sintomi gastrointestinali o sintomi neurologici quando i livelli di carbossiemoglobina sono compresi tra 10-20%; cefalea di grado moderato, pulsante ed irritabilità con livelli di 20-30%; cefalea grave con nausea, vomito e disturbi visivi con livelli di 30-40% e perdita della coscienza con livelli > 40%. Si può anche avere cefalea cronica post-intossicazione da CO.

Nell'*abuso di alcol* si può avere cefalea di tipo bilaterale, pulsante, fronto-temporale, aggravata dall'attività fisica che si sviluppa (più raramente) entro 3 ore dall'ingestione di bevande alcoliche (*forma immediata*) oppure (molto più comunemente) dopo che i livelli dell'alcol ematico siano ritornati a zero (*forma ritardata*). In quest'ultima forma sono implicate gli altri componenti delle bevande alcoliche. Ambedue le forme si risolvono entro 72 ore.

Una delle forme più comuni di cefalea è quella *indotta da componenti o additivi dei cibi*: si ha anche in questo caso cefalea di tipo bilaterale, pulsante, fronto-temporale, aggravata dall'attività fisica che si sviluppa entro 12 ore dall'ingestione di minime quantità della sostanza responsabile e si risolve spontaneamente entro 72 ore. La feniletilamina, la tiratina e l'aspartame vengono ritenute responsabili di questa sindrome ma non vi sono prove scientifiche sufficienti. Il *glutamato-monosodico* invece è certamente responsabile di questa *sindrome cefalgica* nella quale la cefalea è però di tipo gravativo (non pulsante), si sviluppa entro 1 ora dall'ingestione della sostanza ed è associata tipicamente a senso di oppressione toracica, senso di oppressione e/o stiramento al volto, sensazioni di bruciore al torace, al collo e nelle spalle, vampate di rossore al volto, senso di confusione e di dolore addominale.

Anche nell'*uso/abuso di cocaina* si ha cefalea con caratteristiche sovrapponibili alle precedenti che si sviluppa entro 1 ora e si risolve entro 72 ore dall'uso di una singola dose di cocaina.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

L'uso/abuso di *cannabis* provoca cefalea bilaterale, oppressiva o pulsante (con associata sensazione di oppressione al capo, secchezza delle fauci, parestesie, sensazione di calore e soffusione della congiuntiva), comparsa entro 12 ore dall'uso della sostanza e scomparsa entro 72 dopo l'uso della sostanza.

Si ha *cefalea indotta da istamina* con comparsa entro 10 minuti dall'assorbimento della sostanza e risoluzione entro 72 ore dalla cessazione di tale effetto (*forma immediata*) nei soggetti che non soffrono di cefalea e comparsa ritardata (dopo che l'istamina è stata eliminata dal sangue) (*forma ritardata*) nei soggetti emicranici.

Cefalea indotta da abuso di medicinali: questo tipo di cefalea è causato da un'interazione tra un agente terapeutico impiegato eccessivamente ed un soggetto suscettibile: il tipico esempio è l'uso eccessivo di farmaci anti-cefalgici che causano cefalea nel soggetto predisposto alla cefalea. Questo tipo di cefalea (che è bilaterale, oppressiva/compressiva, di intensità medio/moderata) è il più comune tra quelli che durano > 15 giorni/mese ed hanno caratteristiche simili all'emicrania o all'emicrania/cefalea di tipo tensivo.

Cefalea attribuita ad infezione

La cefalea è un sintomo comune nelle infezioni virali (es. influenza) o nella sepsi; è invece più rara nelle infezioni sistemiche. Nelle infezioni intracraniche invece è abitualmente il primo sintomo a comparire ed anche il più frequente. In genere la comparsa di un nuovo tipo di cefalea (diffusa e pulsante) in associazione a senso di malessere /e/o febbre dovrebbe orientare (anche in assenza di rigidità nucale) verso l'infezione intracranica.

Cefalea attribuita ad infezioni intracraniche

Nelle *meningiti batteriche* si ha cefalea di tipo diffuso, con intensità progressivamente crescente, associata a nausea, fotofobia e/o fonofobia con evidenza liquorale di meningite batterica: si risolve generalmente entro 3 mesi dall'esordio ed è causata da stimolazione diretta delle terminazioni sensitive da parte dell'agente infettivo o mediata dalle tossine batteriche. La sintomatologia cefalgica ed i segni associati sono sovrapponibili nelle *forme di encefalite*. Nelle *meningiti linfocitarie* la cefalea è acuta, grave ed associata agli segni di meningismo: nel liquor si possono dimostrare gli agenti causali (virus, borrelia, listeria, miceti, tubercolosi, ecc.) e si osserva pleiocitosi linfocitaria, proteinorachia e glicorachia. Negli *ascessi cerebrali* si ha cefalea bilaterale, con dolore costante ed intensità crescente da moderata a grave: tali sintomi sono aggravati dagli sforzi d'accompagnati da nausea mentre nell'*empiema subdurale* si ha cefalgia unilaterale o prevalente da un emilato, associata a ipersensibilità/dolore del cranio, accompagnata da febbre e rigidità nucale ed evidenza di laboratorio ed al neuroimaging di lesione subdurale.

Cefalea attribuita ad infezioni sistemiche

La cefalea è di tipo diffuso, con intensità progressivamente crescente (da media a grave), associata a febbre, malessere generale e sintomi/segni (oltre che evidenza clinica e di laboratorio) di infezione sistemica. In questi casi però la cefalea può essere poco comune e di scarso ausilio diagnostico perché accompagnata e sovrastata da altri segni clinici. Si hanno forme batteriche, virali o da altri agenti.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Cefalea attribuita a disordini dell'omeostasi

Questo gruppo era stato classificato precedentemente come “cefalea associata a malattie sistemiche o metaboliche”: oggi viene più appropriatamente definito come cefalea secondaria a disturbi dei meccanismi omeostatici e comprende diverse forme di cefalea da cause assai differenti tra di loro.

Cefalea attribuita ad ipossia e/o ipercapnia

Questo tipo di cefalea compare entro 24 ore dall'esordio acuto dei fenomeni ipossici ($\text{PaO}_2 < 70$ mm Hg) o nei soggetti con ipossia cronica (PaO_2 persistentemente ≤ 70 mm Hg). Ciò che è spesso difficile in queste forme è separare gli effetti dell'ipossia da quelli dell'ipercapnia. Si può quindi avere *cefalea da elevata altitudine* caratterizzata da dolore (oppressivo o gravativo), bilaterale, frontale o fronto-temporale, di intensità medio/moderata, aggravato dall'esercizio, dal movimento, dallo sforzo, dalla tosse o dalla flessione quando si sale oltre i 2500 m di altitudine: la cefalgia compare entro 24 ore dalla fase di ascesa e si risolve entro 8 ore dalla fase di discesa. Questo tipo di cefalea compare nell'80% dei casi nei soggetti che ascendono oltre queste quote e non è correlata a precedenti episodi di cefalea anche se è più comune nei soggetti che soffrono di emicrania (ed in questi ultimi si manifesta con intensità maggiore e con caratteristiche simili ai loro attacchi di emicrania). La tipica “*sindrome acuta da montagna*” (AMS) è caratterizzata da cefalea moderata associata a nausea, anoressia, fatica, senso di malessere e disturbi del sonno. La somministrazione di acetazolamide (125 mg 2-3 volte/die) può ridurre in qualche maniera la suscettibilità a tale sindrome così come fanno alcune strategie preventive (acclimatazione per 2-3 giorni ad altitudini minori e/o progressivamente crescenti per poi affrontare le fasi più faticose dell'ascesa, evitare l'alcol e rendere più libera l'assunzione di fluidi). Tutte queste forme rispondono bene alla somministrazione di analgesici (paracetamolo o ibuprofene).

Si ha anche cefalea nelle *immersioni subacquee* con comparsa di cefalgia aspecifica tipicamente mentre si scende a profondità superiori a 10 m in associazione a senso di pesantezza al capo, confusione mentale, dispnea, sensazione di vampate di calore al volto ed incoordinazione motoria (cioè i sintomi dell'*intossicazione da CO₂*). Questa forma si risolve entro 1 ora dalla somministrazione di O₂ al 100%. La patogenesi di tali fenomeni è legata alla vasodilatazione delle arterie cerebrali che si manifesta nell'ipercapnia (con pressioni arteriose di CO₂ > 50 mm Hg). La CO₂ può accumularsi in chi pratica sport subacquei a causa di alcune comuni manovre (trattenere il respiro ad intermittenza oppure prendere respiro solo brevemente immergendosi in passaggi angusti o a causa delle mute strette che possono comprimere eccessivamente il torace o infine per lo stress dell'esercizio subacqueo che aumenta il tasso di O₂ e quindi eleva anche la PCO₂). Si può anche avere cefalea lieve durante la decompressione ma in tali casi si ha la tipica associazione con i segni del disturbo da decompressione: dolore muscolare e scheletrico oppure nei casi gravi segni neurologici focali e/o respiratori, perdita di coscienza e/o deficit cognitivi.

Altra causa di cefalea è l'*apnea da sonno (IHS/ICHD-II 10.1.3)* dove si hanno cefalgie (bilaterali, con dolore oppressivo, accompagnate da nausea, fotofobia o fonofobia tipicamente al risveglio) ricorrenti della durata di circa 30 minuti e con frequenza > 15 giorni/mese associate a fenomeni di apnea durante sonno (con Indice di Disturbo Respiratorio/RDI ≥ 5 dimostrato da polisomnografia notturna).

Cefalea da dialisi

Anche durante dialisi può comparire cefalea (almeno 3 attacchi di cefalea acuta per potersi porre diagnosi) che si manifesta tipicamente per almeno metà della seduta dialitica (ed è legata a fenomeni ipotensivi ed alla classica sindrome da squilibrio dialitico) e cessa dopo 72 dalla fine del trattamento non ricomparendo più dopo trapianto renale.

L'*ipertensione è un'altra causa di cefalea* anche se rimangono da stabilire legami certi tra valori pressori moderati acuti (160-179/100-109 mm Hg) e cefalea e valori pressori medi (140-159/90-99 mm Hg) o moderati (160-179/100-109 mm Hg) cronici e cefalgia. La cefalea compare certamente

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

in caso di *feocromocitoma* con caratteristiche di dolore intermittente, frontale o occipitale, grave, pulsante accompagnato da sudorazione, palpitazioni, tremori, ansietà, dolore addominale o toracico, nausea, vomito e pallore e dimostrazione biochimica o all'imaging di feocromocitoma; questi episodi si risolvono tipicamente in meno di 15 minuti o entro 1 ora dalla normalizzazione dell'episodio ipertensivo.

Cefalea attribuita ad ipotiroidismo

Nel 30% circa dei soggetti con ipotiroidismo si ha cefalgia bilaterale, non pulsante, continua che si manifesta dopo circa 2 mesi dall'esordio della patologia ormonale e si risolve abitualmente dopo 2 mesi dal trattamento,

Cefalea attribuita a digiuno

In questa forma il dolore ha localizzazione frontale, è diffuso, non-pulsante e di intensità medio/moderata: si ha durante una fase di digiuno > 16 ore e si risolve dopo 72 ore dall'assunzione di cibo. Non sembra legato all'ipoglicemia.

Cefalea cardiaca

Questa forma è tipica dell'ischemia acuta del miocardio: il dolore può essere anche grave ed è aggravato dall'esercizio ed accompagnato da nausea.

Cefalea o dolore facciale attribuito a disordini del cranio, collo, orecchie, naso, seni, denti, bocca o altre strutture facciali o craniche

Molte patologie della regione del cranio, della faccia o del collo sono state di volta in volta chiamate in causa per spiegare la cefalea o altre forme di dolore facciale ma in nessuna di queste forme (ad esempio patologie della colonna cervicale, sinusiti, malattie dell'articolazione temporo-mandibolare o errori di refrazione) è mai stato stabilito un nesso casuale dimostrabile scientificamente. Le forme di cefalea che verranno trattate qui di seguito servono appunto a stabilire dei criteri stretti per potere affermare che esistono dei nessi casuali in alcune di queste forme.

Cefalea attribuita a disordini delle ossa craniche

In questa forma si può avere dolore in una o più regioni ben determinate del cranio o della faccia associato a dimostrazione clinica, di laboratorio e/o radiografica (di imaging) di lesione ossea che sia accettata (scientificamente) come causa di dolore osseo (ad esempio il dolore dell'osteomielite, del mieloma multiplo, malattia di Paget, talassemia, ecc. ma non quello delle anomalie congenite, fratture, tumori, metastasi, ecc.). Il dolore in questi casi deve comparire in relazione temporale alla lesione ed essere massimo nella sede della lesione per scomparire dopo la risoluzione della lesione.

Cefalea attribuita a disordini del collo

Nella cefalea cervicale il dolore è localizzato in una o più regioni ben determinate del collo e percepito in una o più regioni della testa e/o della faccia ed è associato a dimostrazione clinica, di laboratorio e/o radiografica (di imaging) di un disordine o di una lesione che sia accettata (scientificamente) come causa di dolore in quella regione (ad esempio il dolore delle fratture, tumori, metastasi, infezioni, artrite reumatoide, ecc.). Il dolore in questi casi deve scomparire a seguito di terapie chirurgiche di bloccaggio delle strutture nervose cervicali o dei nervi che innervano quella regione. Nella cefalea attribuita a tendinite retrofaringea si ha dolore non pulsante, uni- o bilaterale nella regione posteriore del collo che si irradia alla regione posteriore della testa o a tutta la testa, associato a rigonfiamento dei tessuti molli pre-vertebrali (dimostrato con tecniche radiografiche speciali), aggravato dalla flessione del capo ed alleviato da trattamento con farmaci anti-infiammatori non-steroidi. La cefalea nella distonia craniocervicale è caratterizzata da

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

sensazione di crampi, tensione o dolore al collo che si irradia alla regione posteriore o a tutta la testa, causata da movimenti anomali o difetti di postura al collo o al capo da iperattività muscolare (quest'ultima dimostrata clinicamente).

Cefalea attribuita a disordini degli occhi

Nella cefalea da glaucoma il dolore è localizzato all'interno e dietro l'occhio o sopra di esso ed è associato ad aumentata pressione endo-oculare, arrossamento della congiuntiva, appannamento della cornea e disturbi visivi e si risolve entro 72 ore dal trattamento della malattia. La cefalea da errori rifrattivi è lieve, ricorrente, localizzata frontalmente ed associata a difetti di rifrazione non corretti (ipermetropia, astigmatismo, presbiopia, lenti sbagliate), è assente al mattino e compare per poi peggiorare dopo sforzi visivi prolungati. La cefalea da eteroforia o eterotropia (strabismo latente o manifesto) è di tipo ricorrente, non pulsante (lieve o moderata) e si deve avere dimostrazione di eteroforia o eterotropia (visione appannata o diplopia, difficoltà nell'aggiustamento del fuoco), peggioramento durante sforzi visivi e miglioramento o scomparsa alla chiusura di un occhio. Nei disturbi oculari di tipo infiammatorio si ha dolore intra-, retro- o sopra-oculare associato ad infiammazione oculare e risoluzione dopo 7 giorni dalla terapia della patologia di base.

Cefalea da disordini delle orecchie

In questi casi si ha otalgia accompagnata a lesioni strutturali dell'orecchio.

Cefalea attribuita a rinosinusite

In queste forme si ha cefalea frontale accompagnato da dolore in una o più regioni del volto, orecchie o denti e dimostrazione clinica, di laboratorio, endoscopica o all'imaging di rinosinusite acuta o rinosinusite acuta insorta in soggetto con rinosinusite cronica (la rinosinusite cronica non causa cefalea a meno che non si sovrapponga un evento acuto). Altre patologie che non causano cefalea sono la deviazione del setto nasale, l'ipertrofia dei turbinati, l'atrofia delle membrane e della mucosa di contatto dei seni.

Cefalea attribuita a disordini dei denti, mandibole o strutture correlate

Cefalea attribuita a disordini psichiatrici

La maggior parte delle cefalee che si manifestano in associazione a disordini di tipo psichiatrico rappresentano delle co-morbidità che probabilmente riflettono un comune substrato biologico. Ciò è vero specialmente nell'infanzia e nell'adolescenza dove sembra che la cefalea o il disturbo cefalgico viene notevolmente peggiorato dal disturbo psichiatrico associato o di base che quindi va riconosciuto e trattato precocemente. Talora però (specie nei disturbi depressivi maggiori, nei disturbi generalizzati d'ansia o nei disturbi di panico - vedi capitolo 40) sembra dimostrato clinicamente che la cefalea faccia realmente parte del disturbo psichiatrico.

Cefalea attribuita a disordini di somatizzazione

In questa forma si ha cefalea con caratteristiche cliniche aspecifiche associata a disordini di somatizzazione.

Cefalea attribuita a disordini psicotici [IHS/ICHD-II 12.2]

In questa forma si ha cefalea con caratteristiche cliniche aspecifiche associata a disordini psicotici.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

NEURALGIE CRANICHE, DOLORE FACCIALE CENTRALE E PRIMITIVO ED ALTRE FORME DI CEFALEA

Nevralgie craniche e cause centrali di dolore facciale

Il dolore alle regioni della testa e del collo è mediato da fibre afferenti del nervo trigemino, intermedio, glossofaringeo e vago e dalle radici cervicali superiori attraverso i nervi occipitali (vedi capitolo 1). La stimolazione di questi nervi per compressione, distorsione, esposizione a freddo o altre forme di irritazione o per lesioni nelle vie centrali può dare origine ad un dolore di tipo oppressivo/costante che viene avvertito nell'area innervata da queste terminazioni nervose. Le cause di queste stimolazioni patologiche sono talora ben chiare (es. herpes virus o lesioni strutturali dimostrabili all'imaging) ma spesso non è possibile anche dopo esami clinici, di laboratorio e strumentali individuare la noxa patogena e poiché non tutti coloro che presentano nevralgia ad uno di questi nervi vanno incontro ad intervento chirurgico o esplorativo molte nevralgie presentano ancora oggi problemi dal punto di vista classificativo e quindi il termine "nevralgia primitiva" è stato sostituito da "nevralgia classica" ed il termine "nevralgia secondaria" viene applicato solamente quando si ha la dimostrazione (istologica o di imaging) di lesioni strutturali del nervo (es. neuroma, ecc.).

Nevralgia del trigemino

In questa forma si hanno brevi attacchi parossistici caratterizzati da scosse di dolore (tipo shock elettrico), unilaterali, ad esordio e scomparsa improvvisi (intervallate da periodi asintomatici più o meno lunghi), localizzate nelle regioni di distribuzione di una o più branche del nervo trigemino (vedi capitolo 1). Il dolore viene scatenato da stimoli comuni quali lavarsi, farsi la doccia, fumare, parlare e/o strofinarsi i denti o più di frequente compare spontaneamente. Alcune piccole regioni delle pieghe nasolabiali e/o del mento sono particolarmente suscettibili agli stimoli scatenanti.

Si ha una forma classica con attacchi parossistici (stereotipati in ogni individuo) di dolore (intenso, tagliente, superficiale o oppressivo) a localizzazione unilaterale o molto più raramente bilaterale sin dall'inizio (generalmente nella 2° o 3° branca del trigemino o nel 5% dei casi anche nella 1° branca), che durano da pochi secondi a 2 minuti e vengono scatenati da stimolazione in aree sensibili (anche in aree lontane dalle regioni trigeminali come la gamba) o da fattori scatenanti (talora diversi dagli stimoli trigeminali classici quali ad esempio luci intense, suoni forti o odori) in assenza di deficit neurologici evidenti. All'evento parossistico segue un periodo refrattario durante il quale i fattori scatenanti non hanno effetto. Nei periodi intervallari il soggetto è asintomatico ma può anche persistere un dolore sordo di fondo nei casi a lunga durata. Si può anche avere spasmo dei muscoli ipsilaterali al dolore (tix douloureux). In molti casi di nevralgia del trigemino classica è stata dimostrata compressione del nervo da vasi aberranti nella regione della fossa posteriore. Nella forma sintomatica il dolore e la storia naturale degli eventi parossistici sono sovrapponibili alla forma precedente ma in questi casi è dimostrabile una lesione strutturale al nervo.

Nevralgia del glossofaringeo

In questo tipo di nevralgia si ha dolore grave/oppressivo, transitorio, nelle regioni dell'orecchio, parte posteriore (base) della lingua, fossa tonsillare o sotto l'angolo mandibolare (branche di innervazione auricolare e faringea del nervo vago e glossofaringeo). Gli stimoli scatenanti più comuni sono la deglutizione, masticazione, lo sbadiglio, l'atto del parlare o la tosse e si hanno periodi di remissione ed esacerbazione sovrapponibili a quelli della nevralgia del trigemino. Anche in questa nevralgia si ha una forma classica ed una sintomatica da lesioni strutturali del nervo.

Nevralgia del nervo intermedio

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

E' un disordine raro caratterizzato da brevi parossismi dolorosi del canale uditivo interno scatenati da stimoli della parete posteriore del canale uditivo ed associati talora a disturbi della lacrimazione, salivazione e/o del gusto. Vi può anche essere una variante otalgica.

Nevralgia laringea superiore

Anche questa forma è rara e caratterizzata da attacchi parossistici di dolore grave localizzato nella regione laterale della gola, nella regione sottomandibolare e sotto l'orecchio e scatenati (uno delle aree di scatenamento è localizzata nella regione sovrastante la membrana ipotiroidea nel faringe laterale) dai movimenti di masticazione e di rotazione della testa o dagli sforzi vocali (es. gridare). Questa forma viene trattata con anestetici o con la resezione del nervo laringeo superiore.

Nevralgia nasociliare

In questa rara forma di nevralgia la stimolazione tattile dell'aspetto laterale di una narice scatena un dolore ipsilaterale lancinante che si irradia alle regioni frontali mediali. La terapia è basata sul blocco o sulla sezione del nervo nasociliare o dall'applicazione di cocaina nella narice del lato affetto.

Nevralgia sopraorbitaria

In questa forma si scatenano attacchi parossistici di dolore nella regione sopraorbitaria e nell'aspetto mediale della fronte (branche del nervo sopraorbitaria - vedi capitolo 1) con ipersensibilità all'emergenza del nervo nella regione sopraorbitaria. Anche in questo caso il trattamento è rappresentato da blocco locale anestetico o ablazione del nervo sopraorbitaria.

Nevralgia delle altre branche terminali

Si possono avere attacchi di dolore parossistico localizzati alle altre branche del trigemino (es. infraorbitaria, linguale, alveolare e mentoniera) con ipersensibilità nelle regioni corrispondenti.

Nevralgia occipitale

Si hanno attacchi di dolore parossistico in corrispondenza delle regioni innervate dal grande e piccolo nervo occipitale o del 3° nervo occipitale accompagnati da diminuzione della sensibilità o disestesie nelle regioni colpite. Si possono avere risoluzioni transitorie con blocco anestetico del nervo.

Sindrome collo-lingua

In questa forma si ha comparsa improvvisa di dolore nella regione occipitale o superiore del collo associato a disturbi della sensibilità (ipoestesia, parestesie o sensazione di movimenti involontari) nella regione laterale della lingua e scatenato da movimenti improvvisi di rotazione del capo. Patogeneticamente si ha coinvolgimento (compressione, stiramento, ecc.) della 2° radice cervicale durante la rotazione improvvisa del collo (ciò in caso di sublussazione atlantoassiale) con invio di stimoli (tramite i nervi ipoglosso e linguale) al sistema nervoso centrale: tali stimoli viaggiano assieme alle fibre della 2° radice cervicale.

Cefalea da compressione esterna

Questa è una forma di cefalea simile all'emicrania scatenata da compressione sulla testa o sulla faccia da applicazione di bendaggi, o di maschere (per nuotare), ecc.

Cefalea da stimoli freddi

In queste forme che possono essere causate da applicazione esterna di stimoli freddi o da ingestione o inalazione di stimoli freddi si ha cefalea generalizzata che fa seguito all'esposizione del capo o

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

delle strutture aeree o digestive (palato e parete faringea posteriore) allo stimolo freddo (es. esposizione a basse temperature, nuoto in acqua fredda, bevande o cibi freddi) e si risolve dopo l'eliminazione dello stimolo.

Dolore costante causato da compressione, irritazione o distorsione dei nervi cranici o delle radici cervicali da lesioni strutturali

Queste forme possono essere causate da lesioni occupanti spazio, infettive, ecc.

Neurite ottica

Si ha dolore retro-oculare (uni- o bilaterale) (peggiore dai movimenti oculari) con disturbi della visione (perdita della visione centrale o paracentrale) da demielinizzazione del nervo ottico. Il dolore precede abitualmente il deficit visivo di almeno 4 settimane ed entrambi si risolvono abitualmente entro 4 settimane

Neuropatia ottica diabetica

Nei soggetti con diabete mellito si ha dolore (che compare entro poche ore) attorno all'occhio e nella fronte in associazione a paralisi di uno o più nervi cranici (generalmente il 3° ma anche il 4° e 6° nervo cranico).

Cefalea o dolore facciale attribuito ad herpes zoster

Si hanno varianti acute o post-erpetiche con dolore distribuito alle branche trigeminali che precede l'eruzione erpetica di 7 giorni e persiste per almeno 3 mesi.

Sindrome di Tolosa-Hunt

Questa sindrome è caratterizzata da episodi ricorrenti di dolore orbitario associato a paralisi del 3°, 4° e/o 6° nervo cranico con dimostrazione all'imaging o biotopica di granuloma del seno cavernoso, della fessura orbitaria superiore o dell'orbita.

Emicrania oftalmoplegica

Si hanno episodi ricorrenti di cefalea di tipo emicranico associata a paralisi di uno o più nervi cranici (3°, 4° o 6° nervo cranico).

15. PARALISI CEREBRALE INFANTILI

Il termine "paralisi cerebrale infantile" (PCI) comprende un gruppo eterogeneo di sindromi neurologiche non-progressive, caratterizzate da turbe motorie e di postura, conseguenti ad affezioni varie che colpiscono il sistema nervoso centrale (SNC) durante le prime fasi del suo sviluppo [le principali caratteristiche delle PCI sono quindi: (a) interessamento motorio; (b) origine della lesione nel SNC; (c) non progressività dell'affezione; e (d) coinvolgimento del SNC in epoca precoce quando il cervello è in fase attiva di sviluppo]. Le *manifestazioni cliniche* tipiche sono la spasticità (aumento del tono muscolare con contrazione prolungata di muscoli e/o gruppi muscolari), i disturbi del movimento, l'ipostenia (cioè la debolezza muscolare), l'atassia (cioè incoordinazione del movimento e dell'andatura) e la rigidità. Questa affezione rappresenta ancora oggi la causa più comune di grave handicap motorio in età infantile.

Le prime osservazioni sulle paralisi cerebrali si devono ad un famoso ortopedico inglese, Sir *William John Little*, che nel 1862 descrisse con molta chiarezza il disturbo clinico ed avanzò l'ipotesi che le cause dovevano essere ricercate nel parto in genere e nel travaglio anormale (a quell'epoca il travaglio prolungato e l'estrazione vaginale anche nei casi difficili erano la regola), nella prematurità e nell'asfissia neonatale. Anche *Sigmund Freud* si occupò delle paralisi cerebrali

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

e nel suo volume "Paralisi cerebrali infantili", propose una classificazione che per alcuni aspetti risulta ancora oggi attuale.

La *frequenza* varia notevolmente in rapporto al peso ed all'età gestazionale ed oscilla dall'1.1/1000 nei neonati di peso uguale o poco inferiore a 2.500 g. (cioè neonati di peso normale) al 78.1/1000 per i neonati di peso inferiore a 1.000 g (rischio 20 volte maggiore della popolazione generale).

La paralisi cerebrale è *causata* da un danno al SNC durante le prime fasi del suo sviluppo: ciò può accadere durante la gravidanza, al momento del parto o durante i primi 2 anni di vita postnatale. Le manifestazioni cliniche dipendono dalla gravità ed estensione del danno e dalla sua localizzazione: a seconda che causi lesioni al cervello, tronco cerebrale o al midollo spinale. La gravità dei segni e dei sintomi quindi potrà variare da un lieve danno motorio sino al coinvolgimento di tutto il corpo.

Sono ritenuti *fattori predisponenti materni* di rilievo la familiarità per patologie del SNC e le affezioni materne croniche quali il diabete, l'epilessia ed il ritardo mentale. Tra i fattori di rischio della gravidanza vi sono: (prima della gravidanza) gli aborti ed i cicli mestruali prolungati; (durante la gravidanza) il ceto sociale basso, le minacce d'aborto, le emorragie nelle varie fasi della gravidanza, la gestosi, l'ipertensione e le anomalie placentari (specie le anastomosi vascolari placentari e le membrane amniotiche), il distacco placentare, le gravidanze multiple e le infezioni fetali (specie la meningite o la ventriculite), il ritardo di crescita intrauterino e la prematurità; (durante il parto) l'infiammazione del cordone ombelicale.

Fattori predisponenti del periodo post-natale sono invece l'ipossia, l'iperbilirubinemia (specie se non trattata), le emorragie comprese le coagulopatie, le infezioni, siano esse virali, batteriche o fungine, fattori tossici (mercurio e irradiazioni) e metabolici oltre alle anomalie malformative. Le infezioni congenite del complesso TORCH, le infezioni neonatali batteriche, virali e fungine si sono ridotte notevolmente di frequenza negli ultimi anni, così come gli esiti dell'iperbilirubinemia neonatale che nel passato determinavano il quadro del kernicterus per la grave compromissione dei gangli della base.

Esistono, infine, delle forme genetiche di paralisi cerebrale: le *paraplegie spastiche ereditarie* (HSP, dall'inglese "hereditary spastic paraplegias"), un gruppo di affezioni eterogenee sia dal punto di vista genetico che fenotipico che comprendono forme cosiddette "non complicate" (o "pure") che interessano esclusivamente il SNC e forme "complicate" che coinvolgono altri sistemi ed apparati, oltre al SNC.

Ciò che è cambiato notevolmente negli ultimi 50 anni è la *storia naturale* della paralisi cerebrale: con opportune tecniche riabilitative infatti e con un'assistenza medica corretta l'aspettativa di vita dei bambini affetti (in assenza di patologie associate) è quasi del tutto sovrapponibile a quella della popolazione generale. Nei bambini con paralisi cerebrale quadriplegica (cioè con paralisi dei quattro arti), idrocefalo, mancanza di capacità funzionali minime, convulsioni resistenti alla terapia e ritardo mentale profondo invece la mortalità è più elevata e l'aspettativa di vita più breve. Più del 50% dei bambini con paralisi cerebrale sono capaci di deambulare senza supporti; il 25% non è capace di deambulare mentre il 30% ha anche ritardo mentale. Tra i disturbi neurologici associati più comuni vi sono le convulsioni (35%), i disturbi della sensibilità agli arti superiori (97%), l'idrocefalo (9%), la disfunzione del sistema nervoso autonomo e disturbi della percezione visiva (20-40%) oltre a disturbi del linguaggio. I soggetti emiplegici possono anche manifestare stereognosi (97%), diminuzione della capacità discriminatoria tra due punti (90%) e della proprioccezione (46%) e vi può anche essere incontinenza urinaria (23%).

La *classificazione* delle paralisi cerebrali è basata su questi criteri (*vedi dopo*): tipo di deformità o di quadro neurologico (forma spastica, discinetica, atassica, atonica o mista); distribuzione anatomica della deformità o del deficit neurologico (forma emiplegica, monoplegia,

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

diplegica, o quadriplegica); e localizzazione del danno cerebrale (periventricolare, del tronco cerebrale, corticale, piramidale o extrapiramidale).

Le manifestazioni cliniche delle paralisi cerebrali differiscono spesso in rapporto all'età gestazionale, all'evento causale, all'età cronologica, all'entità della lesione e al fattore eziologico. La classificazione seguita in questo capitolo è quella basata sul tipo e sulla distribuzione delle alterazioni motorie che divide le paralisi cerebrali in:

- Forme **spastiche** [con contrazioni muscolare localizzata o diffusa a molti muscoli] (da lesioni delle vie cortico-spinali o piramidali)
- Forme **discinetiche** [con alterazioni del movimento fine o grossolano] (da lesioni delle vie extrapiramidali)
- Forme **atassiche** [con incoordinazione motoria e dell'andatura] (da lesioni prevalentemente cerebellari e delle vie cerebellari)
- Forme **atoniche** [con diminuzione o assenza del tono muscolare] (da lesioni delle vie cortico-spinali o piramidali)
- Forme **miste** [con caratteristiche miste o intermedie dei gruppi elencati sopra]

Secondo la gravità, ciascuna di queste forme viene distinta in minima (segni clinici senza disabilità funzionale), lieve, moderata o grave. Un altro sistema di misurazione della gravità è quello basato su livelli: da I (poche limitazioni funzionali) sino a V (grave disabilità).

Paralisi cerebrali spastiche

Le paralisi cerebrali spastiche sono classificate secondo la distribuzione anatomica dei segni d'interessamento motorio in:

- *Diplegiche*: maggiore interessamento degli arti inferiori;
- *Quadriplegiche* (tetraplegiche): uguale o maggiore interessamento degli arti superiori;
- *Emiplegiche*: con interessamento di un emilato.
- *Monoplegiche* (più rare): con interessamento di un solo arto

I termini "paresi" (che significa paralisi più lieve) o "plegia" vengono utilizzati indifferentemente. Nelle forme spastiche si ha interessamento dei muscoli antigravitari con la comparsa di ipertonìa di vario grado che può essere assente a riposo ed attivata dalla variazione posturale o dal movimento. Tipicamente la spasticità diminuisce durante il sonno mentre si incrementa con lo stress o durante i movimenti rapidi. I bambini con forme spastiche presentano oltre all'ipertonìa, iperreflessia rotulea, Babinski positivo e clono. Inoltre si possono osservare movimenti volontari lenti, alterazioni della funzione motoria fine, difficoltà nell'eseguire singoli movimenti e facile stancabilità.

Paralisi cerebrali discinetiche

Le sindromi discinetiche sono secondarie a lesioni delle strutture extrapiramidali dei gangli della base: si ha quindi prevalenza delle attività muscolari fasiche su quelle toniche. Sono caratterizzate da movimenti involontari, incompleti o frammentari talvolta bizzarri e possono essere di tipo atetosico, coreico e distonico.

Nelle *forme atetosiche* i movimenti sono prevalentemente lenti, vermicolari e dissinergici ed interessano le parti distali del corpo.

Nelle *forme coreiche*, per contro, i movimenti sono brevi, bruschi, rapidi, ed irregolari, interessando singoli muscoli o piccoli gruppi muscolari e si sovrappongono al movimento volontario coinvolgendo la faccia, i muscoli bulbari e le dita.

Nel *movimento ballico*, caratterizzato da contrazioni violente e ripetute che inibiscono il movimento volontario, il tono di base può essere normale o talora diminuito.

Nelle *forme distoniche* il corpo assume delle posizioni particolari, il tronco e gli arti si mostrano distorti.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Il tono nelle sindromi discinetiche è variabile, inizialmente vi può essere ipotonia e successivamente ipertono; gli arti presentano spesso distonia di posizione.

Paralisi cerebrali atassiche

Le sindromi atassiche costituiscono un gruppo molto eterogeneo di paralisi cerebrali ad esordio precoce che si associano a ritardo mentale e turbe del linguaggio. Sono caratterizzate da un deficit globale della coordinazione con dissinergia nell'esecuzione del movimento caratterizzata da contrazione degli agonisti e insufficiente rilasciamento degli antagonisti. Ne consegue dismetria, atassia del tronco con presenza di tremore intenzionale a scosse ampie degli arti, linguaggio disartrico, nistagmo e bradicinesia. Al momento dell'acquisizione della postura seduta compaiono ampie oscillazioni del tronco compaiono. La sequenza di scomparsa dei riflessi arcaici neonatali avviene regolarmente. Col tempo l'atassia tende a regredire.

Paralisi cerebrali atoniche

Le sindromi atoniche sono tipiche dei neonati a termine. Il tono posturale appare molto ridotto così come la motilità spontanea ed i riflessi neonatali automatici sono poco validi. Le masse muscolari sono flaccide. La presa è debole, le mani sono ipomobili e generalmente aperte con avambraccio extrarotato e abdotto. Le anche sono abdotte e le ginocchia flesse. È spesso presente lussazione anteriore dell'anca secondaria a postura batraciana per abduzione, semiflessione ed extrarotazione. Le tappe di acquisizione motoria (dato il deficit sia di tipo fasico che tonico) sono ritardate. L'ipotonia si mantiene per diversi mesi associandosi, talvolta, a grave deficit intellettuale. Sono spesso presenti microcefalia e disgenesia cerebrale.

Paralisi cerebrali miste

La percentuale di questo gruppo varia a seconda dei criteri di inclusione utilizzati. Infatti può essere sufficiente considerare la presenza di movimenti distonici ed atetoidi di una mano in un soggetto con emiplegia congenita per parlare di forma mista spastico-dicinetica. Comunque, a parte le classificazioni, le associazioni tra paralisi cerebrali spastiche, discinetiche ed atassiche sono le forme più comuni.

Manifestazioni cliniche associate alla paralisi cerebrale

Le paralisi cerebrali si associano spesso ad altre patologie neurologiche e tra queste prevalgono l'epilessia, il ritardo mentale, i deficit sensoriali, le anomalie comportamentali, i disturbi gastro-intestinali e lo scarso accrescimento.

Ritardo mentale. Circa il 65% dei pazienti con paralisi cerebrale presenta ritardo mentale. In genere vi è un certo grado di correlazione tra il ritardo mentale e la gravità dell'handicap motorio: nelle forme di quadriplegia spastica il ritardo mentale è di solito presente e molto più grave di quello della paralisi spastica emiplegica. Nelle forme spastiche questa correlazione è più accentuata rispetto alle forme discinetiche. Talora è però difficile quantificare il grado di deficit cognitivo per il disturbo motorio associato; inoltre, le differenze di score di performance/verbali si accentuano man mano che il bambino cresce. La lateralità dell'emiplegia può essere associata a determinati deficit: nell'emiplegia spastica destra ad esempio le possibilità di avere disturbi del linguaggio (da lesioni all'emisfero sinistro) sono maggiori. Il grado di deficit cognitivo inoltre è maggiore quando vi è epilessia, EEG anomalo o anomalie all'imaging.

Epilessia. L'epilessia è presente in circa 1/3 dei soggetti con paralisi cerebrale (i dati sulla prevalenza variano da 35% a 62%). Si manifesta più spesso entro i primi 2 anni di vita (si hanno convulsioni neonatali nel 20% dei casi), si ha più spesso stato epilettico (16%) e più frequentemente le forme sono farmaco-resistenti. L'epilessia è più frequente nei pazienti con quadriplegia spastica ed emiplegia da causa postnatale, mentre è di minor riscontro in pazienti con diplegia spastica

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

simmetrica e nelle forme atetosiche. La prognosi dell'epilessia è migliore quando si hanno intelligenza normale, singoli episodi convulsivi, assenza di lesioni all'imaging, forme che rispondono alla monoterapia e diplegia spastica. Le crisi sono più frequentemente di tipo parziale e secondariamente generalizzate o del tipo "spasmi infantili".

Deficit sensoriali. Le anomalie sensoriali sono frequenti e riguardano sia l'apparato uditivo che quello visivo. Si possono avere disturbi dell'acuità visiva e deficit del movimento oculare (es. strabismo, nistagmo, ambliopia) oppure turbe visive corticali. Il gruppo più a rischio è quello con leucomalacia periventricolare. Anche le anomalie uditive sono di frequente riscontro: nel 12% circa dei bambini con paralisi cerebrale si hanno deficit dell'udito che sono più comuni nei sei soggetti con basso peso alla nascita, kernicterus, meningite neonatale o grave danno ipossico-ischemico.

Disturbi della parola e del linguaggio. Poiché frequentemente le lesioni tipiche delle paralisi cerebrali si associano ad interessamento cortico-bulbare si possono avere disturbi dell'articolazione della parola (linguaggio anartrico o disartrico) e varie altre disfunzioni della coordinazione oromotoria associate a disturbi della suzione, deglutizione e respirazione (vedi anche capitolo 38). Nel 38% dei bambini con paralisi cerebrale si può avere linguaggio difficilmente comprensibile. I disturbi del linguaggio invece sono correlati alla presenza ed al grado di deficit cognitivo associato.

Disturbi comportamentali. Le anomalie comportamentali consistono in eccessiva emotività, iperattività e deficit di attenzione, comportamento ossessivo-compulsivo.

Accrescimento staturo-ponderale. L'accrescimento ponderale è ridotto e ciò è dovuto ad insufficiente apporto alimentare, al vomito, al reflusso gastro-esofageo ed alla paralisi pseudobulbare (vedi capitolo 38).

Complicanze ortopediche. In alcuni bambini con PCI il rischio di fratture spontanee, dovute ad osteopenia e osteoporosi è elevato. Per una più approfondita trattazione di queste complicanze si rimanda al capitolo 36.

Prognosi

La prognosi delle paralisi cerebrali è correlata alle forme cliniche, alla localizzazione ed estensione del deficit motorio, all'evoluzione dei riflessi arcaici, alle patologie associate (epilessia, ritardo mentale, anomalie sensoriali) ed allo stato socio-familiare. In genere i bambini con paralisi cerebrale raggiungono la capacità di deambulare all'età di 3 anni, nelle forme di media gravità la deambulazione è raggiunta dopo i 9 anni, mentre pazienti più gravi non riescono mai a camminare autonomamente. I bambini emiplegici, atassici ed atetosici sono più inclini a raggiungere la capacità di deambulare. I soggetti con paralisi cerebrali hanno un'aspettativa di vita normale in oltre il 90% dei casi.

16. PARAPLEGIE SPASTICHE EREDITARIE

Le *paraplegie spastiche ereditarie* (HSP dall'inglese "hereditary spastic paraplegias") sono un gruppo d'affezioni caratterizzate da debolezza muscolare e spasticità (aumento del tono muscolare) ad esordio insidioso e decorso progressivo. Sono ben distinte tra loro sia dal punto di vista clinico che genetico e sono anche conosciute come paraplegie spastiche familiari (FSP dall'inglese "familial spastic paraplegias"), paraparesi spastiche ereditarie (o familiari) o con l'eponimo di *sindrome di Strumpell-Lorraine*. In realtà, i due segni clinici della debolezza muscolare progressiva associata ad aumento del tono muscolare degli arti inferiori (paraparesi spastica o paraplegia spastica nei casi molto gravi) possono fare parte di svariati quadri clinici o sindromici. Ciò che caratterizza e distingue le HPS dalle altre malattie è la predominanza di questi segni (debolezza muscolare progressiva ed aumentato tono muscolare) all'interno di un quadro sindromico e la possibilità di trasmettere geneticamente tali caratteri in maniera dominante, recessiva o legata al sesso (paraplegia spastica ereditaria).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

La frequenza varia da 2.7 (in Italia) a 9.7 (in Spagna) su 100,000 persone nella popolazione generale senza differenze d'etnia o geografiche.

Classificazione clinica

Le HSP sono state originariamente (e vengono ancora oggi) distinte in forme “*non complicate*” (o “HSP pure”) e forme “*complicate*” (o “HSP complesse”).

Le forme **non complicate**” sono caratterizzate *esclusivamente* da debolezza muscolare e spasticità progressiva degli arti inferiori (in particolare dei muscoli posteriori della coscia e della gamba, cioè del quadricipite, ileopsoas e tibiale anteriore) e disfunzioni della vescica urinaria. In queste forme “non complicate” spesso, ma non sempre, si associano iperreflessia agli arti inferiori e lieve diminuzione della sensibilità vibratoria delle dita dei piedi con segno di Babinski positivo; la forza muscolare è normale alle estremità superiori ed i pazienti non presentano disturbo o deficit della masticazione, dell'articolazione della parola o della deglutizione. Le forme non complicate esordiscono a qualsiasi età (dall'infanzia sino all'età adulta tardiva) e progrediscono lentamente senza periodi d'esacerbazione, remissione o peggioramento improvviso. Le persone affette presentano tipicamente difficoltà della deambulazione e spesso si rendono necessari sostegni per la deambulazione, tutori o talora la sedia a rotelle. Sebbene siano delle forme disabilitanti la storia naturale non comporta accorciamento della quantità globale della vita.

Le forme **complicate**” sono *associate*, oltre che ai segni tipici delle forme “non complicate”, *ad altre manifestazioni neurologiche non attribuibili a quadri sindromici neurologici eventualmente associati*. Le “HSPs complicate” quindi sono caratterizzate clinicamente da debolezza muscolare e spasticità progressiva degli arti inferiori con convulsioni, ritardo mentale o demenza, cataratta, retinopatia, neuropatia ottica, sordità, amiotrofia distale, atassia, disturbi extrapiramidali, anomalie cutanee, scheletriche o ematiche, disturbi endocrini o neuropatia periferica.

Esistono forme di HSP autosomiche dominanti, recessive (15-20% di tutte le HSP) e legate al sesso. Ciascuna di queste forme è geneticamente eterogenea: mutazioni in geni diverso causano fenotipi non distinguibili clinicamente. I loci genetici dell'HSP vengono chiamati loci SPG (dall'inglese “spastic gait” cioè andatura spastica). Se ne conoscono ad oggi più di 2 e sono numerati secondo la sequenza temporale con la quale sono stati identificati.

Terapia

Questa si limita alla riduzione del tono muscolare (terapia fisica riabilitativa o farmaci quali la tossina botulinica); riduzione della disfunzione urinaria; e all'esercizio fisico continuo (volto a mantenere migliorare la forza delle estremità inferiori, ridurre la componente spastica, facilitare i riflessi locomotori attraverso il movimento) ed al miglioramento delle condizioni cardiovascolari.

17. MALATTIE CEREBROVASCOLARI

18. DISTURBI DELLA CONDOTTA VEGETATIVA INCLUSI I DISTURBI DEL SONNO

19. MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

20. MALATTIE NEUROMETABOLICHE

21. MALATTIE NEURODEGENERATIVE

22. DISTURBI DEL MOVIMENTO

Sono anomalie del movimento e della postura spesso associate ad alterazioni del tono muscolare; movimenti anomali: (a) involontari; (b) non finalizzati; possono essere segni/sintomi di affezioni più complesse; causate da lesioni a diversi livelli o in diverse sedi del sistema nervoso; differenze nel bambino vs. adulto; sistema complesso di regolazione: gangli della base-talamo-corteccia cerebellare/cerebrale. **Movimenti generalizzati** (general movements-GM): movimenti spontanei molto frequenti ed altamente complessi del neonato presenti durante fase di veglia/sonno [vengono analizzate la complessità/variabilità/fluidità] → GM fetali/pretermine; writhing movements; fidgety movements; swiping/swatting movements. **Ipcinesia/rigidità/parkinsonismo**: Malattia di Parkinson ad esordio precoce (< 21 anni d'età) e ad esordio giovanile (20-39 anni d'età); Parkinsonismo da farmaci; Malattia (corea) di Huntington giovanile (esordio < 20 anni d'età). **Corea** [movimenti aritmici, asimmetrici, improvvisi, brevi a riposo/durante un movimento volontario, esacerbati da tensione] e **ballismo** [movimenti violenti, incontrollabili, grande ampiezza dei segmenti prossimali arti (considerata una forma grave di corea)]: corea e discinesia ereditaria; corea secondaria (di Sydenham) ad infezione da streptococco beta-emolitico gruppo A. **Distonia** [Eccessiva contrazione (simultanea/sostenuta) gruppi muscolari agonisti – antagonisti (mancata inibizione reciproca dei gruppi muscolari) diffusione contrazione a muscoli che abitualmente non partecipano -> alterazioni della postura] → d'azione, posturale; da reclutamento; micolonica; paradossa; distonie ereditarie (DYT1 → DYT13); distonia plus [con parkinsonismo; con mioclono; con anomalie sistemiche]; forme secondarie. **Tic** [Sono il risultato di complessi meccanismi di movimento che combinano manifestazioni VOLONTARIE ed INVOLONTARIE, PSICHICHE e puramente MOTORIE con disturbi psicopatologici. Sono movimenti ripetitivi, stereotipati, involontari, improvvisi, non finalizzati, inopportuni, assurdi, irresistibili di mm. scheletrici (TIC MOTORI) o faringolaringei (TIC VOCALI)]; Disturbi transitori o cronici da Tic; Disturbo di Tourette. **Tremori** [oscillazioni ritmiche di una parte del corpo attorno ad una posizione fissa [contrazioni sincrone alternate mm. antagonisti]; tremore a riposo; d'azione; posturale; intenzionale; rubrali o mesencefalici; Forme primitive: fisiologico, essenziale, del mento; Forme transitorie: neonatale, simil-brivido, palatale, spasmus nutans; Forme secondarie. **Mioclono** [Contrazione muscolare breve ed involontaria che origina nel SNC (GRAVE -> altamente disabilitante oppure LIEVE --> non trattato)]. **Stereotipie** [Sono movimenti volontari, continui, ripetitivi e monotoni (spesso ritmici) non finalizzati (iniziati o interrotti dallo stesso soggetto) che si manifestano durante la veglia scomparendo durante il sonno]. *Sindrome di Rett*: primi 6 mesi simili a bambini con normale sviluppo psicomotorio; poi arresto sviluppo psicomotorio con rallentamento della crescita della circonferenza cranica; rapida regressione + stereotipie; crisi apnea + iperventilazione (> 3 anni d'età); ulteriore regressione (età adulta).

23. MALATTIE INFETTIVE DEL SISTEMA NERVOSO

24. MALATTIE IMMUNO-MEDIATE DEL SISTEMA NERVOSO

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

25. PRINCIPALI SINDROMI NEURO CUTANEE

NEUROFIBROMATOSI TIPO 1, TIPO 2 & TIPO 3

Gruppo di malattie genetiche ad ereditarietà autosomica dominante.

Neurofibromatosi tipo 1 (NF1) caratterizzata da [1] lesioni **cutanee**: (a) macchie caffelatte grandi e presenti entro il 1° anno d'età; (b) macchie caffelatte piccole (simili a lentiggini) nelle ascelle, inguine e collo; (c) neurofibromi (tumori benigni delle cellule di Schwann) cutanei e sottocutanei (che compaiono in genere dopo la pubertà); [2] lesioni **oculari**: (a) noduli di Lisch (amartomi dell'iride); (b) amartomi retinici; (c) glioma (tumore delle cellule gliali) delle vie ottiche; [3] lesioni **ossee**: (a) displasie delle ossa lunghe; (b) displasia dell'osso sfenoide; (c) scoliosi; [4] anomalie del **sistema nervoso**: (a) amartomi cerebrali; (b) megalencefalia; (c) disturbi dell'apprendimento; [5] **anomalie vascolari**: displasie dei grossi e piccoli vasi con aneurismi. E' causata dal gene NF1 (cromosoma 17) che sintetizza la *neurofibromina* una proteina che regola la crescita e la moltiplicazione cellulare. Il gene responsabile della NF1 è localizzato sul cromosoma 17 (gene NF1) e produce una proteina chiamata neurofibromina.

Neurofibromatosi tipo 2 (NF2) caratterizzata da [1] schwannomi (tumori benigni delle cellule di Schwann) bilaterali del nervo acustico/vestibolare (VIII nervo cranico); [2] cataratta (opacità del cristallino) giovanile; [3] schwannomi cutanei e dei grossi tronchi nervosi del sistema nervoso periferico; [4] tumori multipli del sistema nervoso centrale: meningiomi (tumori delle meningi), astrocitomi/gliomi (tumori delle cellule gliali), ependimomi (tumori delle cellule epiteliali che rivestono le pareti dei ventricoli e del canale del midollo spinale). Il gene responsabile della NF2 è localizzato sul cromosoma 22 (gene NF2) e produce una proteina chiamata schwannomina.

Neurofibromatosi tipo 3 (NF3) caratterizzata da: [1] schwannomi (tumori benigni delle cellule di Schwann) multipli dei nervi periferici; [2] assenza di altri segni tipici di NF2 (vedi sopra). Il gene responsabile è localizzato sul cromosoma 22, in posizione diversa dal gene della NF2.

SCLEROSI TUBEROSA

Malattia genetica ad ereditarietà autosomica dominante caratterizzata da [1] lesioni **cutanee**: (a) macchie ipomelanotiche (bianche, cioè con contenuto di melanina diminuito) a forma ovale o rotonda; (b) placche fibrotiche del volto; (c) macchie cutanee zigriate (a buccia d'arancia); (d) angiofibromi del volto; (e) fibromi delle unghie delle mani e dei piedi; [2] lesioni **cardiache**: raddomiomi cardiaci (tumori benigni delle cellule cardiache); [3] lesioni del **sistema nervoso**: (a) tuber corticali cerebrali (displasie dell'architettura corticale); (b) noduli subependimali (noduli nelle pareti dei ventricoli cerebrali); (c) displasie della sostanza bianca cerebrale; (d) cisti cerebrali; [4] lesioni **renali**: (a) angiomiolipomi renali (tumori benigni del tessuto vascolare, muscolare e grasso); (b) cisti renali; [5] lesioni oculari: amartomi retinici (aree di tessuto anomalo nella retina); [6] lesioni dentarie: anomalie dello smalto dei denti decidui e permanenti. E' causata da due geni: TSC1 (cromosoma 9) e TSC2 (cromosoma 16) che sintetizzano due proteine, amartina e tuberina responsabili nell'uomo dei fenomeni di accrescimento e moltiplicazione cellulare.

MALFORMAZIONI E TUMORI VASCOLARI

Differenze tra tumori vascolari [angiomi] (*iperplasia endoteliale*: rapida crescita postatale → seguita da lenta involuzione) e malformazioni vascolari (*endotelio piatto*: crescita della lesione proporzionale alla crescita postatale → senza involuzione); malformazioni vascolari semplici e complesse. **Sindrome di Klippel-Trenaunay** [Malformazioni vascolari complesse (capillari/venose/linfatiche - CLVM) (flusso lento) + Varici (anomalia venosa laterale) + Iperaccrescimento di un arto]. **Sindrome di Sturge-Weber** [malformazione capillare-venosa cutanea + malformazione capillare oculare (coroidea e congiuntivele) + malformazione capillaro-

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

venosa leptomeningeale]: associata a ritardo psicomotorio, epilessia, disturbi comportamentali.

Facomatosi pigmento-vascolare [anomalie della pigmentazione + malformazione capillare-venosa cutanea].

SINDROMI CON NEVI CUTANEI

Fenomeni di mosaicismo cutaneo: concetto di linee di Blaschko. Pattern di distribuzione delle anomalie cutanee secondo le linee di Blaschko tipo 1 (bande sottili) e tipo 2 (bande larghe); pattern “a scacchiera”; pattern “filloide”; pattern “a chiazze senza interruzione della linea mediana; pattern di “lateralizzazione”; pattern “a spirale”. **Sindrome di Proteus** [distribuzione a mosaico di lesioni cutanee (nevi epidermici e del tessuto connettivo), di tumori (lipomi) ed iperaccrescimento sproporzionato ed asimmetrico di tessuti e/o segmenti corporei]; “Elephant Man”. **Sindrome CHILD** [emidispasia congenita ittiosiforme con eritroderma e ipodispasia/agenesia degli arti]. **Sindrome del nevo epidermico lineare** [malformazione del tessuto connettivo e cutaneo rilevata, verrucosa, lineare + malformazioni sistemiche]. **Fenomeni di twin spotting** [nevi appaiati di diversa natura (pigmentari, vascolari, connettivi) presenti nello stesso soggetto].

26. MALATTIE DEL MIDOLLO SPINALE

27. ENURESI

28. TRAUMI CRANICI

29. PATOLOGIE NEUROLOGICHE DELL'OCCHIO E DEL SISTEMA VISIVO

30. PATOLOGIE NEUROLOGICHE DELL'ORECCHIO E DEL SISTEMA Uditivo

31. TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO

I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) e del sistema nervoso periferico (SNP) costituiscono un gruppo eterogeneo di tumori, ciascuna delle quali possiede caratteristiche biologiche, istologiche e cliniche peculiari.

Incidenza

I tumori del sistema nervoso rappresentano il 20% di tutti i tumori pediatrici, sono il gruppo di tumori solidi (cioè tumori composti da tessuti solidi e non liquidi come invece sono i tumori delle cellule del sangue, cioè le leucemie) più frequente nei bambini (45.8 per milione di abitanti negli USA) e il secondo in assoluto dopo le leucemie. In Italia la loro incidenza è di circa 24 nuovi casi per milione di bambini sotto i 15 anni di età.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Circa la metà di essi è costituita da *gliomi*, termine generico che indica i tumori che originano dalle cellule gliali (cioè quelle cellule di sostegno che stanno intorno alle cellule neuronali) e che sono rappresentati principalmente da astrociti, cellule ependimali e oligodendrociti (queste ultime sono le cellule che formano la mielina, cioè la guaina che circonda gli assoni dei neuroni).

Circa il **60%** dei tumori primitivi del SNC ha una *localizzazione sottotentoriale* (cioè sotto la linea che separa l'encefalo dal cervelletto (principalmente in fossa cranica posteriore): frequenti in questa sede sono il medulloblastoma e l'astrocitoma cerebellari, i gliomi del tronco cerebrale e gli ependimomi. Il restante **40%** origina ed è localizzato in uno dei due *emisferi cerebrali* o nel *midollo spinale*: le varietà più frequenti sono l'astrocitoma, il craniofaringioma, il papilloma dei plessi corioidei, l'ependimoma ed i tumori a cellule germinali. Nel 70-80 % dei casi i tumori del SNC non generano metastasi.

I neonati ed i bambini sotto i 3 anni di età colpiti da tumore del SNC hanno una prognosi più sfavorevole rispetto a quelli delle fasce d'età successive e presentano un rischio maggiore di sequele neurologiche (es. deficit cognitivi, encefalopatia, ecc.) e neuroendocrine (es. deficit di secrezione di ormoni ipofisari): ciò si spiega in parte con le caratteristiche biologiche più aggressive della neoplasia, in parte con i limiti terapeutici imposti dalla maggiore suscettibilità del tessuto nervoso in maturazione all'effetto delle radiazioni e dei chemioterapici.

Va ricordato che esistono alcune *sindromi familiari*, a trasmissione (prevalentemente) autosomica dominante (o autosomica recessiva), nelle quali l'incidenza dei tumori (inclusi quelli del SNC) risulta più elevata che nella popolazione normale. Tra queste, ricordiamo le **malattie neurocutanee** (caratterizzate da un aumento del potenziale di crescita di alcuni tessuti) quali la neurofibromatosi tipo 1 (che presenta aumento dell'incidenza di glioma delle vie ottiche - in circa il 15% dei pazienti - e di astrocitoma del SNC prevalentemente cerebellare e cerebrale); la neurofibromatosi tipo 2 che è caratterizzata dalla continua comparsa di tumori multipli del SNC (principalmente schwannomi, meningioma, ependimomi ed astrocitoma); la sclerosi tuberosa caratterizzata da amartomi e tumori benigni a carico di diversi distretti incluso il SNC (astrocitoma subependimale a cellule giganti); la malattia di Von Hippel-Lindau che è tipicamente associata ad emangioblastoma cerebellare o spinale (e retinico).

Vi sono poi altre sindromi familiari tumorali quali la:

- **sindrome di Li-Fraumeni** (o *sindrome del sarcoma familiare*) a trasmissione autosomica dominante (il cui gene *TP53* è localizzato sul cromosoma 17p13) caratterizzata da comparsa di neoplasie multiple a carico di vari organi e tessuti (per la maggior parte sarcomi, osteosarcomi e cancro della mammella ma anche leucemie e carcinoma adrenocorticale) nell'infanzia ed adolescenza ed aumentata incidenza di medulloblastoma, tumori primitivi neuroectodermici (PNET) e tumori dei plessi corioidei nell'infanzia e di astrocitomi (pilocitici, anaplastici, glioblastoma multiforme, oligoastrocitoma e gliosarcoma) intorno ai 30-40 anni d'età;
- **complesso Cowden / Lhermitte-Duclos** a trasmissione autosomica dominante (il cui gene *PTEN-MMAC1* è localizzato sul cromosoma 10q23) nella quale a lesioni cutanee di tipo verrucoide, papulare o fibromatoso della mucosa orale e tricoilemmomi facciali si associano polipi amartomatosi del colon, neoplasie tiroidee e cancro della mammella oltre al gangliocitoma displastico del cervelletto (conosciuta in questo caso come *malattia di Lhermitte-Duclos*) con sovrapposizioni tra i due fenotipi;
- **sindrome di Turcot** a trasmissione autosomica dominante (il gene *APC* è localizzato sul cromosoma 5q21) dove si ha coesistenza di neoplasie primitive del colon (varianti *Turcot 1* con pochi polipi di grandi dimensioni ed insorgenza di cancro coloretale da giovani e *Turcot 2* con numerosi polipi di piccole dimensioni che nel 20% circa dei casi andranno incontro a trasformazione carcinomatosa coloretale) e cerebrali (principalmente medulloblastoma, astrocitoma anaplastico e glioblastoma ma anche meningioma, adenoma pituitario,

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

craniofaringioma, ependimoma, astrocitoma spinale o oligodendroglioma) associate nel 50% dei casi a lesioni cutanee (macchie caffelatte), retiniche (ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato retinico) o a esostosi (cioè aumento di crescita del tessuto osseo) craniofacciali [molti casi di sindrome di Turcot sono in realtà varianti della poliposi familiare adenomatosa (FAP) o carcinoma coloretale non-poliposo ereditario (HNPCC)];

- **sindrome del carcinoma basale nevoide** (*sindrome di Gorlin*) a trasmissione autosomica dominante (il gene *PTCH* è localizzato sul cromosoma 9q31) dove il medulloblastoma è talora associato a tumori della pelle e del tessuto osseo.

Classificazione

Non esiste una classificazione dei tumori del sistema nervoso universalmente accettata e spesso il termine benigno o maligno viene riferito alla sede o al grado di aggressività delle cellule neoplastiche, piuttosto che alla varietà del tessuto interessato.

La **classificazione WHO (World Health Organization)** che si basa sull'origine delle cellule tumorali e sul loro comportamento biologico è la più seguita oggi; la principale innovazione di questa classificazione è rappresentata dal tentativo di stabilire per ogni entità patologica una stretta integrazione tra le caratteristiche del tessuto e delle cellule colpite, l'immunoistochimica (cioè le reazioni del tessuto colpito a determinate sostanze che lo colorano) e genetiche molecolari.

Per la definizione del grado di anaplasia (cioè del grado di disorganizzazione cellulare che è indice dell'aggressività del tumore stesso) coesistono tuttora due classificazioni piuttosto sovrapponibili, WHO e **St. Anne/Mayo** che utilizzano una scala da I a IV a seconda della presenza di atipie cellulari (cioè di cellule tumorali anomale), del numero di mitosi (cioè di divisioni cellulari) e della presenza di necrosi (cioè di distruzione del tessuto) e proliferazione vascolare (cioè di crescita abnorme dei vasi). Secondo queste classificazioni i tumori del SNC possono essere suddivisi in:

- **grado I:** tumori a lenta crescita con aspetto pressoché normale all'analisi microscopica; l'intervento chirurgico, in una buona percentuale di casi, può essere risolutivo (es. craniofaringioma, astrocitoma pilocitico e ganglioglioma).
- **grado II:** tasso di crescita relativamente basso ma aspetto atipico al microscopio.
- **grado III:** per definizione "*maligni*" con rapida velocità di crescita e frequenti recidive di grado superiore; la differenziazione con il grado II è spesso difficile.
- **grado IV:** *altamente "maligni"*, si riproducono molto rapidamente, hanno un aspetto anomalo al microscopio, tendono a neoformare vasi (microvasi) accrescendo l'afflusso ematico che contribuisce alla loro crescita ed all'interno del tessuto tumorale presentano aree di necrosi (es. glioblastoma multiforme).

Eziologia

È generalmente accettato che i tumori del sistema nervoso siano causati da alterazioni del patrimonio genetico del paziente: queste alterazioni possono essere ereditarie, provocata da fattori ambientali o conseguenti all'interazione di entrambe i fattori.

Fattori ereditari

Mutazioni di proto-oncogeni e di geni oncosoppressori (cioè di geni che normalmente impediscono che le cellule di un tessuto crescano e si moltiplichino) sono direttamente collegate allo sviluppo di numerose neoplasie: ad esempio nell'80% dei casi di glioblastoma multiforme è stata riscontrato un aumento di una o più copie del cromosoma 7; mutazioni della proteina tumorale p53 sono presenti nel 40-80% delle casistiche di tumori del SNC negli Stati Uniti. Significativa appare anche la scoperta che la perdita del cromosoma 1p sia associata all'oligodendroglioma anaplastico e ad un sottogruppo di gliomi di grado elevato che invece rispondono alla chemioterapia e presentano una

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

più lunga sopravvivenza. L'associazione della perdita dell'1p e del 19q è anche predittiva di più lunga sopravvivenza nell'oligodendroglioma puro.

Il 5% dei tumori del SNC è associato a sindromi familiari con predisposizione all'insorgenza di tumori: in particolare, i soggetti con neurofibromatosi tipo 1 e 2, sclerosi tuberosa, malattia di von Hippel-Lindau, sindrome del carcinoma nevoide a cellule basali (sindrome di Gorlin), sindrome di Li-Fraumeni (difetti della proteina p53), sindrome di Turcot e poliposi familiare hanno un'incidenza più elevata di tumori del SNC rispetto alla popolazione generale. Tipica è l'associazione di medulloblastoma desmoplastico con la sindrome di Gorlin e del medulloblastoma o del glioblastoma con la sindrome di Turcot.

Fattori ambientali

Tra i fattori ambientali che possono giocare un ruolo nella genesi dei tumori del SNC, rientrano agenti fisici quali le radiazioni ionizzanti (terapeutiche o da esposizione ad inquinamento da energia nucleare) e i campi elettromagnetici (ad es. microonde e onde legate all'uso di telefoni cellulari sebbene questi ultimi rappresentano un'area di ricerca per la quale non esistono ancora risultati definitivi); agenti chimici quali oli lubrificanti, solventi organici, componenti dell'N-nitroso, fenoli, pesticidi, ecc.; inquinamento da fumo di tabacco; ed agenti biologici come alcuni virus o parassiti.

Nonostante siano state identificate numerose alterazioni molecolari che intervengono nelle vie biologiche che promuovono la proliferazione cellulare, l'angiogenesi (cioè la formazione di nuovi vasi sanguigni) e l'invasione dei tessuti o degli organi, sussistono ancora tante incognite nel percorso delle conoscenze dell'eziologia dei tumori.

Manifestazioni cliniche

Poiché la sintomatologia legata alla presenza di tumori del sistema nervoso è spesso vaga, confusa e subdola, la diagnosi clinica di tumore cerebrale può essere molto difficile e può intercorrere un lungo periodo di tempo tra l'esordio dei primi sintomi e la diagnosi. Ciò è ancor più evidente in età pediatrica, quando l'incapacità del bambino ad esprimere il proprio malessere si associa alle difficoltà talora inevitabile nel collegare sintomi poco specifici, quali cefalea o vomito, alla presenza di un tumore del SNC, ritardando i tempi della diagnosi e, di conseguenza, le possibilità di guarigione.

I sintomi e i segni delle neoplasie cerebrali si possono distinguere in non specifici e focali. I segni *non specifici* sono legati all'aumento della pressione endocranica (cioè l'aumento della pressione del liquido contenuto normalmente all'interno della scatola cranica), mentre quelli *focali* sono provocati dalla compressione ed infiltrazione della neoplasia nelle strutture nervose contigue.

L'aumento della pressione endocranica è secondario al blocco della circolazione del liquido cefalorachidiano, in particolare, nei tumori della fossa cranica posteriore o della linea mediana che per la loro localizzazione anatomica causano precoce infiltrazione e compressione delle pareti del 4° ventricolo e dell'acquedotto di Silvio (cioè di quelle strutture fondamentali per la circolazione dello stesso liquido all'interno del sistema nervoso). Al contrario, i tumori che originano negli emisferi solo tardivamente raggiungono dimensioni tali da provocare un ostacolo alla circolazione liquorale o un effetto massa consistente.

Un'**accurato racconto dei sintomi avvertiti dal piccolo paziente**, la storia delle caratteristiche della nausea, del vomito o della cefalea, una **visita oculistica** ed un **attento esame neurologico** sono essenziali e spesso sufficienti per un fondato sospetto diagnostico. Alcune manifestazioni cliniche (vomito, nausea, alterazioni oculari) sono determinate dall'aumento della pressione endocranica secondaria alla crescita tumorale; altre consistono in specifici deficit neurologici, correlati alla sede, al tipo ed alle dimensioni della neoplasia.

La **papilla da stasi o papilledema** (cioè l'aumento di dimensioni della regione dove normalmente nel fondo dell'occhio, nella retina cioè, si ha il collegamento con le regioni cerebrali retrostanti), è il segno obiettivo più importante dell'ipertensione endocranica, sebbene possa essere

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

assente (nel 20-30% dei casi) generalmente quando l'aumento della pressione si sviluppa o molto lentamente o molto rapidamente (in quest'ultimo caso si può avere una marcata miopia). Esiste una forma di ipertensione endocranica benigna, definita "*pseudotumor cerebri*", caratterizzata dal corteo sintomatologico e dai segni tipici di un tumore cerebrale, senza alcuna causa organica identificabile: un segno cardine di tale patologia è il papilledema che, perdurando nel tempo, porta ad atrofia del nervo ottico.

A causa della crescita spesso assai veloce del tumore e (nei primi mesi di vita) della pervietà delle fontanelle (cioè della mancata saldatura delle suture craniche), le alterazioni a carico del fondo oculare possono mancare. La pervietà delle fontanelle allo stesso tempo però consente l'impiego nei pazienti sotto 1 anno d'età della tecnica di ecografia cerebrale, che permette di evidenziare i segni indiretti della presenza di un tumore del SNC quali ampliamento dei ventricoli, deviazione delle strutture mediane o in sede sopratentoriale (o in fossa cranica posteriore) la stessa neoformazione cerebrale.

Se i segni di ipertensione precedono quelli di disfunzione neurologica è verosimile che il tumore sia a localizzazione ventricolare (cioè all'interno delle cavità che normalmente contengono il liquido che circola dentro il sistema nervoso) o sottotentoriale; se invece predominano manifestazioni quali convulsioni o atassia o deficit del campo visivo o neuropatia dei nervi cranici, in assenza di ipertensione endocranica, è più probabile che il tumore origini da strutture parenchimali (cioè emisferi, tronco cerebrale o cervelletto). I tumori a lenta crescita nel tempo possono causare un notevole effetto massa (cioè compressione sulle strutture vicine) con deviazione delle strutture anatomiche del SNC e possono raggiungere notevoli dimensioni prima di divenire sintomatici. Quelli a rapida crescita invece sono precocemente sintomatici causando segni neurologici diretti o indiretti anche se relativamente piccoli.

Segni e sintomi generali nel sistema nervoso

- **Aumento della circonferenza cranica:** si verifica nei bambini che hanno ancora la fontanella anteriore aperta; la mancata saldatura delle suture craniche e la presenza delle fontanelle pervie costituiscono un fattore di compenso all'aumento della tensione endocranica determinando un progressivo aumento delle dimensioni del cranio (segno rilevante anche in assenza di altri sintomi).
- **Cefalea:** i bambini più piccoli non sono capaci di riferire il sintomo cefalea, tuttavia alcuni segni quali irritabilità, modificazioni del comportamento/umore e particolari gesti, come il continuo portare le mani alla testa, possono essere altamente suggestivi di questo sintomo; va notato che l'ipertensione endocranica nel tempo può condurre ad una progressiva riduzione del flusso ematico cerebrale con conseguente letargia ed alterazioni progressive dello stato di coscienza. La cefalea, se causata da tumore del SNC, presenta intensità variabile e decorso progressivo, viene spesso alleviata dal vomito o esacerbata dalla manovra di Valsalva (cioè da quella manovra che comprime la cavità addominale come avviene normalmente durante la tosse o la defecazione). Più spesso è di media intensità ed intermittente, ma insistente. Particolarmente indicativa di tumore del SNC è la cefalea che insorge al mattino, al risveglio o che sveglia il paziente durante il sonno; la coesistenza di rigidità nucale o torcicollo rappresenta un segnale indicativo di compressione delle radici spinali del tratto cervicale che può essere legato ad erniazione delle tonsille cerebellari a livello del forame occipitale.

Vomito: è tipicamente mattutino, a getto e non preceduto da nausea; nel lattante e nel bambino piccolo è un segno relativamente frequente e va distinto da quello secondario ad affezioni delle prime vie respiratorie/gastrointestinali, ad intolleranze alimentari, ad anomalie anatomiche, ecc.

- **Torcicollo:** sebbene le cause di torcicollo siano svariate, questo segno non dovrebbe mai essere sottovalutato in lattanti o piccoli bambini, perchè potrebbe essere espressione di

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

erniazione delle tonsille cerebellari o di compressione o localizzazione tumorale primitiva nel tronco cerebrale.

- **Deficit visivi:** si possono manifestare diplopia (cioè visione doppia) per paralisi del VI nervo cranico, strabismo intermittente o ammiccamenti frequenti; papilledema da ipertensione endocranica (con riduzione dell'acuità visiva o appannamento della visione); sindrome di Parinaud (una sindrome mesencefalica caratterizzata da paralisi oftalmoplegica isolata dello sguardo - cioè impossibilità a muovere gli occhi - nelle posizioni verticali che compare nei tumori ipofisari, epifisari e del III ventricolo); alterazioni del campo visivo (cioè impossibilità a vedere in determinati settori del campo di visione che normalmente si presenta davanti ai nostri occhi) secondarie ad interessamento delle vie ottiche. L'aumento della pressione endocranica e le compressioni asimmetriche secondarie alla spinta della massa tumorale in accrescimento, possono determinare erniazione progressiva dell'uncus dell'ippocampo attraverso il tentorio del cervelletto e/o delle tonsille cerebellari attraverso il grande forame occipitale (cioè spostamento lento o veloce di alcune strutture anatomiche verso altre); in entrambi i casi, possono verificarsi gradi variabili di deficit delle funzioni del tronco encefalico, nonché compressione del III nervo cranico con conseguente strabismo.
- **Convulsioni:** sono generalmente focali.
- **Disturbi del ciclo sonno-veglia e dell'umore:** sonnolenza, irritabilità, modificazioni del carattere.
- **Disturbi della deambulazione e dell'equilibrio:** le alterazioni della postura e della deambulazione sono un segno focale di tumore generalmente localizzato in fossa cranica posteriore o in regione frontale, ma sono di difficile interpretazione in un bambino che ha iniziato a camminare da poco.
- **Alterazioni endocrine:** tumori sopratentoriali della linea mediana possono causare endocrinopatie secondarie alla compressione o localizzazione nell'ipotalamo o nella ghiandola pituitaria (cioè deficit o aumento di secrezione di alcuni ormoni con conseguenti segni e sintomi a carico di vari apparati ed organi regolati da un determinato ormone).
- **Sindrome diencefalica:** caratterizzata, in bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 3 anni con neoplasia del SNC, da improvviso arresto della crescita e rapido dimagrimento, in assenza di disturbi gastrointestinali; la sindrome è causata da tumori della porzione anteriore dell'ipotalamo o del pavimento anteriore del terzo ventricolo.

Segni e sintomi focali nel sistema nervoso

I tumori del SNC possono manifestarsi anche con segni e sintomi specifici legati alla loro localizzazione anatomica, sebbene il loro valore diagnostico possa venir mascherato dalla contemporanea presenza di ipertensione endocranica.

I tumori cerebellari possono manifestarsi con atassia (cioè con deficit della coordinazione e disturbi dell'andatura che appare incerta ed a larga base d'impianto); i tumori della linea mediana possono causare disturbi del campo visivo, qualora comprimano o infiltrino il nervo ottico, il chiasma o i tratti ottici.

Disturbi endocrini come obesità, ipotiroidismo e diabete insipido si osservano comunemente qualora risulti compromesso l'asse ipotalamo-ipofisario.

I tumori sopratentoriali possono presentarsi con progressivo deterioramento delle capacità intellettive, con disturbi del comportamento, con debolezza muscolare o emiparesi più o meno associati a crisi convulsive. La presenza di convulsioni è condizionata dalla sede del tumore (è più frequente nei tumori corticali) e dal tipo istologico (oligodendrogliomi ed angiomi).

Sintomi a carico di un intero emisfero sono abitualmente indicativi di localizzazione all'emisfero controlaterale alla manifestazione clinica.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Tronco cerebrale (mesencefalo, ponte e bulbo): deputato al controllo delle funzioni vitali (pressione arteriosa, battito cardiaco, respiro, peristalsi, ecc.) è sede dei nuclei dei nervi cranici che prendono origine da tutto il tronco cerebrale. Attraverso la formazione reticolare controlla lo stato di coscienza, il centro della fame e del sonno.

I tumori di questa sede producono una grande varietà di segni e di sintomi, i più comuni dei quali sono diplopia, deficit asimmetrici dei nervi cranici, ed alterazioni della deambulazione. E' frequente anche la sindrome da idrocefalia con cefalea, vomito mattutino e ventricolomegalia con stenosi precoce dell'acquedotto. Si può avere anche apatia, depressione, perdita di memoria e scarsa performance scolastica spesso associati a sonnolenza o incubi notturni, enuresi o modificazioni dell'umore e del comportamento (sindrome psichiatrica). Oppure nel neonato e durante i primi mesi di vita scarso accrescimento con vomito intrattabile ed idrocefalo. Più raramente si hanno sindromi vascolari con emiplegia, tetraparesi, oftalmoplegia internucleare e nistagmo a battuta verso l'alto oppure la sindrome dell'angolo cerebellopontino con deficit multipli dei nervi cranici (più spesso V e VII) ed atassia.

Fossa cranica posteriore (comprende il IV ventricolo, il cervelletto ed il tronco cerebrale). I tumori localizzati in questa sede causano cefalea, secondaria al tumore o all'idrocefalo, nausea e vomito o papilledema. Sono anche frequenti deambulazione impacciata, non coordinata, vertigini, tremori e disartria. Talora si può avere diplopia, così come dolore in sede toracica o lombare o al collo, secondario ad irritazione delle radici nervose.

Lobo frontale (area motoria): controlla i movimenti volontari (deglutizione, masticazione, articolazione della parola, movimenti delle mani, delle gambe, delle dita dei piedi), generalmente controlaterali alla sede anatomica così come il linguaggio, la scrittura, il comportamento e la memoria. I tumori localizzati in questa sede possono essere inizialmente silenti. Quando aumentano di dimensioni possono causare un numero variabile di sintomi che includono disturbi del movimento grossolano e/o fine, emiparesi, convulsioni parziali, perdita della memoria a breve termine, alterazioni della capacità di giudizio e disturbi del comportamento. Si possono anche verificare disturbi della minzioni così come disturbi dell'equilibrio ed afasia espressiva. Se il tumore è localizzato alla base del lobo frontale (es. meningioma) si associano alterazioni dell'olfatto e della vista.

Lobo parietale (area sensitiva): riceve e interpreta le principali sensazioni (dolore, tatto, pressione, misura, forma, percezione delle parti del corpo). I tumori del lobo parietale si possono manifestare con afasia recettiva, perdita della sensibilità o emianopsia. Oppure con convulsioni o disturbi del linguaggio se il tumore è localizzato nell'emisfero dominante; o anche con difficoltà nella lettura, incapacità di calcolo, disorientamento spaziale con incapacità di riconoscere le parti del proprio corpo o di distinguere una mano dall'altra.

Lobo temporale (sistema limbico): controlla la parola, l'udito, la memoria, le emozioni, la percezione della profondità e del tempo. Attraverso il sistema limbico e l'amigdala vengono controllati gli stati di eccitazione, aggressività, paura e rabbia ed attraverso l'ippocampo la memoria di nuove esperienze. I tumori localizzati in questa sede possono manifestarsi con convulsioni parziali complesse o generalizzate, disturbi del comportamento, alterazioni nel riconoscimento dei suoni e talora deficit della vista (quadrantanopsia).

Lobo occipitale (area visiva): controlla la comprensione delle immagini visive ed il significato delle parole scritte. Le neoformazioni in questa sede si manifestano con disturbi della visione (emianopsia controlaterale) e convulsioni.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Talamo: In queste localizzazioni si ha prevalentemente perdita della sensibilità controlaterale, modificazioni dell'umore e disturbi del linguaggio.

Corpo calloso: se il tumore è anteriore possono essere presenti difetti di memoria, giudizio alterato; se è posteriore disturbi del comportamento, se è nella parte centrale può rimanere silente per lungo tempo.

D. PARTE SPECIALISTICA

[Disturbi dello sviluppo cognitivo e neuropsicologico]

32. DEFICIT COGNITIVI: RITARDO MENTALE E FENOTIPI CORRELATI

33. DISTURBO DA DEFICIT D'ATTENZIONE CON IPERATTIVITA'/IMPULSIVITA'

Il disturbo d'attenzione con iperattività/impulsività (ADHD) è un disordine del comportamento caratterizzato da disattenzione, impulsività ed iperattività talora così gravi da influenzare sfavorevolmente l'armonico sviluppo del bambino.

L'ADHD è stato il primo disturbo di tipo psichiatrico ad essere diagnosticato e trattato nei bambini (i primi studi sul trattamento stimolatorio risalgono al 1937 e l'approvazione di questi protocolli è degli anni '60). Fu Strass nel 1947 a descrivere dettagliatamente un fenotipo comportamentale di tipo ipercinetico, collegabile ad un danno minimo cerebrale ("minimal brain damage"). Nel 1962 "The Oxford International Study Group on Child Neurology" descrisse una patologia infantile, i cui sintomi più rilevanti erano ipercinesie, impulsività, disattenzione, disturbi dell'apprendimento, lievi anomalie all'esame neurologico ed a quello elettroencefalografico (EEG). Nel 1969 infine l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), introdusse il termine di "Sindrome Ipercinetica" e nel 1980 il DSM-III (il manuale diagnostico/statistico introdotto dalla "American Psychiatry Association/APA") coniò il termine di "Disturbo da Deficit di Attenzione con Iperattività" (ADHD dall'inglese "Attention Deficit Hyperactive Disorder").

La prevalenza dell'ADHD viene oggi stimata intorno al 3-5% in bambini in età scolare e 8-12% nella popolazione infantile mondiale. E' molto più frequente nei maschi che nelle femmine con un rapporto che varia da 4:1 a 9:1 a seconda dell'ambiente di rilevazione (popolazione generale o soggetti ospedalizzati).

Malgrado l'ADHD sia un disordine conosciuto e caratterizzato da più di un secolo ancora oggi esistono discordanze sulla definizione stessa dei segni/sintomi che caratterizzano il quadro sindromico. Tali divergenze originano principalmente dalle definizioni fornite dai criteri diagnostici americani (DSM-IV/TR) e quelle indicate dai criteri diagnostici europei (ICD-10) (vedi sotto). Ambedue i tipi di criteri diagnostici hanno in comune però la definizione generale di ADHD come un disturbo nel quale i bambini mostrano livelli di disattenzione non appropriati alla fase del loro sviluppo psicomotorio, iperattività ed impulsività che iniziano in età infantile e che influenzano sfavorevolmente il rendimento scolastico, il funzionamento cognitivo, le capacità d'inserimento sociale, la guida e le funzioni occupazionali.

I criteri del DSM-IV/TR (APA, 1994) (vedi dopo - aspetti clinici e diagnosi) caratterizzano due gruppi di disturbi psicopatologici inquadrati come mancata attenzione (disattenzione) ed impulsività/iperattività. In base a tali criteri si possono distinguere tre tipi di ADHD:

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- **ADHD - Tipo Disattenzione predominante:** se sono soddisfatti i criteri della disattenzione presenti da almeno 6 mesi (vedi dopo - aspetti clinici e diagnosi);
- **ADHD - Tipo Iperattività/Impulsività predominante:** se sono soddisfatti i criteri della iperattività/impulsività, con scarso coinvolgimento dell'attenzione, presenti da almeno 6 mesi (vedi dopo - aspetti clinici e diagnosi);
- **ADHD - Tipo Combinato:** se sono soddisfatti entrambi i criteri della disattenzione e della iperattività/impulsività presenti da almeno 6 mesi (vedi dopo - aspetti clinici e diagnosi).

Secondo la classificazione diagnostica dell'OMS (ICD-10; WHO 1992) (che è più restrittiva di quella del DSM-IV/TR) la diagnosi di "Disturbo Ipercinetico" (così viene definito l'ADHD) richiede invece la contemporanea presenza di sintomi di disattenzione, ipercinesia ed almeno un sintomo di iperattività. Tale differenza di classificazione giustifica la diversa prevalenza del disturbo nei vari paesi in relazione ai diversi manuali diagnostici utilizzati.

L'interesse del pediatra/neuropediatra per tale condizione è legato sia alle richieste della famiglia e della scuola in merito alle più opportune strategie di intervento psicopedagogico, sia all'esigenza, in casi selezionati, di attuare una terapia farmacologica mirata.

Sono quasi sempre i familiari che riferiscono l'estrema vivacità del bambino, la sua difficoltà a rispettare le regole, gli atteggiamenti oppositivi-provocatori, la difficoltà a raggiungere gli obiettivi fissati, il suo disadattamento anche nelle attività ludiche. Gli insegnanti rilevano che il livello complessivo di apprendimento è quasi sempre inferiore alla media della classe, anche se talora può emergere la capacità di intuizione e la rapidità nell'espletamento di compiti che non richiedano sforzo attentivo prolungato. Uno dei criteri principali nella diagnosi del disturbo è la pervasività dei sintomi di iperattività, impulsività e disattenzione in vari contesti (casa, scuola, sport, ecc.) tale da compromettere le capacità di pianificazione e programmazione di procedure complesse (funzioni esecutive).

Il disturbo è evolutivo: esordisce in età pediatrica persistendo nel 20% dei casi anche nell'adolescenza e nell'età adulta.

La valutazione del soggetto con ADHD non è agevole nei primi anni di vita, sia perché nei bambini di età inferiore a 4 anni il comportamento è spesso molto vivace, variabile, notevolmente legato a influenze ambientali; sia perché i sintomi di disattenzione non possono essere facilmente rilevati, dato che i compiti a cui sono di solito sottoposti i bambini a quell'età, non richiedono un'attenzione prolungata.

Eziopatogenesi

L'ADHD è un disturbo di tipo multifattoriale, determinato da fattori genetici, ambientali e neurologici. Gli studi su popolazione hanno dimostrato come circa il 50-90 % dei gemelli monozigoti con ADHD presenta la stessa sindrome suggerendo quindi una forte componente genetica della patologia. È stato anche osservato che bambini adottati affetti da ADHD presentano le stesse caratteristiche dei genitori naturali, a dimostrazione che l'imprinting genetico è più importante dell'impatto ambientale.

Studi funzionali. La ricerca degli ultimi anni si è concentrata nello studio del funzionamento, della morfologia e delle dimensioni delle aree che maggiormente sembrano coinvolte nella modulazione delle funzioni esecutive, in particolare la corteccia prefrontale, e dei network cerebrali principalmente coinvolti.

Studi di Risonanza Magnetica Funzionale (vedi capitolo 4) hanno permesso di rilevare durante il Test di Stroop ed il test di inibizione della risposta il diverso flusso ematico e/o di consumo di ossigeno nel nucleo caudato, nel putamen, nella corteccia pre-frontale a livello del cingolo anteriore e della corteccia prefrontale mediale in bambini con ADHD rispetto a soggetti normali. Va notato come tutte queste aree siano particolarmente sensibili ai fattori di rischio biologici (vedi dopo) implicati nella patogenesi dell'ADHD. Tramite studi PET si è evidenziato

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

inoltre, nei soggetti con ADHD, una riduzione del flusso ematico cerebrale e del metabolismo nelle aree frontali della corteccia parietale, nello striato e nel cervelletto con un aumento di flusso a livello della corteccia sensitivo/motoria. Altri importanti studi di neuroanatomia (Castellanos et al. JAMA 2002) hanno evidenziato un volume cerebrale inferiore nei ragazzi e nelle ragazze ADHD rispetto ai soggetti normali. La modulazione fisiologica in queste aree cerebrali è mediata da monoamine: in particolare dopamina, noradrenalina e serotonina.

Studi di genetica. Gli studi di genetica molecolare hanno cercato di identificare specifici geni collegati all'ADHD. Sono stati analizzati, in particolare, i geni che codificano per il trasportatore della Dopamina (DAT1) ed individuati dei polimorfismi per i recettori della dopamina D4 (DRD4) (allele dell'esone III 7-ripetuto) e D5 (DRD5) della dopamina correlabili con l'espressione clinica del disturbo (Cook et al. 1995). Altri studi sui trasportatori della dopamina hanno dimostrato, in numerose famiglie con ADHD, sequenze ripetute (> 10 volte) nei geni che codificano per il trasportatore della dopamina (SLC6A₃ e SLC6A₄), nei geni che codificano per il recettore 1B della serotonina (HTR1B) e nei geni che codificano per le proteine associate ai sinaptosomi (SNAP25) (vedi capitolo 7, figura 7.22), che sono coinvolte nel trasporto e nel rilascio delle vescicole sinaptiche. In particolare topi transgenici privi del gene SNAP25 sono iperattivi e mostrano ritardo nell'acquisizione delle capacità neonatali (disturbi reversibili dopo reintroduzione dei geni SNAP25 e/o somministrazione di farmaci stimolanti). I risultati invece degli studi sui geni per la catecol-O-metil-trasferasi (COMT), monoamina ossidasi (MAO), trasportatori della noradrenalina (SLC6A2) e per i recettori 2A, 2C ed 1C della noradrenalina hanno fornito sinora risultati non definitivi o negativi.

Studi sui fattori causali biologici. Le teorie speculative sui cibi o sugli additivi alimentari quali responsabili di ADHD sono state definitivamente accantonate in quanto prive di fondamento scientifico. Molti studi recenti si sono concentrati sulla gravidanza e sul parto quali fattori di rischio biologici. In particolare le principali complicanze ostetriche associate all'ADHD sono: tossiemia, uso di alcol o fumo in gravidanza (in particolare si crede che i recettori nicotinici che modulano l'attività dopaminergica possano influire sullo sviluppo dei circuiti dopaminergici e noradrenergici), eclampsia, scarsa nutrizione materna, età materna, classe sociale materna, post-maturità fetale, fase di travaglio prolungata, distress fetale, ipossiemia ed emorragia antepartum, prematurità.

Fattori psicosociali. Rutter ha studiato questo aspetto individuando sei principali fattori di rischio: grave disaccordo tra padre e madre; classe sociale bassa; nucleo familiare ampio; criminalità paterna; disordini mentali materni; fenomeni di adozione. Più che la presenza o assenza di questi fattori è la loro associazione o combinazione che può essere predittiva di ADHD.

Il Sistema dell'attenzione. L'attenzione è un meccanismo apparentemente semplice che in realtà sottende una notevole complessità che coinvolge diversi circuiti cerebrali. Per prestare attenzione su un attività o uno stimolo occorre:

- La focalizzazione di uno stimolo
- L'elaborazione di uno stimolo
- Il mantenimento dell'attenzione
- L'inibizione dei fattori che distraggono
- L'organizzazione della risposta

Ciascuna di queste attività sottende uno specifico sistema:

- Sistema Attentivo Anteriore
- Sistema Attentivo Posteriore
- Sistema della Vigilanza

A loro volta ciascuno di questi sistemi sottende basi neurobiologiche che in un network complesso di circuiti consentono all'individuo di sviluppare e ottenere un'attenzione adeguata, requisito essenziali per il successivo apprendimento di abilità. Questo circuito di connessioni cerebrali, che è alla base dei processi d'attenzione, permette a ciascuno di noi di possedere

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

“Funzioni Esecutive” adeguate. Le Funzioni Esecutive presuppongono cinque domini principali che riguardano:

- La Pianificazione
- La Memoria di Lavoro
- L’Inibizione di altri stimoli
- La Fluenza
- La Flessibilità cognitiva

Tutti questi sistemi sembrano regolati da circuiti cerebrali frontali → subcorticali → cerebellari (vedi prima - studi funzionali).

Aspetti clinici e diagnosi

I termini di deficit d’attenzione, iperattività ed impulsività sono di difficile definizione e di complessa interpretazione. Spesso i confini tra il normale ed il patologico sono poco chiari e la variabilità all’interno delle stesse condizioni patologiche è elevata.

Per *deficit d’attenzione* si intende comunemente una capacità d’applicazione/orientamento eccessivamente breve durante determinati compiti imposti da un adulto; cambiamenti rapidi d’attività quando ne viene offerta la possibilità; interesse per aspetti non rilevanti dell’ambiente; capacità di gioco/concentrazione ottenibile solo per brevi periodi.

Iperattività significa invece un eccesso di movimento caratterizzato da aumento del tempo impiegato complessivamente per eseguire un’azione, aumento del tempo impiegato in movimenti senza scopo o movimenti (delle mani o dell’intero corpo) che sono poco (o nulla) rilevanti per l’azione che si sta eseguendo o eccessivi per una determinata situazione.

Impulsività è un’azione (o un movimento) eseguita(o) rapidamente, impetuosamente, senza riflessione. Molto spesso quest’azione comporta anche il porsi in situazioni di pericolo.

L’ADHD può anche esordire nell’infanzia ed i neonati che presentano tale disturbo sono eccessivamente sensibili agli stimoli e facilmente disturbati da rumore, luce, temperatura ed altri cambiamenti ambientali.

La diagnosi di ADHD si basa attualmente sulla presenza di alcuni segni/sintomi riportati nel DSM-IV/TR:

1. **Disattenzione:** sei o più sintomi di disattenzione, presenti per almeno 6 mesi con intensità tale da determinare disadattamento, contrastando con il livello di sviluppo:

- a) il soggetto spesso non riesce a prestare attenzione ai particolari e commette errori di distrazione;
- b) spesso ha difficoltà a mantenere l’attenzione nello svolgere i compiti e attività di gioco;
- c) spesso non sembra ascoltare quando gli si parla;
- d) spesso non segue le istruzioni e non porta a termine i compiti scolastici o nell’ambito del lavoro;
- e) spesso ha difficoltà ad organizzarsi nei compiti nelle attività quotidiane;
- f) spesso evita o appare riluttante a impegnarsi in compiti che richiedono sforzo mentale protratto;
- g) spesso perde gli oggetti necessari per i compiti e le attività;
- h) è facilmente distratto da stimoli esterni;
- i) spesso è sbadato nelle attività quotidiane.

2. **Iperattività/Impulsività:** sei o più sintomi di iperattività/impulsività, presenti per almeno 6 mesi con intensità tale da determinare disadattamento, contrastando con il livello di sviluppo:

Iperattività

- a) il soggetto spesso muove con irrequietezza mani e piedi o si dimena sulla sedia;

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- b) spesso lascia il proprio posto a sedere in classe;
- c) spesso corre e salta dovunque in modo eccessivo in situazioni in cui ciò è fuori luogo (negli adolescenti ed adulti ciò può limitarsi a sentimenti soggettivi di irrequietezza);
- d) spesso ha difficoltà a giocare o a dedicarsi ad attività divertenti in modo tranquillo
- e) spesso è "sotto pressione" o agisce come se fosse "spinto da una molla";
- f) spesso parla troppo;

Impulsività

- a) il soggetto spesso “anticipa” le risposte prima che le domande siano state completate;
- b) spesso ha difficoltà ad attendere il proprio turno;
- c) spesso interrompe gli altri o è invadente nei loro confronti.

L'iter diagnostico per l'ADHD si avvale di:

- 1) Anamnesi familiare e personale
- 2) Osservazione del comportamento
- 3) Valutazione cognitiva
- 4) Esame della coordinazione motoria
- 5) Indagini cliniche/strumentali

- 1) Anamnesi familiare e personale:** è necessario indagare l'eventuale presenza di un possibile danno cerebrale perinatale. Identificare sindromi che si associano al disturbo: sindrome dell'X-fragile, sindrome di Williams, sindrome fetoalcolica. E' opportuno approfondire la storia familiare di iperattività/impulsività e i disturbi dell'apprendimento, chiedere notizie sul livello di scolarizzazione e di apprendimento dei genitori, verificare le principali tappe dello sviluppo motorio del soggetto nei primi due anni di vita, considerando i possibili fattori di rischio: prematurità (peso < gr 1500), traumi cerebrali, emorragie cerebrali, encefalopatia ipossico-ischemica ed altre affezioni neurologiche.
- 2) Osservazione del comportamento:** è indispensabile osservare il comportamento del soggetto in vari contesti ambientali, analizzando la gamma di sintomi dell'ADHD riportati nel DSM-IV. Occorre definire gli aspetti qualitativi e quantitativi del disturbo e la sua persistenza nei vari contesti ambientali.
- 3) Valutazione cognitiva:** è opportuno valutare il livello di scolarizzazione, esaminare eventuali difficoltà di linguaggio, documentare i disturbi di lettura, di scrittura e di calcolo.
- 4) Coordinazione motoria:** bisogna esaminare la coordinazione motoria generale e le abilità motorie grossolane e fini. Nei bimbi con ADHD si possono osservare segni neurologici lievi (goffaggine, in coordinazione percettivo-motoria, disgrafia, scarsa lateralizzazione).
- 5) Indagini cliniche/strumentali:** Un esame neurologico accurato potrebbe essere sufficiente nella routine clinica dell'osservazione dei bambini con ADHD. Tuttavia in casi dubbi è preferibile eseguire un EEG, che comunque non è un esame specifico per l'ADHD. La valutazione della funzionalità tiroidea potrebbe essere eseguita nei casi di sospetta agitazione comportamentale secondaria a patologia endocrinologia (ipertiroidismo).

Valutazione psicodiagnostica

Non esistono test diagnostici specifici per l'ADHD, e non è quindi corretto eseguire la diagnosi basandosi esclusivamente sui questionari, tuttavia i tests di valutazione standardizzati possono rilevarsi molto utili nella pratica clinica per la quantificazione del disturbo. Insieme all'esame clinico e ai criteri diagnostici del DSM-IV essi sono utili anche per la verifica del cambiamento in corso di trattamento. Tra le interviste semi strutturate la K-SADS-PL può fornirci utili indicazioni per orientarci verso una diagnosi di ADHD. Altre scale di valutazione strutturate utilizzate nella pratica clinica sono la Child Behavior Checklist/CBCL, la Conners' ADHD/DSM-IV Scales,

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

l'ADHD Parent Interview di Russell e Barkley, il Brown Attention –Deficit Disorders Scales (Brown ADD Scales) e la SNAP-IV.

Altri strumenti utilizzati per valutare le componenti attentive del bambino e in particolare le funzioni esecutive sono: il Wisconsin card sorting test (WCST), il Test delle Campanelle e il Continuous Performance Test/CPT indicato per misurare la vigilanza, l'attenzione sostenuta e l'impulsività'.

Comorbidità

Circa due terzi dei soggetti con ADHD presentano un disturbo associato. In base a dati di letteratura il 50% dei bambini con ADHD presenta un Disturbo oppositivo o un disturbo della condotta associato; il 40% disturbi ansioso-depressivi e disturbi specifici dell'apprendimento; mentre il 20% associa in comorbidità un disturbo da tic. Bisogna quindi porre attenzione alla possibilità di altre patologie che possono sia simulare (diagnosi differenziale) sia essere associate all'ADHD (comorbidità). E' comunque importante distinguere una comorbidità da un disturbo depressivo secondario ad uno stato di demoralizzazione o di disforia che è molto frequente in bambini affetti da ADHD. Una comorbidità frequente che sottende l'alterazione dello stesso network cerebrale (fronto/nigro/striatale) è l'associazione dell'ADHD con i tic e il Disturbo Ossessivo-Compulsivo.

Trattamento

Il trattamento dell'ADHD è di tipo multimodale (Barkley RA 1998). Gli interventi psico-educativi sono particolarmente indicati per le forme di ADHD in età prescolare, per le forme meno gravi o con prevalenza inattentiva, per le forme senza grave impulsività, aggressività o disturbi della condotta. Le finalità di tali interventi presuppongono una modifica dell'ambiente sia in senso fisico-strutturale sia in senso di accettazione propositiva di un comportamento. Sono, inoltre, opportuni quando i genitori o il soggetto non accettano la terapia farmacologica. Si possono adottare diverse tecniche basate su un approccio di tipo cognitivo/comportamentale per facilitare il raggiungimento di obiettivi terapeutici:

- *Problem Solving*
- *Rinforzo Positivo*
- *Autoistruzioni verbali*
- *Stress Inoculation training*

Ogni intervento va adattato all'età, alla gravità dei sintomi, ai disturbi secondari, al livello cognitivo e alla compliance della famiglia. Il “*Parent Training*” ha lo scopo di suggerire ai genitori le modalità più adeguate per gestire il problema e migliorare la qualità delle relazioni all'interno della famiglia.

L'intervento farmacologico, quando è necessario, va concordato con i genitori (consenso informato firmato dai genitori o dai tutori legali) e spiegato al bambino in maniera adeguata alla sua comprensione con attenta valutazione delle implicazioni psicologiche della somministrazione del farmaco. La tabella 40.1 elenca i principali farmaci oggi impiegati nel trattamento dell'ADHD.

Tabella 40.1 Principali farmaci impiegati nella terapia dell'ADHD

Stimolanti

Metilfenidato
Amfetamine
Pemolina

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Antidepressivi triciclici

Amitriptilina
Desipramina
Imipramina
Clomipramina
Nortriptilina

Inibitori delle MAO

Fenelzina
Selegilina

α 2-agonisti

Clonidina
Guanfacina

Altri

Atomoxetina
Modafinile
Bupropione

Gli psicostimolanti sono i farmaci di prima scelta , soprattutto per i soggetti con forme gravi di ADHD. Alcuni anni addietro sono stati pubblicati i dati di uno dei più importanti studi (Multimodal Treatment Study of Children with ADHD, MTA) sull'ADHD coordinato dall'NIH americano: 579 bambini con ADHD di età compresa tra i 7 e i 9 anni sono stati confrontati in base al tipo di trattamento: psicoeducativo e comportamentale intensivo, farmacologico (metilfenidato), combinato (farmacologico e psicoeducativo) paragonati con un trattamento di routine usato come gruppo di controllo. Dopo 14 mesi circa tutti e 4 i gruppi (circa 145 bambini per gruppo) mostravano miglioramenti , tuttavia la terapia esclusivamente farmacologica e quella combinata risultavano maggiormente efficaci degli altri due interventi

Gli stimolanti di prima scelta impiegati sono metilfenidato, destroanfetamina, pemolina e metamfetamina. Circa il 70-80% dei bambini iperattivi trattati con questi farmaci ad azione psicostimolante risponde favorevolmente, determinando una modificazione positiva dei comportamenti sociali e un notevole miglioramento dei sintomi di inattenzione, iperattività ed impulsività. Il metilfenidato è il farmaco più usato e risulta efficace in circa i due terzi dei soggetti trattati. Deve essere utilizzato con prudenza nei bambini con ADHD che presentano sintomi o storia familiare di disturbo bipolare, tics o sindrome di Gilles de la Tourette, ipertiroidismo o tireotossicosi, cardiopatie, glaucoma e nei bambini con epilessia. La terapia con metilfenidato viene iniziata dopo aver valutato attentamente la storia clinica del bambino e ascoltati anche gli altri operatori (psicologo, pediatra di famiglia, assistente sociale, etc.) che si prendono cura della salute del bambino e della sua famiglia. Il metilfenidato è un farmaco che viene assorbito per via orale e ha un effetto farmacologico che inizia dopo 30-60 minuti e dura circa 3-5, con un picco dopo circa

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

2 ore e un'emivita media di 2-3 ore. La dose media giornaliera è di circa 20-35 mg divise in 2-3 somministrazioni. È necessaria una titolazione graduale e individualizzata delle dosi.

Tra gli effetti collaterali sono segnalati la comparsa o l'incremento di Tics. Appare opportuno che la prima prescrizione venga effettuata da personale esperto in centri di riferimento accreditati indicati dalle singole regioni. L'iter diagnostico e terapeutico per i soggetti con ADHD dovrebbe far riferimento a tali centri, che dovranno prevedere in organico o in convenzione le figure professionali del pediatra, dello psicologo, del pedagogo e dell'assistente sociale. Ogni soggetto con ADHD deve seguire un piano terapeutico individualizzato, di cui dovrà essere prevista la durata del trattamento (massimo sei mesi, rinnovabili), e deve essere monitorato dal personale del centro di riferimento per la valutazione dell'efficacia e della tollerabilità dopo il primo, secondo e quarto mese, e successivamente almeno ogni sei mesi.

Un altro farmaco frequentemente utilizzato nella pratica clinica dei pazienti con ADHD è la clonidina, farmaco che è in grado di regolare la trasmissione noradrenergica stimolando i recettori alfa-2. Gli effetti collaterali più frequenti sono ipotensione, nausea e vomito.

Altri farmaci come la desimipramina e la nortriptilina, inibitori non selettivi del reuptake della noradrenalina possono essere utilizzati come seconda o terza scelta nel trattamento dell'ADHD.

Sono attualmente in fase di sperimentazione nuovi farmaci (atomoxetina) che agiscono bloccando in modo selettivo la ricattura della Noradrenalina che sembrano essere più specifici per l'ADHD. L'atomoxetina sembra mostrare un'efficacia sovrapponibile a quella del metilfenidato con minori effetti collaterali.

34. FENOTIPI COMPORTAMENTALI

35. DISTURBI DEL LINGUAGGIO

L'acquisizione e lo sviluppo del linguaggio rappresentano l'espressione di complessi meccanismi ampiamente studiati, ma non del tutto chiariti, che si innescano nei primi tre anni di vita epoca designata come "massima attitudine all'apprendimento verbale" (in inglese "speech readiness"). Lo sviluppo della comunicazione e del linguaggio è caratterizzato da una serie di "fasi" o "stadi" che si succedono in un determinato ordine, condiviso da molti bambini. Allo stesso tempo, ogni bambino è diverso dagli altri non solo nei tempi, ma anche nei modi e nelle strategie d'apprendimento. Le strutture anatomiche responsabili dell'acquisizione linguistica sono situate nella corteccia cerebrale. I due poli attorno ai quali si organizzano gli apparati corticali del linguaggio sono: l'area di Broca e la zona di Heschl. L'area di Broca è la zona motoria che assicura il controllo fonetico.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

dell'espressione. La zona di Heschl è la zona recettiva in cui il messaggio viene decodificato in funzione delle sue costituenti fonetiche.

▪ **Stadi di sviluppo**

Stadio prelinguistico (da 0 a 10 - 12 mesi)

Il principale repertorio comunicativo del bambino, in tale epoca, è rappresentato dai cosiddetti "atti perlocutori" (piangere, sorridere, prendere, toccare, ...) finalizzati alla soddisfazione dei suoi bisogni primari. Vengono appresi e riprodotti consapevolmente e volontariamente con una esplicita intenzionalità comunicativa. Il "vagito" rappresenta il primo tentativo vocalico del neonato. Nei primi 3 mesi di vita la produzione vocalica si accompagna al movimento corporeo.

Stadio della lallazione (da 4-5 mesi ai 10-12 mesi)

La "lallazione" rappresenta la ripetizione di sillabe uguali, senza un contenuto specifico e senza alcuna finalità cosciente. Contemporaneamente il bambino sviluppa la capacità di localizzare le sorgenti sonore, esercitando la percezione e l'acuità sonora. Dopo la fase della lallazione (dai 4 mesi ai 7) inizia il periodo "dell'ecolalia" rappresentato dai tentativi del bambino di imitare i modelli sonori appena uditi.

Stadio interlinguistico primario (dai 18 ai 36 mesi)

In questo periodo il linguaggio organizza funzionalmente i pensieri e sviluppa e consolida il sistema fonologico, sintattico ed il vocabolario. L'intenzione comunicativa si sviluppa e si arricchisce. Tra il 12° e 20° mese il bambino chiede aiuto attraverso il gesto e procedendo oltre inizia il suo "domandare" notizie sull'ambiente circostante, giocare a far finta immaginando. Dai due anni iniziano le frasi complesse con l'utilizzo delle congiunzioni che consente di costruire frasi semplici. Le competenze comunicative aumentano. Il dialogo con gli adulti amplia e modella la produzione verbale, mentre quello con i coetanei assume più le caratteristiche di soliloquio o monologo:

Stadio interlinguistico secondario (dai 3-4 ai 7-8 anni)

Lo sviluppo della socialità promossa dalla scolarizzazione materna ed elementare caratterizza questa fase di sviluppo. Dai 3-4 anni, infatti, il bambino diventa capace di padroneggiare strutture linguistiche complesse, di mantenere l'argomento del suo discorso nella conversazione variandola a seconda dell'interlocutore.

Stadio interlinguistico secondario (dai 7-8 anni)

In questo stadio viene completato il controllo del sistema fonologico con la produzione chiara di fonemi complessi. Verso gli 11-12 anni il codice linguistico può considerarsi sia da un punto di vista fonologico che sintattico compiuto, mentre le modalità cognitive e l'espansione del vocabolario rimangono in permanente evoluzione per tutto l'arco della vita.

I disturbi specifici del linguaggio rappresentano un insieme di quadri sindromici caratterizzati da un ritardo o un disordine in uno o più ambiti dello sviluppo linguistico, in assenza di deficit cognitivi, sensoriali, motori ed escludendo disturbi affettivi ed importanti carenze socio-ambientali. I bambini con questo disturbo presentano difficoltà di vario grado nella comprensione, nella produzione e nell'uso del linguaggio in una o più componenti (fonologica, sintattica, pragmatica).

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

La classificazione dei disturbi della comunicazione prevede: disturbo dell'espressione del linguaggio, disturbo misto dell'espressione e della ricezione del linguaggio, disturbo della fonazione e balbuzie.

Disturbi dell'espressione del linguaggio

Si tratta di un disturbo evolutivo specifico in cui la capacità del bambino ad esprimersi tramite il linguaggio si colloca marcatamente al di sotto del livello atteso per l'età mentale (5). Le manifestazioni più classiche comprendono: vocabolario limitato, limitata acquisizione di parole, strutture grammaticali e tipi di frasi limitate e semplificate. La prevalenza di questo disturbo varia dal 3% al 5% nei bambini in età scolare, con una prevalenza nel sesso maschile e nei bambini con storia familiare positiva per disturbi della fonazione. Il disturbo diviene evidente intorno ai 18 mesi, epoca in cui compare una marcata compromissione dello sviluppo del linguaggio espressivo caratterizzato dall'uso di un linguaggio verbale e semantico non adeguato all'età del paziente. La comprensione (decodificazione) del linguaggio rimane relativamente intatta. Nelle forme più gravi il bambino già precocemente non emette spontaneamente parole o "suoni" e persino parole semplici quali "mamma" e "papà" sono del tutto assenti dal suo vocabolario. Entro i 4 anni la maggior parte dei bambini con questo disturbo formula ancora brevi frasi, impara nuovi termini dimenticando le competenze già acquisite. In età scolare, il disturbo può causare alterazioni di carattere emotivo con una bassa autostima, frustrazione e depressione. Altri sintomi, sempre di tipo comportamentale che possono accompagnarsi al disturbo, sono l'iperattività, disattenzione, tendenza all'introspezione, crisi di rabbia, atteggiamenti di tipo oppositivo-provocatorio, scoppi d'ira e disturbi della condotta. La diagnosi va formulata dopo un'attento esame dell'integrità strutturale e funzionale dell'apparato fonoarticolatorio (schisi del palato) ed uditivo (ipoacusia). Vanno inoltre escluse condizioni quali :

- *Ritardo mentale*
- *Disturbi generalizzati dello sviluppo*, in cui vi è assenza del cosiddetto "linguaggio interno", del gioco simbolico e di attività gestuale appropriata
- *Afasia acquisita con epilessia o sindrome di Landau-Kleffner*, condizione in cui dopo un iniziale sviluppo linguistico nella norma, il bambino perde la capacità di comprensione e espressione del linguaggio. La perdita del linguaggio si associa solitamente ad caratteristiche anomalie elettroencefalografiche, evidenti soprattutto in sonno, ed in molti casi a crisi epilettiche.
- *Afasia o disfasia acquisita* con fasi normali di sviluppo del linguaggio ed inizio del disturbo dopo un trauma cranico o altra condizione neurologica (epilessie intrattabili)
- *Mutismo selettivo* in cui la caratteristica fondamentale consiste nell'incapacità di parlare in una o più situazioni importanti sociali (scuola) nonostante eloquio, sviluppo e comprensione del linguaggio siano adeguati.

La *diagnosi* viene poi confermata da un basso punteggio alle prove nei test espressivi verbali standardizzati. La *terapia* riabilitativa (logopedia) andrebbe iniziata immediatamente e consiste in esercizi di rinforzo comportamentale, di pratica di fonemi (unità di suono) e costruzione di frasi. La *prognosi* solitamente è favorevole. La rapidità ed il grado di recupero dipendono essenzialmente dalla gravità del disturbo, dalla tempestiva istituzione del trattamento logopedico e dalla motivazione del bambino a partecipare alla terapia.

Disturbo misto dell'espressione e della ricezione del linguaggio

Si tratta di un disturbo evolutivo specifico in cui vi è una compromissione nello sviluppo del linguaggio recettivo ed espressivo. La valutazione attraverso test standardizzati risulta

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

significativamente inferiore rispetto al livello delle capacità intellettive non verbali. La prevalenza è del 3% nei bambini in età scolare. La causa del disturbo non è nota, ma è stata ipotizzata una compromissione basale della discriminazione uditiva. Il disturbo solitamente comincia ad essere notato prima dei 4 anni. Le caratteristiche cliniche del disturbo del linguaggio espressivo comprendono: limitata gamma di vocabolario, limitata acquisizione di parole, strutture grammaticali e tipi di frasi limitate e semplificate, un ordine inusuale delle parole, omissione e ritardo nello sviluppo del linguaggio. Le caratteristiche cliniche del disturbo del linguaggio recettivo comprendono: difficoltà alla comprensione delle parole, le frasi o certi tipi di parole. Nei casi più gravi possono esserci incapacità a comprendere il vocabolario basilare o semplici frasi e deficit dell'elaborazione uditiva, (sequenze di frasi, discriminazione di suoni, associazione di suoni e simboli). In certi casi il disturbo diviene evidente durante il periodo delle scuole elementari in cui i problemi di comprensione risultano evidenti associandosi a disturbi della lettura, del calcolo, dell'espressione scritta, e disturbi del comportamento quali deficit dell'attenzione con iperattività, ansia e talvolta depressione. La *diagnosi* viene confermata attraverso la somministrazione di test del linguaggio standardizzati. La *terapia* riabilitativa (logopedia) andrebbe iniziata immediatamente e spesso è consigliabile associare anche una psicoterapia sia individuale per cercare di contenere i problemi comportamentali che spesso si associano. E di sostegno ai familiari che possono così apprendere le dinamiche di gestione del problema del figlio. La *prognosi* solitamente è meno favorevole rispetto al deficit isolato dell'espressione del linguaggio. La rapidità ed il grado di recupero dipendono essenzialmente dalla gravità del disturbo e dalla tempestiva istituzione del trattamento logopedico

Disturbo della fonazione

Nel disturbo della fonazione, malgrado il bambino possieda le abilità linguistiche relative alla comprensione ed alla selezione lessicale, presenta errori nella produzione, nella rappresentazione e nell'organizzazione dei suoni (distorsioni, sostituzioni ed omissioni).

Il disturbo può interessare sia la produzione del suono sia l'elaborazione del significato del suono. Sono di solito interessati singoli fonemi ed i suoni più spesso pronunciati male sono quelli acquisiti più tardi nella sequenza di sviluppo (r, sc, f,z,l) La prevalenza è del 10% nei bambini al di sotto degli 8 anni e del 5% dagli 8 anni in su. Il disturbo è 2-3 volte più frequente tra i familiari di primo grado. Le cause comprendono deficit di tipo neurologico (per es. paralisi cerebrale infantile), anomalie strutturali dell'apparato fono-articolatorio ed uditivo (per es. palatoschisi, sordità,...), deficit cognitivi (per es. ritardo mentale); o cause psicosociali (per es. deprivazione ambientale). Il disturbo comincia a rendersi manifesto nella prima infanzia ed diviene evidente intorno ai 3 anni. Nelle omissioni i fonemi sono completamente assenti come bu per blu, toria per storia o coè per cioè. Nelle sostituzioni i fonemi difficili sono rimpiazzati da altri errati come mauone per marrone, o cucciaio per cucchiaio.

Nelle distorsioni il fonema corretto è approssimato ma pronunciato in maniera sbagliata. I tipi più comuni di distorsione sono: il difetto laterale in cui il bambino pronuncia la s con l'aria che passa attraverso la lingua provocando un effetto sibilante ed il difetto parlanmte in cui il suono s si forma con la lingua troppo vicino al palato provocando un effetto simile a shh. La *diagnosi* si articola in tre tappe: 1) quantificare la gravità degli errori di pronuncia, 2) escludere le anomalie fisiche responsabili degli errori di articolazione, 3) stabilire se il linguaggio espressivo è nella norma escludendo quindi un disturbo misto dell'espressione e della ricezione del linguaggio. Una regola rapida ma grossolana per la valutazione della pronuncia è che nel bambino con uno sviluppo della fonazione normale sono previste le seguenti tappe.

- M,n,ng,b,p,t,k,q,d, vengono correttamente pronunciate a 3 anni
- F,c,sc,gn,z vengono pronunciate correttamente a 4 anni

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- S e r vengono pronunciate correttamente a 5 anni
- La *terapia* riabilitativa (logopedia) andrebbe iniziata immediatamente soprattutto nei casi in cui l'intelligibilità della pronuncia è scarsa, quando il bambino ha più di 8 anni e quando il problema interferisce con l'apprendimento e con i rapporti interpersonali con i coetanei. La *prognosi* solitamente è favorevole, entro la III elementare, con risoluzione spontanea del problema, soprattutto quando il disturbo della pronuncia interessa solo pochi fonemi. rispetto al deficit isolato dell'espressione del linguaggio. Dopo gli 8 anni la risoluzione spontanea è rara

E. PARTE SPECIALISTICA

[Psichiatria dello sviluppo]

36. DEPRESSIONE INFANTILE

Contrariamente a quanto si credeva fino a qualche decennio addietro, i disturbi depressivi possono essere riscontrati, se opportunamente ricercati e diagnosticati, in bambini e adolescenti. Stime epidemiologiche indicano una prevalenza del Disturbo Depressivo Maggiore nel 1-2% dei bambini e nel 3-4% degli adolescenti con un rapporto maschi/femmine di 1:1 nei bambini e di 1:2 negli adolescenti. Il disturbo distimico ha una frequenza che varia dal 0.6% e il 4.5% nei bambini e tra l'1.6% e l'8% negli adolescenti. Inoltre il 50 % dei depressi riferisce il primo episodio prima dei 18 anni (non riconosciuto). Oggi si tende a far rientrare i disturbi depressivi nell'ambito dei disturbi dell'umore o tra le Sindromi affettive.

Tra i disturbi dell'umore vengono classificati il Disturbo Depressivo Maggiore (**DDM**), il Disturbo Distimico (**DD**), il Disturbo Depressivo Non Altrimenti Specificato (**DD-NAS**), il Disturbo Bipolare di tipo I e II (**DBI e DBII**) e il Disturbo Bipolare Non Altrimenti Specificato (**DB-NAS**).

Tra i fattori più importanti legati allo sviluppo di un disturbo depressivo la familiarità assume un ruolo predominante, infatti la componente genetica è maggiore nelle forme ad esordio precoce e figli di genitori depressi hanno un rischio di sviluppare depressione tre volte superiore dei controlli. Inoltre, genitori di bambini depressi hanno un disturbo depressivo nel 30-50% dei casi. La vulnerabilità temperamentale alla depressione (*temperamenti affettivi*) è un'altra componente fondamentale nell'individuazione di soggetti a rischio: stili interpretativi "negativi", tratti di personalità con bassa autostima, alta autocritica e convinzione di non avere alcun controllo su eventi negativi caratterizzano lo sviluppo di tali pazienti

Un ambiente familiare con relazioni interpersonali tumultuose, una scarsa espressione di affetti ed emozioni, modelli di riferimento negativi (fatalismo) e modalità di attaccamento tra il bambino e la madre di tipo insicuro-ansioso sono altri importanti fattori di rischio. Eventi traumatici quali abbandoni, rotture di rapporti, lutti o separazioni di genitori possono innescare il disturbo depressivo in una personalità predisposta geneticamente.

Disturbo Depressivo Maggiore (DDM)

È caratterizzato dalla presenza di uno o più episodi depressivi della durata di almeno due settimane. L'umore depresso o irritabile deve inoltre essere associato ad almeno altri quattro dei seguenti sintomi:

- Perdita d'interesse per le normali attività
- Insonnia o ipersonnia
- Agitazione o rallentamento psicomotorio
- Faticabilità o perdita di energia
- Sensazione di nullità o di colpa

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- Aumento o diminuzione dell'appetito
- Ridotta abilità a pensare o concentrarsi
- Pensieri di suicidio

E' inoltre presente una compromissione significativa del funzionamento sociale. In età infantile si evidenziano prevalentemente la disforia e l'irritabilità rispetto alla melanconia e alla tristezza tipica degli adulti. Le distorsioni cognitive con visione negativa di Sé , del mondo e del futuro e una riduzione della libido sono più spesso presenti in adolescenti affetti da dal disturbo.

La *prognosi* è condizionata da numerose variabili tra cui l'intensità, l'età d'esordio, la comorbidità la compliance familiare e la risposta alla terapia. Recidive sono comunque spesso presenti nei bambini e adolescenti nel 20-60% entro 1-2 anni e nel 70% entro i 5 anni , inoltre dati di letteratura riportano che il 20-40% dei soggetti in età evolutiva affetti da depressione sviluppa entro 5 anni dall'episodio depressivo un disturbo di tipo bipolare (Birmaher et al. 2002).

Disturbo Distimico (DD)

Tale disturbo viene descritto come una condizione cronica che ha una durata di almeno un anno, con un tono dell'umore stabilmente depresso per la maggior parte del tempo senza intervalli liberi superiori a due mesi a cui si possono associare altri due tra i seguenti sintomi:

- Iperfagia o ipofagia
- Insonnia o ipersonnia
- Astenia
- Bassa autostima
- Difficoltà di concentrazione
- Sentimenti di disperazione

E' possibile riscontrare altri sintomi che rientrano spesso nel disturbo come la disubbidienza, le somatizzazioni e scarso interesse per i giochi tipici dell'età. Il disturbo distimico è meno intenso del disturbo depressivo maggiore ma più persistente e con maggiore pervasività. In oltre il 50% dei casi la sovrapposizione con un disturbo depressivo maggiore consente la diagnosi di "depressione doppia" che prognosticamente ha un'implicazione negativa sull'evoluzione del disturbo.

Somatizzazioni e depressione in età evolutiva

Frequentemente nella pratica clinica l'esternalizzazione di vissuti depressivi avviene in età pediatrica attraverso disturbi di tipo somatico. Gli apparati maggiormente coinvolti sono:
Apparato digerente: Disturbi digestivi sono molto frequenti in bambini depressi. L'apparato digerente è in realtà la parte del corpo su cui si concentrano maggiormente le somatizzazioni dei bambini, tipiche dell'infanzia sono le gastralgie e le difficoltà a deglutire.

Apparato cardiocircolatorio: Palpitazioni e senso di oppressione toracica.

Apparato respiratorio: Senso di affanno che segue un rallentamento psicomotorio è pure frequente in bambini e adolescenti

Apparato muscolo-scheletrico: Astenia e algie aspecifiche spesso localizzate agli arti inferiori e alle ginocchia sono di facile riscontro.

Sistema nervoso: Parestesie , vertigini ma soprattutto cefalea di tipo tensivo vengono lamentate in corso di episodi depressivi o in taluni casi possono essere l'unica spia di un sottostante disturbo dell'umore.

Inoltre lo stato depressivo aumenta il rischio di sviluppare patologie organiche per riduzione

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

delle difese. La trascuratezza (tipica nei depressi) può aggravare malattie organiche preesistenti. Bisogna inoltre monitorare attentamente fattori fisici e condizioni mediche che possono causare depressione come :

- Ipotiroidismo
- Morbo di Cushing
- Morbo di Addison
- Malattie dismetaboliche
- Alcune forme tumorali (Carcinoma pancreatico)
- Disturbi Neurologici
- Depressione da uso di sostanze (cocaina, amfetamine)
- Alcuni farmaci neurolettici

Varianti Cliniche Della Depressione

All'interno dei disturbi depressivi è possibile definire dei quadri clinici che si caratterizzano per le loro peculiarità.

Quattro varianti cliniche richiedono da parte dello specialista particolare attenzione e in particolare:

- ❖ *La depressione psicotica* caratterizzata da deliri e allucinazioni, è un tipo di depressione grave, farmacoresistente e con rischio bipolare
- ❖ *La depressione bipolare* nell'ambito del disturbo bipolare spesso a rapidi cicli (in tale caso è presente aumento del rischio suicidario e di abuso di sostanze)
- ❖ *La depressione atipica* in cui è presente elevata sensibilità al rifiuto, letargia, ipersonnia, aumento di peso e di appetito, ricerca di carboidrati con una componente istrionica in adolescenza
- ❖ *La depressione stagionale* caratterizzata da ricorrenze stagionali, episodiche con caratteristiche simili a quella atipica. *Peculiarità dell'espressività clinica in relazione all'età*

Nonostante i criteri diagnostici tendano a schematizzare i disturbi in base a sintomi ben definiti la pratica clinica impone un riconoscimento diagnostico che consideri lo stadio di sviluppo del soggetto.

Così *entro i tre anni di vita* prevarranno ritardi del linguaggio o regressioni di tappe già acquisite, scarso contatto visivo e scarsa mimica, successivamente verso i 3-5 anni sarà presente una riduzione dell'interesse per il gioco con fantasie e talvolta comportamenti aggressivi.

In *età scolare* inizia una maggiore esternalizzazione dei propri stati d'animo nei confronti dei propri familiari. Può essere presente un isolamento sociale e comportamenti di rabbia e oppositività.

In *età adolescenziale* compaiono maggiori capacità introspettive e una maggiore cognitivizzazione del proprio tono dell'umore. Caratteristica stabile di queste fasi sono uno scarso rendimento scolastico e una scarsa autostima.

In *età adolescenziale* è inoltre opportuno ottenere un quadro completo dei sintomi anche attraverso il colloquio con i genitori che sapranno maggiormente riportare i sintomi "esternalizzanti" osservati quotidianamente.

Eziopatogenesi

In passato modelli di tipo psicodinamico e cognitivista sono stati elaborati per spiegare la manifestazioni depressive nell'infanzia

Relazioni familiari anomale e eventi stressanti sono sicuramente determinanti nello sviluppare un disturbo psichiatrico, tuttavia una vulnerabilità genetica individuale sottopone alcuni individui rispetto ad altri a un maggior rischio nello sviluppare una determinata patologia psichica. Eventi traumatici incidono quindi in maniera determinante su tale predisposizione. La psichiatria biologica moderna ha individuato diversi neurotrasmettitori che possono essere chiamati in causa per spiegare le oscillazioni del tono dell'umore. Il metabolismo delle amine biogene in particolare

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Serotonina (5HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA) ha indirizzato verso nuove ipotesi (monoaminergica) riguardo la patogenesi della depressione.

Grande aiuto nella comprensione dei meccanismi eziopatogenetici si ha dalla comprensione del meccanismo d'azione di alcuni farmaci antidepressivi. Le ultime ricerche infatti sono indirizzate a comprendere il ruolo di una "rimodulazione sinaptica" susseguente al trattamento con Inibitori del reuptake della serotonina (SSRI).

Alterazioni neuroendocrinologiche sono state trovate in pazienti depressi, evidenziate da bassi livelli di ACTH anche dopo stimolo con Corticotropin releasing factor (CRH).

Evoluzione

Un episodio depressivo tempestivamente riconosciuto e trattato tende a regredire nel 90% dei casi entro 12-18 mesi. Tuttavia un 10% dei soggetti tende a cronicizzare il suo vissuto depressivo, mentre nel 40-60% dei casi sono frequenti recidive. Da sottolineare inoltre la possibilità di un viraggio verso un disturbo di tipo bipolare, che può avvenire nel 30% dei soggetti depressi entro 5 anni.

I fattori predittivi di rischio ipomaniacale sono:

Esordio precoce

Familiarità per Disturbo Bipolare Rallentamento psicomotori Sintomi psicotici Altri disturbi multipli d'ansia Pregressa attivazione comportamentale da SSRI

Comorbidità'

Spesso il disturbo depressivo si associa ad altri disturbi psichiatrici (Biederman J. 2001) infatti il 50-70% dei bambini e adolescenti depressi presenta altri disturbi.

In particolare il 60% Disturbi d'ansia, nella loro varie manifestazioni (Disturbo d'ansia generalizzato, Disturbo da attacchi di panico, fobia sociale) il 30% ha un'associazione con il Disturbo Oppositivo Provocatorio, il 20-30% con ADHD e il 10% con Disturbo ossessivo-compulsivo. Da attenzionare inoltre il rischio ipomaniacale in bambini depressi o distimici che è circa del 6-35%

Trattamento

La gestione terapeutica di un bambino o adolescente depresso deve necessariamente considerare la gravità dei sintomi, la compliance familiare e il contesto socio-culturale.

Interventi psicoterapici a diverso orientamento (cognitivo-comportamentale, interpersonale, psicomotivo, familiare) sono efficaci in bambini con forme depressive transitorie o di modesta intensità. La presenza di comorbidità e di una sintomatologia particolarmente invalidante può far propendere verso un intervento psicofarmacologico.

Attualmente i farmaci antidepressivi più utilizzati in età evolutiva sono gli Inibitori del Reuptake della Serotonina (paroxetina, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram). Tra questi la fluoxetina è il farmaco di prima scelta.

Gli SSRI per la loro maneggevolezza e lo scarso profilo di effetti collaterali sono preferiti rispetto ai vecchi triciclici.

Comunque una strategia che consenta l'integrazione e la combinazione dei diversi interventi terapeutici a disposizione sembra la più indicata e la più efficace per il trattamento dei disturbi depressivi.

37. DISTURBO D'ANSIA E DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO

I disturbi d'ansia sono una condizione molto frequente in età evolutiva.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Il confine tra una definizione corretta di ansia patologica e un fisiologico stato di tensione emotiva è tutt'ora oggetto di studio.

Possiamo definire l'**ansia** come un sentimento o affetto penoso di attesa, di anticipazione di un evento imminente e difficilmente controllabile che induce un'attivazione fisiologica (arousal, da alcuni scatenato invece da un affetto più estremo e cioè dall'**angoscia**) che provoca alterazioni di alcuni parametri fisiologici quali la frequenza cardiaca e quella respiratoria, la sudorazione ed alterazioni degli organi sottoposti al controllo del sistema nervoso autonomo con comparsa di sintomi somatici e vegetativi [cioè, senso di costrizione toracica e cardiaca, senso di soffocamento, aumento dei battiti cardiaci (tachicardia), aumento della sudorazione, secchezza delle fauci (della bocca), nausea, vomito]. A differenza dell'affetto depressivo, l'affetto d'ansia e/o d'angoscia non è sempre evidenziabile dalla facies del bambino ed alcune volte è molto dissimulato.

In realtà i disturbi depressivi e ansiosi sono di frequente riscontro in età evolutiva e possono interferire nel normale sviluppo del bambino e dall'adolescente, nei processi di adattamento scolastico e sportivo, oltre che essere di ostacolo nelle relazioni familiari.

Tra i principali fattori che predicono l'insorgere di un disturbo d'ansia che più in generale sono capaci di condizionare una risposta allo stress e l'espressività del disturbo possiamo considerare il cosiddetto "*Coping style*" ed il "*Temperamento*".

Il *coping style* (dal verbo inglese "*to cope*" che significa "*affrontare*" e dalla parola inglese "*style*" cioè lo stile, la maniera di fare una cosa) è la capacità volontaria di rispondere agli stimoli ambientali e sociali. Può influenzare le emozioni, il comportamento e quindi gli atti motori finalizzati.

Il *temperamento* è un elemento biologico innato che risente nel corso dello sviluppo del ragazzo di componenti ambientali, è osservabile in diverse situazioni e si manifesta in modo assolutamente individuale.

Oggi, viene riconosciuto uno stretto legame tra i vari tratti del temperamento di ogni singolo individuo e la modalità delle prime relazioni interpersonali (processi di *attaccamento*) e va quindi posta attenzione nel distinguere un normale stato di tensione o un temperamento che predispone ad uno stato ansioso da un vero disturbo psicopatologico.

Classificazione dei disturbi d'ansia

- 1) ansia di separazione
- 2) attacchi di panico (o ansia episodica e parossistica)
- 3) disturbo d'ansia generalizzato
- 4) fobia sociale e fobia semplice (o specifica)
- 5) disturbo ossessivo-compulsivo
- 6) disturbo post-traumatico e acuto da stress
- 7) disturbo d'ansia non altrimenti specificato

Disturbo d'ansia da separazione (DAS)

Una preoccupazione eccessiva inerente la separazione da casa o dalle figure dei genitori associata a una notevole ansia anticipatoria con condotte di evitamento caratterizza il **Disturbo d'Ansia di Separazione (DAS)**. L'insorgenza del disturbo è evidente all'ingresso del bambino alla scuola elementare, intorno ai 6-7 anni.

Ogni bambino presenta angoscia alla separazione (angoscia dell'estraneo all'ottavo mese di vita), ma nel DAS l'ansia è quantitativamente più intensa e qualitativamente selettiva, tanto da limitare l'espressione delle potenzialità del bambino nelle aree cognitive e relazionali.

Le principali manifestazioni cliniche sono:

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- Difficoltà di addormentamento in assenza del genitore privilegiato e rifiuto ad andare nel proprio letto;
- Rifiuto della scuola come momento di separazione dalla figura parentale;
- Timore persistente che un evento minaccioso (incidente stradale, rapimento, smarrimento) possa allontanare il bambino dall'adulto;
- Presenza di molteplici disturbi somatici (cefalea, nausea, dolori addominali mal localizzati, ecc.) in coincidenza o in previsione della separazione.

L'intensità del disturbo può essere variabile, da *forme lievi* in cui è presente un'ansia anticipatoria che non compromette le relazioni interpersonali e il normale sviluppo a *forme gravi* con vere e proprie manifestazioni di panico e d'angoscia alla separazione. L'ansia da separazione è la magnificazione di un aspetto normale dello sviluppo e con insorgenza in epoca appropriata. Il disturbo può avere però caratteristiche talmente invalidanti da compromettere la frequenza scolastica, le vacanze e le relazioni sociali. E' frequente la difficoltà nell'addormentarsi fuori dal letto dei genitori.

La frequenza può raggiungere valori del 3-4% dei bambini con una prevalenza del sesso femminile.

L'evoluzione del disturbo è da tempo oggetto di studi e approfondimenti, infatti un pregresso disturbo d'ansia da separazione è riferito in più del 50% dei soggetti adulti affetti da altre forme di disturbo d'ansia.

Attacchi di panico (o ansia episodica e parossistica)

L'**Attacco di Panico (AP)** è un episodio critico, acuto o subacuto, caratterizzato da intensa apprensione, paura o terrore, spesso associato a una sensazione di catastrofe imminente, a sintomi somatici e/o vegetativi (cioè a sintomi legati ad un interessamento del sistema nervoso autonomo) come dispnea, palpitazioni, dolore o fastidio al petto, sensazione di asfissia o soffocamento, paura di impazzire o di "perdere il controllo". L'attacco di panico per definirsi tale deve accompagnarsi ad almeno 4 dei seguenti segni/sintomi somatici o vegetativi: tachicardia (aumento dei battiti cardiaci), sudorazione, tremori fini o a grandi scosse, sensazione di soffocamento, sensazione di asfissia, vertigini, dolori addominali o nausea, dolori toracici, paura di perdere il controllo o di "impazzire", paura di morire, brividi o vampate di calore, parestesie (cioè disturbi della sensibilità a carico di alcune regioni del corpo), depersonalizzazione (sensazione di sentirsi distaccati da sé stessi), o derealizzazione (sentimento di irrealità).

Nei bambini più piccoli è tipico uno stato improvviso ed acuto di tensione e paura che diventa rapidamente terrore, pianto, agitazione motoria e fuga e prevalgono comunque le manifestazioni somatiche e vegetative (dolori toracici o addominali, nausea, soffocamento). In epoca puberale, "l'agire" sostituisce spesso le manifestazioni cliniche sopracitate e la collera diventa un'espressione comportamentale dell'angoscia del bambino che può presentare labilità emotiva estrema, crisi colleriche seguite da ricerca continua di rassicurazioni da parte dell'adulto, che però non sempre riesce a gestire in maniera adeguata la situazione.

Se la descrizione di casi di AP in epoca pre-puberale appare ancora oggi rara, il 18% dei soggetti adulti con AP riferiscono l'insorgenza dei loro sintomi prima di 10 anni di età. L'incidenza in età evolutiva oscilla tra 0.6% e 13.3%. L'età di insorgenza tipica è tra i 15 e i 19 anni.

Un elemento molto importante nella gestione di un paziente con attacchi di panico è il riconoscimento della componente agorafobica, infatti l'**Agorafobia (AG)** che è la paura di star solo, di allontanarsi da casa, di trovarsi in situazioni in cui è difficile ricevere un

aiuto è la manifestazione intercritica più importante e fa parte (in circa due terzi dei casi) dello spettro del disturbo da panico piuttosto che di quello fobico.

Disturbo d'Ansia Generalizzato (DAG).

Altrimenti definito come “*ansia cronica*” o “*disturbo iperansioso del bambino*” è caratterizzato da ansia generalizzata e permanente, traducibile in un fondo ansioso sul quale si possono sovrapporre episodi acuti parossistici.

La diagnosi si basa su un numero molteplice di preoccupazioni riguardo fattori ambientali quotidiani come problemi scolastici, problemi economici, ricerca continua di approvazione. A livello soggettivo è evidente uno stato di continua tensione emotiva associata a irrequietezza, frequenti somatizzazioni e disturbi del sonno.

La frequenza in età evolutiva viene stimata intorno al 3-4% della popolazione infantile generale con una lieve prevalenza per il sesso femminile (2:1). Più della metà dei bambini o degli adolescenti affetti da DAG presenta un altro disturbo d'ansia associato. Frequente è l'associazione con il Disturbo da Attacchi di Panico (AP) e la Fobia sociale (vedi dopo). Tale comorbidità pare possa abbassare la soglia clinica per la manifestazione degli altri disturbi. Comorbidità sono descritte anche con altri disturbi psichiatrici e in particolare con disturbi depressivi. Soggetti che presentano più comorbidità possono presentare una maggior compromissione funzionale rispetto a soggetti con il solo DAG. E' importante per lo specialista riconoscere il DAG in soggetti affetti da Ritardo Mentale.

Disturbo d'ansia generalizzato e attacchi di panico: analogie e differenze.

Nel soggetto con DAG l'inizio della sintomatologia è difficilmente eclatante come negli AP, ma anzi sfumato e non riconducibile a un preciso evento o situazione. Le somatizzazioni (cioè l'estrinsecazione del disturbo con disturbi a carico di vari organi o apparati: tachicardia, vomito, nausea, ecc.) comuni ai due disturbi, hanno comunque una valenza diversa, essendo continue o sub-continue nel DAG con una intensità lieve-media. Nel soggetto con AP la sintomatologia somatica è al contrario spesso drammatica con interpretazione cognitiva “tragica e penosa” delle sensazioni fisiche. Sintomi respiratori e vestibolari sono inoltre più tipici nei soggetti con AP. Nei soggetti con AP può non essere presente lo stato soggettivo di tensione emotiva tra un attacco e l'altro.

Una modalità di Coping di continua preoccupazione per tutti gli eventi caratterizza i soggetti con DAG, mentre una preoccupazione circoscritta a situazioni o momenti precisi è tipica dei soggetti con AP. I sintomi da evitamento tipici del AP per circostanze o eventi sono inoltre assenti nel DAG, in cui è invece più caratteristica una apprensione continua per molteplici eventi quotidiani. Altri quadri con i quali gli AP entrano in possibile diagnosi differenziale sono disturbi neurologici come le epilessie nelle quali prevale una semeiologia affettiva (come nelle crisi del lobo temporale o frontale), oppure le diverse forme di emicrania. Sintomi che ricordano gli AP possono inoltre essere riscontrati in disturbi gastrointestinali (nausea e dolori addominali), crisi ipoglicemiche, malattie respiratorie (broncospasmo intermittente), ed in disturbi d'ansia causati da sostanze d'abuso (amfetamine, cocaina, caffeina, cannabis) o dalla sospensione di sostanze che deprimono il sistema nervoso centrale (alcol, barbiturici). L'ipertiroidismo, il feocromocitoma, la tachicardia parossistica e alcuni disturbi vestibolari possono manifestarsi con sintomi simili al DP. Esperienze traumatiche possono essere vissute in maniera angosciata tale da compromettere il normale funzionamento del bambino e soddisfare così i criteri per un

Fobie specifica e sociale

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Il fisiologico sviluppo di ogni bambino è costellato da innumerevoli paure che nel corso della crescita tendono a scomparire. Quando invece una specifica paura si struttura, interferisce con il normale sviluppo del bambino e innesca una serie di condotte di evitamento questa si può inquadrare nell'ambito di una cosiddetta **Fobia Specifica**.

Gli oggetti che attirano queste paure, che sono intense e persistenti, possono classificarsi in cinque categorie principali:

- Fobie degli animali
- Fobie di situazioni ambientali
- Fobie di iniezioni o del sangue
- Fobie per specifiche situazioni (tunnel,ascensori ecc.)
- Fobie di altro tipo (per esempio aver paura di vomitare, di contrarre malattie ecc.)

La frequenza stimata del fenomeno è 6-7% nei bambini e sembra sia più frequente riscontro nel sesso femminile.

La **Fobia Sociale** invece è uno stato di intensa ansia determinato da situazioni sociali con persone non familiari in cui il bambino si sente esposto al giudizio. I bambini con fobia sociale sono spesso convinti che il loro comportamento sarà determinato da carenze o manchevolezze e sarà oggetto di derisione da parte delle altre persone. L'esternalizzazione del malessere avviene il più delle volte con importanti sintomi somatici che non fanno che accrescere l'ansia e il senso di colpa di tali bimbi.

La frequenza della fobia sociale è stimata intorno all'1% dei soggetti in età evolutiva.

Entità autonoma anche se spesso associata a un quadro di FS è il **Mutismo selettivo**. Il Mutismo selettivo può avere vari gradi di intensità, da una parziale a una totale riluttanza a parlare in ambienti non familiari.

Disturbo post-traumatico da stress

Uno stato di eccessiva ansia che dura da almeno sei mesi, che è presente nella maggior parte della giornata e non scatenato da specifici eventi stressanti caratterizza un quadro di **Disturbo Post-Traumatico da Stress (DPTS)**. E' stato calcolato che circa il 6 % dei soggetti a 18 anni ha sperimentato una situazione traumatica inquadrabile in un DPTS.

I traumi che più frequentemente condizionano un successivo disturbo riguardano abusi fisici o sessuali, incidenti stradali, tragedie naturali, delitti, o ancora lutti familiari di persone amate o gravi malattie personali. Recentemente è stata introdotta la diagnosi di Disturbo Acuto da Stress. Tale condizione si caratterizza per l'insorgenza della sintomatologia ansiosa entro le quattro settimane dall'esposizione ad un trauma e regressione entro un mese. Alcuni studiosi definiscono il Disturbo Acuto un precursore del più importante DPTS.

Il quadro clinico in bambini e adolescenti affetti da PTDS si caratterizza per la presenza di tre cluster sintomatologici ben definiti:

- *Cluster di rievocazione*
- *Cluster di evitamento*
- *Cluster di iperattivazione*

Rituali di contaminazione o compulsioni inerenti il lavaggio possono essere evidenti in soggetti esposti a molestie sessuali. Studi scientifici sostengono un ruolo primario dei sistemi glutammatergico e del sistema GABAergico nella psicobiologia del DPTS.

Terapia dei disturbi d'ansia

Sebbene molti Autori considerino la psicoterapia e la terapia cognitivo - comportamentale (CBT), come terapie di elezione dei Disturbi d'Ansia sempre più diffusamente vengono

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

realizzati cicli terapeutici con associazioni di inibitori selettivi del reuptake della serotonina.

Le tecniche di tipo cognitivo - comportamentale si basano sul concetto che i sintomi sono perpetuati da credenze irrazionali, da attitudini (processi cognitivi) distorte verso se stessi, verso l'ambiente circostante e verso gli eventi futuri. L'obiettivo della CBT è quello di cambiare queste convinzioni e comportamenti negativi. La scelta del trattamento è comunque legata alle preferenze del paziente, alla disponibilità di un terapeuta qualificato e alla compliance familiare.

La farmacoterapia è raccomandata in combinazione con la psicoterapia e con la CBT, soprattutto quando vi sia comorbidità oppure non vi sia stata risposta alla sola terapia con CBT. Attualmente i principi farmacia che interferiscono con il metabolismo della serotonina sono la paroxetina, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina ed il citalopram e rappresentano i farmaci di elezione nella cura dei Disturbi d'Ansia sostituendo nella pratica clinica le Benzodiazepine.

Disturbo ossessivo-compulsivo (DOC)

Il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) sebbene ancora rientri tra i *disturbi d'ansia* sembra far parte di uno spettro di disordini che hanno in comune diverse altre caratteristiche. Negli ultimi anni è stato descritto infatti uno "**spettro ossessivo-compulsivo**" in cui rientrano oltre al DOC anche i disturbi da tic ed il disturbo di Tourette (vedi disturbi del movimento), il dismorfismo corporeo, la tricotillomania, i disturbi del controllo degli impulsi (gioco d'azzardo patologico, cleptomania, piromania), il disturbo esplosivo intermittente, le parafilie e l'ipocondria. In questo ampio spettro di disturbi pare possano essere inclusi anche l'anorexia, la bulimia e la Sindrome di Asperger.

Il DOC è presente nello 0.5% della popolazione in età scolare e nell'1-3% degli adolescenti. Il 5-10% delle forme possono essere sub-cliniche. Sebbene i primi sintomi si manifestano nell'adolescenza o in età giovanile/adulta, alcune ricerche hanno evidenziato che determinati bambini sviluppano la malattia in età precedenti. L'età d'esordio in età evolutiva è tra i 9 e gli 11 anni e sembra che i ragazzi tendano a presentare il disturbo più precocemente delle ragazze. Nel sesso maschile inoltre vi è maggior frequenza di familiarità per il disturbo di Tourette. Diversi studi clinici hanno rilevato un grado di concordanza che varia dal 53% all'87% per i gemelli monozigoti e dal 22% al 47% per i gemelli dizigoti.

Il temperamento dei soggetti con DOC appare caratterizzato da perfezionismo ansioso, meticolosità, attenzione ai dettagli e desiderio di compiacere: tuttavia può essere presente anche irritabilità e comportamenti oppositivi. Non tutti i comportamenti ossessivo-compulsivi rappresentano una forma di patologia. Alcuni rituali (per esempio alcune pratiche religiose o certi gesti scaramantici) fanno parte della vita di tutti i giorni. Preoccupazioni normali, come la paura della contaminazione possono aumentare durante periodi di stress, come quando qualcuno in famiglia è malato o sta morendo. Solo quando i sintomi persistono, perdono di significato, causano molto stress o interferiscono pesantemente con la vita di tutti i giorni è necessario porre un'attenzione clinica diversa. Diversi studi ed interviste cliniche descrivono le esperienze di una parte (circa il 20%) della popolazione generale che riporta svariati comportamenti rituali, considerandoli privi di significato e non invalidanti; l'8% riferisce che essi occupano almeno 1 ora al giorno mentre il 3% afferma che essi rappresentano un elemento frequentemente o costantemente disturbante.

Aspetti clinici

Caratteristiche essenziali del DOC sono pensieri, immagini o impulsi ricorrenti che creano allarme o paura e che costringono la persona a mettere in atto comportamenti ripetitivi o azioni mentali.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- **Ossessioni:** sono pensieri, immagini o impulsi che si presentano svariate volte e sono al di fuori del controllo di chi li sperimenta. Tali idee sono sentite come disturbanti e intrusive, e, di solito, percepite come non realmente fondate. Le persone con DOC possono preoccuparsi eccessivamente della sporcizia o dei germi o essere ossessionate dall'idea di potersi contaminare o poter contaminare gli altri. Possono avere paure ossessive di avere inavvertitamente ucciso qualcuno (es., mentre facevano manovra con l'auto per uscire da un parcheggio), anche se di solito riconoscono che tutto ciò non è realistico. Le ossessioni sono accompagnate da emozioni sgradevoli, come paura, disagio, dubbi, o dalla sensazione di non aver fatto le cose nel "modo giusto".
- **Compulsioni:** vengono anche definite rituali e sono comportamenti ripetitivi o azioni mentali messi in atto per ridurre il senso di disagio e l'ansia provocati dai pensieri e dagli impulsi tipici delle ossessioni: costituiscono, cioè, il tentativo di eludere il disagio, un mezzo per cercare di conseguire un controllo. Le persone con un'ossessione che riguarda la contaminazione possono lavarsi costantemente le mani fino a provocarsi delle escoriazioni. Una persona può ripetutamente controllare di aver chiuso il gas per la paura ossessiva di far scoppiare la casa; un'altra può contare determinati oggetti infinite volte per l'ossessione di averli perduti. In generale tutte le compulsioni che includono la pulizia, il lavaggio, il controllo, l'ordine, il conteggio, la ripetizione e la collezione si trasformano in rigide regole di comportamento e sono spesso bizzarre.

Almeno l'80% dei pazienti con DOC presenta sia ossessioni che compulsioni mentre meno del 20% ha solo ossessioni o solo compulsioni: talvolta possono coesistere più rituali. Di frequente le compulsioni sono mentali, e possono non essere distinte dalle ossessioni. La pratica di tali comportamenti inoltre non provoca sempre soddisfazione e rilascio della tensione nel soggetto e spesso sono associati ad ansia e disgusto con crescente sensazione soggettiva di tensione che tende ad aumentare fino a quando il rituale non ha raggiunto nuovamente il suo compimento.

L'eventuale presenza o assenza di interiorizzazione è inserita come specificatore per individuare un determinato sottotipo di DOC al confine con manifestazioni psicotiche. Un'eccessiva meticolosità nei compiti scolastici e in particolare passare la penna su una parola già scritta o rileggere brani già memorizzati, esagerati timori su eventuali malattie proprie o dei propri cari, rituali prima dell'addormentamento, collezioni esagerate di oggetti privi di particolare significato possono essere possibili manifestazioni predittive di DOC nei bambini. Da sottolineare inoltre l'esistenza del *DOC subclinico* che consiste in ossessioni e compulsioni non così gravi da soddisfare i criteri per il disturbo clinico e che interessano una fascia di soggetti compresa tra il 5 ed il 20%, a seconda della soglia di intensità considerata.

Il decorso del DOC può presentare un andamento cronico ed oscillante con remissione nel 10% dei casi. Da considerare come fattori prognostici positivi un maggiore insight e un esordio non precoce dei sintomi, mentre fattori prognostici negativi sono rappresentati da un decorso cronico, un esordio precoce, una scarsa interiorizzazione, una familiarità psichiatrica e la comorbidità con tic e disturbo di Tourette.

Comorbidità

Circa il 50-75% dei soggetti con disturbo di Tourette ha anche un DOC. Inoltre la metà dei bambini o adolescenti con DOC presenterà in qualche momento della vita tic più o meno gravi. I parenti di primo grado dei soggetti con disturbo di Tourette o altri disturbi da tic presentano elevata incidenza sia di tic che di DOC. Analoghe considerazioni valgono per i parenti di primo grado di soggetti con DOC. Si ritiene che il DOC e il disturbo di Tourette rappresentino diverse (ma non alternative) modalità di espressione/alterazione di uno stesso gruppo di geni e condividano inoltre insieme all'ADHD uno stesso substrato funzionale (disfunzione delle vie fronto-nigro-striatali – vedi anche ADHD). Talvolta è difficile definire il confine tra tic complessi e compulsioni. I rituali sono comportamenti preceduti da una volontà o una intenzione, mentre i tic sono privi di componente

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

mentale. La presenza di una comorbidità di disturbo di Tourette e DOC permette una sottotipizzazione di un particolare tipo di DOC, prevalente nei maschi, con età di esordio più precoce e peculiarità nei sintomi clinici con frequente riscontro di ossessioni violente e aggressive, E' presente inoltre comorbidità con altri disturbi del comportamento precedenti in particolare in 1/3 dei casi con ADHD e nel 40% con ODD. Negli ultimi anni è stata evidenziata una comorbidità con il disturbo bipolare: nell'anamnesi di soggetti con disturbo bipolare precoce è frequente la presenza di manifestazioni ossessivo-compulsive (pre-bipolar OCD) e soggetti DOC trattati con serotonergici possono presentare uno switch maniacale.

Sono frequenti comorbidità con altri disturbi d'ansia tra cui il Disturbo d'ansia generalizzato e con il disturbo da attacchi di panico

Eziopatogenesi

Non esiste una singola causa (dimostrata) di DOC tranne la recente individuazione di alcuni geni di suscettibilità localizzati sul cromosoma 17q11.1-q12, 13q14-q21 e 11p13 (OMIM # 164230) ed associati a polimorfismi di singoli nucleotidi nei geni SLC6A4 (gene del trasportatore della serotonina), gene HTR2A (gene del recettore 5-HT_{2A} della serotonina) e gene del fattore cerebrale neurotrofico.

Nel corso degli ultimi anni sono state formulate varie ipotesi più o meno accreditate e/o attendibili, alcune di carattere psicologico altre di carattere neurobiologico.

Ipotesi Comportamentale e Cognitivo/Comportamentale

Il modello più accreditato della genesi e del mantenimento del DOC è quello comportamentista arricchito ed integrato dalle teorie cognitive. Il modello comportamentista che più si avvicina al modello attuale del DOC è quello proposto da Skinner che riguarda il "comportamento superstizioso". Secondo questa ipotesi i pazienti con DOC mettono in atto comportamenti "superstiziosi", perché questi comportamenti sono stati casualmente associati ad una condizione di benessere e rassicurazione (ad esempio, riduzione dell'ansia). Il paziente con DOC prende molto sul serio i pensieri negativi che arrivano alla sua mente, è subito assalito dall'ansia e, se riesce a fare qualcosa, in termini di comportamento esplicito o di atto mentale, per tranquillizzarsi, questo comportamento o pensiero si fissa, aumentando la probabilità di ricomparsa del pensiero intrusivo negativo, rendendo progressivamente sempre più necessaria l'emissione del rituale per "esorcizzare" il rischio che il contenuto del pensiero si avveri. Tale modello parte dal concetto che ci sia uno stimolo esterno o interno che attira l'attenzione del soggetto; si ha di conseguenza una focalizzazione dell'attenzione sul pensiero e una drammatizzazione del suo significato; questo processo crea ansia che a sua volta porta la persona a mettere in atto un comportamento o anche un atto mentale che possa ridurre la sua ansia; l'effettiva riduzione dell'ansia rinforza il comportamento o pensiero emesso, quindi ogni volta che si ripresenta lo stimolo iniziale il ciclo riparte.

Ipotesi Neurobiologiche e Genetiche

Le ipotesi neurobiologiche/genetiche correlano l'insorgenza del DOC ad anomalie dei neurotrasmettitori (insufficienti livelli di serotonina), alterazione funzionale del nucleo caudato ed iperfrontalità. Lesioni a carico dell'emisfero sinistro sembra siano maggiormente associate a DOC rispetto a quelle dell'emisfero destro. Sono state rilevate inoltre anomalie volumetriche della corteccia prefrontale ventrale e nelle regioni del corpo striato, e disfunzioni nelle aree cerebrali frontale laterale, paralimbica, (giro orbitale mediale), nel cingolo anteriore, nella corteccia temporale e insulare (amigdala) e nello striato (caudato e lenticolare). Un'attività metabolica alterata, con aumento di attività nella regione orbitale della corteccia frontale e nel nucleo caudato sembra essere presente in pazienti con DOC. Alterazioni del metabolismo della Serotonina sono state evidenziate in pazienti con DOC. Tali dati sembrano inoltre supportati dalle buone proprietà antiosessive degli inibitori selettivi della ricaptazione della Serotonina (SSRI). Tuttavia non tutti i

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

pazienti con DOC rispondono parzialmente alla terapia con SSRI, tanto da far ritenere che altri neurotrasmettitori, in particolare la Dopamina siano implicate nella patogenesi del DOC. Alcuni pazienti che non avevano risposto ai serotonergici migliorano con l'aggiunta di farmaci che bloccano i recettori della dopamina (ad es. gli antipsicotici).

L'eziopatogenesi dei soggetti con comorbidità di Sindrome di Tourette e DOC potrebbe riferirsi a un'iperfunzione dopaminergica nei nuclei della base con alterazione dell'equilibrio del circuito striato-corticale che potrebbe essere determinata da una riduzione del tono inibitorio serotoninergico sui neuroni dopaminergici.

Da segnalare infine un sottogruppo di DOC (5%) e/o tic e/o altri manifestazioni discinetiche di tipo coreico, con insorgenza acuta o riacutizzazioni dopo infezione con Streptococco beta-emolitico di gruppo A (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus, o PANDAS): processi autoimmuni da anticorpi che cross-reagiscono con antigeni di membrana dello Streptococco e componenti neuronali del nucleo caudato e subtalamico potrebbero slatentizzare un quadro ossessivo-compulsivo. Nei soggetti con PANDAS è presente l'aplotipo DR (marker di superficie dei monociti) in maniera altamente specifica e positiva (85%) che si riscontra anche in soggetti affetti da Corea di Sydenham (89%) rispetto a una positività del 17% nei soggetti normali. La gravidanza o il parto (possibile ruolo della ossitocina) rappresentano fattori di rischio per l'esordio di un DOC, con tipica manifestazione di paura di poter danneggiare in qualche modo il bambino.

Trattamento

Strategie di tipo psicoeducativo e una psicoterapia di tipo cognitivo comportamentale sono i primi interventi da attuare nei bambini e adolescenti affetti da DOC.

Nelle forme con una grave interferenza funzionale e con comorbidità l'associazione con una terapia farmacologica serve per contenere al meglio il quadro clinico.

I farmaci attualmente utilizzati sono simili a quelli utilizzati nei disturbi d'ansia (vedi prima) come la Sertralina e la Fluvoxamina e i farmaci Triciclici (Clomipramina). Nelle forme farmacoresistenti viene considerata inoltre l'associazione con un Neurolettico Atipico (Risperidone)

38. DISTURBI DELL'APPRENDIMENTO

La rilevanza clinico-epidemiologica dei disturbi dell'apprendimento è legata alla elevata incidenza nella popolazione scolastica e al conseguente disadattamento socio-ambientale. I disturbi dell'apprendimento possono essere causa di abbandono scolastico e aumentano il rischio di devianza minorile.

L'età di più frequente riscontro si colloca tra 5 e 12 anni e vi è una lieve prevalenza del sesso maschile.

I disturbi specifici dell'apprendimento vengono rilevati a livello clinico in base ai risultati ottenuti individualmente in test standardizzati di lettura, calcolo o espressione scritta, risultando significativamente al di sotto di quanto previsto in base all'età, all'istruzione e al livello di intelligenza. Essi, oltre a interferire significativamente con il rendimento scolastico determinano spesso scarsa autostima, disturbi del comportamento di natura reattiva e persino sintomi depressivi che possono persistere nell'età adulta.

Il loro esordio è, di solito, precocemente svelato dal maestro elementare che denota le difficoltà del bambino a seguire il ritmo di apprendimento della classe. I genitori, informati sulla difficoltà di apprendimento del proprio figlio, mostrano sentimenti contrastanti, talora attribuendo al maestro la responsabilità dell'insuccesso scolastico, a volte colpevolizzando il figlio per uno "scarso" impegno, talvolta manifestando iperprotezione nei suoi confronti.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

La presa in carico precoce da parte di esperti nei disturbi dell'apprendimento evita, attraverso una diagnosi approfondita e un adeguato realistico progetto di abilitazione e recupero l'emergere di ansia da prestazione, dei disturbi della condotta e, in alcuni casi di ritiro sociale, disturbi del sonno e dell'appetito.

I problemi di apprendimento interferiscono, pertanto, con le altre attività che connotano l'esistenza del bambino. Tali disturbi vengono distinti in diversi sottotipi:

Disturbo specifico della lettura o dislessia

Si manifesta in assenza di deficit intellettivi, neurologici o sensoriali, nonostante istruzione adeguata e condizioni socioculturali favorevoli. Il disturbo, relativamente comune in età scolastica, può essere familiare ed è spesso associato al disturbo della scrittura (disgrafia), del calcolo (discalculia) o a disturbi della comunicazione. Si calcola che il 4 % dei bambini in età scolare sia dislessico con un rapporto maschio : femmina di 3-4 : 1.

Non si conosce l'etiologia della dislessia ; si ritiene che il disturbo sia determinato sia da fattori genetici , come dimostra la frequenza maggiore del disturbo tra i familiari di soggetti affetti e il probabile coinvolgimento del cromosoma 15 alla base del disturbo, sia da fattori neuroanatomici, denunciati dall'asimmetria dei lobi temporali e parietali, o da microdisgenesie corticali.

Sebbene il disturbo venga rilevato , nella maggior parte dei casi, a 6-7 anni di età, alcune abilità neuropsicologiche , quali l'orientamento grafo-spaziale e la dominanza di lato, e le acquisizioni il linguaggio possono risultare rallentate nei primi 5 anni di vita, prima dell'ingresso nella scuola dell'obbligo.

I bambini con disturbo della lettura presentano difficoltà nel riconoscimento delle lettere scritte e commettono molti errori nella lettura a voce alta; la lettura è caratterizzata da omissioni, aggiunte e distorsione delle parole. Si può manifestare anche una ridotta discriminazione dei suoni e difficoltà nel porre in corretta sequenza le parole.

L'approccio neuropsicologico indica la presenza di 3 forme :

Forma superficiale

Il soggetto legge allo stesso modo parole e non-parole, non è in grado di leggere in modo corretto parole irregolari; manifesta tipicamente difficoltà nella discriminazione di parole omofone.

Forma fonologica

Il soggetto incontra difficoltà con le parole irregolari o non-parole ;

Forma mista

L'approccio neuropsicofisiologico individua 2 tipi di dislessia:

(1) tipo percettivo (P-type) cioè guidato da una strategia percettiva, caratterizzato da lettura lenta ed accurata, parola per parola e sillaba per sillaba;

(2) tipo linguistico (L-type), cioè guidato da una strategia linguistica, caratterizzato da lettura abbastanza rapida ma inaccurata con un'iterazione delle strategie linguistiche (tirare a indovinare).

I dati mostrano un vantaggio prognostico per i soggetti che hanno una lettura più veloce e meno accurata, rispetto a quelli che leggono con meno errori ma stentatamente

I soggetti dislessici, pur presentando buone capacità intellettive, sono candidati a: insuccesso scolastico con perdita di interesse, demotivazione (da affrontare fin dall'inizio), Esiti a distanza: disturbi emozionali (ansia, instabilità) disordini

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

esternalizzanti (condotte devianti)

Un buon numero di soggetti dislessici comunque raggiunge una sufficiente autonomia e controllo del testo.

La diagnosi si esegue con test di lettura standardizzati (TRESSOLDI)

La diagnosi differenziale viene posta con ritardo mentale, deficit sensoriali.

Trattamento: approccio psico-terapeutico e pedagogico-rieducativo

Disturbo dell'espressione scritta o disgrafia

E' caratterizzato da una capacità di scrittura (misurata con test standardizzati somministrati individualmente) inferiore all'età cronologica del soggetto, al livello cognitivo e di istruzione in rapporto all'età. La disgrafia è spesso associata ad altri disturbi dell'apprendimento ma può essere diagnosticata più tardivamente, poiché la scrittura espressiva viene acquisita più tardi del linguaggio e della lettura.

La prevalenza viene stimata intorno al 3 % dei bambini in età scolare. Non vi sono attualmente dati sul rapporto maschi-femmine.

In considerazione del fatto che spesso il disturbo dell'espressione scritta si associa ad altri disturbi dell'apprendimento ed a disturbi del linguaggio, si suppone la possibile esistenza di difetti neurologici e cognitivi con alterazioni delle aree encefaliche preposte all'informazione e all'elaborazione delle informazioni. Esistono forme familiari del disturbo con trasmissione genetica di tipo autosomico dominante.

I bambini con disturbo dell'espressione scritta presentano difficoltà sin dalle prime classi elementari, nella compitazione delle parole e nell'espressione dei propri pensieri. Orientamento nello spazio: non rispetta i margini del foglio, lascia spazi irregolari tra i grafemi e le parole, non segue la linea di scrittura e procede in salita o discesa rispetto al rigo

-Direzione del gesto grafico: commette frequenti inversioni nella direzionalità del gesto

-Produzioni e riproduzioni grafiche: ha difficoltà nella riproduzione grafica di figure geometriche; il livello di sviluppo del disegno è spesso inadeguato all'età

Esecuzione di copie: copia parole e frasi in maniera scorretta con ricorrenti inversioni del gesto; la copia alla lavagna risulta ancora più problematica in quanto il bambino deve svolgere più compiti contemporaneamente (distinzione della parola dallo sfondo, spostamento dello sguardo dalla lavagna al foglio...)

-Ritmo grafico: presenta alterazioni del ritmo di scrittura (movimenti a scatti, senza armonia del gesto e con frequenti interruzioni)

Il riconoscimento e l'osservazione in età prescolare avviene attraverso:

il racconto di storie, la comprensione di istruzioni complesse, il riconoscimento di numeri e grafemi; la discriminazione percettiva (visiva e uditiva);

la valutazione di abilità visuomotorie (disegnare o copiare figure) e comportamentali (attenzione, autonomia); il rilievo di segni neurologici lievi (motricità fine e generale, dominanza manuale); la valutazione dell'intelligenza (test specifici) ; la valutazione degli insegnanti.

Disortografia

La **disortografia** riguarda le regole ortografiche e sintattiche e riguarda gli aspetti contenutistici e non formali della scrittura.

Distinzione tra errori sistematici e occasionali: solo i primi consentono di parlare di disortografia

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

-Ortografia della parola e ortografia della frase: in genere gli errori riguardano il primo gruppo e nascono spesso da disturbi della sfera percettiva e motoria; gli errori delle regole nella frase riguardano soprattutto l'aspetto cognitivo generale e cioè la comprensione. Prestazione decisamente insufficiente nella composizione di un testo scritto (errori grammaticali, scelta delle parole errata o comunque inappropriata, paragrafi disorganizzati)

Prove di accertamento specifico su: percezione (TPV test), organizzazione spaziale (BENDER test), organizzazione temporale (sequenze temporali di azioni, immagini), orientamento destro-sinistro, dominanza laterale, coordinazione motoria, memoria e attenzione, valutazione psicometrica (WPPSI, WISC-R)

Terapia individuale di istruzione compensatoria, volta a migliorare la scrittura espressiva e creativa. La diagnosi differenziale viene posta con il ritardo mentale, i danni cerebrali/deficit sensoriali, lo svantaggio socioculturale ed economico, la deprivazione affettiva.

Disturbo del calcolo (discalculia)

Il disturbo del calcolo o Discalculia, è caratterizzato da incapacità ad eseguire operazioni matematiche adeguate alle capacità intellettive e al livello di istruzione del soggetto. La prevalenza della discalculia è stimata intorno all'1 % nei bambini in età scolare. I bambini con disturbo del calcolo hanno maggiore probabilità di avere un altro disturbo dell'apprendimento. La frequenza è maggiore nel sesso femminile.

La causa del disturbo del calcolo non è nota; l'opinione corrente è che sia multifattoriale e che fattori maturazionali, cognitivi, emotivi, educativi e socioeconomici contribuiscano in vario grado e combinazione a tale disturbo.

Disturbo dell'apprendimento non altrimenti specificato

La diagnosi di disturbo di apprendimento non altrimenti specificato (NAS), va utilizzata in presenza di un disturbo che non risponde ai criteri dei disturbi specifici di apprendimento, ma che sia causa di capacità di apprendimento al di sotto dell'attesa per intelligenza, istruzione ed età del soggetto. Questa categoria può includere problemi in tutte e tre le aree (lettura, calcolo ed espressione scritta) che insieme interferiscono in modo significativo nell'apprendimento scolastico, anche se la prestazione ai test che valutano ciascuna singola capacità non è sostanzialmente al di sotto di quanto atteso in base all'età cronologica del soggetto, alla valutazione psicometrica dell'intelligenza e all'istruzione.

Molto elevata risulta la comorbidità dei disturbi dell'apprendimento con altre patologie neuropsichiatriche quali:

1. Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività: caratterizzato da livelli di attenzione scarsi e inadeguati per lo sviluppo o da aspetti di iperattività e impulsività inappropriati per l'età, oppure dall'associazione di entrambi. Il disturbo deve essere presente per almeno sei mesi, causare compromissione delle prestazioni scolastiche e manifestarsi prima dei 7 anni. I dati sull'incidenza del DDAI negli Stati Uniti variano dal 2 al 20 % dei bambini delle scuole elementari. Il rapporto maschi:femmine è di 4:1. Va sospettato il DDAI in presenza di anomalie dei movimenti spontanei nel corso dei primi mesi di vita, con acquisizioni motorie molto rapide nel corso della prima infanzia ed un'abilità motoria superiore a quella dei coetanei. E' indispensabile osservare il comportamento del soggetto in vari contesti ambientali, analizzando i sintomi correlabili all'inattenzione e all'impulsività, escludendo dai criteri diagnostici i comportamenti o le reazioni del soggetto messi in atto per

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

disubbidienza. La maggioranza dei pazienti con DDAI, va incontro a remissione parziale con elevati rischi di insorgenza di disturbi depressivi, abuso di sostanze, disturbo antisociale e altri disturbi della personalità.

2. Disturbo della Condotta
3. Disturbo Oppositivo Provocatorio
4. Disturbo Depressivo Maggiore
5. Disturbo Distimico
6. Disturbi della Comunicazione.

39. DISTURBI DA COMPORTAMENTO DIROMPENTE

I disturbi da comportamento dirompente includono il disturbo oppositivo-provocatorio (DOP) ed il disturbo della condotta (CD).

Disturbo oppositivo provocatorio (ODD): è caratterizzato da un comportamento negativistico, provocatorio, disobbediente ed ostile nei confronti delle figure dotate di autorità, con frequente insorgenza di perdita di controllo, litigi, opposizione attiva o rifiuto di rispettare richieste o regole, azioni deliberate che danno fastidio agli altri, tendenza ad accusare gli altri dei propri sbagli o del proprio cattivo comportamento, suscettibilità o tendenza ad essere facilmente infastidito dagli altri, sentimenti di collera e risentimento, comportamenti dispettosi o vendicativi. Il disturbo oppositivo provocatorio condivide gli stessi attributi di negativismo e di conflittualità del disturbo della condotta (CD), ma non include azioni delinquenziali o forme estreme di comportamento antisociale. Un comportamento oppositivo non può essere considerato patologico qualora si presenti in età inferiore ai 36 mesi epoca in cui tale comportamento riflette la volontà del bambino di esprimere un' autonomia crescente.

La cronicizzazione del disturbo interferisce con le relazioni interpersonali e con il rendimento scolastico. Conseguenti a queste difficoltà sono la scarsa autostima, la ridotta tolleranza alle frustrazioni, l'umore depresso e gli scoppi di collera. Gli adolescenti possono abusare di alcolici e di sostanze illegali. Spesso il disturbo evolve in un disturbo della condotta o in un disturbo dell'umore.

Il disturbo della condotta (CD) è caratterizzato da una costellazione di comportamenti antisociali ed aggressivi, ripetitivi e persistenti, non adeguati a quanto si osserva tipicamente nei soggetti della stessa età e con livello di sviluppo normale (4). Il disturbo risulta caratterizzato da condotte aggressive che causano o minacciano danni fisici ad altre persone o ad animali (intimorire, fare il prepotente, minacciare, utilizzare armi, condotte fisiche crudeli, aggressioni, scippi, estorsioni, rapine a mano armata, attività sessuali forzate), condotte non aggressive che causano perdita o danneggiamento della proprietà altrui (distruzione della proprietà altrui, appiccare fuoco con l'intenzione di causare seri danni), frode o furto (penetrare in un edificio o in un'automobile altrui, mentire per ottenere vantaggi o per evitare obblighi, rubare articoli di valore senza affrontare direttamente la vittima), gravi violazioni di regole (marinare la scuola, fuggire di casa, trascorrere fuori la notte). I sintomi possono diventare evidenti nella prima fanciullezza, persistere durante tutta l'adolescenza e perdurare fino all'età adulta.

Il DSM-IV divide il disturbo della condotta in due tipi in relazione all'età d'insorgenza: dell'infanzia (prima dei 10 anni) e dell'adolescenza (dopo i 10 anni) (2).

Fattori di rischio e correlati

Molte caratteristiche dei bambini e del loro ambiente sono stati studiati nel tentativo di individuare fattori di rischio e causali. L'insieme dei comportamenti che caratterizzano l'ODD e il CD sono

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

verosimilmente il frutto dell'interazione multipla e a più livelli di determinanti genetici ed ambientali. Caratteristiche peculiari di temperamento del bambino (irritabilità, impulsività, intensità di risposta agli stimoli, scarsa capacità d'adattamento, elevata attività, scarso attaccamento), pratiche educative incongrue o troppo violente, stress economici, disfunzioni familiari, divorzio, psicopatologia dei genitori, inserimento precoce in istituzioni, presenza di disturbi della condotta o di comportamenti antisociali in ambito familiare, abuso sessuale e maltrattamento fisico vengono oggi considerati fattori di rischio per lo sviluppo dell'ODD e del CD.

Diagnosi differenziale

ADHD, disturbi bipolari, disturbi dell'adattamento, disturbi dell'umore, disturbi psicotici, disturbo antisociale di personalità.

Prevalenza, decorso e persistenza:

La prevalenza del ODD è stimata intorno al 6-15%; In età preadolescenziale, sia per il CD che per ODD, vi è una netta prevalenza del sesso maschile; in adolescenza il rapporto maschi/femmine è di circa uno. Non sono disponibili dati certi sull'evoluzione a lungo termine dell'ODD ed in particolare sulla sua persistenza nell'età adulta. La comorbidità dell'ODD con l'ADHD è stata stimata intorno al 50-65%. Nel 35% circa dei soggetti affetti da ODD è possibile porre anche diagnosi di disturbo d'ansia o di depressione. Si ipotizza che all'incirca un bambino su due che abbia ricevuto una diagnosi di ODD nella prima fanciullezza, durante l'adolescenza presenti un CD o un disturbo della sfera emotiva; negli altri soggetti i sintomi possono rimanere stabili nel tempo ovvero scomparire. La prevalenza del CD è stimata intorno al 2-9%. La prognosi risulta strettamente correlata all'epoca di insorgenza dei sintomi: i CD ad inizio precoce, caratterizzati da scarsa socializzazione, scarsa motivazione e performance scolastica, gravi condotte aggressive e predatorie, hanno maggiore tendenza ad essere persistenti fino all'età adulta (o a sfociare eventualmente nel disturbo antisociale di personalità), a presentare una maggiore quantità e severità di sintomi e maggiore probabilità che vengano soddisfatti anche i criteri per l'ADHD.

I CD ad esordio più tardivo e con minor grado di compromissione sociale e scolastica, anche a parità di livello di sintomi di aggressività, presentano, con maggior frequenza, una più alta probabilità di remissione prima dell'età adulta del disturbo e complessivamente minor numero e severità di sintomi. In questo gruppo di soggetti è meno probabile che siano soddisfatti i criteri per l'ADHD.

Trattamento: l'approccio all'ODD e al CD deve tenere conto della molteplicità dei fattori di rischio, causali, dell'età, del sesso del paziente, della eventuale presenza di altre patologie o disturbi associati, delle risorse presenti nell'ambiente e della generale tendenza alla cronicità di tali disturbi.

Interventi psicosociali: training per genitori ed educatori finalizzati a modificare e strutturare l'ambiente, prevenire e/o gestire comportamenti maladattivi, sviluppare comportamenti e capacità adattive; psicoterapia familiare; interventi cognitivo-comportamentali individuali finalizzati a gestire la rabbia, aumentare la tolleranza alle frustrazioni e sviluppare le capacità di problem-solving.

Interventi psicofarmacologici: finalizzati al controllo di sintomi target del CD. I farmaci per i quali sono disponibili prove di maggiore efficacia sono il litio carbonato, gli antiepilettici con azione stabilizzante dell'umore, i neurolettici atipici, gli stimolanti, i beta-bloccanti, gli agonisti alfa-2 adrenergici.

Disturbo da comportamento dirompente non altrimenti specificato

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Questa categoria comprende quei disturbi comportamentali che non soddisfano i criteri diagnostici del disturbo della condotta (CD) o del disturbo oppositivo-provocatorio (ODD) , ma in cui vi sia una compromissione clinicamente significativa del comportamento (2, 3).

40. AUTISMO E DISTURBI PERVASIVI DELLO SVILUPPO

L'Autismo è una affezione particolare che si manifesta con sintomi neurologici che interessano principalmente il comportamento. La malattia si prolunga per tutta la vita, coinvolgendo nel suo ineluttabile decorso non solo la famiglia, ma anche la scuola, la società e le strutture sanitarie pubbliche e private.

L'Autismo viene oggi incluso nel gruppo dei **disordini pervasivi dello sviluppo**:

- A) Disturbo autistico
- B) Sindrome di Asperger
- C) Disordini pervasivi dello sviluppo non altrimenti specificati (NAS)
- D) Disordini disintegrativi (sindrome di Heller)
- E) Sindrome di Rett

SPETTRO DELL'AUTISMO:

- Autismo (classico)
- Sindrome di Asperger = senza ritardo mentale; bambini spesso goffi e con linguaggio normale: deficit di socializzazione e ristretto campo di interessi.
- “Disordini pervasivi dello sviluppo non oltremodo specificati” = comportamento autistico ma non tutti i criteri diagnostici vengono soddisfatti
- Disordini disintegrativi (*Sindrome di Heller*) = tra i 2 e i 10 anni. Presenza di progressivi segni di regressione,
- Sindrome di Rett = microcefalia acquisita, regressione, progressiva perdita dell'uso delle mani, movimenti stereotipati delle mani, RM marcato

Le prime osservazioni cliniche sull'autismo furono fatte da Leo Kanner nella sua storica pubblicazione degli anni 40 che si intitolava “*Disturbi autistici del contatto affettivo*” (pubblicata nella rivista «The Nervous Child» nell'anno 1942-43).

Il Professor Leo Kanner era consulente del John Hopkins Institute di Baltimore ed era anche uno dei più noti neurologi americani. La descrizione dei sintomi che egli riporta in quella pubblicazione è così vivida e dettagliata che ancora oggi racchiude i presupposti fondamentali della diagnosi. Egli così inizia il suo lavoro sui primi casi da lui osservati: «Sin dal 1938 sono venuti alla mia osservazione dei bambini le cui manifestazioni differiscono in modo così singolare da qualsiasi altra forma patologica, che, ogni paziente qui riportato, merita particolare considerazione per la sua affascinante peculiarità». I segni distintivi fondamentali dell'affezione sono l'incapacità di questi bambini di entrare in contatto con la gente e con le comuni situazioni, sin dall'inizio della loro vita e..... prosegue Kanner «i loro genitori riferiscono che essi vivono sempre come in un guscio, felici quando sono lasciati soli...., essi agiscono come se la gente non ci fosse e come ipnotizzati» (queste ultime frasi costituiscono i cardini fondamentali della diagnosi). Per molti anni l'Autismo fu considerato un'affezione di natura psichica legata ad un rapporto anomalo fra figli e genitori, questi ultimi ritenuti «freddi, distaccati e perfezionisti». Soltanto negli anni '80 fu ritenuta errata questa interpretazione e venne riconosciuta la base neurobiologica dell'affezione dando giusto riconoscimento ai genitori dei bambini autistici che più che causa, sono da ritenersi vittime

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

innocenti di questa affezione.

Manifestazioni cliniche

I soggetti autistici si presentano di solito con un aspetto del tutto normale, indistinguibili nella loro fisionomia dagli altri bambini anche se manifestano un comportamento strano, peculiare.

La diagnosi di Autismo è basata sulla presenza di tre manifestazioni fondamentali:

1. difficoltà di interazione sociale;
2. deficit di comunicazione verbale, gestuale e mimica;
3. repertorio limitato di attività, giochi ed interessi.

1. Difficoltà di interazione sociale

L'autismo è un'affezione neurocomportamentale. La caratteristica peculiare è la compromissione grave e persistente dell'interazione sociale e della comunicazione. Inoltre i pazienti mostrano un repertorio di comportamenti, interessi e attività limitato, ripetitivo e stereotipato. I bambini affetti hanno difficoltà di relazione con i familiari ed i coetanei. Presentano scarso interesse per gli altri; tendono a non fare amicizia e a non giocare con gli altri bambini. Sono affettuosi con le persone a loro più care, ma manifestano sempre notevole indipendenza e distacco. Il contatto visivo è anomalo, non è simultaneo e non è reciproco. Presentano una scarsa reattività facciale.

2. Deficit di comunicazione verbale, gestuale e mimica

Il deficit di comunicazione verbale, gestuale e mimica, è un altro dei segni di maggior rilievo. Uno spiccato *ritardo del linguaggio* ed un modo particolare di interloquire sono tipici dell'Autismo. L'anomalia di linguaggio è dovuta alla mancanza di acquisizione, più che ad una vera e propria sordità. I bambini affetti presentano quindi agnosia uditiva verbale (sordità verbale), cioè gli autistici non comprendono il linguaggio anche se le capacità uditive possono essere conservate. Il linguaggio, quando presente è per lo più povero di vocaboli, scarsamente articolato: le frasi sono poco comprensibili, ripetitive e spesso senza nesso logico.

3. Limitato repertorio di attività, giochi ed interessi

Il bambino autistico non mostra inventiva né capacità immaginative nelle attività quotidiane né nei giochi; non ama modificare l'ambiente che lo circonda ed è restio a spostare gli oggetti. I bambini autistici sono soliti eseguire con insistenza sempre gli stessi movimenti e le stesse azioni, per esempio, quando debbono raggiungere un luogo prestabilito, seguono sempre lo stesso percorso. Per contro mostrano un grande interesse per interruttori della luce, getti d'acqua, musica ed oggetti circolari come le ruote.

Altre manifestazioni

Possono associarsi a quelli più tipici dell'Autismo. La postura e l'andatura sono anomali.

L'andatura è prevalentemente atassica con movimenti di "farfallamento", dondolamento del capo e manierismo. Si hanno spesso fenomeni di autolesionismo (i bambini affetti si buttano pericolosamente nell'acqua o dal tavolo o presentano crisi violente di ira). Sono frequenti i disturbi del sonno. La reazione agli stimoli sensoriali è particolare: talvolta mostrano elevata sensibilità al dolore, tal'altra rispondono poco agli stimoli dolorifici.

Deficit cognitivi

Molti dei bambini affetti da Autismo presentano un quoziente intellettivo (QI) al di sotto della norma. Il QI può essere basso, inferiore a 50 in circa il 40% dei casi e soltanto nel 30% il QI è ai limiti inferiori della norma. I test neuropsicologici rivelano una capacità non verbale superiore a quella verbale, mentre la memoria e la capacità visuo-spaziale possono essere ben conservate. Una

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

piccola parte dei bambini autistici possiede un'ottima inclinazione per gli strumenti musicali ed una buona attitudine per la matematica. Circa la metà dei pazienti con autismo presenta una o più crisi convulsive soprattutto durante l'adolescenza; tuttavia le crisi convulsive non rappresentano un segno di particolare rilievo clinico. Bambini affetti da Sindrome di West e da Sindrome di Lennox-Gasteaux, due forme di epilessia correlate all'età, possono manifestare comportamento autistico. L'ellettroencefalogramma (EEG) risulta talvolta normale, altre volte mette in evidenza focolai anomali in varie sedi: in alcuni pazienti si possono riscontrare anomalie EEG simili a quelle riscontrabili nella Sindrome di Landau-Kleffner (una forma di epilessia con disturbi del linguaggio).

Diagnosi precoce

Vi sono alcuni segni nel comportamento di un lattante che possono indirizzare verso una diagnosi precoce di Autismo. Ritardo della lallazione e del linguaggio, sguardo vago e assente, sorriso immotivato e rifiuto del contatto fisico con le persone più care, distacco di fronte all'estraneo, indifferenza quando la madre si allontana e scarso interesse per i presenti. Tutti questi possono essere "segni di allarme" che meritano un attento approfondimento. Tuttavia la diagnosi, generalmente, viene posta correttamente tra i 2 ed i 3 anni di età.

Frequenza

Non si hanno dati sicuri sulla incidenza dell'Autismo in Italia. La mancanza di dati epidemiologici, non consente di avere sicure indicazioni sulla reale frequenza del disturbo in Italia. In base ai dati riportati in letteratura, la prevalenza nella popolazione generale è di 4:10.000 bambini. In uno studio effettuato in Giappone su 21.610 bambini seguiti dalla nascita sino a tre anni di età, è stata rilevata una frequenza di questa affezione di 1,3:1.000 e di 0,7:1.000 bambini se si includono i pazienti con il trait autistico. Questo aumento dei casi di autismo si ritiene, in parte, dovuto alla maggiore conoscenza dei medici su questa patologia, alla maggiore partecipazione da parte dei familiari a rendere noto il problema e possibilmente anche l'influenza di fattori ambientali.

Cause dell'autismo

Dal punto di vista etiologico si distinguono due differenti gruppi di autismo:

(1) *forma primaria* ad etiologia sconosciuta; (2) *forma secondaria* o associata a malattie note.

L'Autismo è quindi una sindrome eterogenea, legata a disfunzione del Sistema Nervoso Centrale, per cause idiopatiche o per fattori etiologici diversi.

Le **forme primarie** formano il 60% dei casi di Autismo; le **forme secondarie o associate** il rimanente 40%. Per queste ultime il comportamento autistico è una delle diverse manifestazioni cliniche assieme agli altri segni che caratterizzano la malattia principale. Non sembra che l'asfissia neonatale e l'encefalopatia ipossico-ischemica siano fra le principali cause di Autismo. I soggetti affetti da alcune sindromi cromosomiche ed in particolare la sindrome dell'X-Fragile [una sindrome da alterazioni (ripetizioni di triplette) del cromosoma sessuale X] e la sindrome di Angelman (una malattia genetica da "unitomi diparentale" con ritardo mentale e disturbi comportamentali) possono avere comportamento artistico. Meno frequentemente l'atteggiamento autistico è stato osservato in pazienti affetti da anomalie dei cromosomi sessuali e da Sindrome di Down. Anche alcune sindromi neurocutanee possono associarsi ad Autismo: ad esempio Sclerosi Tuberosa ed Ipomelanosi di Ito. Pazienti affetti da sindromi malformative quali la sindrome di Cornelia de Lange, la sindrome di Goldenhar, di Moebius e diverse altre ancora possono presentarsi con un comportamento autistico. L'Autismo è stato riportato in associazione ad alcune malattie metaboliche quali fenilchetonuria, deficit di adenilsuccinasi, malattia di Addison, ipo e ipertiroidismo, acidosi lattica e iperuricosuria.

I *fattori genetici* giocano un ruolo importante anche se non esclusivo nell'Autismo. In studi eseguiti su gemelli omozigoti è stato rilevato che la possibilità che entrambi i gemelli siano affetti da Autismo o da sindromi affini, risulta dell'80% e 90% mentre viene riportato nel 5-10% per i

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

gemelli dizigoti. Inoltre recenti studi hanno dimostrato che per i genitori il rischio di avere un altro figlio affetto da Autismo o da sindromi comportamentali anomale è aumentato rispetto alla popolazione normale e varia intorno al 3-8%.

Le basi genetiche dell'Autismo idiopatico sembrano essere complesse in assenza di un tipico quadro di ereditarietà. Diversi loci sono coinvolti, e sebbene fattori ambientali non sembrano avere importanza fondamentale, è probabile che essi agiscano come fattori scatenanti in individui geneticamente suscettibili.

Principali geni collegati all'autismo

- *5-HTT* (SERT) (cromosoma 17q11-q12)
- *GRIK2* (GluR6) (cromosoma 6q21)
- *OXTR* (cromosoma 3p25-p26)
- *UBE3A*, *GABRB3* (cromosoma 15q11-q13) [sindrome di Angelman, anomalie cerebellari]
- *HOXA1* (cromosoma 7p15.3)
- *FOXP2*, *RAY1/ST7*, *IMMP2L*, *RELN* (cromosoma 7q22-q33)
- *EN2* (cromosoma 7q36)
- *SLC25A12* (cromosoma 2q24-q33)
- *NBEA* (cromosoma 13q14.2-q14.1)
- *NLGN3* (cromosoma Xq13)/*NLGN4* (cromosoma Xp22.3) [le mutazioni *NLGN4* mostrano eterogeneità fenotipica che varia da ritardo mentale senza autismo a ritardo mentale con autismo ed autismo con capacità cognitive normali/superiori alla norma]

I risultati degli studi più recenti indicano chiaramente che l'Autismo e altri disordini pervasivi dello sviluppo sono affezioni genetiche: il modo di trasmissione è complesso e non segue le classiche modalità di trasmissione mendeliane (cioè trasmissione autosomica recessiva, dominante o legata ai cromosomi sessuali). È stato inoltre dimostrato che l'Autismo e altri disordini pervasivi dello sviluppo presentano un meccanismo genetico comune; i geni che causano Autismo determinano suscettibilità anche per altre varianti minori dell'autismo. Appare altresì probabile che i geni dell'autismo possono anche agire favorendo la comparsa di affezioni cognitive e psichiche. In atto si ritiene che alla base dell'Autismo vi sia l'anomalia di uno o più geni che interagiscono con fattori multipli non genetici.

Diagnosi

La diagnosi di Autismo non è semplice. L'assenza del linguaggio, la scarsa socievolezza e il comportamento ripetitivo, si riscontrano in molte malattie e soprattutto in bambini con ritardo psicomotorio grave. Talvolta il sintomo che richiama l'attenzione dei genitori è il ritardo del linguaggio, e molti bambini autistici vengono inizialmente classificati come affetti da sordità. Nell'ambito dei disordini pervasivi dello sviluppo, i disordini disintegrativi possono erroneamente essere diagnosticati come fenomeni autistici. La diagnosi di Autismo necessita di un attento esame clinico, un lungo colloquio con i familiari e l'osservazione del comportamento del bambino. Questo impone un esame prolungato e molto approfondito: 1/3 dei genitori dei bambini autistici riferisce un arresto o una regressione, fra i 18 e i 24 mesi, del linguaggio già iniziato e di altre acquisizioni, attribuendo questi disturbi a malattie intercorrenti e/o ad eventi traumatici. Tuttavia in molti casi l'esordio è insidioso ed inspiegabile. Il bambino autistico può essere distinto dal paziente con sordità, sulla base della gestualità e della mimica presenti nel soggetto con sordità, inoltre quest'ultimo non mostra comportamenti ritualistici.

Nei disordini pervasivi dello sviluppo di solito le manifestazioni sono meno gravi rispetto a quelle osservate nell'Autismo e per i disordini disintegrativi l'epoca di comparsa è più tardiva, di

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

solito oltre i 3 anni di età, contrariamente a quanto avviene per l'Autismo.

Difficile risulta riconoscere il comportamento autistico in pazienti con grave ritardo psicomotorio: l'interesse dei pazienti autistici è rivolto più agli oggetti che alle persone; la scarsa compliance con i genitori e con le persone vicine possono essere segni indicativi della diagnosi.

Poiché non vi è un marcatore specifico per l'Autismo, ed essendo le indagini neuroradiologiche (TAC o risonanza magnetica cerebrale) per lo più negative, la diagnosi di certezza avviene attraverso l'impiego di test psico-diagnostici specifici e facilmente eseguibili con scarse possibilità di errore.

Decorso

L'Autismo è un'affezione non evolutiva, che persiste per tutta la vita con oscillazioni abbastanza rilevanti durante le varie fasi della vita. I pazienti affetti tendono a migliorare allorché acquisiscono il linguaggio, ma soprattutto in rapporto all'attività educativa che viene loro dedicata. Di solito si ha una fase di peggioramento durante l'adolescenza, dovuta in parte a diversi fattori quali le modifiche ormonali, l'impatto con l'attività scolastica e forse l'insorgere di una fase di depressione. La maggior parte dei pazienti non sono autosufficienti e necessitano quindi di un costante e continuo aiuto da parte dei familiari.

Prognosi

La prognosi dipende in gran parte dalle capacità intellettive e verbali presentate dal paziente; più alto è il QI, maggiori sono le possibilità di un miglioramento. La prevenzione dell'Autismo oggi consiste soltanto nel prevenire quelle affezioni che stanno alla base di alcune forme secondarie di Autismo. Questo può essere ottenuto in particolare con due malattie: la fenilchetonuria e la rosolia congenita; in entrambe queste affezioni, il ritardo mentale può essere prevenuto attraverso rispettivamente lo screening neonatale e la vaccinazione. Infine va ricordato che per alcune forme di Autismo è stato riscontrato un difetto nel metabolismo delle purine; in alcune di queste forme (ad es., il deficit di AMS-5- nucleotidasi) oggi si prospetta una possibilità di trattamento.

Lo spettro dell'Autismo

Vi sono delle condizioni che hanno in comune con l'Autismo alcune caratteristiche, anche se presentano chiaramente aspetti differenti.

La Sindrome di Asperger è un'affezione che colpisce soggetti che non presentano ritardo mentale né ritardo del linguaggio; tuttavia essi appaiono goffi e manifestano scarsa socializzazione con ridotto repertorio di interessi.

Nel *disordine pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato* i bambini mostrano un comportamento autistico, ma non presentano tutti i criteri diagnostici della sindrome autistica.

Il disturbo disintegrativo (*Sindrome di Heller*) è una malattia che insorge in bambini precedentemente normali che tra i 2 ed i 10 anni di età vanno incontro ad una grave regressione che porta ad una sindrome autistica acquisita con perdita delle capacità cognitive. Per definizione essa non si manifesta nell'ambito di una malattia degenerativa cerebrale o della schizofrenia.

Terapia

Il trattamento terapeutico si avvale di tre differenti modalità: la psicoterapia, i farmaci, il recupero neurocomportamentale motorio con l'istituzione di programmi educativi particolari.

- a) *La psicoterapia* non viene attualmente consigliata perché ritenuta poco o per nulla efficace.
- b) *I farmaci* non agiscono d'altronde sui sintomi cardine dell'Autismo, ma possono tuttavia essere

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

utili per i disturbi che si associano all'Autismo.

L'Aloperidolo (blocca i recettori della dopamina) e le fenotiazine hanno effetto sull'iperattività, sulle crisi di ira e sui disturbi del sonno: possono causare come effetto collaterale, sudorazione e crisi distoniche. I

I metilfenidato e le dexanfetamine (analoghi dei neurotrasmettitori dell'adrenalina) possono essere utilizzati nei disturbi legati all'iperattività e deficit dell'attenzione.

Negli adolescenti che soffrono di depressione e di disturbi affettivi si può ricorrere al Litio Carbonato o alla Carbamazepina.

Gli antidepressivi serotoninergici (Fluoxetina, Clomipramina) vengono impiegati per correggere le stereotipie ed i disturbi dell'umore.

Infine il Naltrexone che è un antagonista oppioide, viene somministrato nei pazienti che presentano grave autolesionismo.

Per le crisi convulsive i farmaci più indicati sono il Sodio Valproato, la Carbamazepina e più di recente la Lamotrigina ed il Vigabatrin. Ognuno di questi farmaci ha un effetto collaterale rilevante; inoltre questi farmaci vanno impiegati per un periodo di tempo abbastanza lungo, pertanto il loro impiego va effettuato soltanto nei casi in cui la sintomatologia è abbastanza grave.

Si può avere miglioramento delle capacità di linguaggio e del comportamento sociale con l'impiego della secretina, un neurotrasmettitore che appartiene al gruppo dei neuropeptidi.

c) *Recupero neuromotorio e comportamentale ed istituzione di programmi educativi particolari.*

Gli obiettivi che ci si prefigge con i programmi educativi sono essenzialmente tre:

- 1) incrementare le potenziali capacità di comunicazione e di interazione sociale;
- 2) educare il bambino alla gestione del proprio tempo ed alla risoluzione dei problemi di vita quotidiana,
- 3) ridurre le alterazioni comportamentali che possono interferire con i programmi di apprendimento.

Terapie alternative

Queste si basano su alcune ipotesi sulla causa dell'autismo. Sino ad oggi nessuna di queste terapie alternative ha dimostrato capacità curative statisticamente significative (ciononostante alcune di queste terapie vengono impiegate per correggere alcuni disturbi associati o per modulare alcune manifestazioni associate al fenotipo autistico: es., musicoterapia, ippoterapia, danzaterapia):

- a) Modificazione del regime alimentare: diete prive di glutine e/o caseina
- b) Impiego di diete supplementare con vitamina B6, Magnesio, vitamina A, vitamina C, vitamina B12, acido folico
- c) Dieta chetogenica
- d) Impiego di neurotrasmettitori: inositolo secretina
- e) Fattori di crescita
- f) Disintossicanti del Mercurio
- g) "Auditory integration"
- h) Musicoterapia
- i) Metodo Doman/Delacato
- j) Osteopatia craniosacrale
- k) Holding terapia
- l) Ippoterapia/Pet terapia
- m) Danza

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

41. SCHIZOFRENIA INFANTILE

All'inizio del secolo scorso, grazie alle descrizioni di Krepelin, fu introdotto per la prima volta il concetto di psicosi infantile. Successivamente, negli anni '50 si introdusse il termine di "psicosi precoce" in cui venivano erroneamente accorpate la schizofrenia ed i Disturbi Pervasivi dello Sviluppo, in particolare l'Autismo Infantile. Fu solo negli anni '70 che si operò una più netta distinzione tra schizofrenia precoce ed Autismo. Gli studi clinici e le evidenze neurobiologiche accumulate negli ultimi anni sembrano confermare che: 1) la schizofrenia ad esordio infantile sia un'entità ben caratterizzata che può essere diagnosticata oggi impiegando gli stessi criteri applicati in età adulta; 2) vi sono molte similitudini tra la forma di schizofrenia infantile e quella classica ad esordio più tardivo; 3) la maggior parte dei soggetti che manifesta i primi sintomi/segni della malattia in età pediatrica continua a presentare le manifestazioni della schizofrenia o dei disordini dello spettro della schizofrenia anche in età adulta.

Attualmente possiamo distinguere in relazione all'età di insorgenza:

- (a) **Schizofrenia ad esordio precoce** (early-onset schizophrenia o EOS) quando l'esordio avviene < 18 anni d'età; (b) **Schizofrenia ad esordio molto precoce o pre-puberale** (very early-onset schizophrenia/VEOS) quando l'esordio si verifica < 13 anni d'età.

Le stime epidemiologiche suggeriscono che l'esordio prima dei 13 anni è raro mentre si ha un picco tra i 15 e 30 anni. La prevalenza nella popolazione generale (a tutte le età/nell'arco della vita) è stimata intorno all'1%.

Aspetti clinici

I sintomi/segni sono caratterizzati da particolari sfere comportamentali che riguardano:

- Sintomi/segni positivi (crescono linearmente con il quoziente intellettivo) caratterizzati da deliri, allucinazioni, linguaggio e comportamento disorganizzato;
- Sintomi/segni negativi in cui prevale l'appiattimento affettivo, l'alogia, l'abulia, e l'anedonia;
- Sintomi/segni (disturbi) cognitivi in cui prevalgono i disturbi del pensiero logico, del linguaggio, e dell'intelligenza (concentrazione, attenzione e programmazione);
- Un corteo sintomatologico in cui si manifestano aggressività ed opposizione con perdita del controllo degli impulsi;
- Sintomi/segni depressivi ed ansiosi

Tra i criteri diagnostici del DSM-IV/TR è previsto una grave disfunzione adattativa e sociale con una durata di almeno 6 mesi (American Academy, 2001). Un'accurata anamnesi potrà inoltre evidenziare che la maggior parte dei soggetti che hanno sviluppato una forma di schizofrenia avevano manifestato segni di ritiro sociale o difficoltà scolastiche. Si possono distinguere diversi sottotipi di schizofrenia, in particolare:

- a) **tipo paranoide** = con prevalenza di manifestazioni di tipo psicotico e preoccupazione relativa a uno o più deliri o frequenti allucinazioni uditive (non sono rilevanti invece l'eloquio disorganizzato, il comportamento disorganizzato o catatonico, l'affettività appiattita o inadeguata);
- b) **tipo disorganizzato** = con disorganizzazione del linguaggio, del comportamento e del pensiero (associazioni labili, pensiero illogico, ridotte capacità discorsive) ed affettività appiattita o inadeguata;

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

c) **tipo catatonico** =: con prevalenza di almeno due delle seguenti manifestazioni (di tipo psicomotorio): a) arresto motorio evidenziato da catalessia (inclusa flessibilità cerea) o da stupor; b) eccessiva attività motoria (apparentemente senza scopo e non influenzata da stimoli esterni); c) negativismo estremo (resistenza apparentemente senza motivo a tutti i comandi oppure mantenimento di una postura rigida contro i tentativi di mobilitazione) o mutacismo; d) peculiarità del movimento volontario con tendenza alla postura fissa (assunzione volontaria di pose inadeguate o bizzarre), movimenti stereotipati, manierismo, smorfie; e) ecolalia o ecoprassia

d) **tipo indifferenziato**

e) **tipo residuale** = caratterizzato da manifestazioni tipiche della fase post-acuta con sintomi residui: assenza di rilevanti deliri e allucinazioni, eloquio disorganizzato, e comportamento grossolanamente disorganizzato o catatonico in maniera continuativa.

La storia naturale dei soggetti con schizofrenia è caratterizzata principalmente da cinque fasi:

- **Fase dei prodromi** in cui è presente un deterioramento funzionale che precede l'esordio delle manifestazioni più tipiche della malattia. Caratteristica di tale fase è il ritiro sociale, le preoccupazioni bizzarre, i comportamenti atipici, la scarsa cura della persona con un calo di rendimento scolastico associato a sintomi somatici. La fase prodromica può durare giorni/settimane (esordio acuto) oppure mesi o anche anni (esordio subacuto o subdolo);
- **Fase Acuta:** nella quale predominano le manifestazioni di tipo positivo ma è presente anche un ulteriore deterioramento funzionale. La durata di questa fase varia da 1 a 6 mesi oppure può essere maggiore nelle forme resistenti ai trattamenti. Nelle forme di maggiore durata si può avere un passaggio verso una prevalenza di sintomi/segni negativi;
- **Fase del recupero:** questa avviene alcuni mesi dopo la fase acuta ed è caratterizzata dal persistere di un certo grado di compromissione funzionale. In questa fase prevalgono i sintomi/segni negativi (appiattimento affettivo, anergia, abulia), mentre più rari sono i sintomi/segni positivi. A volte può essere presente anche una componente depressiva post-schizofrenica.
- **Fase residuale:** questa fase è tipica di alcuni bambini ed adolescenti che presentano un periodo prolungato di compromissione funzionale, prevalentemente associato a manifestazioni di tipo negativo.
- **Cronicizzazione:** la sintomatologia permane nonostante la terapia. I nuovi farmaci atipici si sono dimostrati più efficaci nelle forme croniche.

Circa il 20% dei soggetti che alternano diverse fasi vanno poi incontro ad un recupero completo. Il recupero è influenzato dalle caratteristiche premorbose (personalità ed intelligenza), dalla gravità dei sintomi, dalla risposta al trattamento. Nella maggior parte dei bambini l'esordio precoce è di tipo subdolo con una prevalenza di sintomi negativi (personalità cosiddette schizotipiche o disordine di personalità schizotipico/SPD) ed è anche caratterizzato da una prognosi peggiore.

Vista nel suo insieme la storia naturale della schizofrenia, nel bambino e nell'adolescente, sebbene si avvalga degli stessi criteri diagnostici/clinici dell'adulto presenta delle peculiarità tipiche che dipendono dall'età. Come accennato sopra l'esordio è più insidioso, con sintomi negativi, comportamento disorganizzato, allucinazioni in differenti modalità, e meno delusioni sistematizzate o persecutorie. Usando lo schema del DSM-III-R/DSM-IV si può affermare che il sottotipo disorganizzato ha il suo picco nell'adolescenza mentre il sottotipo paranoie è più tipico dell'età adulta. In breve, la schizofrenia infantile è caratterizzata da una maggiore disorganizzazione (incoerenza di pensiero ed alterato senso di sé) e da una forte rappresentanza di sintomi negativi mentre nelle fasce d'età più adulte (giovane adulto) si riscontra una più alta frequenza di delusioni sistematizzate e paranoici.

Il decorso a breve termine (schizofrenia dopo il primo episodio) è caratterizzato da remissione solo nel 12% contro il 50% degli adulti al primo episodio ed il decorso a lungo termine nella maggior parte degli studi sinora eseguiti è tipicamente cronico, senza fasi di

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

remissioni, con grave disfunzioni psichiatriche nell'età adulta. Sembra che l'esordio in età infantile sia la parte estrema (più grave) di uno spettro fenotipico molto variabile. Tra i fattori prognostici negativi vi sono: a) deficit cognitivi/sociali preesistenti; b) primo episodio psicotico prolungato; c) durata eccessiva di psicosi/episodi psicotici non trattati; d) presenza di sintomi negativi.

Vi è anche un sottogruppo di bambini con manifestazioni psicotiche atipiche (cosiddette "psicosi atipiche" conosciute anche come "disordini da malfunzionamento multidimensionale/MDI") caratterizzati da manifestazioni psicotiche, scarsa capacità di regolazione affettiva, difficoltà di controllo e d'attenzione ed impulsività. Questi bambini vanno distinti da quelli con schizofrenia in quanto presentano decadimento cognitivo e comportamentale più precoce e comparsa più precoce di manifestazioni psicotiche. La storia naturale di questo sottogruppo di bambini con MDI comporta lo sviluppo di specifici disordini mentali (schizoaffettivi, bipolari o di disturbi depressivi maggiori) oppure di disturbi comportamentali gravi con remissione della componente psicotica del quadro sindromico.

Nei soggetti con schizofrenia (e più in generale con psicosi maggiori) ad esordio infantile vi è un aumentato rischio (12 volte di più) di mortalità rispetto alla popolazione generale infantile (le cause possono essere morte violenta, suicidio, complicanze da alte dosi di farmaci antipsicotici) ed anche alla popolazione adulta con gli stessi disturbi.

Comorbidità

I disturbi più frequentemente associati alla schizofrenia infantile sono la depressione (37%), i disturbi della condotta/oppositivi (31%) ed i disturbi d'ansia (panico, fobia sociale). Inoltre un disturbo schizofrenico può sovrapporsi ad un disturbo preesistente come un ritardo mentale o un disturbo dello spettro dell'autismo, che a sua volta può avere una azione di mascheramento. Va notato però come il rischio di schizofrenia nei soggetti con autismo non sia più elevato della popolazione generale.

Eziopatogenesi

Sono stati chiamati in causa diversi fattori sia familiari che psicosociali e neurobiologici. Studi di neuroimaging cerebrale hanno evidenziato in pazienti schizofrenici un aumento progressivo delle dimensioni dei ventricoli, una riduzione della sostanza grigia corticale, una ridotta massa cerebrale (correlata a sintomi/segni negativi) e soprattutto una disfunzione dei lobi frontali.

Nella schizofrenia è selettivamente alterata la corteccia dorsolaterale prefrontale (DLPFC).

L'alterato funzionamento della DLPFC è dimostrato da studi di istopatologia in cui si evidenzia una riduzione selettiva delle spine dendritiche in quest'area (strato 3 delle cellule piramidali) con alterazioni della migrazione neuronale: Oltre alla riduzione delle spine dendritiche è stata evidenziata assenza di fenomeni di morte neuronale e/o gliosi (che va quindi contro l'ipotesi neurodegenerativa) e perdita di sinapsi (che come ben sappiamo rappresentano gli elementi principali della connessione neuronale). Questi risultati, presi insieme, sembrano indicare nella schizofrenia una riduzione degli input talamici e/o corticali diretti verso la DLPFC.

A livello neurobiologico sono state avanzate diverse ipotesi: le più accreditate chiamano in causa alterazioni dello sviluppo del sistema nervoso in epoca fetale, dei processi di migrazione neuronale e sinaptogenici con alterazioni strutturali minime (ipotesi neuroevolutiva) oppure una perdita di funzione neurale nel corso dello sviluppo (ipotesi neurodegenerativa). Un eccesso di trasmissione neurale a mediazione glutamatergica caratterizza l'ipotesi eccito-tossica. Sicuramente alterazioni neurotrasmettitoriali dopaminergiche assumono un ruolo importante nella patogenesi della schizofrenia infantile. In particolare quattro vie dopaminergiche condizionano l'espressività della patologia.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

- MESOLIMBICA: dall'area ventrale tegmentale del tronco cerebrale alle aree limbiche, come il nucleus accumbens. Tale via esercita un ruolo centrale nella genesi e modulazione dei comportamenti emotivi (in particolare quindi sui sintomi/segni) positivi;
- MESOCORTICALE: dall'area ventrale tegmentale alla corteccia prefrontale. Tale via ha un ruolo centrale nella genesi e modulazione dei sintomi/segni negativi e cognitivi;
- NIGROSTRIATALE: dalla sostanza nigra mesencefalica e del tronco cerebrale ai gangli della base (striato). Tale via è implicata nel controllo motorio ed anche nella comparsa di effetti extrapiramidali da trattamento con antipsicotici
- TUBEROINFUNDIBOLARE: dall'ipotalamo all'ipofisi anteriore. E' implicata nel controllo della secrezione della prolattina. *Genetica*. E' ormai ampiamente dimostrato che la schizofrenia ha una componente genetica importante. Il rischio di un familiare di un soggetto con schizofrenia è significativamente più elevato di quello della popolazione generale. Gli studi su gemelli hanno evidenziato un rischio di ricorrenza di 48 per i gemelli monozigoti (con percentuali di concordanza del 46% e del 14% per i gemelli dizigoti), 11 per i parenti di primo grado, 2.5 per i parenti di 2° grado e 2 per quelli di 3° grado.

I modelli di ereditarietà oggi più accreditati sono: 1) modello poligenico (multigenico); e 2) modello misto (con un singolo locus principale che contribuisce alla suscettibilità genetica che molto probabilmente è di tipo recessivo). Secondo il modello poligenico/multigenico esistono svariati geni (vedi dopo tabella 1) che uniscono i loro effetti l'uno con l'altro e/o con fattori ambientali creando le basi per la predisposizione alla schizofrenia secondo una distribuzione nella popolazione generale: a seconda del rischio alto o basso si potrà manifestare, rispettivamente, schizofrenia oppure disturbi da personalità schizotipico, sintomi negativi o deficit cognitivi. Nelle famiglie con alto tasso di trasmissione della malattia è stata osservata anticipazione generazionale (come nella malattia di Huntington – vedi capitolo 23). Gli studi su geni candidati sono stati innumerevoli ed i principali loci di suscettibilità (SSL – dall'inglese "schizophrenia susceptibility loci") per i disturbi schizoaffettivi (SCZD – dall'inglese "schizoaffective disorders") (OMIM # 181500) identificati sino ad oggi sono elencati nella tabella 1.

Tabella 1. Principali geni di suscettibilità per la schizofrenia (SCZD)

Nome	OMIM	Locus genico	Gene/Prodotto proteico	Caratteristiche peculiari
SCZD1	181510	5q33.3	EPN4 (epsina-4)	Dimorfismi: bozze frontali Prominenti, occipite piatto, ipertelorismo, bassa statura, sindattilia, agenesia renale
SCZD2	603342	11q14-q21	recettori GABA Recettori dopamina D2	
SCZD3	600511	6p23		
SCZD4	600850	22q11.2 prolina deidrogenasi (PRODH) 22q11-q13		
SCZD5	603175	6q23.2 6q13-q26		
SCZD6	603013	8p21 8p22-p11	PPP3CC	
SCZD7	603176	13q32		
SCZD8	603206	18p	GNAI	
SCZD9	604906	1q21-q22	RGS4 (?)	
SCZD10	605419	15q15		
SCZD11	608078	10q22.3		
SCZD12	608543	1q		

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769

Diagnosi differenziale

La schizofrenia entra in diagnosi differenziale con i disturbi dell'umore (depressione con sintomi psicotici o depressione con arresto psicomotorio ed appiattimento affettivo) e con condizioni mediche che si manifestano con disturbi del pensiero e del comportamento (lesioni cerebrali, epilessia, infezioni, disturbi metabolici, intossicazioni, malattie neurodegenerative ecc.).

Disturbi della personalità (disturbo schizotipico, disturbo borderline, disturbo antisociale, disturbo schizoide) i Disturbi pervasivi dello sviluppo (autismo), il disturbo ossessivo-compulsivo (per esempio ossessioni dismorfofobiche) e il Disturbo schizoaffettivo sono altre condizioni che entrano in diagnosi differenziale con il disturbo schizofrenico. Quadri clinici parziali o ambigui hanno portato negli ultimi anni alla definizione di entità nosografiche caratteristiche. Il Multidimensional impairment (MDI) è un disturbo che va in diagnosi differenziale con la schizofrenia ed è caratterizzato da ansietà intensa o generalizzata, spesso bizzarra paure e fobie con episodi di disorganizzazione comportamentale e disinteresse sociale, irrazionalità, pensieri magici, neologismi, pensieri sconclusionati, idee bizzarre e illogiche difficoltà nel distinguere il reale dall'immaginario con ideazione di riferimento (Kumra et al. 1998).

Trattamento

Un approccio multimodale con l'integrazione di un intervento psicofarmacologico e un intervento psicosociale è attuato per i pazienti affetti da disturbo schizofrenico. L'intervento psicofarmacologico si basa sull'utilizzo dei vecchi antipsicotici tipici (Aloperidolo, Pimozide, Clorpromazina) ma soprattutto dei nuovi antipsicotici atipici (Clozapina, Risperidone, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidone). Le vie dopaminergiche che dal tronco cerebrale irradiano verso la corteccia rappresentano il bersaglio dei farmaci antipsicotici. Gli antipsicotici atipici agiscono bloccando sia la trasmissione dopaminergica che quella serotoninergica determinando meno effetti extrapiramidali con un uguale efficacia degli antipsicotici tipici sui sintomi positivi, ma con più efficacia sui sintomi negativi.

Prof. **Martino RUGGIERI**

Cattedra di Pediatria & Neuropsichiatria infantile - Dipartimento di Processi Formativi - Via Biblioteca, 4 - 95124 - Catania - E-mail: m.ruggieri@unict.it;

Part. IVA 02772010878 - Tel. ++39 095 2508061 - Fax. ++39 095 2508070; Cell. ++39 338 5084769