

I° FACOLTA DI MEDICINA E ODONTOIATRIA

Corso di laurea in logopedia sede di Ariccia ASL

RMH

Pres. Prof. Marco de Vincentiis

Coord. Dott.ssa Log. Anna Pierro

TESI DI LAUREA

**Sindrome CHARGE:**

**tra evidenze scientifiche ed applicazioni**

**logopediche**

Anno Accademico 2010-2011

# **Indice**

PREMESSA

5

1. SINDROME CHARGE: UN INQUADRAMENTO FORMALE

7

1.1 Per un approfondimento ulteriore: l'eziologia genetica e le anomalie dei canali semicircolari

8

1.2 Le difficoltà di alimentazione

12

1.3 Accrescimento e outcome intellettivo

20

1.4 Fenotipi comportamentali nella sindrome CHARGE

28

1.5 Profili comunicativi

38

2. IL SISTEMA VESTIBOLARE

42

2.1 Cenni di anatomia dell'apparato vestibolare

	42
2.2 Significato funzionale dell'apparato vestibolare	
	43
2.3 Le anomalie vestibolari nella sindrome CHARGE	
	46
2.4 Il sistema sensoriale in un'ottica multi-dimensionale	
	47
2.5 Il sistema vestibolare: un riferimento per tutte le altre esperienze sensoriali	
	56
3. QUALE APPROCCIO RIABILITATIVO?	
	63
3.1 Aspetti preliminari della valutazione	
	63
3.2 Da dove partire nella riabilitazione	
	64
3.3 L'acquisizione di un linguaggio simbolico: le dimensioni fonico-acustica e visivo-gestuale	
	70
3.4 Casi clinici	
	72
3.5 Considerazioni generali	
	75
4. CONCLUSIONI	
	77
APPENDICE	
	79

79

Questionario di inquadramento individuale della sindrome C.H.A.R.G.E.

95

BIBLIOGRAFIA

102

SITOLOGIA

105

- **PREMESSA**

Il presente lavoro nasce dall'esigenza di approfondire le conoscenze sulla sindrome CHARGE, patologia che ho avuto modo di incontrare durante un tirocinio e che ho scoperto essere ancora poco nota a coloro che si occupano di riabilitazione. La necessità di conoscerne la natura, le caratteristiche e l'evoluzione mi ha spinto a ricercare informazioni, limitandomi inizialmente a passare in rassegna solo le fonti informative più a portata di mano. Non trovando dati ed elementi soddisfacenti ho cominciato ad analizzare la letteratura medica in lingua italiana ed a ricercare eventuali pubblicazioni,

rendendomi presto conto del vuoto informativo esistente e della difficoltà, per gli operatori, a reperire risorse e dati sull'argomento, linguisticamente accessibili.

A questo punto è stato naturale rivolgermi alle banche dati bibliografiche del web, ai siti delle principali società scientifiche internazionali e alle pagine on line dei più importanti ospedali universitari sul territorio nazionale, scaricando e catalogando una notevole quantità di studi, informazioni e conoscenze, puntualmente aggiornati. Allo stesso tempo, però, mi sono resa conto dell'impegno che richiede un simile lavoro e delle difficoltà che pone: gestire l'immensità di dati che il web mette a disposizione, scegliere a quali fonti informative rivolgersi, selezionare le risorse più idonee, accedere linguisticamente ai contenuti.

Questa riflessione mi ha portata a concepire un lavoro di tesi che fosse in grado di riordinare tutti i dati e le informazioni raccolti durante le mie ricerche bibliografiche, in modo da creare un *corpus* di conoscenze di facile ed immediata consultazione. Inoltre, spinta dall'entusiasmo pionieristico della relatrice di questo lavoro, ho voluto approfondire diversi casi clinici, studiandone per ciascuno le varie manifestazioni e gli aspetti riabilitativi, e successivamente comparare questi ultimi con i presupposti dell'*evidence based medicine*, mettendo in luce, in qualche caso, una prassi riabilitativa sganciata o incoerente rispetto alle informazioni prodotte dalla ricerca clinica.

Nella prima parte di questo scritto verranno approfonditi gli aspetti clinici della patologia e le manifestazioni che la caratterizzano maggiormente. Sarà inoltre affrontato il problema dell'eziologia e la questione se effettivamente la CHARGE debba essere compresa nella categoria delle associazioni o delle sindromi. Questi aspetti più "tecnici" saranno introdotti dalla traduzione in Appendice (eseguita personalmente da chi scrive) di un articolo del 1998 di Blake *et al*. e successivamente commentati e discussi alla luce di studi successivi, che confermano, ed in qualche caso rivedono, i contenuti dell'articolo. Questa pubblicazione, sebbene non recentissima, rimane comunque una delle più citate, più complete e ancora pienamente valide ai fini della pratica medico-riabilitativa, sia per quanto riguarda la descrizione della patologia e le indicazioni di trattamento che vengono proposte sia relativamente ai parametri diagnostici presentati.

La seconda parte del lavoro tratterà in modo specifico i deficit sensoriali di più comune riscontro nella patologia (deficit visivo, sordità, alterazioni degli aspetti propriocettivi, disfunzione vestibolare) e con essi le conseguenze sullo sviluppo globale della disfunzione dell'integrazione sensoriale che ne risulta. A questo proposito si farà un breve richiamo agli studi sull'integrazione sensoriale (SI) e agli aspetti applicativi derivanti da questi studi, che sembrano essere più coerenti con i fenotipi comportamentali ed i profili comunicativi dei bambini CHARGE, rispetto ad altri tipi di interventi riabilitativi, che pure vengono applicati.

Un'enfasi particolare verrà posta sulla funzione vestibolare e sul suo meccanismo di regolazione di tutto il sistema sensoriale; non meno importanti sono le implicazioni di questo sistema sullo sviluppo della memoria e della capacità di processamento degli input uditivi, visto il loro effetto integrativo sulla parola e sullo sviluppo del linguaggio.

Sarà infine proposto un questionario (in Appendice) ideato in collaborazione con la dottoressa Gibellini, che indaga nello specifico la patologia per ciascuno dei candidati scelti. Dato che essa si esprime in modo diverso da individuo a individuo, abbiamo voluto documentare questa eterogeneità, come gli aspetti organici influenzino lo sviluppo globale del bambino, ma soprattutto quanto è possibile fare per re-direzionare questo sviluppo, attuando un intervento coerente, multimodale ed individualizzato sulla base degli studi scientifici più recenti e delle evidenze cliniche maggiormente sostenute in materia di riabilitazione.

- **1. SINDROME CHARGE: UN INQUADRAMENTO FORMALE**

Il complesso CHARGE è stato descritto per la prima volta nel 1979 da Bryan Hall e HM Hittner, separatamente. Nel 1981 RA Pagon conia l'acronimo C.H.A.R.G.E, formalizzando ed individuando di fatto, una nuova entità diagnostica, cui ricondurre la significativa associazione di manifestazioni cliniche quali *Coloboma*, *Heart defect*, *Atresia choanae*, *Retarded growth and development*, *Genital hypoplasia*, *Ear anomalies/deafness*.

Questa patologia è stata catalogata tra le malattie rare; i dati ufficiali sulla prevalenza sono di un caso ogni 10-12.000 nati vivi con una parità di incidenza nei due sessi. Ma indagini condotte in Canada dal CPSP2 (*Canadian Paediatric Surveillance Program*), dal settembre 2001 al settembre 2004, riportano stime ancora più alte: un caso ogni 8.500 nati vivi nelle regioni interessate dalla ricerca. E' lecito ipotizzare, dunque, che le misure riportate internazionalmente sottostimino il "carico" reale della patologia nella popolazione.

Nel 19983, un gruppo di esperti ha ridefinito i termini per porre diagnosi di CHARGE, raggruppando i criteri individuati in tre categorie: principali, secondari e manifestazioni occasionali. Dunque, sebbene la dicitura C.H.A.R.G.E. non venga più attualmente utilizzata come riferimento per una definizione formale della malattia, perché incompleta, rimane valida a tutti gli effetti dal punto di vista dell'entità nosologica che richiama.

Infine, date le caratteristiche introduttive della presente sezione, è bene chiarire un punto ulteriore, che porta con sé risvolti di natura sia terminologica che concettuale. A partire dal loro riconoscimento e raggruppamento come entità clinica, le manifestazioni sintetizzate nell'acronimo C.H.A.R.G.E. erano viste nell'ottica di una Associazione non casuale di determinati segni, piuttosto che come una Sindrome. In questa sede si parlerà più spesso di "sindrome CHARGE" con l'intento di allinearci alle ricerche sull'eziologia dell'ultimo decennio, che ne confermano le proprietà tipiche di una sindrome. Vediamo quale è la differenza.

Si definisce Associazione un gruppo di anomalie dello sviluppo prodotte da eventi teratogeni occorsi precocemente, durante lo sviluppo embrionale, che si sovrappongono

nel tempo e nello spazio. “Poiché l’embrione è organizzato sia spazialmente che temporalmente, questo fatto produce un insieme non casuale di manifestazioni che dipendono da dove e quando l’embrione è stato “colpito”, dalla severità dell’evento e dai fattori di vulnerabilità (tr. mia)”<sup>4</sup>. Dunque, mentre nelle sindromi genetiche si individua un unico agente eziologico, nel definire le associazioni è necessario considerare fattori causali eterogenei che insieme sono in grado di produrre uno specifico *set* di manifestazioni. Il complesso CHARGE è stato considerato come Associazione sin dalla sua individuazione, ma studi e ricerche dell’ultimo decennio hanno confermato una eziologia genetica chiara, sebbene non sia stata riscontrata in tutti i casi di CHARGE analizzati. Dunque a tutt’oggi è lecito parlare di sindrome CHARGE. Aspetti ulteriori che ne certificano questa identità sono l’alta specificità di certe manifestazioni, in particolare di quelle statisticamente rilevanti; manifestazioni che molto raramente si presentano isolate od in altre patologie.

In Appendice viene proposta la traduzione dell’articolo di Kim D. Blake del 1998 dal titolo “*CHARGE Association: An Update and Review for the Primary Pediatrician*”. Si tratta di una pubblicazione che tenta di raggruppare tutte le informazioni disponibili in materia di CHARGE, dalla sua identificazione fino al 1998. Oltre alla descrizione approfondita di tutte le manifestazioni e delle modalità di gestione ed assistenza sin dalle prime ore dopo la nascita, l’articolo fornisce anche una revisione dei criteri diagnostici (ancora vigenti), avanza proposte di intervento riabilitativo e accenna ai dati eziologici noti fino a quel momento.

Di seguito vengono analizzati i contenuti della suddetta pubblicazione alla luce delle scoperte più recenti, in un’analisi comparativa che metta in luce elementi di discontinuità col passato o ne confermi e/o rinforzi la validità.

- **1.1 Per un approfondimento ulteriore: l’eziologia genetica e le anomalie dei canali semicircolari**

Abbiamo già affrontata la questione di come gli studi sull’eziologia degli ultimi anni



abbiano modificato la categorizzazione nosologica della CHARGE, passando dal concetto di Associazione a quello di Sindrome. Per ulteriori approfondimenti si rimanda a Lubinsky in Bibliografia.

Per completezza è bene comunque accennare alle scoperte nel campo degli studi genetici che hanno portato alla definizione di sindrome CHARGE, i cui dati erano ancora indisponibili nell'anno di pubblicazione dell'articolo di Blake, ma che lo stesso autore ha riportato in una revisione più recente del 20065.

Nel 2004 un gruppo di ricercatori olandesi<sup>6</sup> della *Radboud University Nijmegen*, attraverso l'ibridazione comparativa del genoma basata su array<sup>7</sup>, ha identificato una piccola microdelezione sovrapposta del cromosoma 8q12 in due pazienti affetti da CHARGE. All'interno di questa regione cromosomica è stato individuato il gene CHD7 e successivamente sequenziato in 17 pazienti. All'inizio la mutazione è stata identificata solo in 10 dei 17 pazienti presi a campione. Successivamente, con il perfezionamento delle procedure di sequenziamento, il numero di pazienti portatori della mutazione è salito a 16. Ulteriori ricerche sono state condotte su due grandi gruppi di pazienti CHARGE presi separatamente, il cui numero di partecipanti era di 107 per il primo gruppo e 110 per il secondo. In entrambi le percentuali di individui portatori della mutazione del gene CHD7 erano rispettivamente del 64% e del 58%. Da queste ricerche, ed altre successive, è stato possibile attribuire il fenotipo CHARGE alla mutazione del gene CHD7 e confermare l'ipotesi genetica per questa patologia.

Per quanto riguarda la descrizione clinica di questa sindrome, l'articolo di Blake riporta in maniera ampia ed esaustiva tutte le problematiche organiche e funzionali che la caratterizzano. Tuttavia, date le conoscenze acquisite negli ultimi anni, risulta essere carente in alcune sezioni. Inoltre da un'analisi comparativa con la pubblicazione di Verloes<sup>8</sup>, è emersa la necessità di ridiscutere la metodologia con la quale sono stati stilati i parametri diagnostici nella pubblicazione del 1998, che sebbene possano ancora vantare una certa legittimità, difettano di specificità. Analizziamo ciascuna questione separatamente.

Nella revisione di Blake del 2006, cui si accennava sopra, si riconfermano sostanzialmente tutti i contenuti della pubblicazione del 1998, ma con inserti aggiuntivi di informazioni che ampliano ulteriormente il campo di conoscenze in materia di CHARGE. Vediamoli.

Prima di tutto si parla di Sindrome CHARGE e non più di Associazione, riportando i dati che ne confermano l'eziologia genetica; in secondo luogo vengono aggiornati i dati epidemiologici sulla base degli studi condotti dal CPSP9 (*Canadian Paediatric Surveillance Program*); inoltre si smentisce la correlazione tra questa sindrome e il deficit intellettivo da grave a profondo (già messa in dubbio nella pubblicazione del 1998), poiché è stato possibile riscontrare degli *outcomes* intellettivi buoni. Questo argomento verrà affrontato più avanti insieme al tema del *management* relativo all'ipoacusia, che nell'ultimo decennio ha visto un incremento degli interventi di Impianto Cocleare (CI), aspetto stringente questo, se si considera che la CHARGE è stata riconosciuta come la causa maggiore di sordocecità.

Ma il dato che più di tutti emerge dagli studi recenti è senz'altro quello relativo alle anomalie vestibolari. Soltanto attraverso le tecniche di *imaging* e l'osservazione sistematica è stato possibile definire questo elemento come specifico e statisticamente rilevante nei pazienti affetti da sindrome CHARGE. Nella revisione del 2006, Blake lo annovera all'interno della categoria *Ear Anomalies*, svalutando di fatto la specificità e l'importanza di questa manifestazione.

Al contrario Verloes<sup>10</sup> pone il problema di questa svista e contemporaneamente propone la possibilità di rifondare parzialmente i criteri diagnostici della CHARGE alla luce delle nuove conoscenze acquisite.

Egli sostiene che sebbene le anomalie dell'orecchio interno siano state abbondantemente messe in rilievo, questo fatto non ha prodotto delle modificazioni in termini di regole diagnostiche e definizione della sindrome. La sua proposta suggerisce di conferire un peso maggiore ai difetti embriologici più specifici, evitando l'inclusione di anomalie non-specifiche o secondarie. Rispetto a questo sono state individuate otto caratteristiche cardine di cui tre principali (le tre "C": *Coloboma*, *Choanal atresia*, *semicircular Canals anomalies*) e cinque secondarie (*rhombencephalic anomalies*,

*hypothalamo-hypophyseal dysfunction, external/middle ear malformations, malformation of mediastinal viscera and mental retardation*). I tre criteri maggiori proposti rappresentano le malformazioni craniali non contigue preminenti, derivanti da regioni embriologiche non sovrapposte: placode otico, vescicola ottica e strutture craniali mediali. Così organizzati, i tre parametri maggiori risultano indipendenti rispetto ai criteri funzionali, quali possono essere la paralisi facciale o l'handicap mentale ed allo stesso tempo sono più facilmente valutabili dai patologi nel periodo pre-natale. Verloes ribadisce inoltre che, delle manifestazioni dell'orecchio interno, ciò che è specifico per la CHARGE non sono le anomalie cocleari né la sordità (aspetti riscontrabili in numerose altre condizioni), ma le anomalie dei canali semicircolari che si presentano con una percentuale dell'80% in questa sindrome, mentre ricorrono molto sporadicamente in altre condizioni. Questi dati giustificano l'assunzione delle anomalie vestibolari al rango di criteri diagnostici principali, insieme al coloboma e all'atresia delle coane.

Per quanto riguarda i criteri minori, essi includono parzialmente gli aspetti clinici precedentemente proposti da Blake, ma risultano organizzati diversamente dal punto di vista metodologico e della loro interdipendenza (il testo virgolettato che segue è la traduzione di una parte dell'articolo di Verloes in Bibliografia):

“1. *Rhombencephalic anomalies* (disfunzione del tronco cerebrale e dei nervi cranici dal VII al XII). All'interno di questa categoria rientra la paralisi facciale, difficoltà deglutorie e ipoacusia neurosensoriale (inclusa la sordità dovuta ad uno sviluppo alterato dell'organo del Corti).

2. *Hypophyseal and/or hypothalamic dysfunction*. Questa categoria comprende i deficit dell'ormone della crescita e della gonadotropina e di fatto rimpiazza i tradizionali criteri G ed R dell'acronimo C.H.A.R.G.E. (*Retarded growth and development, Genital hypoplasia*). In realtà il ritardo di accrescimento è non-specifico. In questa sede viene considerato solo se connesso ad un deficit dell'ormone della crescita. Allo stesso modo le anomalie genitali sono considerate solo se sostenute da una disfunzione endocrina centrale dimostrabile. Questo ammette l'eliminazione dello sconveniente criterio “sesso-dipendente”, che classicamente rende la CHARGE più facilmente diagnosticabile nei maschi.

3. *Middle/external ear*. Questo parametro si riferisce alle anomalie dei derivati branchiali: padiglione piccolo, sporgente con la caratteristica forma a coppa e malformazione degli ossicini e delle finestre (che comportano una ipoacusia trasmissiva); le malformazioni dell'orecchio interno sono escluse.

4. *Malformation of the intrathoracic viscera – Mediastinal anomalies*. Difetti cardiaci e atresia esofagea sono considerati insieme. Rappresentano difetti blastogenici relativamente non specifici, ma sono le più comuni malformazioni non-cefaliche nei pazienti con i tre criteri maggiori e non è possibile rimpiazzarli con difetti più centrali.

5. *Upper CNS functioning*<sup>11</sup>(funzionamento dei centri superiori del SNC). Il ritardo mentale è il criterio meno fondato. Ciononostante, questo sembra essere l'unico modo per rendere conto delle anomalie funzionali del cervello, comunemente osservate nella sindrome CHARGE, ma ancora poco chiare dal punto di vista anatomico e istologico.

Il riscontro dei tre criteri principali è necessario e sufficiente per fare diagnosi di CHARGE, anche se nessun'altra caratteristica è presente. Per confermare o rigettare una diagnosi di CHARGE in pazienti che presentano solo una o due delle caratteristiche maggiori, non esiste un sistema scientifico cui affidarsi: approssimativamente, se sono presenti due dei tre criteri maggiori, si può fare diagnosi di CHARGE se risultano almeno 3/5 caratteristiche minori. I pazienti con un "fenotipo borderline" si possono classificare in due gruppi: CHARGE parziale (o incompleta) e CHARGE atipica. La CHARGE parziale è caratterizzata dalla presenza di due caratteristiche maggiori ma solo una minore; la CHARGE atipica prevede il riscontro di due manifestazioni principali e nessuna secondaria oppure una sola caratteristica principale e almeno tre fra quelle minori".

In definitiva l'analisi di Verloes cerca di delineare in maniera più sistematica le caratteristiche della sindrome (che può esprimersi clinicamente con un'ampia variabilità), alterando solo formalmente i criteri tradizionalmente utilizzati. È comunque importante lo spostamento del focus che ne risulta: la specificità del coloboma, dell'atresia delle coane e delle anomalie vestibolari sono incontrovertibilmente manifestazioni altamente

definitorie della CHARGE.

Nel paragrafo successivo sarà affrontato il problema delle difficoltà di alimentazione, che affligge la stragrande maggioranza dei pazienti CHARGE, rappresentando una delle maggiori cause di morbidità in individui di tutte le età, ma in modo particolare durante tutta l'infanzia.

- **1.2 Le difficoltà di alimentazione**

Sin dalla nascita, una delle maggiori preoccupazioni per lo sviluppo è sicuramente legata al problema della funzione alimentare. Un bambino che, appena nato, presenta tutto un *set* di manifestazioni cliniche, sarà probabilmente impedito o fortemente limitato nella possibilità di espletare una funzione tanto preminente per la sopravvivenza.

In generale si può affermare che i disordini alimentari caratteristici della sindrome CHARGE sono di natura multifattoriale. Il controllo della funzione deglutitoria è compromesso sia per le anomalie di sviluppo del sistema nervoso centrale sia per aspetti di natura più periferica, dovuti ad alterazioni delle strutture morfologiche del distretto oro-facciale. Dati l'alto livello di morbidità che questa condizione comporta e l'ampia prevalenza nella popolazione CHARGE, sono state condotte delle ricerche che hanno consentito di approfondire il fenomeno sia dal punto di vista della gestione medica che di quello riabilitativo.

È stato stimato che almeno il 90% dei pazienti CHARGE osservati, può documentare una qualche forma di difficoltà di alimentazione e sebbene la funzione tenda a modificarsi positivamente durante il corso dello sviluppo, questi problemi possono perdurare fin oltre l'adolescenza. Studi pubblicati sulla rivista "*Dysphagia*" nel 2005<sup>12</sup> analizzano in che modo certe caratteristiche della CHARGE possano ostacolare il normale sviluppo della funzione di alimentazione:

- Schisi del labbro e/o del palato;
- Atresia delle coane;
- Malformazioni cardiache (soprattutto le forme cianotiche);

- Disfunzione dei nervi cranici che controllano la funzione deglutitoria, sia sensitivamente che motoricamente (V-VII-IX-X-XI-XII nn.cc.);
- Difetti strutturali della laringe, del faringe, dell'esofago (es. laringomalacia, schisi laringea, fistola tracheo-esofagea);
- Reflusso gastro-esofageo;

Tutti questi fattori concorrono sia attraverso implicazioni meccaniche che di natura più centrale, creando, nella maggior parte dei casi, le condizioni per l'adozione di un'alimentazione artificiale per via enterale (SNG-PEG-PEJ); è evidente che tutto il processo evolutivo legato alle funzioni facio-oro-deglutitorie viene profondamente alterato, esitando spesso in complicazioni a lungo termine per le abilità di alimentazione.

In particolare l'eventualità di una labiopalatoschisi produce una suzione inefficace, sia per la conformazione esterna del labbro e l'inefficienza funzionale che spesso esita dopo l'intervento, che per la possibile insufficienza velare che ne risulta, non consentendo una adeguata chiusura della cavità nasale; l'atresia delle coane provoca una interruzione del passaggio aereo attraverso il naso, aspetto questo che compromette fortemente la possibilità del neonato di organizzare un atto deglutitorio corretto, non potendo respirare adeguatamente; per quanto riguarda i difetti strutturali della laringe e/o del faringe questi precludono il normale atto deglutitorio per ovvie ragioni legate alla morfologia dei distretti interessati. Inoltre, in presenza di malformazioni cardiache maggiori è spesso controindicata l'alimentazione per via orale, a causa dell'incoordinazione tra suzione-deglutizione-respirazione che spesso si osserva nei soggetti affetti.

Infine, l'interessamento nei nervi cranici può produrre alterazioni sia per quanto riguarda gli aspetti sensoriali che motori ed entrambi i fattori esercitano un condizionamento importante sulla funzione alimentare. Brevemente si fa cenno al ruolo specifico e preminente di alcuni dei nervi cranici interessati dal processo: il VII n.c. (faciale) fornisce l'innervazione sensoriale gustativa dei due terzi anteriori della lingua; controlla i muscoli della faccia e delle labbra, contribuisce all'innalzamento dello ioido e

ai movimenti laringei durante l'atto deglutitorio ed è anche coinvolto nell'apertura dello sfintere esofageo superiore; inoltre provvede, insieme al trigemino (V n.c.), al controllo secretorio salivare delle ghiandole sottomandibolare e sottolinguale. Il V n.c. contribuisce massicciamente sia con fibre sensitive che irradiano il volto nella sua interezza, che con fibre miste della branca mandibolare che regolano tutto il processo di masticazione. Il IX n.c. (glosso-faringeo) provvede all'innervazione sensitiva del terzo posteriore della lingua ed a quella motoria del velo del palato e del faringe. Il X n.c. (vago) fornisce l'innervazione sensoriale al faringe, alla laringe e alla base lingua; controlla la funzione palatale, faringea ed esofagea.

Il coinvolgimento di così tante fibre nervose lascia facilmente intuire la complessità della funzione alimentare: l'alto livello di organizzazione, finezza e coordinazione. Una minima alterazione di uno dei segmenti, si ripercuote ovviamente su tutto il sistema. Negli individui CHARGE, dove più fasi dell'evoluzione della funzione vengono intaccate, diventa necessaria una valutazione immediata dei disordini di alimentazione ed un altrettanto tempestivo intervento sanitario-riabilitativo, per restituire al bambino una, seppur relativa, capacità di assunzione degli alimenti attraverso la via naturale. Prima di addentrarmi in ulteriori analisi riporto le valutazioni dei disordini di alimentazione effettuate su due bambini CHARGE: la prima relativa ad un'indagine condotta all'interno di un gruppo campione e pubblicata sulla rivista *Dysphagia*<sup>13</sup> nel 2005, la seconda frutto di un mio lavoro di osservazione e raccolta dati. Questo ci consentirà di avere un quadro realistico delle problematiche più comuni (ovviamente non tutti i soggetti sono interessati dal problema allo stesso modo, la variabilità può essere ampia) e di discuterne successivamente.

Nel primo caso si tratta di un bambino di 4 anni e otto mesi, nato prematuro alla 30esima settimana, affetto da *distress* respiratorio che ha richiesto un'intubazione nelle prime tre settimane di vita. La sua diagnosi di CHARGE si basa sul riscontro delle seguenti caratteristiche: coloboma bilaterale, ipoacusia neurosensoriale media, anomalie dei nervi cranici con paralisi facciale destra, tipica faccia CHARGE, malformazioni cardiache, ipoplasia dei genitali e anomalie renali. La sua storia clinica è caratterizzata da

stridore laringeo, aspirazione, polmonite e reflusso gastro-esofageo. Ha subito frequenti ospedalizzazioni e ben 19 interventi chirurgici.

Durante i primi due mesi di vita è stato nutrito artificialmente per via parenterale; sono stati successivamente intrapresi dei tentativi di alimentazione al biberon, ma senza risultati apprezzabili, cui ha fatto seguito l'introduzione di un'alimentazione a *gavage*. A tre mesi, in seguito alla rilevazione attraverso videofluoroscopia di rigurgito nasale, reflusso gastro-esofageo e aspirazione è stato inserito il SNG, poiché il bambino non era più in grado di tollerare l'inserimento intermittente del tubo tipico del *gavage*. Dai 4 ai 7 mesi ha continuato ad assumere piccoli quantitativi di alimento al biberon, integrando l'apporto nutrizionale con la somministrazione attraverso SNG. Una ulteriore videofluoroscopia ha documentato l'impossibilità di una alimentazione *per os* a causa di importanti episodi di aspirazione e reflusso gastro-esofageo, tali da richiedere un'alimentazione esclusivamente artificiale attraverso l'ausilio della PEJ, che si è protratta fino agli 8 mesi di vita, finché il bambino non è stato sottoposto ad intervento di plastica gastro-esofagea secondo Nissen. L'alimentazione per PEJ è proseguita fino ai 16 mesi di vita e successivamente sostituita con la PEG. Nonostante i continui trattamenti, nei due anni successivi, il bambino ha continuato ad avere episodi di reflusso, tosse, vomito e conati, documentati dai familiari. A 3 anni e otto mesi, una nuova videofluoroscopia, evidenzia una funzione deglutitoria nella norma e non rileva aspirazione. Tuttavia, durante la valutazione delle abilità di alimentazione, emergono delle difficoltà legate all'ipersensibilità del distretto orale e periorale, dando adito a comportamenti-problema. Si è osservato, infatti, che nonostante il bambino giocasse col cibo, non lo portava mai alla bocca, non lo leccava e non provava ad assaggiarlo. Nei casi in cui si cercava di somministrarlo, serrava la bocca oppure bloccava l'avvicinamento della mano o del cucchiaino. Si è provveduto così ad elaborare un programma comportamentale al fine di facilitare l'accettazione del cibo o dei liquidi per bocca. Gradualmente si è portato il bambino a tollerare la somministrazione di alimenti *per os*. Da quanto riportano i genitori il bambino progressivamente ha imparato a bere dalla tazza ed a gestire consistenze semisolide o solido-morbide con difficoltà minime. A partire da quattro anni e dieci mesi il bambino ha definitivamente compiuto il passaggio da una



nutrizione artificiale a quella naturale, portando alla rimozione della gastrostomia. Persisteva, tuttavia, un problema di ritenzione del cibo nella bocca fino a 30 minuti, prima di deglutirlo.

Tra i 6 mesi ed i 3 anni il bambino non è mai riuscito a tollerare il contatto sul viso, in particolare nell'area orale e peri-orale. Ha da sempre utilizzato lo stesso ciuccio, fin dalla nascita, senza la possibilità di poterlo sostituire con qualsiasi altro in commercio. Sono sempre stati effettuati dei tentativi di stimolazione oro-facciale durante il periodo di alimentazione artificiale per evitare una eccessiva sensibilizzazione da non uso: utilizzo del ciuccio, massaggio di labbra e guance ed uso di uno spazzolino da denti vibrante per stimolare la cavità buccale.

Per quanto riguarda il caso clinico che ho scelto personalmente di approfondire, si tratta di un paziente di 8 anni che rientra ampiamente nei criteri descrittivi della patologia. Il bambino, che chiamerò L., è stato intubato alla nascita per le difficoltà respiratorie dovute alla presenza di una laringomalacia, oltre che al difetto cardiaco successivamente riscontrato. Ha subito due interventi per labiopalatoschisi (LPS), un intervento all'aorta per doppio arco aortico, un intervento di shunt ventricolo-peritoneale per idrocefalo. E' stato inoltre sottoposto all'asportazione di un testicolo per criptorchidismo bilaterale. Presenta coloboma, sordità profonda, caratteristica conformazione dei padiglioni auricolari e tipica faccia CHARGE, il tutto in un quadro di marcato ritardo psico-motorio.

In particolare si riscontrano nel paziente un'ipotonìa dei muscoli della faccia, esiti di LPS, una dislocazione consistente degli elementi dentari dell'arcata superiore, che alterano fortemente sia il combaciamento delle due arcate, sia la conformazione del morso. Da ciò risulta una superficie masticatoria ridotta e la mancanza del sigillo labiale. Il bambino è inoltre portatore di tracheostoma con valvola fonatoria e viene alimentato per PEG. Questa condizione è ormai stabile dalla nascita. Un aspetto importante e positivo è il buon controllo delle secrezioni da parte di L.; è quindi presente un riflesso deglutitorio corretto.

Durante la sessione di terapia il bambino si presenta seduto sul passeggino

accompagnato da uno dei due genitori. Nonostante le sue limitazioni comunicative, riesce comunque a esplicitare tutto il suo disagio nell'affrontare il training: si dimena, scuote la testa, manifesta il fastidio anche attraverso vocalizzazioni. Normalmente l'alimento che viene proposto per il training è la pizza, bianca o al pomodoro. Raramente è stato proposto il budino al cioccolato, di cui il bambino assapora il gusto, ma a stento deglutisce, attivando un movimento linguale molto anteriorizzato (in-out) che ne provoca la fuoriuscita dalla bocca, non avendo una adeguata competenza di contenimento labiale. Ultimamente è stato introdotto l'omogenizzato, somministrato con la siringa. Per quanto riguarda la tolleranza verso la pizza, l'ipersensibilità che lo caratterizza non gli permette di accettarne con facilità il contatto con le strutture della bocca; considerando anche l'importante dislocazione degli elementi dentari, l'attività di masticazione risulta pressochè alterata e poco funzionale, sebbene una volta posizionata la porzione di pizza lateralmente sotto le arcate dentarie, si cerca di assistere il movimento verticale, stabilizzando la testa con una mano dietro la nuca e con l'altra creando un appoggio sotto il mento. Attraverso l'auscultazione è stato verificato che il bambino, prima sporadicamente adesso in maniera più consistente, avvia spontaneamente delle deglutizioni di alimento in tutta sicurezza, in particolar modo quando questo viene somministrato con la siringa direttamente nella parte più posteriore delle fauci, lì dove si elicitava il riflesso deglutitorio. Questo aspetto fa ben sperare per eventuali positive evoluzioni delle modalità di alimentazione, che al momento sono limitate all'alimentazione enterale per PEG. Un altro dato molto significativo è che il bambino, tracheotomizzato, utilizza la valvola fonatoria, che consente all'aria espiratoria di raggiungere le vie aeree superiori, anziché prendere la via dello stoma. Questo fatto permette una stimolazione costante del distretto della glottide e delle strutture circostanti, rinforzandone la funzionalità e quindi il ruolo di protezione che ancestralmente è stato affidato all'organo della laringe. Ci sono quindi numerosi fattori che propendono per una futura possibilità di svezzamento del bambino da una alimentazione esclusivamente artificiale e, perché no, anche dal tracheostoma. Negli ultimi tempi L. sembra accettare maggiormente il training che viene fatto: afferra spontaneamente la striscia di pizza e la porta autonomamente alla bocca, accennando una sequenza di morso; spesso non è

necessario trattenerlo per posizionargli la pizza all'interno della bocca, si attende la sua apertura e si stimola facilmente l'atto masticatorio, semplicemente ruotando l'alimento sulla superficie dei denti. La disponibilità del bambino tende ovviamente a diminuire man mano che la seduta si protrae, per questo una volta sospeso il training di masticazione si passa a somministrare quantità di omogenizzato con la siringa, attività questa che il bambino gradisce maggiormente. Si individuano dunque quattro punti focali del training:

- Desensibilizzare il distretto orale e periorale;
- Incentivare il movimento prototipico di masticazione (apertura-chiusura ritmico);
- Incrementare il numero degli atti deglutitori con l'alimento proposto;
- Mantenere la tonicità di tutti i distretti muscolari interessati dall'attività di alimentazione.

Alla luce dei due casi clinici riportati è evidente quanto il problema-disfagia nei pazienti CHARGE risulti articolato e complesso. La gravità con la quale si riverbera nelle fasi evolutive successive deve orientare il clinico ed i *caregivers* ad un trattamento tempestivo e continuativo al fine di promuovere l'incremento dell'abilità di alimentazione, lavoro che, come abbiamo visto, può richiedere dei tempi molto lunghi.

Soprattutto per quanto riguarda la fase orale della deglutizione, esiste un graduale passaggio dal periodo dei modelli motori riflessi a quello dell'acquisizione di modalità più complesse e volontarie. I riflessi dei neonati facilitano lo sviluppo precoce delle abilità di alimentazione e deglutizione, ma nei piccoli pazienti che riportano un danno centrale possono risultare assenti o compromessi ed impedire l'acquisizione successiva delle tappe di sviluppo. Tra i riflessi più probabilmente compromessi è possibile annoverare quello di vomito (n.c. IX-X), il riflesso di morso (n.c. V), il riflesso dei punti cardinali (n.c. V-VII). Dunque, lo sviluppo senso-motorio relativo agli aspetti dell'alimentazione può essere inibito dalle disabilità sensoriali e motorie, dagli interventi medici e/o da esperienze al pasto limitate o comunque vissute negativamente. Per quanto riguarda gli aspetti sensoriali, dalla difficoltà di integrare informazioni sensoriali che giungono al cavo orale provenienti da differenti canali, può risultare una ipersensibilizzazione, che a sua volta conduce ad una limitata esplorazione tattile orale.

Normalmente questa attività aiuta ad aumentare la tolleranza per una varietà di sensazioni orali e facilita il passaggio attraverso la bocca e la progressione orale di alimento. È quindi indispensabile da un punto di vista evolutivo. L'intolleranza di molti soggetti CHARGE alle varie consistenze degli alimenti e l'incapacità di saperle gestire dal punto di vista deglutitorio, deriva proprio da questa mancata attività di stimolazione.

Il reflusso gastro-esofageo (GERD) è un'altra problematica di frequente riscontro nella CHARGE (nel primo caso clinico è emerso quanto pressante sia questo problema) e anch'esso contribuisce profondamente ad aumentare la difensività tattile e l'ipersensibilità con conseguente rifiuto o selettività del cibo ed esperienze al pasto traumatiche per i frequenti episodi di tosse, conati, vomito, soffocamento che si verificano.

Quando il reflusso si presenta con una certa severità e le terapie chirurgica e farmacologica non portano beneficio, diventa necessario orientarsi verso un'alimentazione alternativa che a sua volta favorisce il fenomeno dell'ipersensibilizzazione orale.

Non bisogna trascurare inoltre come questa problematica impatti negativamente sul rapporto madre-bambino, come influenzi negativamente la psicologia del *caregiver*, che vive un sentimento di inadeguatezza e sconforto rispetto alla possibilità di poter alimentare il proprio figlio, rinunciando talvolta a farlo.

Uno studio<sup>14</sup> su una popolazione di 39 bambini CHARGE pubblicato nel 2007 sulla rivista *Dysphagia* approfondisce gli aspetti della prevalenza e della natura delle difficoltà di alimentazione, indagando la relazione tra queste difficoltà e le caratteristiche cliniche della patologia.

In contrasto con la letteratura precedente, è stato osservato che l'atresia delle coane e le malformazioni cardiache non sono significativamente correlate con la severità delle difficoltà di alimentazione riscontrate e non sono associate con l'impiego a lungo termine di un'alimentazione alternativa, aspetto questo che si osserva in numerosi soggetti affetti da CHARGE. È invece la disfunzione dei nervi cranici ad essere fortemente connessa con suzione/masticazione inefficaci, difficoltà di deglutizione, GERD e aspirazione. La presenza di queste condizioni sin dalla prima infanzia suggerisce la possibilità

dell'instaurarsi di difficoltà di alimentazione a lungo termine. In particolare è stato rilevato che la paralisi facciale non correla in modo significativo con le difficoltà di alimentazione; l'atresia delle coane, la schisi palatale e le malformazioni cardiache possono intervenire sulle difficoltà solo in maniera aspecifica, ma non è stata trovata una relazione tra queste manifestazioni e la severità di certe forme di disfagia nei pazienti CHARGE. Questo perché il trattamento precoce e spesso risolutivo delle suddette problematiche esclude l'eventualità di esiti negativi a lungo termine. Solo la presenza di aspirazione e di GERD sono i due fattori maggiormente associati all'impiego di alimentazione artificiale a lungo termine. Nel primo caso per scongiurare episodi di polmonite *ab ingestis* che possono portare *ad exitus*; nel secondo caso perché il rifiuto del bambino di certe consistenze, comporta la necessità di un *intake* nutrizionale alternativo. Spesso il ricorso ad una alimentazione artificiale può protrarsi oltre i tre anni, nonostante il tentativo di ovviare al problema sia farmacologicamente che chirurgicamente.

Dunque le anomalie dei vari nervi cranici interessati dal processo di alimentazione, risultano comunque una causa primaria di disfagia nei bambini CHARGE, soprattutto per quanto riguarda la disfunzione del X n.c. (Vago) che regola la funzione dello sfintere esofageo inferiore (cardias) e che dunque risulta preminente nelle problematiche legate al reflusso.

Il ritardo intellettivo grave può intervenire negativamente sulla possibilità di questi pazienti di maturare certe abilità, nonostante, tendenzialmente si osservi un generale progressivo miglioramento nel passaggio dalla prima alla seconda infanzia. Rimane il fatto che in molti individui preadolescenti (84%), pur esistendo i presupposti per la rimozione del tubo dell'alimentazione alternativa, lo svezzamento da consistenze semisolide a solide risulta problematico.

Dati statistici a parte, è bene tenere presente che esiste un'ampia variabilità con cui i clinici ed i riabilitatori devono fare i conti e che molto spesso la pratica clinica contraddice le statistiche più aggiornate. Rispetto a questo è importante riconoscere ciascun caso come unico e specifico, intraprendere un percorso di osservazione e valutazione strutturato ma critico e collaborare in modo multidisciplinare così da poter

intervenire efficacemente sugli aspetti che sono stati giudicati più sensibili di miglioramento. A questo proposito è frequente rilevare una riluttanza da parte di genitori e sanitari ad iniziare una alimentazione *per os*, affidandosi in maniera esclusiva ai sistemi alternativi o al contrario si riscontra un certa insistenza nel voler proseguire una alimentazione per bocca quando in realtà la situazione richiederebbe maggiori cautele.

- **1.3 Accrescimento e outcome intellettivo**

Nella popolazione CHARGE la questione del ritardo della crescita è un aspetto piuttosto omogeneo, strettamente correlato con i disturbi alimentari, ma non solo. L'accrescimento viene condizionato da tutta una serie di fattori che interagiscono tra loro: problematiche respiratorie, cardio-circolatorie, disfunzioni della regolazione ormonale. Esistono numerosi studi su questo argomento che riportano dati pressochè uniformi. Il *pattern* che si delinea frequentemente è il seguente: i pazienti CHARGE alla nascita presentano un peso ed una lunghezza che rientrano nei criteri di normalità. Immediatamente dopo, comincia a delinarsi un declino dei parametri, che si pongono al di sotto del 3° percentile. Coloro che mantengono un modello di accrescimento nella norma sono i pazienti che hanno beneficiato di interventi nutrizionali, con l'inserimento di un tubo per l'alimentazione sotto forma di SNG, PEG, PEJ. Anche le problematiche respiratorie frequenti impattano sulla crescita; particolarmente vulnerabili sono i bambini che sviluppano polmoniti a causa dei frequenti episodi di aspirazione di alimento.

Per quanto riguarda le disfunzioni ormonali, è necessario ribadire che, sebbene il riscontro del deficit di ormone della crescita non sia statisticamente rilevante, è comunque frequente osservare una pubertà ritardata, soprattutto nei maschi, a causa del fenomeno dell'ipogonadismo ipogonadotropo, che testimonia una disfunzione dell'asse ipotalamico-pituitario-gonadico, penalizzando la maturazione ossea e condizionando dunque l'accrescimento staturale. Molto spesso questo disturbo si associa anche ad anosmia (aspetto frequente nei pazienti CHARGE) che interferisce ulteriormente sui problemi di alimentazione. Durante la preadolescenza il modello di accrescimento tende a normalizzarsi, anche grazie alla terapia ormonale sostitutiva che viene somministrata, ma

la maggior parte degli individui mantiene un'altezza media intorno al terzo percentile, come esito del forte ritardo accumulato nelle fasi di crescita precedenti.

Per quanto concerne l'*outcome* intellettuale, uno studio pilota del 2003<sup>15</sup> ha cercato di individuare quali fattori possano influenzare il livello cognitivo nei bambini CHARGE, appurato che esso può presentarsi con un *range* di variabilità molto ampio. Sono stati identificati 19 parametri, individuabili precocemente, in grado di influenzare il livello intellettuale. I primi tre riguardano l'età, il sesso e i fattori di rischio perinatali.

Il parametro dell'età è importante in quanto, coloro che sono nati in tempi più recenti possono beneficiare di una diagnosi precoce e di un intervento medico-riabilitativo tempestivo e mirato, grazie alla crescente consapevolezza raggiunta nell'ultimo decennio rispetto alla patologia; per quanto riguarda il secondo criterio, è stato riportato che i soggetti maschi presentano degli *outcome* peggiori se confrontati con le femmine; in riferimento ai fattori di rischio perinatali, si parla in particolare della prematurità e del ritardo di crescita intrauterina.

I sette parametri successivi si riferiscono alla gravità della condizione medica generale che si riscontra alla nascita e all'estensione degli interventi medici eseguiti per garantire la sopravvivenza del neonato: tempo trascorso in terapia intensiva, presenza di cardiopatie severe, grave ostruzione delle vie aeree superiori (tracheotomia), *distress* respiratorio, interventi chirurgici neonatali (alimentazione artificiale prolungata con PEG o PEJ, funduplicazione secondo Nissen).

Altri quattro parametri si riferiscono al grado di disabilità sensoriale (coloboma, ipoacusia, deficit della funzione vestibolare, *imaging* dell'orecchio interno).

Gli ultimi cinque, invece, prendono in considerazione aspetti neurologici quali: circonferenza del cranio (microcefalia), paralisi facciale, anomalie del SNC e risultati di valutazioni neurologiche effettuate a tre e a dodici mesi di vita.

Su un campione di 21 pazienti tra i 5 e i 12 anni, di cui 11 maschi e 10 femmine, è risultato quanto segue: le tappe di sviluppo psico-motorio che normalmente si acquisiscono tra 0 e 3 anni, vengono raggiunte molto in ritardo; fino ai tre anni si osserva infatti una marcata ipotonia, uno scarso uso degli arti e difficoltà nel conquistare

la posizione eretta; tra i tre e i quattro anni si osservano un ritardo del linguaggio e disordini dell'equilibrio che condizionano la possibilità di deambulare negli spazi esterni e di correre; in generale la disfunzione del sistema neuromotorio è da considerarsi causa secondaria alla disfunzione vestibolare che accomuna tutti gli individui CHARGE presi a campione.

D'altro canto, l'*outcome* intellettuale di questo gruppo può essere valutato positivamente: la metà dei pazienti ha raggiunto uno sviluppo cognitivo buono, di cui 5 possono essere collocati in un *range* di normalità. Per l'altra metà si profila invece un *outcome* intellettuale meno soddisfacente, da moderato a grave.

Tre fattori sono significativamente correlati con il deficit intellettuale: microcefalia, scadenti prestazioni all'esame neurologico a 12 mesi (in particolare, il coloboma incide particolarmente , per via del deficit visivo che può comportare) ed evidenti malformazioni cerebrali. A questo proposito va detto che solo quattro bambini dello studio presentavano un *imaging* cerebrale nella norma. Gli altri esibivano ventricolomegalia asimmetrica, atrofia corticale-subcorticale aspecifica, atrofia/ipoplasia del verme cerebellare, ipoplasia della parte anteriore del corpo calloso o anomalie del tratto/bulbo olfattorio. Nello specifico, i soggetti affetti da disgenesia del corpo calloso presentavano un outcome intellettuale scarso nonostante i limitati *deficit* sensoriali.

In generale si può comunque affermare che sebbene nella popolazione CHARGE si registrino gravi e precoci ritardi motori e difficoltà di apprendimento, prodotti dalla concomitanza di più condizioni (deficit sensoriali multipli, malformazioni cerebrali, lunghe ospedalizzazioni, ipossia e disturbi respiratori), “una volta che il bambino abbia sviluppato un sistema comunicativo funzionale e le performance motorie siano migliorate”<sup>16</sup>, è in grado di attivare delle risorse cognitive soddisfacenti e di funzionare ad un livello maggiore di quello atteso. In questo senso i dati riportati coincidono con l'ipotesi suggerita da Blake, nell'articolo tradotto ed inserito nel presente lavoro. È importante sottolineare il fatto che l'iniziale e marcato ritardo motorio è da attribuire ai deficit sensoriali multipli che caratterizzano questa sindrome, più che alle malformazioni cerebrali rilevate; per questo motivo si punta a promuovere e massimizzare un intervento educativo precoce, che produca una adeguata stimolazione sensoriale e l'opportunità per



il bambino di venire in contatto con più input possibili, che successivamente potrà riorganizzare all'interno di un sistema cognitivo in continua evoluzione.

In definitiva, i dati statistici che interessano e che sono stati confermati da numerosi studi parlano di una media del 50% di soggetti CHARGE con un buon outcome intellettivo e di un 25% circa con un livello cognitivo più compromesso.

Un altro dato significativo è che, anche in questo gruppo, sono state confermate problematiche comportamentali da riferire ad iperattività, aggressività e deficit attentivi (cfr. Blake 1998), la cui causa non è stata meglio individuata. Si ipotizza che possano essere attribuiti ai deficit sensoriali multipli o alle lunghe ospedalizzazioni.

È stato affermato precedentemente che uno dei peggiori indici prognostici del futuro sviluppo cognitivo nei soggetti CHARGE siano i deficit oftalmologici prodotti dal coloboma, soprattutto se bilaterale; questo per le conseguenze che produce sullo sviluppo globale, in un sistema in via di organizzazione, perciò immaturo. Il deficit vestibolare (quasi sempre presente nei bambini CHARGE) aggrava maggiormente questa condizione, andando a compromettere in maniera più pesante l'acquisizione delle tappe sensorie del bambino nei primi mesi di vita. È ovvio che una funzione visiva più conservata potrebbe compensare un'attività vestibolare insufficiente e ripercuotersi positivamente su tutte le altre acquisizioni. Attraverso l'organo della vista passa una quota incommensurabile di informazione, che il cervello elabora e decodifica, integrandola con gli stimoli provenienti dagli altri organi di senso. Questo continuo processo di costruzione riveste un ruolo fondamentale per uno sviluppo armonico.

In presenza di una cecità è necessario conoscere l'epoca di insorgenza; se si tratta di un deficit acquisito tardivamente o di una forma congenita o acquisita nei primi mesi di vita. Nei due gruppi emergeranno delle differenze sostanziali per quanto riguarda le caratteristiche cognitive e percettive.

I soggetti con cecità insorta più tardi, infatti, manifestano un repertorio di schemi percettivi assimilati quando erano vedenti, schemi che favoriscono l'attribuzione di significato agli stimoli provenienti dall'ambiente circostante e quindi competenze adattive superiori. Inoltre i cechi tardivi possiedono una gamma di schemi

comportamentali nelle aree della prossemica, della mimica e della gestualità che i cechi congeniti non possono sviluppare e che sappiamo essere determinanti per una adeguata competenza pragmatico-comunicativa. L'acquisizione e l'elaborazione dell'informazione esterna in un bambino con disabilità visiva necessariamente si strutturano con modalità diverse rispetto al bambino normo-vedente, poiché le abilità cognitive si sviluppano nei primi anni di vita attraverso un confronto attivo con il mondo materiale, sociale e spaziale. Il bambino cieco sarà in questo senso impedito; non avrà la possibilità di appropriarsi di certi stimoli sia da un punto di vista qualitativo che quantitativo; sarà costretto a capire il mondo esterno e ad interagire con esso attraverso canali alternativi, che non sempre sono sufficienti a vicariarne la funzione; mancherà dunque la spinta evolutiva necessaria per la strutturazione adeguata di tutti i processi di pensiero, concettualizzazione, ragionamento, categorizzazione.

Su questa importante menomazione gravano ulteriormente tutti gli aspetti clinici ed i deficit sensoriali che caratterizzano la sindrome, portando ad una severa disfunzione dell'integrazione sensoriale. È in questo senso che diventa fondamentale fare una analisi accurata delle capacità visive residue nei bambini CHARGE, in modo da poter impostare un intervento riabilitativo mirato e che supporti le abilità e le potenzialità che risultano ancora conservate, sin dai primi mesi dopo la nascita.

D'altronde è necessario aggiungere che la severità della storia clinica, gli interventi medici intensivi, le lunghe degenze e l'adozione a lungo termine di ausili medici quali tracheotomia e alimentazione artificiale, sebbene possano incidere sulle acquisizioni senso-motorie del bambino ad un'età precocissima, comportando un ritardo per l'inizio di una stimolazione adeguata, di fatto non sono stati considerati fattori prognostici infausti per l'esito sulle capacità cognitive a lungo termine, poiché mettono in condizione il fanciullo di affrancarsi da quegli aspetti che minacciano la sua sopravvivenza e di recuperare su certi profili evolutivi, una volta che l'emergenza sia stata superata.

Per quanto concerne la perdita uditiva presa isolatamente, Raqbi *et al* non la considerano un indice prognostico decisivo per gli esiti sullo sviluppo cognitivo. L'ipoacusia andrà presumibilmente valutata all'interno del più ampio deficit

multisensoriale che contribuisce a definire, tenendo presente che la sindrome CHARGE rappresenta la causa maggiore di sordocecità. Questa doppia compromissione sensoriale non può ovviamente essere trattata con gli strumenti riabilitativi tradizionali utilizzati per la rieducazione dei ciechi e dei sordi; comporta una conoscenza approfondita della menomazione, di come essa si esprime e degli esiti che può generare, implicando una preparazione specializzata.

Innanzitutto l'ipoacusia nella sindrome CHARGE può essere di natura trasmissiva, neurosensoriale o mista. Nel primo caso è possibile il riscontro sia di una malformazione dell'orecchio medio che coinvolge gli ossicini, sia un suo malfunzionamento, spesso associato anche a palatoschisi, che può dar luogo ad otiti ricorrenti croniche. La perdita uditiva di origine neurosensoriale è determinata da malformazioni della chiocciola e/o alterazioni del nervo acustico individuabili attraverso la tomografia computerizzata (TC) dell'osso temporale. In caso di sospetta sindrome CHARGE, l'eventualità di un deficit uditivo andrebbe sempre considerata e con essa la valutazione del grado di perdita, poiché un tempestivo intervento e la possibilità di una stimolazione precoce è in grado di favorire lo sviluppo delle abilità comunicativo-linguistiche. Sarebbe ingenuo affermare che queste abilità dipendano soltanto dal buon funzionamento dell'organo dell'udito, ma è comunque lecito rimarcare il fatto che una stimolazione precoce aiuti il bambino ad organizzare gli input in ingresso, elaborarli ed eventualmente sistematizzarli dal punto di vista gnosico. Aspetti linguistici a parte, nell'ambito dell'età evolutiva, la connettività con l'ambiente esterno è un obiettivo da tenere sempre presente nell'iter riabilitativo, poiché favorisce in maniera decisiva lo sviluppo globale del soggetto, soprattutto se consideriamo che, nei piccoli pazienti CHARGE, l'ulteriore deficit visivo molto spesso preclude l'accesso ad altro tipo di informazioni altrettanto cruciali, aggravando oltre misura il quadro sugli esiti per lo sviluppo.

Le valutazioni audiologiche che vengono eseguite di norma sono l'audiometria comportamentale e i potenziali evocati uditivi attraverso lo strumento dell'ABR (*Auditory Brainstem Response*). Nel primo caso la determinazione della soglia uditiva può essere più problematica, soprattutto se sono presenti ritardi dello sviluppo.

I protocolli di intervento per il recupero del deficit prevedono l'iniziale adozione di

protesi acustiche ed il monitoraggio della funzione uditiva nei mesi successivi. Nell'ultimo decennio, la tecnologia ha messo a disposizione uno strumento che in molti casi rappresenta una soluzione al problema della sordità: l'Impianto Cocleare (IC). Per onestà intellettuale è comunque necessario ribadire che la sua diffusione su larga scala ha dato adito a numerose polemiche poiché non è sempre stato possibile dimostrarne l'efficacia e la risolutività. Nel caso della sindrome CHARGE può essere un dispositivo molto utile, per almeno due ordini di motivi: la difficoltà nel mantenere in sede le protesi acustiche eventualmente adottate, per via della conformazione alterata della cartilagine del padiglione auricolare, che non fornisce un supporto ed una stabilità adeguati; la *compliance* scarsa dei pazienti rispetto a questi dispositivi, che oltre a risultare problematici per via delle lunghe e frequenti ospedalizzazioni, sono mal tollerati soprattutto dagli individui che presentano difficoltà intellettive e comportamentali, in particolar modo durante la prima infanzia.

Una interessante pubblicazione<sup>17</sup> americana apparsa sulla rivista *Laryngoscope* nel 2007 riporta gli esiti di impianti cocleari effettuati su 10 pazienti con ipoacusia neurosensoriale da grave a profonda, confrontandoli con il grado di anomalie cocleari riscontrate in ciascun soggetto. Nel periodo pre-impianto i bambini sono stati dotati di apparecchi acustici o dispositivi vibro-tattili; molti hanno manifestato una certa refrattarietà nel portarli e in tutti i casi non è stato possibile registrare alcun beneficio dalla stimolazione protesica.

In seguito ad inserimento di IC, è stato invece osservato un generale miglioramento nel passaggio dal periodo pre-operatorio a quello post-operatorio, misurato attraverso la somministrazione del test IT-MAIS (*Infant Toddler Auditory Integration Scale*). Si riportano soprattutto una maggiore responsività agli stimoli acustici ambientali, con un incremento dell'allerta al suono, una maggiore inclinazione all'interazione ed un aumento generale delle vocalizzazioni. L'età all'impianto va da un anno a 3 anni e mezzo. Tutti i bambini sono stati inseriti in programmi scolastici mirati e/o beneficiano di interventi specialistici orientati alla comunicazione.

Nonostante la corretta esecuzione dell'intervento, il tamponamento delle complicazioni che si sono verificate in qualche caso e il monitoraggio del dispositivo nei

mesi successivi all'impianto, è emerso che, sebbene si possano documentare dei miglioramenti, in realtà il grado di recupero è minimo ed in nessun caso ha portato ad un potenziamento delle competenze linguistiche orali, come ci si aspetta normalmente da bambini impiantati privi di disabilità aggiuntive. Dunque nell'articolo si impone chiaramente la constatazione del fatto che lo sviluppo del linguaggio orale non rientri tra i risultati attesi.

Ciononostante, il trattamento del deficit uditivo nei bambini CHARGE rimane un punto cruciale. La possibilità di emendare, anche solo in parte, uno dei numerosi deficit sensoriali, rappresenta un traguardo importante per gli *outcomes* intellettivi e più in generale per una migliore qualità di vita del bambino e dei *caregivers*.

Ovviamente bisogna tener presente che i risultati della ricerca sono da ricondurre ad un gruppo limitato di individui, selezionati in base a certe caratteristiche e che in definitiva si tratta pur sempre di uno studio pilota che non può avere pretese di esaustività. Rimane di fondo il concetto che i dati emersi da questa ricerca rappresentano uno strumento di orientamento per i clinici, soprattutto per i professionisti della riabilitazione linguistica, che nel definire un programma terapeutico di intervento, opereranno in maniera più mirata e coerente, seguendo un criterio di evidenza.

È interessante focalizzare i tipi di educazione comunicativo-linguistica che accompagnano l'iter riabilitativo dei soggetti del presente studio, in quanto ci permette di comprendere sia la variabilità con cui i singoli pazienti rispondono a simili interventi riabilitativi (che a sua volta dipende da come la sindrome si esprime nei vari individui), sia l'approccio riabilitativo specifico che è stato scelto per ciascun soggetto.

Il ricorso a modalità aumentative di comunicazione è sistematico (*total communication*). Buona parte dei soggetti sono esposti alla lingua dei segni oltre che al linguaggio verbale. Considerando il dominio espressivo e recettivo del linguaggio, entrambe le modalità sono utilizzate, ma ad un livello differente da bambino a bambino. In particolare una paziente utilizza i segni in produzione e il linguaggio orale e segnico in comprensione. Altri bambini rispondono al nome, producono alcune forme del linguaggio verbale ed altre nella modalità segnica. Altri ancora, sebbene in maniera limitata, si servono esclusivamente della lingua segnata producendo singole unità linguistiche, ma

con carattere di intenzionalità. Uno soltanto non ha sviluppato forme di comunicazione.

È chiaro come nella cultura anglofona il ricorso al supporto segnico come modalità educativa è un fatto scontato, soprattutto quando si tratti di patologie che presentano deficit sensoriali multipli.

Più avanti confronteremo queste osservazioni con i dati raccolti da quattro genitori di bambini CHARGE, cui è stato somministrato un questionario (in Appendice) che consente di inquadrare con precisione per ciascun bambino, sia le manifestazioni cliniche della patologia e i deficit funzionali che ne conseguono che gli approcci riabilitativi scelti. Sarà interessante anche il confronto fra due culture, quella americana e quella italiana, rispetto alle risorse professionali e le conoscenze clinico-riabilitative messe in gioco in un ambito clinico tanto complesso ed in cui l'appropriatezza e l'uniformità delle prestazioni rappresentano un punto di svolta per quanto riguarda gli *outcomes* evolutivi.

In definitiva, nonostante l'uso molto limitato degli input uditivi in termini di sviluppo del linguaggio verbale osservato in questa popolazione, i bambini comunque sfruttano la funzione uditiva che è stata in parte ripristinata con l'IC. I genitori ed i terapisti riportano in maniera consistente il dato di una maggiore responsività verso l'ambiente, verso i suoni ed il parlato in generale. Inoltre affermano anche il beneficio che l'impianto ha apportato nell'apprendimento della comunicazione manuale.

In ultima analisi, è rilevante focalizzare l'attenzione su un ulteriore aspetto della funzione uditiva, che normalmente viene trascurato, ma che in questa sede ricopre un ruolo specifico.

L'udito è anche il senso specializzato per tutto ciò che è sequenziale e temporale, coadiuva la funzione visiva nel rinforzare il concetto di causa-effetto, prima e dopo (pilastri cognitivi importanti), sostiene lo sviluppo dell'analisi spaziale. Infatti le informazioni che il soggetto estrae dalle onde sonore possono contenere dati riguardo la grandezza degli spazi, la collocazione di un oggetto; permettono la localizzazione di un fenomeno, la percezione della velocità e così via. Ma sono sempre da considerare approssimativi in confronto ai dati ricavabili dall'energia luminosa.

Nonostante questo, un soggetto con deficit sensoriali multipli può avere l'opportunità

di raffinare la funzione uditiva a tal punto da riuscire a surrogare in parte il deficit visivo, estraendo dall'input uditivo quelle informazioni necessarie a capire lo spazio e ad orientarvisi. Va da sé che tale abilità si struttura ed implementa tanto maggiormente quanto più la stimolazione fornita sia stata precoce e tempestiva.

- **1.4 Fenotipi comportamentali nella sindrome CHARGE**

“Il comportamento non emerge nella vacuità, ma è il risultato di un adattamento dell'individuo rispetto a ciò di cui fa esperienza”<sup>18</sup>.

“Il comportamento che dimostrano i bambini CHARGE non è casuale; lo assumono per una ragione. (...) Il comportamento ha una specifica funzione comunicativa”<sup>19</sup>.

Come per altre sindromi note, anche nella CHARGE è stato individuato un *pattern* comportamentale abbastanza uniforme. Infatti, nonostante possa verificarsi anche in questo ambito una certa variabilità determinata dalle contingenze mediche e dai gradi differenti di deficit sensoriali che caratterizzano ciascun individuo, statisticamente si rilevano tipologie comportamentali che ricorrono con una certa frequenza.

In prima istanza si documentano disturbi legati allo spettro autistico. L'Autismo, lo ricordiamo, è un disordine del neuro-sviluppo che determina una importante compromissione della socializzazione, della comunicazione e della flessibilità del pensiero e del comportamento. Molti bambini CHARGE presentano una compromissione dell'interazione sociale, sono poco interessati al contatto con l'altro e spesso è presente una mancanza di ricerca spontanea della condivisione. Il contatto visivo può essere labile ed incostante. In merito a ciò è ancora da indagare se effettivamente l'incostanza del contatto visivo sia effettivamente dovuta al problema autistico o se più semplicemente essa non sia il risultato di problematiche oculo-motorie derivanti dal coloboma, che comportano problemi nella localizzazione visiva, nella fissazione, nell'inseguimento e nella scansione degli oggetti.

Va ribadito tuttavia che l'alterazione non raggiunge il livello di gravità che si osserva nell'autismo classico. Per questo si preferisce parlare di comportamento autistiforme. Questo aspetto è stato approfondito in una pubblicazione del 2005<sup>20</sup> in cui si conferma il

riscontro di comportamenti simil-autistici che però si differenziano sia dall'autismo in senso stretto che dai modelli autistici riscontrati nella sordo-cecità, individuando per la CHARGE una posizione intermedia di gravità. Vediamo in che modo.

I soggetti CHARGE sono generalmente più coinvolti socialmente e presentano maggiori abilità linguistico-comunicative rispetto agli individui autistici; i comportamenti di auto-stimolazione sensoriale quali dondolare, rotolarsi, colpirsi, roteare sono più consistenti rispetto alla popolazione sordocieca non CHARGE; presentano stili di *coping* rispetto alle richieste dell'ambiente, sovrapponibili alla popolazione autistica, tra queste l'incapacità di tollerare il cambiamento della routine. Ciò può ovviamente comportare la preferenza per oggetti inanimati su cui si può avere un maggior controllo, ritiro sociale, perdita di auto-controllo che si manifesta con accessi d'ira, collera, comportamenti auto-, etero-aggressivi quali scalciare, mordere, colpire. Nella pubblicazione si cerca anche di indagare le motivazioni che portano allo strutturarsi di determinati comportamenti. Si postula infatti che questi siano secondari a tutta una serie di fattori collegati sia alla condizione medica generale della prima infanzia che ai numerosi deficit sensoriali. Si ipotizza anche che l'età di inizio della deambulazione autonoma, possa predire il tipo di competenza adattiva che il bambino svilupperà, in quanto la posizione eretta ed il controllo di essa condizionano la capacità dell'individuo di comprendere e gestire le richieste dell'ambiente. Più precocemente il bambino conquisterà la capacità di deambulare autonomamente migliore sarà l'outcome adattivo-comportamentale.

L'ipostimolazione legata alle lunghe degenze nei primi mesi di vita e l'impossibilità ad avere accesso a quello che viene definito "apprendimento accidentale" per le eventuali menomazioni sensoriali, vanno ulteriormente ad incidere sull'acquisizione delle modalità di interazione sociale appropriate e più in generale sulle abilità pragmatico-comunicative. In ultima analisi va riportato il fatto che la sordo-cecità nella sindrome CHARGE non deve essere intesa come causa principale dei disturbi autistici. Sono stati infatti documentati numerosi casi in cui era presente solo uno dei due deficit a fronte di una condizione autistica conclamata.

Dunque, per interfacciarsi con gli aspetti autistici più frequenti in questa popolazione ed avviare un programma di intervento mirato bisogna assumere una prospettiva ampia,



che ci porti a considerare tutte le variabili in grado di interferire con la possibilità di un'evoluzione armonica del neuro-sviluppo: compromissione sensoriale (eventuale compresenza di sordità e cecità), malformazioni cerebrali, condizione medica generale, ospedalizzazioni, sviluppo senso-motorio, disfunzioni neuro-endocrine. Tutti questi aspetti presi in interazione possono definire, nel più ampio quadro del ritardo globale, un disordine delle funzioni adattive superiori quali socialità e comunicazione.

Altri aspetti che incidono sul comportamento sono il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC), deficit dell'attenzione, iperattività, tics ed in generale comportamenti ripetitivi, autolesionistici e perseverazioni che interferiscono con la capacità di accedere pienamente all'ambiente e di saperlo gestire. Nella pubblicazione di Bernstein<sup>21</sup> si riportano quattro categorie di comportamenti ripetitivi:

- Comportamenti auto-stimolatori
- Routines/ comportamenti mal adattivi
- Tics
- Disturbo ossessivo-compulsivo

La pubblicazione è molto interessante da un punto di vista riabilitativo in quanto propone approcci e modalità di trattamento delle problematiche comportamentali. Tra questi ricordiamo il modello ABA (*Applied Behavioral Analysis*), che sembra essere il più pertinente, in quanto fornisce indicazioni sulle modalità di osservazione e di analisi del comportamento e quindi offre chiavi di intervento mirate all'estinzione dei comportamenti-problema e all'apprendimento di nuove abilità.

Non è sempre facile individuare le cause di certi comportamenti. Un modello di intervento che orienti primariamente al “cosa osservare” e al “come interpretare”, permette di procedere in maniera logica e funzionale sia al momento della valutazione che durante la stesura del piano di lavoro.

I comportamenti stereotipati ed autolesionistici possono essere interpretati come segue:

- il comportamento stereotipato produce un'esperienza interpersonale piacevole

(attira l'attenzione sistematica di una persona che in un dato momento ignora il soggetto);

- il comportamento stereotipato produce sensazioni interne piacevoli (diminuzione dell'ansia, auto-stimolazioni, percezione del sé in caso di immobilità e silenzio);
- il comportamento stereotipato o autolesionistico serve per sfuggire ad un'esperienza spiacevole (transizione da una attività all'altra, tempi d'attesa per ottenere qualcosa, negazione dell'attenzione richiesta);
- il comportamento stereotipato autolesionistico maschera uno stato di malessere psico-fisico (anche un'emozione forte, che il soggetto non è in grado di gestire, può dare adito a comportamenti-problema);

Dal punto di vista del trattamento, il metodo ABA si basa sull'applicazione pratica dei principi e delle tecniche individuati dal comportamentismo. Il principio centrale è quello del rinforzo: la frequenza e la forma di un determinato comportamento possono essere influenzate da ciò che accade prima o dopo il comportamento stesso, dunque i comportamenti che vengono rinforzati aumentano in frequenza o mantengono lo stesso livello, mentre quelli che non vengono rinforzati diminuiscono in frequenza. Nella pubblicazione in questione si riporta anche un caso clinico per il quale vengono chiarite le modalità di analisi del comportamento e le possibilità di intervento per re-direzionare certi comportamenti mal adattivi. Si tratta di una lunga attività di osservazione e raccolta dati che però è in grado di orientare l'intervento in maniera coerente e puntuale. L'approfondimento dell'articolo può fornire preziose chiavi d'accesso alla comprensione dei comportamenti-problema che così tanto caratterizzano la sindrome CHARGE. Forniamo di seguito una definizione dei "comportamenti-problema" in modo tale da disambiguare questa etichetta:

“i comportamenti-problema consistono in un modello di comportamento che interferisce con (o rischia di interferire con) un apprendimento ottimale e/o influenza negativamente il coinvolgimento nell'interazione sociale con coetanei e adulti”<sup>22</sup>. Esempi di comportamenti-problema sono: capricci prolungati, aggressione fisica, vocalizzazioni dirompenti, distruzione della proprietà, ritiro e auto-lesionismo. Prima di

poter intervenire efficacemente è necessario stabilire come si originano, quando avvengono, quanto spesso e in quali circostanze.

Un punto ulteriore che non è stato ancora ben approfondito, a causa della scarsa casistica in merito, riguarda i deficit delle Funzioni Esecutive. Uno studio<sup>23</sup> in particolare, ha prodotto una lettura in questo senso di alcuni degli aspetti comportamentali riscontrati nella CHARGE. Si tratta di un *case report*, che ovviamente non può avere pretese di esaustività, ma che esorta ad una riflessione sui meccanismi di funzionamento legati a “moduli funzionali della mente, che regolano i processi di pianificazione, controllo e coordinazione del sistema cognitivo e che governano l'attivazione e la modulazione di schemi e processi cognitivi. Fra questi troviamo:

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

L'impiego delle funzioni esecutive è indispensabile in tutti i tipi di *problem solving* non solo in quelli più complicati ed astratti, ma anche nell'acquisizione delle abilità sociali. La comprensione delle persone (meta-cognizione) è una di queste, perché la sensibilità ad obiettivi, emozioni o desideri altrui richiede uno sganciamento dell'attenzione dai propri stati mentali interni”<sup>24</sup>.

Si ribadisce ancora una volta che la diagnosi di CHARGE copre una popolazione dalle caratteristiche funzionali straordinariamente eterogenee, ma possiamo generalizzare riportando certi tipi di condotte caratterizzate da: distraibilità, difficoltà di concentrazione, alterazioni dell'attenzione sostenuta, importanti problematiche mnestiche e di *self-regulation*.

Sono state riportate difficoltà nell'abilità di organizzare e strutturare compiti complessi e di generare appropriate strategie di *problem solving*; lentezza nello spostamento del focus attentivo e scarsa flessibilità cognitiva.

L'incapacità di attivazione, organizzazione, monitoraggio e flessibilità sono tutti aspetti che costituiscono chiari indici di disfunzione del profilo esecutivo. È chiaro che queste abilità generalissime sottostanno ad azioni quotidiane che per molti possono

sembrare banali, ma che in realtà richiedono un livello alto di “prestazioni esecutive”. Il linguaggio, gli apprendimenti accademici, la socializzazione, sono tutti aspetti del funzionamento che si appoggiano sul Sistema Esecutivo<sup>25</sup>, la cui attività si colloca nel substrato anatomico da riferire prevalentemente ai lobi frontali, ai gangli della base e al cervelletto. Ancora da indagare sono le connessioni tra i deficit delle funzioni esecutive e i disturbi del processamento uditivo centrale (CAPD), spesso osservati sui pazienti CHARGE, cui si accenna nella pubblicazione di Brown in Bibliografia.

Van Dijk e de Kort<sup>26</sup>, nell’approcciare i problemi comportamentali nella CHARGE, assumono il punto di vista del ruolo del sistema sensoriale e della comunicazione. In questa patologia praticamente tutta l’organizzazione del sistema sensoriale viene compromessa: vista, udito equilibrio, funzione vestibolare, olfatto e relativo sistema integrativo a livello dei centri superiori. Se questo è vero allora gli input, oltre ad essere fortemente diminuiti quantitativamente, sono anche qualitativamente alterati; il modo di percepire del bambino dunque non potrà in nessun modo avvicinarsi a quello che le persone sane normalmente sperimentano. Di conseguenza le risposte agli stimoli che i pazienti CHARGE producono sono necessariamente alterate e disadattative.

La comunicazione è un altro aspetto fortemente problematico nella sindrome e la mancanza di un sistema di comunicazione efficace fa emergere tutta una serie di comportamenti-problema legati alla frustrazione del bambino che non viene compreso, viene spesso bypassato come elemento dell’interazione e/o mal interpretato dai *caregivers*. Questo può generare un atteggiamento di ritiro sociale ed esplosioni aggressive. Infatti sono spesso gli udenti e i vedenti che prendono l’iniziativa nel processo comunicativo, controllandolo totalmente. Ciò non risulta essere solo dannoso per lo sviluppo di un sistema linguistico, ma lo è anche per l’acquisizione di un certo grado di autostima da parte del bambino, che si sentirà in balia del proprio ambiente, sostituito ed incapace di avere il minimo controllo sulle cose.

Un’altra interessante prospettiva avanzata dalla pubblicazione di van Dijk e de Kort è legata allo studio di come lo stress impatti negativamente sullo sviluppo di determinati circuiti cerebrali durante l’età evolutiva. Questi studi rivelano la connessione tra sviluppo

del cervello e capacità del bambino di gestire lo stress. Imporre delle attività ad un bambino cui non è intellettivamente in grado di far fronte, mina lo sviluppo del sistema neurologico, distruggendo perfino i circuiti nervosi esistenti.

Quanto segue è la traduzione di una parte dell'articolo di van Dijk:

“I sistemi cerebrali regolano la capacità di adeguarsi ai cambiamenti sociali dell'ambiente. Questi sistemi che sono gli stessi che mediano l'attaccamento, sono organizzati gerarchicamente. Discutere l'organizzazione neurobiologica relativa alle menomazioni sensoriali (multiple) diventa una sfida, in particolare quando viene dimostrata l'importanza della valutazione nel determinare le condizioni più favorevoli ad abilitare il bambino nella costruzione di questi sistemi. Prima di tutto il bambino deve porre attenzione agli stimoli (sociali) ed inquadrarne il significato. Per esempio: un bambino può essere in grado di percepire una persona che si sta avvicinando e successivamente ricordarsi che quella è una persona legata ad un'idea di benessere. Il processo che determina se uno stimolo è significativo o no è chiamato “*gating*”<sup>27</sup>. Girare la testa verso quella persona, seguirne visivamente il movimento e sentirne i passi man mano che si avvicina, produce un aumento della densità sinaptica corticale. È chiaro che bambini affetti dalla CHARGE vivono uno svantaggio rispetto a questo meccanismo. L'informazione diventa semplicemente non disponibile.

Un secondo meccanismo fondamentale per la regolazione del rapporto del bambino con l'ambiente esterno consiste nella sua abilità di anticipazione degli effetti di uno stimolo: se è gratificante, punitivo o neutrale. Se il bambino risponde allo stimolo, cui seguirà un evento positivo, è probabile che entrambi, lo stimolo e la conseguenza, saranno collegati e immagazzinati nel cervello. Questa connessione avviene praticamente all'istante. Per i bambini che vedono e sentono normalmente, le connessioni avvengono di continuo, spesso senza l'intervento di un educatore. Questo “apprendimento accidentale” viene ostacolato nei bambini con deficit sensoriali, specialmente se in combinazione con disabilità intellettive ed organiche.

Un terzo meccanismo che aiuta a gestire le richieste provenienti dal mondo sociale e fisico consiste nel modello di attivazione e rilassamento (incluso il sonno) del bambino. Nei momenti di alta vigilanza, il sistema di “*gating*” e di apprendimento accidentale

vengono implementati. Durante il sonno le acquisizioni derivanti da questi meccanismi sono integrate e filtrate in modo tale che in un momento successivo potranno essere gestite come routinarie. Questo ritmo sembra essere fondamentale nel fornire l'essere umano di adeguate capacità adattive. Nelle persone che soccombono allo stress, questo meccanismo risulta malfunzionante. Si può soltanto ipotizzare se effettivamente le alterazioni del sonno nei bambini CHARGE siano collegate al malfunzionamento di questo meccanismo di attivazione-sonno. Dal punto di vista neuro-biologico sembra che la vita quotidiana di un individuo con deficit sensoriali o con disabilità multiple dovrebbe essere attentamente organizzata in modo tale che a periodi di intensa stimolazione seguano periodi di riposo, nel quale le *routines* ricoprano un ruolo cardine ed infine da momenti dedicati al sonno.

Un quarto meccanismo consiste nella plasticità organizzativa. Al fine di adattarsi alle richieste e alle sfide di cambiamento che l'ambiente pone, i meccanismi di "*coping*" dovrebbero essere ben organizzati e prontamente disponibili. Si può osservare che gravi problemi a questo livello riguardano virtualmente tutti coloro con menomazioni sensoriali congenite o con disabilità multiple. Quando l'ambiente sociale richiede degli adattamenti veloci, sembra che i sistemi neuro-biologici siano inadeguati a fornire una risposta. Possono verificarsi chiari fenomeni di stress che portano al rifiuto, all'autolesionismo e ad un comportamento sociale inaccettabile. (*omissis*).

Tuttavia, succede che a volte le persone affette da minorazioni siano semplicemente sopraffatte dalle richieste avanzate dalle persone che "vedono e sentono". Nell'ambiente di un soggetto con menomazioni sensoriali multiple le persone vanno, vengono, toccano, odorano, parlano, gridano, richiedono, domandano, spingono e tirano senza minimamente preoccuparsene e tutto in pochi secondi. Non è infrequente che un sordo-cieco venga approcciato in modo inappropriato da persone che non sono in grado di comunicare con lui o comprenderne il linguaggio del corpo".

Anche Brown<sup>28</sup> considera l'impatto dei deficit sensoriali multipli sul comportamento. Egli parla di difficoltà non solo legate al problema della sordo-cecità (aspetto che non deve essere enfatizzato come disturbo sensoriale principe), ma di una compromissione più globale che vede intersecare i deficit visivi ed uditivi con

l'alterazione più o meno severa di altre aree del funzionamento quali equilibrio, tatto, temperatura, dolore, pressione, olfatto; non dimentichiamo anche le problematiche legate alla respirazione, alla deglutizione, all'alimentazione, alla digestione, al controllo della temperatura e al ritmo sonno-veglia. La caratteristica matrice comportamentale che si riscontra nella sindrome CHARGE viene spesso riportata come estrema, persistente e apparentemente paradossa.

In realtà Brown ci fornisce una visione diversa di questi comportamenti; si tratterebbe di risposte adattive più che di condotte problematiche, risposte che aiutano il bambino nel suo funzionamento.

Ovviamente diventa immediato mis-interpretarle poiché, originando da alterazioni consistenti dell'elaborazione e dell'integrazione degli input, producono risposte apparentemente disadattative. Se invece certi comportamenti venissero letti nell'ottica della menomazione pluri-sensoriale, tutto sembrerebbe più facilmente spiegabile e comprensibile. Un approccio educativo che accetti questo punto di vista, considerando ogni comportamento come una conquista adattiva, sarà in grado di canalizzare queste condotte verso lo sviluppo di abilità adattive maggiori, riducendo i livelli di stress e aiutando il bambino a sviluppare strategie accettabili per implementare la sua capacità di adattamento all'ambiente, nonostante le alterate esperienze sensoriali. Secondo Brown rimuovere certi comportamenti per altri considerati "normali" significherebbe impedire al bambino di far emergere le sue potenzialità di funzionamento.

"Se siamo orientati ad eliminare un comportamento, ci priviamo di due cose: di un mezzo per raggiungere un obiettivo e di uno strumento comunicativo"<sup>29</sup>.

Qualche aneddoto per comprendere meglio questo approccio:

- ☒ un bambino dell'asilo attivava spesso comportamenti auto-aggressivi quando veniva turbato o sovra-eccitato da contatti accidentali o dallo spostamento d'aria provocato dalle persone che camminavano ripetutamente dietro la sua sedia. Una volta posizionata la sedia con la spalliera contro il muro è stato possibile rilevare una netta riduzione dei comportamenti auto-lesivi ed una maggiore disponibilità all'interazione con gli altri.
- ☒ Un ragazzo insisteva sulla strana idea di portare ogni giorno dei cerotti molto

stretti intorno alle dita della mano. In realtà questo aspetto tradiva la necessità di una maggiore pressione intorno alle dita e quindi di un input tattile potenziato come parte della sua “dieta sensoriale”. Questi input gli consentivano un maggior controllo posturale ed una mobilità facilitata così come un incremento delle abilità fine-motorie delle dita.

- ☒ Ogni mattina una studentessa inserita in un programma educativo pre-scolare si rifiutava di sedersi sul pavimento insieme agli altri a guardare l’insegnante segnare una storia. Una volta fornita la sedia adeguata la studentessa accettava di sedersi e partecipava con crescente interesse all’attività.
- ☒ Un adolescente non gradiva trascorrere l’intervallo all’esterno a causa dei problemi legati alla fotofobia, che condizionavano la mobilità, l’orientamento e la possibilità di comunicare attraverso i segni. Questa difficoltà è stata risolta proponendo l’uso di occhiali scuri e di una visiera.

Da questi brevi aneddoti è possibile avere una visione più ampia delle condotte dei bambini affetti da una disfunzione sensoriale multipla. I loro comportamenti altro non sono che una risposta, adattiva, a tutta una serie di difficoltà legate all’elaborazione di certi stimoli che, se per una persona sensorialmente integra possono risultare ininfluenti, la stessa cosa non può essere valida per individui che invece non sono capaci di filtrarli ed isolarli, poiché i sistemi neurali predisposti sono malfunzionanti o non strutturati.

- **1.5 Profili comunicativi**

Nella pubblicazione<sup>30</sup> di Thelin e Fussner si indagano i fattori correlati allo sviluppo della comunicazione nella sindrome CHARGE. Si è osservato che su un campione di 28 pazienti in un’età compresa tra 3 e 27 anni, il 39% (11/28) degli individui non utilizzava linguaggio simbolico (in cui i concetti sono rappresentati in modo astratto). Questi risultati coincidono con quelli di altre pubblicazioni, enfatizzando il fatto che una quota



importante di individui CHARGE non sviluppa un livello di comunicazione elevato, non riuscendo a raggiungere la soglia dell'astrazione. Questo aspetto evoluto del linguaggio è incarnato nelle lingue verbali e nelle lingue segnate allo stesso modo.

È chiaro che in una condizione tanto complessa come la sindrome CHARGE ( e data la sua estrema variabilità di espressione) può essere complicato andare a rintracciare dei criteri univoci che influenzino negativamente l'acquisizione del linguaggio simbolico; non è quindi facile isolare questi fattori ed intervenire in modo diretto su di essi. È anche difficile stabilire se effettivamente una menomazione colta separatamente possa influire *per se* sullo sviluppo del linguaggio o se debbano essere considerati fattori che soltanto se presi in combinazione sono in grado di generare la disabilità e l'handicap. Probabilmente è necessario tener conto delle due considerazioni allo stesso modo. Da un questionario somministrato ai genitori dei soggetti dello studio è emerso come la perdita uditiva sia l'aspetto che viene interpretato più di tutti come deleterio per l'acquisizione del linguaggio (79%), a seguire le alterazioni dell'equilibrio (46%) e l'ipovisione (43%). Sebbene questa considerazione non sia del tutto erranea, bisogna osservare però che esistono dei *bias* che ne influenzano la totale veridicità. L'ipoacusia può sicuramente interferire con l'acquisizione del linguaggio verbale ma non con quella delle lingue segnate; tutti i prerequisiti cognitivi per l'acquisizione del linguaggio, sia esso verbale o segnato, necessitano di uno sviluppo senso-motorio armonico per essere implementati, aspetto questo che è incontrovertibilmente collegato alla capacità di processare ed integrare moltissimi input provenienti da tutti gli organi di senso. L'esplorazione, l'imitazione, la strutturazione degli schemi motori sono tutti fattori che si attivano in risposta a degli stimoli in interazione tra loro; la comunicazione ed il linguaggio sono anch'essi risposte complesse a degli stimoli, che si organizzano a partire da determinati presupposti quali: contatto oculare, attenzione condivisa, imitazione, gioco simbolico, *turn-taking*, l'uso contemporaneo di gesti e vocalizzazioni, intenzionalità; questi comportamenti si strutturano sulla base di una motivazione che a sua volta emerge perché un certo stimolo ha destato curiosità, piacere; ha funzionato come rinforzo per quel comportamento. Va da sé che tali fondamenti della cognizione sono sostenuti dalla fine integrazione di più input sensoriali e rappresentano i prerequisiti per lo sviluppo di

qualsiasi codice linguistico; l'emergenza di un codice linguistico non può prescindere da questi fondamenti.

Gli individui presi a campione per lo studio sono stati suddivisi in due “*communication groups*”:

- *Symbolic language*
- *No symbolic language*

All'interno di ciascun gruppo sono stati individuati altri sottogruppi. Nel *symbolic group* erano presenti individui che utilizzavano il linguaggio verbale e/o il linguaggio segnato; nel *no symbolic group* erano compresi individui che utilizzavano la gestualità (gesti inventati o deittici) o comportamenti comunicativi primitivi quali riso, pianto vocalizzi, lallazione.

Sorprendentemente, gli aspetti che più di tutti sembravano influenzare lo sviluppo della comunicazione non coincidevano con la condizione medica generale, i deficit sensoriali o le compromissioni più o meno marcate che si potevano riscontrare nei singoli individui. Il campione di soggetti presentava delle caratteristiche cliniche e di sviluppo abbastanza omogenee. Per esempio, il grado di perdita uditiva e/o di deficit visivo non potevano essere considerati fattori avversi per lo sviluppo del linguaggio poiché condizioni simili del doppio deficit sensoriale erano state riscontrate in entrambi i gruppi comunicativi, simbolico e non simbolico. Anche gli aspetti comportamentali sembravano distribuiti omogeneamente nelle due categorie di soggetti (nonostante siano numerose le evidenze che un sistema comunicativo efficace promuova una maggiore capacità di adattamento all'ambiente e quindi la riduzione dei comportamenti-problema).

I fattori che in maniera rilevante correlavano con l'acquisizione del linguaggio simbolico erano tre:

- Correzione del deficit uditivo attraverso l'uso di protesi
- Acquisizione della deambulazione autonoma

- Training comunicativo iniziato prima dei 3 anni

In merito al primo punto, è stato osservato che 9 dei 10 soggetti appartenenti al gruppo *no symbolic language*, non avevano beneficiato di un dispositivo di amplificazione degli input uditivi, o perché risultato inefficace o per via della scarsa *compliance* da parte del soggetto stesso. Al contrario la maggioranza dei soggetti appartenenti al *symbolic group* avevano potuto disporre di un buon sistema di amplificazione. Questo fa pensare ad un'alta correlazione tra correzione del deficit uditivo ed acquisizione del linguaggio simbolico.

Per quanto riguarda il secondo punto, il fatto che la motricità ed il linguaggio siano fattori interrelati è un argomento che è stato approfondito anche in altre pubblicazioni. Gli aspetti motori sono fortemente dipendenti da una triade: funzione vestibolare, visione e propiocezione. È evidente che un soggetto CHARGE che riesca ad acquisire una deambulazione autonoma sarà riuscito ad integrare maggiormente questi tre fattori, risultato di una funzione integrativa più conservata. Inoltre si ipotizza che l'acquisizione di una motricità autonoma possa intervenire nel ridimensionare e/o bypassare in parte i deficit visivi ed uditivi, permettendo di stabilire altre forme di connettività/relazione con l'ambiente. Il coloboma oculare è in grado di compromettere differenti porzioni del campo visivo; un bambino che motoricamente è in grado di posizionarsi nello spazio consensualmente al campo visivo più conservato, sarà sicuramente più aperto alla relazione, alla comunicazione, all'esplorazione, alla possibilità di adattarsi all'ambiente rispetto al proprio deficit.

Per quanto concerne il terzo punto, una riabilitazione comunicativo-linguistica iniziata entro il terzo anno di vita promuove lo sviluppo di linguaggio simbolico; nel *symbolic group* tutti i partecipanti hanno potuto beneficiare di interventi precoci per lo più basati su un approccio *total communication* (esposizione alla lingua vocale e segnata), molto comune nei paesi anglofoni, soprattutto lì dove si riscontrano deficit sensoriali multipli quali sordo-cecità. Dunque si ribadisce ancora una volta l'importanza di un intervento logopedico tempestivo.

In Sandra L.H. Davenport si legge: "se si promuove un sistema di comunicazione

**prima** dei sei mesi di età, un bambino sordo è in grado di sviluppare un linguaggio assolutamente nella norma. Anche se imparano una lingua dei segni, i bambini otterranno livelli di linguaggio espressivo e di lettura paritari rispetto ai coetanei udenti. Le implicazioni sono sbalorditive. Sebbene nella CHARGE le problematiche mediche occupano la mente dei genitori e dei *caregivers* durante i primi due anni di vita del bambino, sarebbe comunque auspicabile iniziare un intervento logopedico prima possibile”<sup>31</sup>.

Nella sindrome CHARGE la comunicazione viene massimizzata quando l’interlocutore si posiziona in quella che Davenport<sup>32</sup> chiama la “*communication bubble*”. Questa rappresenta lo spazio ottimale all’interno del quale l’individuo CHARGE è in grado di interagire con l’altro e coincide con la porzione di campo visivo conservata. Intercettare questa dimensione significa assicurarsi che il bambino sia consapevole della presenza dell’altro e delle sue intenzioni di voler comunicare. Non conoscere questo aspetto potrebbe interferire pesantemente sulla possibilità di aprire un varco comunicativo col bambino; all’interno di un *setting* logopedico diventa un fattore rilevante. “Troppe volte si pensa che il bambino non sia sintonizzato, non ponga attenzione o che sia troppo “compromesso” per rispondere, quando invece semplicemente non sa (perché non vede) che l’interlocutore è lì e sta cercando di dire qualcosa”. (...) “Bisogna tenere a mente che una qualsiasi forma di linguaggio fornita da qualsivoglia metodo riabilitativo sarà inutile per il bambino CHARGE, se questa non sarà proposta all’interno della *communication bubble*”<sup>33</sup>.

Nella seconda parte del lavoro saranno affrontati in maniera più approfondita e specifica i deficit sensoriali dei pazienti CHARGE in una prospettiva di integrazione sensoriale e come questi incidano sullo sviluppo globale.

- **2. IL SISTEMA VESTIBOLARE**

Dal punto di vista logopedico il sistema vestibolare non viene quasi mai considerato come aspetto determinante nel percorso valutativo-riabilitativo. Si tende normalmente ad attribuire maggior valore alle alterazioni dell'apparato uditivo, delle aree cerebrali deputate alla funzione comunicativo-linguistica ed agli eventuali danni/disfunzioni degli apparati più periferici del distretto bucco-linguo-facciale.

Ora, sebbene l'accurata conoscenza anatomo-fisiologica in questi ambiti sia essenziale per il logopedista, d'altra parte risulta anche eccessivamente settoriale se limitata a questi aspetti, soprattutto nel campo dell'età evolutiva.

Per esempio, una valutazione logopedica di un bambino CHARGE che si basi esclusivamente sulla constatazione del deficit uditivo, della mancata implementazione delle competenze facio-oro-deglutitorie, delle alterazioni morfologiche degli organi articolatori e del generale ritardo di sviluppo risulterà sicuramente limitata e limitante per la successiva progettazione di un piano di intervento. Questo perché altri fattori, probabilmente più influenti in questo caso, sono stati trascurati. Tra questi, la funzione vestibolare fa capo a tutti gli altri. Vediamo in che modo.

- **2.1 Cenni di anatomia dell'apparato vestibolare**

L'apparato vestibolare è situato nello spessore della rocca petrosa dell'osso temporale ed è costituito dal labirinto osseo e membranoso posteriore. All'interno del labirinto osseo posteriore è possibile individuare una cavità centrale detta vestibolo contenente due strutture membranose chiamate utricolo e sacco. Posteriormente il vestibolo comunica con i tre canali semicircolari anch'essi alloggiati negli omonimi canali ossei; anteriormente è invece in comunicazione con la coclea, anche detta labirinto anteriore.

Lo spazio membranoso è mantenuto disteso dall'endolinfa, mentre lo spazio tra la porzione ossea e membranosa è occupato da perilinfa.

I tre canali semicircolari hanno la forma di un semicerchio e sono posti su tre piani differenti ed ortogonali tra loro. Si individuano il canale laterale, superiore e posteriore. La particolare posizione dei canali semicircolari delle due orecchie fa sì che il canale posteriore di un lato sia sullo stesso asse del canale superiore controlaterale, mentre i due canali laterali sono posti su uno stesso piano quasi orizzontale. Ogni canale semicircolare presenta una dilatazione, detta ampollare. All'interno della dilatazione ampollare si trova il recettore neurosensoriale denominato *cresta ampollare*, sensibile ai movimenti di rotazione della testa.

Il sacculo e l'utricolo sono le due strutture membranose poste nel vestibolo. Al loro interno si trova una struttura detta *macula*, che contiene le cellule sensoriali attivate dalla forza di gravità e dall'accelerazione lineare.

Le fibre nervose afferenti si raccolgono a livello del ganglio di Scarpa posto all'interno del condotto uditivo interno. L'insieme di tali fibre dà origine ai due nervi vestibolari, superiore ed inferiore. Il nervo vestibolare superiore è composto da fibre nervose che provengono dall'utricolo, dal canale semicircolare laterale e dal canale semicircolare superiore; il nervo vestibolare inferiore è composto da fibre provenienti dal sacculo e dal canale semicircolare posteriore.

Il nervo vestibolare diviene un tronco unico nel condotto uditivo interno e, attraversato l'angolo ponto-cerebellare, penetra nel ponte per terminare a livello dei quattro nuclei vestibolari (superiore, laterale, mediale, discendente) o direttamente al cervelletto.

Da questi nuclei partono fibre che si dirigono:

- Alla corteccia cerebrale: la via è stata descritta con precisione fino a livello talamico e verosimilmente ha termine nel lobo parietale;
- Al cervelletto;
- Ai nuclei oculo-motori: principalmente attraverso il fascicolo longitudinale mediale;

- Ai motoneuroni alfa e gamma del midollo spinale: attraverso due vie discendenti vestibolo-spinali, mediale e laterale.

- **2.2 Significato funzionale dell'apparato vestibolare**

Per antonomasia al labirinto posteriore è associata la funzione dell'equilibrio. Molto semplicisticamente l'equilibrio può essere definito come l'adeguato rapporto tra individuo e spazio che si esplica con un corretto mantenimento della postura e con un'esatta percezione della posizione del corpo nello spazio e dei suoi movimenti. Riconosciamo un equilibrio statico, che conserva la postura e la stabilità quando il corpo è fermo e un equilibrio dinamico, che permette il mantenimento della postura nel corso di un movimento della testa o dell'intero corpo.

Il mantenimento dell'equilibrio è possibile grazie alla compartecipazione di più organi di senso, propio- ed esterocettivo. Ricordiamo:

- Vista;
- Apparato vestibolare;
- Apparato propriocettivo muscolare, articolare e tendineo;
- Tatto;
- Udito;

Le funzioni principali attribuite al sistema vestibolare sono:

1. Informazioni sulla posizione del capo nello spazio;
2. Mantenimento dello sguardo nello spazio;
3. Mantenimento della postura;

Rispetto al primo punto si può affermare che questa funzione si esplica grazie all'informazione di movimento che giunge alla corteccia cerebrale. In presenza di un'accelerazione rotatoria l'asimmetria funzionale che si verifica nei due canali semicircolari complementari (uno attivato ed uno inibito) viene interpretata a livello cosciente come movimento del capo. Per quanto riguarda le informazioni

sull'accelerazione lineare e sulla posizione del capo nello spazio, queste stimolazioni determinano una modificazione dello schema funzionale dei recettori maculari che viene poi decodificato e portato a livello cosciente come posizione del capo o come suo movimento lineare.

La funzione ascritta al secondo punto si esplica attraverso un movimento acceleratorio del capo determinando una contro-rotazione degli occhi che ha la finalità di consentire la visione distinta anche in movimento. Questo fenomeno è mediato prevalentemente dai recettori ampollari dei canali semicircolari. L'asimmetria funzionale che si verifica tra gli emisistemi vestibolari dei due lati in presenza di accelerazione rotatoria viene trasmessa ai nuclei vestibolari i quali, attraverso le vie vestibolo-oculomotorie, determinano un movimento di deviazione coniugata lenta degli occhi che ha direzione opposta rispetto al movimento del capo. Dopo un periodo di tempo sufficiente per acquisire l'immagine (alcuni msec) l'occhio ritorna rapidamente alla posizione di partenza con un movimento consensuale alla direzione di rotazione del capo.

Il susseguirsi di movimenti lenti controlaterali al movimento del capo e di movimenti rapidi omolaterali viene definito nistagmo (Ny). Il Ny vestibolare è, quindi, un fenomeno fisiologico in presenza di un'accelerazione rotatoria del capo ed ha lo scopo di consentire la visione distinta quando il soggetto è in movimento.

Il terzo punto si riferisce al mantenimento della postura: in presenza di stimolazioni acceleratorie o di mantenimento della posizione eretta su piani inclinati è necessario un riassetto del tono posturale antigravitario al fine di evitare una caduta. La via vestibolo-spinale ha lo scopo di modificare l'attività dei motoneuroni alfa e gamma dei muscoli degli arti inferiori in modo da ottimizzare la risposta motoria. Lo stesso fenomeno si verifica a livello degli arti superiori, del tronco e del collo.

È chiaro dunque come il labirinto posteriore rappresenti solo una parte di un complesso ingranaggio anatomico-funzionale e come la funzione preminente dell'equilibrio sia in realtà multi-determinata dall'intervento di ulteriori differenti



strutture. Inoltre risulta altrettanto evidente quanto sia restrittivo associare all'apparato vestibolare l'esclusiva funzione dell'equilibrio.

Di seguito riporto brevemente la correlazione tra i diversi organi di senso nel controllo dell'equilibrio:

- Vista: è certamente il senso più importante nel controllo dell'equilibrio in quanto è il recettore che meglio di tutti gli altri ci informa sui movimenti che compiamo, o sul movimento dell'ambiente rispetto a noi; è inoltre l'unico organo di senso che ci consente di prevedere quanto sta accadendo;
- Apparato propriocettivo muscolare, articolare e tendineo: l'apparato propriocettivo in senso lato ci consente di essere continuamente a conoscenza della posizione dei segmenti del nostro corpo nello spazio;
- Tatto: mediante il tatto siamo continuamente informati sulla nostra posizione; ad esempio in posizione eretta si ha un'informazione tattile alla pianta dei piedi (unico riferimento fisso nella stazione eretta), mentre in posizione supina si ha la percezione di contatto di alcune parti del nostro corpo su una superficie solida. Ne deriva che anche ad occhi chiusi si è in grado di definire la posizione del proprio corpo;
- Udito: è, tra tutti, quello meno importante; tuttavia non deve essere sottovalutata la capacità di localizzare la sorgente sonora.

Dopo questa brevissima panoramica di anatomo-fisiologia dell'apparato vestibolare si prosegue, introducendo le anomalie del labirinto posteriore che si osservano nei pazienti CHARGE, cercando successivamente di allargare la visuale rispetto a come l'eventualità di un deficit di questo sistema possa riverberarsi sullo sviluppo globale di un bambino, in cui anche altri ingressi sensoriali possono risultare compromessi.

- **2.3 Le anomalie vestibolari nella sindrome CHARGE**

Sono numerosi gli studi che riportano dati sovrapponibili rispetto ai riscontri

radiologici effettuati attraverso TC dell'osso temporale nei soggetti CHARGE. In primo luogo in tutti i campioni analizzati, la percentuale di soggetti che presenta anomalie vestibolari va dal 94 al 100% e si conferma come la manifestazione statisticamente più rilevante tra quelle annoverate nei criteri diagnostici principali. Altro dato eclatante è l'aplasia/ipoplasia dei canali semicircolari (CCS), molto spesso bilateralmente. È necessario precisare che il riscontro radiologico di una ipoplasia dei canali semicircolari conserva lo stesso significato funzionale di un'assenza totale degli stessi. Allo stesso modo la possibile presenza dei canali semicircolari ossei non necessariamente correla con una funzione conservata, poiché può presentarsi l'eventualità di una mancata formazione dei canali semicircolari membranosi che una TC non è in grado di rilevare.

Altra constatazione importante è la presenza di una funzione otolitica residua sfruttabile ai fini riabilitativi, prodotta dalla persistenza di una vescicola otolitica, non si sa bene se riconducibile all'utricolo o al sacco, ma che comunque assume una certa rilevanza dal punto di vista funzionale. Infatti, nella creazione, memorizzazione e rappresentazione mentale della soggettiva posizione verticale, le informazioni provenienti dalle afferenze del sistema otolitico (otricolo e sacco) sono primarie rispetto agli input visivi e propriocettivi. Di conseguenza, la possibilità di sfruttare una funzione otolitica, seppur residua, contribuirà maggiormente nell'acquisizione della stazione eretta da parte del bambino che, nella fattispecie della sindrome CHARGE, vede molto spesso compromessi anche gli ingressi visivi e propriocettivi di supporto.

Posturologicamente si osservano una varietà di manifestazioni in questi soggetti:

- Ipotonia marcata nei primi mesi di vita in contrasto con un tono normale dopo l'acquisizione della deambulazione autonoma;
- Un uso scarso delle mani e delle braccia per compensare i deficit dell'equilibrio;
- Predilezione per la posizione supina e spostamenti effettuati sul dorso della schiena;
- Gattonamento a 5 punte, supportando gli arti con l'appoggio della testa sul

pavimento;

- Deambulazione possibile soltanto all'interno di ambienti familiari e su superfici piatte e regolari. La deambulazione all'esterno è ritardata e comunque rimane più problematica;
- Durante gli spostamenti, i cambi di direzione spesso esitano in cadute o comunque vengono eseguiti senza girare la testa, con una manifesta rigidità del collo, come se la testa ed il tronco fossero congelati.

È interessante anche riportare un confronto tra l'acquisizione di certe tappe di sviluppo nei soggetti CHARGE e quanto queste si distanzino dal *range* di normalità:

	Sindrome CHARGE	Range di normalità
Controllo del capo	7.4 +/- 3 mesi	Intorno ai 3 mesi
Postura da seduti senza supporto	13.4 +/- 3.5 mesi	prima degli otto mesi
Deambulazione autonoma	23.1 +/- 3.5 o più tardi	prima dei 18 mesi

Attualmente la valutazione della funzione vestibolare non è ancora una pratica medica molto diffusa nella popolazione CHARGE, così come neanche l'indagine radiologica attraverso TC. Il problema di fondo è che non esistono descrizioni cliniche specifiche delle conseguenze sullo sviluppo dei disordini vestibolari congeniti, per questo le anomalie vestibolari non vengono ancora prese nel debito conto. Ciononostante, lo studio della sindrome CHARGE può diventare il pretesto per questo tipo di approfondimento, visto e considerato che l'aplasia/ipoplasia dei canali semicirculari rappresentano una manifestazione altamente specifica per questa patologia.

- **2.4 Il sistema sensoriale in un'ottica multi-dimensionale**

L'interazione dei sistemi sensoriale e motorio attraverso le innumerevoli connessioni che stabiliscono, è ciò che permette di dare un significato alle sensazioni ed una finalità ai movimenti. La sensazione "è un processo elementare senza facoltà di analisi (...). A

livello percettivo non vi è cognizione che le cose possano avere un significato al di là di quello che è percettivamente disponibile”<sup>34</sup>. È solo attraverso un processo di integrazione che le sensazioni si trasformano in percezioni. I sistemi vestibolare, tattile e propriocettivo forniscono le informazioni basiche. L’aptica<sup>35</sup> in particolare permette la percezione attraverso l’uso del tatto e del movimento; raccoglie informazioni sulla grandezza, sulla forma, sulla struttura di superficie (*texture*), sul movimento e sulla posizione relativa degli oggetti; inoltre, consente modalità di percezione prossimali e sequenziali. Il sistema propriocettivo contribuisce ulteriormente ad arricchire le informazioni in entrata; dalla propriocezione infatti si ricavano informazioni sulla posizione del corpo, sui propri spostamenti nello spazio, sull’accelerazione e/o decelerazione del movimento, sull’inclinazione del suolo, sulla rotazione grazie ai recettori posti nei muscoli, nei tendini e nelle articolazioni. Il contributo proveniente dagli input visivi che giungono durante l’atto esplorativo, rinforza e completa quegli aspetti dell’esperienza, sommariamente acquisiti dall’interazione dei tre sistemi summenzionati: equilibrio, tatto, propriocezione.

La vista inoltre aiuta a dare un significato a ciò che viene sentito e viceversa l’udito contribuisce a definire meglio ciò che viene visto. Alla fine di questo processo integrativo la sensazione si trasforma automaticamente in percepito, poiché il soggetto è stato in grado di categorizzarla come un evento unico, uniforme e dotato di significato; verosimilmente, rispetto a questo, verrà prodotto un comportamento coerente.

L’integrazione sensoriale permette di ricostruire un insieme a partire da singoli *bit* di informazioni. Immaginiamo di sbucciare e mangiare un’arancia. Il frutto viene percepito attraverso gli occhi, il naso, la bocca, la pelle delle mani, ma anche attraverso i muscoli e le articolazioni delle dita, delle mani stesse, delle braccia e della bocca. Come possiamo sapere che si tratti di una singola arancia e non di più d’una? Cosa permette alle mani e alle dita di lavorare insieme? La risposta sta nell’integrazione a livello del SNC di tutte le informazioni sensoriali generate dalla manipolazione del frutto, il che produce come risultato un’esperienza unitaria ed armonica.

Senza la possibilità di interazione con l’ambiente fisico, l’organizzazione della realtà e conseguentemente l’apprendimento risulteranno problematici. Una parte molto

consistente dei futuri apprendimenti del bambino passa attraverso l'attività di integrazione dei sistemi sensoriali. È, infatti, l'interazione senso-motoria che fornisce le basi per le successive funzioni ed acquisizioni cognitive.

Di seguito è stato inserito uno schema tratto dal lavoro di A. Jean Ayres<sup>36</sup>, che può sinteticamente aiutare a comprendere come funzioni l'integrazione sinergica dei vari input sensoriali nello sviluppo globale.

Fonte: A. Jean Ayres (1979), *Sensory Integration and the Child*

Il senso del tatto è uno dei primi a svilupparsi. Toccare ed essere toccato sono esperienze che influiscono profondamente sul bambino, già immediatamente dopo la nascita. Le sensazioni tattili prodotte dal contatto corporeo con la madre sono indispensabili per l'attaccamento emotivo, sono il primo gradino verso uno sviluppo armonico dell'interazione. Senza un adeguato attaccamento, che ha una natura primariamente tattile, il bambino probabilmente svilupperà modelli affettivi disfunzionali. Inoltre la pelle rappresenta il limite fisico del sé; a partire dagli input tattili in ingresso il bambino sarà in grado di costruire un senso del Sé più stabile. Altro aspetto fondamentale sono le sensazioni tattili derivanti dal distretto bucco-facciale. Queste orienteranno il neonato verso una sempre maggiore implementazione delle competenze legate alla nutrizione, prime fra tutte la suzione/deglutizione ed a seguire masticazione. In generale le sensazioni tattili sono le prime a fornire al bambino una fonte di *comfort* e sicurezza.

Il sistema tattile lavora rispetto a due livelli: quello della discriminazione, che permette al bambino di individuare dove viene toccato e con cosa viene toccato e quello della risposta "lotta o fuggi", che allerta il SNC in caso di pericolo. I due livelli devono cooperare armoniosamente, considerando la loro estrema importanza per l'adattamento (legato alla necessità di interpretare l'informazione) e la sopravvivenza. Una disfunzione in questi due ambiti risulterà nel fenomeno della "difensività tattile", che comporta problematiche di vario ordine: nei compiti che richiedono motricità fine quali scrivere e articolare suoni, nell'essere toccati dagli altri, nel tollerare consistenze particolari di cibo o nel contatto con certi tipi di indumenti. Inoltre può generare comportamenti quali auto-stimolazioni tattili, risposte alterate alla temperatura o al dolore, sovra-eccitabilità.

L'integrazione degli input vestibolari e propriocettivi d'altro canto permette il controllo dei movimenti oculari. Senza questi ingressi sensoriali e la loro conseguente integrazione sarebbe difficile per il bambino guardare un oggetto o seguirlo mentre si muove. Osservare un oggetto infatti significa orientare il capo, far seguire un movimento consensuale degli occhi, che è subordinato alle afferenze vestibolari generate dal movimento di rotazione del capo e mantenere un rapporto armonico con le forze gravitazionali, grazie all'aggiustamento posturale, anch'esso dipendente dalle informazioni raccolte dal vestibolo. A questo proposito un altro aspetto che riveste importanza fondamentale, è il controllo della postura. Alterazioni della funzione vestibolare possono interferire con i fondamenti motori che promuovono l'acquisizione della stazione eretta e la capacità di camminare. In questo senso ne risentirebbero l'equilibrio e il tono muscolare, entrambi coinvolti nell'aggiustamento posturale.

Una ulteriore questione legata all'attività dell'orecchio interno consiste nella sicurezza gravitazionale. Riflettendo, la base degli apprendimenti inizia dal rapporto che si instaura tra il proprio corpo e la gravità. Le primissime acquisizioni sono infatti: il controllo del capo, del tronco, la capacità di controllo della postura da seduti, la finalizzazione dell'attività degli arti, il gattonare, la progressiva conquista della posizione eretta e consequenzialmente dello spazio. La sicurezza gravitazionale consiste nella certezza di essere ben piantati a terra e di occupare uno spazio sicuro. Se l'integrazione tra funzione vestibolare e propriocettiva viene meno l'individuo dovrà confrontarsi con il disorientamento derivante dall'incapacità di comprendere lo spazio che occupa, come lo occupa e come si sta muovendo. Poiché il suo rapporto con la gravità sarà incerto, questa insicurezza investirà l'individuo nella sua interezza, sottraendo numerose risorse cognitive che, diversamente, verrebbero investite altrove.

Dunque, se i tre sistemi sensoriali fondamentali non funzionano adeguatamente, l'interazione del bambino con l'ambiente e la sua capacità di controllo su di esso risulteranno scarse. Ad un livello superiore i tre sistemi lavorano insieme nella strutturazione del percolato corporeo, ovvero di mappe del corpo, che progressivamente vengono ampliate man mano che gli stimoli vestibolo-tattilo propriocettivi si sommano

nell'esperienza del bambino. Un percolato corporeo ben organizzato fa sì che l'individuo sia consapevole degli accadimenti del proprio corpo, senza necessariamente guardarsi o toccarsi. Se le sue mappe corporee risultano incomplete, il bambino potrà ad esempio avere problemi nella coordinazione dei due lati del corpo o potrà avere problemi durante le attività che richiedono l'interazione coordinata delle mani o dei piedi. Se il cervello non conserva delle mappe accurate non sarà in grado di pianificare adeguatamente i movimenti corporei o di apprendere di nuovi.

La dimensione propriocettiva permette al bambino di ricevere informazioni dai muscoli, dalle articolazioni e dai tendini, suggerendogli in ogni momento come il proprio corpo sia in relazione con l'ambiente e come le parti del corpo siano tra loro interconnesse. Un bambino con sviluppo tipico inizia a strutturare tutta una serie di comportamenti sulla base degli input sensoriali che riceve, tali da renderlo autonomo nel pianificare ed eseguire certe risposte che, attraverso la reiterazione, diventano comportamenti finalizzati. Le prassie, ovvero tutti i comportamenti finalizzati, si strutturano sulla base di determinati prerequisiti: l'imitazione (vocalizzazioni, espressioni facciali, movimenti del corpo); l'iniziativa (la capacità di dare avvio ad una azione); la costruzione (la capacità di assemblare più *items* per raggiungere un risultato); il *feedback* (cioè la creazione di una memoria muscolare); il *grading* (la capacità di variare una risposta motoria); il *timing and sequencing* (l'abilità di eseguire delle risposte motorie nell'ordine corretto e nei tempi giusti); la pianificazione motoria (l'abilità di creare, usare e combinare le competenze motorie per eseguire compiti nuovi e più complessi). Bambini che hanno difficoltà con una o più di questi aspetti delle prassie, spesso appaiono goffi, scoordinati e inclini ad incidenti.

Anche i livelli di attenzione e di attivazione sono determinati dal buon funzionamento dei sistemi sensoriali di base. Se le sensazioni sono fuori controllo, il bambino non sarà in grado di focalizzare la propria attenzione rispetto ad un *target*. Gli stimoli che continuamente intervengono nell'ambiente non verranno inibiti dal sistema nervoso, ma al contrario entreranno nel flusso cognitivo del bambino, sovraccaricandolo di input tra loro concorrenti senza la possibilità di poter canalizzare le proprie risorse sul

compito che in un dato momento risulta prioritario. Rispetto a questo si possono facilmente immaginare le conseguenze sugli apprendimenti. La distrazione e/o il sovraeccitamento sono spesso il risultato di una mancata organizzazione delle sensazioni provenienti dal corpo e dalla gravità. Diventa cruciale in questa sede riportare il ruolo della funzione visiva rispetto al requisito cognitivo di base che è l'attenzione.

L'attenzione è la funzione che regola l'attività cognitiva dell'elaborazione delle informazioni provenienti dall'ambiente esterno ed interno e che, attraverso il filtro e l'organizzazione delle informazioni ricevute, permette di rispondere adeguatamente agli stimoli. Poiché non siamo in grado di percepire e di elaborare tutti i dati contemporaneamente presenti nell'ambiente circostante, tendiamo a selezionare alcune informazioni e a tralasciarne altre. Di solito scegliamo di prestare maggiore attenzione alle informazioni che risultano rilevanti per l'attività che intendiamo svolgere, come se l'attenzione fosse sempre volontariamente indirizzata. Nel caso, però, di stimoli nuovi e inusuali, tendiamo a prestare attenzione indipendentemente dalla nostra volontà.

Alla nascita il bambino è incapace di elaborare e filtrare gli stimoli e risulta quindi potenzialmente soggetto ad un "bombardamento sensoriale". Una simile eventualità, sarebbe in grado di produrre un effetto disturbante sullo sviluppo psichico.

Una reazione riflessa che ritroviamo spesso nel neonato, scosso da uno stimolo che ha superato il valore di soglia, è il riflesso di orientamento. Questo comportamento genera la rotazione del capo e/o degli occhi verso lo stimolo che può essere di natura visiva, uditiva o tattile. In ogni caso rappresenta una primitiva forma di "orientamento dell'attenzione", che viene mediata dalla possibilità della fovea, in fase di progressiva maturazione, di registrare certe informazioni legate allo stimolo. Se all'analizzatore visivo è ascritta questa iniziale funzione di guida della dinamica attentiva, essa sarà successivamente allargata alle altre modalità sensoriali nell'ottica di un processo continuo che procede per livelli sempre maggiori di coordinamento degli input.

Quando si parla di linguaggio, esso non riflette un fenomeno semplicemente acustico di codifica e decodifica. Ancor prima che il bambino riesca a comprendere le parole, deve poter rivolgere l'attenzione verso colui che parla; prima di riuscire a comporre le parole,



deve ricevere delle accurate informazioni sensoriali dal distretto della bocca, sia di natura tattile che propriocettiva. I centri del linguaggio posti a livello temporale, necessitano anch'essi di input derivanti dal vestibolo. Lo sviluppo del linguaggio non può prescindere dall'integrazione degli stimoli uditivi con quelli labirintici, poiché il linguaggio stesso è sostenuto da una determinante componente tattile-propriocettiva derivante dagli articolatori in interazione con la capacità di processamento di rapidi passaggi dell'informazione acustica. Questo tipo di elaborazione non è data solo dalle buone prestazioni dell'organo acustico dunque, ma è intimamente connessa con l'elaborazione rapida di stimoli provenienti da altri ambiti sensoriali: tattili, propriocettivi e visivi. A supporto di queste considerazioni vi è il modello connessionista che spiega lo sviluppo della fonologia considerando i processi cognitivi correlati alle informazioni sensorie dei movimenti articolatori ed alle caratteristiche uditive e visive dei suoni linguistici.

Anche la percezione visiva rappresenta un prodotto finale dell'integrazione sensoriale; essa è data dai significati che vengono attribuiti agli input che gli occhi ricevono. La capacità di vedere implica la possibilità di interpretare un dato dell'esperienza rispetto a numerose caratteristiche intrinseche all'oggetto stesso ed alla sua relazione con altri oggetti e con lo spazio nel quale si trova. La percezione della profondità, dello spessore, della grandezza, delle superfici è possibile perché tutto il corpo dell'individuo entra in stretta relazione con quelle caratteristiche, elaborandole tattilmente, propriocettivamente ed anche rispetto alla propria collocazione spaziale. La possibilità di manipolare un oggetto deriva dall'aver incamerato tutte le caratteristiche proprie di quell'oggetto: la forma, la grandezza, il peso, la funzione. Rispetto a questo l'occhio è in grado di orientare il movimento, di permettere l'adeguamento della forma della mano e di misurare le distanze e quindi di coordinare l'ampiezza e la durata di quel movimento. Tutto questo non potrebbe essere fatto in assenza di informazioni supplementari derivanti dai muscoli, dalle articolazioni e dalla pelle. Molte attività finalizzate sono compiute dalla possibilità degli occhi di indirizzare il movimento delle mani e le informazioni vestibolari e propriocettive dirigono gran parte delle attività di coordinazione occhio-mano. Il cervello, in sintesi, necessita di lavorare in modo unitario

ed integrato; se le informazioni dagli organi di senso giungono disordinatamente, il prodotto finale ne risentirà enormemente. Dunque, come per gli altri analizzatori sensoriali, anche la percezione visiva non deve essere considerata nell'ottica di una funzione già organizzata e isolata rispetto ad altre competenze, soprattutto quando si parla di sviluppo infantile. Essa, insieme alle altre funzioni sensoriali, ricopre un ruolo strutturante nei confronti dell'organizzazione neuropsichica.

Nella sindrome CHARGE il riscontro di una funzione visiva deficitaria e/o compromessa è frequente. Il coloboma, si stima, colpisca una percentuale che va dall'80 al 90% dei campioni di soggetti studiati e, a seconda del tipo di compromissione, può generare le premesse per un ritardo senso-motorio più o meno marcato. Per capire meglio quanto la funzione visiva intervenga nello sviluppo globale dell'individuo si riporta un'analisi settoriale sui possibili esiti evolutivi.

La vista influisce in modo diretto sullo sviluppo motorio, andando a compromettere la coordinazione dei movimenti verso uno scopo preciso; interviene inoltre, in maniera indiretta ed in interazione col sistema vestibolare, sul controllo della postura e dell'equilibrio.

Per una considerazione più generale è necessario capire quanto la funzione visiva incida sui propulsori dello sviluppo cognitivo quali:

- Motivazione;
- Esplorazione;
- Imitazione;
- Comunicazione;
- Linguaggio.

La vista rappresenta uno stimolo alla motivazione: il bambino che vede è spinto a muoversi verso persone od oggetti che suscitano il suo interesse. Il bambino ipovedente, se non opportunamente stimolato, avrà quindi anche un problema di scarsa motivazione

all'esplorazione.

Altro fattore che influisce sui possibili rallentamenti dei processi cognitivi è il fatto che, nel bambino non vedente, risulta compromesso l'apprendimento per imitazione. Questo fatto andrà ad inficiare, oltretutto, la possibilità di un armonico modellamento delle condotte comunicativo-sociali in primis e in secondo luogo la possibilità di utilizzare il linguaggio in modo adeguato e contestuale, quindi pragmatico. La comunicazione si avvale in gran parte di elementi cinestesici e prossemici (che quindi attengono al movimento) e di certi significati condivisi. Il bambino ipovedente, verosimilmente, non sarà pienamente in grado di accedere né agli uni né agli altri. Non potrà quindi interiorizzarli, comprenderli, riproporli.

Per quanto riguarda il linguaggio, questo non presuppone solo il senso dell'udito per essere acquisito. L'udito permette di accedere alle forme del linguaggio, ma i contenuti, i significati attribuibili ad una parola o ad un atto linguistico devono prima di tutto avere una traccia interna; essi devono risiedere nella mente sotto forma di rappresentazione dell'oggetto o del concetto che si vuole esprimere. Stimolazioni inadeguate e repertorio esperienziale povero comporteranno, dunque, un'acquisizione linguistica lenta e lacunosa e in generale una competenza linguistico-comunicativa compromessa. Ricapitolando, nel soggetto cieco si riscontreranno:

- ☒ una minore elicitazione dell'attività motoria in mancanza di stimoli visivi;
- ☒ esperienze di interazione bambino-madre (e/o bambino-figure significative) alterate e stimolazioni sociali limitate;
- ☒ maggiore insicurezza nel comportamento esplorativo, dovuta sia alla difficoltà di localizzare eventuali ostacoli, sia all'impossibilità di ricevere sicurezza emotiva dalla madre tramite il semplice contatto visivo;
- ☒ ritardo nella costruzione del reale;
- ☒ difficoltà/impossibilità ad organizzare gli stimoli sensoriali nello spazio e nel tempo;

“Per quanto riguarda i comportamenti esplorativi, sembra che finché non avrà

raggiunto una certa rappresentazione mentale del mondo circostante come stabile e non riuscirà a comprendere la permanenza degli oggetti esterni come entità separate da lui, il bambino non potrà manifestare interesse a raggiungerli o a trovarli (Hatwell, 2003).

Sembra quindi che la nozione di permanenza dell'oggetto, sia una delle condizioni indispensabili per il riconoscimento della realtà esterna come entità differente e separata da sé stessi e con una esistenza propria e indipendente e sarebbe quindi fondamentale nel comportamento esplorativo (Perez-Pereira-Conti-Ramsden, 2002).

Ma è vero anche che l'esplorazione e le relative acquisizioni locomotorie favoriscono l'acquisizione della costanza oggettiva. La disabilità visiva comporta una certa lentezza nello sviluppo dell'attività manuale e nella coordinazione udito-mano per via della perturbazione delle attività motrici ed esplorative, dovuta alla mancanza di "guida visiva" nei movimenti e nella locomozione. Tutto ciò ritarda lo sviluppo cognitivo e motorio nella maggior parte dei bambini con deficit visivo, nonché l'acquisizione della permanenza oggettiva (Celani, 2005)<sup>37</sup>.

In merito all'ultimo punto è bene riportare quanto segue: "qualsiasi tipo di percezione sensoriale è in rapporto con lo spazio circostante. La percezione dello spazio visivo è profondamente diversa da quella dello spazio aptico. Lo spazio visivo è, per il soggetto fermo in un punto, pieno di immagini. Nella stessa situazione, lo spazio puramente aptico è vuoto. Infatti, in posizione di assoluta immobilità, magari prolungata nel tempo, lo spazio diviene pressoché impercettibile. In questa situazione non si ha quasi la percezione di sé e di fuori di sé.

Qualora il corpo si metta in movimento, si ha la percezione di una massa di spazio che non è ancora strutturata, ma che comincia a differenziarsi dal corpo stesso, di cui il soggetto prende coscienza, attraverso la percezione di uno spazio al di fuori di sé. Si viene a determinare, così, la percezione dell'io corporeo"<sup>38</sup>.

- **2.5 Il sistema vestibolare: un riferimento per tutte le altre esperienze sensoriali**

L'apparato vestibolare è una dimensione centrale nello sviluppo del sistema nervoso. Questo organo ha a che fare col movimento e con la gravità e permette di definire i termini della relazione tra il nostro corpo e la terra a partire da concetti topografici basilari quali sopra, sotto, destra, sinistra, orizzontale e verticale. Inoltre stabilisce i riferimenti interni ed esterni all'individuo per fondare la relazione tra il corpo e gli oggetti, quali possono essere una palla, un marciapiede o delle scale. Questo sistema ci indica anche se il corpo si sta muovendo, quanto veloce lo sta facendo ed in quale direzione.

Quando il sistema vestibolare funziona normalmente, la spinta della gravità genera un costante flusso sensoriale, che inizia nella vita intrauterina investendo tutto il percorso di vita dell'individuo. Dunque tutti gli altri input sensoriali sono subordinati a quelli generati dalla gravità, poichè è in base allo spazio che occupiamo, a come lo occupiamo e a come ci muoviamo al suo interno che interpretiamo tutte le altre informazioni in entrata, essendo di conseguenza in grado di adattarci all'ambiente attraverso la produzione di risposte adeguate.

I nuclei vestibolari sono il "centro di smistamento" che processa sia gli input provenienti dal vestibolo che quelli derivanti dai muscoli, dalle articolazioni, dai tendini, dalla pelle, dai recettori visivi ed anche uditivi. Questi centri nervosi sono in stretta relazione con numerose aree dell'encefalo: midollo spinale, nuclei dei nervi cranici, sostanza reticolare, nuclei della base, cervelletto, sistema limbico (ippocampo), corteccia cerebrale. Ovviamente, data la natura della trattazione, non è possibile entrare nel merito della neuro-fisiologia, ma è comunque importante tener presente la complessità funzionale ascritta all'organo dell'equilibrio, per meglio comprendere il ruolo integrativo determinante che ricopre e quanto un suo deficit possa risultare pervasivo secondo una prospettiva evolutiva.

Primariamente ricordiamo l'influenza che esercita sullo sviluppo della funzione visiva e sui muscoli del collo. Il controllo del capo e dell'oculomotricità sono due risposte adattive che emergono precocemente nel neonato ed evolvono di pari passo, gettando le basi per le successive acquisizioni senso-motorie. Gli input derivanti dal

collo e più in generale dai movimenti del capo generano una sequenza di cambiamenti nella contrazione muscolare del resto del corpo, nonché della posizione degli occhi. Possiamo notare un primo accenno di queste risposte in molti dei riflessi del neonato, fra i quali quello di orientamento (che vede un movimento degli occhi consensuale alla rotazione del capo) o il riflesso tonico asimmetrico del collo (posizione dello schermidore), il quale nella fattispecie permette il controllo occhio-mano. I bambini con una funzione vestibolare compromessa presentano spesso una difficoltà nel seguire oggetti in movimento posti di fronte oppure nello spostare gli occhi da un punto all'altro in maniera fluida ed efficiente. In questo senso, giocare a palla, disegnare una linea o leggere una riga possono diventare attività problematiche. Il sistema vestibolare ha il compito di interpretare l'orientamento della testa, in maniera tale da poter dirigere con fluidità i movimenti del corpo rispetto alle informazioni che gli occhi acquisiscono. Ma gli occhi si limitano unicamente a registrare certe informazioni, non essendo loro specifica funzione stabilire il perché certe cose risultano in un certo modo. Per esempio, quando osserviamo qualcosa che si muove davanti ai nostri occhi, il nostro cervello deve saper riconoscere se ciò che si muove è l'oggetto stesso, la testa oppure tutto il corpo; gli occhi registreranno quella informazione in maniera corretta soltanto se gli input visivi saranno integrati con quelli vestibolari che ci informano della posizione e/o del movimento del nostro corpo grazie alle afferenze che giungono dal sistema propriocettivo e tattile. Se tutte queste informazioni non vengono canalizzate ed unificate nell'intento di ricreare una *gestalt* uniforme della realtà, la funzionalità dell'individuo ne risulterà inficiata e dunque un bambino non sarà per esempio in grado di evitare l'urto contro un ostacolo o di evitare di inciampare su un gradino, poiché non avrà stabilito un rapporto efficiente tra il proprio corpo ed il modo in cui esso si relaziona con lo spazio.

Ribadiamo che la possibilità di mantenere un campo visivo stabile dipende da un sistema vestibolare integro e si basa sulla capacità di questo sistema di coordinare i muscoli del collo e degli occhi rispetto ai movimenti della testa e del corpo; senza questi meccanismi in grado di mantenere gli occhi e la testa fissi, sarebbe molto difficile per un bambino poter copiare dalla lavagna e successivamente riportare

quanto letto sul quaderno; alcuni studi hanno difatti associato la dislessia ad un problema di stabilità occhi-collo-testa.

Per ciò che concerne i muscoli del resto del corpo, possiamo evidenziare come dai nuclei vestibolari si dipartono messaggi elettrici destinati al midollo spinale, i quali ordinano ai muscoli come e quando contrarsi. Un flusso continuo di informazioni dal vestibolo al midollo permette di mantenere la postura e quindi il tono muscolare necessario per combattere la spinta della gravità. Nel caso in cui le afferenze vestibolari al midollo risultino scarse, il mantenimento della postura diverrà gravoso a causa di un tono muscolare inappropriato, aspetto questo che comporta un grande affaticamento da parte del soggetto.

Anche nel movimento c'è un continuo scambio di informazioni tra i nuclei vestibolari e il sistema muscolo-osteo-tendineo. La possibilità di aggiustare la posizione del corpo durante la marcia, per esempio successivamente ad un cambiamento improvviso della superficie sulla quale ci stiamo muovendo, è espressione di questo tipo di interscambi nervosi. A questo proposito va citata anche la funzione eminente del cervelletto, anch'esso in stretto rapporto col sistema vestibolare. Compito del cervelletto è quello di rendere fluidi, armonici e coordinati i movimenti.

Un'altra importante interazione di questo apparato è con la sostanza o formazione reticolare, collocata nella porzione centrale del tronco cerebrale. Questa struttura è responsabile dei livelli di attivazione di tutto il sistema nervoso centrale ed è in connessione con quasi tutte le sue strutture. Alla formazione reticolare giungono continuamente stimoli dal sistema vestibolare e input vestibolari ben modulati permettono di mantenere uno stato di allerta o di calma a seconda delle specifiche richieste dell'ambiente. Una funzione vestibolare squilibrata, in eccesso o in difetto, altera la capacità dell'individuo di produrre risposte adattive adeguate alle situazioni contingenti, che richiedono livelli di attivazione sempre diversi.

Nel cervello l'influenza reciproca tra i vari settori è costante. Allo stesso modo

così come il sistema vestibolare influenza quello propriocettivo, anche quello propriocettivo è in grado di determinare l'attività del vestibolo. Gli stimoli provenienti dai muscoli e dalle articolazioni supportano la funzione vestibolare nella possibilità di produrre degli input modulati. Ad esempio, bambini con disordini vestibolari possono essere incoraggiati in attività quali spingere, tirare, sollevare e trasportare oggetti pesanti, allo scopo di generare delle contrazioni muscolari di una certa entità, capaci di inibire un'attività vestibolare eccessiva.

La relazione con lo spazio è un aspetto adattivo mediato dalla funzione vestibolare in interazione col sistema propriocettivo, tattile e visivo. Le informazioni derivanti da questi sistemi subiscono un processamento ulteriore nelle regioni corticali e sub-corticali, consentendoci la navigazione dello spazio e la manipolazione degli oggetti. Senza la percezione spaziale sarebbe difficile interpretare lo spazio e mantenere stabili certe rappresentazioni mentali di esso, che ci consentirebbero di operare al suo interno in maniera ottimale.

Inaspettatamente questo livello funzionale sembra fortemente connesso con le aree limbiche. Il sistema limbico è la porzione dell'encefalo che genera comportamenti su base emotiva.

Per comprendere meglio questo ambito di funzionamento si riportano i risultati di uno studio, pubblicati nel 2005<sup>39</sup>, in cui si affronta la questione dei deficit cognitivi riscontrati in adulti con danno vestibolare uni- o bi-laterale e di come questo danno si riverberi sull'ippocampo.

Gli aspetti cognitivi rilevati come deficitari riguardano l'attenzione, l'apprendimento e la memoria; non è ancora chiaro se siano da attribuire alla necessità per il soggetto di canalizzare maggiori risorse al fine di compensare il deficit vestibolare o se invece siano da ricondurre ad un'alterazione di circuiti nervosi in cui l'apparato vestibolare ricopre un ruolo diretto.

In ogni caso molti studi considerano il sistema vestibolare come mediatore rispetto alla possibilità da parte del soggetto di costruire mappe spaziali dell'ambiente, che lo abilitino alla navigazione. Il processamento delle informazioni



spaziali è stato attribuito all'ippocampo, parte costituente dell'area limbica: sembra infatti che proprio a questo settore giungano alcune proiezioni dai nuclei vestibolari; è stato notato che un deficit della funzione vestibolare correli con un'atrofia marcata dell'ippocampo e pazienti con danno vestibolare bilaterale riportano deficit nella memoria spaziale con associata atrofia ippocampale, direttamente proporzionale al livello di perdita della memoria spaziale. Altri riscontri interessanti sono i sintomi di natura affettiva quali ansia, depressione, agorafobia. Questo fatto ci suggerisce quanto la capacità di navigare lo spazio ed orientarvisi abbia una base fortemente emotiva e ribadisce il duplice aspetto funzionale dell'ippocampo come centro di processamento cognitivo ed emozionale. L'attenzione, la memoria, la capacità di analizzare le informazioni provenienti dallo spazio sono tutte facoltà cognitive indispensabili dal punto di vista adattivo e se nell'adulto possono subire una destrutturazione tanto massiva a seguito di danno vestibolare, immaginiamo un deficit della funzione vestibolare in età evolutiva quanto possa impattare sullo sviluppo globale.

Affinché le emozioni vengano modulate, il sistema limbico necessita di una certa quota di input ben bilanciati. Una delle relazioni basilari per l'essere umano è quella che si instaura col campo gravitazionale della terra. Questa relazione precede per importanza persino quella che il neonato instaura con la madre. L'integrazione sensoriale prodotta dal sistema vestibolare produce quella "sicurezza gravitazionale" che in ogni momento ci dice di essere ben piantati a terra e di occupare uno spazio sicuro. La sicurezza gravitazionale è il fondamento sul quale costruiamo i rapporti interpersonali e diventa cruciale dal punto di vista della regolazione delle emozioni.

I bambini tipicamente passano molto del loro tempo a costruire un equilibrato rapporto con la gravità. Fin dall'inizio, nello sforzo di tirare su la testa scoprono il valore di questa forza. Progressivamente, attraverso nuovi movimenti imparano a gestirla e ad adattarvisi. La conquista della posizione eretta, la capacità di arrampicarsi su un albero, la possibilità di lanciare una palla sono tutti indici dell'avvenuta fondazione del rapporto del bambino con la gravità. Il sistema vestibolare è direttamente coinvolto in questo tipo di acquisizioni, poiché è in esso

che risiede la funzione principe della risposta dell'organismo alle forze fisiche esercitate dalla spinta gravitazionale. I bambini amano i parchi gioco proprio perché saltare, girare, arrampicarsi, scivolare, rotolare sono tutte attività che promuovono una stimolazione vestibolare che permette di sperimentare costantemente i propri limiti, e rispetto ad essi, diventare abili nel dominare questa forza. D'altro canto essere cullati produce un effetto calmante, proprio perché il dondolio genera degli input che modulano la funzione vestibolare in senso inibitorio, abbassando l'ansia e il turbamento emotivo. In definitiva, una funzione vestibolare compromessa o poco implementata (vedi bambini istituzionalizzati), comporta il mancato raggiungimento di certe tappe senso-motorie indispensabili per una maturazione emotiva e comportamentale armonica.

L'influenza sugli apprendimenti accademici è un altro dei possibili risvolti. Leggere, scrivere e fare i calcoli non sono realmente delle competenze di base. Queste attività richiedono che il cervello sia in grado di processare minuziosamente un gran numero di stimoli. La funzione visiva deve aver raggiunto un livello di implementazione tale da poter distinguere le piccolissime differenze intercorrenti tra le lettere dell'alfabeto, i numeri e la punteggiatura. Il bambino deve aver sviluppato una buona percezione spaziale per individuare la differenza tra 41 e 14 o tra le parole "mese" e "seme".

Nel processo di apprendimento del linguaggio la corteccia deve elaborare gli input visivi derivanti dalla forma e posizione degli articolatori della bocca (che il bambino apprenderà per imitazione dalle figure di riferimento), confrontarli simultaneamente con gli stimoli propriocettivi provenienti dal *vocal tract* (durante i tentativi che il bambino compie nell'articolare i suoni di linguaggio) e contemporaneamente integrare questi aspetti con l'input uditivo che riceve dalle proprie produzioni; tutto questo nel rispetto di un ritmo verbale e di una concatenazione di elementi linguistici stabilita dalle regole grammaticali. Perché la corteccia riesca a controllare un sistema tanto articolato, le aree linguistiche devono poter comunicare con quelle legate alla memoria, alla percezione visiva, tattile,

propriocettiva ed uditiva.

La scrittura può essere anche più complessa: in quanto richiede, oltre alle competenze sopra descritte, il controllo delle mani e delle dita. Anche la motricità, soprattutto quella fine, è investita da una componente sensoriale-propriocettiva e da una più propriamente motoria. Il cervello deve organizzare sia le contrazioni muscolari necessarie per tenere la matita, sia le sensazioni che il bambino trae nell'effettuare questo tipo di compito, ricostituendo tutti questi aspetti in un percepts unitario legato al *pattern* motorio corretto. Se un sistema tanto altamente integrato non si struttura, il bambino avrà delle gravi difficoltà per esempio a ricordare una parola, poiché quel costrutto unitario derivante dall'integrazione fra il dato uditivo, visivo e propriocettivo (neuro-motorio-articolatorio) della parola non si è strutturato e il bambino dovrà impararlo ogni volta *ex novo*. Allo stesso modo non riuscirà a risalire al significato della stringa di grafemi stampata sul foglio e/o non avrà integrato i *patterns* motori che gli consentono di eseguire i compiti di scrittura proprio perché la mancata integrazione limita la possibilità di esecuzione e quindi l'eventualità di stabilizzare quelle competenze e conservarle nella memoria.

- **3. QUALE APPROCCIO RIABILITATIVO?**

Data la complessità della sindrome CHARGE e l'alta variabilità delle manifestazioni riscontrabili per ciascun individuo, diventa estremamente arduo pianificare un intervento di natura linguistico-comunicativa. Agire per prove ed errori, basandosi solamente sull'esperienza professionale in un'ottica di *wait and see* o, peggio ancora, abbracciare un orientamento riabilitativo rigido, possono risultare degli interventi irresponsabili, capaci di indurre ad un sostanziale fallimento del trattamento, nonché alla perdita di tappe evolutive importanti che non possono più essere recuperate in fasi avanzate dello sviluppo.

La mancanza di protocolli riabilitativi di intervento e di indicazioni formali coerenti, rappresentano un problema ulteriore di gestione, considerando anche il fatto che si tratta di una patologia di recente individuazione, rispetto alla quale le ricerche sono ancora in una fase di ampliamento delle conoscenze.

Poste queste premesse, il logopedista che si trovi ad affrontare un quadro patologico tanto complesso e variabile deve potersi rivolgere a fonti informative aggiornate ed affidabili, in modo da orientare criticamente e razionalmente il tipo di intervento.

In questa ultima parte del lavoro, sulla base della letteratura più aggiornata, cercheremo di riassumere gli aspetti pregnanti relativi alla promozione ed acquisizione delle facoltà linguistico-comunicativi nei bambini CHARGE, in un'ottica di *evidence based medicine*.

- **3.1 Aspetti preliminari della valutazione**

In prima istanza è necessario aver chiaro il quadro patologico del bambino: manifestazioni riscontrate, interventi subiti, aspetti funzionali compromessi. Questa preliminare analisi ci permette di effettuare una valutazione del livello di gravità della patologia e di capire se sia possibile intervenire già durante il periodo di degenza ospedaliera (nei primissimi mesi dopo la nascita), che normalmente risulta piuttosto lunga per i bambini CHARGE. Infatti, subito dopo la nascita, molti pazienti necessitano di interventi immediati, che ne garantiscano la sopravvivenza. Questo tipo di urgenza declassa, come è naturale, l'importanza della necessità di stimolazioni somato-sensoriali, utili per la promozione di acquisizioni successive.

Ad ogni modo l'approccio deve essere fin dall'inizio multidisciplinare e precoce; in particolare logopedista e neuropsicomotricista dovrebbero lavorare insieme nel promuovere quanto più possibile i processi di integrazione sensoriale, sulla base delle menomazioni rilevate.

Nella fattispecie dell'intervento logopedico è necessario tener presenti fin da subito:

- sintomi disfagici (molto comuni);
- alterata morfologia del distretto oro-facciale (paresi facciale, labiopalatoschisi);
- grado di compromissione della funzione uditiva;
- compromissione dell'apparato vestibolare;
- grado di compromissione della funzione visiva;
- presenza di malformazioni cerebrali;

E' chiaro che non è possibile prevedere una prognosi sulla base di queste informazioni, in quanto il neonato è un sistema in grado di modificarsi sensibilmente nel corso della sua evoluzione, ma sono comunque utili per orientare il riabilitatore rispetto ad un intervento che sia il più coerente possibile e per indirizzare in maniera efficace anche l'intervento dei *caregivers*, che particolarmente durante i primi mesi possono

svolgere un ruolo attivo di stimolazione senso-motoria, su indicazione dei terapisti.

Altro aspetto importante è il *counselling*. Una volta superate le emergenze principali, i genitori devono essere messi al corrente che il quadro organico e funzionale, per quanto compromesso, è comunque passibile di ampi margini di miglioramento, sempre ammesso che l'intervento riabilitativo possa essere iniziato precocemente ed in modo continuativo.

- **3.2 Da dove partire nella riabilitazione**

Tornando ai punti sopra elencati, per ciascuno verrà proposta una breve disamina allo scopo di chiarirne gli effetti sui successivi sviluppi della competenza linguistico-comunicativa.

**Sintomi disfagici e alterata morfologia del distretto oro-facciale:** entrambi questi aspetti possono essere determinati da una disfunzione dei nervi cranici, o dalla concomitanza di tale disfunzione con esiti di labiopalatoschisi. Spesso co-occorrono e configurano una alterazione delle funzioni facio-oro-deglutitorie. Le funzioni svolte dall'apparato facio-oro-deglutitorio sono numerose, ricordiamole:

1. SUZIONE
2. DEGLUTIZIONE
3. MASTICAZIONE
4. RESPIRAZIONE
5. ARTICOLAZIONE
6. FONAZIONE
7. MIMICA
8. FUNZIONE TUBARICA

La continuità esistente tra le diverse parti anatomiche fa sì che le funzioni siano strettamente correlate tra loro e che dall'una dipenda l'integrità funzionale dell'altra. Ora,

risulta abbastanza intuitivo come una mancata implementazione di tali funzioni, a cominciare da quelle più strettamente legate alla sopravvivenza quali respirazione ed alimentazione, possano impattare negativamente su quelle che, evolutivamente, si presentano come attività secondarie, quali articolazione e fonazione. È cosa nota che i *patterns* motori legati all'alimentazione rappresentino aspetti propedeutici per l'acquisizione dei movimenti articolatori, che si presentano come estremamente raffinati e rapidi, richiedendo dunque un buon controllo di tutti i distretti anatomici interessati. Anche le funzioni tubarica e respiratoria sono fortemente interrelate con le problematiche di alimentazione ed allo stesso modo agiscono, a lungo termine, sulla funzione fonico-articulatoria, che richiede sia l'integrità della funzione uditiva, che una coordinazione pneumo-fonica stabilizzata. La mimica, infine, incarna una indispensabile funzione di mediazione nell'interazione sociale e l'eventuale mancata strutturazione può alterare la dinamica di questo processo, andando ad inficiare ulteriormente le abilità comunicative.

Detto questo, una stimolazione precoce e costante dell'apparato facio-oro-deglutitorio, sia di natura motoria che sensoriale, risulta un intervento indispensabile per promuovere ed implementare tutte le funzioni sopra indicate e per fornire le basi per possibili successive acquisizioni di natura linguistico-comunicativa.

**Grado di compromissione della funzione uditiva:** un'alta percentuale di bambini CHARGE presenta compromissioni di vario ordine e grado della funzione uditiva. Generalmente questo aspetto passa in secondo ordine rispetto alle problematiche di sopravvivenza e dato il lungo periodo di degenza che molti bambini devono affrontare, anche l'aspetto protesico viene spesso trascurato. Il grado di sordità rimane tendenzialmente in un *range* da medio/grave a profondo, è spesso bilaterale e può essere asimmetrico nei due orecchi. L'ipoacusia è nella maggior parte dei casi neurosensoriale, ma di frequente riscontro sono anche le forme miste, dovute a malformazione della catena ossiculare o, in alcuni casi (cfr. labiopalatoschisi), legate ad infezioni croniche della cassa del timpano. Dal punto di vista riabilitativo è indispensabile promuovere un intervento protesico precoce. Questo perché, come è stato rilevato negli studi di Thelin e Fussner, la protesizzazione precoce risulta essere un indice prognostico positivo per l'acquisizione di un linguaggio simbolico (sia esso verbale o segnico). Nella fase di

*counselling* questo tipo di informazione deve essere ben esplicitata. I *caregivers* devono essere messi al corrente del fatto che, indipendentemente dal codice linguistico verso il quale il bambino si orienta rispetto alle proprie potenzialità, la connettività con l'ambiente promuove enormemente gli aspetti attentivi, l'interazione e la dimensione cognitiva, lì dove altre afferenze sensoriali sono obliterate o comunque deficitarie. Infatti l'integrazione sensoriale necessita anche del canale uditivo per essere implementata, potenziando le abilità adattive del bambino.

Altra questione importante da tenere presente è il fatto che, in molti casi l'intervento protesico tradizionale può non apportare significativi miglioramenti, a causa delle severe compromissioni dell'orecchio interno. A questo punto è necessario prospettare la possibilità di un inserimento di impianto cocleare, chiarendo in particolare quattro punti:

- non necessariamente il recupero della funzione uditiva sarà completo;
- non necessariamente permette l'acquisizione del linguaggio verbale produttivo, ma può facilitarla;
- sicuramente interviene positivamente sulla connettività con l'ambiente;
- favorisce l'interazione sociale, potenziando anche l'acquisizione della lingua dei segni;

Ad ogni modo, una volta sottolineata l'importanza della rimediazione protesica, i *caregivers* devono essere orientati al tipo di intervento logopedico più efficace. Dalla letteratura sull'argomento è emerso con forza che un intervento rigidamente orientato all'oralismo non sembra mai essere una rotta appropriata. Questo perché l'acquisizione del linguaggio verbale, per quanto fortemente agognato dalla maggior parte dei genitori, non dipende solo dalla componente uditiva, ma richiede un livello di integrazione somato-sensoriale altamente raffinato, al quale non tutti i bambini CHARGE possono arrivare. Ciò non toglie che possano comunque assurgere a livelli di simbolizzazione linguistica qualitativamente alti, attraverso l'esposizione alla lingua dei segni. Nella letteratura più aggiornata, per lo più anglofona, si parla di un approccio "*total*



*communication*". Si tratta di esporre fin da subito il bambino ad entrambi i codici, verbale e segnato in primis, rinforzando attraverso la dattilologia, la lettura labiale, la scrittura, i gesti; inoltre, considerando i bisogni particolari dei bambini CHARGE, il *training* deve essere orientato anche all'uso di tutti gli strumenti comunicativi più efficaci per favorire lo sviluppo cognitivo e l'integrazione delle funzioni senso-motorie attraverso il gioco, l'interazione positiva, la stimolazione simultanea sia sensoriale che motoria; considerare nel *training* l'uso di simboli, immagini, manipolazione di oggetti. È chiaro che un intervento così massivo richiede, oltre ad una *equipe* multidisciplinare competente, anche il pieno appoggio dei genitori, che dovranno adeguare e riadattare il proprio sistema comunicativo alle esigenze del bambino, che sarà così in grado di orientarsi ad un codice o all'altro a seconda delle proprie potenzialità. In molti casi utilizzeranno entrambi i codici in ingresso e/o in uscita.

Trovo importante sottolineare, a questo proposito, un atteggiamento culturalmente ostinato di molti riabilitatori italiani, nel voler intraprendere un percorso riabilitativo orientato all'oralismo che molto spesso conduce al fallimento e alla perdita di tappe evolutive importanti, a fronte di chiare evidenze che testimoniano le enormi potenzialità di una "comunicazione totale".

**Compromissione dell'apparato vestibolare e grado di compromissione della funzione visiva:** nello specifico della sindrome CHARGE, molti bambini possono avere bisogno di una quota maggiore di movimento per recepire le forme del linguaggio, indipendentemente dal fatto che esse siano veicolate in modalità vocale o segnata: ci sono ricerche che suggeriscono uno stretto legame tra equilibrio, deambulazione autonoma e sviluppo del linguaggio. Lo studio di Thelin e Fussner cui abbiamo fatto cenno nel paragrafo sui "profili comunicativi" ci mostra chiaramente come l'acquisizione del linguaggio simbolico correli con tre aspetti chiave; li ripetiamo:

1. Successo nel trattamento protesico;
2. Acquisizione della deambulazione autonoma;
3. Training comunicativo iniziato prima dei tre anni;

Il fatto che il bambino CHARGE possa autonomamente posizionarsi nel settore dello spazio che meglio gli consenta di acquisire l'input visivo (ed anche uditivo), nella fattispecie quello linguistico, comporta un potenziamento notevole nelle acquisizioni, rispetto all'eventuale impossibilità di spostarsi nell'ambiente, che demanderebbe agli altri il compito di intercettare la "*communication bubble*", ovvero lo spazio ottimale all'interno del quale è in grado di interagire, rispetto alle proprie specifiche limitazioni di campo visivo. Questo aspetto diventa ancora più problematico soprattutto quando non è possibile stabilire con certezza, attraverso approfondimenti strumentali, quale porzione del campo visivo sia conservata.

Inoltre, l'abilità di camminare indipendentemente, ci permette di acquisire informazioni sulla connettività del bambino rispetto al proprio ambiente e sulla sua interattività e stimolabilità, aspetti determinanti durante il *training* comunicativo, più in generale per lo sviluppo.

Alcuni bambini possono non essere in grado di recepire le forme del linguaggio se sono concentrati in altra attività che magari richiede loro il mantenimento dell'equilibrio e la necessità di spostarsi. Questo tipo di difficoltà può essere riferita ad un quadro di disfunzione dell'integrazione sensoriale ampiamente rappresentato nei bambini CHARGE, che consiste, lo ribadiamo, in un problema di organizzazione di tutti gli input in ingresso in maniera simultanea. Persone che non integrano più tracce sensoriali si dice che funzionino in modalità a singolo canale; per questi individui "elaborare il significato di ciò che stanno [*per esempio*] ascoltando mentre vengono toccate, può voler dire non avere nozione di dove siano state toccate o di che cosa abbiano pensato o sentito in relazione a ciò"<sup>40</sup>.

A questo proposito, soggetti con sindrome CHARGE vedono obliterati molti canali di processamento dell'informazione, la cui condizione non consente l'acquisizione di funzioni che devono essere considerate globalmente nella risposta adattiva.

In questo senso il linguaggio verbale rientra tra i comportamenti più alti di risposta adattiva ed il suo sviluppo è quindi subordinato ad un processo nervoso integrativo altamente complesso, che richiede l'apporto di numerosi analizzatori sensoriali: l'udito,

la vista ed il sistema propriocettivo; ma come abbiamo precedentemente visto, questi sistemi non possono prescindere dalle informazioni di base che ricevono dall'apparato vestibolare.

Affermare dunque che lo sviluppo di un codice verbale dipenda esclusivamente da un organo uditivo conservato, diventa una considerazione semplicistica e, in ambito riabilitativo, ciò comporterebbe tutta una serie di *bias* valutativi che si rifletterebbero sui risultati del trattamento.

A maggior ragione, pensare di intraprendere un tipo di riabilitazione orientato esclusivamente all'acquisizione del codice verbale non sembra essere un approccio coerente.

In definitiva, per quanto gli aspetti prettamente motori non attengano alla specifica professione logopedica, il dato dell'età di acquisizione della deambulazione autonoma nel bambino diventa pregnante anche per il terapeuta del linguaggio, di cui dovrà tener conto una volta che il paziente giunge all'osservazione, sia in una fase di sviluppo più avanzata che alla nascita, quando l'intervento motorio mirato è sicuramente più facilitato.

Non dimentichiamo infatti che, nonostante la sindrome CHARGE si caratterizzi per le importanti malformazioni dell'apparato vestibolare, in numerosissimi casi è stata documentata una funzione otolitica residua, sfruttabile ai fini riabilitativi soprattutto per quanto concerne l'acquisizione della stazione eretta ed i riferimenti propriocettivi. L'assunzione di questo dato permette di intervenire in maniera diretta, specifica e precoce: gli esperti di motricità potranno operare una stimolazione della funzione otolitica residua, così da promuovere un aspetto altamente significativo anche per l'ambito linguistico.

In merito alla funzione visiva, nella maggior parte dei casi più che di cecità si parla di ipovisione, poiché è spesso presente un residuo visivo, sfruttabile sia per compensare il deficit vestibolare che per acquisire informazioni visive, sebbene non in maniera ottimale. Nella popolazione CHARGE lo studio della funzione visiva pone sempre delle problematiche metodologiche di indagine, dovute principalmente all'impossibilità di

sottoporre questi pazienti ad esami strumentali di approfondimento, per via della bassa *compliance* e dell'incapacità a collaborare. Tuttavia è comunque possibile indagare clinicamente la funzione, sulla base delle risposte che il bambino fornisce alle stimolazioni visive ricevute. Ancora una volta, sebbene questo ambito non sia strettamente riferibile alla professione logopedica, è bene conoscerne gli aspetti: l'entità della perdita, la porzione di campo visivo conservato (generalmente quello inferiore), l'acuità visiva<sup>41</sup>, spesso trattabile con l'adozione di lenti *ad hoc*.

**Presenza di malformazioni cerebrali:** questo aspetto, trattato nel capitolo precedente, rientra tra le manifestazioni secondarie, dunque non è tra i fattori più rappresentati nella sindrome. Ciononostante è importante tenerlo presente nel caso venga riscontrato, in quanto può avere un peso per quanto concerne gli *outcomes* intellettivi. Detto questo, non sempre una malformazione cerebrale depone a sfavore degli esiti cognitivi, poiché le risorse del singolo individuo e le sue potenzialità di modificazione non sono mai valutabili a priori.

- **3.3 L'acquisizione di un linguaggio simbolico: le dimensioni fonico-acustica e visivo-gestuale**

La promozione di un linguaggio simbolico nella popolazione CHARGE rappresenta sicuramente un obiettivo a lungo termine cui tendere. Abbiamo già affrontato in precedenza la necessità di prospettare al genitore un intervento che si basi sulla "comunicazione totale" in modo da attivare tutte le risorse disponibili nel bambino, per indirizzarlo successivamente a stabilizzare la modalità comunicativa che più gli si confà.

In questo paragrafo vogliamo fornire degli spunti di riflessione che fondino maggiormente le motivazioni ad attivare un simile approccio.

Prima di tutto va ribadito il concetto che quando si parla di lingua vocale e di lingua segnata, in entrambi i casi ci si riferisce a sistemi linguistici altamente organizzati che garantiscono in egual misura un livello di astrazione concettuale e dunque di emancipazione cognitiva.

Nello specifico della sindrome CHARGE ciò che deve essere maggiormente sottolineato è il canale attraverso cui questi due codici vengono espressi: quello fonico-

acustico per la lingua vocale, quello visivo-gestuale per la lingua segnata. Ciascuna modalità, per funzionare, richiede ingressi sensoriali differenti e livelli esecutivi altrettanto diversi.

Per quanto riguarda l'acquisizione di una lingua vocale, questa necessita di un canale uditivo pressochè integro, di competenze motorio-prassiche dei distretti articolatori stabilizzate e di un input visivo che abiliti l'imitazione sia degli aspetti mimici che dei movimenti articolatori stessi, nell'ottica di un'integrazione di queste funzioni che permetta al bambino di monitorare le proprie produzioni sulla base degli input uditivi-visivi-propriocezionali che riceve. In molti casi, l'organizzazione di tale sistema rappresenta una sfida ardua per i bambini CHARGE, soprattutto per coloro che non possono trarre un beneficio dalla rimediazione protesica e che presentano un residuo visivo insufficiente per discriminare i sottili movimenti articolatori; se a questo si associa un deficit persistente delle funzioni facio-oro-deglutitorie e la conseguente impossibilità a strutturare *patterns* motori che coadiuvino il meccanismo di articolazione (altamente raffinato e rapido), l'acquisizione della lingua vocale risulterà certamente difficoltosa (quando non impossibile) o comunque si limiterà alla produzione di poche forme linguistiche isolate, insufficienti per organizzare un sistema comunicativo efficace.

La modalità visivo-gestuale della lingua segnata permette di bypassare molte delle difficoltà sopra elencate. L'esposizione ai segni può essere iniziata fin dai primi mesi dopo la nascita ed essere accompagnata con stimolazioni di natura tattile, motoria e propriocezionale, con la possibilità di coinvolgere le figure genitoriali, in particolare la madre, lavorando anche sul processo di attaccamento. Infatti abbiamo già visto come la dimensione tattile è la fonte primaria di contatto ed il primo livello di comunicazione nell'interazione madre-bambino.

Si potrebbe obiettare che il deficit visivo impedisca un'ottimale esposizione: in realtà, in molti casi, il deficit non risulta mai essere tanto grave da impedire l'acquisizione dei segni; ad ogni modo essa può comunque passare attraverso il canale tattile-propriocezionale sotto forma di "lingua dei segni tattile".

Promuovere l'acquisizione di questo codice, pur non trascurando la lingua vocale, produce anche un incentivo per quanto riguarda gli aspetti motori. Eseguire i segni,

infatti, richiede un certo grado di controllo posturale e un buon livello di coordinazione, in particolare fine-motoria. Una stimolazione precoce della funzione vestibolare, tattile e propriocettiva funge da base per implementare la modalità visivo-gestuale che si serve per lo più di questi sistemi.

Altro vantaggio importante risiede nel fatto che i segni sono delle forme più facilmente “coglibili”. La possibilità di eseguirli nello spazio neutro o sul corpo permette un’analisi più facilitata delle forme del linguaggio, in quanto esse possono essere rappresentate in una dimensione che è condivisa sia per il bambino che per l’interlocutore, perché esterna. Le difficoltà nell’esecuzione possono essere tamponate dal terapeuta che viene in aiuto del bambino sostenendo i movimenti e conferendo alle mani la configurazione esatta. Nella lingua vocale diventa molto più problematico “impostare i fonemi”, cioè richiedere al bambino una certa posizione della lingua rispetto agli altri articolatori, poiché percepire i vari distretti dell’apparato fono-articolatorio richiede un livello propriocettivo ed una maturità cognitiva che spesso non può essere richiesta.

A fronte di queste osservazioni si fa più chiara l’esigenza di rivolgersi ad approcci riabilitativi che soddisfino le caratteristiche tanto eterogenee che incontriamo in questa popolazione. Una proposta terapeutica rigida e mono-orientata non consente di lavorare sulle potenzialità del singolo; queste infatti non possono essere stabilite a priori, ma emergono strada facendo durante il percorso che viene intrapreso e grazie all’immensa plasticità neuronale che stabilisce ogni volta nuove connessioni, dando adito ad acquisizioni insperate.

Di seguito sarà riportato un confronto tra quattro diversi casi clinici, rispetto ai quali sono state raccolte informazioni sia sugli aspetti organici, legati alle manifestazioni della sindrome, sia sugli aspetti funzionali e riabilitativi. Riporteremo per ciascuno gli interventi riabilitativi intrapresi e confronteremo gli *outcomes* linguistici rispetto ai tre parametri chiave che ne influenzano il livello:

1. Successo nel trattamento protesico;
2. Acquisizione della deambulazione autonoma;
3. Training comunicativo iniziato prima dei tre anni.

- **3.4 Casi clinici**

Il campione è costituito da 4 soggetti: due bambini, un maschio (S1) ed una femmina (S2) rispettivamente di 5.10 anni e 5.6 anni; due ragazze adolescenti rispettivamente di 15 (S3) e 16.6 (S4) anni. Le manifestazioni organiche sono omogeneamente distribuite e non si evidenziano casi di maggiore gravità e/o compromissione. Solo in un caso, relativo alla bambina, nonostante la situazione clinica globale sia sensibilmente più conservata, risultano disturbi simil-autistici che ne compromettono la funzionalità. Per questo motivo non verrà presa in considerazione nel confronto sugli *outcomes* linguistico-comunicativi. La tabella che segue ci permette di avere un quadro generale delle manifestazioni per ciascun soggetto:

	<b>S1</b>	<b>S2</b>	<b>S3</b>	<b>S4</b>
<b>Coloboma</b>	X (nervo ottico monolaterale)	X (iride bilaterale)		X (iride bilaterale)
<b>Atresia Coane</b>			X	X
<b>Deficit nn.cc.</b>	X		X	
<b>Anomalie orecchio</b>	X	X	X	X
<b>Aspetti del volto</b>	X			X
<b>Malformazioni cardiache</b>		X (no cianotiche)	X (Tetralogia di Fallot)	
<b>Ipoplasia genitali</b>			X	X
<b>Malformazioni cerebrali</b>	X (verme cerebellare)			
S1 = soggetto n. 1; S2 = soggetto n.2 ; S3 = Soggetto n.3; S4 = Soggetto n.4				

Andiamo ad analizzare singolarmente le manifestazioni principali ed i livelli

funzionali connessi. Per quanto riguarda il coloboma è presente in 3 casi su quattro: in due casi si tratta di coloboma dell'iride; nel terzo caso, relativo al bambino, è presente un coloboma del nervo ottico monolaterale con associata ipermetropia. A questo proposito, nonostante questa forma sia la più grave, si ipotizza che il bambino abbia compensato il deficit con l'occhio controlaterale, mettendolo in condizione fattivamente di esplorare autonomamente gli spazi, discriminare le figure, imitare.

Nell'unico soggetto che non presenta coloboma, si riscontra ipermetropia corretta con l'uso di lenti. In tutti i casi la compromissione visiva è relativa e, nonostante la constatazione di un campo sicuramente più ridotto, tutti i soggetti presentano una funzione visiva discreta.

I deficit dei nervi cranici sono stati riscontrati soltanto in due soggetti, andando ad alterare l'aspetto funzionale della deglutizione. Progressivamente si sono ottenuti dei miglioramenti della funzione, tanto da permettere ad entrambi di assumere tutte le consistenze e, particolarmente in un caso, consentire una alimentazione autonoma.

Per quanto concerne le anomalie dell'orecchio, esse si riferiscono a malformazioni che si riscontrano a livello dei tre settori dell'organo dell'udito: orecchio esterno, orecchio medio, orecchio interno. In questo frangente ci limiteremo a riportare gli aspetti che caratterizzano l'orecchio interno, in quanto comuni a tutti i soggetti e determinanti per l'ambito riabilitativo. Nel campione si rileva sempre ipoacusia neurosensoriale profonda bilaterale. In un caso l'ipoacusia è asimmetrica a destra con un livello grave. Ma procediamo con ordine.

In S1 è stato eseguito un intervento di impianto cocleare all'orecchio destro con una soglia di recupero molto buona (ipoacusia medio/lieve). Il bambino utilizza l'impianto durante tutte le ore di veglia. Non articola linguaggio, ma ha un discreto livello di comprensione verbale.

In S2 non è stata possibile alcuna rimediazione protesica a causa di una malformazione del nervo acustico. È stato proposto un intervento di impianto al tronco, successivamente rifiutato dai genitori per l'invasività della procedura e la mancanza di garanzie sul recupero della funzione.

In S3 l'ipoacusia neurosensoriale profonda è stata trattata precocemente con protesi



acustiche che la ragazza indossa regolarmente, sebbene il recupero sia del tutto marginale. La proposta di un impianto cocleare è stata rigettata dai genitori per via delle frequenti otiti medie e di un colesteatoma.

In S4 l'ipoacusia è asimmetrica, profonda a sinistra e grave a destra. Il recupero con protesi a destra permette di correggere l'ipoacusia da grave a media. La ragazza presenta comunque una bassa *compliance* per l'uso delle protesi, che indossa dalle 5 alle 6 ore giornaliere.

La funzione vestibolare non è stata indagata in nessuno dei soggetti, ma dato il ritardo nell'acquisizione delle tappe di sviluppo motorio, i *patterns* motori di deambulazione tipici (per lo più a base allargata) l'ipotonia pregressa e i deficit grossomotori che caratterizzano tutti gli individui del campione si ipotizza una compromissione di questo sistema.

Un elemento senza dubbio importante è che tutti i soggetti hanno acquisito una deambulazione autonoma. In tabella vengono riportate le età di acquisizione per ciascun soggetto:

<b>Età di acquisizione della deambulazione autonoma</b>	
<b>S1</b>	23 mesi
<b>S2</b>	30 mesi
<b>S3</b>	42 mesi (numerose ospedalizzazioni fino ai due anni)
<b>S4</b>	24 mesi

Andiamo ora ad analizzare gli interventi riabilitativi effettuati per ciascun soggetto.

S1: dall'età di sei mesi effettua interventi di neuropsicomotricità. Il training logopedico ad orientamento verbale-oralista è stato iniziato all'età di 15 mesi ed è perdurato fino ai 4 anni senza produrre alcun effetto migliorativo dal punto di vista linguistico-comunicativo né comportamentale, nonostante un impianto cocleare funzionante.

Dai 4 anni i genitori sono stati indirizzati ad un approccio educativo che

contemplasse l'uso della lingua dei segni. Nel giro di un anno il bambino è stato in grado di acquisire i segni, sia in comprensione che in produzione, sfruttando contemporaneamente l'impianto nel ricevere l'input verbale, dunque anche il livello della comprensione verbale sembra essere migliorato. Ancora non produce concatenazioni di segni; non presenta lessico verbale produttivo. Il livello comportamentale si è sensibilmente modificato in positivo.

S2: come già osservato in precedenza, questo caso clinico non verrà preso in considerazione nello studio linguistico-comunicativo del campione per via delle caratteristiche autistiche rilevate.

S3: ha iniziato un intervento di neuropsicomotricità all'età di sei mesi fino ai 3 anni. Anche il training logopedico è stato iniziato precocemente seguendo un approccio oralista che è perdurato fino ai 5 anni. A partire da questa età è stato iniziato un intervento che includesse anche l'uso dei segni, poiché la bambina non sembrava progredire dal punto di vista del linguaggio verbale. L'approccio educativo bilingue L.I.S./ Italiano perdura attualmente e la ragazza utilizza entrambi i codici, in comprensione ed in produzione, sebbene prediliga la L.I.S. ed utilizzi il verbale per lo più come supporto alla comunicazione (lettura labiale) e/o durante le sedute logopediche.

S4: a 3,6 mesi ha iniziato un intervento di fisioterapia conclusosi all'età di 3 anni. La terapia logopedica ha avuto inizio all'età di un anno con approccio per lo più oralista e sospesa dopo nove mesi per mancanza di risposte alla stimolazione. All'età di due anni l'approccio oralista è stato sostituito con quello bilingue L.I.S./ Italiano. Attualmente la ragazza utilizza prevalentemente la L.I.S, sia sul piano recettivo che su quello espressivo, in maniera abbastanza fluente. La lettura labiale è scarsa, non articola linguaggio verbale.

- **3.5 Considerazioni generali**

Sulla base dei casi clinici osservati possiamo effettuare un'analisi più globale degli *outcomes* linguistico-comunicativi. Nel nostro esiguo campione la rimediazione protesica non ha avuto eclatanti effetti iniettivi sullo sviluppo del linguaggio verbale, nonostante tutti i soggetti abbiano iniziato precocemente un *training* logopedico orientato

all'acquisizione della lingua vocale. In ogni caso, non c'è dubbio che le protesi promuovano una maggiore connettività con l'ambiente, una migliore interazione ed una capacità più evoluta di orientamento spaziale come ulteriore compenso ad una funzione vestibolare deficitaria.

La relativa integrità della funzione visiva è stata sicuramente un insostituibile supporto nel compensare i deficit vestibolari e nello sviluppo di una deambulazione autonoma che, facendo una media di tutte le età di acquisizione dei soggetti, è avvenuta intorno ai 30 mesi. L'organo parzialmente integro ha certamente favorito anche l'acquisizione della lingua dei segni, che in tutti i casi si è rivelata la modalità più adeguata, in considerazione dei deficit sensoriali presentati dai soggetti.

Se in S1 lo sviluppo linguistico deve essere considerato ancora come una dimensione in divenire, prevedendo una progressione positiva dell'abilità, in S3 e S4 possiamo affermare che la competenza si sia pressochè stabilizzata, il livello comunicativo-linguistico può considerarsi sicuramente efficace ed efficiente e la qualità del linguaggio simbolico soddisfacente. In tutti i casi il training comunicativo è iniziato prima dei tre anni.

In definitiva possiamo affermare una relativa coerenza con i tre parametri chiave che correlano con lo sviluppo del linguaggio simbolico:

1. Successo nel trattamento protesico;
2. Acquisizione della deambulazione autonoma;
3. Training comunicativo iniziato prima dei tre anni.

Un aspetto da enfatizzare riguarda l'importanza di attivare un approccio "totale" che non consideri come prioritaria la lingua verbale e come "ripiego" la lingua segnata. Tendenzialmente il logopedista italiano tende a cadere in questo errore, anche nell'intento di soddisfare le richieste del genitore che anela a poter comunicare verbalmente col bambino.

Sicuramente, un approccio che contempri l'uso dei segni insieme all'italiano, richiede un maggiore investimento sia da parte del riabilitatore che da parte del genitore e della famiglia tutta. Ma è essenziale considerare che in una sindrome come la CHARGE,

dove più sistemi sono malfunzionanti, diventa imperativo attivare più risorse simultaneamente e rispetto ad esse osservare come il bambino si orienterà, in modo tale da incentivare il suo livello di adattabilità alle richieste dell'ambiente e fornirgli un livello di autonomia e autodeterminazione più alti possibile.

## • 4. CONCLUSIONI

In chiusura di questo lavoro sembra importante richiamare alcuni concetti.

In primis la necessità per il riabilitatore di ricercare informazioni per una pratica professionale basata sulle evidenze, in particolar modo quando si trovi alle prese con patologie rare rispetto alle quali non è possibile attingere informazioni dalle fonti tradizionali (per esempio libri di testo). Nella fattispecie della sindrome CHARGE, data la sua recente definizione nosologica e la sporadicità con la quale si presenta nella popolazione generale, le considerazioni di cui sopra acquistano una validità ancora più stringente. Nelle Linee Guida del Ministero della Sanità per le attività di riabilitazione si legge: “(...) un evento morboso, una malattia o un trauma non si esauriscono nel ciclo danno-terapia-guarigione o morte, ma portano ad una menomazione o ad una disabilità che rischia di trasformarsi in svantaggio esistenziale permanente o handicap. Queste conseguenze rappresentano il campo proprio di intervento della riabilitazione (...)”. L'attività di riabilitazione, dunque, presuppone la necessità di seguire un iter decisionale orientato al ridimensionamento dello svantaggio esistenziale. Un intervento simile può essere attuato al meglio solo a condizione che la pratica clinica si avvicini il più possibile alla ricerca scientifica.

In secondo luogo, l'approfondimento scientifico condotto su fonti accreditate ed

aggiornate permette un ampliamento esponenziale delle conoscenze, generalizzabili anche in altri campi applicativi. In questo senso l'approfondimento della sindrome CHARGE ha rappresentato un punto di partenza per accedere a nuove informazioni e conoscenze che difficilmente emergono dai processi formativi accademici di base. In particolare è emersa con forza la centralità della funzione vestibolare nei processi integrativi, basilari per qualsiasi comportamento adattivo e l'importanza di considerare questo sistema nella pratica riabilitativa non solo dei bambini affetti da CHARGE, ma anche nei soggetti autistici<sup>42</sup> (molto spesso affetti da una grave disfunzione dell'integrazione sensoriale), in quelli affetti da disprassia, nei DSA<sup>43</sup> e nei sordi puri<sup>44</sup>, portatori o meno di impianto cocleare, che molto spesso, ad una attenta analisi, presentano un coinvolgimento della funzione vestibolare che va ad interferire con risposte adattive superiori, quali gli apprendimenti scolastici. Tali spunti conoscitivi permettono al riabilitatore di avviare processi interpretativi, decisionali e di intervento nuovi, rispetto ad approcci più tradizionali ed ingessati, non più sostenuti dalla ricerca clinica.

Infine preme sottolineare l'importanza di un intervento multidisciplinare. Le acquisizioni comunicativo-linguistiche scaturiscono infatti da un insieme di attività extralinguistiche e pragmatiche che le precedono ontogeneticamente. Stando alla teoria cognitivista-funzionalista il linguaggio è acquisito e mantenuto attraverso processi che condivide con altri domini: percettivi, motori, cognitivi ed affettivi. Il linguaggio è quindi considerato una capacità che evolve gradualmente da abilità preesistenti nell'interazione tra individuo-ambiente. Molti studi mostrano infatti come lo sviluppo linguistico sia legato, per esempio, alla misura in cui il bambino è stato impegnato con la madre o comunque con la persona di riferimento, dal punto di vista affettivo, in attività quali la condivisione dell'attenzione nel gioco e prima ancora in attività ludiche di contatto e di stimolazione sensoriale. Non sorprende nemmeno come i gesti pre-linguistici siano strettamente legati alle azioni dei bambini sul mondo fisico e rappresentano una sorta di schematizzazione prototipica di azioni rituali e ripetitive come: bere, mangiare, telefonare, aprire, mettere. In questo senso un intervento multidisciplinare, oltre ad essere attivato precocemente, deve partire dalla necessità di fondare tutta una serie di

prerequisiti cognitivi (imitazione, permanenza dell'oggetto, relazione causa-effetto, relazione mezzi-scopi, uso di strumenti, schemi d'azione differenziati secondo gli oggetti), che nei bambini funzionalmente compromessi non emergono spontaneamente. Le stimolazioni senso-motoria e linguistica devono quindi poter procedere simultaneamente fin dai primi mesi dopo la nascita. La discontinuità degli interventi, l'eccessiva settorialità degli stessi e la mancanza di comunicazione tra gli operatori della riabilitazione non permettono la promozione di tutti questi aspetti, che invece ad un'età precocissima devono procedere insieme. Nella fattispecie della sindrome CHARGE, tale multidisciplinarietà deve rappresentare un obiettivo attuabile, considerando soprattutto il fatto che le lunghe ospedalizzazioni di molti di questi pazienti, se da un lato possono trasformarsi in indici predittivi di ritardo dello sviluppo, dall'altro possono diventare un'occasione per attuare interventi riabilitativi direttamente sul campo, nell'ottica di un ridimensionamento di tale ritardo.

- **APPENDICE**

- **Associazione CHARGE: una Revisione Aggiornata per l'Assistenza Pediatrica Primaria**

**Abstract.** L'associazione CHARGE è il risultato di una configurazione non casuale di anomalie congenite che si presentano insieme molto più frequentemente della probabilità che ciò avvenga per caso. È stato stimato che questa condizione di anomalie multiple ha una prevalenza di 1:10,000. Il numero di bambini diagnosticati con associazione CHARGE sta aumentando, fatto questo da attribuire alla crescente consapevolezza della malattia, ma anche ai progressi raggiunti nel campo della cura e dell'assistenza dei bambini affetti, che hanno prodotto un aumento della sopravvivenza e un miglioramento degli outcome. Questa revisione introduce i criteri diagnostici più idonei nell'inquadrare la CHARGE come sindrome riconoscibile, con una base patogenetica chiara. Inoltre

riassume le più aggiornate conoscenze sulla gestione di questa complessa e cronica condizione e discute dei meccanismi patogenetici alla base della malattia.

## **Introduzione**

L'associazione CHARGE fu descritta per la prima volta da Hall su 17 bambini con anomalie congenite multiple, che presentavano tutti atresia delle coane.

Nello stesso periodo, Hittner et al descrissero un gruppo simile di 10 pazienti con coloboma, difetti cardiaci congeniti e ipoacusia. Attraverso l'osservazione di alcuni bambini affetti da atresia delle coane, coloboma ed altre malformazioni caratteristiche, Pagon et al coniarono per primi l'acronimo C.H.A.R.G.E. (*Coloboma, Heart Defect, Atresia Choane, Retarded Growth and Development, Genital Hypoplasia, Ear Anomalies/Deafness*). Nello scegliere questo acronimo, l'intento è stato quello di enfatizzare come tali malformazioni si presentino associate molto più frequentemente rispetto alla probabilità che ciò avvenga per caso. Negli ultimi 15 anni, la specificità di questo insieme di malformazioni ha raggiunto un livello tale che molti clinici attualmente lo considerano come una sindrome distinta e riconoscibile. Con l'avanzare dell'esperienza è ormai palese che i criteri per l'associazione CHARGE originariamente proposti da Pagon et al, e più tardi rivisti da Mitchell et al, necessitano di un ulteriore affinamento. Nel presente documento sono stati nuovamente proposti dei criteri diagnostici aggiornati ed approvati; sono stati suddivisi in principali e secondari al fine di facilitare la diagnosi clinica e potenziare gli sforzi nella ricerca. Questi criteri possono aiutare a collocare la sindrome CHARGE all'interno di un quadro riconoscibile di sintomi specifici, ma soltanto la scoperta di una singola ed omogenea base patogenetica potrà confermare l'ipotesi che si tratti di una Sindrome e non di una Associazione.

## **Criteri Diagnostici**

Secondo quanto riportato nella Tabella I, i criteri principali corrispondono a quelle manifestazioni di più comune riscontro nell'associazione CHARGE, ma che sono relativamente infrequenti in altre condizioni: coloboma, atresia delle coane, coinvolgimento dei nervi cranici (spesso multiplo), e caratteristiche anomalie dell'orecchio. I criteri secondari fanno riferimento a quelle manifestazioni che si presentano meno frequentemente o che sono meno specifiche nella CHARGE: difetti cardiaci, ipoplasia dei genitali, schisi oro-facciale, fistola tracheoesofagea, bassa statura e ritardo dello sviluppo. Manifestazioni occasionali meno specifiche includono: anomalie renali, ipoplasia del timo/paratiroidi, anomalie delle mani e della colonna vertebrale, collo con pterigio, spalle cascanti, anomalie dei capezzoli, ernia ombelicale o onfalocele. Originariamente, la diagnosi di associazione CHARGE veniva posta utilizzando lo mnemonico C.H.A.R.G.E. e richiedeva la presenza di almeno quattro delle sei manifestazioni sintetizzate

nell'acronimo. La suddivisione in criteri maggiori, intermedi e minori è stata invece proposta da Mitchell *et al.*.

I parametri qui esposti derivano da un approfondimento degli sforzi precedenti. La diagnosi di CHARGE dovrebbe essere considerata per quei neonati che presentano coloboma, atresia delle coane, emiparesi facciale o tipico orecchio CHARGE in combinazione con altre anomalie congenite specifiche. Ciascuna delle manifestazioni principali è rara in altre condizioni. In presenza di schisi oro-facciale, le coane sono normalmente pervie, dunque questa caratteristica si sostituisce all'atresia delle coane, in particolare se le altre manifestazioni riscontrate sono anch'esse tipiche della CHARGE. Individui che presentano tutti e quattro i criteri principali, oppure tre principali e tre secondari sono senza dubbio candidati per una diagnosi di CHARGE. Alcune caratteristiche sono difficili da individuare nel periodo neonatale; per questo la diagnosi dovrebbe essere considerata per qualsiasi neonato con una o due delle caratteristiche maggiori ed altre eventuali manifestazioni secondarie. Questo fatto ovviamente richiede una valutazione diretta di aspetti clinicamente meno lampanti.

Alcune manifestazioni della CHARGE si sovrappongono con quelle di altre patologie, tra queste l'associazione VACTERL, la sequenza di DiGeorge (DGS), la sindrome velo-cardio-facciale (VCFS), l'embriopatia da acido retinoico (Accutane), le anomalie da mutazione del gene PAX 2. C'è da aggiungere che diverse e numerose anomalie cromosomiche strutturali sono state riportate in alcuni bambini con coloboma, atresia delle coane e/o difetti cardiaci (es. delezione 18q22.3 $\times$ qter/duplicazione 2q37.3 $\times$ qter, delezione 3p25.1 $\times$ pter/delezione 22q11.1 $\times$ qter, duplicazione 14q22-q24.3, e duplicazione 8q22 $\times$ qter).

Si riporta altresì un paziente CHARGE con una traslocazione de novo bilanciata di un intero braccio, che coinvolge il cromosoma 6 e 8 (6p8p; 6q8q). Non sono ancora state dimostrate alterazioni cromosomiche submicroscopiche importanti in pazienti CHARGE e non è stata riscontrata alcuna solida evidenza nei tipi di anomalie cromosomiche sopra riportate. Il fatto che le malformazioni che si riscontrano nella CHARGE possano presentarsi attraverso una varietà di differenti alterazioni cromosomiche fornisce un supporto nel preservare il concetto di CHARGE come Associazione. Rimane da provare se effettivamente una eziologia genetica singola potrà essere associata ad un ristretto e più definito sottoinsieme di manifestazioni all'interno di questa categoria (p.es. Sindrome CHARGE).

Considerando una diagnosi differenziale per la CHARGE, è più probabile che bambini affetti da VACTERL presentino atresia anale e anomalie dello scheletro. I difetti cardiaci nella CHARGE possono essere simili a quelli riscontrati nella DGS e nella VCFS, ma bambini VCFS presentano dita lunghe e affusolate e caratteristiche del volto differenti rispetto ai bambini CHARGE. Inoltre l'86% dei bambini con VCFS e DGS hanno una delezione del cromosoma 22q11, che può essere facilmente individuata attraverso un test clinico, il FISH (*fluorescent in situ hybridization*). È



importante sottolineare che la DGS ha un'etiologia eterogenea e alcuni bambini CHARGE possono avere anche una DGS associata. Inoltre, in bambini con ipoplasia del timo e ipocalcemia dovuta ad insufficienza dell'ormone paratiroideo, è importante escludere una delezione submicroscopica cromosomale del 22q11 attraverso l'analisi del FISH. Le alterazioni del gene PAX2 possono comportare problematiche a livello renale e coloboma oculare, ma poche delle altre manifestazioni tipiche della CHARGE sono state osservate in questi bambini. Anche la sindrome che presenta ipoplasia del muscolo depressore dell'angolo della bocca (risultante in una faccia asimmetrica durante il pianto dovuta alla paralisi del VII n.c.) e difetti cardiaci (chiamata sindrome di Cayler o sindrome cardio-faciale) può sovrapporsi sia con la CHARGE che con la VCFS, poiché entrambe sono riconducibili ad aspetti malformativi degli orecchi, ad anomalie uro-genitali, difetti cardiaci e ritardo mentale/della crescita. L'embriopatia da acido retinoico può comportare alterazioni dell'orecchio, del volto, del cuore e dei nervi cranici, ma le malformazioni cerebrali risultanti dall'azione dell'acido retinoico sono generalmente più importanti e l'esposizione all'acido retinoico durante il periodo critico della morfogenesi non è stato riportato nei bambini affetti da CHARGE. Individui con sospetta CHARGE dovrebbero essere valutati per ognuna delle condizioni sopra-menzionate, inclusa l'analisi cromosomica con il FISH per la delezione del 22q11, in particolare quando siano presenti le caratteristiche della DGS.

**Tabella I**

<b><u>Criteri principali</u></b>	<b><u>Manifestazioni</u></b>	<b><u>Frequenza</u></b>
C= Coloboma	coloboma iride, retina, corioide, disco ottico; microftalmia	80%- 90%
C= atresia Coane	unilaterale/bilaterale, membranosa/ossea, stenosi/atresia	50%- 60%
C= Caratteristiche anomalie orecchio	orecchio esterno (padiglione sporgente, forma a coppa, lobo ipoplasico) orecchio medio (anomalie ossiccolari, otiti sierose croniche) orecchio interno (ipoacusia mista, anomalie cocleari)	90%
C= deficit nervi Cranici	I: anosmia; VII: paralisi facciale; VIII: ipoacusia neurosensoriale e disfunzione vestibolare; IX-X: problemi deglutitori	70%- 90%
<b><u>Criteri secondari</u></b>	<b><u>Manifestazioni</u></b>	<b><u>Frequenza</u></b>
Ipoplasia genitali	Maschi: micropene, criptorchidismo Femmine: ipoplasia delle labbra Entrambi i sessi: sviluppo puberale incompleto o ritardato	70%- 80%

Ritardo dello sviluppo	Tappe di sviluppo motorio ritardate, ipotonia, RM*	100%
Malformazioni cardio-vascolari	Difetti conotruncali (Tetralogia di Fallot), malformazioni del canale AV*, anomalie dell'arco aortico	75%- 85%
Deficit della crescita	Bassa statura	70%
Schisi oro-facciale	Schisi del labbro e/o del palato	15%- 20%
Fistola tracheo-esofagea	Anomalie tracheo-esofagee di tutti i tipi	15%- 20%
Facies caratteristica	Caratteristiche del volto tipiche	70%- 80%
<b><u>Criteri occasionali</u></b>	<b><u>Manifestazioni</u></b>	<b><u>Frequenza</u></b>
Ipoplasia del timo/paratiroidi	Sequenza di DiGeorge senza delezione del cromosoma 22q11	raro
Anomalie renali	Disgenesia, rene a ferro di cavallo/ectopico, idronefrosi	15%- 25%
Anomalie delle mani	Polidattilia, ectrodattilia, ipoplasia del pollice. Creste palmari alterate	Raro 50%
Apparenza generale	Collo con pterigio. Spalle cascanti Anomalie dei capezzoli (accessori o ipoplasici)	Raro Occasionale Raro
Anomalie della parete addominale	Onfalocele Ernia ombelicale	Raro 15%
Anomalie spinali	Scoliosi, emivertebre	Raro
*AV= atrioventricolare; *RM= Ritardo mentale		

### **Atresia delle coane**

La più comune emergenza perinatale nella CHARGE riguarda la cianosi dovuta all'atresia coanale bilaterale posteriore e/o ai difetti cardiaci congeniti o ancora al fenomeno più raro della fistola tracheo-esofagea (15-20% dei pazienti con CHARGE). Il *foci* principale dell'intervento neonatale dovrebbe essere proprio quello della stabilizzazione delle vie aeree e del supporto circolatorio. Molti neonati con atresia coanale bilaterale posteriore presentano difficoltà respiratorie e cianosi entro la prima ora di vita. Il pianto, che a volte produce una respirazione nasale forzata per consentire la presa d'aria dalla bocca, può mascherare tale cianosi, che si ripropone una volta che il bambino smetta di piangere. L'alimentazione può essere difficile in presenza di atresia delle coane, esacerbando i sintomi della cianosi. Se un catetere nasale non oltrepassa la faringe posteriore, si dovrebbe presumere una diagnosi di atresia delle coane. Una via aerea orale (otturatore) dovrebbe alleviare i sintomi e stabilizzare il bambino per una successiva tomografia computerizzata (CT) di conferma della via nasale; allo stesso tempo si raccomanda di effettuare una CT dell'osso temporale. Alcuni pazienti con atresia delle coane

presentano glossoptosi secondaria dovuta ad un aumento della pressione negativa esofagea e/o micrognazia, che forza la lingua indietro ed in alto come se si appoggiasse sul palato, producendo una ostruzione della via aerea. Spingere la mandibola verso il basso e/o spostare la lingua più inferiormente può apportare un temporaneo sollievo. Se il passaggio aereo transorale creato non produce miglioramenti nel mantenimento di un buon apporto di ossigeno, potrebbe essere necessario praticare una intubazione oro-tracheale o una tracheotomia. L'atresia coanale bilaterale posteriore è una anomalia congenita poco frequente (1 caso su 5,000-8,000 nati vivi). La sua presenza dovrebbe allertare i clinici per fare ipotesi di diagnosi di associazione CHARGE, in particolare se vengono rilevati tratti dismorfici tipici. Se esiste un sospetto di CHARGE, è possibile praticare una CT del cervello, del passaggio nasale e dell'osso temporale allo stesso tempo, al fine di identificare qualsiasi anomalia di difficile rilevazione clinica (occulta). L'atresia coanale bilaterale è associata ad un aumento della mortalità infantile a causa delle difficoltà respiratorie che comporta. Questa malformazione può indurre anossia, cianosi e apnea. Indipendentemente dal fatto che l'ostruzione sia ossea o membranosa, l'apertura chirurgica delle coane posteriori è necessaria. L'approccio consueto è transnasale con l'inserimento di *stents* per mantenere pervio il passaggio. Questi *stents* sono mantenuti per circa 2 mesi, ma devono essere riposizionati nuovamente nel caso in cui le coane si richiudano dopo la rimozione. La necessità di ripetere la procedura chirurgica per mantenere la pervietà delle coane è molto più frequente nei pazienti CHARGE che non nei pazienti con atresia coanale bilaterale posteriore isolata. Nei bambini più grandi viene praticato maggiormente un approccio transpalatale; procedura questa che se praticata sui neonati potrebbe produrre degli effetti avversi per l'accrescimento del palato e del volto. Può accadere che una stenosi bilaterale o un'atresia coanale unilaterale passino inosservate durante il periodo neonatale; in questo caso si rilevano maggiormente sintomi quali secrezione nasale cronica e/o problemi respiratori associati ad infezioni. Anche se il miglioramento può avvenire spontaneamente, l'intervento chirurgico è generalmente necessario, in particolare quando c'è una compromissione bilaterale. L'atresia delle coane è anche associata ad una aumentata incidenza della perdita uditiva (sia trasmissiva che neurosensoriale). Precoci e frequenti valutazioni dell'udito sono importanti, insieme ad un tempestivo intervento di terapia del linguaggio. Alcuni pazienti CHARGE con atresia delle coane possono presentare anosmia.

### **Difetti Cardiaci**

Difetti cardiaci congeniti si presentano nel 75-80% dei pazienti CHARGE. Sebbene siano stati documentati quasi tutti i tipi di malformazioni cardiovascolari, anomalie conotruncali e dell'arco aortico sono quelle che ricorrono maggiormente. Tra i difetti cardiaci della CHARGE, la tetralogia di Fallot, il ventricolo destro a doppia uscita e l'arco aortico interrotto possono produrre una grave cianosi nei neonati. Tutti i pazienti con sospetta CHARGE dovrebbero essere sottoposti ad un consulto cardiologico, che può eventualmente includere un ecocardiogramma. Se il

bambino ha un restringimento dei vasi che comporta un flusso sanguigno polmonare insufficiente e necessita di un dotto arterioso pervio, la somministrazione di prostaglandine per mantenere la pervietà duttale può essere un salva-vita. Tuttavia può verificarsi una alta mortalità nei neonati affetti da CHARGE, sottoposti a terapia con prostaglandine. Inoltre queste ultime dovrebbero essere somministrate con cautela e solo dopo che il bambino si sia stabilizzato con un accesso venoso adeguato, ventilazione assistita e una chiara definizione dell'anatomia del cuore. La più comune classe di difetti cardiaci sono quelli conotruncali che possono essere riscontrati nel 38-40% dei casi di pazienti CHARGE. Queste anomalie conotruncali possono associarsi ad altri difetti, tra i quali malformazioni del canale atrio-ventricolare (AV), creando un quadro clinico più complesso. La Tetralogia di Fallot è il tipo più comune di difetto cardiaco nella CHARGE, presentandosi nel 32% dei pazienti, contro una occorrenza del 9,5% di tutti i pazienti con difetti cardiaci nella popolazione generale. Su 50 pazienti CHARGE che presentano difetti cardiaci, 10 hanno difetti del canale atrio-ventricolare (20%), che possono essere isolati (4%) o associati ad altre problematiche cardiache. L'associazione con la Tetralogia di Fallot (10%) è particolarmente stringente. Su 50 pazienti CHARGE con difetti cardiaci, il 76% necessita di intervento chirurgico mentre il 24% rimane emodinamicamente stabile. Esiste una correlazione tra cardiopatie congenite gravi e fistola tracheo-esofagea (il 18% di 50 pazienti CHARGE con difetti cardiaci). Anche le schisi del labbro e/o del palato sono in relazione con la presenza di difetti cardiaci congeniti in sette degli otto casi CHARGE osservati che presentavano schisi. In particolare sono stati rilevati difetti conotruncali (10% dei pazienti CHARGE con affezioni cardiache, tutti senza difetti del canale AV associati) e aberrazione delle arterie succlavie. Difetti conotruncali sono stati anche associati con emivertebre e scoliosi. Tra i pazienti con CHARGE, 12 dei 13 con anomalie renali presentavano associati difetti cardiaci di vario tipo. Anomalie cardiache non cianotiche sono state osservate in 50 pazienti CHARGE, tra queste la presenza di dotto arterioso pervio (20-22%) e aberrazione delle arterie succlavie. L'*imaging* approfondito si reputa necessario, in quanto possono esistere un numero di aberrazioni cardiovascolari difficilmente rilevabili senza un esame approfondito. L'ipocalcemia può essere presente, come conseguenza di un ipoparatiroidismo ed è importante che bassi livelli di calcio siano attentamente investigati e non semplicemente liquidati come secondari ai problemi cardiaci.

### **Problemi respiratori**

I disturbi respiratori che si riscontrano nei bambini CHARGE sono spesso secondari all'aspirazione, che può dipendere da problematiche neurologiche della deglutizione, disfunzione naso-faringea, atresia delle coane, o malformazioni dell'esofago. Approssimativamente un bambino CHARGE su 20 necessita di una trecheotomia, e molti richiedono una plastica gastro-esofagea per intervenire sul reflusso cronico e sull'aspirazione. Quando sono presenti sia malformazioni strutturali delle vie aeree che reflusso gastroesofageo, la tracheotomia deve essere

mantenuta molto a lungo nel tempo, anche per anni. L'atresia esofagea nei bambini CHARGE è una delle sfide più grandi e questi pazienti vanno incontro ad un aumentato rischio di mortalità post-operatoria. Sinusiti ricorrenti e polmoniti possono in parte essere attribuite all'atresia delle coane, mentre l'incoordinazione velo-faringea e/o il reflusso gastroesofageo possono esitare in aspirazioni ricorrenti e polmoniti. È importante considerare la presenza di un'immunodeficienza, che può essere conseguenza di ipoplasia del timo; un consulto immunologico può aiutare a chiarire eventuali problematiche. Esiste un rischio addizionale di mortalità nei bambini CHARGE che subiscono interventi neonatali. Questo è probabilmente da attribuire all'incoordinazione laringo-faringea di natura neurologica che può verificarsi anche quando la laringe appare strutturalmente normale.

È stata osservata anche una resistenza alla sedazione in questa popolazione, che molto spesso necessita di anestesia generale per poter effettuare esami strumentali quali quelli di *imaging*. La combinazione di certe caratteristiche predispone chiaramente ad un aumento del rischio di mortalità, in particolare quando l'atresia coanale bilaterale posteriore si associ ad atresia esofagea e a cardiopatie cianotiche. Questi bambini sono particolarmente difficili da gestire e la loro prolungata ospedalizzazione può variare da alcune settimane fino a dei mesi.

### **Coloboma oculare**

Le malformazioni oculari si riscontrano nell'80% dei pazienti CHARGE e possono variare da un grado lieve ad uno più severo. Il coloboma dell'iride è di facile rilevazione clinica e può non essere associato ad una alterazione dell'acuità visiva a patto che il resto dell'organo sia integro. Il coloboma della retina è molto più frequente di quello dell'iride e può presentarsi in un occhio che risulta strutturalmente normale ad una ispezione esterna. L'esame del fondo oculare a pupilla dilatata spesso rileva un coloboma corioretinico che potrebbe altrimenti passare inosservato. Spesso è presente microftalmia con associato un coloboma corioretinico più grave. Quando la retina è coinvolta di conseguenza anche l'acuità visiva è compromessa a causa dell'interessamento del nervo ottico e/o della macula. Le manifestazioni più gravi delle malformazioni colobomatose sono cisti oculari e anoftalmia. Qualsiasi bambino con un sospetto di CHARGE dovrebbe essere sottoposto ad un esame completo dell'occhio, con regolari successivi follow-up nel caso vengano individuate delle malformazioni oculari. Quando possibile, l'acuità visiva dovrebbe essere valutata utilizzando le "Teller Acuity Cards" nei bambini più piccoli e le "Snellen Charts" in bambini più grandi. Una riduzione della vista potrebbe essere attribuita alle malformazioni delle strutture dell'occhio o all'ambliopia. Anisometropia e strabismo sono entrambe cause comuni dell'ambliopia, riscontrabili anche nei bambini CHARGE, ma suscettibili di trattamento; per questo dovrebbe essere perseguita con impegno la possibilità di migliorare la funzione visiva. Inoltre la presenza di un coloboma asintomatico potrebbe non far prevedere l'eventualità di acquisire un deficit della funzione visiva per

progressivo distacco della retina, un rischio ben noto in pazienti con importanti colobomi corioretinici. Il trauma da “eye-poking” è [*pressione del globo oculare con la punta del dito indice introdotta con forza in prossimità dei limiti laterali ossei dell'orbita del globo oculare fino ad arrivare allo spostamento mediale dello stesso*] può causare perdita visiva e può anche generare un distacco della retina. Qualsiasi cambiamento nella visione o qualunque cambiamento rilevato nel comportamento che può riflettere una riduzione della vista dovrebbe essere investigato immediatamente da un oftalmologo esperto di distacchi della retina. La paralisi facciale può comportare un'esposizione della cornea; in questo caso diventa necessario lubrificare l'occhio o eseguire una tarsorrafia (sutura del bordo della palpebra superiore con quello della palpebra inferiore eseguita in tutti i casi in cui si renda necessaria una protezione corneale) per prevenire l'erosione corneale e successivi esiti cicatriziali. La fotofobia è un problema ricorrente che può essere alleviato con l'uso di lenti scure o indossando una visiera o un cappello con apposita falda oscurante. Alcuni genitori riportano che certi comportamenti si risolvono se si tengono presenti queste semplici accortezze. È importante che i genitori siano particolarmente consapevoli delle limitazioni del campo visivo del bambino. Ci sono dei programmi speciali disponibili per insegnare ai bambini a compensare i difetti visivi e questo può anche aiutare nell'ambito della comunicazione e più in generale nello sviluppo del bambino.

### **Anomalie dell'orecchio/sordità**

Le caratteristiche anomalie dell'orecchio esterno nella CHARGE, dovrebbero indurre a una valutazione audiologica approfondita. Tendenzialmente un bambino con CHARGE sospetta o accertata, dovrebbe essere sottoposto ad esame dei potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (BEAR) prima possibile. Nel periodo neonatale, questo aspetto viene spesso trascurato, in particolare se si verificano delle problematiche di salute che minacciano seriamente la sopravvivenza del bambino. La successiva scoperta di una perdita uditiva importante può essere molto demoralizzante per i genitori, ma più precocemente si individuano i vari problemi più facile sarà prendersi cura del bambino sia per i genitori che per i sanitari. La tomografia computerizzata dell'osso temporale è spesso d'aiuto nell'individuare anomalie strutturali degli ossicini e/o dell'orecchio interno, per esempio la deformità di Mondini. Se si rendono necessarie delle protesi acustiche, l'orecchio esterno potrebbe necessitare di un intervento plastico per fornire un adeguato supporto cartilagineo utile nel mantenere le protesi in sede. Più del 90% dei bambini CHARGE presentano ipoacusia e una valutazione audiologica è spesso difficile in bambini che presentano deficit sensoriali multipli. Periodiche valutazioni dovrebbero essere effettuate lungo tutto il percorso di vita del bambino e questo richiede un *team* di specialisti: audiologi, pediatri, otorinolaringoiatri ed educatori specializzati nella sordità. Sono importanti anche esami regolari effettuati da un esperto audiologo dell'età evolutiva, dato che la perdita

dell'udito potrebbe progredire in alcuni casi od essere sottostimata inizialmente o peggio passare del tutto inosservata. Thelin et al riportano un caratteristico tracciato audiometrico dalla forma a cuneo (Figura 3), che si riscontra tipicamente in questa condizione. A volte i bambini CHARGE vengono dotati di apparecchi acustici troppo in ritardo, causando una indisponibilità del bambino verso di essi, soprattutto quando hanno acquisito l'abitudine ad ignorare i suoni e le protesi sono difficili da tenere in sede. Gli apparecchi acustici dovrebbero essere introdotti non appena viene documentata la perdita uditiva. Le otiti medie croniche sierose sono comuni e spesso richiedono il posizionamento di un piccolo tubicino che metta in comunicazione l'orecchio medio con l'orecchio esterno al fine di equalizzare la pressione nelle due porzioni dell'organo. Data la relativa bassa frequenza delle malformazioni della catena degli ossicini nella popolazione generale, l'otorinolaringoiatra, a seguito di un riscontro di ipoacusia trasmissiva, potrebbe non considerare l'eventualità di questa insolita manifestazione.

Poiché la correzione chirurgica può essere effettuata, dovrebbe essere eseguito un audiogramma di follow-up dopo il posizionamento del tubicino equalizzatore della pressione; può essere praticata anche una TC dell'osso temporale. Inoltre, i pazienti sottoposti a rimediazione dell'atresia delle coane o della schisi palatale, mantengono un'alta probabilità di incorrere frequentemente nelle otiti medie e questo può incidere negativamente sull'udito. Gli anestesisti e i chirurghi dovrebbero essere molto consapevoli delle potenziali complicazioni post-operatorie in questo gruppo di pazienti, soprattutto se sottoposti frequentemente a ripetute anestesie. Se è possibile combinare le procedure chirurgiche e ridurre il numero delle anestesie, questo aspetto dovrebbe essere preso in considerazione. Anche la disfunzione vestibolare è frequente in concomitanza con l'ipoacusia neurosensoriale, comportando goffaggine e un ulteriore ritardo dello sviluppo motorio.

### **Caratteristiche del volto**

Il volto nei bambini CHARGE non viene generalmente considerato come aspetto tipico della patologia, come accade invece con certe *facies*, caratteristiche di sindromi comuni e riconoscibili. Tuttavia i clinici che lavorano con i bambini CHARGE hanno cominciato ad individuare un gruppo di caratteristiche facciali distintive e ricorrenti. Gli aspetti più frequenti che caratterizzano un volto CHARGE sono: fronte ampia, faccia squadrata, attaccatura alta del naso, naso schiacciato, bocca piccola, asimmetria facciale, ptosi, sopracciglia arcuate ed orecchie che protrudono lateralmente. Con l'età il volto va in contro ad un generale restringimento, prognatismo e mento prominente. Occasionalmente si nota un collo ampio o con pterigio e spalle cascanti. Anche se queste caratteristiche suggeriscono una gestalt approssimativa, è ancora da decidere se possano da sole suggerire una diagnosi di CHARGE o meno. Dunque, in assenza di una eziologia definita per la CHARGE, le caratteristiche del volto richiedono l'ulteriore presenza di criteri maggiori (Tavola I) prima di poter essere utilizzate per confermare la diagnosi.

### **Paralisi del nervo facciale e altri deficit dei nervi cranici**

La disfunzione dei nervi cranici nella CHARGE è probabilmente sottostimata e poco segnalata ed all'inizio può essere difficile identificarla. In una rivista di letteratura medica è stato visto che su 163 pazienti CHARGE, 124 (76%) avevano almeno un nervo cranico compromesso. Quasi la metà aveva una compromissione che coinvolgeva più di un nervo, i più comuni erano l'VIII n.c. (ipoacusia neurosensoriale), il VII (paralisi del facciale) e/o il IX e il X (gravi difficoltà nella deglutizione). Si raccomanda che tutti i bambini con sospetto di CHARGE vengano valutati per eventuali deficit dei nervi cranici.

### **I Nervo Cranico: Anosmia**

Si nota con crescente evidenza che nella CHARGE il nervo olfattorio può essere compromesso, in particolare in presenza di un'atresia delle coane. Questo problema non ha un risvolto medico importante, ma può influenzare l'alimentazione, specialmente se associato con una difficoltà di suzione e deglutizione.

### **VII Nervo Cranico: Paralisi del facciale**

La paralisi facciale (che normalmente è asimmetrica) può complicare i problemi visivi, interferire con il linguaggio ed esacerbare le difficoltà di alimentazione. La paralisi facciale bilaterale comporta un volto inespressivo, che combinato con problemi di vista, udito ed equilibrio può presumibilmente portare ad un ritardo mentale grave. La paralisi facciale è significativamente associata ad un ritardo di accrescimento ed è un indicatore del ritardo dello sviluppo. La paralisi del facciale è anche significativamente associata con difetti renali e cardiaci e problematiche laringee e di deglutizione.

### **VIII Nervo Cranico: Ipoacusia e Disfunzione Vestibolare**

I bambini con associazione CHARGE e paralisi del facciale hanno una probabilità tre volte maggiore di sviluppare una ipoacusia neurosensoriale, se paragonati ai bambini che non presentano paralisi del facciale.

### **IX e X Nervo Cranico: Incoordinazione velo-faringea**

Le difficoltà deglutorie che caratterizzano l'associazione CHARGE non sono ancora state formalmente approfondite, ma sembra che siano attribuibili alla disfunzione dei nervi cranici. Bambini con paralisi del facciale hanno una probabilità maggiore di presentare anomalie strutturali nella regione della laringe e del faringe, con reflusso gastro-esofageo associato. I genitori riportano difficoltà significative con un eccesso di secrezioni che può comportare scialorrea e aspirazione.

### **Crescita e Alimentazione**

Generalmente alla nascita i bambini CHARGE hanno un peso ed una lunghezza nella norma; tuttavia entro i primi nove mesi di vita si verifica un declino che li allontana dalla curva normale,



avvicinandoli al terzo percentile o meno. Questo modello di crescita può essere ricondotto ad un insieme di fattori quali: le numerose ospedalizzazioni, le difficoltà di alimentazione, patologie acute maggiori tipo polmonite e i molteplici interventi chirurgici. I bambini che mantengono il peso nei primi mesi di vita sono spesso coloro che hanno beneficiato di un intervento nutrizionale maggiore, generalmente nella forma di un'alimentazione artificiale per via enterale (PEG). Nell'età preadolescenziale si può apprezzare un ritmo di accrescimento normalizzato, sebbene uno scarso accrescimento nell'infanzia con una mancanza di recupero durante la seconda infanzia spesso esiti in un'altezza media intorno al terzo percentile. Il rallentamento della crescita, associato con un ritardo della pubertà, si presenta in più del 50% dei bambini CHARGE e necessita di essere monitorato. La carenza di ormone della crescita è rara ma è stata riportata. La maggioranza dei bambini CHARGE testati per la stimolazione dell'ormone della crescita, presentano dei livelli normali. Un trattamento arbitrario con ormone della crescita su bambini con livelli normali non è stato adeguatamente approfondito. I problemi nell'alimentazione sono frequenti e rappresentano una preoccupazione preminente per i genitori. Gli studi sulla deglutizione hanno dimostrato che il bambino è in grado di succhiare normalmente, ma i liquidi si raccolgono nella zona più posteriore delle fauci senza riuscire a passare facilmente in esofago. Può presentarsi un'incoordinazione della peristalsi esofagea in grado di generare il reflusso. Questi bambini presentano spesso un disagio e possono manifestare conati o aspirazione. Da ciò risulta che è frequente un'incapacità ad assumere cibo per bocca. Alcuni possono gestire consistenze semi-solide, ma avere grandi difficoltà con i liquidi o i solidi. Più del 90% dei bambini CHARGE ha difficoltà a deglutire cibi che hanno una certa consistenza e come conseguenza i genitori sono spesso discontinui nel provare a somministrare cibi solidi. In alcuni casi, si presentano chiare ragioni fisiologiche che giustificano questi problemi (p.es. palatoschisi, paralisi facciale, atresia delle coane o fistola tracheo-esofagea suturata). Anomalie anatomiche occulte della faringe e della laringe sono state anche descritte ed è necessario tenerne conto nei bambini con problemi di alimentazione. Bambini con atresia coanale bilaterale posteriore spesso presentano le difficoltà di alimentazione più gravi e possono manifestare significativi fallimenti nell'accrescimento. Il reflusso gastroesofageo è un problema importante a lungo termine nella maggioranza dei bambini CHARGE. Normalmente si risolve nel corso degli anni ma costituisce uno dei problemi cronici di gestione più difficili per le famiglie. Da uno studio comparativo sulla gestione del reflusso gastroesofageo in bambini affetti da CHARGE condotto negli Stati Uniti e nel Regno Unito, è emerso che l'inserimento della PEG negli Stati Uniti viene praticato più frequentemente rispetto al Regno Unito, in cui questo intervento si effettua di rado. Il dato interessante è che i bambini americani sembrano avere più problemi a lungo termine nell'assunzione orale: conati con i cibi solidi e ipersensibilità orofaringea. Questi bambini possono crescere con la PEG, ma cercare in seguito di riportarli ad una alimentazione per via

orale può essere davvero problematico. Nel regno Unito molti bambini con reflusso vengono gestiti farmacologicamente e nutriti con consistenze semisolide. Se queste modalità non producono miglioramenti, viene eseguito un intervento di plastica gastro-esofagea secondo Nissen. L'aumento di peso senza l'inserimento della PEG può essere scarso, causando un problema di accrescimento più grave, ma questi bambini sembrano avere meno problemi con l'ipersensibilità orale, nonostante il rischio aumentato di aspirazione ed infezioni polmonari. Il trattamento delle difficoltà di deglutizione richiede l'approccio di un team multidisciplinare che comprenda il logopedista, il terapeuta occupazionale, il fisioterapista e il dietologo. Anche con una terapia aggressiva molti bambini CHARGE continuano ad avere problemi di alimentazione nella preadolescenza e oltre. I genitori di entrambi i gruppi di studio riportano anche episodi di coliche addominali eccessive, simili a quelle comunemente riscontrate nella prima infanzia, che possono persistere fino all'età di ingresso nella scuola e oltre.

### **Anomalie Urogenitali**

Le anomalie renali si presentano nel 25% dei bambini CHARGE e sono comuni in molte altre sindromi. Difetti come la malrotazione del rene, il rene a ferro di cavallo e l'idronefrosi possono essere asintomatici; tuttavia questo tipo di anomalie strutturali sono spesso associate a reflusso degli ureteri che comportano delle infezioni secondarie. Di base è importante una ecografia renale nella prima infanzia per evidenziare eventuali anomalie; una diagnosi precoce ed un trattamento anche nei pazienti asintomatici possono ridurre la morbilità a lungo termine. La paralisi facciale è significativamente associata alle anomalie renali nei bambini CHARGE ed entrambe le lesioni tendenzialmente si presentano sullo stesso lato del corpo. L'ipoplasia genitale è più evidente nei maschi (micropene, criptorchidismo), ma un'attenta valutazione nelle bambine può far emergere una ipoplasia delle labbra e del clitoride. Attraverso la somministrazione di gonadotropina corionica umana si può indurre la discesa dei testicoli. Nell'eventualità che questa pratica non abbia successo è possibile eseguire una orchidopessia prima dei due anni di età. In questo modo il criptorchidismo può essere corretto; sono comunque documentabili bambini affetti da CHARGE in cui i testicoli rimangono atrofici, anche in seguito a correzione chirurgica del criptorchidismo. Iniezioni di testosterone nei maschi possono favorire il normale accrescimento del pene, ma una previsione a lungo termine sulla loro fertilità rimane ancora difficile da definire.

### **Sviluppo Puberale e Funzione Riproduttiva**

Solo un numero limitato di individui CHARGE con una diagnosi riconosciuta sono entrati nella pubertà e quasi nessuna informazione è reperibile sulla loro fertilità. Molti giovani adulti osservati fino ad oggi sono entrati nella pubertà con segni di ipogonadismo ipogonadotropo. Le femmine spesso hanno una mestruazione irregolare, mentre i maschi possono avere una crescita scarsa della peluria del viso. La causa di questo difetto dello sviluppo puberale non è stata ancora ben chiarita, ma può rappresentare un difetto centrale nell'asse ipotalamico-pituitario-gonadico.

Poiché un numero sempre crescente di ragazzi raggiunge l'età adolescenziale, questo problema richiede maggiori approfondimenti. Attualmente, i test di stimolazione pituitaria dovrebbero essere condotti quando si presenti qualsiasi deviazione dal modello di sviluppo puberale normale. È comune un leggero ritardo sull'inizio della pubertà anche quando i test sulla stimolazione pituitaria risultano nella norma.

### **Sviluppo Motorio**

I bambini CHARGE spesso presentano un ritardo marcato dello sviluppo motorio con un netto rallentamento sulle acquisizioni fino ad un'età media di 20-25 mesi. Molti non cominciano a gattonare, si muovono rotolando o spostandosi assumendo una posizione a pancia in sotto o anche spingendo in fuori con i piedi stando sdraiati sulla schiena. Quando cominciano a gattonare generalmente assumono una posizione cosiddetta "a 5 punte", con la testa appoggiata sul pavimento. Se questo si verifica, è possibile che il bambino presenti una zona della testa dove i capelli si siano diradati, frontalmente o a livello dell'occipite; l'ipotonìa della parte superiore del corpo può essere un fattore che aggrava l'instabilità del tronco. L'età media per la deambulazione autonoma nei bambini CHARGE è 35-57 mesi. Molti bambini che acquisiscono la mobilità strisciando sulla schiena generalmente camminano più tardi (età media 57 mesi), mentre quelli che gattonano normalmente tenderanno a camminare ad un'età media di 35 mesi. Molti bambini che acquisiscono la mobilità strisciando sulla schiena o spingendosi con la testa mantengono un'andatura a base allargata e appaiono generalmente goffi. I bambini più grandi spesso hanno problemi a mantenere l'equilibrio, soprattutto sulle superfici irregolari. Questi modelli motori alterati, tipo quello a cinque punte nella prima infanzia, insieme alla difficoltà a mantenere l'equilibrio nella seconda infanzia sono probabilmente dovuti alla disfunzione vestibolare. È probabile che questi importanti ritardi dello sviluppo motorio abbiano un'origine multifattoriale, data la combinazione di difetti del campo visivo, un'acuità visiva diminuita, ipoacusia, disturbi vestibolari, ipotonìa del tronco e affaticamento cronico; aspetti che nell'insieme definiscono un quadro deficitario. La fisioterapia è estremamente importante, mentre la difensività tattile e i problemi di integrazione sensoriale richiedono l'intervento di un terapeuta occupazionale. I movimenti delle mani nei bambini CHARGE sono spesso atipici e i disegni delle creste palmari (dermatoglifi) confermano questa impressione, poiché le creste palmari spesso mostrano delle sottili alterazioni con un aumento della frequenza del modello palmare a "mazza da hockey".

### **Esiti sullo Sviluppo e Problematiche Educative**

Molta della letteratura precedente suggeriva che il ritardo mentale era una condizione inevitabile nei bambini CHARGE. Con il crescere dell'esperienza a lungo-termine, la correlazione tra associazione CHARGE e ritardo mentale da grave a profondo è stata messa in discussione, sebbene alcuni bambini funzionino entro questo intervallo cognitivo. Recentemente sono state individuate altre problematiche legate all'apprendimento tra cui: disturbi della comunicazione,

disordini dell'attenzione ed iperattività, disturbi pervasivi dello sviluppo e disturbi ossessivo-compulsivi. Un livello importante di ritardo dello sviluppo potrebbe non essere un buon indice predittivo dell'evolversi delle facoltà intellettive. Può esserci una certa discrepanza tra una valutazione intellettuale precoce (che studia da vicino lo sviluppo grosso- e fine-motorio, lo sviluppo delle abilità linguistiche) e le capacità cognitive successive, una volta che il bambino abbia sviluppato un sistema comunicativo funzionale e le performance motorie siano migliorate. Le lunghe ospedalizzazioni spesso compromettono la possibilità di un intervento terapeutico che supporti le varie acquisizioni nei primi mesi e nei primi anni. Il numero limitato di terapisti esperti e qualificati e la mancanza di adeguati servizi educativi per bambini con difficoltà multisensoriali pesano ulteriormente sui possibili esiti dello sviluppo. Questi fattori combinati con inadeguate tecniche di valutazione possono portare ad una diagnosi di ritardo mentale grave o profondo. Una consulenza tempestiva per un appropriato intervento sullo sviluppo e sull'educazione è essenziale e dovrebbe essere condotto fin dai primi mesi di vita. I bambini con disturbi della vista e dell'udito possono essere classificati come "sordo-ciechi" anche quando possiedono residui uditivi e visivi. In questo modo hanno la possibilità di accedere ad un'assistenza specializzata fornita da esperti educatori qualificati per trattare i deficit sensoriali multipli. Un educatore esperto nel trattare questo tipo di disturbi nella prima infanzia potrebbe non essere reperibile facilmente, ma è comunque possibile usufruirne consultando strutture statali specializzate dislocate sul territorio. Prima di entrare nel sistema scolastico, questi bambini dovrebbero essere sottoposti ad una valutazione pre-scolare da un professionista esperto per sordo-ciechi. I bambini CHARGE spesso presentano precoci ritardi, ma possono riuscire una volta che sviluppano la motricità ed un sistema comunicativo efficace. La valutazione del livello educativo del bambino sordo-cieco e la sua collocazione all'interno del sistema scolastico risulta molto complessa, con implicazioni uniche e di vasta portata. Esiste un numero di bambini CHARGE che presentano deficit multisensoriali gravi ed un ritardo dello sviluppo profondo nei primi anni di vita, ma che in definitiva funzionano bene nel sistema scolastico tradizionale con un supporto addizionale minimo. Molti genitori, che inizialmente hanno ricevuto una valutazione cognitiva del bambino di ritardo profondo, più tardi hanno apprezzato dei miglioramenti nelle capacità del bambino, una volta inseriti all'interno di un setting educativo appropriato e dopo aver sviluppato un sistema comunicativo funzionale. [omissis]. I genitori spesso si trovano a dover ricoprire il ruolo di primi coordinatori dei servizi educativi e beneficiano dell'interazione con gruppi di supporto genitoriale. Questi gruppi offrono molte risorse informative soprattutto nel ricercare strutture che forniscano servizi d'eccellenza; inoltre aiutano i genitori che devono affrontare le stesse difficoltà nella cura dei loro bambini malati, a mettersi in contatto e sostenersi a vicenda.

### **Eziologia**

Inizialmente è stata suggerita una causalità teratogena per l'associazione CHARGE, ma questa teoria non è stata supportata nei 15 anni successivi all'identificazione della patologia. C'è uno stadio cruciale dell'embriogenesi, in cui il fallimento nella rottura della membrana bucco-nasale (35°-38°giorno), produce atresia delle coane. I difetti cardiaci conotruncali, comuni nella CHARGE, risultano da un'aberrazione nella migrazione delle cellule della cresta neurale cefalica durante la quarta e la quinta settimana dopo il concepimento. Il dotto cocleare inizia a svilupparsi intorno al 36°giorno e gli occhi si sviluppano tra il 34° e il 44° giorno dopo il concepimento, che coincide anche con il periodo in cui si sviluppano molti nervi cranici. Tutte queste malformazioni nell'associazione CHARGE si verificano precocemente, durante il primo trimestre. Molti casi di CHARGE sono sporadici, presentandosi in famiglie altrimenti sane. In altre famiglie invece esistono delle chiare componenti genetiche con una trasmissione genitore-figlio, suggerendo un'ereditarietà autosomica dominante ; la presenza nei fratelli, nati da genitori sani, fa pensare ad un mosaicismo della linea cellulare germinale. È stata individuata una concordanza in gemelli monozigoti ed una discordanza in gemelli dizigotici. Inoltre è stata rilevata statisticamente un'età paterna avanzata (34 anni o più) nei casi sporadici di CHARGE (43% dei casi). In nessuno dei 38 casi di CHARGE è stato riscontrata un'anomalia cromosomica o una delezione FISH submicroscopica del gene 22q11 (VCFS), del 7q36 (oloprosencefalo) o del 10q25 (PAX2). Queste osservazioni supportano tutte la possibilità che la maggioranza dei bambini CHARGE abbia una nuova mutazione dominante. L'analisi cromosomale ad alta definizione dovrebbe ancora essere praticata nei casi vecchi e nuovi di CHARGE, nello sforzo di identificare qualsiasi anomalia cromosomale associata a questa condizione; anche il FISH per la delezione del 22q11 dovrebbe essere praticato, soprattutto quando esiste un'associazione con la Sequenza di DiGeorge, al fine di scoprire una possibile VCFS.

### **Conclusioni**

Il bambino CHARGE rappresenta una grande sfida, sia per i sanitari che per gli esperti dell'educazione. I genitori spesso devono fare i conti con dei servizi scadenti e sono costretti ad assumere loro stessi il ruolo di coordinatori principali nella cura del proprio bambino.

Il vantaggio dell'etichetta diagnostica CHARGE è che attraverso una valutazione appropriata, l'associazione di queste molteplici problematiche possa essere diagnosticata precocemente, con una immediata consulenza medica, terapeutica ed educativa presso centri specializzati. Attraverso i gruppi di supporto genitoriale, i genitori con bambini che hanno una situazione meno ben-delineata possono condividere le loro esperienze e discuterne con professionisti esperti, contribuendo allo stesso tempo ad attivarsi al fine di creare, modificare ed espandere i servizi di cui i loro figli hanno bisogno. Qualsiasi bambino con problematiche multiple, attribuibili alla CHARGE o ad altre complesse patologie, necessita di una valutazione immediata, follow-up regolari e di un programma di intervento completo. Un approccio interdisciplinare è spesso utile e

necessario; importante è il contributo di quei professionisti in grado di orientare i genitori verso centri di assistenza e agenzie educative specializzate che abbiano una lunga e approfondita conoscenza di questa condizione.

- **Questionario di inquadramento individuale della sindrome C.H.A.R.G.E.**

### **Manifestazioni Cliniche (criteri principali)**

		Coloboma dell'iride
		Coloboma della retina
		Coloboma del disco/nervo ottico
		Atresia/stenosi delle coane
		Malformazioni orecchio esterno (padiglione)
		Malformazioni orecchio medio (ossicini)
		Malformazioni orecchio interno (coclea e vestibolo)
		Disfunzione nervi cranici – Emiparesi facciale (VII n.c.)
		Disfunzione nervi cranici – Disturbi dell'olfatto/gusto (I n.c.)
		Disfunzione nervi cranici – Strabismo (III-IV-VI nn.cc.)
		Disfunzione nervi cranici – Disturbi della suzione/ deglutizione (IX-XI nn.cc.)

### **Manifestazioni Cliniche (criteri secondari)**

		Aspetti caratteristici del volto (faccia CHARGE)
		Malformazioni cardiache
		Anomalie degli organi genitali
		Schisi del labbro/palato
		Fistola tracheoesofagea
		Atresia esofagea
		Disfunzioni ormonali (ritardo di accrescimento per carenza ormone della crescita)
		Malformazioni cerebrali
		Malformazioni/disfunzioni renali
		Anomalie delle mani (sindattilia, polidattilia)
		Anomalie del collo/colonna vertebrale

### **Dispositivi/ausili medici in uso o utilizzati in passato**

			PEG
			SNG (sondino nasogastrico)
			Tracheotomia
		Occhiali	Specificare funzione _____
		Protesi acustiche	Utilizzo giornaliero (ore) _____
		Impianto cocleare	Utilizzo giornaliero (ore) _____
			Impianto uditivo del tronco encefalo

**Riportare il numero delle ospedalizzazioni e rispettive durate dalla nascita fino al terzo anno di vita:**

---

---

---

**Aspetti funzionali**

<b>VISTA</b>	<i>Se possibile, riportare il grado di compromissione e/o la presenza di eventuali residui visivi</i>
--------------	---

---

---

---

---

---

<b>UDITO</b>	
--------------	--

		Ipoacusia trasmissiva
		Ipoacusia neurosensoriale
		Ipoacusia mista



		Lieve (tra 20 e 40 dB)	Grado di perdita uditiva
			Media (tra 40 e 70 dB)
			Grave (tra 70 e 90dB)
			Profonda (oltre 90 dB)

Se asimmetrica, specificare il grado della perdita uditiva dei due orecchi:

SX \_\_\_\_\_ DX \_\_\_\_\_

Specificare il grado di recupero uditivo con protesi o impianto cocleare:

SX \_\_\_\_\_ DX \_\_\_\_\_

Episodi di infezione dell' orecchio medio:

	Sporadici		Ricorrenti		Infezioni Croniche
--	-----------	--	------------	--	--------------------

<b>EQUILIBRIO</b>	
-------------------	--

		Deambulazione autonoma	Specificare l'età d'inizio: _____
			Deambulazione a base allargata, ginocchia piegate e braccia alzate
			Deambulazione in punta di piedi (nudi)
			Deambulazione incerta e/o assistita
			Tono muscolare debole (ipotonia)
			Tono muscolare fluttuante

		Postura insicura (difficoltà a mantenere la stazione eretta o la postura da seduto)
		Preferenza per posizione supina
		Incoordinazione motoria e/ o deficit grosso- e fine-motori
		Facile affaticamento nel mantenere la postura
		Ausili (passeggino o carrozzina a rotelle)

<b>ALIMENTAZIONE</b>	
----------------------	--

		Si alimenta autonomamente
		Reflusso gastro-esofageo attuale o pregresso
	Episodi di polmonite ab-ingestis	Specificare il numero: _____
		Problemi respiratori ricorrenti (affezioni delle alte / basse vie respiratorie)
		Necessità di assistenza ai pasti
		Fa uso di posate
		Mangia qualunque cosa
		Assume cibi liquidi
		Assume cibi solidi
		Assume cibi semiliquidi (tipo passati di verdura omogeneizzati di frutta)

		Assume cibi semisolidi (budini, purè)
		Assume doppie consistenze (tipo minestre o yogurt con frutta a pezzi)
		Ha conati / vomita facilmente
		Episodi di rigurgito
		Sembra non percepire gli odori
		Ha difficoltà ad interpretare i sapori
		Ha improvvisi accessi di autolesionismo / collera in risposta a sapori

<b>COMUNICAZIONE/ LINGUAGGIO</b>	
--------------------------------------	--

		Contatto visivo
		Imitazione
		Comportamenti comunicativi primitivi (pianto, riso, vocalizzi, lallazione)
		Gesti comunicativi inventati e/o deittici (indicare, mostrare, dare)
		Tabella comunicativa con simboli e/o immagini
		Lingua segnata ( comprensione produzione )
		Lingua verbale ( comprensione produzione )

### Aspetti comportamentali

		Inattenzione/iperattività
		Presenza di tic
		Disturbi del ritmo sonno/ veglia
		Comportamento ansioso
		Comportamenti auto-, etero- aggressivi
		Comportamenti esplosivi/ imprevedibili
		Mancanza di affettività/ socialità (isolamento)
		Compie movimenti ripetitivi e compulsivi con le mani, il capo o il corpo, oscillando avanti e indietro
		Odora/lecca/tocca oggetti
		Ecolalia con voce monotona/acuta/ cantilenante
	e	Iper- / ipo- sensibilità sensoriale (modalità senso- percettive alterate)

### Interventi riabilitativi effettuati

		Fisioterapia	<p>Specificare l'età d'inizio:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Specificare durata:</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
--	--	--------------	---

		Neuropsicomotricità	<p>Specificare l'età d'inizio:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>Specificare durata:</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
		Logopedia	<p><i>Se si è scelto di passare da un approccio logopedico ad altro diverso, segnalare la progressione cronologica degli interventi ponendo una croce su uno dei tre simboli per ogni terapia:</i></p> <p><b>INV</b> – per approccio riabilitativo rimasto invariato</p> <p><b>PRE</b> – per intervento precedente</p> <p><b>ATT</b> – per intervento attualmente in atto</p>

		<p>INV   PRE   ATT</p>	<p><b>Approccio verbale/ oralista</b></p> <p>Specificare l'età d'inizio:  <hr/> <hr/></p> <p>Specificare durata:  <hr/> <hr/></p>
		<p>INV   PRE   ATT</p>	<p><b>Approccio educativo bilingue (Lingua dei Segni / Lingua Italiana)</b></p> <p>Specificare l'età d'inizio:  <hr/> <hr/></p> <p>Specificare durata:  <hr/> <hr/></p>

		<p>INV PRE ATT</p>	<p><b>Comunicazione aumentativa alternativa (simboli, immagini, segni, gestualità, contatto fisico, tabelle di comunicazione)</b></p> <p>Specificare l'età d'inizio: _____ _____</p> <p>Specificare durata: _____ _____ _____</p>	<p>Bassa Tecnologia</p>
--	--	------------------------	---	-------------------------

		INV PRE ATT	<p><b>Comunicazione aumentativa alternativa (v.o.c.a.s., dispositivi con uscita in voce, software di comunicazione)</b></p> <p>Specificare l'età d'inizio: _____ _____</p> <p>Specificare durata: _____ _____ _____</p>	Alta Tecnologia
--	--	----------------	---	-----------------

**Altro**

---



---



---

- **BIBLIOGRAFIA**



- Abadie V. *et al.* (1996), *Le dysfonctionnement néonatal isolé du tronc cérébral*. Archives de Pédiatrie, Volume 3, Issue 2, February 1996, Pages 130-136, doi: 10.1016/0929-693X(96)85063-9.
- Abadie V. *et al.* (2000), *Vestibular anomalies in CHARGE syndrome: investigations on and consequences for postural development*. European Journal of Pediatrics, Volume 159, Number 8, 569-74, DOI:10.1007/s004319900409.
- Ayres AJ (1979). *Sensory Integration and the child: understanding hidden sensory challenges*. Western Psychological Services, Los Angeles.
- Ayres AJ, Mailloux Z. (1981), *Influence of sensory integration procedures on language development*. American Journal of Occupational Therapy Jun; 35(6):383-90.
- Bernstein V., Denno LS (2005), *Repetitive behaviors in CHARGE syndrome: Differential diagnosis and treatment options*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 232–239. doi: 10.1002/ajmg.a.30542.
- Bharadwaj SV, Daniel LL, Matzke PL (2009), *Sensory-processing disorder in children with cochlear implants*. American Journal of Occupational Therapy. Mar-Apr; 63(2): 208-13.
- Blake KD *et al.* (1990), *Who's in CHARGE? Multidisciplinary management of patients with CHARGE association*. Arch Dis Child. February; 65(2): 217–223.
- Blake KD *et al.* (1998), *CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician*. Clinical Pediatrics, Philadelphia, Mar;37(3):159-73.
- Blake KD, Kirk JM, Ur E (1993), *Growth in CHARGE association*. Arch Dis Child; 68:508-509 doi:10.1136/adc.68.4.508.
- Blake KD, Prasad C (2006), *CHARGE syndrome*, Orphanet Journal of Rare Diseases. September; 1:34, doi:10.1186/1750-1172-1-3.4.
- Bogdashina O. (2011), *Le percezioni sensoriali nell'autismo e nella sindrome di Asperger*, Uovonero Edizioni.
- Brady NC, Bashinski SM (2008), *Increasing Communication in Children With Concurrent Vision and Hearing Loss*. Res Pract Persons Severe Disabl, March; 33(1-2): 59–70 Author manuscript; available in PMC 2011 February 14.
- Brown D. (2005), *CHARGE syndrome “behaviors”: Challenges or adaptations?*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 268–272. doi: 10.1002/ajmg.a.30547.
- Buchman CA *et al.* (2011), *Cochlear implantation in children with labyrinthine anomalies and cochlear nerve deficiency: Implications for auditory brainstem*

*implantation*. The Laryngoscope, 121: 1979–1988. doi: 10.1002/lary.22032.

- Colby Trott MA *et al.* (1993), *SenseAbilities: understanding sensory integration*, Albuquerque Therapy Services, Therapy Skill Builders.
- Davenport Sandra L.H., Hefner Meg (2002), *CHARGE Syndrome: A Management Manual for Parents* - Version 2.1 - Columbia, MO.
- Dobbelsteyn C. *et al.* (2005), *Early Oral Sensory Experiences and Feeding Development in Children with CHARGE Syndrome: A Report of Five Cases*. DYSPHAGIA, Volume 20, Number 2, 89-100, DOI: 10.1007/s00455-004-0026-1
- Dobbelsteyn C. *et al.* (2008), *Feeding Difficulties in Children with CHARGE Syndrome: Prevalence, Risk Factors, and Prognosis*, DYSPHAGIA. Genetics, 49: 21–25. doi: 10.1002/ajmg.1320490106
- Graham JM, Rosner B., Dykens E., Visootsak J. (2005), *Behavioral features of CHARGE syndrome (Hall–Hittner syndrome) comparison with Down syndrome, Prader–Willi syndrome, and Williams syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 240–247. doi: 10.1002/ajmg.a.30543.
- Hamilton R., Gonzalez P., Dudgeon J., Mactier H. (2010), *Visual electrophysiological findings in CHARGE syndrome with bilateral colobomas: a case report*. Doc Ophthalmol, Aug;121(1):63-7. Epub 2010 Mar 9.
- Hanes DA, McCollum G. (2006), *Cognitive-vestibular interactions: a review of patient difficulties and possible mechanisms*. Journal of Vestibular Research, 16(3):75-91.
- Hartshorne TS, Hefner MA, Davenport SL (2005), *Behavior in CHARGE syndrome: Introduction to the special topic*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 228–231. doi: 10.1002/ajmg.a.30541.
- Hartshorne TS, Grialou TL, Parker KR (2005), *Autistic-like behavior in CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 257–261. doi: 10.1002/ajmg.a.30545.
- Issekutz KA, Graham JM, Prasad C, Smith IM., Blake KD, (2005), *An epidemiological analysis of CHARGE syndrome: Preliminary results from a Canadian study*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 309–317. doi: 10.1002/ajmg.a.30560.
- Lanson BG *et al.* (2007), *Cochlear Implantation in Children With CHARGE Syndrome: Therapeutic Decisions and Outcomes*. The Laryngoscope, 117: 1260–1266. doi: 10.1097/MLG.0b013e31806009c9.
- Lisenka EL *et al.* (2004), *Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome*. Nature Genetics 36, 955-957, doi:10.1038/ng1407.
- Lubinsky MS (1994), *Properties of associations: Identity, nature, and clinical criteria, with a commentary on why CHARGE and Goldenhar are not associations*. American

Journal of Medical.

- Morimoto AK *et al.* (2006), *Absent Semicircular Canals in CHARGE Syndrome: Radiologic Spectrum of Findings*. American Journal of Neuroradiology, 27: 1663-1671.
- Murofushi T. *et al.* (1997), *Vestibular abnormalities in charge association*. Ann Otol Rhinol Laryngol, Feb;106(2):129-34.
- Nicholas J. (2005), *Can specific deficits in executive functioning explain the behavioral characteristics of CHARGE syndrome: A case study*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 300–305. doi: 10.1002/ajmg.a.30558.
- Peltokorpi S., Huttunen K. (2008), *Communication in the early stage of language development in children with CHARGE syndrome*. British Journal of Visual Impairment, vol. 26 no. 1 24-49, doi: 10.1177/0264619607083833.
- Rajendran V., Roy FG (2011), *An overview of motor skill performance and balance in hearing impaired children*. Italian Journal of Pediatrics Jul 14; 37:33.
- Ralli G., Albera R. (2009), *Compendio di otorinolaringoiatria*, Torino, Edizioni Minerva Medica.
- Raqbi F. *et al.* (2003), *Early prognostic factors for intellectual outcome in CHARGE syndrome*. Developmental Medicine & Child Neurology, 45: 483–488. doi: 10.1111/j.1469-8749.2003.tb00944.
- Russell-Eggitt IM, Blake KD, Taylor DS, Wyse RK (1990), *The eye in the CHARGE association*. Br Journal of Ophthalmol. July; 74(7): 421–426.
- Sabbadini G. (2005) (a cura di), *Manuale di neuropsicologia dell'età evolutiva*, Bologna, Zanichelli Editore.
- Salem-Hartshorne N., Jacob S. (2005), *Adaptive behavior in children with CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 262–267. doi: 10.1002/ajmg.a.30546.
- Searle LC, Graham JM, Prasad C., Blake KD (2005), *CHARGE syndrome from birth to adulthood: An individual reported on from 0 to 33 years*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 344–349. doi: 10.1002/ajmg.a.30565.
- Smith PF, Zheng Y., Horii A., Darlington CL (2005), *Does vestibular damage cause cognitive dysfunction in humans?*. Journal of Vestibular research: equilibrium & orientation, 15(1):1-9.
- Smith IM, Nichols SL, Issekutz K., Blake K. (2005), *Behavioral profiles and symptoms of autism in CHARGE syndrome: Preliminary Canadian epidemiological data*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 248–256. doi: 10.1002/ajmg.a.30544.
- Strömmland K. *et al.* (2005), *CHARGE association in Sweden: Malformations and functional deficits*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 331–339. doi:

10.1002/ajmg.a.30563.

- Strudwick S. (2003), *Gastro-oesophageal reflux and feeding: the speech and language therapist's perspective*. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 67S1, S101—S102, Elsevier.
- Thelin JW, Fussner JC (2005), *Factors related to the development of communication in CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 282–290. doi: 10.1002/ajmg.a.30550.
- van Dijk JP, de Kort A. (2005), *Reducing challenging behaviors and fostering efficient learning of children with CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 273–277. doi: 10.1002/ajmg.a.30548.
- Verloes A. (2005), *Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: A proposal*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 306–308. doi: 10.1002/ajmg.a.30559.
- Vervloed MP *et al.* (2006), *CHARGE syndrome: Relations between behavioral characteristics and medical conditions*. American Journal of Medical Genetics Part A, 140A: 851–862. doi: 10.1002/ajmg.a.31193.
- Williams MS (2005), *Speculations on the pathogenesis of CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 133A: 318–325. doi: 10.1002/ajmg.a.30561.
- Wulffaert J. *et al.* (2009), *Parenting Stress in CHARGE Syndrome and the Relationship with Child Characteristics*. Journal of Devel Phys Disabil, August; 21(4): 301–313. doi: 10.1007/s10882-009-9143-y.
- Zentner GE, Layman W., Martin DM, Scacheri PC (2010), *Molecular and phenotypic aspects of CHD7 mutation in CHARGE syndrome*. American Journal of Medical Genetics; 152A(3): 674–686. doi:10.1002/ajmg.a.33323.

## • SITOLOGIA

- <http://www.microgenomics.it/analisi-array.php>
- <http://www.cps.ca>
- <http://it.wikipedia.org>
- <http://www.cisad.it/invitoalbraille/html/m41.html>

