

La rete italiana per l'individuazione precoce del disturbo dello spettro autistico: attività di ricerca e politiche nazionali

DI ANGELA CARUSO, MARTINA MICAI, FRANCESCA FULCERI,
GIULIA GALATI, MARIA LUISA SCATTONI

*Servizio di coordinamento e supporto alla ricerca,
Istituto Superiore di Sanità*

I disturbi del neurosviluppo (Neurodevelopmental disorders, NDD) comprendono i disturbi dello spettro autistico (ASD), la disabilità intellettiva, i disturbi della comunicazione, il disturbo da deficit di attenzione e iperattività, il disturbo specifico dell'apprendimento e i disturbi motori.

I NDD sono un insieme relativamente eterogeneo di condizioni caratterizzate da compromissioni del funzionamento personale, sociale ed accademico (Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, DSM-5, APA 2013).

Nonostante l'esordio precoce nel processo di sviluppo, i NDD possono essere diagnosticati in modo affidabile solo tra i 18 e i 24 mesi di età perché gli strumenti diagnostici *gold standard* si basano sull'identificazione dei sintomi comportamentali, che sono più evidenti a partire da questa età (Hyman et al. 2020).

Tuttavia, l'identificazione di biomarcatori precoci e di misure comportamentali per determinare lo stato di rischio anche prima della comparsa di chiari sintomi comportamentali è di fondamentale importanza per identificare un intervento precoce mirato, anche prima che il disturbo si esprima pienamente. L'identificazione dei segni precoci di NDD permette di monitorare lo sviluppo e l'integrazione del bambino all'interno di un programma di sorveglianza. In questo modo, i programmi di individuazione precoce e di intervento migliorano i risultati dei bambini e dei genitori.

Questo lavoro vuole presentare i risultati della ricerca e le politiche nazionali della

Rete per la diagnosi precoce dei disturbi dello spettro autistico (Rete NIDA), nata per anticipare l'intervento per le persone con ASD.

Le attività della Rete NIDA sono servite come base per l'implementazione del monitoraggio della popolazione infantile nell'ambito delle politiche nazionali.

Il Sistema Sanitario Nazionale ospita la Rete NIDA negli ospedali pediatrici e nei centri di eccellenza di ricerca clinica del territorio italiano.

I metodi e i risultati della ricerca

La Rete NIDA recluta neonati ad alto rischio (High-Risk, HR: fratelli di bambini già diagnosticati con ASD, neonati pretermine e piccoli per l'età gestazionale con un rischio più elevato rispetto alla popolazione generale di sviluppare ASD) e a basso rischio (Low Risk) per individuare i primi segni di NDD, compreso l'ASD, attraverso la registrazione e l'analisi del pianto e dei modelli motori del neonato a 10 giorni e a 6, 12, 18 e 24 settimane di età.

A 6, 12, 18, 24 e 36 mesi, ogni neonato riceve una valutazione clinica/diagnostica completa utilizzando strumenti/test standardizzati e interviste strutturate con i genitori per verificare la presenza/assenza di una diagnosi di ASD o NDD.

Al momento della valutazione clinica, i medici raccolgono anche campioni biologici per identificare i primi biomarcatori di ASD. Quando vengono identificate difficoltà specifiche, i bambini vengono indirizzati

verso cure e trattamenti precoci personalizzati.

Questa rete si avvale di un gruppo multidisciplinare composto da neuropsichiatri infantili, psicologi, terapisti della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, biostatistici, neurobiologi e ingegneri biomedici.

Ad oggi, il reclutamento della Rete NIDA comprende più di 2177 neonati.

Questa quantità di dati ha permesso di condurre attività di ricerca incentrate sull'identificazione di segnali motori, vocali e sociali precoci per il riconoscimento di ASD (Baccinelli et al. 2020, Caruso et al. 2020, Chericoni et al. 2021, Di Giorgio et al. 2016, 2021, Malatesta et al. 2020, Marchi et al. 2019, Purpura et al. 2017, Riva et al. 2018).

In particolare, i risultati hanno mostrato che le prime traiettorie motorie, linguistiche e di attenzione sociale dei bambini HR per ASD, che in seguito hanno ricevuto una diagnosi di NDD, appaiono diverse rispetto ai bambini con sviluppo tipico.

Applicando nuovi strumenti tecnologici automatici e semi-automatici, le attività di ricerca della Rete NIDA hanno identificato potenziali precursori comportamentali precoci di alterazione dello sviluppo legata alla diagnosi di NDD (Baccinelli et al. 2020, Caruso et al. 2020, Marchi et al. 2019).

La rete NIDA è stata il trampolino di lancio del progetto READS (Reading Early Autism Disorders Signs) per la promozione della diagnosi precoce e la comprensione dell'origine multifattoriale dell'ASD attraverso lo sviluppo di strumenti software per la registrazione dei dati clinici.

Il progetto READS prevede lo sviluppo di una piattaforma tecnologica innovativa per l'acquisizione e l'analisi di biomarcatori comportamentali e fisiologici basata su sistemi elettronici e meccanici integrati in una culla per bambini da 0 a 12 mesi.

Il reclutamento e i protocolli della rete NIDA sono stati implementati anche all'interno di due reti europee:

Il progetto BRAINVIEW si è dedicato alla valutazione ecografica dei pattern motori spontanei per studiare il benessere e il primo sviluppo neurologico dei feti in gravidanze LR e HR (Athanasiadou et al. 2020, Fulceriet al. 2019).

Il progetto SAPIENS ha utilizzato tecnologie innovative per studiare le dinamiche cerebrali e comportamentali durante le interazioni sociali, al fine di determinare come la variabilità individuale del bambino e quella ambientale possano interagire e anticipare le traiettorie di sviluppo sociale. Il monitoraggio dei NDD è stato esteso alla popolazione generale attraverso la preparazione di checklist che riportano i principali comportamenti da valutare nell'ambito delle visite routinarie al bambino nei primi tre anni di vita, e le strategie di promozione che il pediatra può proporre ai genitori (e agli altri *caregiver*) per aumentare le opportunità e le esperienze in cui possono essere promosse determinate funzioni (Micai et al. 2020). Nell'implementazione dei protocolli clinici della Rete NIDA e nella creazione delle checklist per la diagnosi precoce dei NDD sono state coinvolte le principali società scientifiche e professionali italiane, clinici e ricercatori con competenze ben documentate.

L'implementazione di una piattaforma tecnologica supporta attività di ricerca all'interno della rete NIDA in quanto consente la raccolta di dati anonimi e standardizzati dei protocolli clinico-diagnostici per la sorveglianza delle popolazioni pediatriche.

Le attività di ricerca affrontano la complessità e l'eterogeneità delle condizioni di NDD esplorando le traiettorie comportamentali e neurobiologiche dei neonati HR e neonati LR per correlare le anomalie precoci dello sviluppo con gli esiti diagnostici successivi e indagare gli indici precoci di NDD. Inoltre, lo scopo è quello di identificare strumenti diagnostici e di screening che forniscano informazioni utili ad individuare il più precocemente possibile i neonati a rischio di NDD.

Le politiche nazionali

La Rete NIDA è nata nel 2012 nelle regioni italiane: Lombardia, Toscana, Lazio e Sicilia per coinvolgere i centri clinici in un progetto di ricerca.

Negli ultimi anni, con il sostegno di finanziamenti pubblici da parte del

Ministero della Salute e il coordinamento del Ministero della Salute nell'ambito delle attività previste dai decreti ministeriali, la Rete NIDA si sta sempre più trasformando in un progetto di monitoraggio nazionale ben integrato nelle politiche del Sistema Sanitario Nazionale.

La Rete NIDA, la più grande rete multicentrica e multi-disciplinare in Italia, ha l'obiettivo di guidare programmi di sorveglianza per la diagnosi precoce di NDD. Lavora in collaborazione con professionisti nazionali e internazionali, organizzazioni scientifiche, istituzioni pubbliche e accademiche. La grande rilevanza della Rete NIDA si basa su misure e strumenti per monitorare lo sviluppo del sistema nervoso centrale e la salute del bambino in modo completamente non invasivo.

Lo scopo della Rete è quello di promuovere la diagnosi precoce di NDD supportata dalla creazione di un modello operativo esteso a tutto il territorio italiano e trasferito ad altri contesti che prevedono lo studio della popolazione generale.

Il collegamento tra i centri clinico-diagnostici e i pediatri all'interno della Rete NIDA garantisce un monitoraggio costante, interventi tempestivi e personalizzati per tutti i neonati italiani e le loro famiglie.

Ad oggi, i protocolli di valutazione clinico-diagnostica del Rete NIDA sono stati implementati come azione di sistema di tutte le Regioni e Province Autonome del territorio italiano, finalizzati alla sorveglianza

dei bambini 0-3 anni e all'implementazione di servizi dedicati alla diagnosi, alla presa in carico e al trattamento delle persone con ASD. Ad oggi, in Italia più di 180 centri clinici sono stati attivati come centri sentinella del NIDA, tra cui centri di neuropsichiatria infantile e unità di terapia intensiva neonatale.

La Rete NIDA promuove attività di formazione a distanza basate sull'evidenza per diffondere e sviluppare competenze professionali specifiche sui segni precoci di NDD per insegnanti e operatori socio-sanitari. Oltre 15000 educatori/insegnanti/professori hanno finora partecipato ai corsi formativi dedicati all'assistenza alle persone con ASD.

Conclusioni

La Rete NIDA si configura come un protocollo clinico e di ricerca, esteso a tutto il territorio italiano per monitorare la popolazione a rischio di NDD e la popolazione generale.

Le attività della Rete NIDA sono finalizzate alla diagnosi e agli interventi per migliorare la qualità di vita dei bambini con NDD e delle loro famiglie.

Le direzioni future della Rete NIDA sono potenziare la ricerca e i protocolli clinici utilizzando tecnologie più sofisticate e non invasive e includere nei programmi di monitoraggio anche altre popolazioni a rischio di NDD.