

I disturbi del neurosviluppo

CARLO CALZONE

UOC di Neuropsichiatria Infantile, ASM Matera, Ospedale Madonna delle Grazie, Matera

Sono qui considerati assieme, per i loro elementi in comune (la componente genetica di ciascuno, la frequente comorbilità, la persistenza nel tempo), tutti i disturbi precoci del neurosviluppo, per quanto diversi: autismo, dislessia, ADHD, ritardo mentale idiopatico, disturbi del linguaggio, disturbi dell'apprendimento, disturbo dello sviluppo della coordinazione motoria, disturbi di regolazione. Nel complesso interessano almeno l'8% dei bambini.

In *Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life¹* di Rutter M, Kim-Cohen J, Maughan B, particolare rilievo viene dato a un gruppo di disturbi a insorgenza precoce, definiti come disturbi del neurosviluppo (NDD: *neurodevelopmental disorders*).

Questo gruppo di disturbi comprende patologie apparentemente molto diverse tra loro, quali disturbi dello spettro autistico, del comportamento e delle funzioni neuropsicologiche.

È utile analizzare questo insieme di disturbi non solo per la rilevanza del dato epidemiologico (nel loro insieme sembrano interessare l'8% della popolazione infantile, *Tabella I*), ma anche perché attorno a essi si è aperta un'interessante riflessione, con nuovi stimoli per la comprensione dello sviluppo infantile normale e patologico.

Le funzioni psichiche chiamate in causa nei NDD sono estremamente diverse tra loro, così come i meccanismi di sviluppo che le determinano. Tuttavia questo gruppo di disturbi è accomunato da alcune caratteristiche che li distinguono dagli altri disturbi psichiatrici dell'età evolutiva:

- Sono ritardi e/o atipie di acquisizioni di funzioni psicologiche influenzati dalla maturazione biologica;
- Non evidenziano remissioni e ricadute, ma presentano continuità nel tempo pur con espressioni diverse;
- Il disturbo determina qualche grado di deficit cognitivo specifico o generale;

NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN

(Medico e Bambino 2012;31:444-447)

Key words

Neurodevelopmental disorders (NDD), Psychological function, Diagnosis management

Summary

In clinical practice the onset of a new pathology mostly draws the patients' and physician's attention. New manifestations that interrupt the pre-existing healthy condition of a child are easily noticed by their parents or paediatricians, but the bio-psychic condition in the age of development is not so stabilized as in adulthood. Therefore, it is extremely important to focus the attention on the negative symptoms that are usually insidious and difficult to recognise because they present themselves as "shortcomings" and that can be the onset of a disorder. The non-development of a psychological function expected for the age may not be a simple retardation, but it may be the first symptom of an atypical development. By using selected examples, the article briefly summarises the most recent tendencies of the literature and clinical practice for the early diagnosis and treatment of the neurodevelopmental disorders (NDD). It also suggests some instruments that paediatricians can use to identify the risk of onset of NDD.

- Il deficit cognitivo tende a ridursi col tempo, ma a persistere anche in età adulta;
- Spesso si manifesta il sovrapporsi (*overlap*) di più disturbi del neurosviluppo senza che ci sia necessariamente una relazione causale tra essi;
- È riconoscibile una forte influenza genetica sulle variazioni e la predisposizione individuali;
- I fattori ambientali giocano comunque un ruolo rilevante nel decorso dei disturbi;
- La prevalenza è significativamente maggiore tra i maschi.

Le funzioni psicologiche interessate dai NDD sono le più varie: nel ritardo mentale la capacità di compiere

semplici operazioni logiche, nei disturbi dello spettro autistico la competenza sociale e la flessibilità, nel deficit di attenzione con iperattività le funzioni esecutive, negli altri disturbi specifici deficit neuropsicologici. Tutte queste funzioni hanno in comune il fatto che si attivano sulla base di una spinta genetica in precise epoche dello sviluppo infantile.

Spesso accade che un disturbo o una patologia permettano di evidenziare e di comprendere i complessi meccanismi fisiologici sottesi a un funzionamento umano normale. Anche i NDD hanno permesso di meglio comprendere alcuni processi dello sviluppo normale del bambino come nel caso dell'attenzione congiunta.

L'attenzione congiunta, cioè la capa-

DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO

- Ritardo mentale idiopatico (2%)
- Disturbi dello spettro autistico (0,6%)
- Disturbo del deficit di attenzione con iperattività (3%)
- Disturbi di linguaggio (3%)
- Disturbi di apprendimento (3%)
- Disturbo dello sviluppo della coordinazione (5%)
- Disturbi di regolazione (1% ?)

Il numero complessivo raggiunge l'8% della popolazione infantile

Tabella I

cità di condividere con le altre persone l'attenzione nei confronti di un oggetto, è una funzione psichica che nel bambino con sviluppo tipico si manifesta verso i nove mesi di età. La mancanza di attenzione congiunta intorno all'anno di vita sembra essere un precursore significativo del deficit di competenza sociale nei bambini che diventeranno autistici.

In particolare i lavori di Michael Tomasello^{2,3} hanno focalizzato l'attenzione su questo momento evolutivo che rappresenta una tappa significativa per lo sviluppo della capacità di entrare in contatto e di condividere i sentimenti, gli interessi e le credenze con gli altri esseri umani.

Il *pointing*, gesto di indicare per richiamare l'attenzione, che si osserva nei bambini intorno all'anno di età, è una manifestazione tipica di questa capacità di condividere con gli altri l'interesse per un oggetto o un evento significativo. Nei bambini che svilupperanno un disturbo dello spettro autistico il *pointing* non è presente nei tempi attesi.

Anche i disturbi da deficit di attenzione con iperattività hanno fornito materiale e prove a suffragio del costrutto teorico delle funzioni esecutive (FE), intese come le abilità necessarie per programmare, mettere in atto e portare a termine con successo un comportamento finalizzato a uno scopo⁴.

Le FE sono un complesso sistema di moduli della mente che regola i processi di pianificazione, controllo e coordinazione del sistema cognitivo e che

governa l'attivazione e la modularità di schemi quali:

- l'organizzazione delle azioni in sequenze gerarchiche di mete;
- lo spostamento flessibile dell'attenzione sulle informazioni rilevate;
- l'attivazione di strategie appropriate e l'inibizione di risposte non adeguate.

L'osservazione empirica che a due o tre anni tutti i bambini presentino manifestazioni di inattenzione e iperattività ci permette di comprendere come le FE siano una competenza legata a un ben preciso *timing*. In alcuni bambini uno sviluppo atipico e disfunzionale delle FE causa il disturbo da deficit di attenzione con iperattività.

I disturbi del linguaggio, dell'apprendimento e dell'organizzazione motoria sono invece legati a deficit di moduli neuropsicologici specifici che non vengono automatizzati in assenza di altre compromissioni cognitive.

Questo concetto può essere difficile da comprendere per chi, come la maggioranza delle persone, ha imparato in modo naturale a parlare, a leggere e scrivere e a organizzarsi nello spazio, ma diventa chiaro se ci rappresentiamo la difficoltà a riconoscere e riprodurre le note in una persona definita comunemente "stonata", o a distinguere i colori per un daltonico.

Una volta consolidate, queste funzioni specifiche diventeranno moduli di elaborazione automatica delle informazioni nei bambini tipici, ma non in quelli dislessici. Elaborazione automatica significa che non richiedono impegno cognitivo.

Altre peculiarità dei disturbi del neurosviluppo sono la stabilità e la persistenza delle difficoltà nel tempo, anche se con modificazioni legate alle diverse fasi evolutive. Sappiamo, per esempio, che un numero significativo di disturbi del linguaggio tende a trasformarsi nella scuola primaria in disturbi di apprendimento, spesso persistenti anche in età adulta. L'evoluzione dei NDD a volte non è così lineare: uno studio su 1037 bambini in Nuova Zelanda⁵ ha dimostrato che disturbi di linguaggio in comprensione a 3 anni sono significativamente correlati con disturbi comportamentali a 7, 9 e 11 anni, e

numerosi studi sul follow-up dei disturbi da deficit di attenzione con iperattività riportano disturbi psicopatologici in età adulta.

Nel caso dei NDD, l'associazione con altri disturbi è quasi una regola ed è estremamente importante una valutazione completa del bambino che investa tutti gli ambiti dello sviluppo, adottando un approccio integrato medico, neurologico, psichiatrico e psicologico per arrivare a una diagnosi esauriva. La frequenza di comorbilità tra i disturbi dello spettro autistico e la disabilità intellettuale (ritardo mentale, RM) è un fenomeno noto: circa il 70% dei soggetti autistici presenta anche RM e circa il 40% dei soggetti con RM risulta avere anche comportamenti di tipo autistico. Tuttavia rimane controversa e dibattuta la questione della relazione e dell'interdipendenza tra i due disturbi da un punto di vista eziopatogenetico e nosografico, soprattutto per quanto riguarda i ritardi gravi.

Un altro esempio noto è l'alta frequenza di comorbilità dei disturbi da deficit di attenzione con iperattività con altri disturbi psichiatrici, in particolare con i disturbi oppositivo-provocatorio, d'ansia, della condotta, dell'umore, e con i tic⁶. Anche in questo caso, come nel precedente, le interazioni tra i disturbi in comorbilità sono quanto mai complesse, ma soprattutto la presenza di più disturbi rende estremamente difficoltoso e complesso l'intervento terapeutico⁷.

Analoga complessità si manifesta quando si affronta il problema dell'interazione tra fattori genetici e fattori ambientali nell'eziopatogenesi dei disturbi psichiatrici in età evolutiva. Come detto sopra, i NDD sono caratterizzati da una forte influenza genetica che si manifesta come predisposizione e ricchezza del disturbo nei consanguinei. Tale componente genetica è estremamente significativa nei disturbi dello spettro autistico: già Kanner e Eisenberg negli anni '50 rilevavano nei fratelli di soggetti autistici una prevalenza del disturbo del 2,3%, pur non ritenendo questo dato significativo⁸. Da dati più recenti risulta una stima della concordanza in coppie di gemelli monozigoti pari all'80%, che corrisponde

a un rischio di 1500 volte superiore rispetto a quello della popolazione generale⁹.

Va chiarito che la genetica dell'autismo, come quella degli altri disturbi psichiatrici, non rispetta le leggi deterministiche della genetica mendeliana, legate alla corrispondenza del carattere a un unico gene, ma poiché il disturbo è la risultante di alleli posti su geni diversi, risponde a un modello di tipo probabilistico di predisposizione. Tuttavia, anche laddove la predisposizione genetica gioca un ruolo significativo nel determinare il disturbo, come nell'autismo, il dato che la concordanza tra i gemelli omozigoti non è del 100%, ci fa comprendere come fattori ambientali e individuali possano intervenire a modulare l'espressività dei geni e a evitare le manifestazioni cliniche del disturbo.

L'importanza dei fattori ambientali e degli interventi volti a prevenire o a ridurre i sintomi dei NDD rimanda alla necessità da parte dei sistemi sanitari di mettere in pratica strategie mirate volte a ridurre il peso delle patologie per i soggetti, i familiari e la società. In quanto causa di disabilità permanenti, questi disturbi stanno assumendo un grande rilievo, viste la loro frequenza e rilevanza sociale, e ciò apre il problema di quali risposte in termini di prevenzione e intervento debba offrire il Sistema Sanitario.

Un elemento che sembra rivestire un ruolo cruciale nella prognosi a lungo termine di questi disturbi è il loro riconoscimento precoce e la messa in atto di fattori protettivi ambientali adeguati.

STRATEGIE DI INTERVENTO

Le strategie di intervento devono fondarsi su due concetti cardine:

1. l'importanza delle finestre temporali in cui il disturbo può essere significativamente modificato;
2. l'accurata analisi del profilo del bambino per intervenire sulla funzione compromessa con interventi mirati specifici.

Il primo punto rimanda alla neces-

sità del riconoscimento precoce di segnali di allarme prima che il disturbo si sia stabilizzato. Nello sviluppo infantile esistono infatti finestre temporali in cui le funzioni psichiche sono maggiormente modificabili. Come è noto, l'apprendimento di una lingua o di uno sport è più facile se proposto precoceamente, purché siano maturati i prerequisiti necessari, mentre modificare un'abitudine motoria appresa o apprendere una lingua, anche affine, correttamente diventa sempre più difficile con l'età.

Il secondo punto richiama alla necessità che, oltre a essere precoci, gli interventi debbano essere specifici e mirati alla funzione deficitaria che sottosta al disturbo. Ad esempio, nel caso di un bambino con deficit linguistico a tre anni solo un attento profilo funzionale ci potrà indicare le aree (comprendere, pragmatica, vocabolario ecc.) su cui lavorare.

Per affrontare questi disturbi complessi e insidiosi in un'ottica di sanità pubblica occorre una strategia organica che preveda il riconoscimento precoce dei soggetti a rischio, la diagnosi funzionale del disturbo e gli interventi riabilitativi mirati. Per il riconoscimento precoce dei NDD sono stati messi a punto a livello internazionale e nazionale numerosi strumenti di screening poco invasivi, in genere questionari per i genitori, che permettono di identificare i bambini a rischio.

Alcuni di questi strumenti sono entrati da alcuni anni anche nella pratica dei pediatri di libera scelta di Regioni italiane. Ad esempio il questionario M-CHAT (*Modified Checklist for Autism in Toddlers*, scaricabile al sito www.mchat.org)¹⁰ rientra nei progetti di screening precoce per l'autismo in Basilicata, in Campania e in Toscana. Lo SDQ (*Strengths & Difficulties Questionnaires*, scaricabile al sito www.sdqinfo.com)¹¹ è stato proposto come strumento di identificazione per i bambini e gli adolescenti a rischio di problemi psicopatologici al VII Incontro Nazionale "Neuropsichiatria quotidiana per il pediatra", tenutosi a Roma nel marzo 2010, con un corso di formazione pratica. Anche il PVB (Primo Vocabolario del Bambino), messo a punto da Maria

MESSAGGI CHIAVE

- I disturbi del neurosviluppo (NDD) sono ritardi, o atipie di acquisizioni, influenzati dalla maturazione biologica, che presentano una sostanziale continuità nel tempo, ciascuno con una forte componente genetica e con chiara tendenza alla comorbilità con altri NDD.
- Per l'autismo il difetto essenziale riguarda l'attenzione congiunta, cioè la capacità di condividere con altri l'attenzione nei riguardi di un oggetto (capacità che compare verso i nove mesi e si esprime con l'indicazione dell'oggetto per mezzo del dito - *pointing*).
- Per il deficit di attenzione il difetto riguarda il costrutto teorico delle funzioni esecutive, inteso come le abilità necessarie per programmare, mettere in atto e portare a termine un comportamento finalizzato a uno scopo.
- I disturbi del linguaggio esprimono deficit specifici di moduli neurologici che non vengono automatizzati (il non dislessico legge senza impegno cognitivo, automaticamente; il dislesico no).
- In tutti questi disturbi si può riconoscere un incrocio tra fenomeni genetici (molto forti, anche se non "assoluti", nell'autismo) e fattori ambientali (importanti in tutti i casi, molto forti per l'ADHD).
- Le strategie di intervento si basano:
 - a) sulla individuazione e sull'utilizzo di "finestre temporali", in cui le funzioni psichiche sono più facilmente modificabili (questo comporta, evidentemente, la necessità di una diagnosi precoce); b) sull'applicazione a ciascuno di interventi riabilitativi, specifici, mirati sul profilo del paziente e del suo difetto.
- Tutto questo comporta la necessità di una nuova educazione dei pediatri e di un progetto di sanità pubblica che provveda a una ragionevole distribuzione sul territorio di servizi di neuropsichiatria infantile e di riabilitazione competenti ed efficaci.

Cristina Caselli e Paola Casadio, presso l'Istituto di Psicologia del CNR di Roma, come versione italiana del Questionario McArthur, è uno strumento molto utilizzato, nelle sue varie forme, dai logopedisti e dagli operatori dei

servizi per l'infanzia per identificare i bambini a rischio di disturbi di linguaggio^{12,13}.

Questi e altri strumenti, che sono solitamente gratuiti, di facile utilizzo e scaricabili da internet, possono, dopo un percorso di formazione, essere utilizzati dai pediatri nel corso dei periodici bilanci di salute. Per i bambini, riconosciuti a rischio dopo la prima somministrazione dei questionari, si deve escludere la presenza di fattori di rischio ambientale, legati a pratiche educative o contesti deficitari e, in caso di necessità, attivare interventi di protezione volti a favorire la funzione genitoriale e/o a garantire l'inserimento dei bambini in contesti socio-educativi adeguati.

Tutti i bambini comunque dovrebbero essere ricontrollati a distanza di alcuni mesi e, se ancora positivi agli strumenti di screening, inviati a servizi specializzati per completare l'iter diagnostico utilizzando gli strumenti e le procedure previsti dalle linee guida.

In caso di conferma della diagnosi clinica presso i centri specializzati la stessa équipe elaborerà un profilo del funzionamento del bambino e metterà in atto gli interventi specifici, volti a risolvere o a ridurre gli esiti disabilitanti del disturbo.

Ovviamente, per essere efficace, questa modalità di intervento sui NDD

necessita di alcuni passaggi strategici, ma innanzitutto della conoscenza e condivisione dell'importanza del problema in termini di salute individuale, carico familiare e costi sociali per la disabilità cronica.

Vanno previsti corsi di formazione per i pediatri per la somministrazione degli strumenti di screening e la creazione, ove non siano presenti, dei servizi di neuropsichiatria infantile competenti alla diagnosi e il trattamento dei NDD.

Quale progetto di sanità pubblica, dovrebbe avere un finanziamento destinato, essere messo in atto in via sperimentale su una popolazione definita per un periodo di alcuni anni con verifica dei risultati ottenuti, per poi divenire una pratica diffusa su tutta la popolazione in età evolutiva.

Indirizzo per corrispondenza:

Carlo Calzone

e-mail: carlo.calzone@rete.basilicata.it

Bibliografia

1. Rutter M, Kim-Cohen J, Maughan B. Continuities and discontinuities in psychopathology between childhood and adult life. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:276-95.
2. Tomasello M. Le origini culturali della cognizione umana. Bologna: Il mulino, 2005.
3. Tomasello M. Le origini della comunicazione umana. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2009.
4. Welsh MC, Pennington BF. Assessing frontal lobe functioning in children: views from developmental psychology. *Dev Neuropsychology* 1988;4:199-230.
5. Silva PA, Williams S, McGee R. A longitudinal study of children with developmental language delay at age three: later intelligence, reading and behaviour problems. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:630-40.
6. No Authors listed A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-86.
7. Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22:60-73.
8. Kanner L, Eisenberg L. Early Infantile Autism 1943-1955. *Am J Orthopsychiatry* 1956:55-65.
9. Plomin R, Defries JC, McClearn GE, McGuffin P. Genetica del comportamento. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2001.
10. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001;31:131-44.
11. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:581-6.
12. Caselli MC, Casadio P. Il primo vocabolario del bambino: guida all'uso del questionario MacArthur per la valutazione della comunicazione e del linguaggio nei primi anni di vita. Milano: Franco Angeli Editore, 1995.
13. Caselli MC, Capirci O. Indici di rischio nel primo sviluppo del linguaggio. Milano: Franco Angeli Editore, 2002.