

EPIDEMIOLOGIA, EZIOLOGIA E PATOGENESI

La prevalenza di PCI varia molto in base alla geografia e al periodo storico in esame. È più alta nei Paesi in via di sviluppo, mentre nei Paesi industrializzati ha visto una progressiva riduzione nel secondo dopoguerra, per toccare il minimo negli anni '60-'70 e poi di nuovo aumentare nei '70-'80. Attualmente si attesta intorno a 2 per mille nati vivi (anche in Italia), facendo della PCI la principale causa di disabilità motoria grave in età pediatrica. Alcune popolazioni di neonati sono a rischio particolarmente alto: l'incidenza infatti aumenta di 70 volte nei neonati di peso <1500 g, per lo più pretermine di alto grado (sotto le 31 settimane di età gestazionale). Proprio l'incremento numerico e la maggiore probabilità di sopravvivenza dei nati pretermine sembrano i principali responsabili dell'aumento della prevalenza di PCI a partire dagli anni '80. Ciò si riflette anche in un cambiamento nella distribuzione fra le diverse forme cliniche, con una riduzione delle tetraparesi spastiche e distoniche legate a gravi e diffuse sofferenze neonatali (infezioni connatali, asfissie, traumi da parto, ittero) e un aumento delle diplegie ed emiplegie da lesione della sostanza bianca profonda, tipiche del nato pretermine (vedi più avanti). Attualmente le forme spastiche sono circa l'80% delle PCI, le discinetiche il 10-15% e le atassiche il 5-10%. Fra le spastiche, il primo posto tocca all'emiplegia (38% delle PCI), il secondo alla diplegia (32%) e il terzo alla tetraplegia (7%) (Himmelman et al, 2010).

La PCI, come abbiamo visto, non è definita sul piano eziopatogenetico, bensì su quello clinico. Tuttavia, la precocità e la non progressività del disturbo ne circoscrivono in qualche modo la gamma di possibili cause. Il criterio cronologico permette di classificare i principali quadri anatomico-patologici, che come si vedrà sono fortemente correlati all'epoca di insorgenza, ovvero al *timing* della lesione. Così, anche nel caso frequente in cui non si riesca a risalire con certezza alle cause, sarà sempre possibile tentare un ragionamento sulla cronologia dei meccanismi patogenetici a partire dalla storia e dalle immagini neuro-radiologiche.

Conviene distinguere quattro grandi periodi, con parziali sovrapposizioni ed eccezioni: 1) i primi due trimestri di gestazione; 2) la parte iniziale del terzo trimestre (24-36 settimane); 3) l'epoca intorno al termine (36-44 settimane); 4) l'epoca post-natale (fino al secondo-terzo anno di vita).

Disturbi ad insorgenza nei primi due trimestri di gestazione

In questo periodo avviene la maggior parte dei processi citogenetici e istogenetici a carico di neuroni e cellule gliali. I quadri che si possono instaurare, che siano ad eziologia genetica o acquisita (tossica, infettiva, ipossico-ischemica, etc.), sono di tipo malformativo e si classificano in base al processo che è stato interrotto o alterato al momento dell'insulto. Lo sviluppo corticale, o corticogenesi, consta di tre grandi fasi: 1) *proliferazione* e differenziazione neuronale e gliale (terzo-quarto mese); 2) *migrazione* dalla matrice germinativa ventricolare dei neuroni destinati alla corteccia (quarto-quinto mese); 3) *organizzazione* della corteccia cerebrale (dalla fine del secondo trimestre, con alcuni processi come la sinaptogenesi che proseguono per molti anni).

Il disturbo della *proliferazione* più spesso associato a PCI è l'emimegalencefalia, che coinvolge un intero emisfero e si presenta con emiparesi, ritardo mentale ed epilessia grave. Molti casi fanno parte di sindromi genetiche (es. sindromi neurocutanee). Il ritardo mentale, i disturbi neuropsicologici e l'epilessia dominano clinicamente anche la maggior parte dei disturbi della *migrazione*. Le forme diffuse, come quelle dello spettro lissencefalia-eterotopia sottocorticale a banda-pachigiria, sono spesso di origine genetica (soprattutto da mutazioni dei geni LIS1 o DCX) e si presentano con gravi quadri di tipo ipo- o aposturale. Le forme localizzate, come le eterotopie nodulari sottocorticali, possono dare origine a quadri emiplegici o diplegici, in genere complicati da epilessia focale. I disturbi dell'*organizzazione* corticale sono in maggioranza caratterizzati dalla polimicrogiria, ovvero una corteccia sottile e formante numerosi piccole circonvoluzioni. Esistono polimicrogirie generalizzate, quasi sempre associate a epilessia, grave ritardo mentale e tetraparesi di vario grado. Le polimicrogirie focali invece, più comuni, sono di due tipi: con o senza schizencefalia. Le forme senza schizencefalia possono essere asintomatiche o associarsi a epilessia focale, segni motori e neuropsicologici, che dipendono dall'estensione dell'anomalia. Le forme con schizencefalia (molto probabilmente di origine vascolare) si presentano spesso con epilessia ed emiparesi (se unilaterali) o tetraparesi (se bilaterali) di tipo spastico. Le *displasie corticali focali* sono anomalie corticali

localizzate, talora invisibili alla RM encefalo, che possono includere disturbi dell'organizzazione, della migrazione e anche della proliferazione neuronale. Spesso asintomatiche, possono essere associate a epilessia farmaco-resistente, costituendo in questo caso una buona indicazione per l'intervento neurochirurgico, di cui la PCI può rappresentare un esito secondario.

Alcune infezioni virali intrauterine, in particolare da citomegalovirus, se abbastanza precoci, possono produrre quadri malformativi aspecifici più o meno estesi e complessi. Essi combinano generalmente vari aspetti istologici, ma reperti caratteristici sono la polimicrogiria ed eterotopie nodulari multifocali.

Un capitolo a parte è rappresentato infine dalle malformazioni cerebellari. La maggior parte di esse riguardano l'intera fossa posteriore, non solo il cervelletto e in alcuni casi anche strutture sopratentoriali. Per questi e altri motivi le manifestazioni cliniche sono eterogenee e quasi mai legate al solo deficit della funzione cerebellare (vedi descrizione delle PCI atassiche). La classificazione è complessa e distingue due grandi gruppi: 1) le agenesie/ipoplasie del verme cerebellare; 2) le aplasie/ipoplasie del cervelletto. Il primo gruppo, quello vermiano, è dominato da due spettri: quello della malformazione di Dandy-Walker e quello della sindrome di Joubert, quadri rari la cui trattazione esula dagli scopi di questo capitolo. Il gruppo delle aplasie/ipoplasie cerebellari è ancora più eterogeneo, con molte rare anomalie di varia natura. In questi casi è importante un'accurata diagnosi differenziale, dato che molte supposte malformazioni si possono successivamente rivelare espressione di malattie degenerative (e quindi non PCI).

Disturbi ad insorgenza nella parte iniziale del terzo trimestre (24-36 settimane)

È questo un periodo molto delicato, sia sul piano dello sviluppo cerebrale che su quello ostetrico, unendo una particolare vulnerabilità dell'encefalo con la possibilità di una nascita pretermine. È un'epoca in cui l'architettura del cervello resta globalmente immutata, ma si hanno importanti processi organizzativi corticali e gliali (fra cui la maturazione degli oligodendrociti e la mielinizzazione). Regredisce gradualmente la matrice ger-

minativa ventricolare, ormai cessato il suo ruolo proliferativo. Rilevante è poi la maturazione del sistema vascolare, in particolare la migrazione delle cosiddette "zone di confine" (*border zones*): si tratta delle aree irrorate dai rami terminali, più piccoli e fragili, delle arterie cerebrali, che nella vita fetale si collocano lungo le pareti dei ventricoli laterali, spostandosi poi progressivamente verso la corteccia. Oltre a questi cambiamenti anatomici, il sistema cerebrovascolare mette a punto meccanismi fisiologici di regolazione del flusso ematico e della pressione arteriosa intracerebrali, al fine di proteggere l'encefalo da eventuali sbalzi pressori e volemicici.

Tutti questi processi hanno solo inizio nel periodo in esame, proseguendo e in parte completandosi verso l'epoca del termine. La conseguenza principale è la particolare vulnerabilità del cervello in questo periodo, soprattutto in quella sostanza bianca periventricolare che è contemporaneamente zona di confine vascolare e di tardiva mielinizzazione. Tutto questo avviene mentre il sistema respiratorio è ancora di tipo fetale, vincolato alla placenta e non ancora pronto alla vita extra-uterina. Ecco perché la nascita pretermine può costituire l'evento avverso più significativo del periodo e predisporre a lesioni molto caratteristiche, ovvero le lesioni ipossico-ischemiche ed emorragiche della sostanza bianca profonda. In alternativa, o più spesso in associazione, alla prematuranza si annoverano numerosi altri fattori eziologici prenatali: infezioni materne o fetali, corioamniositi, stati pro-trombotici o pro-emorragici, scompensi cardiovascolari o metabolici (p. es., diabete, gestosi), insufficienze placentari di varia natura, acute (p. es., eclampsia, embolia, distacco) o croniche, etc. Il ritardo di crescita intrauterino è un rilievo frequente e costituisce un fattore di rischio indipendente. Così, le lesioni "tipiche del pretermine" sono riscontrabili anche in bambini nati a termine con fattori di rischio pre-natali.

Veniamo ora ai principali quadri lesionali del periodo: la *leucomalacia periventricolare* e gli esiti dell'*emorragia intraventricolare*. La leucomalacia è un rammollimento della sostanza bianca secondario a ipossia e/o ischemia ed è classicamente bilaterale. L'emorragia intraventricolare, più spesso unilaterale o comunque asimmetrica, origina dalla rottura dei fragili plessi arteriosi della matrice germinativa in via di regressione.

Un'emorragia estesa può causare compressione sulle pareti ventricolari e sulle vene periventricolari, con conseguente infarto venoso periventricolare. Il sangue può inoltre defluire nel sistema ventricolare e raggiungere gli spazi subaracnoidei, causando idrocefalo. L'infarto venoso e la leucomalacia condividono alcune caratteristiche: la gliosi riparativa, la perdita di sostanza bianca con espansione ventricolare *ex vacuo* e, nei casi più tipici, la successiva formazione di cavità cistiche. Inoltre, entrambi tendono a colpire due importanti gruppi di fibre: il fascio corticospinale (piramidale) e, se posteriori, le radiazioni ottiche. Le fibre motorie più spesso colpite sono quelle che passano più vicino ai ventricoli, ovvero quelle dirette all'arto inferiore; seguono le fibre per l'arto superiore e infine quelle per la regione orofaciale (Fig. 8-4). Come si vedrà più avanti, le manifestazioni cliniche di queste lesioni sono diretta espressione della loro anatomia: PCI spastiche bilaterali o unilaterali, più frequentemente diplegie oppure emiplegie a prevalente interessamento dell'arto inferiore. Le forme unilaterali sono più spesso legate a infarto venoso. Molto frequenti, soprattutto nelle forme bilaterali, sono i disturbi visivi.

La diagnosi di lesione nel nato pretermine si avvale prevalentemente dell'ecografia cerebrale transfontanellare, di cui costituisce il principale campo di applicazione. Questo strumento permette infatti un'ottima visualizzazione delle anomalie della so-

stanza bianca e delle immagini cistiche, così caratteristiche di questo periodo. Le principali classificazioni della leucomalacia periventricolare e dell'emorragia intraventricolare sono su base ecografica e sono, rispettivamente, quella di de Vries e quella di Volpe (vedi Cioni e Mercuri, 2007). La conferma della diagnosi neuro-radiologica avviene poi in genere con l'esecuzione di una RM encefalo in età più avanzata (come conferma definitiva a mielinizzazione completata, almeno dopo i due anni di vita). La RM è un esame che deve essere eseguito, almeno una volta in tutti i bambini con certezza o sospetto di PCI, anche ai fini della diagnosi differenziale (o di doppia diagnosi, lesionale e genetica), ma anche prognostico-funzionale. L'osservazione della motricità spontanea è lo strumento di valutazione precoce dal potere prognostico più elevato e deve sempre essere associato all'esame neurologico e alle indagini strumentali.

Disturbi ad insorgenza intorno al termine

Il nato a termine non presenta la vulnerabilità del pretermine, ma in alcuni casi può avere fattori di rischio individuali, genetici, costituzionali o ambientali, predisponenti agli stessi meccanismi patogenetici di base: ipossia, ischemia ed emorragia. Il parto di per sé è un evento potenzialmente stressante, che può slatentizzare situazioni di rischio preesistenti oppure, ormai raramente nei paesi indu-

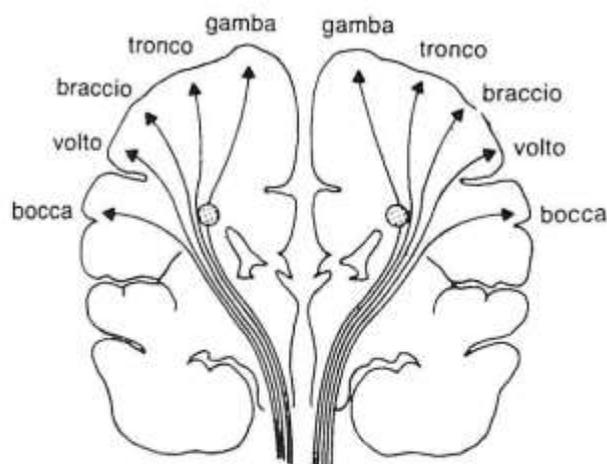


Fig. 8-4. Rappresentazione schematica di una sezione cerebrale coronale con il decorso dei fasci cortico-spinali. La tipica sede della leucomalacia periventricolare è rappresentata dai due cerchi punteggiati.

strializzati, provocare complicanze traumatiche. Bisogna comunque sottolineare che l'etiopatogenesi delle lesioni nel nato a termine è generalmente meno chiara rispetto a quella del pretermine. La diagnosi di lesione in questo periodo si può inoltre avvalere con minore affidabilità dell'ecografia cerebrale, dato che i quadri coinvolgono spesso zone difficili da visualizzare (come i nuclei della base), sono più raramente cistici e sono mascherati in fase acuta da edema e alterazioni infiammatorie. La RM encefalo neonatale è la tecnica di prima scelta.

I quadri lesionali tipici del nato a termine sono: l'infarto cerebrale e le forme bilaterali di encefalopatia ipossico-ischemica.

Lo *stroke*, o infarto cerebrale, sebbene infrequente in età pediatrica, ha nel neonato un picco di incidenza che ne fa la prima causa di emiplegia del bambino. Ne parliamo riguardo al neonato a termine, di cui è la lesione più frequente, ma può colpire anche il pretermine. Può essere di tipo arterioso (70% dei casi) o venoso (da trombosi dei seni venosi, diverso da quello secondario a emorragia intraventricolare). L'infarto arterioso ha una prevalenza di 1/4000 nati vivi, colpisce tre volte su quattro l'emisfero sinistro e due volte su tre il territorio dell'arteria cerebrale media. Fra i principali fattori di rischio dell'infarto arterioso sono le condizioni pro-trombotiche: anomalie della crasi ematica o della coagulazione di varia origine, per lo più genetica o autoimmunitaria, per le quali esistono oggi protocolli diagnostici includenti indagini ematochimiche, molecolari e reumatologiche. Lo *stroke* è ancora oggi una diagnosi molto spesso tardiva, posta solo dopo la messa in evidenza dell'emiparesi. La sua presentazione più frequente, quando non è asintomatico, sono le convulsioni neonatali. L'osservazione di pattern patologici di motricità spontanea neonatale permette di anticipare molto la diagnosi di PCI unilaterale.

L'encefalopatia ipossico-ischemica bilaterale del nato a termine ha un'etiologia molto variabile e spesso controversa: molti Autori hanno chiamato in causa fattori pre-natali predisponenti, ma nella maggioranza dei casi è comunque riconoscibile una sofferenza perinatale. La condizione definita come "asfissia neonatale", ovvero l'associazione di ipossia e segni persistenti di compromissione neurologica, è l'evento avverso più frequentemente riscontrato nella storia di questi bambini. Di contro, la prognosi dell'asfissia è favorevole nella maggioranza dei casi. L'osservazione della motricità spontanea si è rivelata anche in questo caso di grande aiuto per

umentare il potere prognostico dell'esame neurologico neonatale, guidando e coadiuvando l'iter diagnostico strumentale (RM encefalo, EEG).

La classificazione anatomico-patologica dell'encefalopatia ipossico-ischemica distingue forme con *necrosi neuronale selettiva*, che interessano selettivamente la sostanza grigia dei nuclei della base e della corteccia (soprattutto perirolandica, quindi motoria e sensitiva primaria) e *lesioni dei territori spartiacque*, ovvero delle zone di confine vascolare, che nel nato a termine sono soprattutto nella corteccia parasagittale e nella relativa sostanza bianca sotto-corticale. Il coinvolgimento dei nuclei della base può estendersi ai talami e alle capsule interne. In alcuni neonati la lesione riguarda solo la sostanza bianca ed esistono quadri a confine fra la leucomalacia periventricolare e quella sotto-corticale. La prognosi dipende molto dal numero delle strutture coinvolte: anomalie lievi della sola sostanza bianca possono avere un esito di normalità, anomalie gravi della sostanza bianca producono quadri spastici bilaterali simili a quelli del pretermine (sono più frequenti però le tetraparesi), le lesioni parasagittali sono generalmente associate a tetraparesi (in cui l'interessamento degli arti superiori può essere maggiore o uguale a quello degli arti inferiori), le lesioni dei nuclei della base possono dare PCI distonico/discinetiche, se isolate, o forme miste distonico-spastiche, se associate a danno della capsula interna e/o anomalie più diffuse. Una particolare forma di lesione isolata dei nuclei della base, oggi molto rara, è il *kernicterus*, dovuto all'accumulo di bilirubina in casi gravi di ittero neonatale.

Disturbi ad insorgenza in epoca post-natale

Rappresentano secondo la maggior parte degli studi circa il 10% delle PCI. L'etiologia è molto variabile, con una maggiore prevalenza di fattori esterni, come il trauma cranico, le infezioni acquisite in comunità (es., meningoencefaliti batteriche, encefaliti virali e post-infettive) e gli interventi neurochirurgici, rispetto alla vita intrauterina. Ancora molto rappresentato è l'infarto, che in quest'epoca può essere un'espressione tardiva degli stessi fattori costituzionali già visti per il neonato (es., stati pro-trombotici), oppure una recidiva (lo *stroke* neonatale recidiva nel 3-5% dei casi) o infine secondario a eventi nuovi, come l'embolia che

può frequentemente complicare un intervento cardio-chirurgico. Ciò che distingue maggiormente le lesioni post-natali da analoghi insulti perinatali è la risposta dell'encefalo: se da una parte la sua vulnerabilità è infatti notevolmente diminuita, lo sono parimenti le sue capacità di recuperare con meccanismi di plasticità e riorganizzazione. Per questo un'emiplegia a insorgenza post-natale avrà caratteristiche molto simili a quelle dell'emiplegia adulta. Superati i primi due-tre anni di vita, quando anche la mielinizzazione è completata, cessa l'epoca del "cervello immaturo", cioè vulnerabile e plastico: una lesione più tardiva non rientrerà pertanto nella definizione di PCI.

CLINICA

Per la descrizione clinica si seguirà lo schema classificativo di Hagberg (Hagberg et al, 1975).

Emiplegie spastiche

È la forma di PCI oggi più frequente. È definita neurologicamente dalla presenza unilaterale dei classici segni di lesione del primo motoneurone (fascio cortico-spinale): paresi (deficit di forza, di selezione spaziale e temporale e di iniziazione del movimento), anomalie costanti del tono muscolare (ipertono spastico), dei riflessi osteo-tendinei (iperreflessia, clono) e superficiali (segno di Babinski, abolizione dei riflessi cutanei addominali). Si possono associare deficit di sensibilità agli arti paretici, soprattutto della sensibilità propriocettiva e tattile discriminativa. Alcuni Autori contemplan la possibilità che segni sfumati siano rilevabili anche al lato "sano", purché esso non ne sia ostacolato funzionalmente (la disabilità deve comunque essere unilaterale).

Le classificazioni cliniche (della manipolazione e del cammino) sono riportate nel paragrafo classificazioni, ma l'emiplegia si presta particolarmente a una classificazione di tipo eziopatogenetico, ovvero in base al *timing* della lesione. Questo è il principio della classificazione di Cioni e coll. (Ferrari e Cioni, 2005) (Tab. 8-3).

Anche se, come abbiamo visto, si tratta di un criterio valido per tutta la patologia cerebrale congenita, nel caso dell'emiplegia si ha una più netta differenziazione delle manifestazioni cliniche in funzione del *timing*. L'impegno dell'arto inferiore, ad esempio, è in proporzione maggiore nelle forme prenatali (da infarto emorragico o leucomalacia della sostanza bianca profonda) rispetto a quelle più tardive. L'epilessia ha un'incidenza elevata nelle forme malformative precoci, bassa nelle prenatali, medio-bassa nelle connatali e intermedia nelle acquisite. Il ritardo mentale è presente soprattutto nelle forme malformative, etc. Un'altra importante ragione è la plasticità cerebrale del feto: le lesioni focali precoci (fino all'epoca del termine) consentono meccanismi di riorganizzazione impensabili in un insulto analogo acquisito in epoca post-natale o addirittura adulta. Senza entrare nel dettaglio, per cui si rimanda al capitolo dedicato alla riabilitazione e alla bibliografia (Chalupa et al, 2011; Ferrari e Cioni, 2005) è utile ricordare i due fondamentali pattern di riorganizzazione della corteccia motoria feto-neonatale: *peri-lesionale* (la corteccia sana intorno alla lesione vicaria la funzione della corteccia lesionata), più favorevole; e *contro-lesionale* (il controllo motorio del lato plegico si trasferisce all'emisfero sano), con prognosi peggiore. La PCI emiplegica è stata addirittura paragonata a una forma di "ambliopia" della corteccia motoria, in quanto la riorganizzazione peri-lesionale appare contrastata dalla maggior funzionalità dell'emisfero integro, con conseguenze negative sul controllo motorio. Questo potrebbe ispirare nuovi modelli di in-

Tab. 8-3. Classificazione proposta da Cioni dell'emiplegia spastica (vedi testo e Ferrari e Cioni, 2005).

Forma I	Comunemente dovuta a malformazioni cerebrali nei primi mesi di gestazione
Forma II	Comunemente dovuta a lesioni nella sostanza bianca periventricolare negli ultimi mesi di gestazione
Forma III	Comunemente dovuta ad infarti dell'arteria cerebrale media in neonati a termine
Forma IV	Dovuta a lesioni cerebrali in epoca post-natale

tervento nei primissimi mesi di vita, mirati a mantenere attiva la corteccia peri-lesionale.

La diagnosi di emiplegia congenita viene posta ancora oggi in molti casi solo quando i genitori si accorgono di un'asimmetria nell'afferramento, quindi non prima dei 4-5 mesi. Il periodo precedente, una volta detto "di latenza", è in realtà segnato da una motricità spontanea di ridotta qualità e asimmetria dei movimenti segmentali distali, che è importante saper riconoscere. La prognosi grosso-motoria e deambulatoria della PCI emiplegica è quasi sempre buona. L'acquisizione del cammino autonomo avviene nella maggior parte dei casi entro i 18 mesi e il cammino viene sempre usato come modalità preferita di spostamento. Le complicanze muscolo-scheletriche all'arto inferiore non sono però assenti: sono possibili retrazioni muscolo-tendinee, ipometria dell'arto plegico, deformità del piede (per lo più in varo) e, nei casi più gravi ma rari, sub-lussazione o lussazione dell'anca.

La funzione cardine per la stesura del piano riabilitativo dell'emiplegico è però la manipolazione. Il deficit della funzione manuale investe le seguenti componenti (vedi Fedrizzi, 2009): pianificazione dell'attività (asimmetrica per l'esclusione del lato plegico anche in assenza di deficit sensoriali), strategie di scelta delle sequenze (ripetitive e "costose" per la tendenza a privilegiare gesti unimanuali), repertorio di schemi (quantitativamente povero e poco modulabile al lato plegico, con libertà di scelta spesso limitata a due o tre sinergie come flessione ed estensione), meccanismi di compenso (talora controproducenti), utilizzo delle informazioni percettive per il monitoraggio dell'azione (spesso ridotto). La classificazione della mano plegica di Ferrari aiuta a compiere scelte terapeutiche sulla base della prognosi e quindi degli obiettivi specifici di ogni forma. Le complicanze muscolo-scheletriche all'arto superiore sono meno frequenti che all'inferiore e in genere prevenibili con la terapia fisica, ortesica e farmacologica. Un'osservazione condivisa da molti terapeuti e confermata da alcuni studi recenti è che lo sviluppo della funzione manuale al lato plegico tenda a raggiungere un *plateau* intorno ai 5-6 anni, dopodiché il bambino sarebbe spontaneamente incentivato ad iperspecializzare la mano sana. Alcuni recenti modelli di intervento, come la *constraint-induced movement therapy* e la terapia motoria osservativa (basata sull'attivazione dei neuroni *mirror*), tentano di dare una risposta alla difficoltà di mantenere la progressione evolutiva

arricchendo le risorse dell'esercizio terapeutico (vedi capitolo sul trattamento del presente volume).

Molto studiati sono i disturbi cognitivi e linguistici dell'emiplegico. La PCI emiplegica, infatti, per la precocità e la focalità delle lesioni, è un modello sperimentale naturale di riorganizzazione neuropsicologica, adatto a vagliare le diverse ipotesi sullo sviluppo intellettuale. Molto dibattuta è l'ipotesi dell'*equipotenzialità* emisferica, secondo la quale entrambi gli emisferi cerebrali sarebbero in grado di assumere la dominanza e il controllo del linguaggio, apparentemente confermata dal fenomeno del *verbal sparing*: la tendenza alla preservazione delle abilità verbali negli emiplegici congeniti destri. Al *verbal sparing* fa spesso da contraltare il fenomeno del *crowding*: l'affollamento di funzioni nella corteccia sana finisce per "sacrificare" le funzioni non verbali (visuo-spaziali e visuo-prassiche), che nell'emiplegico sono spesso ridotte. Nonostante questi principi generali, un lieve ritardo del linguaggio, sottili difficoltà nei compiti verbali più raffinati e difficoltà di apprendimento scolastico sono piuttosto comuni in tutte le PCI emiplegiche. La presenza di epilessia, quadri malformativi o estese lesioni cortico-sottocorticali sono tutti associati con una prognosi peggiore.

Diplegie spastiche

La PCI diplegica rientra fra le forme spastiche bilaterali, è la forma più frequente di PCI dopo l'emiplegia e la più comune nei bambini nati pretermine. È caratterizzata da un impegno prevalente o esclusivo degli arti inferiori, elemento che la distingue dalla tetraparesi spastica. Anche se il confine fra le due forme è molto labile (esistono diplegie gravi con arti superiori compromessi e tetraparesi lievi con accesso alla manipolazione), essa è giustificata (Cioni et al. 2008): 1) dall'anatomia lesionale, che vede la diplegia strettamente legata alle anomalie bilaterali della sostanza bianca e in particolare alla leucomalacia periventricolare, mentre la tetraparesi riconosce un più ampio spettro di lesioni; 2) dalla diversa prognosi funzionale, che giustifica gran parte dell'investimento riabilitativo sulla funzione cammino nella diplegia, non nella tetraparesi; 3) dalla diversa incidenza di disturbi associati, in particolare deficit cognitivi medio-gravi, disartria, disfagia, alterazioni autonome e complicanze intermistiche, che nelle diplegie sono assenti o di en-

tà limitata mentre nelle tetraparesi possono dominare il quadro clinico. Ovviamente, esistono molte eccezioni e casi *borderline*, ma nessuna classificazione pretende di sostituire la valutazione del singolo individuo, sempre necessaria per impostare il trattamento. Un buon principio di demarcazione, come indicava Milani-Comparetti (Ferrari e Cioni, 2005) è la disponibilità di una valida reazione di sostegno agli arti superiori, che consenta perlomeno l'accesso alla deambulazione autonoma con ausili.

Da un punto di vista neurologico, la diplegia spastica presenta agli arti inferiori le classiche anomalie delle lesioni dei fasci cortico-spinali, già elencate per l'emiplegia. Da un punto di vista funzionale e riabilitativo possiamo invece vedere la diplegia come una condizione che restringe la funzionalità di tre grandi sistemi: il sistema motorio, con particolare interessamento della funzione cammino; il sistema visivo; il sistema cognitivo.

A livello motorio i diplegici presentano un ritardo in tutte le acquisizioni posturali e grosso-motorie, mentre è più variabile il ritardo nella manipolazione. Per la diagnosi precoce è fondamentale l'esame neurologico del neonato e del lattante, di cui l'osservazione della motricità spontanea rappresenta l'elemento più predittivo. La diagnosi di diplegia è generalmente abbastanza precoce in quanto se ne conoscono bene i principali fattori eziopatogenetici, che riguardano soprattutto la popolazione dei nati pretermine di alto grado (vedi paragrafo precedente). Nel primo anno di vita, quando ancora può non essere evidente la spasticità, sono tipiche la predominanza dello schema in triplice estensione agli arti inferiori, la discrepanza nel repertorio motorio fra arti superiori e inferiori e la difficoltà a dissociare i movimenti dei due arti inferiori, che condiziona ad esempio gli schemi posturali e di spostamento ostacolando schemi alternati. Generalmente colpisce la discrepanza fra il ritardo e le difficoltà grosso-motorie da una parte e la vivacità psichica, relazionale e spesso anche manipolatoria dall'altra. Sono rari i disturbi alimentari e della regolazione autonoma (sonno, temperatura corporea, digestione, etc.), mentre ci possono essere un lieve ritardo cognitivo-linguistico e difficoltà articolatorie, che però raramente compromettono la comunicazione.

Il cammino è acquisito da circa il 90% dei diplegici. L'età media di acquisizione è 5 anni e il limite superiore, oltre il quale diventa molto difficile acquisirlo, è circa 8 anni. In realtà, quasi

tutti i diplegici, almeno in una fase della loro vita e in contesti facilitanti, raggiungono una qualche forma di deambulazione. Più difficile è valutare l'efficacia del cammino come strumento di spostamento: alcuni lo esercitano solo in terapia, molti lo usano a casa e in ambienti familiari *intra moenia*, altri anche *extra moenia* e in ambienti non familiari. L'uso di ausili per gli arti superiori è poi molto variabile, anche perché lo stesso bambino può cambiarli rapidamente: la maggior parte non ne hanno bisogno, una minoranza cospicua utilizza bastoni, tripodi o quadripodi, una parte più piccola necessita del deambulatore. Questi ultimi tendono spesso a perdere la deambulazione indipendente con l'avvento di complicanze muscolo-scheletriche, stanchezza e dolore. La prognosi locomotoria è fondamentale per il piano riabilitativo: se favorevole, infatti, molti dei nostri sforzi saranno indirizzati a favorire e mantenere il cammino (senza tralasciare gli altri aspetti e contemplando sempre la possibilità di fornire anche strumenti alternativi di spostamento, come la carrozzina). Studi longitudinali mostrano correlazioni significative fra il ritmo di acquisizione di competenze pre-locomotorie nei primi due anni e l'acquisizione del cammino entro i 5 anni (Fedrizzi, 2009). I diversi *pattern* di cammino nella diplegia spastica sono stati illustrati nel paragrafo sulla classificazione.

Un discorso a parte riguarda le forme con disturbo percettivo ("*sense of movement*" disorder, vedi paragrafo sulla classificazione): il bambino che non riesce a tollerare e utilizzare correttamente le informazioni percettive sembra sempre "lì lì per", ovvero in procinto di accedere a una nuova funzione motoria, ma di fatto si arresta a un livello prestazionale inferiore, come bloccato da una particolare forma di evitamento ansioso (tipico è il bambino che cammina con il contatto del genitore ma non riesce mai a staccarsi).

Fondamentale è la valutazione delle funzioni visive, colpite in ragione di diversi fattori sia a livello periferico che centrale (Ferrari e Cioni, 2005; Cioni e Mercuri, 2007). I difetti di rifrazione sono più frequenti che nella popolazione sana. La retinopatia del prematuro è la prima causa di ipovisione in età pediatrica e per ovvie ragioni si associa spesso alla diplegia. Lo strabismo concomitante ha fra i diplegici una prevalenza elevatissima e può causare ambliopia, oltre alla perdita della stereopsi. Disturbi dei movimenti di sguardo

causano una ridotta esplorazione visiva e difficoltà di coordinazione motoria. L'acuità visiva di risoluzione e di contrasto, il campo visivo e la percezione di colori, forme e movimento possono essere ridotti per un *Central Visual Impairment* (CVI) o disturbo visivo centrale, dovuto alla lesione della corteccia visiva occipitale. Disturbi visivi complessi discendono dalla lesione delle aree visive associative: occipito-temporali (percezione e identificazione di forme, oggetti, volti) o occipito-parietali (percezione dei rapporti spaziali e del movimento). L'influenza del sistema visivo sullo sviluppo motorio, cognitivo e relazionale non rischia mai di essere sovrastimata e andrebbe sempre considerata per un *training* specifico.

I deficit cognitivi nella diplegia sono raramente gravi e generalizzati, ma alcune difficoltà specifiche, spesso sottostimate, sono quasi sempre presenti. Tipico della diplegia associata a nascita pretermine è un profilo cognitivo disarmonico con discrepanza fra competenze verbali, ben evolute, e competenze non verbali, più compromesse. Le prove più legate alla percezione visiva e alle prassie sono in genere le più deficitarie, ma possono instaurarsi anche difficoltà più integrative, di ragionamento analogico e di problem solving, se la cognizione non è sufficientemente sostenuta dai punti di forza, ovvero dal linguaggio. Per questi e altri fattori (legati più in generale alla disabilità, alla dipendenza dall'adulto e alle dinamiche relazionali precoci) anche lo sviluppo relazionale e affettivo può essere a rischio, soprattutto in presenza di una disarmonia cognitiva molto forte che induce all'iperinvestimento del canale verbale e al distanziamento del vissuto corporeo, visivo ed emotivo.

Tetraplegie spastiche

Le forme tetraplegiche, o tetraparetiche, comprendono i casi più gravi di PCI. Si può trattare di forme da lesione della sostanza bianca profonda, più tipiche del pretermine e afferenti allo stesso spettro delle diplegie, di cui rappresentano un'estensione verso il basso nella scala di *impairment*; oppure discendere da quadri malformativi estesi o lesioni cortico-sottocorticali bilaterali, più tipici del nato a termine, clinicamente eterogenei, spesso più gravi. L'anatomia lesionale rende ragione della clinica: nei quadri tipici del pretermine c'è una corrispon-

denza molto stretta fra estensione della lesione, progressione in senso craniale del livello motorio e grado complessivo di *impairment* funzionale. Anche il deficit cognitivo, quasi sempre presente, è tanto maggiore quanto più sono interessati gli arti superiori e il distretto oro-faciale, mantenendo le caratteristiche qualitative del profilo già visto per la diplegia. Analogamente, sono frequentissimi i deficit visivi. Le lesioni cortico-sottocorticali possono invece colpire i quattro arti, i fasci cortico-bulbari, le vie visive e le funzioni superiori in misure variabili, benché la paresi resti sempre generalizzata. Non sono rari, in questi casi, dei quadri misti spastico-distonici, in ragione della vulnerabilità dei nuclei della base al danno ipossico-ischemico intorno all'epoca del termine (vedi eziopatogenesi). L'epilessia è spesso presente e talora si configura come una vera e propria encefalopatia epilettogena, che limita in maniera significativa i margini di recupero. Disartria, disfagia, alterazioni autonome e complicanze internistiche sono elementi comuni a tutte le forme tetraplegiche e devono essere attentamente diagnosticate e trattate, potendo rappresentare i bersagli terapeutici decisivi per il benessere del paziente.

Da un punto di vista strettamente motorio, l'organizzazione del tetraplegico ruota intorno alla funzione antigravitaria. La classificazione di Ferrari è basata proprio sui *pattern* posturali antigravitari e la gestione riabilitativa deve in primo luogo favorire un assetto posturale ottimale per la prevenzione delle deformità muscolo-scheletriche, l'esplorazione percettiva dell'ambiente e, dove possibile, la comunicazione e la manipolazione. Alcuni soggetti tetraplegici possono accedere alla deambulazione con ausili, il che tuttavia non è mai la modalità preferenziale di spostamento al di fuori della stanza di terapia. Può tuttavia essere un mezzo di esplorazione, favorire la mineralizzazione ossea e rappresentare un auspicio difficilmente negoziabile della famiglia. Un qualche livello di competenza manuale, anche elementare (raggiungimento/allontanamento di un oggetto), è al contrario una risorsa da prendere sempre in considerazione per promuovere l'interazione con l'ambiente. Di fondamentale importanza è infine la prevenzione e la cura delle complicanze muscolo-scheletriche, estremamente frequenti e invalidanti (scoliosi, cifoscoliosi, lussazione dell'anca, deformità dolorose dei piedi, etc.).

Forme discinetiche

Le PCI discinetiche nel complesso sono caratterizzate da posture e movimenti abnormi, fluttuazioni del tono muscolare e persistenza di reazioni motorie "primitive" che determinano un'incapacità di organizzare ed eseguire movimenti volontari e a mantenere la postura. Tali manifestazioni sono notoriamente associate alla lesione dei nuclei della base (vedi paragrafo sui quadri anatomo-patologici). Si distinguono due forme principali: la *coreoatetotica* e la *distonica*. La prima è dominata dai movimenti involontari (discinesie) e si presenta globalmente come un eccesso di movimento in un bambino che non riesce, per contro, a selezionare ed eseguire movimenti finalizzati efficaci. Le discinesie sono di vario tipo e si classificano a loro volta in base alle caratteristiche cinematiche: la *corea* è un flusso continuo di movimenti rapidi e caotici, di piccola ampiezza e prevalenti alle articolazioni prossimali. L'*atetosi* è un movimento lento, distale, con componenti torsionali, di aspetto vermicolare. La *distonia* è una contrazione sostenuta di muscoli agonisti e antagonisti (quindi, una postura più che un movimento). Meno frequenti, ma di possibile riscontro in associazione alle precedenti, sono il *miocloni*, il *ballismo* e il *tremore*. Nella PCI distonica dominano invece le fluttuazioni del tono muscolare, che oscilla fra il rilasciamento eccessivo e la contrazione, intensa e sostenuta, di muscoli agonisti e antagonisti, con il risultato dell'assunzione di posture abnormi, sovente in torsione assiale e riflesso tonico-asimmetrico del collo. La distinzione fra le due categorie non è però netta, così come non lo è fra forme distoniche e spastiche: sul piano strettamente neurologico è infatti abbastanza raro descrivere in un paziente un unico tipo di disturbo motorio. Il concetto di "disturbo motorio prevalente" può essere in questi casi d'aiuto.

Sul piano funzionale e riabilitativo, è importante individuare, al di là della descrizione neurologica, alcune caratteristiche strutturali dell'organizzazione posturo-motoria. La PCI discinetica si differenzia dalle forme spastiche per una variabilità molto maggiore dei *pattern* motori patologici. Si ricordi che Milani-Comparetti descriveva la forma "distonica-atetotica" come un disturbo di integrazione dei *pattern*, che si susseguono in modo caotico e non permettono la finalizzazione del movimento. La variabilità dell'errore (evidente nella

manipolazione), piuttosto che costituire una ricchezza, complica ulteriormente il compito del terapeuta di correggerlo e fornire compensi stabili. Un altro elemento differenziale è il tipo di raddrizzamento, importante soprattutto nelle tetraparesi: laddove lo spastico, pur compromesso, segue la tipica direzionalità cefalo-caudale (il primo segmento raddrizzato è il capo), il distonico raddrizza prima i segmenti caudali e per ultimo, se ci riesce, il capo. Inoltre, prevale lo schema rotatorio-derotativo su quello flessore-estensorio, per cui ogni tentativo di raddrizzamento verticale produce posture asimmetriche, con influenza persistente del riflesso tonico-asimmetrico del collo. La coordinazione fra controllo posturale e manipolazione è particolarmente complicata e conviene sempre separare le due funzioni in terapia. L'inibizione o lo scaricamento dei movimenti involontari su una parte del corpo non coinvolta nell'azione è spesso un passo necessario per liberare il movimento volontario, sebbene talora i riflessi patologici siano inseriti con destrezza in schemi volontari per raggiungere comunque lo scopo (ad es., riflessi di *grasping* e *avoiding* per afferrare e rilasciare un oggetto). Le discinesie sono comunque un buon bersaglio per la terapia farmacologica e il loro controllo medico può notevolmente migliorare il controllo motorio volontario.

Forme atassiche

Le forme atassiche di PCI rientrano nel gruppo più esteso delle atassie croniche infantili, di cui rappresentano le forme non progressive. La non progressività non è tuttavia sempre certa e un attento *follow-up* clinico e neuroradiologico è spesso necessario per confermare la diagnosi. Si tratta quasi sempre di malformazioni, rare le lesioni ipossico-ischemiche ed emorragiche. Si distinguono generalmente: *atassie pure*, in cui l'atassia è l'unico sintomo; *sindromi atassiche*, in cui l'atassia si associa variamente a ritardo mentale, dismorfismi somatici, epilessia e altri segni neurologici o internistici; *atassie acquisite*, esito di lesioni infettive, vascolari o chirurgiche (sovente da resezione di neoplasie). L'eterogeneità della patologia rende difficile trattare il quadro clinico come unitario, ma se ne possono delineare almeno i principali aspetti motori.

L'atassia cerebellare può includere una serie di segni neurologici classici: la dismetria (errore

nella direzionalità delle traiettorie), l'ipo- e ipermetria (errori nella lunghezza delle traiettorie), l'adiadococinesia (difficoltà ad alternare rapidamente l'attivazione di agonisti e antagonisti), la dissinergia (difficoltà a coordinare schemi motori simultanei), la discronometria (errore di *timing*), il tremore intenzionale, il disequilibrio. Si possono distinguere segni atassici del gesto, della marcia e della postura, sottesi da diverse strutture cerebrali: il verme per le funzioni posturali e di equilibrio, gli emisferi per il controllo del gesto. Inoltre, i difetti di base, che possono essere più o meno rilevanti, affliggono in misura diversa le tre grandi funzioni motorie (ad es., la dismetria e il tremore sono molto evidenti nel gesto, il disequilibrio nella statica, più o meno tutti si esprimono nella marcia e nei passaggi posturali). Il cammino atassico è caratterizzato da base d'appoggio allargata, congelamento dell'asse capo-tronco, arti superiori a guardia alta, notevoli oscillazioni, sbandamenti e correzioni su tutti i piani dello spazio, schema del passo caotico e variabile con scarsa calibrazione delle escursioni articolari.

Il quadro clinico descritto, derivato dalla patologia adulta e da tenere presente come modello teorico, quasi mai si presenta nel bambino in questa forma. Innanzitutto, molte PCI atassiche sono dominate più dall'ipotonìa e dal ritardo mentale che dai segni neuromotori specifici, molto difficili peraltro da osservare nel primo anno di vita, anche nei casi più tipici, in quanto mascherati dalla cosiddetta "atassia fisiologica", ovvero legata all'apprendimento in corso. Il ritardo nelle acquisizioni, soprattutto il ritardo del cammino, è spesso il primo segnale di allarme. La prognosi locomotoria è variabile: i casi lievi possono raggiungere l'indipendenza intorno ai tre anni, i più gravi intorno ai 7-10 anni o mai. Molto importante per l'esercizio terapeutico è l'attento studio dei compensi spontanei (fortemente influenzati dal livello cognitivo) e la dotazione di strategie di compenso efficaci.

DIAGNOSI E PROGNOSI PRECOCE

Come abbiamo visto, la storia naturale delle diverse forme di PCI segue un processo evolutivo di riorganizzazione anatomica e funzionale, variamente influenzata da fattori organici e ambientali. È però forse necessario ribadire che la descrizione delle diverse forme, basata su casi prototipici e

funzionalmente maturi (si descrive ad esempio il cammino del diplegico solo *dopo* che tale funzione è stata consolidata), è solo un modello di riferimento, difficilmente applicabile nei primi anni di vita, quando i sistemi coinvolti non hanno ancora trovato un'organizzazione stabile. Gli stessi segni neurologici, apparentemente così lineari e affidabili, sono in realtà solo l'espressione meno incoostante della patologia, ma non per questo esenti da ampie variazioni nel breve e nel lungo periodo (si pensi al variare del tono muscolare con la vigilanza, la postura, la temperatura, il contesto ambientale, lo stato mentale, etc.). Una delle principali conseguenze di questa mutevolezza è la tradizionale difficoltà nel porre la diagnosi di PCI nel bambino piccolo. Nessuno dei segni neurologici classici è infatti evidente nel neonato e nel lattante, al punto che in molti casi nel passato, ma anche in testi recenti, si parla di "periodo di latenza": per esempio, l'emiplegia spastica talvolta è diagnosticata solo dopo l'emergere di chiare asimmetrie nell'afferramento e nella manipolazione. Del resto, proprio l'emiplegia, come accennato nel paragrafo precedente, offre nei primissimi mesi di vita gli esempi più straordinari di plasticità e riorganizzazione, stimolando la comunità scientifica e terapeutica a costruire modelli di intervento precoce capaci di incentivare e indirizzare tali processi. Risulta a questo punto chiara l'urgenza della diagnosi precoce, come passaggio obbligato per una presa in carico riabilitativa veramente efficace del bambino con PCI.

Come accennato nelle pagine precedenti, l'obiettivo della diagnosi precoce è stato reso accessibile negli ultimi decenni dal grande sviluppo delle tecniche di *assessment* clinico e strumentale. Quando si parla di diagnosi precoce, è utile distinguere due aspetti: la diagnosi di lesione e la diagnosi di disturbo. La diagnosi di lesione è l'insieme di procedure che mirano ad accertare la presenza e l'eventuale natura di anomalie morfologiche cerebrali. La diagnosi di disturbo mira invece a individuare definite e stabili anomalie del comportamento motorio, tentandone possibilmente anche un'iniziale caratterizzazione descrittiva e prognostica (quale sarà la forma di PCI, quali funzioni saranno interessate e con quale livello di *impairment*). Ovviamente, lesione e funzione sono ampiamente correlate, ma è utile tenere distinti i due aspetti, soprattutto nei primi anni, quando le discrepanze e le incertezze nella correlazione anatomico-funzionale

sono massime. È ad esempio frequente diagnosticare precocemente una leucomalacia periventricolare grazie all'ecografia cerebrale, mentre per valutarne le ricadute funzionali sono necessarie una tempistica ben più lunga e competenze molto diverse, come si vedrà a breve. Per la prognosi funzionale, infine, l'osservazione clinica è generalmente più informativa e affidabile dei dati anatomici, anche se solo l'integrazione fra i due approcci può consentire il massimo della predittività.

Per quanto riguarda la *diagnosi di lesione*, è utile tenere in mente il criterio cronologico già esposto in precedenza. Sono infatti i fattori di rischio, differenziati in base al *timing*, a determinare il nostro approccio diagnostico. I quadri malformativi precoci si presentano in genere in un nato a termine senza una storia suggestiva. L'eventuale sofferenza fetale nei primi due trimestri può infatti essere asintomatica o dare sintomi aspecifici. La diagnosi di lesione seguirà in questi casi la comparsa di manifestazioni cliniche in epoca postnatale e si avvarrà della RM encefalo come strumento di prima scelta. Se il sospetto è posto durante la gravidanza, è a volte possibile porre una diagnosi prenatale per mezzo della RM fetale. Le lesioni del terzo trimestre compaiono generalmente in neonati pretermine con segni di distress respiratorio neonatale. Questi quadri costituiscono oggi la grande maggioranza dei casi sottoposti a programmi di *screening* e *follow-up* neurologico nei primi mesi di vita, per cui è difficile che sfuggano alla diagnosi di lesione, la quale tenderà a precedere quella funzionale. La tecnica di prima scelta è l'esecuzione di ecografie cerebrali seriate, in grado di documentare molto bene la tipica evoluzione delle lesioni della sostanza bianca profonda. La RM encefalo in questi casi è eseguita in genere a mielinizzazione più avanzata per conferma e studio più accurato del quadro. Le lesioni dell'epoca intorno al termine sono clinicamente più eterogenee. L'asfissia neonatale, per definizione, è clinicamente evidente e rientra sempre nei programmi di *follow-up* neurologico. L'infarto cerebrale può essere sintomatico, dando ad esempio crisi epilettiche neonatali, ma anche asintomatico, specie se ha insorgenza prepartum. In quest'ultimo caso sarà diagnosticato solo dopo l'emergenza di segni clinici. La metodica di scelta per la diagnosi di lesione nel nato a termine è la RM encefalo, data la non sufficiente sensibilità dell'ecografia in questo periodo. Le lesioni post-natali

danno generalmente una sintomatologia acuta e richiedono l'esecuzione di TC cranio (in fase acuta e subacuta, molto importante ad esempio per traumi ed emorragie intracraniche) e/o RM encefalo (necessaria per una valutazione definitiva). L'EEG neonatale merita una menzione a parte in quanto, oltre al tradizionale ruolo nell'epilessia, ha ricevuto negli ultimi vent'anni una grande attenzione come strumento prognostico, in quanto capace di monitorare la maturazione dell'attività elettrica cerebrale. In questo senso può essere considerato uno strumento più di *assessment* funzionale che per la diagnosi di lesione.

La *diagnosi di disturbo* poggia prevalentemente sull'osservazione clinica. Il ruolo dell'esame neurologico del neonato e del lattante si è notevolmente accresciuto e definito grazie alla messa a punto di protocolli standardizzati altamente predittivi dell'evoluzione funzionale. Tradizionalmente l'esame del neonato era basato sulla valutazione della postura, del tono muscolare e dei cosiddetti "riflessi arcaici". Mancavano però studi analitici sull'affidabilità e la predittività dei singoli segni e dei protocolli nel loro complesso. Proprio studi di questo tipo hanno permesso di sancire lo scarso valore di molti *item* tradizionali, a partire dalle reazioni riflesse, mettendo in luce l'importanza di aspetti più globali e adattivi del comportamento, come l'adattamento del tono alle variazioni di postura o la vivacità delle condotte di esplorazione sensoriale.

Sono nati così numerosi protocolli di *assessment* standardizzati e validati, fra cui i più noti e diffusi a livello internazionale sono probabilmente l'*Hammersmith Neonatal Neurological Examination* e l'*Hammersmith Infant Neurological Examination* (vedi Cioni e Mercuri, 2007). Questi protocolli sono relativamente semplici, affidabili e predittivi. Degli *item* tradizionali hanno mantenuto solo quelli statisticamente significativi, aggiungendone di nuovi sul comportamento spontaneo, l'interazione con l'ambiente e le funzioni sensoriali. Sono inoltre strumenti validati in diverse popolazioni cliniche di bambini a rischio neurologico, sia nati pretermine che a termine, per cui se ne conoscono approfonditamente le proprietà clinimetriche: ad esempio quali *item* sono più predittivi alle varie età e a quali configurazioni di segni corrispondono con più probabilità forme diverse di PCI.

La neurologia del bambino piccolo ha ricevuto un particolare sviluppo dal gruppo di Groningen,

fondato da Heinz Prechtl, che è stato fra i primi a porre l'accento sulla variabilità del comportamento motorio individuale e sul suo significato etiologico di adattamento età-specifico alle richieste dell'ambiente. La ricerca di risposte stereotipate e passive come i riflessi ha lasciato così il posto alla valutazione dell'adeguatezza del repertorio motorio all'età e al contesto funzionale. Prechtl ha quindi segnalato la presenza, nel feto, nel neonato e nel lattante, di una ricca attività motoria spontanea, cioè non riflessa, composta in gran parte da *movimenti generalizzati*, ovvero *pattern* di movimento globale variamente coinvolgenti tutte le parti del corpo. Lo studio dei movimenti generalizzati ne ha permesso la classificazione in diversi *pattern*, normali e patologici, specifici per l'età (vedi Cioni e Mercuri, 2007). Oggi il metodo di Prechtl di *assessment* dell'attività motoria spontanea del neonato e del lattante è lo strumento clinico precoce più sensibile per la diagnosi di PCI. Sebbene il metodo sia basato su un riconoscimento globale, gestaltico, della normalità o anormalità (cioè, si valuta la qualità del movimento nel suo complesso), alcuni elementi specifici permettono anche di distinguere le forme spastiche unilaterali (asimmetria dei movimenti segmentali distali) e le forme discinetiche (movimenti circolari degli arti, apertura a ventaglio delle dita, etc.) (Ferrari e Cioni, 2005). La diagnosi di emiplegia può essere così anticipata addirittura ai tre mesi di vita, prima dell'emergere del *reaching*. L'analisi accurata del repertorio motorio spontaneo si è dimostrata inoltre correlata con il futuro livello di *impairment* funzionale in misura maggiore a qualsiasi altra tecnica, soprattutto nei nati pretermine.

L'uso integrato delle moderne tecniche di *neuroimaging*, neurofisiologia e *assessment* clinico permette oggi la diagnosi precoce di PCI, sia da un punto di vista lesionale che funzionale. La diagnosi precoce è fondamentale per fornire informazioni affidabili alla famiglia, per programmare adeguatamente il *follow-up* e la gestione medica del caso, per iniziare una presa in carico riabilitativa precoce. L'intervento precoce, a sua volta, è oggi un orizzonte possibile e di fondamentale importanza per tentare di modificare la storia naturale della patologia fin dai meccanismi iniziali di riorganizzazione post-lesionale. Il concetto di neuroprotezione, una volta limitato a principi farmacologici attivi in vitro contro la morte neuronale, abbraccia oggi sempre più strategie di inter-

vento organico e funzionale in grado di prevenire lo sviluppo di disabilità.

CONCLUSIONI

La PCI è un quadro clinico di grande complessità, ricco di sfaccettature, di opportunità valutative e riabilitative. È necessario per il clinico spostare l'accento dalla patologia cerebrale, reale o presunta, oggi molto più accessibile di prima grazie alle tecniche di *neuroimaging*, ma comunque per sua natura impenetrabile all'intervento diretto, all'espressione funzionale, dinamica, mutevole, adattiva, dell'organismo. Si sono potuti così moltiplicare i punti di vista e gli strumenti a disposizione per riconoscere, valutare, interpretare e tentare di modificare le molteplici disfunzioni sottese dalle diagnosi. La varietà di termini, di definizioni e di proposte classificative testimonia la ricchezza di un campo, quello della neurologia dello sviluppo, di antica fondazione ma in continua e rapida evoluzione. È necessario attivare sempre un ragionamento fisiopatologico longitudinale che parta dai meccanismi di danno cerebrale fino alla complessa interazione fra i sistemi dell'organismo e dell'ambiente nel contesto di vita attuale: segni e sintomi non dovranno essere pertanto solo descritti e raggruppati in insiemi sindromici, ma interpretati quali chiavi di accesso a possibili meccanismi adattivi e rieducativi. La scoperta recente di processi di straordinaria plasticità del tessuto cerebrale ha esteso il concetto di riorganizzazione dall'ambito funzionale a quello anatomico, incentivando la produzione di nuovi strumenti di diagnosi e intervento precoce.

Bibliografia

- Aicardi J. Diseases of the nervous system in childhood. Third Edition. Mac Keith Press, London, 2009.
- Berthoz A. Le sens du mouvement. Editions Odile Jacob, Paris, 1997.
- Chalupa M, Berardi N, Caleo M, Galli-Resta L, Pizzorusso T. Cerebral plasticity: new perspectives. MIT press, Cambridge (MA), 2011.
- Cioni G, Belmonti V. La nuova definizione e classificazione delle paralisi cerebrali. In: GIPCI. Gruppo Italiano Paralisi Cerebrale Infantile: Approccio integrato alla riabilitazione del bambino con paralisi cerebrale. Le competenze multidisciplinari e la terapia centrata sulla famiglia. FrancoAngeli, Milano, 2011.
- Cioni G, Mercuri E. Neurological Assessment in the First Two Years of Life. Clinics in Developmental Medicine 176. Mac Keith Press, London, 2007.

- Cioni G, Lodesani M, Pascale R, Coluccini M, Sassi S, Paolicelli PB, Perazza S, Ferrari A. The term diplegia should be enhanced. Part II: contribution to validation of the new rehabilitation oriented classification. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 44(2): 203-211.
- Fedrizzi E. I disordini dello sviluppo motorio. II Edizione. Piccin Nuova Libreria, Padova, 2009.
- Ferrari A, Cioni G. Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile. Springer, Milano, 2005.
- Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden 1954-1970. I. Analysis of the general changes. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64(2): 187-192.
- Himmelman K, Hagberg G, Uvebrandt P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999-2002. *Acta Paediatr* 2010; 99(9): 1337-1343.
- Gage JR. The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy. Mac Keith Press, London, 2009.
- Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50(10): 744-750.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Damiano D, Dan B, Jacobson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007; Suppl 49 (s109): 8-14.
- Sgandurra G, Cioni G. Clinical and instrumental assessments of the upper limb in cerebral palsy. In: Mercuri (Ed.): *Neuroradiology, neurophysiology and neurogenetics: new diagnostic and therapeutic tools in pediatric neurological disorders*. Mariani Foundation Paediatric Neurology Series 24, John Libbey Eurotext Ltd, London-Paris, 2011.
- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE): a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(12): 816-824.