

DISTURBI NEURO-COMPORTAMENTALI: DIAGNOSI E TRATTAMENTO

Giovanna Coriale (a), Daniela Fiorentino (a), Bruna Scalese (b), Francesca Di Lauro (c),
Marina Romeo (a), Mauro Ceccanti (a)
(a) Centro Riferimento Alcolologico Regione Lazio, Dipartimento di Medicina Clinica, Università degli
Studi "Sapienza", Roma
(b) Società Italiana sulla Sindrome Feto-Alcolica, Roma
(c) Società Italiana per il Trattamento dell'Alcolismo e le sue Complicanze, Roma

Introduzione

Il termine FASD (*Fetal Alcohol Spectrum Disorders*) è ormai entrato nell'uso comune come termine-ombrello, non propriamente diagnostico, per riferirsi all'intera gamma delle anomalie strutturali, disabilità comportamentali e neuro-cognitive che possono manifestarsi negli individui le cui madri hanno assunto alcol in gravidanza. Rispetto al *continuum* proposto, la sindrome feto-alcolica (*Fetal Alcohol Syndrome*, FAS) rappresenterebbe un punto dello spettro che può avere al suo estremo ultimo anche la morte del feto (1-4). La FAS è l'espressione più grave della patologia del feto indotta dal consumo di alcol durante la gravidanza (5, 6). Evidenze fornite dagli studi sugli animali (7) e sugli esseri umani (8) sottolineano una notevole variabilità con cui si esprime l'effetto teratogeno dell'uso dell'alcol durante la gravidanza. La variabilità dipende da numerosi fattori: la quantità di alcol consumata durante la gravidanza; la modalità di assunzione (uso continuo *vs* abbuffate); il periodo della gestazione in cui si è verificato l'abuso (I, II o III trimestre di gravidanza); l'età della madre; l'indice di massa corporea; la genetica della madre; variabili post-natali come la qualità della nutrizione del neonato, condizioni socio-culturali del nucleo familiare e la ricchezza di stimolazioni da parte dell'ambiente (9-11).

Deficit cognitivi-comportamentali

Indipendentemente dalla collocazione lungo il *continuum*, i bambini con FASD possono mostrare un profilo cognitivo e comportamentale simile e presentare deficit in più di uno dei dominio del funzionamento cognitivo e comportamentale (4, 12). Lo spettro dei deficit cognitivi e comportamentali osservati nei bambini affetti da FASD è molto ampio. Nonostante l'abuso di alcol durante la gravidanza sia la prima causa di ritardo mentale di origine non genetica, la maggior parte dei soggetti con FASD non presenta un ritardo intellettivo ma un punteggio medio di Quoziente Intellettivo (QI) ai limiti inferiori della norma (punteggio medio QI=70) (13-14). Nei bambini con FAS, però, i deficit intellettivi tendono ad essere più gravi (4, 15). Possono essere presenti problemi nella soluzione di problemi e di pianificazione (16), difficoltà a formare e identificare concetti astratti e di "spostamento" da una categoria concettuale all'altra (15, 17), problemi di inibizione della risposta (18, 19) e difficoltà a mantenere e manipolare informazioni nella memoria di lavoro (16, 20, 21). I problemi di memoria verbale, riscontrati nei bambini con FASD, sembrano essere determinati da un problema di codifica dell'informazione piuttosto che da un problema nel recupero dell'informazione. I bambini con

FASD presentano gli stessi problemi di apprendimento nel dominio non verbale (22, 23). Clinicamente, sembrano esibire problemi nelle aree della comunicazione recettiva ed espressiva (24): la valutazione neuropsicologica evidenzia infatti problemi di linguaggio in produzione ma soprattutto in comprensione. In uno studio condotto in Italia (14, 25) su bambini frequentanti la I elementare, la comprensione fu valutata tramite il test di Rustioni (26). I bambini con FASD (n.=45) mostrarono punteggi, relativi alla comprensione, significativamente più bassi rispetto ai bambini non esposti all'alcol (n.=117). I bambini con FASD presentano prestazioni non buone a test visuo-motori (27) tali da suggerire un deficit delle abilità prassico-costruttive. Inoltre, è stata riscontrata una difficoltà di elaborazione delle caratteristiche locali rispetto a quelle globali in un insieme di stimoli visivi (22).

Molti studi hanno messo in evidenza un'associazione tra esposizione prenatale all'alcol e difficoltà motorie (28). La motricità grossolana (che riguarda l'intero corpo) sembrerebbe maggiormente preservata rispetto alla motricità fine (che riguarda l'utilizzo delle mani) (29). Meno chiaro è se i deficit motori persistano nel tempo. È stato ipotizzato che in caso di FASD ci sia un ritardo nello sviluppo motorio che tenderebbe a normalizzarsi con la crescita (4). Tuttavia, si rendono necessari ulteriori studi per fare maggiore chiarezza.

I bambini con FASD presentano, frequentemente, disturbi dell'attenzione quando vengono valutati dal punto di vista neuropsicologico con test di vigilanza, tempi di reazione ed elaborazione dell'informazione (4). È stato stimato che il disturbo dell'attenzione, che riguarda più del 60% dei soggetti affetti da FASD, ha una probabilità molto elevata di sfociare in un disturbo dell'attenzione e dell'iperattività (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD). In uno studio condotto in Italia (14, 25), su bambini frequentanti la I elementare, i problemi comportamentali relativi all'inattenzione e iperattività furono valutati utilizzando le scale del deficit attentivo e dell'iperattività del Questionario del disordine del comportamento distruttivo di Pelham (30). Le maestre e i genitori rilevarono nei bambini con FASD (n.= 45) la presenza di comportamenti inattentivi rispetto ai bambini non esposti all'alcol (n.= 117); nessuna differenza fu, invece, riscontrata tra i due gruppi rispetto ai comportamenti impulsivi. Quando la prestazione ai test di comprensione linguistica, di ragionamento non verbale e di profitto scolastico venne valutata pesando statisticamente l'influenza dell'inattenzione, i due gruppi oggetto di studio non mostrarono differenze significative rispetto ai domini cognitivi indagati. Il gruppo con FASD aveva, quindi, un profilo neuropsicologico caratterizzato principalmente da un disturbo dell'attenzione che influenzava negativamente gli altri domini cognitivi indagati nello studio. I deficit cognitivi evidenziati tramite valutazione neuropsicologica contribuiscono, se non trattati tempestivamente, a determinare un'ampia gamma di difficoltà comportamentali note come disabilità secondarie. Le disabilità secondarie sono difficoltà non presenti alla nascita, che si manifestano come conseguenze di difficoltà primarie.

Studi longitudinali hanno dimostrato che gli adolescenti con FASD hanno una maggiore probabilità di sviluppare disabilità secondarie quali: problemi di salute mentale (90%); comportamenti sessuali non appropriati (49%); problemi con la legge (60%); basso profitto scolastico e abbandono della scuola (60%); problemi di tossico-dipendenza e dipendenza da alcol (33%) (31, 32). Nel corso del tempo, i soggetti con FASD possono sviluppare una serie di comportamenti dannosi, sia per sé stessi che per la comunità. Il contesto familiare e le caratteristiche socio-economiche e culturali dell'ambiente in cui il soggetto vive possono fungere da fattore contenitivo o esacerbare le disabilità secondarie (33).

Molti studi hanno messo in evidenza la presenza di difficoltà scolastiche, nel dominio sia verbale che della matematica (34); quest'ultima si configura come il dominio che più risente degli effetti dell'esposizione prenatale all'alcol. Le difficoltà maggiori riguarderebbero le abilità di base necessarie per l'elaborazione numerica (35). I soggetti con FASD presentano marcate difficoltà nel funzionamento adattivo (36); esso fa riferimento a comportamenti che

garantiscono l'indipendenza personale e la responsabilità sociale (37). È possibile valutare il funzionamento adattivo in modo indiretto, tramite questionari compilati da persone che conoscono il soggetto esaminato. Essi sono elaborati per valutare le azioni effettivamente svolte dall'individuo nella vita quotidiana: il sapersi lavare o vestire autonomamente; mantenere un comportamento adeguato quando si è in compagnia di altre persone; l'utilizzare in modo appropriato del linguaggio; gestire il proprio tempo libero.

Il dominio delle abilità sociali e delle relazioni interpersonali sembrerebbe essere particolarmente pregiudicato (38) in caso di FASD. La difficoltà a riconoscere le emozioni utilizzando indizi non verbali quali l'espressione facciale e il tono della voce potrebbero rendere conto, in parte, delle difficoltà riscontrate nelle interazioni sociali (39). I soggetti con FASD hanno, inoltre, una specifica difficoltà a cogliere le differenze nelle espressioni facciali. Sembrerebbe che le difficoltà nel riconoscimento emotivo aumentino con il crescere della complessità dello stimolo: situazioni emotive che cambiano velocemente o situazioni con sfumate e mal definite connotazioni emotive sono difficilmente gestite dai soggetti con FASD. I disturbi cognitivi preesistenti possono in molti casi esacerbare le difficoltà adattive e sociali. I soggetti con FASD potrebbero non comprendere gli scopi sociali di una conversazione per un problema prettamente linguistico; potrebbero avere difficoltà a distinguere gli eventi della realtà da quelli della fantasia o a discriminare forme di comunicazione umoristica e ironica utilizzate dall'interlocutore. In aggiunta, problemi di ragionamento astratto potrebbero determinare problemi sociali a causa di errori nel giudizio ed, inoltre, problemi di memoria potrebbero causare fraintendimenti.

Un gran numero di studi ha evidenziato la presenza di difficoltà emozionali nei bambini e negli adulti con FASD (40). Sono presenti problemi di regolazione del comportamento che, spesso, includono cambiamenti d'umore: i soggetti affetti da FASD possono passare rapidamente da uno stato di eccitazione ad uno stato di tristezza o di rabbia. La rabbia e il comportamento impulsivo in età adulta sfociano, spesso, in scatti di ira e comportamenti aggressivi. Altre difficoltà emotive includono ripetizioni ossessive di azioni o perseverazione di particolari azioni o idee.

Diagnosi di FASD: indicazioni

Nel 2005 sono state pubblicate le linee guida canadesi che forniscono importanti indicazioni per valutare la presenza di deficit neuro-cognitivi che si accompagnano ai sintomi di FASD (41).

Le funzioni da valutare dovrebbero essere: il funzionamento intellettivo (QI); la comunicazione ricettiva ed espressiva; il rendimento scolastico; la memoria; il funzionamento esecutivo e la capacità di astrazione; il comportamento adattivo; le abilità sociali e di comunicazione. Inoltre, informazioni dovrebbero essere raccolte per valutare la presenza di deficit di attenzione/iperattività.

Le varie funzioni dovrebbero essere valutate indipendentemente e considerate compromesse:

1. se la prestazione al test per valutare la funzione cognitiva in esame si discosta di ± 2 deviazioni standard rispetto al valore medio;
2. se si utilizzano test che misurano più aspetti della stessa funzione, dovrebbe essere indicativo di patologia una discordanza di almeno 1 deviazione standard (es. abilità verbale *vs* abilità non verbale nei test standard per valutare il QI; linguaggio espressivo *vs* linguaggio ricettivo; memoria verbale *vs* memoria visiva).

È possibile diagnosticare un caso di FASD quando si evidenzia la compromissione di tre domini, ma una valutazione completa richiede che ciascun dominio sia valutato singolarmente per metterne in luce i punti di forza e le debolezze.

Le anomalie fetali alcol-correlate sono usualmente classificate in 5 categorie diagnostiche:

1. FAS con accertata esposizione materna all'alcol caratterizzata dalla presenza di una triade di sintomi: dismorfismi facciali, ritardo della crescita e anomalie nello sviluppo neurologico del sistema nervoso centrale;
2. FAS senza accertata esposizione materna all'alcol dove è presente la triade di sintomi della categoria 1 ma non c'è la certezza di un consumo materno di alcol;
3. FAS parziale definita dalla presenza di alcune delle caratteristiche anomalie facciali accompagnate o ad un ritardo nell'accrescimento e anomalie nello sviluppo del sistema nervoso centrale, o ad alterazioni comportamentali e cognitive.
4. ARBD (*Alcohol-Related Birth Defects*, difetti congeniti alcol-correlati) caratterizzata dalla presenza di malformazioni congenite e displasie come risultato della tossicità dell'alcol;
5. ARND (*Alcohol-related Neurodevelopmental Disorders*, disordini nello sviluppo neurologico alcol-correlati) caratterizzata dalla presenza di un pattern complesso di anomalie comportamentali e/o cognitive (5,6).

Le linee guida canadesi forniscono indicazioni importanti sulla metodologia da utilizzare per poter stabilire la presenza di deficit cognitivo-comportamentali, ma ci aiutano poco a capire se i deficit riscontrati siano specificamente dovuti a FASD soprattutto in presenza di FAS parziale e ARND e in assenza di informazioni se la madre abbia bevuto durante la gravidanza.

Per formulare una diagnosi di FAS nella sua espressione piena, l'informazione sull'uso o abuso di alcol durante la gravidanza può non essere necessaria per emettere la diagnosi.

Nei bambini con ARND, le caratteristiche facciali distintive della sindrome e il ritardo della crescita sono assenti. Per fare una diagnosi di ARND, sono necessari la co-presenza di disturbi neuro-comportamentali nonché l'ammissione, da parte della madre, di aver bevuto durante la gravidanza. Generalmente, è molto difficile che la madre ammetta di aver bevuto durante la gravidanza sia per un motivo di desiderabilità sociale (accettazione sociale) che per le implicazioni emotive che comporterebbe la consapevolezza di essere stata responsabile, con il suo comportamento a rischio (bere durante la gravidanza), di un problema serio (diagnosi di sindrome feto-alcolica) nel proprio figlio.

Partendo dalla considerazione che i soggetti con ARND rappresentano circa il 90% della popolazione con FASD (42), ne consegue l'importanza di elaborare un profilo neuro-comportamentale che sia specifico e che aiuti nel formulare una diagnosi di FASD e nel programmare il trattamento.

Se, da una parte, esiste una vasta letteratura sui deficit cognitivi e comportamentali che caratterizzano i casi di FASD attualmente non c'è ancora molta chiarezza sulla possibilità di un profilo neuro-comportamentale che definisca in maniera univoca i casi di FASD. Mattson (43) confrontò la prestazione di bambini esposti prenatalmente all'alcol con FAS, bambini esposti prenatalmente all'alcol senza FAS (gruppo ARND) e bambini non esposti all'alcol (controlli) utilizzando una composita batteria di test neuro-psicologici. I risultati indicarono che uno stesso profilo di disturbi neuropsicologici distingueva i casi di FAS e quelli di ARND dai controlli. I due gruppi clinici (FAS-ARND) presentavano difficoltà nella memoria di lavoro, fluency verbale, pianificazione, flessibilità, attenzione, nella regolazione delle emozioni e nel ragionamento spaziale. Kodituwakku (36, 37), invece, propone un modello di deficit generalizzato dell'elaborazione dell'informazione alla base delle difficoltà specifiche esibite dai bambini FASD. La diminuzione dell'efficienza intellettuale, la lenta elaborazione dell'informazione e la

difficoltà con compiti complessi caratteristiche delle persone affette da FASD sarebbero, secondo l'autore, congruenti con l'ipotesi di un deficit generalizzato. Nash (42), invece, definisce dettagliatamente il profilo comportamentale FASD come caratterizzato da comportamenti inattentivi e di iperattività, simili a quelli esibiti dai soggetti affetti da ADHD; a differenza di questi ultimi, i bambini con FASD presenterebbero in aggiunta una difficoltà a sentire il senso di colpa e una tendenza ad avere comportamenti crudeli e infantili.

L'interesse delle più recenti ricerche scientifiche si è concentrato sul confronto dei bambini affetti da FASD con bambini con altre patologie, che condividono clinicamente gli stessi comportamenti, allo scopo di definire meglio il profilo neuro-comportamentale che li distingue. Nello specifico, l'attenzione si è focalizzata sul comparare bambini affetti da FASD con bambini che hanno una diagnosi di ADHD. La percentuale di bambini con FASD diagnosticati ADHD, è correlata positivamente con la quantità di alcol assunta durante la gravidanza. La prevalenza di ADHD in bambini FAS si colloca in un valore compreso tra il 49,4% e il 94% (32). In generale i soggetti con FASD hanno il 70% di probabilità di sviluppare un disturbo dell'attenzione e di iperattività (42). Nonostante che dal punto di vista fenomenologico, soggetti affetti da FASD e ADHD e soggetti con ADHD sembrano appartenere alla stessa categoria clinica, in realtà gli studi hanno dimostrato che il profilo neuro-comportamentale che definisce i due gruppi, è sostanzialmente differente. I sintomi di inattenzione persistono nell'adolescenza e nell'età adulta e, diversamente dai sintomi di iperattività, sono maggiormente presenti nei soggetti affetti da FASD e ADHD rispetto agli ADHD senza FASD (38, 25, 44, 45). Il comportamento adattivo è deficitario in entrambe le popolazioni, con delle differenze.

In uno studio di Crocker *et al.* (46) tre gruppi (ADHD senza FASD, FASD con ADHD e bambini con uno sviluppo nella norma) furono confrontati utilizzando le *Vineland Adaptive Behaviour Scales* (47). Rispetto agli ADHD, i soggetti FASD presentarono prestazioni peggiori nel dominio delle abilità sociali e della comunicazione. Nel dominio delle abilità del vivere quotidiano, gli ADHD mostrarono maggiori difficoltà rispetto ai FASD. Inoltre i soggetti FASD, a differenza degli ADHD, mostrarono una correlazione negativa tra l'età e il punteggio: il deficit della funzione adattiva peggiorava all'aumentare dell'età. In un altro lavoro di Nash *et al.* (42), i soggetti FASD (FAS n.=11; ARND n.=43) furono confrontati con un gruppo di ADHD (n.=30) utilizzando *The Child Behaviour Checklist* (CBCL) (48, 49) per avere una misura dei problemi comportamentali. Entrambi i gruppi risultarono avere deficit dell'attenzione e di iperattività. D'altra parte i FASD, diversamente dagli ADHD, mostrarono una maggiore tendenza a non avere senso di colpa, a esibire crudeltà, sottrazione illecita e comportamenti più infantili. Riguardo il funzionamento adattivo, entrambi i gruppi presentano problemi nel dominio della socializzazione e della comunicazione: mentre per gli ADHD si parla di un ritardo dello sviluppo, nei FASD non si registrano miglioramenti con l'aumentare dell'età.

I soggetti FASD inoltre presentano difficoltà nelle abilità di vivere quotidiano, nella cognizione sociale e nel riconoscimento dell'emozione tramite la comunicazione non verbale (espressione facciale). Dal punto di vista cognitivo, molti studi hanno evidenziato differenze nella natura del deficit attentivo. Coles *et al.* (50) valutarono l'attenzione nei FASD e negli ADHD utilizzando il modello a quattro fattori di Mirsky *et al.* (51): focalizzazione, attenzione, codifica e spostamento dell'attenzione. Mentre i bambini con FASD erano deficitari nel processo di codifica e spostamento dell'attenzione, gli ADHD presentarono difficoltà maggiori nel processo dell'attenzione sostenuta e selettiva. Inoltre, a differenza dei FASD, gli ADHD nei test Go/No-Go mostrarono una scarsa abilità ad inibire la risposta. In riferimento al funzionamento esecutivo, i due gruppi hanno prestazioni simili al WCST (*Wisconsin Card Sorting Test*), ma solo i bambini FASD hanno prestazioni deficitarie al test di fluenza di lettere e al TMT (*Trail Making Test*). L'apprendimento verbale è deficitario in entrambi i gruppi. La

natura del deficit è diversa: nei FASD il deficit di apprendimento è conseguenza di una difficoltà a codificare l'informazione, nei bambini ADHD il problema è da ricondurre ad una difficoltà nel recupero dell'informazione appresa (52). Il controllo motorio e dell'equilibrio è differentemente deficitario nei due gruppi. Entrambi presentano difficoltà nei test che implicano l'utilizzo di abilità motorie e di equilibrio complesse ma i FASD, differentemente dagli ADHD, presentano abilità motorie di base integre (53).

Trattamento dei casi di FASD

La variabilità dei fattori di rischio a cui è sottoposta la popolazione FASD la rende eterogenea nelle sue caratteristiche eziopatologiche e difficoltosa da trattare con un trattamento valido per tutti (37, 54). Considerando il fatto che l'efficacia di un trattamento è strettamente connesso alla capacità di una valutazione neuropsicologica di cogliere i punti di forza e di debolezza di un bambino portatore di disagio, il bambino con FASD impone, per essere trattato adeguatamente, l'uso di una specifica e dettagliata sessione di valutazione diagnostica. D'altra parte, l'individuazione precoce di bambini FASD è un'altra sfida da vincere per poter sviluppare dei programmi di intervento efficaci.

Gli operatori che lavorano nei vari ambienti medici (ostetriche, ginecologi, medici di base, pediatri) non sempre sono preparati a chiedere alle mamme il consumo di alcol durante la gravidanza; pochi sono i medici capaci di riconoscere gli indici dismorfologici che definiscono la sindrome; pochi centri sono in grado di effettuare una diagnosi di FASD. Questi e altri fattori contribuiscono a ritardare di molto la diagnosi di FASD riducendo di molto i benefici di un intervento precoce.

Per Streissguth *et al.* (40) la diagnosi precoce è il più importante predittore di una buona riuscita dei trattamenti, anche perché riduce di molto l'insorgenza delle disabilità secondarie. Sebbene in questi ultimi anni molti lavori siano stati pubblicati sulle disabilità cognitive e comportamentali che caratterizzano i casi di FASD, pochi dati sono disponibili sul trattamento dei bambini affetti (37). Inoltre gli studi pubblicati presentano alcune limitazioni metodologiche: i campioni di soggetti utilizzati sono piccoli rendendo difficile la generalizzazione dei risultati; pochi studi hanno previsto dei controlli successivi alla fine del trattamento per verificare se i cambiamenti osservati si mantengono nel tempo; la maggior parte degli studi ha preso in considerazione bambini in età scolare. Pochi studi, ad esempio, sono stati condotti avendo come popolazione trattata la prima infanzia, adolescenti e adulti (55).

Nonostante queste limitazioni i recenti studi, condotti sia sugli animali che sugli esseri umani, hanno fornito interessanti spunti per il trattamento. La maggior parte degli studi sugli animali esposti prenatalmente all'alcol ha dimostrato come, manipolando l'ambiente rendendolo più ricco di cure parentali (56), oppure più ricco di stimoli (57), oppure capace di fornire la possibilità di esercitarsi in un dominio specifico, ad esempio quello motorio (58), oppure arricchendo la dieta di composti antiossidanti (9-11), si attenuano visibilmente gli effetti avversi dell'alcol, suggerendo una notevole plasticità del cervello a modificarsi se le condizioni del contesto sono favorevoli e se l'intervento è tempestivo.

L'esame della letteratura sugli esseri umani mette in evidenza l'esistenza di quattro grandi aree di ricerca: interventi diretti ai genitori (59, 60), interventi cognitivi (61) ed educazionali (62), addestramento alle abilità adattive (59) e intervento farmacologico (63). In generale, i trattamenti integrati che si focalizzano sul contesto familiare e sul bambino sembrano avere una maggiore efficacia (37, 55, 59). Bertrand (59), infatti, ha identificato due fattori determinanti che devono essere presenti contemporaneamente per un buon esito del trattamento: il *Parent Training* e il trattamento dei disturbi cognitivi e comportamentali coinvolgendo direttamente il

bambino. Il coinvolgimento dei genitori nell'intervento è molto importante per assicurare la frequenza del bambino alle sessioni di terapia e per creare un ambiente familiare e sociale che permetta la generalizzazione di ciò che viene appreso in terapia. Kodituwaku (37) propone un modello a più ampio respiro, in cui il successo dell'intervento dipende da quanto quest'ultimo coinvolga e si rivolga alla dimensione sociale (famiglia, scuola e comunità), biologica e neuro-comportamentale del bambino FASD. Kodituwaku (37) sottolinea come l'addestramento precoce nel controllo cognitivo e nell'auto-regolazione, fornisca risultati migliori di un lavoro diretto sulle difficoltà cognitive specifiche perché aiuta il bambino ad interagire con i pari in modo più efficace creando inoltre una condizione comportamentale facilitante l'apprendimento. Nell'ambito scolastico, i FASD sono frequentemente bambini che presentano disturbi dell'apprendimento e problemi comportamentali (64) e sono anche quelli che frequentemente vengono sospesi, o abbandonano la scuola (65). Per questi bambini, è molto importante che vengano modificate le strategie di insegnamento e "l'ambiente" della classe, in modo che si tengano presenti le loro difficoltà (62). Parallelamente, sono da prevedere degli interventi che aiutino il bambino a fronteggiare le difficoltà di apprendimento, cognitive e comportamentali. A tal proposito, sembrerebbe molto efficace la terapia del controllo cognitivo (*Cognitive Control Therapy*, CCT) nel ridurre i problemi comportamentali e di apprendimento nei bambini FASD, impegnandoli in una serie di attività di difficoltà crescente che vanno dalla concettualizzazione del movimento del corpo nello spazio alla categorizzazione dell'informazione (66, 67).

I bambini con FASD mostrano di avere problemi della funzione adattiva, inclusi quelli relativi alla comunicazione, alla socializzazione e alle abilità personali e di comunità, alcune volte molto più gravi dei problemi cognitivi (68). O'Connor *et al.* (69) adattarono un programma di addestramento delle abilità sociali chiamato "addestramento dei bambini alle relazioni" (70) su un gruppo di bambini FASD di età compresa tra i 6 e 12 anni. La procedura sperimentale incluse i genitori in qualità di facilitatori sociali. Le abilità considerate furono: la gestione del conflitto e la negoziazione e le attività di gioco a casa e tra i pari. Le tecniche comportamentali usate compresero: *modelling*, prove di ripetizione, feedback sulla prestazione, compiti a casa e gioco con i pari mediato dai genitori. I risultati dimostrarono l'efficacia del training sulle abilità sociali: in particolare, i bambini mostrano miglioramenti significativi nei comportamenti sociali e un decremento dei comportamenti problematici.

Conclusioni

Ormai è scientificamente riconosciuto come l'alcol assunto durante la gravidanza abbia un potente effetto teratogeno sullo sviluppo neuro-comportamentale.

I bambini FASD possono presentare vari deficit cognitivi (4, 12). Tali deficit cognitivi che, se non trattati tempestivamente, determinano le "disabilità secondarie", le quali compaiono più tardi nel corso della vita dei soggetti includendo problemi con la legge, difficoltà scolastiche, comportamenti disadattativi e difficoltà emotive (31, 32).

Evidenze cliniche/sperimentali mostrano che una diagnosi precoce e un intervento mirato possono diminuire il manifestarsi della patologia attenuando il progredire delle disabilità secondarie (31). La letteratura presa in considerazione ci fornisce un quadro di quanto fino a questo momento è stato fatto per trattare i bambini FASD (37, 55, 59). Avendo a che fare con l'età evolutiva non si può prescindere dalla centralità del bambino, indipendentemente dal deficit di cui egli stesso è portatore.

Inoltre, l'intervento terapeutico deve essere integrato (bambino-genitori-scuola) e accompagnato da un'adeguata formazione e psico-educazione dei genitori ed degli educatori, così da assicurare una portata di cambiamenti più ampia.

Bibliografia

1. Lemoine P, Haroussseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observées, à propos de 127 cas. *Ouest Med* 1968;21:476-82.
2. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;2:999-1001.
3. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol* 2000; 35:400-14
4. Mattson SN, Crocker N, Nguyen T. Fetal alcohol spectrum disorders: neuropsychological and behavioral features. *Neuropsychol Rev* 2011;21:81-101
5. Stratton K, Howe C, Battaglia F. *Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1996.
6. Hoyme H, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, *et al*. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
7. May PA, Gossage JP. Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders: not as simple as it might seem. *Alcohol Research & Health*, 2011;34(1):15-26.
8. Haycock PC. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: *The Epigenetic Perspective Biol Reprod* 2009;81(4):607-17.
9. Jacobson SW, Carr LG, Croxford J, Sokol RJ, Li TK, Jacobson JL. Protective effects of the alcohol dehydrogenase-ADH1B allele in children exposed to alcohol during pregnancy. *J Pediatr* 2006;148:30-7.
10. Fiore M, Laviola G, Aloe L, Di Fausto V, Mancinelli R, Ceccanti M. Early exposure to ethanol but not red wine at the same alcohol concentration induces behavioral and brain neurotrophin alterations in young and adult mice. *Neurotoxicology* 2009;30:59-71.
11. Ceccanti M, Mancinelli R, Tirassa P, Laviola G, Rossi S, Romeo M, *et al*. Early exposure to ethanol or red wine and long-lasting effects in aged mice. A study on nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor. *Neurobiol Aging* 2012;33:359-67.
12. Mattson SN, Crocker N, Nguyen T. Fetal alcohol spectrum disorders: neuropsychological and behavioral features. *Neuropsychol Rev* 2011;21:81-101.
13. Streissguth AP, Aase JM, Clarren SK, Randels SP, LaDue RA, Smith DF. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA* 1991;265:1961-7.
14. May PA, Fiorentino D, Coriale G, Kalberg WO, Hoyme HE, Aragón AS, *et al*. Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: new estimated rates are higher than previous estimates. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:2331-51.
15. Chasnoff IJ, Wells AM, Telford E, Schmidt C, Messer G. Neurodevelopmental functioning children with FAS, pFAS, and ARND. *J Dev Behav Pediatr* 2010;31:192-201.
16. Kodituwakku PW, Handmaker NS, Cutler SK, Weathersby EK, Handmaker SD. Specific impairments in self-regulation in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:1558-64.
17. Mattson SN, Riley EP. Implicit and explicit memory functioning in children with heavy prenatal alcohol exposure. *J Int Neuropsychol Soc* 1999;5:462-71.
18. Burden MJ, Andrew C, Saint-Amour D, Meintjes EM, Molteno CD, Hoyme HE, *et al*. The effects of fetal alcohol syndrome on response execution and inhibition: an event-related potential study. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1994-2004.

19. Burden MJ, Westerlund A, Muckle G, Dodge N, Dewailly E, Nelson CA, *et al.* The effects of maternal binge drinking during pregnancy on neural correlates of response inhibition and memory in childhood. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:69-82.
20. Rasmussen C. Executive functioning and working memory in fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:1359-67.
21. Burden MJ, Jacobson SW, Sokol RJ, Jacobson JL. Effects of prenatal alcohol exposure on attention and working memory at 7.5 years of age. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:443-52.
22. Mattson SN, Gramling L, Delis DC, Jones KL, Riley EP. Global-local processing in children prenatally exposed to alcohol. *Child Neuropsychol* 1996;2:165-75.
23. Hamilton DA, Kodituwakku P, Sutherland RJ, Savage DD. Children with fetal alcohol syndrome are impaired at place learning but not cued-navigation in a virtual Morris water task. *Behav Brain Res* 2003;143:85-94.
24. Coggins TE, Friet T, Morgan T. Analyzing narrative production in older school-age children and adolescents with fetal alcohol syndrome: an experimental tool for clinical applications. *Clinical Linguistics & Phonetics* 1998;12:221-36.
25. Kodituwakku P, Coriale G, Fiorentino D, Aragon AS, Kalberg WO, Buckley D, *et al.* Neurobehavioral characteristics of children with fetal alcohol spectrum disorders in communities in Italy: preliminary results. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:1551-61.
26. Rustioni DML. *Prove di valutazione della comprensione linguistica*. Firenze: Giunti; 1994.
27. Uecker A, Nadel L. Spatial locations gone awry: object and spatial memory deficits in children with fetal alcohol syndrome. *Neuropsychologia* 1996;34:209-23.
28. Chiodo LM, Janisse J, Delaney-Black V, Sokol RJ, Hannigan JH. A metric of maternal prenatal risk drinking predicts neurobehavioral outcomes in preschool children. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:634-44.
29. Kalberg WO, Provost B, Tollison SJ, Tabachnick BG, Robinson LK, Eugene Hoyme H, Trujillo PM, Buckley D, Aragon AS, May PA. Comparison of motor delays in young children with fetal alcohol syndrome to those with prenatal alcohol exposure and with no prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:2037-45.
30. Pelham WE Jr, Gnagy EM, Greenslade KE, Milich R. Teacher ratings of DSM-III-R symptoms for the disruptive behavior disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31(2):210-8.
31. Streissguth AP, Barr HM, Olson HC, Sampson PD, Bookstein FL, Burgess DM. Drinking during pregnancy decreases word attack and arithmetic scores on standardized tests: adolescent data from a population-based prospective study. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;1:248-54.
32. Peadar E, Elliott EJ. Distinguishing between attention-deficit hyperactivity and fetal alcohol spectrum disorders in children: clinical guidelines. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:509-15.
33. Rasmussen C, Bisanz J. Executive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders: profiles and age-related differences. *Child Neuropsychol* 2008;15:1-15.
34. Rasmussen C, Bisanz J. The relation between mathematics and working memory in young children with fetal alcohol spectrum disorders. *The Journal of Special Education* 2011;45:184-91.
35. Meintjes EM, Jacobson JL, Molteno CD, Gatenby JC, Warton C, Cannistraci CJ. An FMRI study of number processing in children with fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:1450-64.
36. Kodituwakku PW. Defining the behavioral phenotype in children with fetal alcohol spectrum disorders: a review. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:192-201.
37. Kodituwakku PW. A neurodevelopmental framework for the development of interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol* 2010;44:717-28.

38. Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res* 1990;14:656-61.
39. Greenbaum RL, Stevens SA, Nash K, Koren G, Rovet J. Social cognitive and emotion processing abilities of children with fetal alcohol spectrum disorders: a comparison with attention deficit hyperactivity disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:1656-70.
40. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr* 2004; 5(4):228-38
41. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Looock C, Rosales T, Le-Blanc N; Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005;172 (5 Suppl):S1-S21.
42. Nash K, Rovet J, Greenbaum R, Fantus E, Nulman I, Koren G. Identifying the behavioural phenotype in Fetal Alcohol Spectrum Disorder: sensitivity, specificity and screening potential. *Arch Womens Ment Health* 2006;9:181-6.
43. Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A, Autti-Rämö I, Jones KL, May PA *et al.* Toward a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:1640-50.
44. Fryer SL, McGee CL, Matt GE, Riley EP, Mattson SN. Evaluation of psychopathological conditions in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Pediatrics* 2007;119:733-41.
45. Aragon AS, Coriale G, Fiorentino D, Kalberg WO, Buckley D, Gossage JP, *et al.* Neuropsychological characteristics of Italian Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2008;32:1909-19.
46. Crocker N, Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Comparison of adaptive behavior in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:2015-23.
47. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. *Vineland adaptive behavior scales*. 2nd edition. Minneapolis, MN: Pearson Assessments; 2005.
48. Achenbach TM, Rescorla LA. *Manual for the ASEBA preschool forms and profiles*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry; 2000.
49. Achenbach TM, Rescorla LA. *Manual for the ASEBA school-age forms and profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families; 2001.
50. Coles CD, Platzman KA., Raskind-Hood CL, Brown RT, Falek A.; Smith IE. A comparison of children affected by prenatal alcohol exposure and attention deficit, hyperactivity disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:150-61.
51. Mirsky AF, Anthony BJ, Duncan CC, Ahearn MB, Kellam SG. Analysis of the elements of attention: a neuropsychological approach. *Neuropsychol Rev* 1991;2:109-45.
52. Crocker N, Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Comparison of verbal learning and memory in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:1114-21.
53. Kooistra L, Crawford S, Gibbard B, Ramage B, Kaplan BJ. Differentiating attention deficits in children with fetal alcohol spectrum disorder or attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:205-11.
54. Astley S, Stachowiak J, Sterling Clarren SK, Cherie C. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *J Pediatr* 2002;141:712-17.
55. Paley P. Early intervention for children with fetal alcohol spectrum disorders. *Encyclopedia on Early Childhood Development* 2011;1-10.

56. Lee MH, Rabe A. Infantile handling eliminates reversal learning deficit in rats prenatally exposed to alcohol. *Alcohol* 1999;18:49-53.
57. Mothes HK, Opitz B, Werner R, Clausing P. Effects of prenatal ethanol exposure and early experience on home-cage and open-field activity in mice. *Neurotoxicol Teratol* 1996;18:59-65.
58. Klintsova AY, Scamra C, Hoffman M, Goodlett CR, Napper RMA, Greenough WT. Therapeutic effect of complex motor skill learning on binge-like postnatal alcohol-induced motor performance deficits: II. Quantitative study of synaptic plasticity using unbiased stereology. *Brain Res* 2002;937:83-93.
59. Bertrand J. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders: Overview of findings for five innovative research projects. *Res Dev Disabil* 2009;30:986-1006.
60. Grant TM, Ernst CC, Streissguth AP. Intervention with high-risk alcohol and drug-abusing mothers: Administrative strategies of the Seattle model of paraprofessional advocacy. *J Community Psychology* 1999;27:1-18.
61. Kable JA, Coles CD, Taddeo E. Socio-cognitive habilitation using the math interactive learning experience program for alcohol-affected children. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:1425-34.
62. Kalberg WO, Buckley D. FASD: what types of intervention and rehabilitation are useful? *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:278-85.
63. Doig J, McLennan JD, Gibbard WB. Medication effects on symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in child with fetal alcohol spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18:365-71.
64. Burd L, Klug MG, Martsolf JT, Kerbeshian J. Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics. *Neurotoxicol Teratol* 2003;25:697-705.
65. Olson HC, Streissguth A, Sampson PD. Association of prenatal alcohol exposure with behavioral and learning problems in early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1187-94.
66. Riley EP, Mattson SN, Li TK, Jacobson SW, Coles CD, Koditwakku PW, *et al.* Neurobehavioral consequences of prenatal alcohol exposure: an international perspective. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:362-73.
67. Santostefano S. Cognitive control therapy with children and adolescents. Oxford: Pergamon Press 1985
68. Jirikowic T, Kartin D, Olson HC. Children with fetal alcohol spectrum disorders: a descriptive profile of adaptive function. *Canadian Journal of Occupational Therapy* 2008;75:238-48.
69. O'Connor MJ, Mcracken J, Best A. Under recognition of prenatal alcohol exposure in a child inpatient psychiatric setting. *Mental Health Aspects of Developmental Disabilities* 2006;9:105-8.
70. Frankel F, Myatt R. *Children's friendship training*. New York: Brunner-Routledge; 2003.