



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione**

**Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica**

**Screening dello sviluppo globale e del comportamento adattivo in  
pazienti 1-5 anni in trattamento per malattie onco-ematologiche.**

**Studio pilota**

Screening of global development and adaptive behavior in patients 1-5 years old  
being treated for onco-hematological diseases. Pilot study

*Relatrice*

*Prof.ssa Marta Tremolada*

*Correlatrice esterna*

*Dott.ssa Giulia Marangon*

*Laureanda: Ilaria Chillè*

*Matricola: 2085611*

Anno Accademico

2023/2024

*Indice*

|   |    |
|---|----|
| <i>INTRODUZIONE</i> .....   | 4  |
| <i>CAPITOLO I: Le malattie oncoematologiche pediatriche</i> .....         | 6  |
| 1.1 Modelli e tappe storiche.....   | 6  |
| 1.2 La malattia onco-ematologica.....                                     | 8  |
| 1.2.1 Le leucemie .....   | 9  |
| 1.2.2 Leucemia linfoblastica acuta (LLA) .....                            | 10 |
| 1.2.3 Leucemia mieloide acuta (LMA) .....                                 | 13 |
| 1.2.4 Neuroblastoma .....   | 13 |
| 1.2.5 Sarcomi di Ewing.....   | 14 |
| 1.2.6 Tumore delle cellule germinali .....                                | 16 |
| 1.2.7 Rbdomiosarcoma.....   | 18 |
| 1.3 Impatto della patologia .....   | 19 |
| 1.3.1 Area sociale e psicologica.....                                     | 20 |
| 1.3.2 Area cognitiva e funzionamento scolastico.....                      | 21 |
| 1.3.3 Area fisica e motricità .....                                       | 22 |
| <i>CAPITOLO II: Lo sviluppo globale e il comportamento adattivo</i> ..... | 24 |
| 2.1 La valutazione in età evolutiva .....                                 | 24 |
| 2.2 Lo sviluppo infantile e i suoi domini .....                           | 26 |
| 2.2.1 La motricità .....  | 26 |
| 2.2.2 Le Funzioni Esecutive.....  | 29 |
| 2.2.3 Il linguaggio .....   | 32 |
| 2.2.4 Il comportamento adattivo .....                                     | 35 |
| 2.2.5 Differenze di genere nello sviluppo .....                           | 37 |
| 2.3 Implicazioni nei pazienti con neoplasia.....                          | 38 |
| 2.3.1 Compromissioni motorie.....   | 39 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.3.2 Compromissioni delle funzioni esecutive .....                | 40  |
| 2.3.3 Compromissioni del linguaggio .....                          | 42  |
| 2.3.4 Compromissioni nel comportamento adattivo .....              | 43  |
| 2.4 Età e tempo trascorso dalla diagnosi: modificazioni .....      | 45  |
| 2.5 Le compromissioni lungo la crescita .....                      | 46  |
| <i>CAPITOLO III: La ricerca</i> .....                              | 49  |
| 3.1 Obiettivi e domande di ricerca .....                           | 49  |
| 3.2 Il metodo .....  | 51  |
| 3.2.1 I partecipanti.....  | 51  |
| 3.2.2 Gli strumenti.....   | 52  |
| 3.2.3 Procedura.....   | 61  |
| 3.2.4 Piano delle analisi statistiche.....                         | 61  |
| 3.3 Risultati.....   | 62  |
| <i>CAPITOLO IV: Discussione e caso clinico</i> .....               | 71  |
| 4.1 Discussione dei risultati quantitativi.....                    | 71  |
| 4.2 Limiti, punti di forza dello studio e prospettive future ..... | 74  |
| 4.3 Caso clinico.....  | 75  |
| Bibliografia.....  | 80  |
| Sitografia .....   | 101 |

## INTRODUZIONE

Le patologie oncoematologiche sono tra le principali cause di decesso nella popolazione pediatrica di età compresa tra 1 e 14 anni.

Nonostante i casi negli ultimi anni siano in aumento, i tassi di decesso seguono un andamento inverso, con una decrescita sia nei bambini, sia negli adolescenti.

L'incremento delle speranze di vita in seguito a diagnosi di patologia onco-ematologica è un evento positivo degno di nota; tuttavia, le complicazioni che colpiscono la vita dei piccoli pazienti non sono solo di carattere medico e non si concludono al termine dei trattamenti. Le sfere intaccate da queste patologie sono svariate e collegate tra loro. Secondo il modello bio-psico-sociale sono le interazioni tra fattori biologici, psicologici e sociali che determinano condizioni sia di salute sia di malattia, e nessun fattore gode di minore importanza nelle valutazioni diagnostiche e nella progettazione di trattamenti adeguati. Si pensi alla specificità del paziente in età pediatrica: la dipendenza dall'ambiente in cui cresce, dalla sua famiglia è totale e questo non è trascurabile, pertanto, anche gli aspetti sociali devono essere inclusi nelle valutazioni e negli interventi.

Sono molti i fattori implicati nel decorso della patologia, quali ad esempio l'età alla diagnosi e il tempo trascorso da questo momento, che verranno indagati in tale studio pilota.

Dagli studi presenti in letteratura, lo sviluppo dei pazienti pediatrici con patologia oncoematologica subisce compromissioni, ritardi o persino arresti; tuttavia, per l'età dell'infanzia e pre-scolare, considerate nel presente studio pilota, le evidenze riportate dalla comunità scientifica sono scarse, e questa numerosità esigua ha costituito una delle motivazioni principali dell'incipit dello studio pilota.

Tale studio prende in considerazione lo sviluppo globale dei pazienti pediatrici in trattamento per malattia oncoematologica con l'obiettivo di indagare le compromissioni a carico di tutti i domini evolutivi dei piccoli pazienti, per poter progettare interventi *ad hoc*, rafforzando i punti di forza, e limitando le fragilità.

Il primo capitolo illustra una panoramica della patologia oncoematologica, includendo le descrizioni delle malattie riscontrate nei pazienti partecipanti allo studio. È stato

successivamente trattato l'impatto della patologia oncoematologica, andando ad analizzare nel dettaglio alcune importanti aree di sviluppo coinvolte.

Nel secondo capitolo viene presentato lo sviluppo, attenționando in primis l'aspetto della valutazione in età evolutiva, che è di fondamentale importanza.

Vengono descritti i seguenti domini di sviluppo: motricità, funzioni esecutive, linguaggio e comportamento adattivo, e le possibili differenze di genere nel raggiungimento delle tappe evolutive. Successivamente, vengono illustrate le compromissioni a carico di ogni dominio sopracitato. Oltre alle aree che possono subire complicazioni, vengono presentate eventuali differenze legate all'età e alle variabili mediche.

Il terzo capitolo vede la descrizione della ricerca con la presentazione degli obiettivi, dei partecipanti, del metodo e dei risultati.

Infine, oltre alla discussione di quanto emerso dai risultati di carattere quantitativo, insieme alla presentazione di limiti, punti di forza e prospettive future, viene illustrato un caso esemplificativo di un partecipante allo studio.

## CAPITOLO I

### *Le malattie oncoematologiche pediatriche*

#### 1.1 Modelli e tappe storiche

Nel 1948 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito la salute *uno stato di totale benessere fisico, mentale e sociale*, e da tale definizione scaturisce l'importanza di considerare nel processo di cura fattori biologici, psicologici e sociali.

Inizia così a svilupparsi la *psicologia della salute*<sup>1</sup>, che si pone in una prospettiva psicosociale, andando oltre il modello biomedico, che invece considera implicati nella malattia solo i fattori biologici.

Il modello biopsicosociale deriva dalla *teoria dei sistemi*, sviluppata da Engel (1977) come strategia di approccio alla salute e alla malattia, e il principio di base è proprio la definizione di salute riportata dall'OMS. È dalle interazioni tra fattori biologici, psicologici e sociali che scaturiscono condizioni sia di salute che di malattia, e tutti i fattori sono ugualmente importanti nelle valutazioni diagnostiche.

Gli aspetti biologici sono studiati e definiti da biologia e genetica; quelli psicologici si riferiscono a come le dimensioni emozionali e psicologiche possano intervenire; infine, l'aspetto sociale descrive come cultura, comunità, famiglia, status socioeconomico e possibilità di accedere alle cure possano influire sulla salute.

Il paziente, inoltre, può prendere parte attivamente al processo di cura, sia mediante la relazione col medico, sia grazie alla sua soggettività: tale partecipazione non è affatto da trascurare, infatti, soggettività e relazione tra paziente e medico possono essere influenti nel decorso della malattia, soprattutto nelle tempistiche di guarigione, e devono essere considerate durante la creazione di una terapia a misura del paziente. Grazie alla collaborazione di esperti provenienti da diverse discipline, negli ultimi anni si è giunti ad un approccio integrato.

---

<sup>1</sup>“La psicologia della salute è l'insieme dei contributi specifici (scientifici, professionali, formativi) della disciplina psicologica rispetto alla promozione e al mantenimento della salute, alla prevenzione e trattamento della malattia e all'identificazione dei correlati eziologici, diagnostici della salute, della malattia e delle disfunzioni associate. Un ulteriore obiettivo consiste nell'analisi e miglioramento del sistema di cura della salute e nella elaborazione delle politiche della salute” (Matarazzo, 1980)

Risultano necessarie ulteriori specifiche in merito all'ospedalizzazione dei minori, ambito sempre più di interesse, tale da far nascere un modello di cura a *misura di bambino*.

Nella *Carta di Leida* (1988), basata sulla risoluzione del Parlamento Europeo sui diritti dei minori ospedalizzati, sono stati stilati i diritti del minore ospedalizzato e sottolineata l'importanza di ridurre al minimo gli effetti negativi delle cure in regime ospedaliero, incrementando, invece, il benessere del paziente in età pediatrica.

In Italia la prima legge, n°171, viene emanata il 27.05.1991, seguita dalla *Carta dei diritti dei bambini e degli adolescenti in ospedale* (2008), a cura dell'Associazione per il bambino in ospedale (ABIO) e della Società Italiana Pediatria (SIP). Nella suddetta carta si evidenzia l'importanza del supporto dei pazienti pediatrici tramite il gioco: il bambino viene sostenuto dal punto di vista psicologico soprattutto attraverso i momenti ludici, creando occasioni di relazione, tali da poter costituire un'influenza positiva per lo sviluppo.

L'ospedalizzazione è un momento molto complesso, e può diventare un fattore di rischio per lo sviluppo cognitivo, emozionale, fisico e sociale del paziente in età pediatrica, inoltre, la malattia può essere un fattore traumatico non solo per il bambino, ma anche per la sua famiglia. Spesso in questi pazienti si sviluppa un'associazione tra malessere fisico, tristezza e delusione (Harris, 1991): arrivano alla confusione tra la sfera fisica con quella psicologica, e viceversa.

Per la prima volta, nel 1967, Wright usa il termine *psicologia pediatrica*<sup>2</sup>: un ambito in cui convergono psicologia dello sviluppo e tematiche pediatriche, al fine di sostenere il percorso evolutivo e della salute del bambino, dell'adolescente e della sua famiglia. All'interno dei campi d'azione di questa disciplina si trovano anche le tematiche quali la patologia e l'ospedalizzazione del bambino. Nel presente studio i partecipanti sono pazienti con patologia oncoematologica e, pertanto, risulta necessario approfondirla.

---

<sup>2</sup> Disciplina che si occupa dei bambini in contesto medico non psichiatrico (Wright, 1967).

## 1.2 La malattia onco-ematologica

Il cancro è la seconda causa di decesso nella popolazione pediatrica di età compresa tra 1 e 14 anni, superata solo dagli incidenti (Murphy, Xu, Kochanek, 2013; Howlander *et al.*, 2019).

I tumori pediatrici e quelli dell'età adulta si differenziano per alcuni fattori. In primis, i tumori pediatrici derivano spesso da mesoderma e neuroectoderma<sup>3</sup>, e hanno solitamente un'origine sconosciuta, tolta una bassa percentuale di casi con predisposizione ereditaria; diversamente, le neoplasie dell'adulto sono di origine epiteliale, e in maggior parte causate da esposizioni prolungate ad agenti cancerogeni (Ward *et al.*, 2014).

Sul rischio di sviluppare una patologia oncologica possono influire: l'impatto dell'età, la predisposizione ereditaria a sindromi tumorali e l'interazione tra fattori genetici ed esposizione ambientale (Moolgavkar, Chang, Georg Luebeck, 2023). Nello specifico, prendendo in considerazione la popolazione infantile e dei giovani adulti, i fattori scatenanti della patologia oncologica derivano dall'interazione tra ereditarietà o predisposizione, mutazioni dello sviluppo endogeno ed esposizione a fattori che li regolano, inclusi mutageni ambientali e patogeni oncogeni (Kentsis, 2020).

Il tasso di incidenza delle malattie oncologiche in queste popolazioni, rispetto agli anni '70, sta crescendo (da 0.6% e 0.7% all'anno, rispettivamente nei bambini e negli adolescenti), ad oggi senza chiare motivazioni. Tuttavia, i tassi di decesso sono in decrescita, sia nei bambini che negli adolescenti, con una riduzione complessiva del 68% nei bambini e del 59% negli adolescenti (Siegel *et al.*, 2021).

Secondo i dati provenienti dalla *Leukemia & Lymphoma Society*, le diagnosi oncologiche più comuni nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti sono: leucemia (24.7%), tumori del Sistema Nervoso (17.2%), il Linfoma non Hodgkin (7.5%), il Linfoma di Hodgkin (6.5%) e il sarcoma dei tessuti molli (5.9%) (Pfister *et al.*, 2022). In merito al contesto italiano, l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) riporta che le leucemie sono la neoplasia più frequente tra i bambini, con il 31% di casi di tumore in età infantile, nel periodo tra il 1998 e il 2002.

---

<sup>3</sup> A seguito della gastrulazione si differenziano i tre foglietti embrionali: mesoderma, endoderma ed ectoderma. Da essi si formeranno i tessuti embrionali. Il neuroectoderma è una differenziazione dell'ectoderma.

Il campione clinico del presente studio è in gran parte composto da pazienti con leucemia linfoblastica acuta, a cui si aggiunge una minoranza con leucemia mieloide acuta, sarcoma di Ewing, tumore delle cellule germinali, neuroblastoma e rabdomiosarcoma. Si procederà, dunque, con una descrizione di queste neoplasie. Saranno illustrate caratteristiche generali, sintomatologiche, epidemiologiche, prognostiche, diagnostiche e terapeutiche.

### 1.2.1 Le leucemie

Il sangue è costituito da una parte corpuscolata (eritrociti, leucociti e piastrine<sup>4</sup>), e da una parte liquida (plasma). Nei casi di leucemia le cellule staminali si riproducono in modo incontrollato, e sono dette *blasti* o *cellule leucemiche*. Tale proliferazione interferisce con la crescita e lo sviluppo delle normali cellule ematiche. A seconda della rapidità di progressione della malattia, sono state distinte *leucemie croniche* ed *acute*. Il primo tipo è più comune negli adulti: le cellule maligne proliferano lentamente e si accumulano in maggior quantità. Nella popolazione pediatrica, invece, sono più comuni le forme acute, in cui la proliferazione dei blasti è più rapida e la sintomatologia si verifica precocemente. Oltre a questa distinzione, le leucemie sono classificate in base alle cellule dalle quali origina il tumore. Se la riproduzione incontrollata è di cellule linfoidi del midollo osseo, dal quale si ha lo sviluppo dei linfociti, si tratta di *leucemia linfoide*; invece, se la cellula dalla quale deriva la patologia è mieloide<sup>5</sup>, si parla di *leucemia mieloide*.

Le tipologie più comuni di leucemia sono: *leucemia linfoblastica acuta* (LLA), *leucemia linfocitica cronica* (LLC), *leucemia mieloide acuta* (LMA) e *leucemia mieloide cronica* (LMC) (AIRC, 2023).

L'Agencia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) dell'OMS ha raccolto dati di carattere epidemiologico grazie al database GLOBOCAN, con informazioni di altissima qualità basate su registri internazionali. Nella popolazione pediatrica quasi tutti i casi di leucemia sono di tipo acuto. Inoltre, durante l'infanzia sono più frequenti i casi di leucemia linfoblastica: quasi il 75% dei casi di leucemia sotto i 15 anni viene diagnosticato come LLA (Bispo, Pinheiro e Kobetz, 2020). Dai dati dell'AIRTUM

---

<sup>4</sup> Eritrociti, leucociti e piastrine hanno origine dalle cellule staminali prodotte dal midollo osseo.

<sup>5</sup> Cellula precursore degli eritrociti, leucociti non linfociti e piastrine.

(2008), la tipologia citologica più frequente è la leucemia linfoblastica acuta, che costituisce il 79% dei casi.

### 1.2.2 Leucemia linfoblastica acuta (LLA)

La leucemia linfoblastica acuta è una patologia che colpisce le cellule del sangue e risponde all'abbreviazione di LLA (o ALL, secondo l'acronimo inglese *Acute Lymphoblastic Leukemia*). Il bersaglio della patologia sono i linfoblasti, cellule immature del sistema immunitario residenti nel midollo osseo. In condizioni fisiologiche, dal linfoblasto originano i globuli bianchi di tipo linfoide, i linfociti, che si specializzeranno in tipo B o T. Il linfoblasto, moltiplicandosi, genera nuovi leucociti, in sostituzione di quelli invecchiati che andranno incontro ad eliminazione. Tuttavia, quando il DNA del linfoblasto risulta alterato, quest'ultimo può diventare una cellula tumorale che si moltiplica in modo incontrollato. Le cellule soggette a tale alterazione, cellule leucemiche, si accumulano nel midollo osseo, ed, entrando nel circolo ematico, raggiungono gli organi linfoidei, quali milza e fegato. A volte possono persino raggiungere il Sistema Nervoso Centrale.

Il tasso di guarigione si attesta a più dell'80%, ma dopo la recidiva<sup>6</sup> solo il 20-45% dei pazienti raggiunge la remissione (Nguyen, *et al.* 2008; Izraeli, 2010; Conter, *et al.* 2010). L'incidenza è maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile e la fascia di età più colpita è quella compresa tra i 2 e i 6 anni. Inoltre, il rischio di sviluppare la LLA è maggiore nei bambini affetti da malattie genetiche acute, quali la Trisomia 21<sup>7</sup> e alcune rare patologie del sistema immunitario.

Nella Leucemia linfoblastica acuta si possono distinguere delle tipologie specifiche. La prima differenziazione è in base ai linfociti colpiti, B o T, da ciò derivano rispettivamente leucemie linfoblastiche a cellule B e a cellule T. Le leucemie linfoblastiche a cellule B costituiscono la maggior parte delle leucemie linfoblastiche in età pediatrica, LLA common, LLA pre B, LLA pro-B, LLA a cellule mature; mentre una tipologia più comune tra i maschi adolescenti è la leucemia linfoblastica a cellule T.

---

<sup>6</sup> Si ripresenta la malattia dopo un tempo, di solito, in cui non si rileva la presenza di neoplasia. La localizzazione della malattia può essere nello stesso punto o in un'area differente rispetto a quella originaria (AIRC, 2023).

<sup>7</sup> Trisomia 21 (Sindrome di Down): è una condizione di origine genetica causata da un cromosoma 21 sovranumerario (Fondazione Telethon, 2022).

La sintomatologia deriva dalle modificazioni a carico del numero di eritrociti, leucociti e piastrine. L'anemia si verifica a causa della riduzione degli eritrociti, causando pallore, affaticabilità, debolezza, stanchezza; invece, la maggior vulnerabilità alle infezioni è data dalla diminuzione dei leucociti. La riduzione delle piastrine fa sì che aumenti l'incidenza di sanguinamenti ed ematomi. Inoltre, possono verificarsi ingrossamento dei linfonodi, del fegato e della milza. Tra i possibili sintomi rientrano: perdita di appetito, mal di testa, nausea, dolori articolari e alle ossa.

Dal punto di vista diagnostico, dopo aver effettuato delle analisi del sangue, è necessario eseguire *l'agoaspirato del midollo osseo*<sup>8</sup> e la *biopsia* del midollo<sup>9</sup>. Per un'ulteriore conferma della diagnosi si può procedere con una *rachicentesi*, o *puntura lombare*<sup>10</sup>. L'esame cromosomico o molecolare è fondamentale per scegliere la terapia migliore per ogni caso, oltre che per la classificazione della patologia.

A differenza dei tumori solidi, non si segue una stadiazione<sup>11</sup> secondo le dimensioni e la diffusione a livello dell'organismo. La prognosi e le risposte alle terapie vengono valutate a seconda delle alterazioni cromosomiche o molecolari, che possono causare minore o maggiore probabilità di guarigione.

Qualora le terapie si mostrino efficaci, il paziente va incontro a remissione, non presenta più sintomi di malattia, con una conta di cellule ematiche nella norma e con meno del 5% dei blasti leucemici nel midollo osseo. Si parla di malattia minima residua quando si trova nel midollo, mediante analisi con test molto sensibili, una piccola quantità di cellule tumorali. Nel caso di una permanenza di malattia residua, c'è il rischio di andare incontro a recidiva.

---

<sup>8</sup> Prelievo di materiali liquidi nelle cavità ossee, ovvero sangue midollare e piccole quantità di tessuto midollare. Si utilizza soprattutto nelle diagnosi di tumori ematici. Nel sangue midollare sono contenuti i precursori ematopoietici, e studiandoli con esame microscopico si possono evidenziare alterazioni. (AIRC, 2020).

<sup>9</sup> Prelievo di un piccolo cilindro di tessuto midollare, che sarà poi sottoposto all'esame microscopico. È diverso dall'aspirato midollare per le dimensioni dell'ago utilizzato. È un esame che serve per la diagnosi e la classificazione dei tumori del sangue, del midollo o per valutare nel midollo l'infiltrazione di cellule neoplastiche (AIRC, 2021).

<sup>10</sup> Prelievo di liquido cefalorachidiano del paziente in sedazione.

<sup>11</sup> Per descrivere in modo standardizzato, rigoroso e schematico si parla di stadiazione, che indica le dimensioni del tumore e quanto esso si è esteso rispetto alla sede originaria. Esistono diversi sistemi di stadiazioni, ma quasi tutti rilevano dimensioni del tumore primitivo e coinvolgimento metastatico dei linfonodi (AIRC, 2023).

Secondo le stime riportate dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC, 2023), i progressi nelle terapie consentono la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi nel 90%, circa, dei pazienti.

L'iter più adeguato viene stabilito sulla base di diversi fattori, quali la concomitanza con sindromi genetiche, ad esempio, pazienti con sindrome di Down sono meno responsivi alle chemioterapie. Il trattamento elettivo per la cura della LLA è la chemioterapia, con la somministrazione combinata di più farmaci, secondo diverse vie di somministrazione. La terapia viene suddivisa in cicli, con interruzione delle cure, che sono poi riprese dopo un intervallo temporale, in modo da consentire la ripresa all'organismo.

La durata dell'iter terapeutico, solitamente, è di due anni, dei quali il periodo più impegnativo si concentra nei primi 9-10 mesi. Qualora non si abbia la risposta attesa alla chemioterapia, può seguire un trapianto di cellule staminali <sup>12</sup>.

Ad oggi è presente un ulteriore approccio terapeutico innovativo per trattare casi di LLA che non rispondono ai trattamenti standard: sono impiegati anticorpi monoclonali<sup>13</sup> o le cellule CAR-T, dall'inglese *Chimeric Antigen Receptor T cell therapies*, ovvero *Terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico per antigene* (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA, 2019)<sup>14</sup>.

Se dovessero essere presenti cellule leucemiche a livello del Sistema Nervoso Centrale o dei testicoli è possibile utilizzare la radioterapia<sup>15</sup>.

---

<sup>12</sup> In primis sono somministrati farmaci chemioterapici ad alto dosaggio, che eliminano sia la parte tumorale, sia quella sana del midollo osseo. In seguito per endovenosa sono iniettate nuove cellule staminali prelevate dal circolo ematico o dal midollo osseo di un donatore: trapianto allogenico. Quest'ultimo differisce dal trapianto autologo, in cui donatore e ricevente sono la stessa persona. È fondamentale la compatibilità tra paziente e donatore, affinché non si verifichi un attacco alle cellule del paziente.

<sup>13</sup> Gli anticorpi monoclonali sono prodotti in laboratorio da un clone di cellule omogenee dal punto di vista genetico a crescita rapida, *ibridomi*. Gli anticorpi monoclonali riconoscono specificatamente gli antigeni, nello specifico in oncologia sono utilizzati in quanto capaci di riconoscere in modo selettivo alcuni antigeni tumorali. Si citi l'anticorpo monoclonale *blinatumomab*. (AIRC, 2023).

<sup>14</sup> Sono utilizzati i linfociti T, estratti da un campione ematico del paziente, sottoposti ad una modificazione genetica e coltivate in laboratorio. Sono poi re-infusi nel paziente al fine di attivare il sistema immunitario contro la patologia (AIFA, 2019).

<sup>15</sup> Si tratta di una terapia oncologica che utilizza radiazioni ad alta energia, quali raggi gamma e raggi x, al fine di ridurre la massa tumorale.

### 1.2.3 Leucemia mieloide acuta (LMA)

Dopo la Leucemia linfoide acuta, la Leucemia mieloide acuta è la seconda tipologia di tumore del sangue più frequente in età pediatrica. Infatti, secondo il rapporto AIRTUM (2012) essa rappresenta il 4% dei tumori nel periodo tra il 2003 e il 2008, e su tutte le leucemie il 13%. L'incidenza risulta maggiore nel genere maschile (7,5 casi per milione, nei maschi, 6,1 nelle femmine). Nella popolazione pediatrica femminile l'incidenza è elevata sotto i 12 mesi, con un aumento in entrambi i generi tra i 10 e i 14 anni.

Le cellule colpite sono i blasti di tipo mieloide, l'OMS (2016) distingue differenti tipi sottotipi di LMA e prende in considerazione molti fattori, quali le anomalie genetiche.

Prima di questa revisione dell'OMS, era utilizzata la Classificazione Francese-americana-britannica (FAB), fondata sulle caratteristiche morfologiche delle cellule colpite.

La sintomatologia è in gran parte sovrapponibile a quella della leucemia linfoblastica acuta, come anche l'iter diagnostico e il trattamento. Quest'ultimo viene scelto in base a svariati fattori, quali il sottotipo di patologia. Nel caso specifico della leucemia promielocitica acuta si ha un trattamento particolare, che si differenzia da quello standard per LMA. Viene somministrato un farmaco non chemioterapico simile alla vitamina A: ATRA (*All Trans Retinoic Acid*), in combinazione col triossido di arsenico. Qualora i pazienti non rispondano alle terapie standard si procede con l'iter già spiegato per i casi di LLA (AIRC, 2023, Sito web).

### 1.2.4 Neuroblastoma

Come precedentemente riportato, il neuroblastoma rappresenta il 7-10% dei casi di tumore nella fascia 0-5 anni., ed è il tumore più frequente in età neonatale. Si tratta di un tumore maligno che origina dai neuroblasti<sup>16</sup>.

La sopravvivenza complessiva è migliorata, ma nella maggior parte dei pazienti la malattia ha una forma metastatica e ad alto rischio (Cohn *et al.*, 2009). I tassi di sopravvivenza rimangono sotto al 40%, nonostante si applichino terapie multimodali con radioterapia, immunoterapia, chemioterapia e chirurgia aggressiva (Bosse e Maris, 2016). L'età a cui si presenta di più è tra i 18 e i 22 mesi, ed è un importante indicatore del

---

<sup>16</sup> Cellule del Sistema Nervoso Simpatico, componente del sistema nervoso che controlla le funzioni involontarie del corpo, quali la respirazione e il battito cardiaco. I neuroblasti sono cellule immature collocate nei nervi e diffuse in tutto l'organismo, per questo le sedi di origine di questo tumore sono molto variabili.

decorso clinico: se viene diagnosticata sotto i 18 mesi la prognosi è migliore (London *et al.*, 2005). Diversamente, nei bambini più grandi le prognosi sono più infauste. La sede più frequente è a livello addominale, e si presenta come una massa che non causa dolore. La sintomatologia, se si presenta, si correla all'effetto delle masse del tumore primario, e alle conseguenze delle metastasi. La massa può causare sintomatologie varie, quali compromissione delle vie aeree o del midollo. Le metastasi possono raggiungere frequentemente vari siti, tra essi i linfonodi e il midollo osseo (Newman *et al.*, 2019).

Esistono diverse tipologie di neuroblastoma, le quali si differenziano a seconda delle cellule colpite e della prognosi. In generale questo gruppo di neoplasie si identifica con *tumori neuroblastici periferici (TNP)* (AIRC, 2023, Sito web).

Per diagnosticare queste tipologie neoplastiche si utilizzano la diagnostica per immagini ed esami di laboratorio<sup>17</sup>. Per la conferma dell'ipotesi diagnostica si procede con la biopsia, che consente anche di definire la tipologia specifica di tumore (Newman *et al.*, 2019). Per stabilire l'estensione e le aree in cui si è diffuso il tumore si utilizza la scintigrafia, d'aiuto anche nella valutazione delle risposte alle terapie (AIRC, 2023, sito web).

Esiste un sistema di stadiazione per il neuroblastoma, l'*International Neuroblastoma Staging System, INSS* (Brodeur *et al.*, 1993), che suddivide in quattro stadi la malattia, dal meno complicato a quello più infausto. Può essere utilizzato anche l'*International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS)* (Monclair, *et al.*, 2009), che suddivide la malattia sempre in 4 stadi in base ai risultati della diagnostica per immagini. A seconda della stadiazione del tumore viene selezionato l'iter di trattamento più adeguato, anche in base all'età del paziente; l'approccio prescelto è di carattere multimodale (Qiu e Matthay, 2022).

### 1.2.5 Sarcomi di Ewing

Il nome deriva dal patologo che li ha descritti ad inizio del secolo scorso, James Ewing: a questa terminologia fanno riferimento un gruppo di neoplasie simili per origini e caratteristiche genetico-cellulari. Le aree colpite sono le ossa e i tessuti molli circostanti;

---

<sup>17</sup> Gli esami di laboratorio attenzionano soprattutto valori alti nelle catecolamine.

la localizzazione è variabile, con più frequente coinvolgimento di tibia, femore, bacino e coste.

In merito all'istologia, questo sarcoma si presenta come un *nido di piccole cellule blu circolari*, e dal punto di vista molecolare è caratterizzato da riarrangiamenti a carico del gene EWSR1 (Haveman, *et al.*, 2019; Werier *et al.*, 2016; Baker, Dorfman; 1996; Gargallo *et al.*, 2020).

Secondo i dati dell'AIRTUM i sarcomi di Ewing risultano il 2%, circa, dei tumori nella fascia d'età tra 0 e 19 anni (2008). Si riscontra un'incidenza maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile<sup>18</sup>, con picco di malattia tra i 5 e i 15 anni, e una decrescita di casi tra i 15 e i 19 anni.

Come accennato in precedenza, sono state individuate mutazioni del DNA, che potrebbero essere implicate nell'esordio della malattia. Tuttavia, non sono ancora state chiarite con certezza le cause. Tali modificazioni genetiche, solitamente, non sono ereditate dai genitori, e possono verificarsi nel corso della vita (AIRC, 2023, sito web).

Sono state distinte tre tipologie di tumore di Ewing, trattati con lo stesso iter terapeutico, viste le somiglianze cellulari e cromosomiche. La forma più comune è il tumore di Ewing osseo, con insorgenza soprattutto a livello pelvico, toracico o di tibia e femore. La seconda tipologia, tumore di Ewing extra osseo, origina dai tessuti molli che si trovano vicino all'osso, e prende il nome di sarcoma. Infine, ci sono i tumori neuroectodermici primitivi periferici, forme rare, con sede sia nelle ossa sia nei tessuti molli ad esse adiacenti (AIRC, 2023, sito web).

In merito alla sintomatologia, si riporta dolore nell'area in cui ha sede il tumore, soprattutto nel caso della neoplasia con localizzazione ossea. Ulteriori sintomi di malattia potrebbero essere fratture causate da traumi lievi, poiché il tumore indebolisce la struttura delle ossa. Nel tumore di tipo extra osseo, nello specifico, possono essere presenti gonfiore e tumefazioni.

La diagnostica per immagini è fondamentale per diagnosticare il sarcoma di Ewing, con l'utilizzo della risonanza magnetica, alla quale si possono aggiungere altre metodiche, quali la tomografia computerizzata (Zöllner *et al.*, 2021). La biopsia incisionale, in cui si preleva solo un campione di tessuto, è un'ulteriore analisi per confermare la diagnosi e

---

<sup>18</sup>Nei maschi 4,3 casi su un milione, nelle femmine 2,9 su un milione.

per distinguere la tipologia di tumore, anche ai fini terapeutici (Eaton *et al.*, 2021; Zöllner *et al.*, 2021).

Per stabilire lo stadio dei tumori di Ewing si utilizza il sistema TNM<sup>19</sup>, spesso però è scelta una classificazione che distingue i tumori in due categorie: malattia localizzata (confinata all'organo d'origine) e malattia metastatica (con diffusione in altre aree del corpo, oltre quella originaria, e maggior aggressività della malattia).

In generale, questo tumore è difficile da trattare. I pazienti hanno frequenti recidive e sono richiesti complessi regimi di trattamento, che includono chirurgia, radioterapia e chemioterapia (Van Mater e Wagner, 2019). Spesso quest'ultima viene utilizzata prima dell'intervento chirurgico o della radioterapia, in modo da ridurre la massa tumorale ed asportarla più facilmente; a volte è utilizzata anche post-intervento chirurgico, per eliminare cellule tumorali non rimosse dalla chirurgia. Anche la radioterapia può essere utilizzata prima dell'intervento chirurgico, con lo stesso scopo della chemioterapia, ma risulta efficace anche da sola, soprattutto se la chirurgia non è indicata o se l'asportazione è complicata dalla collocazione della neoplasia. L'intervento chirurgico, grazie ai progressi scientifici, consente di limitare le conseguenze per i pazienti, e di solito si scelgono interventi conservativi.

Le ricerche più recenti indagano la terapia genica, che risulta un promettente approccio per questi pazienti: rispetto alle terapie classiche ha una selettività maggiore dell'agente terapeutico (Tsibulnikov *et al.*, 2023).

### 1.2.6 Tumore delle cellule germinali

L'origine dei tumori delle cellule germinali è una cellula totipotente, quindi in grado di dividersi producendo tutti i tipi di cellule del nostro corpo.

Si tratta di un gruppo di tumori eterogenei che possono avere sede sia nelle gonadi, sia in altri parti dell'organismo, quali mediastino e area sacrococcigea; nei bambini e nei giovani adulti possono essere colpite anche le aree cerebrali.

Nella fascia di età tra 0 e 18 anni i tumori delle cellule germinali rappresentano il 3% dei tumori in età pediatrica, in età adolescenziale quasi il 15% (Pierc, Frazier e Amatruda,

---

<sup>19</sup> T: estensione della malattia. N: coinvolgimento dei linfonodi. M: presenza di metastasi. A queste informazioni si può aggiungere anche il grado di malattia (G) che segnala, in base a quanto è alto, l'aggressività del tumore.

2018). Il primo picco coinvolge i bambini sotto i 3-4 anni, con maggior numero di casi nella popolazione femminile e con sede extragonadica. Il secondo picco, invece, si manifesta durante l'adolescenza, in una popolazione a maggioranza maschile e con sede gonadica (Frazier e Amatruda, 2009).

Alcuni tumori germinali sono associati sindromi e anomalie genetiche, quali pazienti con la Sindrome di Klinefelter<sup>20</sup>.

La classificazione è di tipo istologico, quindi in base a come i campioni si rappresentano all'analisi microscopica, e alla sede di insorgenza, dividendosi in gonadici ed extragonadici. Si possono distinguere in due macrocategorie: i germinomi e i tumori a cellule germinali non germinomatosi o non seminomatosi. I primi comprendono i tumori extragonadici, i tumori del testicolo e tumori molto rari nei pazienti pediatrici e adolescenti. I secondi includono i tumori del sacco vitellino, il teratoma, il coriocarcinoma e il carcinoma embrionale.

La sintomatologia è variabile e dipende soprattutto dalla sede di crescita del tumore. Si riportano, ad esempio, rigonfiamento o masse visibili, dolore e debolezza.

L'iter diagnostico inizia con esami del sangue, seguiti da indagini di diagnostica per immagini, dei quali la prima solitamente è un'ecografia per individuare la sede della neoplasia.

L'evoluzione può risultare locale o diffusa con metastasi soprattutto a linfonodi e polmoni. La stadiazione di questa famiglia di tumori varia in base alla tipologia specifica, in linea generale si descrive la neoplasia in base alla diffusione (localizzata o metastatica), e alla possibilità di asportazione chirurgica.

La prognosi dipende dall'istologia della neoplasia, dalla sede, dallo stadio e dalla localizzazione delle metastasi. Il tasso di guarigione si attesta a più dell'85% dei bambini a 5 anni dalla diagnosi. Nel processo di cura dei tumori a cellule germinali risulta essenziale l'asportazione chirurgica. Qualora non sia possibile rimuovere completamente il tumore o in presenza di metastasi in altre sedi, si prevede il ricorso alla chemioterapia, secondo un trattamento a cicli (AIRC, 2023).

---

<sup>20</sup> Sindrome genetica causata dalla presenza di un cromosoma X in eccesso negli individui di sesso maschile.

### 1.2.7 Rbdomiosarcoma

Il rbdomiosarcoma è un tumore maligno dei tessuti molli e si sviluppa a livello dell'adipe, del tessuto connettivo o di quello muscolare.

Questa neoplasia ha origine a seguito di una trasformazione dei precursori dei rbdomioblasti<sup>21</sup>.

Dal punto di vista epidemiologico, è il tumore dei tessuti molli più frequente in bambini e adolescenti: rappresenta il 36% dei tumori maligni dei tessuti molli, con due picchi di incidenza: tra i 2 e i 6 anni, e fra gli 8 e i 10 anni. Le localizzazioni più comuni sono arti, collo, torace, addome e apparato urogenitale (AIRC, 2023).

Sebbene le cause che portino allo sviluppo di questa neoplasia non siano chiare, esistono alcuni fattori di rischio che aumentano la probabilità di malattia, quali la comorbilità con sindromi genetiche ereditarie, come la sindrome di Li Fraumeni<sup>22</sup>.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha distinto nel 2020 alcune tipologie: alveolare, embrionale, pleomorfo e a cellule fusate o sclerosante. Le diverse tipologie si presentano in differenti fasce di età, ad esempio il rbdomiosarcoma embrionale colpisce soprattutto i bambini entro i 5 anni di età. Ogni tipologia ha una sede di manifestazione più frequente, nel caso del sopracitato rbdomiosarcoma embrionale risultano maggiormente colpiti testa, collo e apparato urogenitale. Inoltre, le prognosi si diversificano in base alla tipologia diagnosticata, alcune hanno prognosi più infausta, altre più favorevole.

Dal punto di vista sintomatologico, il rbdomiosarcoma può essere per molto tempo silente, segni e sintomi di malattia sono variabili in base allo stadio e alla localizzazione. Si possono verificare congestione nasale, cefalea, dolore auricolare e problematiche visive, se sono interessati testa e collo. Altrimenti, se la sede sono gli arti o il tronco, si riscontrano tumefazioni. Infine, se sono colpiti i distretti urogenitali si possono manifestare problematiche alla minzione, sangue nelle urine, sanguinamenti o masse anomale.

L'iter diagnostico si basa principalmente sulla diagnostica per immagini e la conferma si ha mediante la biopsia.

Le terapie vengono pianificate grazie alla stadiazione, secondo il sistema TNM, nello specifico, nel caso dei rbdomiosarcomi si ha una suddivisione in gruppi di rischio,

---

<sup>21</sup> Rbdomioblasti: cellule dalle quali ha origine la muscolatura volontaria.

<sup>22</sup> Sindrome genetica ereditaria che predispone all'insorgenza di neoplasie.

indicanti le possibilità di ripresa. Per distinguere il gruppo di rischio si prende in considerazione anche il gruppo clinico (I-IV), che sta a segnalare quanta parte del tumore sia stata rimossa mediante la chirurgia.

La cura di questa tipologia di tumore richiede equipe multidisciplinari, poiché sono da considerare le caratteristiche dei pazienti e del tumore, quali le varianti istologiche.

La prima scelta terapeutica è solitamente la chirurgia, atta alla rimozione della massa tumorale, qualora sia possibile. Nei casi in cui la sede della malattia impedisca o renda complesso l'intervento chirurgico sono operate altre scelte terapeutiche. La chemioterapia viene utilizzata sia prima che dopo l'intervento chirurgico: prima al fine di ridurre la massa pre-intervento, dopo in modo da eliminare o ridurre il rischio di recidiva. Può essere somministrata anche la radioterapia, solitamente con lo scopo di trattare aree tumorali non eliminate né dall'intervento chirurgico, né dalla chemioterapia (AIRC, 2023).

### 1.3 Impatto della patologia

Le patologie tumorali stravolgono la famiglia dei pazienti: ogni componente si trova a doversi riadattare cercando nuovi equilibri più e più volte (Chesler, 1993). All'interno della famiglia si innescano reazioni a catena e influenze reciproche tra i suoi componenti, la malattia e l'adattamento ad essa sono un fenomeno di perturbazione per tutta la famiglia (Brannon e Feist, 2010; Tremolada, 2017). Riportando le parole di un genitore, anche se il paziente è il figlio o la figlia, tutto il sistema viene colpito da una crisi (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019).

L'impatto della patologia sull'adattamento dipende da una serie di elementi, quali le caratteristiche patologiche, le specificità del bambino, la famiglia e le risorse di cui dispone, o se è presente un sistema di supporto nella rete sociale. Pertanto, la generalizzazione sui pazienti non è possibile: sono molteplici gli elementi che possono rivestire un ruolo fondamentale nella distinzione di un paziente da un altro. Le patologie sono diverse e per questo richiedono terapie differenti, ma, soprattutto, ogni paziente ha una sua soggettività che non deve essere trascurata. Le reazioni fisiche e psicologiche alle cure sono differenti tra paziente e paziente, ognuno con le sue peculiarità (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019).

Lo sviluppo dei pazienti oncologici in età pediatrica può subire ritardi o persino arresti nelle aree fondamentali, sia per la malattia in sé, sia per i percorsi di cura. Si possono riscontrare ritardi o arresti nell'area psicosociale, in quella cognitiva e nell'area fisica e motoria.

### 1.3.1 Area sociale e psicologica

I rapporti interpersonali, le ridotte attività ricreative e la scuola sono ambiti in cui si riportano forti difficoltà (Lähteenmäki *et al.*, 2002). Da ciò possono nascere percezione negativa della propria immagine corporea, ansia, e anche un graduale allontanamento dal gruppo dei pari.

Grazie all'istituzione della scuola in ospedale, ad oggi è possibile continuare le attività didattiche, ma per alcuni pazienti il riadattamento scolastico è molto difficile nella dimensione relazionale, e anche in quella dell'apprendimento (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019). Nonostante la scuola sia descritta in termini positivi (Bessell, 2001), secondo Duffey e colleghi (2016) molti ragazzi mostrano preoccupazione, scarsa fiducia e senso di diversità rispetto ai pari, tanto che in loro può nascere un vissuto di nervosismo. Inoltre, anche la performance scolastica risulta intaccata: i ragazzi devono applicarsi con uno sforzo maggiore sia per ottenere i risultati precedenti, sia per recuperare quanto perso durante l'ospedalizzazione. Alcuni bambini e ragazzi riportano deficit attentivi e di concentrazione, oltre che di tipo sociale (Tremolada *et al.*, 2018). Per ricostruire i rapporti amicali e sociali, i ragazzi si presentano secondo una prospettiva più positiva, e riducono i comportamenti antisociali, tuttavia, riferiscono scarsa soddisfazione delle loro relazioni d'amicizia, oltre che difficoltà nell'interazione (Tremolada *et al.*, 2016).

Dal punto di vista psicologico si delineano molteplici difficoltà. A causa dei prolungati trattamenti medici e dell'ospedalizzazione, può svilupparsi ansia in risposta a stress medici, i quali rompono il normale equilibrio emotivo e rendono le strategie di coping solitamente utilizzate non più efficaci. In diversi studi si possono rilevare problematiche adattative, sia internalizzanti che esternalizzanti, ciononostante, la ricerca recente ritiene che non sia il processo di malattia a scatenare problemi comportamentali di adattamento, per quanto la malattia oncologica sia uno stressor nella vita di bambini e adolescenti (Tremolada, Bonichini, Taverna, 2019).

L'umore e la condotta possono essere influenzati da trattamenti a lunga durata con farmaci cortisonici, con un conseguente viraggio del comportamento. Il trattamento con cortisone provoca maggiore irritabilità, minor tolleranza del dolore e della fatica e maggior aggressività (Drigan, Spirito, Gelben, 1992). Secondo Hodgins e colleghi (2018) si possono anche manifestare veri e propri episodi psicotici allucinatori e manie. Tra i pazienti molti riportano uno stato mentale positivo e stress emotivo a bassi livelli (Michalowski *et al.*, 2001; Chiavetta, 2018). Tuttavia, i self report potrebbero essere influenzati da un processo di minimizzazione del distress.

Molte ricerche si sono focalizzate sugli stili adattivi, soprattutto sulla tipologia dei repressors, coloro che tendono all'adattamento privo di proteste, con bassi livelli di stress nei test, ed elevati livelli di ansia, a causa del timore del giudizio o per una tendenza alla posizione di difesa. Questo adattamento nei piccoli pazienti è frequente (Erickson, Steiner, 2000), e, secondo studi longitudinali (Phipps *et al.*, 2001), costante anche post remissione. Tale stile di risposta può influire negativamente sull'efficacia dei trattamenti, diventando agente di disturbo per il sistema nervoso autonomo e con dei costi psicologici, ma anche in modo indiretto, riducendo la vigilanza e l'attenzione alle terapie.

L'adattamento passivo alla malattia è positivamente correlato con alti livelli di depressione, sebbene non ci siano pareri concordi. Già nel 1999 Phipps e Srivastava, misurando con svariati strumenti livelli di ansia e depressione, hanno ottenuto risultati diversi, e sono giunti alla conclusione che non ci sia uno strumento adeguato alle valutazioni nel contesto dell'oncologia pediatrica. Anche perché, volendo misurare ansia e depressione nei pazienti oncologici pediatrici, non si può escludere un alto livello di instabilità, viste le costanti modificazioni nel tempo dell'adattamento alla malattia e dei sentimenti che da essa scaturiscono.

### 1.3.2 Area cognitiva e funzionamento scolastico

Le malattie e le scelte terapeutiche possono intaccare le capacità intellettive dei pazienti oncologici, tanto da causare difficoltà o ritardi nello sviluppo cognitivo. Le problematiche possono essere di carattere temporaneo, come nel caso dello stress, oppure di stabili, come nei casi di intervento chirurgico al Sistema Nervoso Centrale.

Negli ultimi anni sono state prodotte evidenze che mostrano come gli esiti peggiori siano conseguenti alla concomitanza di radioterapia e farmaci chemioterapici. Questa

somministrazione combinata può provocare un decremento delle funzioni cognitive, intellettive e scolastiche, attestate come inferiori alla media per età (Tremolada, Bonichini, Taverna, 2019); fattori di rischio per tali esiti risultano genere femminile e giovane età (Butler et al., 2008).

Le ospedalizzazioni prolungate, i lunghi tempi di degenza in reparto nei primi anni di vita impediscono alcune occasioni educative (Bruizer *et al.*, 2005), e sono proprio questi gli anni in cui emergono le funzioni psichiche superiori, soprattutto lo sviluppo cognitivo del linguaggio, del gioco simbolico, delle competenze socio-emotive e della categorizzazione. Inoltre, le terapie antitumorali possono provocare disfunzioni a carico di memoria di lavoro, sequenzialità, coordinazione visuo-motoria, difficoltà attentive e di concentrazione e allungamento dei tempi di reazione (Butler *et al.* 2008).

Nel 2008 Palmer e Leigh hanno portato anche risultati in merito alla riduzione di circa 12-14 punti del quoziente intellettivo rispetto alla popolazione sana. In merito all'impatto della radioterapia sono state condotte ricerche, le quali hanno evidenziato difficoltà nelle capacità cognitive di base, quali velocità psicomotoria, attenzione, memoria a breve termine.

### 1.3.3 Area fisica e motricità

Nei bambini con tumore si possono rilevare ritardi nello sviluppo di abilità essenziali per la quotidianità, quali le abilità motorie, sia motricità fine che grossolana, la comunicazione e la socializzazione (Taverna *et al.*, 2016). I fattori implicati nel ritardo dello sviluppo delle abilità essenziali possono essere molteplici: farmaci e terapie, disfunzioni del sistema muscolo-scheletrico e mancanza di stimolazione.

In merito ai farmaci chemioterapici, è nota la neurotossicità sia per il Sistema Nervoso Centrale che per il Sistema Nervoso Periferico, a volte colpito da neuropatia periferica<sup>23</sup>. Tale alterazione può causare debolezza ai muscoli distali e ridurre la forza nelle estremità, sia superiori che inferiori, può intaccare la coordinazione grosso e fino-motoria, e causare parestesia alle dita delle mani e dei piedi, nocicezione, propriocezione e termocezione alterate ed equilibrio deficitario.

---

<sup>23</sup> Danneggiamento delle fibre del Sistema Nervoso Periferico e conseguente disfunzione.

Secondo alcune ricerche del 2011 (Tremolada *et al.*), il bambino durante la somministrazione delle terapie può manifestare problematiche dello sviluppo delle abilità motorie, anche se non si osserva costanza nelle fasi di trattamento. Quando si intensifica la terapia, inoltre, si aggiungono difficoltà di coordinazione motoria, diversamente dalle fasi terapeutiche meno intensive, in cui si riscontrano deficit nelle abilità di motricità fine. I farmaci chemioterapici impattano significativamente anche sulla funzione muscolo-scheletrica, a causa della suscettibilità delle cellule satelliti, dei motoneuroni e dei mitocondri delle cellule muscolari. Nel caso in cui i danni a tali componenti siano irreversibili, nei soggetti in trattamento si possono riscontrare prestazioni fisiche deficitarie e restrizione nella partecipazione alle attività della vita quotidiana (Scheede-Bergdahl, Jagoe, 2013).

Un ulteriore elemento da prendere in considerazione sono i trattamenti di riabilitazione successivi agli interventi chirurgici, con frequenza variabile a seconda della neoplasia. Nei casi di leucemia gli interventi sono rari, quindi non sono richiesti molti trattamenti di riabilitazione organica, con una conseguente trascuratezza del miglioramento funzionale e dell'autonomia. Tuttavia, i bambini sottoposti a trapianto di midollo potrebbero avere necessità di un intervento riabilitativo, visti gli eventuali arresti dello sviluppo della motricità sia fine che grossolana; grazie a tali interventi si può notare un miglioramento della qualità di vita del paziente, ed un'influenza positiva sulla funzionalità organica, grazie alla buona ripresa dell'attività scolastica e ludica.

## CAPITOLO II

### *Sviluppo globale e comportamento adattivo*

#### 2.1 La valutazione in età evolutiva

Negli ultimi anni, anche per la prevenzione di patologie in età successive, sono aumentati interesse ed attenzione nei confronti dell'infanzia. Essi sono osservabili sia nella quotidianità, sia nell'ambito della ricerca scientifica, in cui riscontra un incremento costante di conoscenze, tecniche e metodologie per valutare il bambino. L'elemento cardine della valutazione dello sviluppo infantile è la misurazione delle abilità, al fine di comprendere se l'iter evolutivo rientri nella norma o incontri delle difficoltà tali da richiedere interventi. All'interno del termine *misurazione* sono comprese diverse metodologie, quali la somministrazione di test e questionari e l'osservazione diretta. La misurazione dello sviluppo consiste nell'associazione di numeri a determinati aspetti comportamentali, in modo da distinguere le diversità interindividuali (Bonichini e Axia, 2007).

Nello specifico, ai fini del presente studio sono stati somministrati sia test diretti al bambino, sia questionari proxy-report a genitori ed educatori.

La scelta di procedere con valutazioni multi-informatori è stata fatta a seguito di evidenze della letteratura, secondo le quali genitori ed educatori possono osservare da diverse prospettive, diventando così informatori fondamentali dello sviluppo dei bambini (Costa-Lopez *et al.*, 2023). I genitori sono valutatori imprescindibili del comportamento dei figli, poiché ne osservano le azioni in svariate circostanze, consentendo una comprensione globale dei processi di sviluppo del bambino (Duvekot *et al.*, 2015). La valutazione degli educatori e degli insegnanti va a completare quella dei genitori: infatti, grazie alle interazioni durante le attività educative, possono essere riferite informazioni importanti, tali da completare il quadro in merito al funzionamento sociale nella quotidianità (Pelham *et al.*, 2005).

Tuttavia, non di rado emergono discrepanze rilevanti tra le valutazioni dei genitori e quelle degli educatori o insegnanti. A questo proposito, Costa-Lopez e colleghi (2023) hanno comparato le differenze tra le valutazioni di genitori ed insegnanti circa la sensibilità ambientale di un gruppo di bambini spagnoli. Quanto emerso mostra che tra le

valutazioni dei genitori e degli insegnanti ci sono molteplici indici discordanti. Questo risultato si trova in linea con altri ottenuti da precedenti studi trasversali, nei quali erano state riscontrate notevoli differenze tra i valutatori nelle informazioni prese in considerazione per formulare giudizi su temperamento e personalità (Connelly e Ones, 2010; Vazire, 2010).

Il divario delle informazioni non è riscontrabile solo tra le valutazioni dei genitori e quelle degli insegnanti, ma anche con quelle dei pazienti stessi. A questo proposito si citi uno studio svolto da Chang e Yeh (2004), nel quale è stato esaminato l'accordo tra l'autovalutazione del paziente e quella della dei genitori in merito alla qualità di vita dei bambini con patologia oncologica. I genitori tendevano in modo consistente a sottostimare l'impatto negativo e del trattamento sui figli, soprattutto nel gruppo dei pazienti adolescenti: tra dati proxy e self report erano sostanziali le differenze nella valutazione del paziente adolescente, e tale risultato è in accordo con la letteratura, secondo la quale i genitori riportano una migliore qualità di vita per gli adolescenti con tumore (Guyatt, 1999).

Da uno studio più recente (Montgomery *et al.*, 2021) sono state riscontrate alcune differenze tra le auto-valutazioni dei pazienti e le valutazioni dei genitori. Secondo questi ultimi i bambini sperimentano maggiore sintomatologia fisica e psicologica, rispetto a quanto dichiarato dai pazienti stessi. Tali risultati sono coerenti rispetto al lavoro di Zhukovsky e colleghi (2015), nel quale era stata riscontrata da parte dei genitori una tendenza a sovrastimare i sintomi dei figli. Per quanto riguarda l'ambito psicosociale, Bagott e colleghi (2014) hanno dimostrato che i genitori erano più preoccupati rispetto ai figli.

Secondo la letteratura genitori e figli forniscono punti di vista complementari nella valutazione della sintomatologia, pertanto, per i professionisti sanitari utilizzare entrambe le prospettive di valutazione può dimostrarsi una scelta vincente per comprendere adeguatamente le sintomatologie (Eiser e Varni, 2013).

Da queste evidenze è sorta la scelta di includere nel presente studio differenti tipologie di strumenti, in modo da ottenere una panoramica il più completa possibile sul campione.

## 2.2 Lo sviluppo infantile e i suoi domini

Fin dal concepimento e durante tutta la vita degli esseri umani si susseguono evoluzioni, che concorrono al processo di sviluppo, i cui meccanismi sono determinati dall'interazione di processi biologici, cognitivi e socio-emotivi.

È possibile studiare lo sviluppo suddividendolo in periodi corrispondenti a determinati archi temporali. La classificazione più comunemente utilizzata segue le seguenti fasi: periodo prenatale, prima infanzia o infanzia, età prescolare o seconda infanzia, età scolare o fanciullezza, e adolescenza (Santrock, 2017)

I pazienti del presente studio rientrano nella seconda e terza fascia, ovvero prima e seconda infanzia. Pertanto, durante la seguente trattazione saranno queste ultime ad essere maggiormente attenzionate.

La prima infanzia (0-2 anni) è caratterizzata da una totale dipendenza nei confronti degli adulti di riferimento: questo periodo vede la nascita di molte competenze di sviluppo, quali la capacità di parlare, la coordinazione tra sensazioni e azioni fisiche, il pensiero simbolico e l'imitazione degli altri. Durante la seconda infanzia (2-6 anni) i bambini iniziano a prendersi cura di se stessi, potenziano le capacità che saranno loro utili iniziata la scuola e giocano spesso coi pari: comincia, dunque, a manifestarsi l'autosufficienza (Santrock, 2017).

Inoltre, ai fini dello studio e della valutazione del percorso di crescita di un individuo, sono presi in considerazione vari domini di abilità: è possibile stabilire se lo sviluppo sta presentando delle difficoltà o se segue un andamento nella norma.

In questo studio pilota sono stati indagati nei pazienti oncoematologici il comportamento adattivo e i domini afferenti allo sviluppo globale- motricità, funzioni esecutive e linguaggio- oggetto di descrizione del presente capitolo.

### 2.2.1 La motricità

Nel corso dell'infanzia si susseguono molti cambiamenti fisici.

La crescita corporea consiste nell'allungamento delle ossa lunghe e delle proporzioni dei segmenti corporei, e segue due modelli: cefalo-caudale e prossimo-distale<sup>24</sup>. Prima cresce il tronco e la sua muscolatura, poi quella degli arti. Insieme alla maturazione fisica si

---

<sup>24</sup> Modello cefalo caudale: sequenza in cui la crescita più rapida si ha in alto, in area cefalica, procedendo verso il basso. Modello prossimo distale: l'esordio della sequenza di crescita è al centro del corpo muovendosi verso le estremità.

affinano le capacità di controllare i movimenti, con la comparsa delle capacità di controllo grosso-motorio<sup>25</sup> degli arti, seguite da quelle della motricità fine delle dita.

Il cervello è implicato nei vari cambiamenti del corpo: sono le strutture cerebrali ad aiutare a regolare il comportamento e svariati aspetti della fisiologia somatica, quali il metabolismo (Santrock, 2017). Tra il nostro corpo e il nostro cervello c'è un'influenza bidirezionale: il cervello agisce sul corpo, ma anche ciò che facciamo cambia lo sviluppo del cervello (Diamond, 2013).

Il ritmo di crescita non segue un andamento costante nel tempo, prima è rapido, poi rallenta. Sebbene all'inizio non si riscontrino differenze relative al sesso, nel tempo aumenta la variabilità nella crescita tra femmine e maschi. I fattori ambientali, quali malnutrizione e carenze di cura, possono influire sul ritmo e l'esito del processo di maturazione.

Già nella vita prenatale sono presenti degli schemi di movimento, pertanto, alla nascita il bambino possiede un bagaglio di competenze motorie.

I movimenti che un neonato può compiere sono involontari, spontanei e non pianificati, possiede capacità elaborate che si manifestano in forma di riflessi neonatali<sup>26</sup>.

Secondo il Modello Neuro-evolutivo di Gesell (1934), l'ordine di comparsa delle abilità è simile per tutti, con epoche sensibili per ogni capacità, esistono variazioni fisiologiche ampie e con un ordine costante. Inoltre, si sottolinea l'importanza del patrimonio genetico e delle componenti ereditarie.

Successivamente, Thelen e Smith (1998, 2006) hanno assunto una posizione diversa con la *Teoria dei sistemi dinamici*. La comparsa delle abilità grosso motorie e della motricità fine non ha un ordine fisso, l'acquisizione può avvenire anche al di fuori delle finestre temporali "normali", e sono implicati fattori ambientali e motivazionali, come lo sforzo attivo del bambino per ottenere un risultato. Lo sviluppo delle capacità motorie avviene quando i bambini percepiscono nell'ambiente in cui vivono qualcosa che li motiva, in

---

<sup>25</sup>Le abilità grosso motorie comportano estese attività muscolari, come i movimenti degli arti e la deambulazione.

<sup>26</sup>Reazioni automatiche non sopprimibili a stimoli ambientali. Sono anche detti riflessi arcaici, compaiono intorno alla 28ª settimana gestazionale fino alla 34ª. La loro scomparsa si ha tra pochi giorni e 12 mesi dopo la nascita. Alcuni riflessi rimangono, ci citi lo starnuto. La scomparsa avviene quando i centri corticali superiori sono maturi e consentono il controllo volontario. In caso di mancata scomparsa è necessario procedere con un esame neurologico più approfondito.

modo che siano stimolati ad utilizzare le loro percezioni al fine di perfezionare i movimenti.

Prima di notare la comparsa delle competenze grosso-motorie sono necessari alcuni mesi, così come per la motricità fine.

Il requisito fondamentale per acquisire le capacità grosso-motorie è il possesso del controllo posturale. La postura è un processo attivo: è fondamentale l'efficienza dei circuiti cerebrali deputati all'elaborazione delle informazioni propriocettive e alla coordinazione coi circuiti motori responsabili dei micromovimenti per compensare la perdita di equilibrio e mantenere una posizione. Tra controllo posturale e locomozione c'è uno stretto legame, per camminare in posizione eretta si deve aver acquisito la capacità di sostenersi su una sola gamba, in alternanza con l'altra che va avanti, spostando il peso tra le due. Per imparare a camminare, il bambino deve riuscire a mantenere l'equilibrio su una gamba il tempo necessario per spostare l'altra in avanti, e di trasferire contemporaneamente il peso su quest'ultima senza cadere. Per attuare questo meccanismo è necessario circa un anno, si inizia con piccoli passi per imparare ad equilibrare forza e controllo (Santrock, 2017).

Nel secondo anno di vita la camminata si fa più veloce, compare quella all'indietro, si iniziano a salire le scale e a manovrare oggetti. Grazie alle conquiste motorie fatte nel primo anno di vita, adesso i bambini sono più indipendenti e in questo periodo l'attività motoria è fondamentale per uno sviluppo corretto.

In età prescolare la capacità di rimanere dritto in piedi e di deambulare è stata acquisita, i bambini cominciano a saltare sia su entrambe le gambe, che su una sola e corrono. A 4 anni, circa, scendono le scale e a 5 anni aumenta sempre di più lo spirito di avventura. In generale, questo periodo mostra una motricità più omogenea e coordinata rispetto alla prima infanzia (Santrock, 2017).

Oltre alle capacità grosso motorie, anche la coordinazione si fa più fine, aumenta la forza muscolare e si aggiunge la coordinazione oculo-motoria.

Durante l'età scolare il bagaglio delle abilità motorie si arricchisce, è il periodo della sperimentazione degli sport, i bambini riescono a praticare molte capacità fisiche, quali nuotare, pedalare e arrampicarsi. Aumenta il controllo del proprio corpo, riescono a stare seduti e mantenere l'attenzione per lassi di tempo sempre maggiori, sebbene abbiano ancora la necessità di mantenersi attivi; inoltre, le capacità di sviluppo hanno bisogno di

essere affinate mediante l'azione fisica, che risulta essenziale (Rink, 2009; Santrock, 2017). La sperimentazione di nuove abilità motorie consente l'arricchimento del repertorio motorio, e da ciò si pongono le fondamenta di tutte le altre abilità che si svilupperanno e saranno apprese durante il corso della vita. Barnett e colleghi (2016) le definiscono abilità specifiche che, apprese e padroneggiate, consentono al bambino di essere parte attiva in processi importanti per la salute. Durante lo sviluppo delle motricità detta fondamentale si apprendono capacità locomotorie, di stabilità e di manipolazione. Mediante la pratica, combinando tra loro le competenze, i bambini raggiungeranno comportamenti più fluidi e precisi (Gallahue, Ozmun e Goodway, 2013; Clark e Metcalfe, 2002).

Esiste una variabilità ampia nei tempi fisiologici per acquisire le abilità grosso-motorie e fini, sebbene ci siano delle tempistiche indicative per il raggiungimento di ogni abilità. L'età di acquisizione delle competenze e il livello di performance raggiunta variano da individuo a individuo.

Lo sviluppo motorio può essere perturbato da disfunzioni e disturbi derivanti da fattori ambientali e congeniti. Grazie all'avvento di strumenti appositi, già prima del compimento del primo anno di vita è possibile valutare lo sviluppo infantile secondo misurazioni standardizzate.

Tra gli strumenti maggiormente utilizzati si citano le *Scale Griffiths*, nate nel 1954 come strumento di misura della fascia di età 0-24 mesi e successivamente ampliate fino agli 8 anni (1970). Nel tempo questo strumento è stato sottoposto a revisioni e nuove standardizzazioni, giungendo alla versione italiana della terza edizione nel 2019.

### 2.2.2 Le Funzioni Esecutive

Esistono le funzioni cognitive di base, memoria e attenzione, e le funzioni esecutive, che si relazionano anche coi processi cognitivi più complessi (Santrock; 2017; Usai, Traverso, Gandolfi e Viterbori, 2017)

Le Funzioni Esecutive (FE) sono abilità cognitive fondamentali per mettere in atto comportamenti complessi e finalizzati. Grazie ad esse è possibile pianificare, progettare, monitorare e modificare le proprie azioni al bisogno, osservando i cambiamenti situazionali. Inoltre, fungono anche da controllo quando gli automatismi non sono adeguati

Se la crescita e le funzioni motorie sono visibili già dalla nascita, seppur in forma primitiva, le funzioni esecutive hanno bisogno di tempistiche maggiori per poter essere osservate e valutate.

La maturazione della corteccia prefrontale, sede anatomica ad esse associata, avviene lentamente, tanto che alcune aree proseguono nel loro sviluppo anche durante l'adolescenza e in età adulta (Gilbert e Burgerss, 2008). Pertanto, le funzioni da essa svolte si sviluppano gradualmente e sono tra le ultime a raggiungere la maturazione completa.

Negli anni si sono susseguiti progressi in letteratura, quali le teorizzazioni di Baddley sull'*Esecutivo Centrale* (1986; 2003), e il *Sistema Attentivo Supervisore* di Norman e Shallice (1986). Questi modelli concepiscono le funzioni esecutive come componenti di un dominio unitario e generale. Tuttavia, a seguito dei recenti risultati di Miyake e colleghi (2000) si sostiene l'ipotesi secondo la quale le FE sono abilità cognitive in parte indipendenti che operano in maniera coordinata. Da questi ricercatori sono state individuate negli adulti tre abilità specifiche: inibizione di informazioni non rilevanti, flessibilità cognitiva per muoversi tra differenti attività mentali senza perdere efficienza, ed, infine, l'aggiornamento in memoria.

Quando si parla di inibizione, ci si riferisce alla capacità di controllare automatismi che, essendo predominanti, interferirebbero con lo svolgimento di attività finalizzate. È l'abilità che ci impedisce di essere soggetti agli stimoli dell'ambiente e ai nostri bisogni interni.

L'abilità di passare da un'operazione mentale ad un'altra e di controllare le interferenze tra esse è detta flessibilità cognitiva. Grazie ad essa modifichiamo comportamenti e pensieri in base ai cambiamenti che ci si prospettano, evitando di perseverare in azioni a volte non più utili ai fini dei nostri obiettivi.

Infine, l'aggiornamento in memoria, *updating*, è una sottocomponente della Memoria di Lavoro. Quest'ultima consente: mantenimento, aggiornamento ed elaborazione delle informazioni nella mente per il tempo necessario allo svolgimento di un compito. L'*updating*, è una funzione fondamentale sia per azioni complesse che molto semplici.

È stata, inoltre, inclusa una componente emotiva delle funzioni esecutive. Sono stati distinti aspetti *freddi (cool)* e *caldi (hot)* (Zelazo e Muller, 2002). Nei primi rientrano gli aspetti specifici sopra definiti, e non è presente alcun coinvolgimento emotivo;

diversamente, nei secondi si rileva una componente emotivo-relazionale. Quando è necessario regolare affetti e motivazioni, le funzioni esecutive calde collaborano con quelle fredde, costituendo una funzione adattiva generale (Zelazo e Carlson, 2012).

Come già detto, sviluppo e maturazione delle funzioni esecutive seguono le tempistiche della corteccia prefrontale. Tutte le funzioni appena descritte emergono intorno alla fine del primo anno di vita, per poi svilupparsi lentamente nel tempo (Posner e Rothbart, 2000; Zelazo e Muller, 2002). Wiebe e colleghi (2011) suggeriscono che prima del compimento del terzo anno di vita non si ha una netta distinzione tra funzioni, fino a quel momento risulta più utile considerarle secondo un modello unitario. I bambini si comportano soprattutto seguendo stimoli ed eventi esterni, tuttavia, durante i primi 12 mesi iniziano a delinarsi attenzione e memoria (Rose, Feldman, Jankowski, 2016), queste abilità fungono da fondamenta per il successivo sviluppo delle funzioni esecutive. Per quanto riguarda la capacità di inibizione, il più grande periodo di sviluppo è collocabile tra i 6 e i 10 anni (Cristofori *et al.*, 2019).

La flessibilità cognitiva emerge, insieme alla pianificazione, intorno ai 3 anni, con miglioramenti successivi ai 7 anni.

Rispetto alla memoria di lavoro è opportuno fare una distinzione: la capacità di rappresentare mentalmente un oggetto si sviluppa durante i primi 12 mesi di vita, mentre la capacità di mantenere in memoria un'informazione in un compito *span* si attesta tra i 3 e i 5 anni (Garon, Byson e Smith, 2008).

Le differenze individuali nelle funzioni esecutive durante l'infanzia sono importanti predittori per tappe più tardive nella vita, quali il benessere soggettivo e fisico (Moffitt *et al.*, 2011). Tale variabilità è riconducibile sia a fattori ambientali che genetici. Ad esempio, Hackman e colleghi (2015) hanno condotto uno studio dal quale è emerso che lo status socioeconomico dei genitori è un predittore della memoria dei figli a 4,5 anni.

È possibile valutare le Funzioni Esecutive mediante le *FEPS 2-6, Batteria per la valutazione delle funzioni esecutive in età prescolare* (Usai, Traverso, Gandolfi, Viterbori, 2017) composta da dieci prove.

### 2.2.3 Il linguaggio

Esistono più sistemi di comunicazione: il linguaggio è uno di questi. Si tratta di una modalità di comunicazione a gesti, scritta o parlata e si fonda su un sistema simbolico, composto da parole utilizzate in una certa comunità, le quali sono modificate e combinate grazie a norme stabilite.

Oltre al linguaggio esistono altri modi per comunicare, si pensi ai gesti del corpo o allo sguardo. Il linguaggio, oltre alla funzione comunicativa, serve anche per pensare e ragionare (Santrock, 2017). Nei diversi sistemi di comunicazione ci sono delle caratteristiche specifiche: semanticità<sup>27</sup> e arbitrarietà. La relazione tra suoni e significato è arbitraria, cioè non è data dalla forma del suono, ma si tratta di una trasmissione culturale (Camaioni, 2001). Il linguaggio è trasmesso dal contesto socio-culturale, e le regole presenti internamente ad una cultura fanno scaturire la convenzionalità e il legame tra segno-suono e significato, che non è uguale per tutti e non è determinato geneticamente.

Le caratteristiche generali del linguaggio sono condivise da tutti gli esseri umani, tra esse la creatività: con un numero finito di parole e norme è possibile comporre un numero infinito di messaggi dotati di senso (Santrock, 2017)

Fin dalla nascita i bambini producono suoni. Il pianto può manifestare sconforto e non solo; esistono, infatti, diversi tipi di pianto che esprimono stati d'animo diversi, ci sono anche i suoni pre-pianto, legati alle attività vegetative, quali sbadigli. Inoltre, dalle prime settimane di vita compaiono vocalizzi sempre più complessi: ripetizioni sonore prodotte in maniera spontanea, un gioco coi suoni, che non ha necessariamente una funzione comunicativa.

Tra il primo e il secondo mese i bambini iniziano ad emettere suoni come *uu*, *gu*, *aa*. Intorno ai 2-3 mesi si amplia il repertorio vocalico e si aggiungono i suoni consonantici, seguono poi imitazioni vocaliche: nelle situazioni in cui bambino e genitore interagiscono sembra quasi che il bambino risponda. Queste tipologie di interazioni sonore rientrano nel *tubare*.

A metà del primo anno di vita, circa, iniziano a manifestarsi le combinazioni tra consonanti e vocali. Quando le sequenze iniziano ad essere ripetute più volte si entra nella fase della lallazione, dall'inglese *babbling*. Le prime forme di lallazione sono composte

---

<sup>27</sup> Semanticità: corrispondenza dei segni linguistici coi suoni e i significati

da sillabe semplici formate da una consonante occlusiva<sup>28</sup> o una nasale<sup>29</sup> e una vocale. A sua volta si distingue la lallazione in canonica o reduplicata, che si verifica tra i 7 e i 10 mesi, e lallazione variata, intorno ai 10-12 mesi<sup>30</sup> (Orsolini, 2000; D’Orico, 2005).

Prima della comparsa del linguaggio verbale, si sviluppano i gesti comunicativi<sup>31</sup>. Sono osservabili tra gli 8 e i 10 mesi, e si differenziano dagli altri comportamenti gestuali: sono accompagnati da contatto visivo con il destinatario, sono convenzionali e referenziali<sup>32</sup>. A loro volta, anche i gesti comunicativi hanno dei precursori, gesti fatti senza l’intento di comunicare che compaiono già dai 2 mesi di vita, quali il *pointing*<sup>33</sup>.

Lo sviluppo delle capacità linguistiche non dipende dalla lingua appresa, infatti c’è un iter simile al di là della cultura di appartenenza. Si riscontrano differenze individuali circa frequenza, intensità e tempistiche di comparsa, ma non nella sequenza nelle tappe.

L’apparato articolatorio sviluppandosi consente ai bambini di produrre suoni che si fanno sempre più complessi. Tuttavia, la produzione di parole è preceduta dalla comprensione. È stato dimostrato che dalla nascita fino ai 6 mesi, a prescindere dalla lingua di provenienza del suono, i bambini riconoscono i cambiamenti di suono e fino ad un anno si ha il miglioramento di tale percezione nella lingua di “appartenenza”. La capacità di riconoscere i cambiamenti di suono estranei alla madrelingua viene persa gradualmente (Kuhl, 2007).

La comprensione delle prime parole si attesta tra i 6 e gli 8 mesi, mentre la prima parola viene pronunciata in media a 13 mesi d’età, in un tempo compreso tra i 10 e i 15-18 mesi. I tempi e i ritmi di acquisizione variano e l’esplosione del vocabolario può verificarsi tra i 13 e i 25 mesi. Il *vocabulary spurt*, o esplosione del vocabolario, è un rapido aumento che ha inizio circa a 18 mesi: una volta pronunciata la prima parola, il bagaglio di parole del bambino aumenta rapidamente (Waxman, 2009). Le parole pronunciate a quest’età sono circa 50, entro i 24 mesi anche 200. Le tempistiche del *vocabulary spurt* sono diverse da bambino e bambino, e possono influire anche le differenze cross-linguistiche: i

---

<sup>28</sup> Consonanti occlusive: p, b, t, d, k, g.

<sup>29</sup> Consonanti nasali: m, n.

<sup>30</sup> Lallazione canonica o reduplicata: ripetizione di sequenze consonante-vocale semplice (pa, ba). Lallazione variata: sequenze sillabiche di maggiore lunghezza e complessità, che incorporano consonanti diverse (bama, dadu).

<sup>31</sup> Azioni motorie prodotte con intento comunicativo.

<sup>32</sup> Il loro riferimento è un oggetto, una persona o un evento esterno.

<sup>33</sup> *Pointing*: compare circa a 2 mesi di vita del bambino, precursore dei gesti comunicativi senza funzione di comunicazione. Movimento della mano verso un oggetto che viene raggiunto, è assente la condivisione dello sguardo, l’attenzione è riferita solo all’oggetto.

bambini asiatici imparano prima i verbi, rispetto a bambini anglofoni, questa differenza rispecchia la maggior frequenza di utilizzo dei verbi nelle lingue asiatiche (Santrock, 2017).

A 18 mesi non vengono composte frasi, ma si utilizzano singole parole per esprimere una frase completa: *l'olofrase*, detta anche frase monorematica. Ad esempio, si utilizzano predicati senza verbo e senza soggetto, o verbi senza soggetto o complemento. Questo tipo di espressione rimane prevalente anche quando il bambino ha consolidato la produzione di enunciati di più parole.

Non si ha subito un passaggio da singole parole alla loro combinazione, verso i 16 mesi si combinano spesso parola e gesto, tra i 18 e i 24 mesi compaiono le prime combinazioni di due parole, inizialmente prive di struttura sintattica, presentandosi come parole concatenate, ad esempio “*Papà acqua*”, che starebbe a significare “*Papà dammi l'acqua*”. La comparsa delle combinazioni di due parole consente il passaggio al *discorso telegrafico*<sup>34</sup>.

A circa 2-3 anni di età sono accostate dalle tre alle cinque parole, questi progressi continuano fino agli anni della scuola elementare (Bloom, 1998; Caselli *et al.*, 2007).

Prima dell'ingresso alla scuola primaria nella maggior parte dei bambini aumenta la sensibilità verso i suoni delle parole fino a conoscere le regole morfologiche. Le loro espressioni si complicano, ad esempio nei discorsi compaiono l'utilizzo del plurale e la coniugazione corretta dei verbi.

Durante il periodo prescolare si fanno progressi nella morfologia, nella semantica, nella pragmatica e nella sintassi<sup>35</sup>. Dai 3 anni le frasi si fanno più lunghe e complete sintatticamente, tra i 4 e i 5 anni gli enunciati sono più complessi, sono presenti due verbi, e ciò sta a significare che il bambino è capace sia di stabilire relazioni di significato tra eventi, sia di utilizzare in modo appropriato connettivi differenti (Santrock, 2017).

Il vocabolario cresce fino all'età scolare, quando un bambino conosce circa tra le 8000 e le 14000 parole (Carey, 1978; Clark, 2000). Nello sviluppo lessicale e semantico si deve,

---

<sup>34</sup> Discorso telegrafico: utilizzo di parole brevi, precise, senza elementi grammaticali, quali congiunzioni, articoli e verbi ausiliari.

<sup>35</sup> Morfologia: parte della linguistica deputata allo studio dell'insieme delle unità di significato che compongono una parola. Studia i cambiamenti di forma e i processi di formazione delle parole. Semantica: riferimento al significato di parole e frasi, corrispondenza tra significati e parole. Pragmatica: uso adeguato del linguaggio nei diversi contesti. Sintassi: combinazione delle parole per produrre frasi e sintagmi, ovvero raggruppamento o gruppo di parole costituenti la frase, adeguati.

inoltre, citare il *lessico psicologico*, ovvero l'insieme dei termini utilizzati per esprimere emozioni e stati mentali.

Anche in merito alla pragmatica avvengono dei progressi, infatti già a 3 anni i bambini parlano di fatti che non avvengono nell'*hic et nunc*. Tra i 4 e i 5 anni il discorso dei bambini può cambiare stile a seconda della situazione in cui si trovano: se parlano con un adulto il loro registro è diverso rispetto a quando parlano coi pari (Santrock, 2017).

Anche per la valutazione di questo dominio esistono diversi test, si citi il questionario *Le Abilità socio-conversazionali del bambino* (ASCB) di Bonifacio, Girolametto e Montico, giunto alla terza ristampa nel 2023.

#### 2.2.4 Il comportamento adattivo

L'American Association on Mental Retardation (AAMR) ha avuto una funzione di guida nella definizione di comportamento adattivo, coerentemente con il lavoro fatto per sottolineare l'importanza di quest'ultimo per la diagnosi, il trattamento e la cura delle persone con ritardo mentale (Oakland e Harrison, 2008).

Dalla prima definizione di comportamento adattivo (Doll, 1937), si sono susseguite nel tempo varie ridefinizioni a cura dell'AAMR.

Nella nona ridefinizione (1992) è stato posto un focus sulle capacità adattative, descrivendole come “*serie di competenze che riflettono sia la capacità di inserirsi in una determinata nicchia, sia l'abilità di modificare il proprio comportamento per adattarsi alle esigenze della situazione*” (AAMR, 2002, p 22). Inoltre, sono state specificate dieci abilità adattive, ovvero: comunicazione, uso dell'ambiente, competenze scolastiche, vita a casa, salute e sicurezza, tempo libero, cura di sé, autonomia, autocontrollo, socializzazione, lavoro e motricità (Oakland e Harrison, 2008).

Pertanto, il comportamento adattivo viene descritto come un ampio costrutto composto da abilità specifiche ed importanti. Questa nona definizione (1992) ha ridotto l'enfasi sul costrutto più vasto di comportamento adattivo, focalizzando invece l'attenzione sulle dieci abilità. Enfatizzare le abilità adattive, non solo il comportamento, è importante quando si attestano limitazioni funzionali tali da giustificare una diagnosi di ritardo mentale. Inoltre, l'identificazione delle limitazioni è collegabile agli interventi ritenuti necessari.

Nel 2002 (AAMR) si ha la decima definizione di ritardo mentale e delle abilità adattive, che risulta ancora più ampia. Il comportamento adattivo viene definito l'insieme delle competenze sociali, pratiche e concettuali apprese dagli individui al fine di funzionare nella quotidianità. Qualora il comportamento adattivo presenti limitazioni, queste ultime sono influenti sia sulla quotidianità, sia sulla capacità di rispondere alle richieste ambientali e ai cambiamenti nel corso della vita.

È importante comprendere il comportamento adattivo anche vista la stretta associazione con la valutazione delle persone con ritardo mentale. Le limitazioni dovrebbero essere lette alla luce dei seguenti domini: capacità intellettive, partecipazione, interazioni e ruoli sociali, salute ed infine contesto.

All'interno delle competenze concettuali rientrano il linguaggio, sia ricettivo che espressivo, la lettura, la scrittura e l'autocontrollo. Le abilità sociali includono responsabilità, obbedienza alle regole e alle leggi, ingenuità e capacità nell'interazione con gli altri. Infine, quando si parla di abilità pratiche si intendono le attività personali e strumentali per prendersi cura di sé, quali assumere farmaci, preparare i pasti e curare il proprio corpo (Oakland e Harrison, 2008; AAMR, 2002).

L'AAMR fa un'ulteriore specifica: le capacità adattive devono essere prese in considerazione senza tralasciare l'ambiente in cui la persona vive. Pertanto, la valutazione delle eventuali limitazioni deve essere fatta secondo le possibilità fornite dalla cultura e dalla comunità dell'individuo. Devono, dunque, essere incluse alcune variabili, quali diversità linguistica e culturale.

Nel tempo sono stati prodotti test per la valutazione di questo importante costrutto. Si citi *l'Adaptive Behavior Assessment System- ABAS*, giunto alla seconda edizione (Harrison e Oakland, 2011). Questo strumento è suddiviso in fasce di età, e consente la valutazione del comportamento adattivo in relazione a valori standardizzati e alle richieste fatte nelle diverse fasi della vita. Sono presenti due versioni: una per i genitori e una per gli educatori/insegnanti, in modo da ottenere una valutazione del comportamento del bambino da due prospettive differenti.

### 2.2.5 Differenze di genere nello sviluppo

Sono state riscontrate differenze, in base al genere, nello sviluppo di alcuni domini, quali le Funzioni Esecutive, come rivelato anche da una ricerca di Mulder e colleghi (2014). In un campione di bambini olandesi di due anni, le performance delle funzioni esecutive delle bambine risultavano migliori rispetto a quelle dei pari di genere maschile.

Simili differenze sono state riscontrate anche in merito al linguaggio: in uno studio condotto su bambini di lingua inglese è emerso che la popolazione femminile del campione era migliore nell'apprendimento delle parole, e le femmine utilizzavano le conoscenze fonologiche e semantiche a supporto dell'apprendimento più dei maschi (Kaushanskaya, Gross e Buac, 2013).

Erickson e colleghi (2012) hanno condotto una ricerca su larga scala con un campione di bambini provenienti da diversi contesti linguistici non inglesi, riportando che, al di là dell'ampia variazione nei gesti comunicativi e nel vocabolario, il divario di genere a favore delle bambine era stabile tra le varie lingue. Tuttavia, ci sono evidenze discrepanti: le differenze di genere nello sviluppo di queste funzioni non sembrano essere universali (Gestsdóttir *et al.*, 2014, Wanless *et al.*, 2013).

Per quanto riguarda la motricità, nel 2014 Vlachos, Artemis e Bonoti hanno cercato le differenze in base a genere ed età in un campione di bambini di età prescolare, ponendosi due ipotesi. La prima riguardava il miglioramento delle performance con l'aumento dell'età dei bambini, la seconda era in merito alle differenze legate al genere in specifiche capacità motorie. La prima ipotesi era stata confermata, mostrando un miglioramento lungo la crescita, infatti, i bambini più grandi nei compiti grafo-motori avevano performance migliori dei più piccoli. Tuttavia, i cambiamenti relativi alla crescita non sono emersi in tutti i compiti. Ad esempio, le abilità grosso motorie necessarie per il controllo della postura sono già state raggiunte a 5 anni, quindi la mancanza di differenze relative all'età circa il mantenimento dell'equilibrio suggerisce che i bambini hanno già un livello sufficiente in questa competenza.

In merito al genere, invece, sono stati riscontrati punteggi migliori nelle performance delle bambine in alcuni compiti, e migliori nei bambini in altri. I risultati delle bambine erano migliori nelle prove grafo e visuo-motorie, mentre i bambini hanno superato le coetanee nei compiti di equilibrio. Tuttavia, si ricordi una certa variabilità nei risultati delle ricerche attribuibile a vari fattori, quali i diversi strumenti di assessment utilizzati

(Piek *et al.*, 2012), la scarsa motivazione dei bambini di quest'età e la mancanza di collaborazione durante le valutazioni (Blank, Smits-Engelsman, Polatajko & Wilson, 2012). Vlachos e colleghi (2014) concludono che i modelli di sviluppo delle capacità motorie di bambine e bambini sono differenti. Lo sviluppo motorio si diversifica in base al genere, e questo può essere dovuto a fattori di carattere biologico, nello specifico alla maturazione neurologica (Piek, Hands e Licari., 2012). È probabile che la popolazione femminile abbia performance migliori in compiti visuo e grafo-motori perché l'emisfero sinistro si sviluppa più rapidamente (Piek *et al.*, 2012). Come riportato da Hanlon e colleghi (1999), i tracciati elettroencefalografici delle bambine mostravano sincronizzazioni in regioni cerebrali legate all'acquisizione del linguaggio, alla cognizione sociale e alla motricità fine. Questo risultato potrebbe suggerire che per la popolazione maschile siano necessari tempistiche maggiori per sviluppare le stesse competenze. Inoltre, non sono da trascurare i fattori socio-ambientali; uno studio di Venetsanou e Kambas (2010) riassume alcuni fattori ambientali che, in base al genere, possono favorire determinati aspetti dello sviluppo e trascurarne altri. Alcuni risultati di ricerche precedenti, infatti, mostravano che insegnanti e genitori incoraggiavano le bambine a praticare attività più tranquille e di motricità fine, come il disegno, mentre i bambini venivano spinti in attività di stampo grosso motorio (Thomas & French, 1985; Thomas, Yan & Stelmach, 2000). Da ciò potrebbe emergere la predominanza nel campione maschile nelle abilità grosso motorie e quella della controparte femminile nelle abilità di motricità fine.

### 2. 3 Implicazioni nei pazienti con neoplasia

Lo sviluppo di un bambino durante il suo percorso di crescita è costellato da tanti cambiamenti, la presenza di una patologia onco-ematologica aggiunge ulteriori variabili che a volte lo complicano, altre lo arrestano.

Come descritto nel capitolo precedente, la malattia, i lunghi periodi di ospedalizzazione e i trattamenti possono costituire un fattore di rischio nei confronti di diversi domini dello sviluppo dei piccoli pazienti.

La letteratura scientifica non riporta molti dati relativamente ai pazienti di età compresa tra 1 e 5 anni durante il trattamento, considerando spesso ampie fasce d'età. Anche per questo, il presente studio si è posto come obiettivo l'indagine dei domini sovra-elencati,

al fine di strutturare interventi riabilitativi o di sostegno mirati al supporto delle aree risultate compromesse.

### 2.3.1 Compromissioni motorie

In uno studio di Taverna e colleghi (2017) sono state riscontrate difficoltà grosso-motorie e nella motricità fine già dopo un anno di trattamenti. Le performance dei piccoli pazienti oncologici si discostano da quelle del campione normativo. Precedentemente, De Luca e colleghi (2015) avevano esaminato mediante il *Movement Assessment Battery for Children*, seconda versione (*MABC-2*), le performance motorie di pazienti leucemici, dei quali più di un quinto ha mostrato compromissioni nella motricità fine, ed un terzo ha ottenuto un punteggio sotto al 15° percentile nella motricità globale rispetto ai pari della popolazione normativa. Le richieste aumentano con l'età e si riscontrano difficoltà nel farvi fronte. La motricità fine, rispetto al campione normativo, risultava compromessa e da ciò scaturiscono preoccupazioni per le difficoltà a lungo termine.

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a trapianto di cellule ematopoietiche, è stato riscontrato un divario tra ciò che fisicamente possono fare e ciò che desidererebbero fare, pertanto, le limitazioni imposte dal fisico possono provocare effetti negativi, e lo sviluppo dei pazienti può subire delle ripercussioni, quali scarsa motivazione verso qualsiasi attività.

La chemioterapia rientra tra i fattori di rischio per la qualità della vita di questi pazienti. Astenia muscolare, scarsa forma fisica, dolore e faticabilità dati dal trattamento limitano la funzionalità fisica (Garralda e Rangel, 2004) e anche un anno dopo le terapie nei sopravvissuti alla malattia è stata riportata disfunzione muscolo-scheletrica ritardata (Scheede-Bergdahl, Jagoe, 2013).

Nella motricità fine rientrano le capacità necessarie per scrivere, disegnare e colorare: abilità legate alla forza e al controllo della muscolatura delle dita. Tuttavia, a causa delle dosi massicce di glucocorticoidi somministrati per il trattamento della patologia, nei pazienti sopravvissuti è stata rilevata minor forza nella presa della mano (Ness *et al.*, 2015).

I ricoveri più lunghi e il trapianto di cellule ematopoietiche sono negativamente associati alle prestazioni nei suddetti domini. La durata e l'intensità delle cure potrebbero essere d'impedimento allo sviluppo e al perfezionamento delle abilità motorie necessarie nella

quotidianità e fondamentali anche per rispondere alle richieste accademiche. Inoltre, sono più a rischio i pazienti sottoposti a trattamenti per leucemia ad alta intensità, risultati più deficitari nel funzionamento motorio fine e grossolano.

Il trapianto di cellule ematopoietiche è un ulteriore fattore di rischio: l'esperienza della malattia potrebbe aver intaccato non solo la funzionalità motoria, ma anche la disposizione temperamentale, e di conseguenza le attitudini motorie.

La distribuzione delle compromissioni, quali i ritardi nella motricità fine, non è omogenea per età. Nei bambini tra i 4 e i 5 anni, ad esempio, sono stati riscontrati più deficit nella motricità fine rispetto a quelli entro i 3 anni o di 6 anni. Taverna e colleghi presumono che i bambini con ritardi motori nella prima infanzia potrebbero riscontrare maggiori difficoltà nell'apprendimento della scrittura, visto che sono richieste abilità di motricità fine e grafo-motorie. Inoltre, le lunghe ospedalizzazioni e il trapianto limitano grandemente la scoperta del funzionamento motorio e i rapporti sociali e fisici, poiché questi piccoli pazienti versano in una condizione di immunodepressione.

Queste capacità di base sono strettamente collegate allo sviluppo di abilità superiori, ed è per questo che andrebbero attenzionate in fase di trattamento, anche al fine di ridurre possibili compromissioni in altri domini, quali l'andamento accademico.

### 2.3.2 Compromissioni delle funzioni esecutive

Nel 2021 Gutierrez e colleghi hanno condotto una ricerca confrontando un campione a sviluppo tipico e uno di pazienti con patologia onco-ematologica. Secondo i risultati ottenuti, sono emerse complicazioni in tutti i domini della popolazione con malattia. Da studi precedenti erano già emersi deficit a carico della memoria di lavoro, flessibilità cognitiva ed inibizione (Campbell *et al.*, 2009; Caron *et al.*, 2009; Winter *et al.*, 2014). Per quanto riguarda il periodo di trattamento, Gutierrez e colleghi non hanno riscontrato discrepanze a seconda dello stato delle terapie, in linea con quanto riportato precedentemente da altri studiosi (Harman, 2019). Rispetto ai coetanei con sviluppo tipico, nei pazienti con leucemia linfoblastica acuta sono emerse maggiori problematiche a carico dell'inibizione e della memoria di lavoro. Dopo il trattamento i deficit cognitivi e del comportamento sono comuni e costituiscono una preoccupazione nei confronti di questi pazienti.

Studi precedenti avevano già riscontrato che i deficit possono essere derivanti da influenze dirette ed indirette della malattia, così come dagli effetti delle cure, incluse radioterapia (Mulhern, Merchant, Gajjar, Reddick e Kun, 2004) e chemioterapia (Buizer *et al.*, 2009; Iyer, Balsamo, Bracken, Kadan-Lottick, 2015), a causa di uno stress ossidativo (Caron *et al.*, 2009).

Sono stati indagati anche i danni alla funzione e alla struttura cerebrale generale a seguito del trattamento per LLA, ed è emersa un'organizzazione alterata del connettoma<sup>36</sup> nei sopravvissuti ai trattamenti rispetto ai controlli a sviluppo tipico (Hosseini, Hoeft, Kesler, 2012; Kesler *et al.*, 2006).

Successivamente, Kesler e colleghi (2018) hanno riportato che nei pazienti con disfunzioni esecutive l'efficienza globale del connettoma era ridotta rispetto ai pazienti senza disfunzione esecutiva. Inoltre, l'età al momento della diagnosi costituisce un fattore di rischio rilevante: la diagnosi prima dei 6 anni può causare un rischio maggiore di avere minore efficienza di connessione. Insieme all'età, influisce anche la dose di farmaci somministrati, infatti alcuni di essi sono associati a neuropatie. In generale, la funzione che risulta maggiormente compromessa sembra essere la memoria di lavoro (Campbell *et al.*, 2009).

Rispetto ad un campione di bambini sani, è stato dimostrato da Firoozi e Azadfar (2017) che nei bambini con LLA sono maggiori le problematiche cognitive. Oltre alla malattia e ai trattamenti, non sono da trascurare la deprivazione educativa, la solitudine e l'isolamento in un periodo in cui i bambini avrebbero bisogno di un elevato supporto sociale: queste carenze possono ridurre la capacità di applicazione delle abilità cognitive. L'interazione con i coetanei e la frequenza scolastica consentono l'acquisizione di diverse capacità, invece, la deprivazione socio-cognitiva, ostacolando l'ispessimento della corteccia cerebrale, può essere causa di un ridotto funzionamento cognitivo.

---

<sup>36</sup> Connettoma: insieme di connessioni neurali nel cervello.

### 2.3.3 Compromissioni del linguaggio

Per quanto riguarda i disturbi a carico del linguaggio nella popolazione oncoematologica, le evidenze scientifiche sono scarse. Tuttavia, possono sorgere richieste di supporto logopedico per questa popolazione clinica.

Secondo quanto emerso da uno studio di Taylor e colleghi (2012), i frequentatori più assidui del servizio logopedico erano i pazienti ematologici, seguiti da quelli con tumore cerebrale. Si riscontravano maggiori difficoltà nei pazienti con tumori del Sistema Nervoso Centrale e disturbi ematologici non maligni, viste le difficoltà nella deglutizione/alimentazione e nella comunicazione. Tuttavia, i bambini rivoltisi al supporto logopedico, nella maggior parte dei casi, avevano una situazione complessa; oltre alla diagnosi oncologica o ematologica primaria, era presente almeno un'altra diagnosi medica, quali la Sindrome di Down e disturbi dell'udito. Pertanto, la probabilità di essere indirizzati ad un intervento di questo tipo è maggiore per i bambini con disturbi dello sviluppo e sindromi. Di conseguenza, l'intervento logopedico fornito ad un piccolo paziente con la sola diagnosi oncoematologica e quello fornito ad un paziente con comorbidità si differenziano per estensione, che risulta essere minore nel primo caso.

Oltre alle preoccupazioni per le difficoltà nell'alimentazione/deglutizione, al servizio logopedico sono stati fatti invii per deficit nello sviluppo linguistico e per problematiche nel linguaggio. Le difficoltà nella comunicazione, da quanto emerso, sono frequenti nei bambini con tumori del Sistema Nervoso Centrale (Cornwell, Murdoch e Ward, 2005). Tuttavia, circa le altre patologie onco-ematologiche le informazioni sono scarse.

Sebbene per le restanti diagnosi le compromissioni riscontrate siano meno ricorrenti, in tutti i casi di malattia onco-ematologica sono emerse problematiche nella comunicazione, richiedendo tempi e servizi simili. Pertanto, al di là della diagnosi, gli operatori devono valutare la possibilità di un supporto logopedico, oltre che essere consapevoli delle comorbidità possibili, quali la Sindrome di Down.

Una revisione sistematica di Hodges e colleghi (2021) ha rilevato frequenti difficoltà sia nella comunicazione, sia nella deglutizione dei bambini con diagnosi di tumore cerebrale o leucemia. Tra le difficoltà comunicative più comuni si riscontrano mutismo, problematiche a carico della produzione vocale e difficoltà nel linguaggio orale, incluse abilità di livello superiore. Inoltre, sono emersi anche deficit nella lettura e nella scrittura. Mutismo e problematiche di produzione linguistica sono segnalate comunemente nella

fase di terapia, mentre le difficoltà di alfabetizzazione e nel linguaggio sono più frequenti a lungo termine. Nonostante non sia stato possibile determinarne la prevalenza, a causa di limitazioni degli studi, le difficoltà comunicative erano associate sia alle leucemie che ai tumori cerebrali.

Il bagaglio delle abilità comunicative è fondamentale per un adeguato funzionamento e per essere partecipativi in ambienti come la scuola o il gruppo dei pari. I deficit nella comunicazione possono influenzare la vita quotidiana, e come tali devono essere attenzionati fin dai primi momenti della diagnosi di cancro.

#### 2.3.4 Compromissioni nel comportamento adattivo

Taverna e colleghi (2016) hanno indagato il comportamento adattivo dei bambini in età prescolare dopo un anno di trattamenti per leucemia, comparandoli ai coetanei sani. Secondo quanto emerso, i rallentamenti nel comportamento adattivo e nello sviluppo erano significativi. Le limitazioni a causa della malattia e dei trattamenti avevano ostacolato lo sviluppo di abilità di adattamento utili alla crescita. Sono stati rilevati deficit maggiori nella sfera della comunicazione, della socializzazione e delle abilità motorie, soprattutto nella fascia 3-4 anni, anche perché l'isolamento a cui sono sottoposti limita le esperienze con i pari.

Tra i 49 e i 71 mesi sono emerse compromissioni nella comunicazione e nelle capacità di adattamento. La vita quotidiana è fortemente condizionata dalla malattia e dalle terapie da seguire, pertanto, l'interesse per la comunicazione è scarso, e gli stimoli sono ridotti, visto l'isolamento. Inoltre, i genitori, molto preoccupati dal rischio infettivo, data l'immunodepressione dei piccoli pazienti, possono sottoporre i figli ad un isolamento anche eccessivo.

Le capacità basiche di elaborazione sono intaccate dalla chemioterapia. Infatti, questo trattamento potrebbe indurre una ritardata disfunzione muscolo-scheletrica (Scheede-Bergdahl, Jagoe, 2013), causando problematiche di motricità grossolana e fine, anche dopo un intervallo di due anni dalla fine dei trattamenti (Reinders-Messelink, Schoemaker, Goeken, Van Den Briel e Kamps, 1996).

I deficit a carico delle capacità di base si ripercuotono sullo sviluppo di abilità cognitive di livello superiore, quali intelligenza non verbale e risultati accademici (Hockenberry, Krull, Moore, Gregurich, Casey e Kaemingk, 2007). Non deve, inoltre, essere trascurata

l'influenza dell'isolamento dai pari, che, insieme ai deficit nelle capacità elementari, potrebbe ridurre ulteriormente le relazioni interpersonali (Reiter-Purtill, Waller, Noll e 2009; Katz, Leary, Breiger e Friedman, 2011).

Inoltre, Taverna e colleghi (2016) hanno elencato alcuni fattori di rischio. Il primo era l'età dei pazienti: la fascia compresa tra i 3 e i 4 anni riportava compromissioni in quasi tutte le abilità adattive. È stata poi citata la durata dell'ospedalizzazione: i ricoveri provocano una minore stimolazione, riducendo molto le capacità di adattamento dei piccoli pazienti. Infine, le terapie ad alto rischio, con dosaggi elevati di chemioterapia intratecale<sup>37</sup> e trapianto di cellule staminali ematopoietiche, influenzano negativamente l'adattamento globale, come riportato in precedenza anche da Armstrong e colleghi (2013).

Un recente studio di Fitzpatrick e colleghi (2024) si è posto come obiettivo la descrizione dello sviluppo e del comportamento adattivo in pazienti di età compresa tra 0 e 36 mesi con tumori solidi e cerebrali. Indipendentemente dalla diagnosi, i risultati emersi hanno riportato rischi significativi sia nello sviluppo che nell'adattamento. I punteggi ottenuti in tutte le sotto-scale erano mediamente inferiori alla media normativa, inoltre, il numero di pazienti con deficit significativi dal punto di vista clinico era maggiore rispetto a quanto atteso dagli studiosi. Sono state anche riscontrate differenze tra pazienti con tumori cerebrali e pazienti con tumori solidi: i primi presentavano deficit maggiori in determinate aree rispetto ai pazienti con tumori solidi, questi ultimi riportavano compromissioni anche attraverso i domini. Quanto emerso da questa ricerca è in linea con la letteratura recente, secondo la quale una diagnosi di neoplasia nella prima infanzia costituisce un importante fattore di rischio per lo sviluppo. I risultati di questo studio accrescono la conoscenza in merito all'adattamento dei piccoli pazienti post diagnosi di neoplasia nella prima infanzia. È chiara la necessità di approfondire le indagini di questa popolazione, valutando e documentando le compromissioni a carico dello sviluppo e progettando interventi *ad hoc* per i pazienti pediatrici con patologia onco-ematologica. Inoltre, attenzionare il funzionamento dei piccoli pazienti è fondamentale nella pratica clinica.

---

<sup>37</sup> Chemioterapia intratecale: somministrazione nel fluido cerebrospinale, attraverso la colonna vertebrale, qualora si rilevino cellule tumorali a questo livello, a seguir Reiter-Purtill, Waller, Noll o di un esame del liquido con puntura lombare. Questa tipologia di somministrazione viene utilizzata solo per leucemie e tumori cerebrali (AIRC, 2020).

#### 2.4 Età e tempo trascorso dalla diagnosi: modificazioni

Da quanto emerso da una metanalisi di Gummarsal e colleghi (2020), l'età precoce alla diagnosi è stata identificata come un fattore di rischio per il deterioramento cognitivo e la performance scolastica successiva più scarsa, anche se, tuttavia, i risultati degli studi sono incoerenti.

Lo sviluppo del tessuto cerebrale è ancora in corso ed è suscettibile alla neurotossicità (Moleski, 2000). Inoltre, visto che la maggior parte dello sviluppo cerebrale post partum avviene precocemente nei primi dieci anni di vita, è in questo periodo che il cervello risulta più vulnerabile alla neurotossicità dei trattamenti antitumorali (Padovani *et al.*, 2012). Non è da trascurare l'impatto degli agenti neurotossici sul potenziale di sviluppo neurologico del cervello: nei primi periodi di sviluppo, le perturbazioni possono creare una crescente discrepanza tra le competenze dei sopravvissuti alla patologia tumorale e i pari sani (Jacola *et al.*, 2016 a). L'impatto dell'età della diagnosi sul rendimento scolastico ed il funzionamento cognitivo, in sintesi, risulta controverso, sebbene dalla maggior parte dei risultati di ricerca siano riportati deficit maggiori nei soggetti con diagnosi prima dei 10 anni. In questo studio sono stati scelti dei gruppi di età, basandosi sulla letteratura: esiste una maggiore suscettibilità alla neurotossicità e al deterioramento cognitivo nei soggetti che hanno ricevuto la diagnosi prima dei 10 anni (Reimers *et al.*, 2003; Lund *et al.*, 2011; Mitby *et al.*, 2003; Krull *et al.*, 2013). Ciononostante, i soggetti che hanno avuto la diagnosi prima dei 5 anni presentano deficit sia accademici (Harshman *et al.*, 2012) che cognitivi ancora più impattanti (Jacola *et al.*, 2016 a; Mulhern *et al.*, 1992; Kadan-Lottick *et al.*, 2010).

Per quanto riguarda il passare del tempo dalla diagnosi, uno studio prospettico di Mitchell e colleghi (2016) ha riportato interessanti risultati circa la qualità di vita di pazienti pediatriche con leucemia linfoblastica acuta. Ad un mese dalla diagnosi la qualità di vita salute-correlata fisica, emotiva e sociale risultavano notevolmente compromesse, ma nei periodi successivi sono stati registrati miglioramenti costanti. Tuttavia, la ricerca riporta che un sottogruppo del campione clinico mostrava deficit persistenti nei domini fisico e sociale, anche a tre mesi dal termine della terapia. È stato riscontrato che, se i pazienti durante la terapia attraversavano eventi avversi dal punto di vista neurologico, quali la perdita della funzionalità degli arti o crisi epilettiche, la probabilità di riportare compromissioni nel funzionamento fisico e sociale dopo i trattamenti era maggiore. Oltre

alla correlazione tra le problematiche fisiche e sociali e gli eventi avversi durante il trattamento, ne è emersa anche un'altra tra le dimensioni della famiglia e il funzionamento familiare e la compromissione emotiva e sociale, lungo l'analisi longitudinale, evidenziando così i gruppi che potrebbero necessitare di un intervento sia durante che post terapia. Nonostante dai risultati della somministrazione *Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)* ad un mese post diagnosi e a tre mesi dalla fine del trattamento non sia emerso un valore predittivo delle compromissioni nelle prime fasi della terapia, gli eventi avversi di carattere neurologico potrebbero segnalare per quali pazienti sia maggiore il rischio di compromissioni fisiche in futuro. Gli autori non hanno misurato nello specifico casi di neuropatia, tuttavia, ritengono che le segnalazioni di una ridotta funzionalità degli arti siano essere il risultato dalla chemioterapia. Infatti, secondo quanto riportato da Ness e colleghi (2012), la neuropatia indotta da chemioterapia è un effetto tardivo doloroso e persistente, che impatta su varie funzioni, quale quella fisica (Ness *et al.*, 2012; Lehtinen *et al.*, 2002), riducendo a lungo termine anche la qualità di vita dei sopravvissuti ai tumori in età evolutiva (Quasthoff e Hartung, 2002).

Gli stessi studiosi riportano la necessità di proseguire supportando la famiglia ed il funzionamento fisico dei pazienti, inoltre, suggeriscono che sarebbe utile proseguire con un follow up più lungo per determinare se le compromissioni al termine della terapia cambiano nel tempo.

### 2.5 Le compromissioni lungo la crescita

Il termine delle terapie non coincide con quello delle problematiche a carico dei diversi domini di sviluppo, infatti, esse possono manifestarsi anche ad anni di distanza o al momento del reinserimento scolastico.

Le terapie, ad oggi sempre più all'avanguardia per la cura delle patologie oncologiche, aumentano la sopravvivenza dei bambini, tuttavia, sono stati rilevati importanti tassi di deterioramento cognitivo correlato al cancro (Castellino *et al.*, 2014). Sono stati frequentemente osservati deficit, come problematiche mnemoniche e attentive, le quali possono influire negativamente sul rendimento scolastico e nel tempo sul livello di occupazione, abbassandolo (Krull *et al.*, 2018). Il deterioramento cognitivo correlato al cancro è stato riscontrato soprattutto nelle popolazioni di pazienti che hanno avuto un tumore cerebrale e leucemia linfoblastica acuta, sebbene siano presenti prove a

determinare che la maggior parte dei sopravvissuti a lungo termine sviluppa un qualche deterioramento (Edelman *et al.*, 2016; Trachtenberg *et al.*, 2018). Le limitazioni funzionali possono sorgere a causa di fattori legati al tumore e alle terapie, ma possono essere implicati anche i fattori ambientali o psicosociali, oltre che le comorbidity mediche e le caratteristiche del paziente, come l'età alla diagnosi e le terapie effettuate (Phillips, Duke, Schofield e Ullrich, 2021). Si prenda in considerazione la tossicità neurologica, che può sorgere a seguito degli effetti delle cure, quali chemioterapia, radioterapia e neurochirurgia. I sintomi possono essere visibili già in fase acuta, come effetti immediati dei trattamenti, ma anche presentarsi in ritardo, dopo anni dal completamento delle terapie. È importante ricordare che, considerati gli approcci multimodali e le frequenti terapie multi-agente, non è facile identificare quale trattamento sia stato particolarmente tossico per il paziente (Phillips, Duke, Schofield e Ullrich, 2021).

Uno studio condotto su una coorte di adulti sopravvissuti ad un tumore in età evolutiva ha mostrato come l'esposizione al trattamento costituisca un rischio a vita (Phillips *et al.*, 2023). Le compromissioni causate dalle terapie non sono solo a carico del funzionamento cognitivo, infatti, alcuni trattamenti possono determinare alterazioni epigenetiche tali da ridurre la resilienza contro i fattori di stress, accelerando anche il declino legato all'età (Hess e Khasawneh, 2015; Hitchler e Domann, 2007; Stern, 2012). Inoltre, i sopravvissuti al cancro hanno un rischio di morbidità cardiovascolare maggiore rispetto alla popolazione generale.

Rodwin e colleghi (2021) con uno studio longitudinale, confrontando pazienti sopravvissuti al cancro a cinque anni e fratelli, hanno rilevato una disfunzione neuromuscolare quasi dieci volte superiore. La prevalenza differiva in base alla diagnosi neoplastica, ed è stata riscontrata un'associazione tra disfunzione neuromuscolare ed esiti tardivi socio-economici e sanitari, quali obesità, disagio emotivo, limitazione nelle attività, scarsa istruzione e disoccupazione.

Per quanto riguarda il reinserimento scolastico, una revisione della letteratura ad opera di Martinez-Santos e colleghi (2021) sottolinea che i bambini con tumore hanno esigenze specifiche: la loro condizione causa prolungate assenze dalla scuola e riduce il coinvolgimento con insegnanti e coetanei. Nel contesto scolastico, a seguito della diagnosi e del trattamento delle patologie oncologiche, sorgono deficit sociali, emotivi o comportamentali ed isolamento sociale, in aggiunta alle problematiche fisiche,

accademiche o cognitive. Il distacco dall'ambiente educativo e le differenze coi coetanei possono determinare cambiamenti non positivi nei bambini ed una valenza negativa dell'esperienza a causa del rifiuto da parte dei pari.

Dal punto di vista del profitto accademico, secondo quanto riportato da insegnanti e genitori i risultati scolastici emersi sono peggiori rispetto ai pari senza patologia. Tale differenza sorge a causa di diversi fattori, quali stanchezza, scarsa concentrazione, maggior fatica e difficoltà nell'apprendimento (Chen *et al.*, 2015; Kieffer *et al.*, 2012; Vanclooster *et al.*, 2019b, 2021; Yilmaz *et al.*, 2014). I ricercatori hanno, inoltre, sottolineato la presenza di discrepanze tra i risultati a seconda del paese di provenienza degli studi inclusi nella revisione. Molti bambini hanno riscontrato difficoltà nella partecipazione alle attività scolastiche di natura fisica, viste le loro limitazioni (Hocking *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2020; Yi *et al.*, 2016; Yilmaz *et al.*, 2014).

Dalle evidenze tratte dalla letteratura, risulta necessario continuare a seguire i piccoli pazienti anche dopo la conclusione delle terapie, ad esempio accompagnandoli nel reinserimento scolastico, al fine di mitigare l'impatto a lungo termine della patologia.

## CAPITOLO III

### *La Ricerca*

#### 3.1 Obiettivi e domande di ricerca

L'obiettivo principale del presente studio pilota è stato quello di fornire una panoramica sul funzionamento di sviluppo generale dei pazienti in cura presso la Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale Università di Padova.

Grazie ai risultati ottenuti, sarà possibile implementare interventi specifici, con attenzione particolare alle aree risultate più compromesse.

Vista l'esigua numerosità del campione, lo studio si è posto domande di ricerca, piuttosto che ipotesi.

In primis, è stata condotta un'indagine circa l'andamento generale del campione sperimentale, al fine di comprendere le prestazioni lungo i vari domini dello sviluppo.

In secondo luogo, sono state attenzionate le differenze in base a: genere, età alla diagnosi, tempo trascorso tra diagnosi e valutazioni dei pazienti; in terzo luogo sono state indagate le correlazioni tra gli strumenti di valutazione. Infine, è sorto l'interrogativo in merito alle discrepanze tra le valutazioni dei genitori e gli educatori/insegnanti dei piccoli pazienti.

Nello specifico le domande di ricerca sono le seguenti:

- Area A: Qual è l'andamento generale dei pazienti negli specifici domini di sviluppo indagati?
- Area B: Esistono differenze di prestazione a seconda del genere, dell'età alla diagnosi e del tempo trascorso tra la diagnosi e le valutazioni?
- Area C: Esistono correlazioni significative tra i differenti strumenti valutativi utilizzati?
- Area D: Esiste una discrepanza tra le valutazioni dei genitori e quella degli educatori?

Dopo la discussione dei risultati quantitativi sarà presentato un caso clinico esemplificativo di un paziente partecipante allo studio pilota, al fine di chiarire le maggiori criticità emerse e a delineare dei possibili interventi di potenziamento.

### Area di ricerca A

Secondo la letteratura, i pazienti con tumore possono mostrare delle compromissioni a carico di vari domini evolutivi, quali la motricità e le funzioni esecutive (Taverna *et al.*, 2017; Gutierrez *et al.*, 2021).

*Area A1*: Sono presenti compromissioni a carico dello sviluppo globale dei pazienti in età pediatrica durante il trattamento per diagnosi onco-ematologica (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019)?

*Area A2*: si registrano deficit motori, a causa della patologia, dei trattamenti e delle lunghe degenze (Taverna *et al.*, 2017)?

*Area A3*: si riscontrano problematiche nelle funzioni esecutive, come riportato da Gutierrez e colleghi (2021), ma anche da ricerche precedenti, quali gli studi di Campbell (*et al.*, 2009), Caron (*et al.*, 2009) e Winter (*et al.*, 2014)? Nella fascia di età inferiore, in cui sono stati indagati, invece, i precursori alle capacità di base utili per l'apprendimento e predittori di un buon funzionamento scolastico, emergono difficoltà?

*Area A4*: in merito allo sviluppo del linguaggio, si registrano complicazioni, come riportato precedentemente dalla ricerca di Taylor e colleghi (2012)?

*Area A5*: emergono aree deficitarie nel comportamento adattivo, in linea con quanto emerso da ricerche precedenti (Taverna, Tremolada, Bonichini, Basso e Pillon, 2016)?

### Area di ricerca B

*Area B1*: nella popolazione sana sono presenti differenze nelle performance in base al genere (Mulder *et al.*, 2014; Erickson *et al.*, 2012; Kaushanskaya, Gross, Buac, 2013; Vlachos, Artemis, Bonoti, 2014), nel presente campione clinico esistono discrepanze?

*Area B2*: l'età al momento della diagnosi può essere associata a possibili difficoltà di sviluppo del paziente in trattamento (Kesler *et al.*, 2018; Taverna, Tremolada, Bonichini, Basso, Pillon, 2016)?

*Area B3*: all'aumentare del tempo dalla diagnosi si osservano delle modificazioni nei punteggi di sviluppo presi in esame (Mitchell *et al.*, 2016)?

### Area di ricerca C

*Correlazioni tra strumenti:* emergono correlazioni tra gli strumenti di valutazione utilizzati?

### Area di ricerca D

*Aspetti di differenza tra genitori ed educatori nel rispondere ai questionari:* come è noto da fonti di letteratura, quali il recente studio di Montgomery e colleghi (2021), i genitori spesso si discostano da quanto riportato dai pazienti stessi, e questa discrepanza è stata rilevata anche rispetto alle valutazioni da parte di altri adulti significativi, come nel caso dello studio di Costa-Lopez e colleghi (2023). Emergono discrepanze di questo tipo nei partecipanti?

## 3.2 Il metodo

Saranno descritti i partecipanti, gli strumenti utilizzati, le procedure ed il piano delle analisi statistiche.

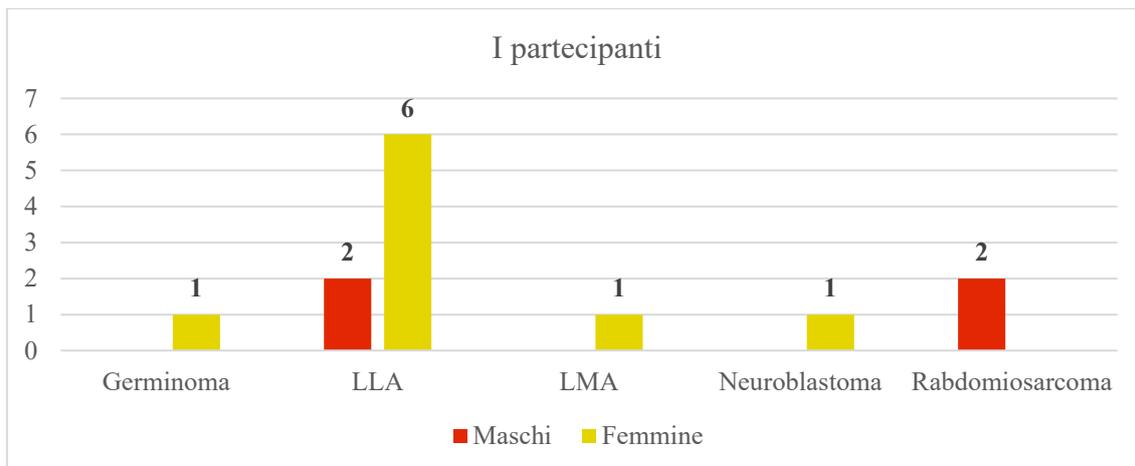
### 3.2.1 I partecipanti

I partecipanti di questo studio pilota sono 14 pazienti della Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Università di Padova, 5 maschi e 9 femmine, con età compresa tra 1 e 6 anni da compiere (anno di nascita dal 2022 al 2018), ed età media circa di 2 anni e 5 mesi.

Le patologie dei pazienti includono una maggioranza di casi di leucemia linfoblastica acuta (N=8), seguite da rhabdomyosarcoma (N=2), leucemia mieloide acuta (N=1), tumore delle cellule germinali (N=1), Sarcoma di Ewing (N=1), e neuroblastoma (N=1). Non sono presenti casi di tumore cerebrale.

L'età media alla diagnosi è di 2.57 (DS=1.33; range: 0.10-5.07) e l'età media alla valutazione è di 3.12 (DS=1.27; range: 1.03-5.08), mentre il tempo medio trascorso dalla diagnosi è di 37.59 giorni (DS=14.89; range: 14.90-62.93).

Figura 1-I partecipanti



La selezione è avvenuta grazie alla collaborazione della psicomotricista della Clinica, che ha svolto le sue attività all'interno del progetto di Psicomotricità attivato a novembre 2023. Il lavoro in equipe è stato di fondamentale aiuto sia nel momento della selezione, sia nella valutazione, ed infine nella creazione dei primi interventi *ad hoc* per i nostri piccoli pazienti.

I coordinatori del Progetto di Psicomotricità hanno suddiviso i partecipanti in due fasce di età, al fine di selezionare gli strumenti più adeguati da somministrare. La prima fascia comprende bambini di età compresa tra 12 e 36 mesi, la seconda da 36 fino a 68 mesi.

### 3.2.2 Gli strumenti

Sono stati utilizzati strumenti di valutazione differenti in base all'età del paziente, come detto nel precedente paragrafo.

Indipendentemente dalla fascia d'età, per tutti i partecipanti sono stati somministrati i seguenti questionari ai genitori:

- *ABAS-II -Adaptive Behavior Assessment System – Second Edition* (Harrison e Oakland, 2011)
- *Le Abilità Socio-Conversazionali del Bambino- ASCB* (Bonifacio, Girolametto e Montico, 2013).

I pazienti con età compresa tra 12 e 36 mesi sono stati valutati mediante le **Griffiths III** (2019), nell'edizione italiana di Lanfranchi, Rea, Vianello e Ferri (*Studio di validazione*

e standardizzazione italiana delle Griffiths III), composte da cinque sub-scale per un complessivo di 321 item.

Le cinque scale sono nominate dalla A alla E:

- La *Scala A-Basi dell'apprendimento* è deputata alla valutazione delle capacità che durante la prima infanzia costituiscono i precursori dei requisiti dell'apprendimento e fattori positivi per l'iter scolastico, ovvero il gioco, le diverse componenti della memoria, le abilità cognitive di base e gli aspetti del pensiero.
- La *Scala B- Linguaggio e comunicazione* valuta lo sviluppo delle capacità linguistiche del bambino, inclusi utilizzo e comprensione del linguaggio e l'uso del linguaggio per la comunicazione sociale con gli altri.
- La *Scala C- Coordinazione oculo manuale* misura le abilità di motricità fine, la destrezza manuale e le abilità visuo-percettive.
- La *Scala D- Personale-socio-emotiva* valuta i comportamenti dello sviluppo iniziale dell'individuo, della socialità e delle abilità emotive.
- La *Scala E- Grosso-Motoria* misura: controllo della postura, equilibrio, coordinazione visuo-spaziale, resistenza, forza e coordinazione corporea globale.

La composizione delle Scale Griffiths III consente la raccolta di informazioni relative ad ogni area di sviluppo, il tracciamento del profilo secondo punti di debolezza e di forza, e fornisce un'indicazione rispetto al livello di sviluppo generale del bambino. Le Griffiths III garantiscono diverse prospettive per avere informazioni: l'osservazione diretta durante la valutazione, la somministrazione diretta delle prove da svolgere con materiali predisposti, e le informazioni riferite dai genitori.

Per quanto riguarda le proprietà psicometriche delle Griffiths III sono state valutate: l'attendibilità<sup>38</sup> (in termini di coerenza interna e in base alla stabilità nel tempo delle misure) e la validità (di contenuto, di costrutto, discriminante e convergente dello strumento). La coerenza interna dello strumento è stata valutata sia per ciascuna scala, sia per punteggio totale. È stato utilizzato il coefficiente *kr-20*<sup>39</sup>, sia per le sotto-scale, sia per il punteggio totale: tutti i valori sono maggiori o uguali a 0.83, pertanto, il test mostra

---

<sup>38</sup> Grado in cui lo strumento fornisce misure al di là della presenza di errore. Proprietà verificata rispetto a varie forme di errore, come nel caso della valutazione della coerenza interna.

<sup>39</sup> *Kr-20*: minore uguale a 0.59 non accettabile (compresi); tra 0.60 e 0.69 (compresi) accettabile; tra 0.70 e 0.70 (compresi) buono; maggiore uguale a 0.80 ottimo.

un'ottima coerenza interna. La valutazione dell'attendibilità test-retest, misura di stabilità, ha riportato tutti punteggi maggiori a 0.96, si attesta, dunque, un'attendibilità test-retest molto buona. Per quanto riguarda la correlazione tra scale e la struttura fattoriale, utilizzate per la valutazione della validità di costrutto, sono emerse correlazioni elevate tra le scale e tra ogni scala e il punteggio totale. Mentre, dall'analisi dei risultati per ogni fascia d'età e il punteggio totale, emergono correlazioni moderate, ma significative, delle scale tra loro. La validità dello strumento è confermata, e la possibilità di calcolare il punteggio totale è supportata; tuttavia, le correlazioni moderate indicano che è necessario interpretare separatamente i risultati di ogni scala che indaga aspetti specifici dello sviluppo (Lanfranchi, Rea, Ferri, Vianello, 2019).

Per la valutazione dei bambini di età maggiore sono stati scelti i seguenti strumenti:

- *APCM-2- Abilità Prassiche e della Coordinazione Motoria- 2° Edizione* (Sabbadini, 2015),
- *Movement ABC 2- Movement Battery Assessment for Children* (Henderson, Sudgen e Barnett, 2007), nell'edizione italiana di Biancotto, Borean, Bravan, Pelamatti e Zoia (2017),
- *FEPS-Batteria per la valutazione delle funzioni esecutive in età prescolare* (Usai, Traverso, Gandolfi e Viterbori, 2017).

L'*APCM 2- Abilità Prassiche e della Coordinazione Motoria- 2° Edizione* (Sabbadini, 2015) si pone l'obiettivo di valutare gli aspetti dello sviluppo prassico e motorio, soprattutto per individuare dai 24 mesi i casi di disprassia. Il test presenta valori di attendibilità da molto buoni a ottimi per le fasce di età da 24 a 66 mesi, questo sta a dimostrare l'elevata coerenza interna delle scale che compongono l'APCM-2. Considerando l'intero protocollo si registrano forti correlazioni positive.

Il test è suddiviso secondo cinque fasce d'età definite in mesi. Il protocollo dell'APCM è distinguibile in due ambiti di sviluppo, che corrispondono alle aree di valutazione, ovvero: *Schemi di movimento* e *Funzioni adattive* (prassie). Ogni area è composta da un numero variabile di item.

Oltre alla valutazione quantitativa degli schemi di movimento e delle funzioni cognitive adattive, è possibile raccogliere informazioni circa le funzioni di base, o mediante

un'osservazione qualitativa, o tramite un colloquio con i genitori. È presente, infatti, il *Questionario per i genitori* che riporta domande di carattere anamnestico sul bambino.

Il protocollo 37-72 mesi, utilizzato ai fini dello studio, a seconda dei mesi specifici contiene determinate sotto-scale suddivise in schemi di movimento e funzioni cognitive adattive. I primi comprendono: *equilibrio e coordinazione, oculomozione, movimento mani e dita, sequenzialità*; le seconde: *coordinazione dinamica, abilità grafo-motorie, abilità manuali, gesti simbolici e abilità prassico-costruttive*.

A seguito dello svolgimento delle prove, l'esaminatore attribuisce un punteggio da 0 a 2 al bambino, in linea di massima secondo i seguenti criteri:

- 0: *il bambino non esegue la prova*
- 1: *la esegue con qualche esitazione o errore*
- 2: *esecuzione corretta*.

Per ogni prova specifica è necessario seguire le indicazioni riportate nel manuale, per essere il più corretti possibile nell'assegnazione dei punteggi.

Infine, grazie al programma di scoring su Excel fornito dallo strumento, i punteggi grezzi ottenuti dalla somministrazione sono convertiti in punteggi normalizzati e percentili, stabiliti dal processo di validazione dello strumento sul campione sperimentale.

Il ***Movement ABC-2, Movement Battery Assessment for Children*** (Henderson, Sudgen e Barnett, 2007) nell'edizione italiana di Biancotto, Borean, Bravan, Pelamatti e Zoia (2017) è una batteria che fornisce dati oggettivi quantitativi circa le competenze di movimento in un range d'età dai 3 ai 16 anni. Per ogni fascia d'età sono previste 8 prove, suddivise in tre aree: *Destrezza manuale, Mirare e afferrare ed Equilibrio*.

Durante il progetto di psicomotricità questo strumento non è stato somministrato integralmente: sono state selezionate le prove della sezione della *Destrezza manuale* (DM 1, 2, 3). Nello specifico le prove sono: *Il salvadanaio, Infilare i cubetti* e il *Percorso*. Per la procedura di scoring vengono forniti punteggi standardizzati per età e i percentili.

Il punteggio può essere interpretato secondo un sistema suddiviso in area rossa, gialla e verde, a seconda del range della prestazione. Se il punteggio rientra nella zona verde è nella norma, se è collocato in quella gialla vuol dire che è necessario monitorare il bambino, mentre le problematiche motorie significative sono segnalate da prestazioni collocabili nell'area rossa. Oltre alla valutazione quantitativa, durante lo svolgimento delle prove è possibile osservare sistematicamente le prestazioni, annotando eventuali

elementi da segnalare. Terminata la sessione valutativa, l'esaminatore può elencare fattori di carattere non motorio che potrebbero aver influito sulla performance, quali la scarsa concentrazione o la mancanza di motivazione.

Ai fini dell'analisi di validità e affidabilità sono stati valutati alcuni aspetti. Sono state eseguite correlazioni tra ciascuna delle sotto scale e il punteggio totale, i coefficienti sono risultati accettabili (tutti statisticamente significativi  $p < 0.001$ ). Nel nostro caso, la scala utilizzata è la *Destrezza Manuale*, che correla col punteggio totale 0.76. Per descrivere la stabilità test-retest del *Movement ABC-2* possono essere citati tre test: da essi emerge un'attendibilità accettabile, a patto che gli esaminatori siano ben preparati e seguano pedissequamente le indicazioni. Per quanto riguarda la validità di contenuto, la nuova versione del test *Movement ABC-2* è rappresentativa di una competenza motoria e ha un'adeguata copertura di tale abilità (Biancotto, Borean, Bravan, Pelamatti e Zoia, 2017). La ***FE-PS 2-6 - Batteria per la valutazione delle funzioni esecutive in età prescolare*** (Usai, Traverso, Gandolfi e Viterbori, 2017) è stata sviluppata per valutare le funzioni esecutive di bambine e bambini dai 2 ai 6 anni ed è costituita da dieci prove<sup>40</sup>. Le aree di analisi sono tre: *processi inibitori* (inibizione della risposta e gestione delle interferenze), *posticipazione della gratificazione*, e abilità interdipendenti e più complesse, ovvero *flessibilità emergente*, *memoria di lavoro*, *inibizione*. La somministrazione e lo scoring de "Il gioco dei pesciolini" (versione 4-6 anni) e "Il gioco del fiore e della stella" sono effettuabili mediante il software apposito fornito da *Risorse Online Erickson*. Alcune prove possono essere somministrate a tutti i bambini dai 2 ai 6 anni, altre no: le ultime due ("Tieni a mente" e "Il gioco del fiore e della stella") sono somministrabili a bambini dai 3 anni ai 6. Diversamente, per le valutazioni di bambini minori di 3 anni sono utilizzabili solo "Traccia un cerchio" e la versione cartacea de "Il gioco dei pesciolini". L'attribuzione del punteggio consente di collocare ciascuna prestazione secondo i percentili.

Saranno descritti i valori di validità e attendibilità di ogni prova. Per la prima prova, "Traccia un cerchio" la validità è stata dimostrata in due diversi studi, che hanno decretato la prova come valido indicatore della capacità inibitoria; nel primo (Gandolfi *et al.*, 2014) essa è risultata un significativo predittore della capacità inibitoria tra i 24 e i 32

---

<sup>40</sup> Le 10 prove sono le seguenti: Traccia un cerchio, Stroop giorno e notte, L'elefante e l'orso, Confronta le figure, Il gioco dei pesciolini, Incarta il pacchetto, Il dono, Il gioco del colore e della forma, Tieni a mente e Il gioco del fiore e della stella.

mesi (età media = 28,41; DS =2,68): la componente inibitoria ha spiegato il 20% della variabilità osservata. Dal secondo studio (Usai *et al.*, 2014), indagando risultati raccolti su un campione di bambini con età tra 63 e 76 mesi (media = 68,5 mesi; DS= 3,4), è emerso che questa componente esecutiva era esplicativa del 32% della variabilità della prova. Circa l'attendibilità e la test-retest reliability, sono stati presi in considerazione dati di un terzo studio (Traverso *et al.*, 2015), con un campione di bambini di 5 anni (media= 68,6; DS= 3,6). La correlazione bivariata di Pearson tra i punteggi è risultata essere  $r=0,57$ . La seconda prova "*Stroop giorno e notte*" è stata decretata predittore significativo della componente esecutiva unitaria identificata. In merito all'attendibilità della prova, è stato calcolato l'Alpha di Cronbach, pari a 0.855, molto attendibile. "*L'elefante e l'orso*", III prova, è correlata a "*Stroop giorno e notte*" ( $r=0,360$ ;  $p<0,01$ ) e a "*Il gioco dei pesciolini*" ( $r=0,35$ ;  $p<0,01$ ). È risultata essere un predittore significativo dell'inibizione della risposte: ha consentito di spiegare il 39% della variabilità emersa nel compito. Possiede, inoltre, una buona attendibilità: col metodo split-half, il coefficiente è risultato essere  $r=0,840$ . Per l'attendibilità di "*Confronta le figure*" è stata indagata la coerenza interna; l'Alpha di Cronbach, utilizzato per la valutazione, rivela l'adeguatezza per entrambe le variabili (alfa  $>0,65$ ). È stata riscontrata maggiore coerenza interna per la variabile tempo di risposta (alfa=0,95), rispetto alla variabile *n errori* per ogni item (alfa=0,67). Dall'indagine delle proprietà psicometriche de "*Il gioco dei pesciolini*" è emerso che la prova è un predittore significativo della capacità inibitoria. Lo studio di Gandolfi e colleghi (2014) ha messo in evidenza che per i bambini più piccoli (24-32 mesi) fosse meglio ipotizzare un modello unitario di inibizione, invece, nei più grandi (36-48 mesi) è possibile pensare a due differenti capacità inibitorie (capacità di controllare una risposta e capacità di controllare l'interferenza). La prova risulta essere un valido indicatore della capacità inibitoria, che ancora si deve differenziare tra i più piccoli, e la capacità di controllare l'inferenza nei più grandi. Nei più piccoli, la componente inibitoria spiega il 50% della varianza osservata nella prova. Per i più grandi, la componente *controllo dell'inferenza* spiega il 21% della varianza. Circa la versione software, sono emerse correlazioni significative tra la prova e le altre prove esecutive. Per quanto concerne l'attendibilità, con correlazioni bivariate di Pearson, i risultati hanno evidenziato una stabilità test-retest significativa per la variabile tempo ( $r=0,501$ ;  $p <0,01$ ). Per la sesta prova, in merito alla stabilità test retest è emersa un'associazione significativa

tra le prestazioni sia per *n violazioni* ( $r= 0,470$ ;  $p<0,01$ ), sia per il tempo di attesa ( $0,447$ ;  $p<0,001$ ). Da ulteriori analisi, inoltre, è emerso che le prestazioni di “*Incarta il pacchetto*” esprimono gli aspetti più caldi del controllo esecutivo, come l’attesa della gratificazione, e lo stesso vale per la prova successiva (“*Il dono*”). Nel caso di quest’ultima, l’attendibilità è stata indagata con correlazione rho per ranghi di Spearman tra le prestazioni registrate ad un mese di distanza: è emersa un’associazione significativa tra le due ( $\rho= 0,460$ ;  $p<0,01$ ). La prova “*Il gioco del colore e della forma*” è risultata essere uno strumento di valutazione utile all’indagine delle funzioni esecutive, soprattutto la componente mista di memoria di lavoro e flessibilità cognitiva, che spiega il 27% della variabilità alla prova durante gli studi per l’indagine della validità (Traverso e De Franchis, 2014; Usai *et al.*, 2014). Inoltre, la test-retest reliability è stata indagata mediante *r* di Pearson tra i punteggi rilevati nella somministrazione della prova durante la scuola dell’infanzia e la primaria ( $r=0,363$ ;  $p<0,001$ ). Dagli studi per la validità e l’attendibilità della prova “*Tieni a mente*”, questa sembra richiedere sia risorse inibitorie sia memoria di lavoro visuo-spaziale. L’Apha di Cronbach, per studiare la coerenza interna della prova, è pari a 0,39. Per quanto riguarda l’ultima prova, “*Il gioco del fiore e della stella*”, sono emerse correlazioni significative tra essa e le altre prove esecutive. La stabilità della prova nel tempo, calcolata con correlazioni bivariate di Pearson, ha evidenziato associazioni significative, sia per la variabile accuratezza ( $r=0,623$ ;  $p<0,001$ ) sia per il tempo ( $r=0,717$ ;  $p<0,001$ ) (Usai, Traverso, Gandolfi e Viterbori, 2017).

Per quanto riguarda i questionari somministrati a genitori e/o educatori, l’***ABAS-II Adaptive Behavior Assessment System – Second Edition*** (Harrison e Oakland, 2011), nell’edizione italiana di Ferri, Orsini e Rea (2014), è suddiviso in 5 questionari, con item in numero variabile da 193 a 241. Dalla somministrazione dell’*ABAS II* è possibile valutare il comportamento adattivo del bambino nella quotidianità. Il questionario è suddiviso in fasce di età ed esplora dieci aree adattive, raggruppabili in tre domini: concettuale, sociale e pratico, a questi, per i bambini di età compresa tra 0 e 5 anni, si aggiunge l’area della motricità.

Nel dominio concettuale rientrano<sup>41</sup>: *comunicazione, competenze prescolari/scolastiche, autocontrollo*; in quello sociale: *gioco o tempo libero, e socializzazione*; nel dominio

---

<sup>41</sup> Dominio adattivo concettuale-DAC, competenze concettuali. Dominio adattivo sociale-DAS: competenze sociali. Dominio adattivo pratico-DAP: competenze pratiche.

pratico sono inclusi: *cura di sé, vita a casa/scuola, uso dell'ambiente, salute e sicurezza, lavoro*. Dalla sommatoria di tutti i punteggi attribuiti nelle sotto-scale si ottiene il Punteggio Composito di Adattamento Generale (GAC). L'*ABAS II* consente una valutazione delle competenze adattive da più fonti informative e in differenti contesti di vita. Chi compila il questionario deve leggere e rispondere a tutti i quesiti, indicando la frequenza di un certo comportamento messo in atto correttamente.

Le possibilità sono:

- 0-Non è in grado,
- 1-Mai o quasi mai quando è necessario,
- 2-Qualche volta quando è necessario,
- 3-Sempre o quasi sempre quando è necessario.

È possibile contrassegnare la colonna "*Suppongo*", qualora la risposta sia fondata su una supposizione, se non è stato mai visto il bambino in una situazione in cui fosse necessario mettere in atto il comportamento, oppure se non si è mai presentata l'opportunità. Infine, è presente la colonna "*Commenti*" in cui elencare perplessità e necessità di discussione di un item; i commenti possono essere annotati al termine del questionario, nella sezione "*Note*". La procedura di scoring viene effettuata mediante i seguenti passaggi: in primis, vengono sommati i punteggi grezzi grazie alle risposte ad ogni item, tali punteggi sono trasformati in punteggi ponderati, che concorrono alla somma dei punteggi ponderati per ogni dominio. Infine, grazie alle tabelle di conversione si possono attribuire i punteggi compositi e i percentili, per tracciare il profilo del bambino, attraverso i domini.

Per quanto riguarda attendibilità e validità, i dati dell'attendibilità riferiscono che i punteggi ponderati delle aree adattive, come i domini adattivi e il GAC, riflettono un grado di coerenza interna elevato negli item: l'*ABAS II* è ugualmente affidabile per valutare individui con livello di funzionamento adattivo diverso o soggetti con diagnosi cliniche diverse. I coefficienti di attendibilità al test-retest del GAC (0.90) sono coerenti in tutti e sei i campioni. I punteggi medi del GAC a due somministrazioni sono coerenti, con un punteggio medio al retest maggiore. I coefficienti di attendibilità test-retest per i domini adattivi sono sopra 0.80 e 0.90; i coefficienti di attendibilità al test-retest delle aree adattive sono minori (nell'ordine di 0.70 e 0.80). La struttura teorica *dell'ABAS II* descrive 10 aree adattive, le quali mostrano una coerenza interna elevata, diversa sensibilità per range di età e tra loro sono indipendenti. Tutti i punteggi della coerenza

interna dell'ABAS II sono elevati e se ne può prendere visione nella sezione *Attendibilità* del quinto capitolo del manuale (tabb da 5.1 a 5.4). Tutte le aree adattive hanno correlazioni più elevate col GAC, rispetto alle altre aree adattive (Ferri, Orsini e Rea, 2014).

Il questionario *Le Abilità Socio-Conversazionali del Bambino- ASCB* (Bonifacio, Girolametto e Montico, 2013) è stato consegnato ai genitori dei partecipanti, con lo scopo di valutare la partecipazione del bambino alle conversazioni. Lo strumento si basa sull'approccio teorico socio-interazionista, che prevede reciprocità e bidirezionalità nello scambio di informazioni tra gli interlocutori. È composto dalla scala dell' Assertività e della Responsività - per un totale di 25 quesiti. I valori normativi di riferimento sono stati ottenuti dai dati di 600 bambini italiani, che hanno costituito il campione.

Si richiede di rispondere a tutte domande, considerando la frequenza con cui viene osservato quanto descritto nell'item, attribuendo il valore secondo la scala:

- *1-Mai,*
- *2-Quasi mai,*
- *3-A volte,*
- *4-Spesso,*
- *5-Sempre.*

I valori ottenuti concorrono alla determinazione di un livello della performance, rispettivamente per entrambe le scale, da *1-assente, 2-emergente, 3-sviluppato.*

I bambini *parlatori tardivi* che hanno un vocabolario espressivo minore o uguale alle 50 parole e comprensione nella norma, rispetto ai dati normativi della loro età, presentano abilità sia responsive che assertive immature. Il profilo comunicativo di questi bambini si può definire "fragile": i clinici dovrebbero attenzionarlo, poiché i bambini potrebbero aver bisogno di un intervento logopedico precoce (Bonifacio, Girolametto e Montico, 2013).

Nel presente studio pilota, per i bambini maggiori di 36 mesi, fuori dal range di valutazione del questionario, è stato considerato solo il bilanciamento tra le due scale.

### 3.2.3 Procedura

I genitori hanno acconsentito alla partecipazione dei figli sottoscrivendo il consenso informato, dopo aver spiegato gli obiettivi del progetto e detto loro la non obbligatorietà alla partecipazione. Le valutazioni dei partecipanti si sono svolte in regime di Day Hospital e durante le degenze in reparto. Invece, le attività di psicomotricità hanno avuto luogo soprattutto durante i ricoveri in reparto, visti gli spazi più consoni. Le osservazioni ed i test sono stati svolti in setting individuali, diversamente dai momenti di psicomotricità, che a volte sono stati effettuati in piccoli gruppi. I questionari per i genitori e gli educatori sono stati loro consegnati a mano e compilati secondo la modalità paper-pencil.

### 3.2.4 Piano delle analisi statistiche

Le analisi dei dati sono state effettuate tramite il software statistico SPSS-29.0.

In primo luogo, sono state svolte analisi di tipo descrittivo per indagare il funzionamento globale dei piccoli pazienti nei diversi test valutativi, mediante la produzione di tabelle di frequenza (*Area A*).

I test non parametrici di Mann-Whitney<sup>42</sup> sono stati utilizzati per indagare eventuali differenze in base al genere nelle performance dei pazienti (*B1*).

Sono state eseguite correlazioni bivariate non parametriche con Rho di Spearman per indagare: l'associazione tra l'età al momento della diagnosi e le prestazioni nei diversi test e subscale (*B2*), l'associazione tra il tempo dalla diagnosi e sempre le stesse variabili dipendenti (*B3*), ed infine la correlazione tra gli strumenti di valutazione utilizzati (*C*).

Inoltre, una serie di test di Wilcoxon a campioni appaiati sono stati svolti per rispondere alla domanda di ricerca dell'area *D*, ovvero per valutare gli *Aspetti di differenza tra genitori ed educatori nel rispondere ai questionari*.

---

<sup>42</sup> Variabile indipendente a due livelli.

### 3.3 Risultati

#### *Area A*

##### *Area A1-L'andamento generale dei pazienti*

Nella maggior parte dei casi lo sviluppo dei partecipanti allo studio non risulta gravemente compromesso. Tuttavia, in alcune aree, soprattutto, sono state rilevate delle fragilità, che saranno successivamente descritte.

##### *Area A2 – La motricità.*

Dalla somministrazione degli strumenti valutativi dell'area motoria non emergono compromissioni rilevanti.

Dalle performance al test *MABC-2* emergono alcune difficoltà nell'esecuzione della seconda prova "*Infila i cubetti*", sebbene complessivamente non emergano dati nel range clinico e solo un caso in range borderline. Il punteggio medio ottenuto nell'esecuzione della prova è di 7.75 (DS= 4.23), ed è il più basso tra le tre prove somministrate.

In merito alle valutazioni eseguite con le Scale C ed E delle Scale Griffiths (rispettivamente Coordinazione oculo manuale e Grosso-motoria), i risultati ottenuti dalla prima non delineano profili sotto la norma; la seconda, invece, riscontra il 50% di prestazioni nella norma, contro 25% sotto la norma e un altro 25% con prestazione molto sotto la norma.

##### *Area A3 – Le funzioni esecutive e le basi dell'apprendimento*

I risultati delle analisi delle performance delle FEPS-2 hanno evidenziato differenti percentuali dei range clinico-borderline e norma in base alla prova.

Nella seconda prova "*Stroop giorno e notte*" nei punteggi del tempo le performance cliniche si attestano al 28.6% contro il 71.4% con valori nella norma. Complessivamente è la prova che ha creato maggiori difficoltà.

Figura 2- FEPS-2 Stroop, range clinico e nella norma



Nella quinta prova, “*Il gioco dei pesciolini*” somministrato nella versione software, per la variabile tempo si ha un 50% di risultati nella norma, contro un 25% borderline e un altro 25% in range clinico.

Nella sesta prova, “*Incarta il pacchetto*”, l’85,6% dei partecipanti ha ottenuti risultati nella norma, il 14,3% si è collocato in range borderline.

Ne “*Il dono*” si rileva un 14,3% con punteggio in range clinico, per quanto riguarda il tempo. Nell’ottava prova, “*Il gioco del colore e della forma*”, una minoranza di punteggi si trova in fascia borderline (14,3%). Nella decima prova, nonché ultima, si rileva, per quanto riguarda il tempo, il 60% di punteggi nella norma, contro un 20% in fascia clinica e 20% in fascia borderline.

In merito alle prove della *Scala A* delle *Griffiths III* non si riscontrano punteggi sotto la norma.

#### *Area A4- Il linguaggio*

In seguito ai risultati ottenuti dall’*ASCB*, essendo un questionario utilizzabile entro i 36 mesi, è stato scelto di considerare solo il bilanciamento tra le due scale: *Assertività* e *Responsività*. Il bilanciamento è presente nel 72,7% del campione, contro il 21,4% dei pazienti in cui non è presente. Il bilanciamento non è altro che la presenza dello stesso livello nelle due sotto-scale: indica se lo sviluppo di una componente va di pari passo con lo sviluppo dell’altra. Ad esempio, se entrambe le componenti risultano “sviluppate” si trovano in una condizione di bilanciamento, diversamente, se una è sviluppata e l’altra no, si trovano in una condizione di sbilanciamento.

Dalla somministrazione della *Scala B* delle *Griffiths III* un quarto dei pazienti (25%) ottiene una prestazione inferiore alla norma.

*Area A5- Il comportamento adattivo*

Dalle valutazioni del comportamento adattivo, ottenute dalla somministrazione dell'*ABAS-II*, emergono discrepanze nei punteggi attribuiti da genitori ed educatori, ma questa tematica sarà trattata maggiormente nell'*Area D*.

Si ricordino le diciture utilizzate per i domini e il Punteggio Composito Generale di Adattamento:

- GAC: punteggio di adattamento generale.
- DAC: dominio adattivo concettuale.
- DAS: dominio adattivo sociale.
- DAP: dominio adattivo pratico.

In sintesi, si potrebbe dire che le sotto-componenti maggiormente interessate da compromissioni siano quella delle competenze sociali (DAS), delle competenze pratiche (DAP) e il punteggio di adattamento generale (GAC) secondo quanto emerso dalla somministrazione del questionario agli educatori. Dai risultati della *Scala D* delle *Griffiths III*, nel 25% dei piccoli pazienti di età entro i 36 mesi il punteggio è sotto la norma, tuttavia, è da ricordare la ridotta numerosità dei pazienti coinvolti.

*Tabella 1-Funzionamento adattivo-ABAS II*

|            | GAC<br>gen | GAC<br>ed | DAC<br>gen | DAC<br>ed | DAS<br>gen | DAS<br>ed | DAP<br>gen | DAP<br>ed |
|------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| norma      | 75%        | 38,50%    | 75%        | 69,20%    | 83,30%     | 15,40%    | 83,30%     | 38,50%    |
| borderline | 8,30%      | 15,40%    |            |           |            | 38,50%    |            |           |
| clinico    | 16,70%     | 46,20%    | 25%        | 30,80%    | 16,70%     | 46,20%    | 16,70%     | 61,50%    |

## Area B

### *Area B1- Il genere*

Nelle varie aree dello sviluppo indagate nel complesso non sono emerse differenze statisticamente significative. Tuttavia, si sottolinea una sola differenza significativa per quel che riguarda la prova della FEPS-2 “*Traccia un cerchio*”, che valuta le capacità inibitorie, dalla quale emerge una tendenza a migliori performance nei maschi (rango medio=6.50) rispetto alle femmine (rango medio=3).

*Tabella 2- Traccia un cerchio, FEPS-2 differenze nel genere*

|                           | FEPS1_Z |
|---------------------------|---------|
| U di Mann-Whitney         | 0.0001  |
| W di Wilcoxon             | 15      |
| Z                         | -1,93   |
| Sign. asint. (a due code) | 0,05    |

Sebbene non sia significativa ( $p=0.314$ ), dalla somministrazione dell'ASCB nella sottoscala dell'Assertività emerge una tendenza della popolazione femminile ad ottenere punteggi più elevati.

*Tabella 3-Assertività, tendenze*

|             | Genere  | N  | Rango della media |
|-------------|---------|----|-------------------|
| assertività | Maschio | 5  | 4,90              |
|             | Femmina | 6  | 6,92              |
|             | Totale  | 11 |                   |

### Area B2- Età della diagnosi e performance dei pazienti

Si osserva una correlazione positiva tra tutte le sotto-scale dell'ABAS II-versione Educatore ed età alla diagnosi.

Nelle funzioni esecutive, nello specifico nell'esecuzione del compito di stroop della seconda prova (FEPS-2, Stroop giorno e notte) si osserva una correlazione positiva tra punteggi migliori nell'esecuzione della prova e l'età alla diagnosi.

Per quanto riguarda la motricità, nello specifico le *Abilità Prassiche*, è stata riscontrata una correlazione positiva tra età alla diagnosi e migliore performance.

Inoltre, una correlazione positiva si osserva tra età alla diagnosi ed entrambe le sotto-scale dell'ASCB.

Tabella 4-Correlazioni di Spearman tra età alla diagnosi dei pazienti e i costrutti indagati nei test

|                      | GAC                          | DAC                         | DAS                        | DAP                         | FEPS2<br>Stroop           | APCM<br>Abilità<br>prassiche | ASCB<br>Assertività         | ASCB<br>Responsività        |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Età alla<br>diagnosi | rho=0.85<br>p=0.0001<br>N=14 | rho=0.74<br>p=0.004<br>N=13 | rho=0.63<br>p=0.02<br>N=13 | rho=0.80<br>p=0.001<br>N=13 | rho=0.82<br>p=0.02<br>N=7 | rho=0.85<br>p=0.01<br>N=7    | rho=0.85<br>p=0.001<br>N=11 | rho=0.85<br>p=0.001<br>N=11 |

### Area B3- Tempo passato dalla diagnosi: modificazioni

Per quanto riguarda le funzioni esecutive, emergono alcune correlazioni di Spearman significative tra il tempo trascorso dalla diagnosi e la valutazione mediante le FEPS-2.

Nelle prove 9 e 10, rispettivamente "Tieni a mente", e "Il gioco del fiore e della stella", per quest'ultima sia parametro "risposte corrette" sia parametro "tempo", (rho=1; p=0.01).

In merito alla motricità, si riscontra una correlazione di Spearman positiva tra tempo trascorso dalla diagnosi e prestazione nella prova dell'APCM-2 "Gesti simbolici" (rho=0.97; p=0.01).

Sono emerse correlazioni di Spearman positive anche in entrambe le sottoscale dell'ASCB (rho-Assertività = 0,77; p=0.01; rho-Responsività = 0.69; p = 0.05).

Pertanto, col passare del tempo dalla diagnosi entrambi i parametri subiscono miglioramenti.

### Area C-Correlazioni tra strumenti

Saranno illustrate le correlazioni maggiormente significative emerse all'interno del campione.

Tra la *Scala A-Basi dell'Apprendimento* delle Griffiths e i valori del GAC e DAC dell'ABAS II, nella compilazione da parte del genitore, emerge una correlazione di Spearman significativa ( $\rho=1$ ;  $p = 0.01$ ).

La *Scala D- Personale Socio-Emotiva* correla col punteggio delle capacità di adattamento del sotto-dominio sociale (DAS), secondo la valutazione dell'educatore ( $\rho=1$ ;  $p=0.01$ ). In merito agli strumenti utilizzati per la valutazione delle funzioni esecutive e l'ABAS II, compilato dal genitore, si riscontra una correlazione positiva ( $\rho$  di Spearman: 0.93;  $p=0.01$ ) tra il parametro accuratezza nella seconda prova delle FEPS-S ("*Stroop Giorno-Notte*", punto Z dell'accuratezza) e la somma dei punteggi ponderati nel dominio sociale, DAS, dell'ABAS II genitore.

Inoltre, si evidenzia una correlazione tra la fase di stroop della seconda prova delle FEPS-2 e le somme dei punteggi ponderati, sia del punteggio composito di adattamento generale (GAC), sia di tutte le sottocomponenti delle scale della ABAS II (DAC, DAS, DAP).

Tabella 5-FEPS-2, II prova-fase di Stroop e ABAS II educatore

|                              | GAC                 | DAC                             | DAS                 | DAP                             |
|------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| FEPS-II prova<br>Fase Stroop | $\rho=1$<br><br>N=5 | $\rho=0.97$<br>$p=0.005$<br>N=5 | $\rho=1$<br><br>N=5 | $\rho=0.97$<br>$p=0.005$<br>N=5 |

Si riscontrano ulteriori correlazioni di Spearman significative tra le performance nelle prove valutative delle funzioni esecutive e le sotto-scale dell'ABAS II nella versione educatore.

La prima sussiste tra la quarta prova "*Confronta le figure*", che consente la valutazione della regolazione degli impulsi del bambino, e le sotto-scale DAS e DAP dell'ABAS II nella versione educatore. La seconda è presente tra le medesime sotto-scale ed entrambi i parametri della decima prova "*Il gioco del fiore e della stella*", un compito complesso

che valuta attivazioni contemporanee di memoria di lavoro e inibizione, e la flessibilità emergente. Tali correlazioni sono esemplificate nella seguente tabella.

Tabella 6-Correlazione tra FEPS-2, DAS e DAP

|     | FEPS4 errori                  | FEPS10 corrette | FEPS10 Tempo |
|-----|-------------------------------|-----------------|--------------|
| DAS | rho=1<br>N=5                  | rho=1<br>N=3    | rho=1<br>N=3 |
| DAP | rho =0.97<br>p = 0.005<br>N=5 | rho=1<br>N=3    | rho=1<br>N=3 |

Anche dalle valutazioni delle capacità motorie, mediante l'APCM-2, sono emerse correlazioni con i risultati ottenuti dalla somministrazione delle FEPS-2.

In primis, si rileva una correlazione tra la prova di *Coordinazione* dell'APCM-2 e “*L'elefante e l'orso*”, terza prova delle FEPS-2.

In secondo luogo, la prova di *Oculomozione* correla con “*Il gioco dei pesciolini*”-*versione software*, nel parametro “risposte incoerenti”; nella medesima prova il parametro tempo correla, invece, con la prova *Sequenzialità*. Quest'ultima, a sua volta, è correlata positivamente con il parametro-tempo della seconda prova delle FEPS-2.

Infine, si riscontra una correlazione tra *Abilità Prassiche* e la fase di Stroop della seconda prova delle FEPS-2. Le presenti correlazioni saranno illustrate dalla tabella seguente.

Tabella 7-Correlazioni APCM-2 e FEPS-2

| Rho di Spearman |     | OM_PN | Seq_PN  | Coord_PN | AbPr_PN |
|-----------------|-----|-------|---------|----------|---------|
| FEPS2_PT_Z      | Rho | -0.37 | 0.928** | 0.126    | 0.342   |
|                 | p   | 0.41  | 0,008   | 0.788    | 0.452   |
|                 | N   | 7     | 6       | 7        | 7       |
| FEPS2_Stroop_Z  | Rho | -0.64 | 0.145   | -0.072   | 0.883** |
|                 | p   | 0.12  | 0.784   | 0.878    | 0.008   |
|                 | N   | 7     | 6       | 7        | 7       |

|  |     |         |         |        |        |
|--|-----|---------|---------|--------|--------|
| FEPS3_Z  | Rho | -0.37   | 0.359   | 0.841* | 0.464  |
|  | p   | 0.47    | 0.553   | 0.036  | 0.354  |
|  | N   | 6       | 5       | 6      | 6      |
| FEPS5_S_Z_Incoerenti_totale                                      | Rho | 1.000** | 0.0001  | 0.866  | -0.866 |
|  | p   |         | 1.000   | 0.333  | 0.333  |
|  | N   | 3       | 3       | 3      | 3      |
| FEPS5_S_Z_tempo  | Rho | 0.001   | 1.000** | 0.500  | 0.500  |
|  | p   | 1.00    |         | 0.667  | 0.667  |
|  | N   | 3       | 3       | 3      | 3      |
| **. La correlazione è significativa a livello 0,01 (a due code). |     |         |         |        |        |
| *. La correlazione è significativa a livello 0,05 (a due code).  |     |         |         |        |        |

In merito alla valutazione del linguaggio, si osserva una correlazione positiva tra Responsività ( $\rho = 0.9$ ,  $p = 0.05$ ) e la fase di Stroop della seconda prova, “*Stroop giorno e notte*”, delle FEPS-2. Inoltre, lo stesso rho di Spearman è stato rilevato tra la Responsività ed il parametro- errori della prova “*Confronta le figure*” della batteria valutativa delle funzioni esecutive.

#### *Area D-Valutazioni dei genitori e degli educatori: le discrepanze*

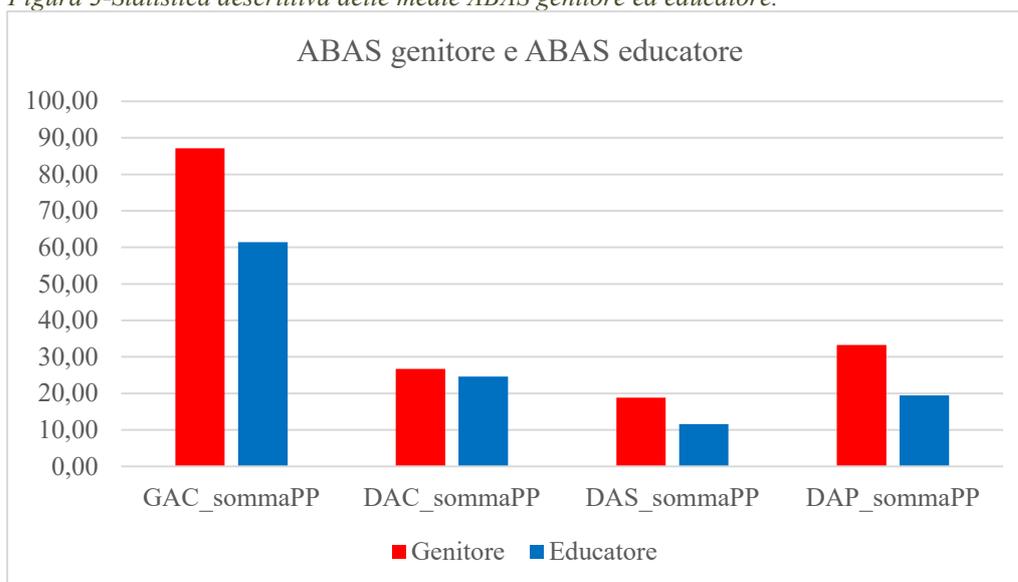
Come anticipato nel paragrafo sugli strumenti, il questionario *ABAS II* è stato somministrato sia agli educatori/insegnanti, che ai genitori.

E' stato svolto il test Wilcoxon per campioni appaiati. Da quanto emerso, le valutazioni dei genitori si discostano da quelle degli educatori, soprattutto nei parametri del Punteggio Composito di Adattamento e nelle sotto-componenti sociali e pratiche.

*Tabella 8-Test Wilcoxon ABAS genitori-educatori*

|   | GAC_sommaPP-<br>GAC_sommaPP | DAC_sommaPP-<br>DAC_sommaPP | DAS_sommaPP-<br>DAS_sommaPP | DAP_sommaPP-<br>DAP_sommaPP |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Z | -2.710                      | -1.693                      | -2.791                      | -2.824                      |
| p | 0.007                       | 0.90                        | 0.005                       | 0.005                       |

Figura 3-Statistica descrittiva delle medie ABAS genitore ed educatore.



## CAPITOLO IV

### *Discussione e caso clinico*

Come anticipato nel precedente capitolo, una volta discussi i risultati quantitativi, sarà presentato un caso clinico esemplificativo del presente studio. Sarà utilizzato un pseudonimo per proteggere la privacy del paziente minore.

#### 4.1 Discussione dei risultati quantitativi

Sebbene le conoscenze e i dati relativi alla patologia oncoematologica siano progressivamente in crescita, per i pazienti di età compresa tra 1 e 6 anni i dati non sono molti. Quest'evidenza, tra le altre, ha mosso lo sviluppo del Progetto di Psicomotricità presso la Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova.

Secondo un approccio bio-psico-sociale delle cure, i piccoli pazienti sono stati valutati nel loro sviluppo generale e complessivo tramite test in somministrazione diretta o proxy-report. Le implicazioni causate dalla malattia, dai ricoveri e dalle cure possono influire sulle varie sfere di vita dei pazienti (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019), e nessuna dovrebbe essere trascurata.

Per quanto riguarda la prima area di ricerca che si è presa in considerazione, ovvero l'andamento dei piccoli pazienti nei vari domini di sviluppo, i risultati si dimostrano in parte concordi con la letteratura esistente (Tremolada, Bonichini e Taverna, 2019; Gutierrez *et al.*, 2021). Vista l'esigua numerosità dei partecipanti allo studio, le tendenze individuate costituiscono un punto di partenza per ulteriori indagini di approfondimento, ma i risultati non sono ancora sufficientemente generalizzabili.

A carico della motricità fine non sono state evidenziate compromissioni particolarmente gravi, tuttavia, sono emersi dati da attenzionare in futuro e che si trovano in linea con quanto emerso da ricerche precedenti (Taverna *et al.*, 2017).

In alcune prove si rilevano maggiori difficoltà, anche se non cliniche, come nel caso della DM2 del *MABC-2*, *Infila i cubetti*, la cui prova richiede forza nelle mani e precisione, oltre che un coinvolgimento di importanti aspetti attentivi. Le neuropatie periferiche, la

chemioterapia e le poche stimolazioni a cui sono sottoposti i piccoli pazienti, potrebbero influenzare negativamente la loro performance.

Dall'indagine delle funzioni esecutive sono emerse alcune compromissioni, in particolare nella seconda prova "*Stroop giorno e notte*" che è risultata più complessa per i piccoli pazienti. Per quanto la maggioranza dei risultati si trovi in un range di norma, per il 28,6% si registra una performance clinica. Questo dato è in accordo con la letteratura precedente, dalla quale erano già emerse problematiche a carico delle componenti delle funzioni esecutive (Campbell *et al.*, 2009; Caron *et al.*, 2009; Gutierrez *et al.*, 2021; Winter *et al.*, 2014).

In merito al linguaggio, sono stati valutati i bilanciamenti tra le sotto-scale dell'Assertività e della Responsività, che sono risultati per la maggior parte adeguati, tranne una piccola percentuale.

Relativamente al comportamento adattivo, i risultati si mostrano variegati ed è necessario fare una precisazione: i questionari *ABAS II* compilati dai genitori si sono mostrati spesso differenti, per lo stesso paziente, da quelli compilati dagli educatori e questo aspetto sarà successivamente discusso. Le capacità adattive maggiormente compromesse sono quello del Punteggio Composito di Adattamento Generale (GAC), le capacità sociali (DAS) e quelle pratiche (DAP). Quanto emerso concorda con studi presenti in letteratura, (Reiter-Purtill, Waller, Noll e 2009; Katz, Leary, Breiger e Friedman, 2011; Fitzpatrick *et al.*, 2024; Taverna *et al.*, 2016), dove si evinceva che la patologia oncoematologica in età pediatrica costituisce un fattore di rischio per un adeguato funzionamento adattivo: le limitazioni imposte dalla malattia impattano negativamente sulle abilità di adattamento.

Dal presente studio non emergono differenze significative in base al genere, indagato nella seconda area di ricerca. Tuttavia, sono state riscontrate alcune ridotte differenze, nella prima prova delle FEPS-2 "*Traccia un cerchio*", dove i bambini maschi sembrano ottenere migliori punteggi. Pertanto, rispetto alle evidenze della letteratura (Mulder *et al.*, 2014; Erickson *et al.*, 2012; Kaushanskaya, Gross, Buac, 2013; Vlachos, Papadimitriou, Bonoti, 2014) non possiamo con specificità confermare un accordo, tuttavia, è possibile continuare l'indagine nella popolazione clinica.

Nella seconda area di ricerca, oltre alle differenze in base al genere, sono state indagate le associazioni tra età al momento della diagnosi e performance nelle prove. In questo caso, i risultati emersi dal presente studio si trovano in accordo con la letteratura (Kesler

*et al.*, 2018; Taverna, Tremolada, Bonichini, Basso e Pillon, 2016), un esempio è costituito dai risultati relativi alle possibili associazioni con le scale dell' *ABAS II*-educatore: all'aumentare dell'età al momento della diagnosi, le performance sono migliori; questa associazione è stata riscontrata anche nelle funzioni esecutive, nello specifico nella seconda prova delle FEPS-2, e, in merito alla motricità, anche nella prova "Abilità Prassiche" dell'APCM-2. Quindi, come si evince dai maggiori studi su questa fascia di età, più il bambino è piccolo di età maggiori sono le tossicità e le conseguenze sulle sue competenze di sviluppo. Pertanto, ricevere una diagnosi in età precoce costituisce un fattore di rischio.

In merito al tempo trascorso dal momento della diagnosi, sono emerse alcune associazioni positive con i compiti di sviluppo indagati: più tempo trascorre dalla diagnosi, migliori sono le performance, in accordo coi dati presenti in letteratura (Mitchell *et al.*, 2016). Tali evidenze sono state riscontrate sia nel dominio delle Funzioni Esecutive<sup>43</sup>, sia nella motricità (APCM-2, "Gesti simbolici"), sia nelle capacità linguistiche valutate con l'ASCB.

Per quanto riguarda le associazioni tra gli strumenti utilizzati, ne sono emerse molte, evidenziando, quindi, una buona validità convergente. Lo sviluppo nel bambino durante l'infanzia e l'età prescolare è composto da diversi domini associati l'uno all'altro. Si citi lo Stroop della seconda prova delle FEPS-2, che risulta essere associato a molteplici strumenti utilizzati per le valutazioni, quali tutti i parametri delle *ABAS II*-Educatore. Sono emerse significative anche le associazioni attraverso tutti i parametri osservati, a dimostrare che le componenti dello sviluppo non sono tra loro scisse.

Il presente studio, inoltre, ha fornito interessanti risultati relativamente alle differenze nelle valutazioni tra genitori ed educatori/insegnanti. Dalla somministrazione delle *ABAS II*, sono emerse discrepanze che segnalano la necessità, in linea con la letteratura (Costa-Lopez *et al.*, 2023; Eiser e Varni, 2013), di includere varie prospettive durante le valutazioni dei piccoli pazienti; in questo caso le differenze sono emerse all'interno dei punti di vista degli adulti significativi, ma possono emergere anche tra genitori e i pazienti stessi, come segnalato dalla letteratura (Montgomery *et al.*, 2021; Zhukovosky *et al.*, 2015). Come emerge dalle analisi effettuate, i genitori hanno la tendenza a sovrastimare le capacità di adattamento dei figli.

---

<sup>43</sup> Soprattutto nel "Tieni a mente", "Il gioco del fiore e della stella".

Pertanto, è sempre importante nelle valutazioni dello sviluppo in area sanitaria avere sia un approccio diretto che questionari proxy-report compilati da diversi giudici, es. genitori, educatori e sanitari.

#### 4.2 Limiti, punti di forza dello studio e prospettive future

Come più volte sottolineato, il presente è uno studio pilota a causa dell'esigua numerosità del campione, che non consente di generalizzare i risultati, sebbene essi costituiscano un punto di partenza per le future indagini. Inoltre, si tratta di una popolazione clinica che appartiene a una nicchia molto specifica. Pertanto, questo elemento concorre a ridurre la possibilità di generalizzare quanto emerso, viste le peculiarità della situazione clinica di ogni piccolo paziente incluso nello studio.

Ulteriore limite è costituito dalla variabilità del setting delle valutazioni: non sempre si sono avuti a disposizione spazi privi di confusione, pertanto, alcune prove potrebbero aver risentito di fattori ambientali. Inoltre, i piccoli pazienti sono facilmente affaticabili, e non di rado è capitato di dover interrompere le sessioni di valutazione. Sulle tempistiche e la continuità nello svolgimento delle valutazioni hanno influito lo stato di salute dei pazienti, i trattamenti che dovevano effettuare e la loro disponibilità, molto variabile anche a causa dell'umore.

Per quanto riguarda i punti di forza, è assolutamente da sottolineare la multidisciplinarietà presente nello studio, infatti, grazie alla collaborazione della Psicomotricista il progetto ha goduto di un'altra prospettiva valutativa importante. L'utilizzo di molteplici strumenti ha consentito una valutazione globale delle condizioni di sviluppo dei pazienti: il confronto delle differenti metodiche valutative ha permesso di osservare quali siano le fragilità e i punti di forza di ciascun paziente. Si citi l'approccio multi-informant utilizzato per la valutazione delle capacità adattive: includere più prospettive consente di ottenere informazioni il più veritiere possibile, e i professionisti sanitari dovrebbero includere queste metodiche integrate, sia nell'ambito della ricerca, sia in ambito clinico, per avere una comprensione maggiore del quadro clinico e pianificare gli iter terapeutici.

Grazie ai risultati ottenuti saranno, inoltre, implementati interventi di sostegno delle aree risultate più fragili: questo costituisce un grande punto di forza dello studio, che non si ferma ad un aspetto di ricerca, ma presenta una ricaduta applicativa, al fine di sostenere

da vari punti di vista i pazienti, insieme alle loro famiglie, che già attraversano un momento di grande criticità.

Sarebbe interessante poter proseguire con un follow up di questi piccoli pazienti, quando ad esempio terminano il percorso di psicomotricità, al fine di comprendere l'efficacia degli interventi perché le abilità di sviluppo rimangano almeno stabili o migliorino quelle evidenziate come più compromesse. Questo studio costituisce un interessante punto di partenza nello studio dei piccoli pazienti in trattamento per patologia oncoematologica, infatti, per la fascia di età indagata le ricerche sono scarse. Per ottenere risultati generalizzabili sarebbe però importante aumentare il campione, eventualmente includendo popolazioni cliniche provenienti da altri reparti di oncoematologia pediatrica nei centri italiani.

Tra le prospettive future potrebbero, inoltre, essere indagate le differenze di genere, emerse in qualità di tendenze, e attenzionate le molteplici associazioni riscontrate tra i domini sottoposti a valutazione e le variabili socio-demografiche e mediche.

Un'ulteriore prospettiva futura di ricerca potrebbe essere quella di strutturare un'indagine circa differenze e punti di incontro tra la popolazione oncoematologica e altre popolazioni cliniche, quali popolazioni pediatriche con patologie reumatiche, neurologiche o a carico del sistema immunitario.

#### 4.3 Caso clinico

##### *Anamnesi medica*

Irene, nata a novembre del 2019, è una paziente in trattamento presso la Clinica di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Universitario di Padova. Nel 2022, a 35 mesi, riceve la diagnosi di leucemia linfoblastica acuta di tipo B-III ad alto rischio.

La storia medica di Irene è caratterizzata da svariati eventi avversi che si verificano fin dal momento dell'esordio, infatti, questo si manifesta con complicanze intestinali. Dalle indagini emerge anche la presenza di un batterio.

Oltre alle complicazioni intestinali, spesso si verificano problematiche respiratorie, fino ad un episodio di insufficienza respiratoria, inizialmente trattata con cannule, che ha causato l'intubazione della paziente e la degenza in Terapia Intensiva Pediatrica.

Si susseguono altri eventi critici, quali un'ulcera al gluteo sinistro e consolidamenti virali emersi da una TAC del torace.

La somministrazione di un farmaco chemioterapico viene sospesa a causa di allucinazioni in stato febbrile. Verrà successivamente reintrodotta con un dosaggio progressivo.

Subisce un ricovero in Pediatria d'Urgenza a causa di febbre, neutropenia e polmonite: il quadro clinico appare riconducibile ad una polmonite bilaterale di origine batterica sugli esiti di polmonite interstiziale.

A settembre 2023 inizia la terapia di mantenimento, tuttavia, questa viene bloccata a causa di stomatite, mugghetto e pancitopenia.

A novembre viene ricoverata per una cellulite presettale in neutropenia. Due mesi dopo viene nuovamente ricoverata per febbre e polmonite, che la porteranno ad aver bisogno di un supporto respiratorio.

Nell'ultimo periodo non si sono manifestate ulteriori complicanze e attualmente si trova in una fase di mantenimento terapeutico.

#### *Contesto socio-familiare*

Irene ha una sorella minore da parte della madre. Attualmente la madre, molto giovane, ha un compagno, che non è il padre né di Irene, né dell'altra sorellina. I parenti della madre non sono molto presenti, probabilmente a causa della lontananza geografica.

Il padre ha un'altra famiglia e la compagna ha partorito da poco.

La relazione tra la madre e la bambina è complessa: Irene riporta spesso difficoltà in termini educativi, soprattutto per carenza di pazienza da parte della madre.

Le qualità genitoriali di base sono però conservate: la madre è attenta all'alimentazione, all'educazione e alle cure mediche di Irene.

Di recente la madre lamenta difficoltà nel gestire la figlia, a causa della necessità di quest'ultima di starle sempre vicina. Tuttavia, viste le molteplici problematiche respiratorie della paziente, si può ricondurre ad esse questa estrema vicinanza della bambina alla mamma.

#### *Panoramica delle valutazioni*

Irene fa parte della fascia di partecipanti con età maggiore di 3 anni.

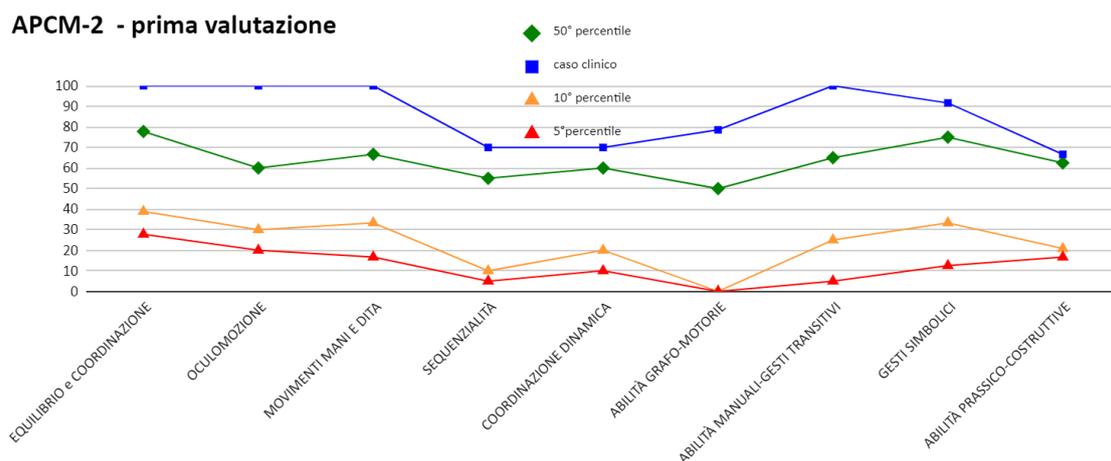
Pertanto, le sono stati somministrati: *APCM-2*, *MABC-2*, *FEPS-2*; oltre ai questionari consegnati ad educatrice e madre.

Durante lo svolgimento delle prove Irene si mostra spesso poco attenta, a volte manifesta la sua scarsa voglia di partecipare allontanandosi dal setting, o verbalizzando apertamente la volontà di interrompere la prova. Tuttavia, se viene intrattenuta con storie e racconti, è possibile proseguire nelle valutazioni, anche se spesso le deve essere dato un rinforzo.

In merito alla **motricità**, non sono state rilevate performance deficitarie, ma, soprattutto durante lo svolgimento dell'APCM-2, è stato difficile continuare la valutazione, poiché la paziente cercava frequentemente di interrompere la prova, mostrando un comportamento a volte oppositivo.

Per l'APCM-2, somministrata a 3 anni, 11 mesi e 29 giorni, è stato utilizzato il protocollo n° 8. Sarà riportato il grafico fornito dal software di scoring dello strumento di valutazione.

Figura 4 SEQ Figura \\* ARABIC 1-APCM-2, Prima valutazione



Per quanto riguarda le **funzioni esecutive**, si riscontrano alcune performance al di sotto della norma.

Nella prima prova “*Traccia un cerchio*”, che valuta l’inibizione delle risposte motorie<sup>44</sup>, la prestazione si colloca in un range borderline.

Nella prova “*Stroop giorno e notte*”<sup>45</sup> Irene riporta prestazioni in range clinico sia nella fase di controllo che nella fase di stroop. Elementi di criticità sono osservabili anche durante lo svolgimento della prova, infatti, la paziente non ha un focus attentivo costante,

<sup>44</sup> *Traccia un cerchio*: valuta l’inibizione delle risposte motorie: prima di chiede di tracciare il cerchio senza indicazioni circa la velocità di esecuzione, nella seconda fase il tracciato deve essere seguito il più lentamente possibile.

<sup>45</sup> Prova frequentemente utilizzata per valutare le capacità inibitorie.

si distrae spesso e a volte non è chiaro se abbia effettivamente compreso la consegna della prova.

Ne “*Il gioco dei pesciolini*”<sup>46</sup>, nella versione software, la performance si colloca nel range clinico per quanto riguarda il parametro tempo.

Nella prova finale, “*Il gioco del fiore e della stella*”<sup>47</sup>, la prestazione di Irene si colloca sotto la norma relativamente al parametro tempo.

Riguardo alla valutazione della **comunicazione**, dalla somministrazione dell’ASCB, le sotto scale *Assertività* e *Responsività* non sono bilanciate tra di loro, infatti, la responsività non risulta del tutto sviluppata, diversamente dall’assertività.

Infine, relativamente alla somministrazione dell’*ABAS II* per valutare il comportamento adattivo, emergono notevoli discrepanze tra la compilazione del genitore e quella dell’educatore.

Dalla compilazione del genitore, sia le sotto-scale, sia il Punteggio Composito di Adattamento Generale risultano in range clinico: tutti i percentili dell’*ABAS- II* genitore sono sotto il quinto, pertanto, si collocano nella fascia clinica.

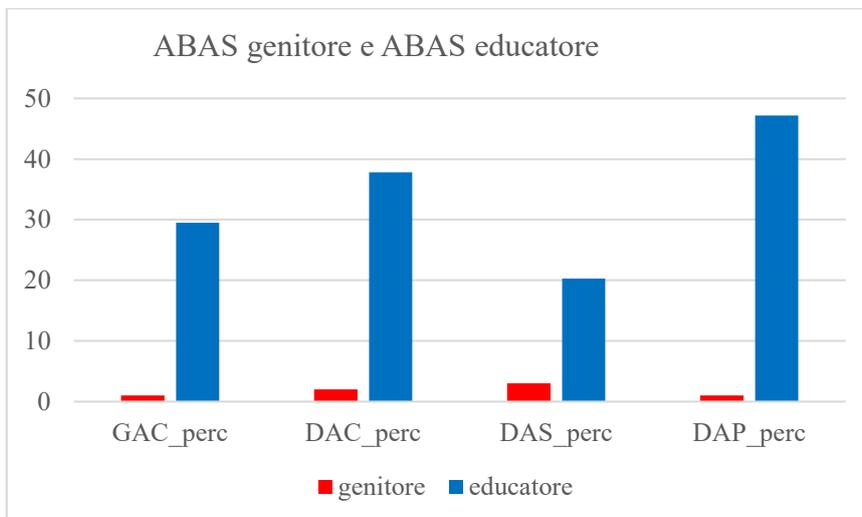
Diversamente, nella valutazione dell’educatore non si riscontrano le medesime difficoltà: tutti i punteggi rientrano nella norma. Questo risultato si trova in linea con il campione generale, nel quale i punteggi delle *ABAS II* genitori si diversificano da quelle degli educatori (*Area di ricerca D*).

---

<sup>46</sup> Prova per la gestione dell’interferenza.

<sup>47</sup> La prova valuta la flessibilità emergente, oltre alla contemporanea attivazione di inibizione e memoria di lavoro

Figura 5-ABAS genitore, educatore. Percentili



Le compromissioni illustrate potrebbero essere dovute all'età precoce al momento della diagnosi, in linea con quanto emerso dalla letteratura (Gummersal *et al.*, 2020), vista l'elevata vulnerabilità del cervello agli agenti antitumorali (Padovani *et al.*, 2012). Inoltre, i molti eventi critici, le complicazioni respiratorie, oltre alla patologia leucemica potrebbero aver intaccato le componenti dello sviluppo, soprattutto le funzioni esecutive. Il contesto socio-familiare di Irene non è, tuttavia, da trascurare; come riportato in letteratura da Tremolada e colleghi (2019) l'impatto della patologia sul piccolo paziente dipende anche dalla famiglia e dalla rete di supporto presente intorno al bambino. In conclusione, nel caso di questa piccola paziente gli interventi si focalizzeranno soprattutto sulle funzioni esecutive, nelle quali sono state rilevate problematiche, forse anche dovute alla scarsa stimolazione da parte della famiglia. Inoltre, si interverrà psicologicamente sulla madre per renderla più capace nello stimolare adeguatamente la bambina attraverso ad esempio interventi di parent training.

## Bibliografia

American Association on Mental Retardation (AAMR) (2002). *Mental retardation: Definition, Classification, and Systems of Support*, 10th edn., Washington, DC: AAMR.

Armstrong, G. T., Oeffinger, K. C., Chen, Y., Kawashima, T., Yasui, Y., Leisenring, W., Stovall, M., Chow, E. J., Sklar, C. A., Mulrooney, D. A., Mertens, A. C., Border, W., Durand, J. B., Robison, L. L., & Meacham, L. R. (2013). Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *31*(29), 3673–3680. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.3205>

Baggott, C., Cooper, B. A., Marina, N., Matthay, K. K., & Miaskowski, C. (2014). Symptom assessment in pediatric oncology: how should concordance between children's and parents' reports be evaluated?. *Cancer nursing*, *37*(4), 252–262. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000111>

Baker, N. D., Dorfman D. M. (1996). Ewing's sarcoma of the sacrum. *Skeletal Radiology* ;*25*(3):302–304. [doi: 10.1007/s002560050085](https://doi.org/10.1007/s002560050085)

Barnett, L. M., Stodden, D., Cohen, K. E., Smith, J. J., Lubans, D. R., Lenoir, M., ... Morgan, P. J. (2016). Fundamental movement skills : an important focus. *JOURNAL OF TEACHING IN PHYSICAL EDUCATION*, *35*(3), 219–225. <https://doi.org/10.1123/jtpe.2014-0209>

Bessell, A. G. (2001). Children surviving cancer: Psychosocial adjustment, quality of life, and school experiences. *Exceptional children*, *67*(3), 345-359.

Bispo, J. A. B., Pinheiro, P. S., & Kobetz, E. K. (2020). Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, *10*(6), a034819. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>

Bloom, L. (1998). *Language acquisition in its developmental context*.

Bonichini, S., Axia, G., (2007). *L'assessment psicologico nella prima infanzia*. Carocci.

Bonifacio, S., Girolametto, L., Montico, M. (2013). *Le Abilità Socio-Conversazionali del Bambino- ASCB*. FrancoAngeli.

Bonifacio, S., Girolametto, L., Montico, M.. (2017). Abilità conversazionali assertive e responsive nei bambini late talker di 24-36 mesi. *Quaderni ACP*. 24. 159-162.

Bosse, K. R., & Maris, J. M. (2016). Advances in the translational genomics of neuroblastoma: From improving risk stratification and revealing novel biology to identifying actionable genomic alterations. *Cancer*, 122(1), 20–33. <https://doi.org/10.1002/cncr.29706>

Brannon, L., Feist, J. (2010), *Health Psychology: An Introduction to Behavior and Health*, Cengage Learning, Wasdworth, 7° ed.

Brodeur, G. M., Pritchard, J., Berthold, F., Carlsen, N. L., Castel, V., Castelberry, R. P., De Bernardi, B., Evans, A. E., Favrot, M., & Hedborg, F. (1993). Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 11(8), 1466–1477. <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.8.1466>

Buizer, A. I., de Sonnevile, L. M., & Veerman, A. J. (2009). Effects of chemotherapy on neurocognitive function in children with acute lymphoblastic leukemia: A critical review of the literature. *Pediatric Blood & Cancer*, 52(4), 447–454

Butler, R. W., Copeland, D. R., Fairclough, D. L., Mulhern, R. K., Katz, E. R., Kazak, A. E., Noll, R. B., Patel, S. K., & Sahler, O. J. (2008). A multicenter, randomized clinical trial of a cognitive remediation program for childhood survivors of a pediatric malignancy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 76(3), 367–378. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.367>

Camaioni, L., (a cura di) (2001). *Psicologia dello sviluppo del linguaggio*. Il Mulino.

Campbell, L., Scaduto, M., Van Slyke, D., Niarhos, F., Whitlock, J. y Compas, B. (2009). Executive function, coping, and behavior in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(3), 317–327

Carey, S. (1978). The child as word learner. Linguistic theory and psychological reality In M. Halle, J. Bresnan, & G. A. Miller (Eds.), *Linguistic theory and psychological reality* (pp. 264-293). Cambridge, MA: MIT Press.

Caron, J. E., Krull, K. R., Hockenberry, M., Jain, N., Kaemingk, K., & Moore, I. M. (2009). Oxidative stress and executive function in children receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 53(4), 551–556

Caselli, M. C., Pasqualetti, P., & Stefanini, S. (2007). *Parole e frasi nel «Primo vocabolario del bambino»*. Nuovi dati normativi fra i 18 e 36 mesi e forma breve del questionario (Vol. 83). FrancoAngeli.

Castellino, S. M., Ullrich, N. J., Whelen, M. J., & Lange, B. J. (2014). Developing interventions for cancer-related cognitive dysfunction in childhood cancer survivors. *Journal of the National Cancer Institute*, 106(8), dju186. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju186>

Chang, P. C., & Yeh, C. H. (2005). Agreement between child self-report and parent proxy-report to evaluate quality of life in children with cancer. *Psycho-oncology*, 14(2), 125–134. <https://doi.org/10.1002/pon.828>

Chen, C. M., Hsu, B. H., Chen, Y. C., Cheng, S. N., & Liaw, J. J. (2015). Meshing Gears: Mothers and Their Adolescents Returning to Their Social Life After Cancer Treatment in Taiwan. *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, 32(4), 219–229. <https://doi.org/10.1177/1043454214563402>

Chesler M. A. (1993). Introduction to psychosocial issues. *Cancer*, 71(10 Suppl), 3245–3250. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930515\)71:10+<3245::aid-cncr2820711717>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930515)71:10+<3245::aid-cncr2820711717>3.0.co;2-5)

Chiavetta, I. T. (2018). Percezione di vita, difficoltà cognitive e benessere psicosociale in pazienti preadolescenti e adolescenti in trattamento per leucemia a confronto con coetanei sani. Tesi di laurea magistrale in Psicologia dello sviluppo e dell’Educazione, Università degli Studi di Padova.

Clark, B. A. (2000). First-and Second-Language Acquisition in Early Childhood.

Clark, J.E., & Metcalfe, J.S. (2002). The mountain of motor development: A metaphor. In J.E. Clark & J.H. Humphrey (Eds.), *Motor Development: Research & Reviews, Vol. 2*. pp. 163-190. Reston, VA: NASPE.

Cohn, S. L., Pearson, A. D., London, W. B., Monclair, T., Ambros, P. F., Brodeur, G. M., Faldum, A., Hero, B., Iehara, T., Machin, D., Mosseri, V., Simon, T., Garaventa, A., Castel, V., Matthay, K. K., & INRG Task Force (2009). The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27(2), 289–297. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.6785>

Connelly, B. S., & Ones, D. S. (2010). An other perspective on personality: meta-analytic integration of observers' accuracy and predictive validity. *Psychological bulletin*, 136(6), 1092–1122. <https://doi.org/10.1037/a0021212>

Conter, V., Bartram, C. R., Valsecchi, M. G., Schrauder, A., Panzer-Grümayer, R., Möricke, A., Aricò, M., Zimmermann, M., Mann, G., De Rossi, G., Stanulla, M., Locatelli, F., Basso, G., Niggli, F., Barisone, E., Henze, G., Ludwig, W. D., Haas, O. A., Cazzaniga, G., Koehler, R., ... Schrappe, M. (2010). Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood*, 115(16), 3206–3214. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-10-248146>

Cornwell, P. L., Murdoch, B. E., & Ward, E. C. (2005). Differential motor speech outcomes in children treated for mildline cerebellar tumor. *Brain Injury*, 19, 119-134.

Costa-López, B., Ferrer-Cascales, R., Ruiz-Robledillo, N., Albaladejo-Blázquez, N., & Baryła-Matejczuk, M. (2023). A comparative study of differences between parents and teachers in the evaluation of environmental sensitivity. *Frontiers in psychology*, 14, 1291041. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1291041>

Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., & Grafman, J. (2019). Executive functions. *Handbook of clinical neurology*, 163, 197-219.

De Luca, C. R., McCarthy, M., Galvin, J., Green, J. L., Murphy, A., Knight, S., & Williams, J. (2013). Gross and fine motor skills in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Developmental neurorehabilitation*, 16(3), 180–187. <https://doi.org/10.3109/17518423.2013.771221>

Delattre, O., Zucman, J., Plougastel, B., Desmaze, C., Melot, T., Peter, M., Kovar, H., Joubert, I., de Jong, P., & Rouleau, G. (1992). Gene fusion with an ETS DNA-binding domain caused by chromosome translocation in human tumours. *Nature*, 359(6391), 162–165. <https://doi.org/10.1038/359162a0>.

Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

D'Odorico, L. (2005). *Lo sviluppo linguistico*. Bari: Laterza.

Doll, E. (1937). The inheritance of social competence. *Journal of Heredity*, 28, 37–53.

Drigan, R., Spirito, A., & Gelber, R. D. (1992). Behavioral effects of corticosteroids in children with acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 20(1), 13–21. <https://doi.org/10.1002/mpo.2950200104>

Duffey-Lind EC, O'Holleran E, Healey M, Vettese M, Diller L, Park ER. (2006) Transitioning to Survivorship: A Pilot Study. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*;23(6):335-343. [doi:10.1177/1043454206293267](https://doi.org/10.1177/1043454206293267)

Duvekot, J., van der Ende, J., Verhulst, F. C., & Greaves-Lord, K. (2015). The Screening Accuracy of the Parent and Teacher-Reported Social Responsiveness Scale (SRS): Comparison with the 3Di and ADOS. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(6), 1658–1672. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2323-3>

Eaton, B. R., Claude, L., Indelicato, D. J., Vatner, R., Yeh, B., Schwarz, R., & Laack, N. (2021). Ewing sarcoma. *Pediatric blood & cancer*, 68 Suppl 2, e28355. <https://doi.org/10.1002/pbc.28355>.

Edelmann, M. N., Daryani, V. M., Bishop, M. W., Liu, W., Brinkman, T. M., Stewart, C. F., Mulrooney, D. A., Kimberg, C., Ness, K. K., Cheung, Y. T., Srivastava, D. K., Robison, L. L., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2016). Neurocognitive and Patient-Reported Outcomes in Adult Survivors of Childhood Osteosarcoma. *JAMA oncology*, 2(2), 201–208. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4398>

Eiser, C., & Varni, J. W. (2013). Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *European journal of pediatrics*, 172(10), 1299–1304. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2049-9>

Erickson, S. J., & Steiner, H. (2000). Trauma spectrum adaptation: somatic symptoms in long-term pediatric cancer survivors. *Psychosomatics*, 41(4), 339–346. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.41.4.339>

Firoozi, M. & Azadfar, Z. (2017). Working Memory Performance, Attention Maintenance and Executive Function in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *International Journal of Cancer Management*. In Press. 10.5812/ijcm.9773.

Fitzpatrick, S., Jacola, L. M., Harman, J. L., & Willard, V. W. (2024). Developmental and adaptive functioning of very young children with solid tumors and brain tumors. *Pediatric blood & cancer*, 71(7), e31046. <https://doi.org/10.1002/pbc.31046>

Frazier, A. L., & Amatruda, J. F. (2009). Nathan and Oski's Textbook of Pediatric Hematology-Oncology.

Gallahue, D.L., Ozmun, J.C., Goodway, J.D. (2013). *Compreendendo o desenvolvimento motor: bebês, crianças adolescentes e adultos*. 7.ed. Porto Alegre, RS: AMGH, p. 487.

Gandolfi, E., Viterbori, P., Traverso, L., & Usai, M. C. (2014). Inhibitory processes in toddlers: a latent-variable approach. *Frontiers in psychology*, 5, 381. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00381>

Gargallo, P., Yáñez, Y., Juan, A., et al. (2020). Review: ewing sarcoma predisposition. *Pathology and Oncology Research*; 26(4):2057–2066. [doi: 10.1007/s12253-019-00765-3](https://doi.org/10.1007/s12253-019-00765-3).

Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological bulletin*, *134*(1), 31–60. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.1.31>

Garralda, M. E., & Rangel, L. (2004). Impairment and coping in children and adolescents with chronic fatigue syndrome: a comparative study with other paediatric disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *45*(3), 543–552. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00244.x>

Gestsdóttir, S., Suchodoletz, A.v., Wanless, S. B., Hubert, B., Guimard, P., Birgisdóttir, F., ... McClelland, M. M. (2014). Early behavioral self-regulation, academic achievement, and gender: Longitudinal findings from Germany, France, and Iceland. *Applied Developmental Science*, *18*, 90–109. <http://dx.doi.org/10.1080/10888691.2014.894870>

Gilbert, S. J., & Burgess, P. W. (2008). Executive function. *Current biology : CB*, *18*(3), R110–R114. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.12.014>

Gummersall, T., Skaczkowski, G., & Wilson, C. (2020). Childhood cancer, age at diagnosis and educational attainment: A meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*, *145*, 102838. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102838>

Gutierrez, M., Arán Filippetti, V., & Lemos, V. (2023). Executive functioning in pediatric acute lymphoblastic leukemia: CHEXI parent-report vs performance-based assessment. *Current Psychology*, *42*(2), 1126-1136.

Guyatt, G.H. (1999), Measuring health-related quality of life in childhood cancer: Lessons from the workshop (discussion). *Int. J. Cancer*, *83*: 143-146. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(1999\)83:12+<143::AID-IJC25>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(1999)83:12+<143::AID-IJC25>3.0.CO;2-V)

Hanlon, H., Thatcher, R., & Cline, M. (1999). Gender differences in the development of EEG coherence in normal children. *Developmental Neuropsychology*, *16*, 479-506.

Harman, J. L., Molnar Jr., A. E., Cox, L. E., Jurbergs, N., Russell, K. M., Wise, J., & Willard, V. W. (2019). Parent-reported executive functioning in young children treated for cancer. *Child Neuropsychology*, *25*(4), 548–560.

Harris, P. L. (1991). The work of the imagination. In A. Whiten (Ed.), *Natural theories of mind: Evolution, development and simulation of everyday mindreading* (pp. 283–304). Basil Blackwell.

Harrison, P. & Oakland, T. (2011). *ABAS-II -Adaptive Behavior Assessment System – Second Edition*. Adattamento italiano a cura di Ferri, R., Orsini, A., Rea, M. (2014). Firenze: Giunti.

Haveman, L. M., Ranft, A., Vd Berg, H., Smets, A., Kruseova, J., Ladenstein, R., Brichard, B., Paulussen, M., Kuehne, T., Juergens, H., Klco-Brosius, S., Dirksen, U., & Merks, J. H. M. (2019). The relation of radiological tumor volume response to histological response and outcome in patients with localized Ewing Sarcoma. *Cancer medicine*, 8(3), 1086–1094. <https://doi.org/10.1002/cam4.2002>

Hawkins, D. S., Schuetze, S. M., Butrynski, J. E., Rajendran, J. G., Vernon, C. B., Conrad, E. U., 3rd, & Eary, J. F. (2005). [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts outcome for Ewing sarcoma family of tumors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(34), 8828–8834. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.7079>.

Henderson, S.E., Sudgen, D.A., Barnett, A.L. (2007). *Movement Assessment Battery for Children 2- Second Edition- MABC-2*. Adattamento italiano di Biancotto, Borean, Bravar, Pelamatti e Zoia (2017). Firenze: Giunti.

Hess, J. A., & Khasawneh, M. K. (2015). Cancer metabolism and oxidative stress: Insights into carcinogenesis and chemotherapy via the non-dihydrofolate reductase effects of methotrexate. *BBA clinical*, 3, 152–161. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2015.01.006>

Hitchler, M. J., & Domann, F. E. (2007). An epigenetic perspective on the free radical theory of development. *Free radical biology & medicine*, 43(7), 1023–1036. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.06.027>

Hockenberry, M., Krull, K., Moore, K., Gregurich, M. A., Casey, M. E., & Kaemingk, K. (2007). Longitudinal evaluation of fine motor skills in children with leukemia. *Journal of*

Hocking, M. C., Paltin, I., Belasco, C., & Barakat, L. P. (2018). Parent perspectives on the educational barriers and unmet needs of children with cancer. *Children's Health Care*, 47(3), 261–274. <https://doi.org/10.1080/02739615.2017.1337516>

Hodges, R., Campbell, L., Chami, S., Knijnik, S. R., & Docking, K. (2021). Communication and swallowing outcomes of children diagnosed with childhood brain tumor or leukemia: A systematic review. *Pediatric blood & cancer*, 68(2), e28809. <https://doi.org/10.1002/pbc.28809>

Hodgins, G. E., Saltz, S. B., Gibbs, E. P., Gonzalez, R., Regan, J., & Nemeroff, C. (2018). Steroid-Induced Psychosis in the Pediatric Population: A New Case and Review of the Literature. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 28(5), 354–359. <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0017>

Hosseini, S. H., Hoefft, F., & Kesler, S. R. (2012). GAT: A graphtheoretical analysis toolbox for analyzing between-group differences in large-scale structural and functional brain networks. *PLoS One*, 7(7), e40709.

Iyer, N. S., Balsamo, L. M., Bracken, M. B., & Kadan-Lottick, N. S. (2015). Chemotherapy-only treatment effects on long-term neurocognitive functioning in childhood ALL survivors: A review and meta-analysis. *Blood*, 126(3), 346–353

Izraeli, S. (2010). Application of genomics for risk stratification of childhood acute lymphoblastic leukaemia: from bench to bedside?. *British Journal of Haematology*, 151: 119-131. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08312.x>

Jacola, L.M., Edelstein, K., Liu, W., Pui, C.H., Hayashi, R., Kadan-Lottick, N.S., et al., (2016b). Cognitive, behaviour, and academic functioning in adolescent and young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia: a report from the childhood cancer survivor study. *Lancet Psychiatry* 3, 965–972. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30283-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30283-8).

Kadan-Lottick, N.S., Zeltzer, L.K., Liu, Q., Yasui, Y., Ellenberg, L., Gioia, G., et al., 2010. Neurocognitive functioning in adult survivors of childhood non-central nervous system cancers. *J. Natl. Cancer Inst.* 102, 881–893. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq156>.

Katz LF, Leary A, Breiger D, Friedman D. Pediatric cancer and the quality of children's dyadic peer interactions. *J. Pediatr. Psychol.* 2011;36(2):237-247. DOI: [10.1093/jpepsy/jsq050](https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsq050)

Kaushanskaya, M., Gross, M., & Buac, M. (2013). Gender differences in child word learning. *Learning and Individual Differences*, 27, 82–89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lindif.2013.07.002>

Kentsis, A. (2020). Why do young people get cancer?. *Pediatric blood & cancer*, 67(7), e28335. <https://doi.org/10.1002/pbc.28335>.

Kesler, S. R., Ogg, R., Reddick, W. E., Phillips, N., Scoggins, M., Glass, J. O., Cheung, Y. T., Pui, C. H., Robison, L. L., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2018). Brain network connectivity and executive function in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Brain Connectivity*, 8(6), 333–342.

Kieffer, V., Longaud, A., Callu, D., Laroussinie, F., Viguier, D., Grill, J., & Dellatolas, G. (2012). Teachers' report of learning and behavioural difficulties in children treated for cerebellar tumours. *Brain injury*, 26(7-8), 1014–1020. <https://doi.org/10.3109/02699052.2012.661116>

Krull, K. R., Hardy, K. K., Kahalley, L. S., Schuitema, I., & Kesler, S. R. (2018). Neurocognitive Outcomes and Interventions in Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 36(21), 2181–2189. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.4696>

Kuhl, P. K. (2007). Is speech learning 'gated' by the social brain?. *Developmental science*, 10(1), 110–120. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2007.00572.x>

Lähteenmäki, P. M., Huostila, J., Hinkka, S., & Salmi, T. T. (2002). Childhood cancer patients at school. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 38(9), 1227–1240. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(02\)00066-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(02)00066-7)

Lanfranchi, S., Rea, M., Ferri, R.; Vianello, R.. (2019). *Studio di validazione e standardizzazione italiana delle Griffiths III*. Hoegrefe.

Lee, J. A., Lee, J. M., Park, H. J., Park, M., Park, B. K., Ju, H. Y., Kim, J. Y., Park, S. K., Lee, Y. H., Shim, Y. J., Kim, H. S., Park, K. D., Lim, Y.-J., Chueh, H. W., Park, J. K., Kim, S. K., Choi, H. S., Ahn, H. S., Hah, J. O., ... Lee, M. J. (2020). Korean parents' perceptions of the challenges and needs on school re-entry during or after childhood and adolescent cancer: A multi-institutional survey by Korean Society of Pediatric Hematology and Oncology. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 63(4), 141–145. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00696>

Lehtinen, S. S., Huuskonen, U. E., Harila-Saari, A. H., Tolonen, U., Vainionpää, L. K., & Lanning, B. M. (2002). Motor nervous system impairment persists in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 94(9), 2466–2473. <https://doi.org/10.1002/cncr.10503>.

London, W. B., Castleberry, R. P., Matthay, K. K., Look, A. T., Seeger, R. C., Shimada, H., Thorner, P., Brodeur, G., Maris, J. M., Reynolds, C. P., & Cohn, S. L. (2005). Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the Children's Oncology Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(27), 6459–6465. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.571>

Lund, L. W., Schmiegelow, K., Rechnitzer, C., & Johansen, C. (2011). A systematic review of studies on psychosocial late effects of childhood cancer: structures of society and methodological pitfalls may challenge the conclusions. *Pediatric blood & cancer*, 56(4), 532–543. <https://doi.org/10.1002/pbc.22883>

Martinez-Santos, A. E., Fernandez-De-La-Iglesia, J. D. C., Sheaf, G., & Coyne, I. (2021). A systematic review of the educational experiences and needs of children with cancer returning to school. *Journal of advanced nursing*, 77(7), 2971–2994. <https://doi.org/10.1111/jan.14784>

Matarazzo, J. D. (1980). Behavioral health and behavioral medicine: frontiers for a new health psychology. *American psychologist*, 35(9), 807.

Michalowski, M., Ketzer, C., Daudt, L., & Rohde, L. A. (2001). Emotional and behavioral symptoms in children with acute leukemia. *haematologica*, 86(8), 821-826.

Mitby, P. A., Robison, L. L., Whitton, J. A., Zevon, M. A., Gibbs, I. C., Tersak, J. M., Meadows, A. T., Stovall, M., Zeltzer, L. K., Mertens, A. C., & Childhood Cancer Survivor Study Steering Committee (2003). Utilization of special education services and educational attainment among long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 97(4), 1115–1126. <https://doi.org/10.1002/cncr.11117>

Mitchell, H. R., Lu, X., Myers, R. M., Sung, L., Balsamo, L. M., Carroll, W. L., Raetz, E., Loh, M. L., Mattano, L. A., Jr, Winick, N. J., Devidas, M., Hunger, S. P., Maloney, K., & Kadan-Lottick, N. S. (2016). Prospective, longitudinal assessment of quality of life in children from diagnosis to 3 months off treatment for standard risk acute lymphoblastic leukemia: Results of Children's Oncology Group study AALL0331. *International journal of cancer*, 138(2), 332–339. <https://doi.org/10.1002/ijc.29708>

Moffitt, T. E., Arseneault, L., Belsky, D., Dickson, N., Hancox, R. J., Harrington, H., Houts, R., Poulton, R., Roberts, B. W., Ross, S., Sears, M. R., Thomson, W. M., & Caspi, A. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(7), 2693–2698. <https://doi.org/10.1073/pnas.1010076108>

Moleski, M., 2000. Neuropsychological, neuroanatomical, and neurophysiological consequences of CNS chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 15, 603–630. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(99\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(99)00050-5)

Monclair, T., Brodeur, G. M., Ambros, P. F., Brisse, H. J., Cecchetto, G., Holmes, K., Kaneko, M., London, W. B., Matthay, K. K., Nuchtern, J. G., von Schweinitz, D., Simon, T., Cohn, S. L., Pearson, A. D., & INRG Task Force (2009). The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27(2), 298–303. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.6876>

Montgomery, K. E., Vos, K., Raybin, J. L., Ward, J., Balian, C., Gilger, E. A., & Li, Z. (2021). Comparison of child self-report and parent proxy-report of symptoms: Results from a longitudinal symptom assessment study of children with advanced cancer. *Journal*

for specialists in pediatric nursing : *JSPN*, 26(3), e12316.  
<https://doi.org/10.1111/jspn.12316>

Moolgavkar, S., Chang, E. T., & Luebeck, E. G. (2023). Multistage carcinogenesis: Impact of age, genetic, and environmental factors on the incidence of malignant mesothelioma. *Environmental research*, 230, 114582.  
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114582>.

Mulder, H., Hoofs, H., Verhagen, J., van der Veen, I., & Leseman, P. P. M. (2014). Psychometric properties and convergent and predictive validity of an executive function test battery for two-year-olds. *Frontiers in Psychology*, 5. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00733>

Mulhern, R. K., Merchant, T. E., Gajjar, A., Reddick, W. E., & Kun, L. E. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, 5(7), 399–408

Mulhern, R.K., Hancock, J., Fairclough, D., Kun, L., 1992. Neuropsychological status of children treated for brain tumors: a critical review and integrative analysis. *Med. Pediatr. Oncol.* 20, 181–191. <https://doi.org/10.1002/mpo.2950200302>.

Murphy, S.L., Xu, J., Kochanek, K.D. (2013). Deaths: Final Data for 2010. *National Vital Statistics Reports*. Vol 61. No. 4. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.

Ness, K. K., DeLany, J. P., Kaste, S. C., Mulrooney, D. A., Pui, C. H., Chemaitilly, W., Karlage, R. E., Lanctot, J. Q., Howell, C. R., Lu, L., Srivastava, D. K., Robison, L. L., & Hudson, M. M. (2015). Energy balance and fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 125(22), 3411–3419. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-621680>

Ness, K. K., Hudson, M. M., Pui, C. H., Green, D. M., Krull, K. R., Huang, T. T., Robison, L. L., & Morris, E. B. (2012). Neuromuscular impairments in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: associations with physical performance and chemotherapy doses. *Cancer*, 118(3), 828–838. <https://doi.org/10.1002/cncr.26337>.

Newman, E. A., Abdessalam, S., Aldrink, J. H., Austin, M., Heaton, T. E., Bruny, J., Ehrlich, P., Dasgupta, R., Baertschiger, R. M., Lautz, T. B., Rhee, D. S., Langham, M. R., Jr, Malek, M. M., Meyers, R. L., Nathan, J. D., Weil, B. R., Polites, S., Madonna, M. B., & APSA Cancer committee (2019). Update on neuroblastoma. *Journal of pediatric surgery*, 54(3), 383–389. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.09.004>

Nguyen, K., Devidas, M., Cheng, SC. *et al.* (2008). Factors influencing survival after relapse from acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group study. *Leukemia* 22, 2142–2150 <https://doi.org/10.1038/leu.2008.251>.

Oakland, T., Harrison, P.L., 2008. Adaptive behaviors and skills: An introduction. In: Oakland, T., Harrison, P.L. (Eds.), *Adapt. Behav. Assess. Syst. -II: Clin. Use Interpret.*, Adaptive behavior assessment system-II: clinical use and interpretation, pp. 3–20.

Oberlin, O., Deley, M. C., Bui, B. N., Gentet, J. C., Philip, T., Terrier, P., Carrie, C., Mechinaud, F., Schmitt, C., Babin-Boilletot, A., Michon, J., & French Society of Paediatric Oncology (2001). Prognostic factors in localized Ewing's tumours and peripheral neuroectodermal tumours: the third study of the French Society of Paediatric Oncology (EW88 study). *British journal of cancer*, 85(11), 1646–1654. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.2150>.

Orsolini, M. (2000). *IL SUONO DELLE PAROLE: PERCEZIONE E CONOSCENZA DEL LINGUAGGIO NEI BAMBINI*. Milano.

Padovani, L., Andre, N., Constine, L.S., Muracciole, X., 2012. Neurocognitive function after radiotherapy for paediatric brain tumours. *Nat. Rev. Neurol.* 8, 578–588. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.182>.

Palmer, S. L., & Leigh, L. (2009). Survivors of pediatric posterior fossa tumors: cognitive outcome, intervention, and risk-based care. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 13(3), 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2008.09.002>

Pelham, W. E., Jr, Fabiano, G. A., & Massetti, G. M. (2005). Evidence-based assessment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child*

and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 34(3), 449–476. [https://doi.org/10.1207/s15374424jcep3403\\_5](https://doi.org/10.1207/s15374424jcep3403_5)

Pfister, S. M., Reyes-Múgica, M., Chan, J. K. C., Hasle, H., Lazar, A. J., Rossi, S., Ferrari, A., Jarzembowski, J. A., Pritchard-Jones, K., Hill, D. A., Jacques, T. S., Wesseling, P., López Terrada, D. H., von Deimling, A., Kratz, C. P., Cree, I. A., & Alaggio, R. (2022). A Summary of the Inaugural WHO Classification of Pediatric Tumors: Transitioning from the Optical into the Molecular Era. *Cancer discovery*, 12(2), 331–355. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1094>

Phillips, N. S., Duke, E. S., Schofield, H. T., & Ullrich, N. J. (2021). Neurotoxic Effects of Childhood Cancer Therapy and Its Potential Neurocognitive Impact. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 39(16), 1752–1765. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02533>

Phipps, S., Steele, R. G., Hall, K., & Leigh, L. (2001). Repressive adaptation in children with cancer: a replication and extension. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 20(6), 445–451.

PHIPPS, S. PH.D.; SRIVASTAVA, D. K. PH.D..(1999) Approaches to the Measurement of Depressive Symptomatology in Children with Cancer: Attempting to Circumvent the Effects of Defensiveness. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 20(3):p 150-156, June 1999.

Piek, J., Hands, B., & Licari, M. (2012). Assessment of motor functioning in the preschool period. *Neuropsychology Review*, 22(4), 402-413.

Pierce, J. L., Frazier, A. L., & Amatruda, J. F. (2018). Pediatric Germ Cell Tumors: A Developmental Perspective. *Advances in urology*, 2018, 9059382. <https://doi.org/10.1155/2018/9059382>

POSNER, M. I., & ROTHBART, M. K. (2000). Developing mechanisms of self-regulation. *Development and Psychopathology*, 12(3), 427–441. [doi:10.1017/S0954579400003096](https://doi.org/10.1017/S0954579400003096).

Qiu, B., & Matthay, K. K. (2022). Advancing therapy for neuroblastoma. *Nature reviews. Clinical oncology*, 19(8), 515–533. <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00643-z>

Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol* 2002;249:9–17.

Reimers, T.S., Ehrenfels, S., Mortensen, E.L., Schmiegelow, M., Sonderkaer, S., Carstensen, H., et al., 2003. Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors: identification of predictive factors. *Med. Pediatr. Oncol.* 40, 26–34. <https://doi.org/10.1002/mpo.10211>

Reinders-Messelink, H. A., Schoemaker, M. M., Hofte, M., Göeken, L. N., Kingma, A., van den Briel, M. M., & Kamps, W. A. (1996). Fine motor and handwriting problems after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 27(6), 551–555. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-911X\(199612\)27:6<551::AID-MPO8>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-911X(199612)27:6<551::AID-MPO8>3.0.CO;2-K)

Reiter-Purtill J, Waller J, Noll RB. Empirical and theoretical perspectives on the peer relationships of children with chronic conditions. In: Roberts M.C., Steele, R., eds., *Handbook of Pediatric Psychology*. 4 th ed. New York: Guilford Press. 2009;672-688.

Rink, J. (2009). *Designing the physical education curriculum: Promoting active lifestyles*. Boston, MA: McGraw-Hill.

Rodwin, R. L., Chen, Y., Yasui, Y., Leisenring, W. M., Gibson, T. M., Nathan, P. C., Howell, R. M., Krull, K. R., Mohrmann, C., Hayashi, R. J., Chow, E. J., Oeffinger, K. C., Armstrong, G. T., Ness, K. K., & Kadan-Lottick, N. S. (2021). Longitudinal Evaluation of Neuromuscular Dysfunction in Long-term Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 30(8), 1536–1545. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0154>

Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2016). Infant cognitive abilities: Potential building blocks of later executive functions.

Sabbadini, L. (2015). *APCM-2 Abilità Prassiche e della Coordinazione Motoria- 2° Edizione*. Hoegrefe.

Santrock, J. W., & Rollo, D. (2017). *Psicologia dello sviluppo*. McGraw-Hill Education.

Scheede-Bergdahl, C., & Jagoe, R. T. (2013). After the chemotherapy: potential mechanisms for chemotherapy-induced delayed skeletal muscle dysfunction in survivors of acute lymphoblastic leukaemia in childhood. *Frontiers in pharmacology*, 4, 49. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00049>.

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer Statistics, 2021. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>.

Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet. Neurology*, 11(11), 1006–1012. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)

Taverna, L., Tremolada, M., Bonichini, S., Basso, G., Pillon, M. (2016). Adaptive functioning of 48 preschooler children with leukemia post 1 year of therapies compared with sane peers. *British Journal of Education, Society & Behavioural Science* 18(4): 1-15, Article no.BJESBS.30322 ISSN: 2278-0998 DOI: 10.9734/BJESBS/2016/30322.

Taverna, L., Tremolada, M., Bonichini, S., Tosetto, B., Basso, G., Messina, C., & Pillon, M. (2017). Motor skill delays in pre-school children with leukemia one year after treatment: Hematopoietic stem cell transplantation therapy as an important risk factor. *PloS one*, 12(10), e0186787. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186787>

Taylor, O. D., Ware, R. S., & Weir, K. A. (2012). Speech pathology services to children with cancer and nonmalignant hematological disorders. *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, 29(2), 98–108. <https://doi.org/10.1177/1043454212438963>

Thomas, J., & French, K. (1985). Gender differences across age in motor performance: a metaanalysis. *Psychological Bulletin*, 98, 260–282.

Thomas, J., Yan, J., & Stelmach, G. (2000). Movement substructures change as a function of practice in children and adults. *Journal of Experimental Child Psychology*, 75, 228-244.

Trachtenberg, E., Mashiach, T., Ben Hayun, R., Tadmor, T., Fisher, T., Aharon-Peretz, J., & Dann, E. J. (2018). Cognitive impairment in hodgkin lymphoma survivors. *British journal of haematology*, 182(5), 670–678. <https://doi.org/10.1111/bjh.15448>.

Traverso, L., Viterbori, P., & Usai, M. C. (2015). Improving executive function in childhood: Evaluation of a training intervention for 5-year-old children. *Frontiers in Psychology*, 6, Article 525. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00525>

Tremolada M. (2017). La caring niche in Oncoematologia Pediatrica, “Caring niche” in der pädiatrischen Onko Hämatologie (pp 113-126). In A. Farneti & R. Tschiesner. L’ospedale come bene comune editore: Libreriauniversitaria.it Edizioni – Webster srl., Padova. ISBN 978-88-6292-935-6.

Tremolada M., Bonichini S., Taverna L. Lo sviluppo psico-sociale, motorio e cognitivo del paziente pediatrico oncoematologico. In S. Bonichini e M. Tremolada *Psicologia pediatrica* (2019) (Eds), Roma: Carocci, cap 13, pp. 217-234

Tremolada M., Bonichini S., Taverna L., Pillon M., Basso G. (2018). I pazienti pediatrici che ritornano a scuola dopo aver terminato le terapie per leucemia raccontano la loro vita quotidiana e la loro esperienza di malattia. *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 1, 69-92. ISBN 978-88-15-27701-5.

Tremolada, M., Bonichini, S., Basso, G., & Pillon, M. (2016). Perceived social support and health-related quality of life in AYA cancer survivors and controls. *Psycho-oncology*, 25(12), 1408–1417. <https://doi.org/10.1002/pon.4072>

Tremolada, M., Sbalchiero, F., Bonichini, S., Pillon, M. e Carli, M. (2011). Il comportamento adattivo in 50 bambini malati di leucemia nell'ultimo anno di terapia: un'analisi longitudinale, Adaptive behavior in 50 children with leukaemia during the last therapy year: a longitudinal study, *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 3: pp. 625-646.

Tsibulnikov, S., Fayzullina, D., Karlina, I., Schroeder, B. A., Karpova, O., Timashev, P., & Ulasov, I. (2023). Ewing sarcoma treatment: a gene therapy approach. *Cancer gene therapy*, 30(8), 1066–1071. <https://doi.org/10.1038/s41417-023-00615-0>.

Usai, M. C., Viterbori, P., Traverso, L. & De Franchis, V. (2014). *Latent structure of executive function in 5- and 6-year-old children: A longitudinal study*, “European Journal of Developmental Psychology”, vol. 11, pp. 447-462

Usai, M. C., Traverso, L., Gandolfi, E., & Viterbori, P. (2017). *FE-PS 2-6 : batteria per la valutazione delle funzioni esecutive in età prescolare*. Erickson.

Van Mater, D., & Wagner, L. (2019). Management of recurrent Ewing sarcoma: challenges and approaches. *OncoTargets and therapy*, 12, 2279–2288. <https://doi.org/10.2147/OTT.S170585>

Vanclouster, S. & Bilsen, J., Peremans, L., van der Werff Ten Bosch, J., Laureys, G., Willems, E., Genin, S., Van Bogaert, P., Paquier, P. & Jansen, A.. (2017). Attending school after treatment for a brain tumor: Experiences of children and key figures. *Journal of Health Psychology*. 24. 135910531773353. 10.1177/1359105317733534.

Vanclouster, S., Van Hoeck, K., Peremans, L., Bilsen, J., Van Der Werff Ten Bosch, J., Laureys, G., Paquier, P., & Jansen, A. (2021). Reintegration into school of childhood brain tumor survivors: a qualitative study using the International Classification of Functioning, Disability and Health - Children and Youth framework. *Disability and rehabilitation*, 43(18), 2610–2620. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1708484>

Vazire S. (2010). Who knows what about a person? The self-other knowledge asymmetry (SOKA) model. *Journal of personality and social psychology*, 98(2), 281–300. <https://doi.org/10.1037/a0017908>.

Venetsanou, F., & Kambas, A. (2010). Environmental factors affecting preschoolers' motor development. *Early Childhood Educational Journal*, 37, 319–327

Vlachos, F., & Artemis, P., & Bonoti, F. (2014). An investigation of age and gender differences in preschool children's specific motor skills. *European Psychomotricity Journal*. 6. 12-21.

Wanless, S. B., McClelland, M. M., Acock, A. C., Cameron Ponitz, C., Son, S.-H., Lan, X., & Li, S. (2011). Measuring behavioral regulation in four societies. *Psychological Assessment*, 23, 364–378. <http://dx.doi.org/10.1037/a0021768>.

Ward, E., DeSantis, C., Robbins, A., Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*, 64(2), 83–103. <https://doi.org/10.3322/caac.21219>.

Waxman, S. R., & Gelman, S. A. (2009). Early word-learning entails reference, not merely associations. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(6), 258–263. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.03.006>

Werier, J., Yao, X., Caudrelier J.-M., et al. (2016). A systematic review of optimal treatment strategies for localized Ewing's sarcoma of bone after neo-adjuvant chemotherapy. *Surgical Oncology* ;25(1):16–23. [doi: 10.1016/j.suronc.2015.11.002](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2015.11.002).

Wiebe, S. A., Sheffield, T., Nelson, J. M., Clark, C. A., Chevalier, N., & Espy, K. A. (2011). The structure of executive function in 3-year-olds. *Journal of experimental child psychology*, 108(3), 436-452.

Winter, A. L., Conklin, H. M., Tyc, V. L., Stancel, H., Hinds, P. S., Hudson, M. M., & Kahalley, L. S. (2014). Executive function late effects in survivors of pediatric brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 818–830

Yi, J., Kim, M. A., Hong, J. S., & Akter, J. (2016). Childhood cancer survivors' experiences in school re-entry in South Korea: Focusing on academic problems and peer victimization. *Children and Youth Services Review*, 67, 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.child youth.2016.06.022>

Yilmaz, M. C., Sari, H. Y., Cetingul, N., Kantar, M., Erermis, S., & Aksoylar, S. (2014). Determination of school-related problems in children treated for cancer. *The Journal of School Nursing*, 30(5), 376–384. <https://doi.org/10.1177/1059840513506942>

Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Blackwell handbook of childhood cognitive development* (pp. 445–469). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1002/9780470996652.ch20>

Zelazo, P.D. & Carlson, S.M. (2012), Hot and Cool Executive Function in Childhood and Adolescence: Development and Plasticity. *Child Dev Perspect*, 6: 354-360. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2012.00246.x>

Zhukovsky, D. S., Rozmus, C. L., Robert, R. S., Bruera, E., Wells, R. J., Chisholm, G. B., Allo, J. A., & Cohen, M. Z. (2015). Symptom profiles in children with advanced cancer: Patient, family caregiver, and oncologist ratings. *Cancer*, 121(22), 4080–4087. <https://doi.org/10.1002/cncr.29597>

Zöllner, S. K., Amatruda, J. F., Bauer, S., Collaud, S., de Álava, E., DuBois, S. G., Harges, J., Hartmann, W., Kovar, H., Metzler, M., Shulman, D. S., Streitbürger, A., Timmermann, B., Toretzky, J. A., Uhlenbruch, Y., Vieth, V., Grünewald, T. G. P., & Dirksen, U. (2021). Ewing Sarcoma-Diagnosis, Treatment, Clinical Challenges and Future Perspectives. *Journal of clinical medicine*, 10(8), 1685. <https://doi.org/10.3390/jcm10081685>.

## Sitografia

AIFA- Agenzia Italiana del Farmaco (2019). *Le terapie geniche CAR-T*. [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Terapie\\_CAR-T.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Terapie_CAR-T.pdf).

AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro). *Guida ai tumori pediatrici*. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori-pediatrici>. (ultimo accesso maggio 2024).

AIRTUM- Associazione Italiana Registri Tumori (2012). *I tumori in Italia- Rapporto 2012. I tumori dei bambini e degli adolescenti*. <https://www.registri-tumori.it/cms/pubblicazioni/i-tumori-italia-rapporto-2012-i-tumori-dei-bambini-e-degli-adolescenti> (ultimo accesso maggio 2023).