



**NEO-ACQUA: NEONATAL ADEQUATE CARE for QUALITY of LIFE**

**PROTOCOLLO DI STUDIO**

**Versione 1.0 del 26/07/2005**

## Sinossi

**Titolo dello Studio:** NEO-ACQUA – NEONATAL ADEQUATE CARE for QUALITY of LIFE

**Ente patrocinate:**

Società Italiana di Neonatologia (SIN), con la collaborazione dei GRUPPI DI STUDIO SIN Neurologia e follow-up; Care Neonatale; Qualità delle cure in Neonatologia; Pneumologia Neonatale.

**Enti promotori:**

- OSPEDALE “A. MANZONI”, LECCO
- IRCCS “E. MEDEA” – ASSOCIAZIONE “LA NOSTRA FAMIGLIA”, BOSISIO PARINI (LC)
- OSPEDALE e FONDAZIONE MACCHI, VARESE
- UNIVERSITA’ COMMERCIALE “L. BOCCONI”-CERGAS, MILANO

**Numero di Centri Coinvolti:** circa 30 Centri di Terapia Intensiva Neonatali (TIN)

**Disegno:** studio osservazionale, longitudinale, multicentrico

**Obiettivo:**

Valutare le differenze eventualmente esistenti tra qualità di vita in bambini nati pretermine sani Vs bambini nati a termine a diversi momenti dello sviluppo (a 18 e 30 mesi e a 3, 5 e 7 anni).

**Popolazione:** Costituita da casi : bambini nati pretermine secondo i criteri del Vermont DataBase e definiti sani che soddisfino i criteri di inclusione del protocollo e da controlli: bambini nati a termine sani.

**Dimensioni del campione:** 200 nati pretermine + 200 nati a termine

**Durata dello studio:** 7 anni e 6 mesi circa (6 mesi arruolamento + 7 anni di osservazione)

**Numero visite per i casi e i controlli:** 7 (nascita/dimissione + 6 visite di follow-up)

**Advisory Board:**

1. Zanini Rinaldo, Bellù Roberto, Del Prete Alberto OSPEDALE “A. MANZONI”, LECCO
2. Borgatti Renato, Montiroso Rosario IRCCS “E. MEDEA BOSISIO PARINI (LC)
3. Agosti Massimo, Calciolari Guido OSPEDALE e FONDAZIONE MACCHI, VARESE
4. Cavallo Maria Caterina, Colangelo Irene UNIVERSITA’ COMMERCIALE “L. BOCCONI”-CERGAS, MILANO

**Supporto organizzativo, tecnico e scientifico:**



MediData Studi e Ricerche srl  
c/o Centro servizi CittàNova  
Viale Virgilio 54/U, 41100 Modena, Italy  
Tel: +39 059 88.60.134  
Fax: +39 059 84.83.05

**Studio supportato da**

Unrestricted educational grant from Chiesi S.p.A.

## INDICE

1.0 INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE E DI BASE .....	4
1.1 Introduzione e rationale dello studio .....	4
1.1.2 Ipotesi di lavoro.....	5
1.1.3 Ricadute operative.....	6
2.0 OBIETTIVI DELLO STUDIO .....	7
2.1 Obiettivo Primario.....	7
2.2 Obiettivi Secondari .....	7
3.0 PROGETTAZIONE DELLO STUDIO.....	8
3.1 Disegno dello studio .....	8
3.2 Modalità di Arruolamento .....	8
3.3 Schema delle Visite.....	9
3.4 Procedure di valutazione.....	9
4.0 CRITERI DI INCLUSIONE E ESCLUSIONE .....	12
4.1 Criteri di Inclusione dei VLBW .....	12
4.2 Criteri di Inclusione dei TERM.....	13
5.0 EVENTI MEDICI INDESIDERATI .....	13
5.1 Gestione degli eventi indesiderati .....	13
6.0 METODI STATISTICI.....	13
6.1 Gestione dei Dati.....	13
6.2 Descrizione della casistica arruolata .....	14
6.3 Calcolo delle dimensioni del campione .....	14
6.3.1 Fase Longitudinale .....	14
6.4 Analisi statistica.....	15
6.5 Applicazione delle scale Griffiths e Bayley nell’ambito del progetto NEO-ACQUA ..	17
7.0 PROCEDURE DI CONTROLLO E DI ASSICURAZIONE QUALITÀ .....	18
7.1 Monitoraggio dello studio .....	18
8.0 ASPETTI ETICI.....	18
8.1 Standard etici .....	18
8.2 Modulo per il Consenso Informato.....	18
9.0 ACCORDI AMMINISTRATIVI E ASSICURAZIONI .....	19
9.1 Assicurazione .....	19
9.2 Regole per la pubblicazione .....	19
9.3 Proprietà dei Dati.....	19
10.0 CONDUZIONE DELLO STUDIO .....	19
10.1 Advisory Board.....	19
10.2 Centro partecipante allo studio.....	20
10.3 MediData .....	20
11.0 TIMING DELLO STUDIO (PROVVISORIO) .....	21
Riferimenti bibliografici .....	22
Appendice 1 -Prospetto sintetico delle fasi e dei tempi di valutazione .....	29
Appendice 2a - SEZIONE ECONOMICA .....	31
Appendice 2b - SCALE .....	32
Appendice 2b - BIBLIOGRAFIA .....	47

## **1.0 INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE E DI BASE**

### **1.1 INTRODUZIONE E RAZIONALE DELLO STUDIO**

La nascita pretermine costituisce ancora oggi una delle maggiori sfide che il sistema sanitario pubblico si trova ad affrontare. Nel nostro Paese la proporzione di parti pretermine è aumentata negli ultimi 30 anni dal 9% all'11% sul totale delle nascite, il che significa che ogni anno in Italia nascono circa 50.000 bambini prematuri (Arpino & Curatolo, 2003) e che circa lo 0.8 - 0.9% dei nati totali sono di peso molto basso alla nascita (VLBW) (Corchia 2000; Corchia, 2003). Nonostante i progressi in ambito medico abbiano consentito di aumentare le probabilità di sopravvivenza anche di nati pretermine con età gestazionale bassa (<32 settimane) o peso alla nascita molto basso (<1500 gr.), negli ultimi anni non si è registrata in questi bambini una riduzione dell'incidenza di disturbi evolutivi di varia natura (Tin et al., 1997). Per cui se da una parte, proprio grazie alle recenti scoperte tecnologiche e farmacologiche nell'ambito delle cure perinatali e neonatali, si è assistito ad una notevole riduzione del rischio di mortalità e di deficit permanenti, dall'altra numerosi studi hanno documentato che questi soggetti, rispetto ai bambini nati a termine, sono maggiormente a rischio per l'insorgenza di disturbi del linguaggio, difficoltà di apprendimento, deficit dell'integrazione visuo-motoria, problemi comportamentali (Ornstein et al., 1991) e della qualità della vita (Theunissen et al., 2001). Spesso questi deficit emergono solo in età prescolare e scolare, dimostrando come la nascita pretermine abbia degli effetti anche sui bambini che non presentano chiare manifestazioni cliniche diagnosticabili precocemente.

Alla luce di queste osservazioni sembra opportuno che nei prossimi anni la ricerca ponga una maggiore attenzione agli effetti a medio e lungo termine della nascita pretermine non solo sul piano del funzionamento fisico e/o cognitivo, ma anche su quello dell'adattamento psicosociale ed emozionale. In particolare, sembra ragionevole sostenere che uno degli ambiti più rilevanti nel campo della neonatologia, della neuropsichiatria infantile e della psicologia dell'età evolutiva sarà quello di ottimizzare l'adattamento socio-ambientale e la qualità della vita correlata allo stato di salute del bambino pretermine.

La presente proposta di ricerca si colloca all'interno di un approccio all'assistenza e alla cura che ritiene il neonato prematuro un soggetto attivo nell'interazione con l'ambiente fin dalla nascita. Ciò implica considerare il funzionamento complessivo del bambino (a livello motorio, autonomico, attentivo e di regolazione degli stati comportamentali) nello scambio con l'ambiente circostante (fisico e sociale). Inoltre, se il bambino viene ritenuto partecipe nel continuo processo di co-regolazione con l'ambiente fisico ed affettivo, allora è necessario tener conto non solo del suo funzionamento, ma anche del ruolo che le modalità, il tipo di cure e la quantità di stimolazione presente nell'ambiente possono avere nei processi di sviluppo a breve, medio e lungo termine. Le Unità di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale (TIN) chiamate ad erogare le cure in oggetto ricoprono, nel nostro Paese, un ruolo fondamentale al perseguimento degli obiettivi di salute del

neonato espressi nel Piano sanitario nazionale 2003-2005 (Ministero della Salute, Piano Sanitario 2003-2005 approvato dal consiglio dei Ministri 11 aprile 2003).

Il Piano pone in evidenza le differenze regionali che esistono nelle condizioni di salute in età neonatale e pediatrica e suggerisce linee di sviluppo per la promozione dell'equità qualitativa e quantitativa nei servizi erogati. Al primo posto, tra gli obiettivi strategici per il cambiamento, pone l'attivazione di programmi specifici per la protezione della maternità ed il miglioramento dell'assistenza nel periodo neonatale. Il perseguimento di tale obiettivo passa necessariamente attraverso futuri sforzi per approfondire la comprensione delle dinamiche economiche ed organizzative che concretamente orientano i comportamenti delle Unità di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale nel Paese, così come attraverso la verifica dell'impatto che gli standard di cura e assistenza da queste erogate possono avere sui costi di medio/lungo periodo e l'analisi che il loro contributo apporta al raggiungimento di livelli qualitativi di vita sovrapponibili a quelli di una popolazione che non necessita di tali cure. Tali informazioni consentirebbero di fornire un supporto alla formulazione di più appropriate politiche per il finanziamento delle unità operative in oggetto coerenti con l'architettura istituzionale ed i complessivi sistemi di finanziamento delle rispettive Regioni (Cavallo et al. 2004).

Il presente progetto intende indagare il nesso tra la qualità delle cure messe in atto fin dalle primissime fasi di assistenza al bambino e la qualità della vita in età prescolare, tenendo in debito conto il ruolo esercitato dalla relazione affettiva con le figure primarie. Inoltre lo studio si prefigge di descrivere, mediante opportuni indicatori, l'evoluzione della qualità di vita e dei costi diretti sanitari (es. ricoveri, farmaci, visite specialistiche, terapie riabilitative ecc.) e non sanitari (assistenza retribuita, perdite di produttività dei familiari, spese a carico della famiglia ecc.) (Drummond et al. 1997) associati alla nascita pretermine, con lo scopo di individuare l'evoluzione della correlazione tra parametri di qualità di vita e consumo di risorse socio-sanitarie nella coorte osservata. Inoltre verranno valutati gli outcomes a medio e lungo termine relativi alle competenze cognitive e all'assetto comportamentale.

### **1.1.2 Ipotesi di lavoro**

È stato documentato che i fattori di rischio connessi alla nascita pretermine possono influire sulla crescita dei bambini prematuri, contribuendo a ritardarne o ad ostacolarne lo sviluppo (Als et al., 2003; Sansavini et al., 2004). Gli effetti di questi precoci fattori di rischio possono manifestarsi, sia a breve che a lungo termine, con una scarsa capacità di adattarsi e far fronte alle richieste dell'ambiente. Ciò può tradursi nello sviluppo di disturbi (problemi comportamentali, deficit attentivi, difficoltà di apprendimento, ecc.) che contribuiscono a peggiorare la qualità della vita di questi bambini.

Nella presente ricerca longitudinale gli elementi di rischio presi in considerazione si riferiscono a tre ordini di fattori:

- a. **FATTORI BIOLOGICI:** riguardano le condizioni del bambino alla nascita, quali ad esempio il peso e l'età gestazionale;
- b. **FATTORI AMBIENTALI:** comprendono l'ambiente fisico (stimoli luminosi e sonori) e sociale (stimolazioni tattili, contatto) che il bambino riceve nei primi giorni di vita all'interno della TIN, nonché le cure mediche e le procedure di assistenza messe in atto dallo staff del reparto;
- c. **FATTORI SOCIO-RELAZIONALI:** fanno riferimento all'assetto emotivo-comportamentale e relazionale del bambino.

Tali variabili, inoltre, non influiscono in maniera indipendente sul successivo sviluppo del bambino, ma interagiscono tra loro creando delle condizioni di rischio complesse. In altre parole, si ritiene che alcune esperienze, sia sensoriali che sociali, sperimentate precocemente dal bambino prematuro nel corso della sua permanenza presso la TIN, si associno alla sua successiva qualità della vita, oltre che allo sviluppo cognitivo e comportamentale. Tuttavia, poiché l'ambiente affettivo primario ha un ruolo assolutamente rilevante nella regolazione emozionale dell'infante, potendo favorire o limitare le capacità di adattamento socio-relazionale, appare ragionevole ipotizzare che questa associazione sia mediata dalla percezione materna del bambino e, secondariamente, da variabili associate (quali ad esempio, alcuni aspetti socio-anagrafici e l'assetto psicoemotivo della madre).

Alla luce di tali ipotesi una valutazione di tipo longitudinale permetterebbe di individuare i principali fattori di rischio associati non solo alle caratteristiche del bambino, ma anche al tipo di stimolazioni ambientali, alla qualità di cure fornite al neonato all'interno dell'unità intensiva neonatale e alla qualità della relazione instaurata precocemente con la madre.

### **1.1.3 Ricadute operative**

A livello operativo l'identificazione di fattori di rischio, così come di elementi protettivi, potrebbe favorire la pianificazione di programmi di intervento precoce finalizzati ad incrementare le capacità di regolazione del bambino pretermine, anche in funzione del livello di stimolazione e del tipo di cure ricevute nei primi giorni di vita. Poiché è stato dimostrato che l'effetto del basso peso alla nascita e dell'età gestazionale può essere modulato da fattori socio-ambientali (Dezoete e MacArthur, 2000; Gross et al., 2001), uno studio longitudinale che contribuisca a chiarire il ruolo di elementi quali le esperienze precoci di vita sullo sviluppo del bambino prematuro consentirebbe di programmare interventi volti a prevenire le conseguenze negative di un ambiente precoce non ottimale. E' già stato documentato che è possibile favorire la riduzione dei comportamenti di stress e l'incremento di comportamenti di autoregolazione da parte del bambino (Als, 1986). In linea con questa prospettiva la conoscenza relativa al modo in cui fattori individuali, ambientali e relazionali interagiscono tra loro potrebbe favorire interventi sulle modalità di assistenza e sulle stimolazioni ambientali nel reparto di Terapia Intensiva Neonatale.

Per quanto riguarda gli aspetti relazionali, inoltre, un intervento che coinvolga i genitori, finalizzato a promuovere il contatto e l'interazione precoce tra la mamma e il neonato potrebbe consentire alla diade madre-bambino di sviluppare una relazione basata sul coinvolgimento e sulla responsabilità reciproca (Field et al., 1980). Un'adeguata capacità di autoregolazione da parte del bambino e una buona relazione con la madre rappresentano, infatti, importanti fattori protettivi rispetto al successivo sviluppo del bambino prematuro.

Dal punto di vista dello sviluppo intellettuale, valutare le performances cognitive di un bambino prematuro, potrebbe costituire un'opportunità per progettare interventi precoci che prevenivano ritardi nello sviluppo e favoriscano l'apprendimento ancor prima dell'ingresso a scuola (Achenbach et al., 1993).

Concrete ricadute derivanti dall'analisi dell'impatto socio-economico imputabile alla nascita pretermine sono costituite dalla disponibilità – attraverso questo studio – (i) di uno strumento di supporto al processo decisionale (locale, regionale e ministeriale) di allocazione delle risorse in ambito neonatale; (ii) di uno strumento in grado di identificare il peso effettivamente ricoperto dalle diverse voci di costo sull'impatto complessivo della nascita pretermine e il nesso intercorrente tra i costi sostenuti e l'effetto che tali investimenti possono indurre sui livelli di qualità della vita.

## **2.0 OBIETTIVI DELLO STUDIO**

### **2.1 OBIETTIVO PRIMARIO**

#### **Fase longitudinale**

1. Valutare le differenze eventualmente esistenti tra qualità di vita in bambini nati pretermine sani Vs bambini nati a termine e sani a diversi momenti dello sviluppo (a 18 e 30 mesi; a 3, 5 e 7 anni).

### **2.2 OBIETTIVI SECONDARI**

#### **Fase trasversale**

2. Descrivere le principali caratteristiche strutturali e assistenziali delle TIN

#### **Fase longitudinale**

3. Valutare l'impatto della *qualità delle cure* sulla qualità di vita dei bambini nati pretermine sani
4. Valutare la correlazione esistente tra le diverse categorie di costo, la qualità di vita e la qualità delle cure.
5. Confrontare i principali outcomes riferiti a competenze cognitive, assetto comportamentale e sviluppo affettivo dei nati pretermine verso i nati a termine.

### 3.0 PROGETTAZIONE DELLO STUDIO

#### 3.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Studio osservazionale longitudinale multicentrico. Partecipano allo studio circa 30 centri italiani di Terapia Intensiva Neonatale (TIN). Saranno selezionate durante l'arruolamento due coorti ("casi" e "controlli"). I primi corrispondono ai neonati pretermine (VLBW) "sani" e i secondi ai neonati a termine "sani" (TERM).

I due gruppi selezionati secondo le modalità di cui al paragrafo 3.2 saranno seguiti in parallelo per tutta la durata del follow up, attualmente stabilito in sette anni. Nel caso di eccessiva mortalità del campione dei controlli, verranno reclutati al momento della visita di controllo corrispondente nuovi controlli appaiati per classi di età e per gli altri criteri di inclusione.

**Nel rispetto della scientificità del protocollo osservazionale, non sono previsti interventi che possano variare la pratica medica routinaria.**

#### 3.2 MODALITÀ DI ARRUOLAMENTO

Nel periodo di arruolamento concordato (6 mesi), saranno arruolati consecutivamente tutti i bambini nati pretermine (definiti anche "casi") afferenti al Centro Specialistico e che soddisfino alla 36-sima settimana post-concezionale i criteri di cui al paragrafo 4.1. Successivamente per ogni bambino VLBW dovrà essere arruolato alla 40-sima settimana del punto nascita del pre-termine (+/-2 settimane) il corrispondente neonato TERM che soddisfi i criteri di cui al paragrafo 4.2 (definiti anche "controlli"). Le due coorti saranno seguite per un periodo pari a 7 anni.

Per limitare problemi di campionamento il reclutamento dei bambini avverrà a partire dalla data di avvio della ricerca per ogni TIN e fino al raggiungimento della numerosità prestabilita (non oltre i 6 mesi prestabiliti).

**Nel caso in cui la popolazione arruolata debba essere assegnata ad un trattamento, questo si baserà solo sul giudizio del medico. Il protocollo non deve rappresentare un vincolo per lo specialista nella scelta del percorso diagnostico terapeutico da seguire.**

**Data la natura osservazionale dello studio, non sarà messa in atto, durante l'arruolamento, alcuna procedura di randomizzazione.**

### 3.3 SCHEMA DELLE VISITE

Tipo Visita	Nascita Dimissione	6 mesi	18 mesi	30 mesi	3 anni	5 anni	7 anni
N° Visita	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6	Visita 7
Tempo	0 Mesi	6 Mesi	18 Mesi	30 mesi	3 anni	5 anni	7 anni

### 3.4 PROCEDURE DI VALUTAZIONE

Descrizione delle registrazioni da effettuare in ogni visita e dei questionari da somministrare per ogni fase del progetto (vedi tabelle 1a e 1b sotto riportate).

La sequenza temporale delle visite non dovrà differire dalla normale pratica clinica nella gestione di un paziente con le caratteristiche elencate al paragrafo 4.0.

In Appendice 1 è riportato il prospetto sintetico delle fasi e dei tempi di valutazione.

Per la descrizione degli strumenti somministrati si rimanda alle Appendici 2A e 2B.

**Tabella 1a. Prospetto sintetico delle aree di valutazione, degli strumenti di rilevazione utilizzati e delle fasi di valutazione dei bambini pretermine**

<b>Oggetto della valutazione</b>	<b>Aree di indagine</b>	<b>NASCITA-DIMMISSIONI</b>	<b>6 MESI</b>	<b>18 MESI</b>	<b>30 MESI</b>	<b>3 ANNI</b>	<b>5 ANNI</b>	<b>7 ANNI</b>
<b>BAMBINO</b>	<i>Temperamento</i>		QUIT 1-12		QUIT 13-36		QUIT 3-6	
	<i>Area cognitiva</i>		Griffiths/Bayley	Griffiths/Bayley Questionario MacArthur	Griffiths/Bayley	Test linguaggio	WPPSI Prerequisiti apprendimento	Livello apprendimento
	<i>Regolazione e comportamento</i>	NNNS		CBCL/1½-5		CBCL/1½-5		CBCL/4-18
	<i>Qualità della vita</i>			TAPQOL	TAPQOL	TAPQOL	TAPQOL	TACQOL
<b>MADRE</b>	<i>Stato emotivo materno</i>	Scala di Edimburgo Parental Stress Scale: NICU	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI
	<i>Percezione bambino</i>		Questionario percezione bambino	Questionario percezione bambino		Questionario percezione bambino		Questionario percezione bambino
	<i>Percezione della qualità delle cure</i>	Nurse Parent Support Tool						
<b>AMBIENTE/ CURE</b>		Scheda neonatologia (Anamnesi); Questionario sulla care; Scheda valutazione ambiente	Scheda socio- Anagrafica (integrata)	Scheda socio- Anagrafica (integrata)	Scheda socio- Anagrafica (integrata)	Scheda socio- Anagrafica (integrata)	Scheda socio- Anagrafica (integrata)	Scheda socio- Anagrafica (integrata)
		Lettera consenso informato Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base
<b>CONSUMO RISORSE</b>	<i>Costi diretti sanitari, non sanitari</i>	Scheda TIN: Sezione A Sezione B1	Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C		Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C

**Tabella 1b. Prospetto sintetico delle aree di valutazione, degli strumenti di rilevazione utilizzati e delle fasi di valutazione dei bambini a termine**

<b>Oggetto della valutazione</b>	<b>Aree di indagine</b>	<b>NASCITA DIMISSIONI</b>	<b>6 MESI</b> (invio postale e colloquio telefonico)	<b>18 MESI</b> (visita)	<b>30 MESI</b> (invio postale e colloquio telefonico)	<b>3 ANNI</b> (visita)	<b>5 ANNI</b> (visita)	<b>7 ANNI</b> (visita)
<b>BAMBINO</b>	<i>Temperamento</i>		QUIT 1-12		QUIT 13-36		QUIT 3-6	
	<i>Area cognitiva</i>			Griffiths/Bayley Questionario MacArthur		Test linguaggio	WPPSI Prerequisiti apprendimento	Livello apprendimento
	<i>Regolazione e comportamento</i>			CBCL/1½-5		CBCL/1½-5		CBCL/4-18
	<i>Qualità della vita</i>			TAPQOL	TAPQOL	TAPQOL	TAPQOL	TACQOL
<b>MADRE</b>	<i>Stato emotivo materno</i>	Scala di Edimburgo	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI	BDI STAI PSI
	<i>Percezione bambino</i>		Questionario percezione bambino	Questionario percezione bambino		Questionario percezione bambino		Questionario percezione bambino
	<i>Percezione della qualità delle cure</i>							
<b>AMBIENTE/ CURE</b>		Scheda anamnestica Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)	Scheda socio-Anagrafica (integrata)
		Lettera consenso informato e al pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base	Lettera pediatra di base
<b>CONSUMO RISORSE</b>	<i>Costi diretti sanitari, non sanitari</i>	Scheda Nido: Sezione A Sezione B1	Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C		Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C	Sezione B2 Sezione C

## 4.0 CRITERI DI INCLUSIONE E ESCLUSIONE

### 4.1 CRITERI DI INCLUSIONE DEI VLBW

I casi sono reclutati tra tutti i neonati ricoverati presso i reparti di Patologia Neonatale e Terapia Intensiva Neonatale partecipanti allo studio.

Al fine di minimizzare l'impatto di complicanze legate ad eventuali sofferenze perinatali sul funzionamento globale del soggetto, saranno presi in considerazione tutti i bambini pretermine esenti da patologie maggiori, ad esclusione dei nati con parto plurimo, con riferimento ai seguenti criteri di inclusione (valutate alla 36° settimana post-concezionale):

1. bambini pretermine secondo i criteri del Vermont Database (peso compreso tra 401 e 1500 grammi e/o età gestazionale compresa tra 22 settimane e 29 settimane + 6 giorni - [www.vtoxford.org](http://www.vtoxford.org));
2. pretermine in-born;
3. assenza di patologia neurologica documentata:
  - a. ecografia cerebrale negativa (leucomalacia periventricolare (LPV) max 1° stadio, emorragia intraventricolare (IVH) max 1° e 2° stadio);
  - b. esame neurologico nella norma (valutazione clinica utilizzata nei singoli centri);
4. assenza di deficit sensoriali:
  - a. retinopatia (ROP) max 1° e 2° stadio
  - b. test uditivo neonatale (ABR o Otoemissioni - nella norma alla 34a settimana. Se patologico si richiede la conferma alla 37-40a settimana)
5. assenza di sindromi malformative e/o malformazioni maggiori anche isolate (confrontare Vermont Database - codice dei difetti alla nascita- [www.vtoxford.org](http://www.vtoxford.org))
6. genitori di nazionalità italiana
7. mamma di età maggiore di 18 anni, con assenza di manifeste patologie psichiatriche e cognitive; non tossicodipendente.
8. famiglie non monoparentali
9. consenso informato da parte delle famiglie a partecipare allo studio

## 4.2 CRITERI DI INCLUSIONE DEI TERM

Per quanto riguarda il gruppo di controllo, ciascuna TIN partecipante si impegna a reclutare, per ogni bambino nato pretermine, un bambino nato a termine nello stesso Ospedale, ad esclusione dei nati con parto plurimo, con le seguenti caratteristiche:

1. essere nati nel periodo corrispondente alla 40° settimana postconcezionale del bambino pretermine (+/- due settimane);
2. assenza complicanze pre e perinatali (Apgar 5'  $\geq 8$ );
3. profilo socio-anagrafico sovrapponibile a quelle del bambino pretermine:
  - sesso,
  - madre della stessa età (+/- 3 anni) e con le seguenti caratteristiche:
    - medesimo livello di scolarità (numero di anni)
    - medesima condizione lavorativa (occupata o non occupata)
    - non affetta da patologie psichiatriche e/o cognitive
    - non tossicodipendente;
  - livello socio-economico familiare comparabile (con riferimento alla classificazione di Hollingshead).

## 5.0 EVENTI MEDICI INDESIDERATI

### 5.1 GESTIONE DEGLI EVENTI INDESIDERATI

L'Investigatore e' responsabile della corretta registrazione e segnalazione alle autorità sanitarie competenti (Ufficio di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di riferimento) di tutti gli eventi indesiderati che si manifestano nel periodo di osservazione dei pazienti, secondo gli standard della normale pratica clinica.

## 6.0 METODI STATISTICI

### 6.1 GESTIONE DEI DATI

Tutte le CRF inviate al CED MediData saranno registrate e archiviate.

Allo scopo di eliminare macroscopici errori di Data Entry, all'immissione nel database, ciascun dato verrà confrontato con un range di valori plausibili.

Dopo l'inserimento dei dati, verranno effettuati sugli stessi dei controlli, definiti a priori al fine di valutare leggibilità, eventuali incoerenze interne o dati errati. Per ogni dato incoerente/illeggibile/errato verrà automaticamente aggiunta una Query alla "Query Form" da inviare all'Investigatore. Alla restituzione di tutte le "Query Form" al Centro Elaborazione Dati (CED) di MediData, le relative correzioni verranno inserite nel database. Al termine del processo di validazione, il database verrà "congelato" e utilizzato per l'analisi statistica.

## **6.2 DESCRIZIONE DELLA CASISTICA ARRUOLATA**

Verranno descritti tutti i pazienti arruolati nello studio, fatta eccezione per quelli con violazioni dei criteri di inclusione/esclusione.

## **6.3 CALCOLO DELLE DIMENSIONI DEL CAMPIONE**

### **6.3.1 Fase Longitudinale**

Obiettivo primario del presente studio è la valutazione delle differenze eventualmente esistenti tra qualità di vita in bambini nati pretermine Vs bambini nati a termine a diversi momenti dello sviluppo (a 18 e 30 mesi e a 3, 5 e 7 anni).

Per stimare la numerosità campionaria possiamo formulare l'ipotesi che esista una differenza nella qualità di vita tra bambini nati pretermine e bambini appartenenti al gruppo di controllo e che tale differenza sia quantificabile in termini di score medi relativi alla qualità di vita (Dixon et al, 1983; O'Brien et al. 1983).

È presente in letteratura uno studio compiuto su un campione di bambini olandesi di età compresa tra 1 e 4 anni volto a valutare la relazione tra nascita pretermine e qualità di vita (Theunissen N. et al, 2001). Per la valutazione della qualità di vita dei bambini è stato utilizzato il questionario TAPQOL compilato dai genitori. La peggiore qualità di vita dei 65 bambini pretermine con età gestazionale inferiore a 32 settimane rispetto ai bambini del gruppo di controllo (costituito da 50 bambini in età prescolare estratti dalla popolazione dei bambini olandesi omogenea per sesso, età e altre variabili socio-demografiche) è evidenziata dagli scores per dominio del questionario in media sempre più bassi nel primo gruppo rispetto al secondo. Tra le differenze in tali score risultate statisticamente significative, in un'ottica conservativa, abbiamo preso in considerazione quella di minore entità, ovvero quella relativa alla funzionalità motoria. Essa si attesta in media (SE) sul valore -10.5 (2.7).

Un campione di 200 bambini per ogni gruppo permetterebbe di valutare tale differenza attesa per lo score del dominio della funzionalità motoria del questionario TAPQOL tra bambini nati pretermine e bambini nati a termine con un grado di affidabilità statistica del 95% (errore di I° tipo = 0.05) e una potenza del 85%, supponendo un tasso di drop out del 30%.

Il fatto che il presente studio consideri bambini di età gestazionale inferiore rispetto ai bambini dello studio di Theunissen et al. dovrebbe garantire il carattere di conservatività della stima della dimensione campionaria..

Per quanto riguarda la potenza del campione relativa alle valutazioni oltre i 5 anni, non sono al momento noti dati di letteratura sui quali poter prevedere eventuali differenze attese. Lo studio quindi darà la possibilità di valutare le stesse per la prima volta.

#### **6.4 ANALISI STATISTICA**

Sarà definito un Piano delle Analisi sulla base del quale saranno poi condotte le analisi stesse. Esso conterrà la descrizione dettagliata dei criteri di valutabilità per le analisi relativi ai bambini arruolati.

Il primo step nella valutazione dei dati raccolti sarà un'analisi esplorativa volta a descrivere le caratteristiche generali del campione in studio nonché le caratteristiche quali-quantitative dei dati. A tale scopo, utilizzando gli algoritmi di calcolo proposti dagli autori, verranno ricavati per ogni scala gli scores relativi ai vari domini e lo score totale (qualora ne sia prevista l'esistenza); inoltre per le variabili quantitative previste dalla scheda raccolta dati e dai questionari verranno calcolate media, deviazione standard, minimo e massimo, mentre per le variabili qualitative verrà calcolata la distribuzione di frequenza assoluta e relativa.

La valutazione degli obiettivi primari e secondari dello studio sarà poi condotta come segue:

##### **Obiettivo primario**

La valutazione delle differenze eventualmente esistenti tra qualità di vita in bambini nati pretermine Vs bambini nati a termine sarà effettuata sugli individui valutabili a 18 e 30 mesi e a 3 anni dalla visita di dimissione tramite gli scores dei domini del questionario TAPQOL opportunamente sintetizzati con le statistiche descrittive previste. Tali punteggi saranno poi confrontati per mezzo di test statistici utilizzando un livello di significatività  $\alpha=0.05$ .

Analogamente verrà valutata la eventuale differenza tra gruppi a 5 e 7 anni dalla dimissione. Per l'ultima visita verrà preso in considerazione il questionario TACQOL.

### **Obiettivi secondari**

Le principali caratteristiche strutturali e assistenziali delle TIN saranno rilevate alla nascita del bambino e sintetizzate tramite distribuzioni di frequenza e statistiche descrittive relative agli items della scheda raccolta dati.

La presenza di eventuali sintomi depressivi delle madri sarà rilevata a tutte le visite in entrambi i gruppi (TERM e VLBW) tramite il confronto degli scores delle scale specifiche (scala di Edimburgo, questionari BDI, STAI, PSI).

La valutazione della qualità delle cure sarà effettuata in riferimento alla sola popolazione dei bambini pretermine e considerando i dati raccolti alla visita di dimissione dal personale della TIN, per quanto riguarda la presenza dei genitori nella TIN (accesso di padre e/o madre alla TIN e il fatto che siano previsti colloqui con i genitori), le cure personali del bambino (contenimento, cure posturali, nesting in culla, riduzione degli stimoli tattili - *minimal touch*, clustering dei prelievi, personalizzazione della routine assistenziale, pratica della KMC ed eventuali condizioni limitative ad essa), e l'allattamento (inteso come la possibilità delle madri di allattare i figli). Allo scopo di valutare se le cure hanno avuto un impatto sulla qualità di vita, la qualità delle cure sarà messa in relazione con la qualità della vita dei bambini nati pretermine, misurata attraverso il questionario TAPQOL a 18 e 30 mesi e a 3 e 5 anni dalla visita di dimissione e il questionario TACQOL a 7 anni dalla visita di dimissione. La relazione tra qualità di vita e qualità della cura sarà valutata confrontando gli scores ottenuti ai questionari TAPQOL/TACQOL a ciascuna visita in funzione delle variabili relative alla qualità della cura sopra descritte.

I costi relativi a diverse voci di costo (visite, ricoveri, esami, terapie,...), le spese sostenute dalla famiglia e le perdite di produttività legati alla gestione dei bambini (sia pretermine che non) saranno calcolati sia a livello di singolo paziente (costo medio per bambino) che a livello aggregato (costo totale). Una volta stimati, tali costi saranno messi in relazione con le variabili relative alla qualità delle cure (rilevate come sopra) e il livello di qualità della vita (questionari TAPQOL e TACQOL) dei bambini pretermine e nati a termine.

I due gruppi di bambini verranno messi a confronto a medio e lungo termine anche rispetto a competenze cognitive, assetto comportamentale e sviluppo affettivo, tramite la creazione di distribuzioni stratificate per gruppo degli items dei questionari relativi allo sviluppo mentale (questionari Griffiths e Mac Arthur a 18 mesi; test del linguaggio a 3 anni, WPPSI

– prerequisiti dell'apprendimento a 5 anni e livello di apprendimento a 7 anni), al profilo comportamentale (scale CBCL) e temperamentale (questionari QUIT) del bambino. Altre analisi "ad hoc" saranno eventualmente condotte sulla base dei risultati delle analisi esplorative.

## **6.5 APPLICAZIONE DELLE SCALE GRIFFITHS E BAYLEY NELL'AMBITO DEL PROGETTO NEO-ACQUA**

Entrambe le scale prese in considerazione vengono comunemente utilizzate negli studi su bambini prematuri come strumento di valutazione degli outcome cognitivi legati alla nascita pretermine nei primi anni di vita.

Nell'ambito del progetto longitudinale NEO-ACQUA la valutazione del livello di sviluppo del bambino nato pretermine a 6, 18 e 30 mesi di età corretta è stata introdotta come obiettivo secondario. La somministrazione di una scala di sviluppo durante i suddetti follow-up, infatti, ha lo scopo di contribuire a delineare un andamento generale dello sviluppo psicomotorio e cognitivo di questo gruppo di bambini. La scala Griffiths e le scale Bayley, pur non fornendo punteggi tra loro totalmente equivalenti, come hanno dimostrato alcuni studi condotti su campioni clinici, possono essere ritenute entrambe adeguate al raggiungimento di tale obiettivo. Si ritiene, pertanto, che ciascuna unità di Terapia Intensiva Neonatale partecipante al progetto possa scegliere autonomamente, in base ai propri requisiti e disponibilità, quale delle due scale adottare nella valutazione del livello di sviluppo.

Al fine di limitare le possibili disomogeneità derivanti dall'utilizzo di strumenti diversi, tuttavia, appare opportuno operare delle specifiche correzioni rispetto ai punteggi ottenuti. In particolare, i quozienti di sviluppo ricavati dalla somministrazione della Griffiths si ottengono mediante una trasformazione dei punteggi grezzi, in base alla quale l'età mentale ottenuta viene divisa per l'età cronologica e moltiplicata per 100. In tal modo i quozienti medi calcolati e le deviazioni standard risultano essere diversi per ciascuna delle sotto-scale del test. La scala Griffiths per la fascia d'età 2-8 anni, ad esempio, ha un quoziente generale medio pari a 100.18 con una deviazione standard di 12.76. Come suggerito da Ivens e Martin, queste discrepanze possono ridurre la possibilità di confrontare i punteggi della Griffiths con quelli ottenuti mediante altre scale di sviluppo. Per ovviare a tale inconveniente gli autori suggeriscono due metodi: innanzitutto è possibile convertire i punteggi ottenuti in punti standard (con media 100 e deviazione standard 15) attraverso una trasformazione algoritmica; in secondo luogo si può far

riferimento a categorie descrittive che corrispondono ai range di punteggi utilizzati anche da altri test (tra cui le scale Bayley): un livello di sviluppo considerato molto basso, ad esempio, corrisponde a punti standard inferiori a 70 e a quozienti generali della Griffiths inferiori a 75, un livello basso identifica punteggi standard compresi tra 70 e 79 e quozienti ottenuti con la Griffiths compresi tra 75 e 82, e così via (Ivens e Martins, 2002).

## **7.0 PROCEDURE DI CONTROLLO E DI ASSICURAZIONE QUALITÀ**

### **7.1 MONITORAGGIO DELLO STUDIO**

Per una corretta implementazione delle procedure richieste dallo studio da parte degli sperimentatori sono previste le seguenti attività:

- Meeting di start up dello studio, coordinato dall'Advisory Board, con gli obiettivi di: condividere le procedure operative, addestrare gli sperimentatori alla compilazione degli strumenti di raccolta dati, standardizzare le metodiche di valutazione clinica dei pazienti inclusi;
- Visite di Monitoraggio
- Servizio di Help Desk telefonico dedicato al progetto;
- Tutti i Centri disporranno di una Guida Metodologica che consentirà una corretta comprensione degli strumenti di studio.

## **8.0 ASPETTI ETICI**

### **8.1 STANDARD ETICI**

Il protocollo è in accordo con i principi definiti dalla 18<sup>ma</sup> Assemblea Medica Mondiale (Helsinki, 1964) e successive modificazioni definite dalla 29<sup>ma</sup> (Tokio, 1975), dalla 35<sup>ma</sup> (Venezia, 1983), dalla 41<sup>ma</sup> (Hong Kong, 1989) e dalla 52<sup>ma</sup> (Edimburgo, 2000) Assemblee Mediche Mondiali.

### **8.2 MODULO PER IL CONSENSO INFORMATO**

E' responsabilità dello Sperimentatore (Responsabile Locale dello Studio) fornire al soggetto il modulo scritto del consenso informato e il foglio informativo per il paziente. Il foglio informativo, contenente una definizione chiara ed esaustiva degli obiettivi, deve essere letto dal paziente prima dell'inclusione nello studio.

Il foglio informativo per le famiglie e i moduli per il consenso informato, sono allegati ad ogni Scheda Raccolta Dati. Il consenso informato sarà conservato dallo Sperimentatore presso il Centro, la copia del foglio informativo sarà invece consegnata alle famiglie.

## **9.0 ACCORDI AMMINISTRATIVI E ASSICURAZIONI**

### **9.1 ASSICURAZIONE**

Non sono previsti accordi assicurativi data l'assenza di qualsiasi trattamento o di esami diagnostici non previsti dalla pratica clinica standard.

### **9.2 REGOLE PER LA PUBBLICAZIONE**

Le pubblicazioni che scaturiranno dal complesso dei dati raccolti saranno coordinate ed autorizzate dall'Advisory Board. I risultati saranno pubblicati a nome "Gruppo di Studio NEO-ACQUA" riportando in una nota i nominativi dei referenti dei centri in ordine decrescente sulla base della numerosità dei pazienti arruolati alla visita di nascita/dimissione (per le pubblicazioni relative) e dei successivi follow-up.

I Centri che completeranno le fasi trasversale e longitudinale dello studio limitatamente ad un numero di Casi inferiore a 5 e Controlli inferiore a 5 non saranno citati nelle pubblicazioni relative.

### **9.3 PROPRIETÀ DEI DATI**

Il gruppo di Enti promotori rappresentati dai rispettivi membri dell'Advisory Board, avranno il diritto di proprietà dei dati dello studio complessivamente raccolti presso tutti i Centri partecipanti, fermo restando il diritto di utilizzazione da parte di ogni Centro sperimentale, dei dati raccolti presso il Centro medesimo.

## **10.0 CONDUZIONE DELLO STUDIO**

### **10.1 ADVISORY BOARD**

Lo studio è coordinato da un board scientifico costituito da:

1. Agosti Massimo OSPEDALE e FONDAZIONE MACCHI, VARESE
2. Bellù Roberto OSPEDALE "A. MANZONI", LECCO
3. Borgatti Renato IRCCS "E. MEDEA BOSISIO PARINI (LC)

4. Calciolari Guido OSPEDALE e FONDAZIONE MACCHI, VARESE
5. Cavallo Maria Caterina UNIVERSITA' COMMERCIALE "L. BOCCONI"-CERGAS, MILANO
6. Colangelo Irene UNIVERSITA' COMMERCIALE "L. BOCCONI"-CERGAS, MILANO
7. Del Prete Alberto OSPEDALE "A. MANZONI", LECCO
8. Montiroso Rosario IRCCS "E. MEDEA BOSISIO PARINI (LC)
9. Zanini Rinaldo OSPEDALE "A. MANZONI", LECCO

Sono compiti del Board:

- il coordinamento scientifico del progetto
- la valutazione dei risultati
- l'armonizzazione dei risultati globali in comunicazioni scientifiche

## **10.2 CENTRO PARTECIPANTE ALLO STUDIO**

E' compito di ogni centro partecipante allo studio:

- Arruolare le coorti come definite da protocollo di studio
- Raccogliere tutte le variabili previste dalla Scheda Raccolta Dati
- Somministrare gli strumenti
- Inviare le schede a MediData utilizzando le apposite buste preaffrancate
- Collaborare all'attività di controllo qualità dei dati
- Conservare copia delle proprie Schede Raccolta Dati fino al completamento dello studio e delle sue elaborazioni statistiche.

## **10.3 MEDIDATA**

Medidata fornisce un servizio di supporto organizzativo tecnico scientifico per la conduzione dello studio. Provvederà inoltre a supportare l'attività dei centri, fornendo loro tutto il materiale necessario per la conduzione dello studio e in particolare:

- Copia del presente Protocollo di Studio
- Schede Raccolta Dati (CRF)
- Guida Metodologica
- Data Entry
- Data Base Management
- Controllo qualità dei dati
- Analisi Statistiche
- Help-desk telefonico

## 11.0 TIMING DELLO STUDIO (PROVVISORIO)

<b>Anno 2005</b>	
<b>6 Maggio</b>	<b>Investigator Meeting iniziale</b>
<b>Luglio-Novembre</b>	<b>Attivazione Centri</b>
<b>Dicembre-Gennaio '06</b>	<b>Inizio Arruolamento</b>
<b>Anno 2006</b>	
<b>Giugno-Luglio</b>	<b>Fine Arruolamento Visita 1</b>
<b>Giugno-Luglio</b>	<b>Inizio Visita 2 a 6 mesi</b>
<b>Settembre-Ottobre</b>	<b>Cleaning dei dati</b>
<b>Novembre-Dicembre</b>	<b>Report statistico Fase Trasversale</b>
<b>Dicembre</b>	<b>Fine Visita 2</b>
<b>Anno 2007</b>	
<b>Giugno-Luglio</b>	<b>Inizio Visita 3 a 18 mesi</b>
<b>Dicembre</b>	<b>Fine Visita 3</b>
<b>Anno 2008</b>	
<b>Giugno-Luglio</b>	<b>Inizio Visita 4 a 30 mesi</b>
<b>Dicembre</b>	<b>Fine Visita 4</b>
<b>Gennaio-Febbraio</b>	<b>Cleaning dei dati</b>
<b>Marzo</b>	<b>Report statistico Fase Longitudinale</b>
<b>Anno 2009</b>	
<b>Gennaio</b>	<b>Inizio Visita 5 a 3 anni</b>
<b>Giugno</b>	<b>Fine Visita 5</b>
<b>Anno 2011</b>	
<b>Gennaio</b>	<b>Inizio Visita 6 a 5 anni</b>
<b>Giugno</b>	<b>Fine Visita 6</b>
<b>Anno 2013</b>	
<b>Gennaio</b>	<b>Inizio Visita 7 a 7 anni</b>
<b>Giugno</b>	<b>Fine Visita 7</b>
<b>Settembre-Ottobre</b>	<b>Cleaning dei dati</b>
<b>Novembre-Dicembre</b>	<b>Report statistico Finale</b>

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. ACHENBACH T.M., HOWELL C.T., AOKI M.F., RAUH V.A. (1993). Nine-year outcome of the Vermont intervention program for low birth weight infants. *Pediatrics*, 91, 45-55.
2. ALS H. (1982). Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Mental Health Journal*, 3, 229-243.
3. ALS H. (1986). A synactive model of neonatal behavioural organization: Framework of the assessment of neurobehavioral development in the premature infant and for support of infants and parents in the neonatal intensive care environment. *Physical Occupational Therapy Pediatrics*, 6, 3-53.
4. ALS H. (1992). Individualized, family-oriented developmental care for the very low-birthweight preterm infant in the NICU. In: S.L. FRIEDMAN, M.D. SIGMAN (a cura di), *Advances in applied developmental psychology: The psychological development of low birthweight children*. Norwood, NJ: Ablex.
5. ALS H., GILKERSON L. (1997). The role of the relationship-based developmentally supportive newborn intensive care in strengthening outcome of preterm infants. *Seminars in Perinatology*, 21, 178-189.
6. ALS H., GILKERSON L., DUFFY F.H., MCANULTY G.B., BUEHLER D.M., VENDENBERG K., SWEET N., SELL E., PARAD R.B., RINGER S.A., BUTLER S.C., BLICKMAN J.G., JONES K.J. (2003). A three-center, randomized, controlled trial of individualized developmental care for very low birth weight preterm infants: medical, neurodevelopmental, parenting, and caregiving effects. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 24, 399-408.
7. ALS H., LAWHON G., DUFFY F.H., MC ANULTY G.B., GIBE-GROSSMAN R., BLICKMAN J.G., (1994). Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infants. Medical and neurofunctional effects. *Journal of the American Medical Association*, 272, 853-858.
8. AMMANITI M. (1991). Maternal representations during pregnancy and early infant-mother interaction. *Infant Mental Health Journal*, 3, 246-255
9. ANDERS T.F. (1989). Infant sleep, night time relationships and attachment. *Psychiatry*, 57, 11-21.
10. ANDERSON P., DOYLE L.W., CALLANAN C. et al. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *Journal of the American Medical Association*, 289, 3264-3272.

11. ARPINO C., CURATOLO P. (2003). Se nasce prima: screening neurologico sui prematuri. *Salute*, 375,15.
12. AUCOTT S., DONOHUE P.K., ATKINS E., ALLEN M.C. (2002). Neurodevelopmental care in the NICU. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8, 298-308.
13. BARNARD K.E., BEE H.L., HAMMOND M.A. (1984). Developmental changes in maternal interactions with term and preterm infants. *Infant Behavior and Development*, 7, 101-113.
14. BEEBE B., LACHMAN F.M. (1994). Representation and internalization in infancy: Three principles of salience. *Psychoanalytic Psychology*, 11, 127-165.
15. BERNBAUM J.C., HOFFMAN-WILLIAMSON M. (1991). *Primary care of the preterm infant*. Boston: Mosby Year Book.
16. BOTTING N., POWLS A., COOKE R.W.I., MARLOW N. (1997). Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 38, 931-941.
17. BOTTING N., POWLS A., COOKE R.W.I., MARLOW N. (1998). Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40, 652-660.
18. BRESLAU N., CHILCOAT H.D. (2000). Psychiatric sequelae of low birth weight at 11 years of age. *Biological Psychiatry*, 47, 1005-1011.
19. BRESLAU N., KLEIN N., ALLEN L. (1988). Very low birthweight: Behavioral sequelae at nine years of age. *Journal of the American Academy of Child and Adolescence Psychiatry*, 27, 605-612.
20. BRETHERTON I. (1987). New perspectives on attachment relations: security, communication and internal working models. In: OSOFSKY J.D. (a cura di), *Handbook of Infants Development*. Wiley, New York.
21. BYLUND B., CERVIN T., FINNSTRÖM O., GÄDDLIN P.O., LEIJON I., MÅRD S., SAMUELSSON S., SANDSTEDT P., WÄRNGÅRD O. (2000). Very low-birth-weight children at 9 years: school performance and behavior in relation to risk factors. *Prenatal and Neonatal Medicine*, 5, 124-133.
22. BYRNE J.M., HOROWITZ F.D. (1981). Rocking as a soothing intervention: The influence of direction and type of movement. *Infant Behavior and Development*, 4, 297-218.
23. CARLSON E.A., SROUFE A.L. (1995). Contribution of attachment theory to development psychopathology. In: CICCETTI D., COHEN D.J. (a cura di), *Developmental Psychopathology*. Wiley, New York, 1, 581-617.
24. CASEY L.M., MC DONALD P.C., SIMPSON E.R. (1992). Endocrinological changes of pregnancy. Section 5. In: R. WILLIAMS (a cura di), *Textbook of endocrinology*, 8<sup>th</sup> edition. New York: Wilson & Foster.
25. CAVALLO M., COLANGELO I., ZANINI R., MACAGNO F., (2004). Costi e tariffe nelle unità di Terapia intensiva neonatale in Italia, *Mecosan*, 50, 9-21.
26. CESULLO M., LESTER B., HOFFMAN J. (1985). Rythmic patterning in mother-newborn interaction. *Nursing Research*, 34, 6, 342-346.
27. COMMITTEE ON ENVIRONMENTAL HEALTH, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (1997). Noise: A hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics*, 100, 724-727.
28. CORBO MG, MANSI G, STAGNI A, ROMANO A, VAN DEN HEUVEL J, CAPASSO L, RAFFIO T, ZOCCALI S, PALUDETTO R. Nonnutritive sucking during heelstick

- procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol Neonate*. 2000 Mar;77(3):162-7.
29. CORCHIA C., GUALTIERI R., STRONATI M. *La Pediatria Medica e Chirurgica* supplemento atti 9° Congresso Nazionale SIN Napoli 21/24 Maggio 2003, pag. 35 – 37
  30. CORCHIA C., SCARPELLI G., GUALTIERI R. Ricoveri di neonati di peso molto basso (< 1500g) in reparti per cure neonatali in Italia nel 1997. *Riv. Ital. Pediatr.* 26:985 - 991, 2000
  31. DEZOETE J.A., MACARTHUR B.A. (2000). Some influences on cognitive development in a group of very low birthweight infants at four years. *New Zealand Medical Journal*, 113, 207-210.
  32. DEZOETE J.A., MACARTHUR B.A., TUCK B. (2003). Prediction of Bayley and Stanford-Binet Scores with a group of very low birthweight children. *Child: Care, Health & Development*, 29, 367-372.
  33. DIXON, W.J., MASSEY, F.J. (1983) Introduction to Statistical Analysis
  34. DONDI M., COSTABILE A., RABISSONI M., GIANFRANCHI C., LOMBARDI O., CORCHIA C. (2003). Il sorriso del neonato prematuro: una ricerca esplorativa. *Giornale Italiano di Psicologia*
  35. DOYLE L.W. (1999). The cost of neonatal intensive care for tiny infants. In: J.M. RENNIE, N.R.C. ROBERTON (a cura di), *Textbook of neonatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
  36. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press, 1997
  37. DUFFY F.M., ALS H., MC ANULTY G.B. (1990). Behavioral and electrophysiological evidence for gestational age effects in healthy preterm and fullterm infants studied two weeks after expected due date. *Child Development*, 22, 825-831.
  38. EASTERBROOKS M. (1989). Quality of attachment to mother and father. Effects of perinatal risk status. *Child Development*, 60, 825-831.
  39. EISER C., MORSE R. (2001). A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Archives of Disease in Childhood*, 84, 205-211.
  40. Epidemiologia dei VLBWI in Italia: analisi territoriale dei centri di assistenza e della mortalità.
  41. ESCOBAR G., LITTENBERG B., PETITTI D. (1991). Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, 66, 204-211.
  42. FIELD T.M. (1977). The effects of early separation, interactive deficits and experimental manipulations on infant-mother face-to-face interaction. *Child Development*, 48, 763-771.
  43. FIELD T.M. (1987). Interaction and attachment in normal and atypical infants. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55,853,859.
  44. FIELD T.M., WIDMAYER S., STRINGER S., IGNATOFF E. (1980). Teenage lower-class black mothers and their preterm infants: An intervention and developmental follow-up. *Child Development*, 51, 426-436.
  45. FOULDER-HUGHES L.A., COOKE R.W.I. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45, 97-103.
  46. GENTA M.L., COSTABILE A., AIELLO A. (1994). Aspettative materne in due gruppi di madri di bambini nati a termine e pretermine. *Età Evolutiva*, 48, 74-79.

47. GIANINO A., TRONICK E.Z. (1988). The mutual regulation model: The infant's self and interactive regulation coping and defence. In: T. FIELD, P. McCABE, N. SCHNEIDERMAN (a cura di), *Stress and coping*. Erlbaum, Hillsdale.
48. GOLDBERG S., DI VITTO B. (1995). Parenting children born preterm. In: M.M. BORNSTEIN (a cura di), *Handbook of Parenting*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
49. GOLDBERG S., PERROTTA M., MINDE K., CORTER C. (1986). Maternal behavior and attachment in low-birth-weight twins and singletons. *Child Development*, 57, 34-46.
50. GOTTFRIED A.W. (1985). Environment of newborn infants in special care units. In: A.W. GOTTFRIED, J.L. GAITER, *Infant stress under intensive care: Environmental neonatology*. Baltimore, MD, US: University Park Press, XII.
51. GOTTFRIED A.W., WALLACE-LANDE P., SHERMAN-BROWN S. et al. (1981). Physical and social environment of newborn infants in special care units. *Science*, 214, 637-675.
52. GREENIER I.R., BIGSBY R., VERGARA E.R., LESTER B.M. (2003). Comparison of motor self-regulatory and stress behaviors of preterm infants across body positions. *The American Journal of Occupational Therapy*, 57, 289-297.
53. GREENSPAN S.I. (1979). *Intelligence and adaptation: an integration of psychoanalytic and Piagetian developmental psychology*. Psychological Issue, Monografie 47/48. International Universities Press, New York.
54. GROSS S.J., METTELMAN B.B., DYE T.D., SLAGLE T.A. (2001). Impact of family structure and stability on academic outcome in preterm children at 10 years of age. *Journal of Pediatrics*, 138, 169-175.
55. GROSS S.J., SLAGLE T.A., D'EUGENIO, METTELMAN B.B. (1992). Impact of a matched term control group on interpretation of developmental performance in preterm infants. *Pediatrics*, 90, 681-687.
56. HACK M., TAYLOR H.G., KLEIN N. et al. (1994). School-age outcomes in children with birth weights under 759 g. *New England Journal of Medicine*, 331, 753-759.
57. HOLLINGSHEAD A. (1975). Four-factor index of social position. Yale University.
58. JOHNSON A., TOWNSHEND P., BULL D., WILKINSON A.R. (1993). Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks of gestation. *British Medical Journal*, 306, 1715-1718.
59. KELLMAN N. (1980). Risks in the design of the modern neonatal intensive care unit. *Birth and the Family Journal*, 7, 243-248.
60. KERMOL E. (1991). *La nascita pretermine. Un'indagine nel Friuli Venezia Giulia*. Trieste, Edizioni La Mongolfiera.
61. KLAUS M.H., KENNEL J.H. (1983). *Bonding: The beginning of parent-infant attachment*. Mosby, St. Louis.
62. KLEANOV P.K., BROOKS-GUNN J., MCCORMICK M.C. (1994). Classroom behavior of very low birth weight elementary school children. *Pediatrics*, 94, 700-708.
63. KLEBERG A., WESTRUP B., STJERNQVIST K. (2000). Developmental outcome, child behavior and mother-child interaction at 3 years of age following Newborn Individualized developmental Care and intervention Program (NIDCAP) intervention. *Early Human Development*, 60, 125-135.
64. LESTER B.M., HOFFMAN J., BRAZELTON T.B. (1985). The rhythmic structure of mother-infant interaction in term and preterm infants. *Child Development*, 56, 15-27.
65. LICHTENBERG J.D. (1989). *Psicoanalisi e sistemi motivazionali*. Trad. it. Raffaello Cortina, Milano 1995.

66. LONG J.C., LUCEY J.F. PHILIP A.G.S. (1980). Noise and hypoxemia in the intensive care nursery. *Pediatrics*, 65, 143-145.
67. LUKEMAN D., MELVIN D. (1993). The pre-term infant: Psychological issues in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 837-850.
68. LYNCH A.Y. (1997). Prone to good positioning? The nursing cost of bad positioning of neonates. *Journal of Neonatal Nursing*, 3, 16-20.
69. MACEY T.J., HARMON R.J., EASTERBROOKS M.A. (1987). Impact of premature birth on the development of the infant in the family. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 846-852.
70. MANN N.P., HADDOW R., STOKES L. et al. (1986). Effect of night and day on preterm infants in a newborn nursery: Randomised trial. *British Medical Journal (Clin Res Ed)*, 293, 1265-1267.
71. MASTERSON J., ZUCKER C., SCHULZE K. (1987). Prone and supine positioning effects on energy expenditure and behavior of low birth weight neonates. *Pediatrics*, 80, 689-692.
72. MCCORMICK M.C. (1992). Advances in neonatal intensive care technology and their possible impact on the development of low-birthweight infants. In: S. FRIEDMAN (a cura di), *The psychological development of low-birthweight children*. New Jersey, USA: Ablex.
73. MCCORMICK M.C., GORTMAKER, S.L., SOBOL, A.M. (1990). Very low birth weight children: Behavior problem and school difficulty in a national sample. *Journal of Pediatrics*, 117, 687-693.
74. MEDOFF-COOPER B. (1986). Temperament in very-low-birth-weight infants. *Nursing Research*, 35, 139-143.
75. MILLER C.L., WHITE R., WHITMAN T.L., O'CALLAGHAN M.F., MAXWELL S.E. (1995). The effects of cycled versus noncycled lighting on growth and development in preterm infants. *Infant Behavior and Development*, 18, 87-95.
76. MINISTERO DELLA SALUTE. (2003) *Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 approvato dal consiglio dei Ministri 11 aprile 2003*
77. NATIONAL CENTER FOR CLINICAL INFANT PROGRAMS (1994). *Classificazione diagnostica 0-3*. Masson, Milano.
78. O'Brien, R.G., Muller, K.E. (1983) *Applied Analysis of Variance in Behavioral Science* Marcel Dekker, New York
79. ORNSTEIN, M., OHLSSON, A., EDMONDS, J., ASZTALOS, E. (1991). Neonatal follow-up of very low birthweight/extremely low birthweight infants to school age: A critical overview. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 80, 741-748.
80. PALUDETTO R, CORBO MG. Assistance procedures and physiologic balance in newborn infants. *Ann Osp. Maria Vittoria Torino*. 1987-88;30:44-9.
81. PALUDETTO R, FAGGIANO-PERFETTO M, ASPREA AM, DE CURTIS M, MARGARA-PALUDETTO P. Reactions of sixty parents allowed unrestricted contact with infants in a neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev*. 1981 Sep;5(4):401-9.
82. PALUDETTO R, ROBERTSON SS, MARTIN RJ. Interaction between nonnutritive sucking and respiration in preterm infants. *Biol Neonate*. 1986;49(4):198-203.
83. PALUDETTO R, STAGNI A, DE FUSCO C, CORBO MG. Non-nutritional sucking in the preterm neonate. *Pediatr Med Chir*. 1986 Jul-Aug;8(4):475-7.
84. PANETH N. (1995). The problem of very low birthweight. *Future of children*, 5, 19-34.
85. PHAROAH P.O.D., STEVENSON C.J., COOKE R.W.I. et al. (1994). Prevalence of behavior disorders in low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood*, 70, 271-274.

86. ROSENTHAL M.K. (1982). Vocal dialogues in the neonatal period. *Developmental Psychology*, 18, 17-21.
87. ROSS G., LIPPER E.G., AULD P.A.M. (1989). Social competence and behavior problems in premature children at school age. *Pediatrics*, 86, 391-397.
88. ROTH K., EISENBERG, SELL, E.R. (1984). The relation of preterm and full-term infants' temperament to test-taking behaviors and developmental status. *Infant Behavior and Development*, 7, 495-505.
89. SAIGAL S. (1991). Follow-up of high-risk infants: Methodological issues, current status, and future trends. In: M. KIELY (a cura di), *Reproductive and perinatal epidemiology*. Boca Raton FA: CRC Press.
90. SAMEROFF A. EMDE R.N. (1989). *I disturbi delle relazioni nella prima infanzia*. Trad. it. Boringhieri Torino, 1991.
91. SAMEROFF A.J. (1989). Sviluppo e psicopatologia. Trad. it. in: A.J. SAMEROFF, R. EMDE, (a cura di), *I disturbi delle relazioni nella prima infanzia*. Bollati Boringhieri, Torino 1991, 29-44.
92. SANSAVINI A., GUARINI A., RUFFILLI F., ALESSANDRINI R., GIOVANELLI G., SALVIOLI G.P. (2004). Fattori di rischio associati alla nascita pretermine e prime competenze linguistiche rilevate con il MacArthur. *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 1, 47-67.
93. SCHOTHORST P.F., VAN ENGELAND H. (1996). Long-term behavioral sequelae of prematurity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 175-183.
94. SCHRAEDER B.D., TOBEY G.Y. (1989). Preschool temperament of very low birth weight infants. *Journal of Pediatric Nursing*, 4, 119-126.
95. SIMONDS J.F., SILVA P., ASTON L. (1981). Behavioral and psychiatric assessment of preterm and full-term low birth weight children at 9-11 years of age. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2, 82-88.
96. SOMMERFELT K., TROLAND K., ELLERTSEN B. et al. (1996). Behavioral problems in low-birthweight preschoolers. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 927-940.
97. SPUNGEN L.B., FARRAN A.C. (1986). Effect of intensive care unit exposure on temperament in low birth weight preterm infants. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 7, 288-292.
98. SROUFE L.A. (1995). *Lo sviluppo delle emozioni*. Trad. it. Raffaello Cortina, Milano 2000.
99. STERN D.N. (1985). *Il mondo interpersonale del bambino*. Trad. it. Bollati Boringhieri, Torino.
100. STERN D.N. (1988). *Le interazioni madre-bambino*. Trad. it. Raffaello Cortina, Milano.
101. STJERNQVIST K., SVENNINGSSEN N. (1999). Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks. Health, cognitive development and school achievement. *Acta Paediatrica*, 88, 557-562.
102. SZATMARI P., SAIGAL S., ROSENBAUM P. et al. (1990). Psychiatric disorders at five years among children with birthweight < 1000g: A regional perspective. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 32, 954-962.
103. THEUNISSEN N.C.M., DEN-OUDEM A.L., MEULMAN J.J., KOOPMAN H.M., VERLOOVE-VANHORICK S.P., WIT J.M. (2000). Health status development in cohort of preterm children. *The Journal of Pediatrics*, 137, 534-539.
104. THEUNISSEN N.C.M., MEULMAN J.J., DEN-OUDEM A.L., KOOPMAN H.M., VERRIPS E.G.H.W., VERLOOVE-VANHORICK S.P., WIT J.M. (2003). Changes

- can be studied when the measurement instrument is different at different time points. *Health Services and Outcome Research Methodology*, 4, 109-126.
105. THEUNISSEN N.C.M., VEEN S., FEKKES M., KOOPMAN H.M., ZWINDERMAN K.A.H., BRUGMAN E., WIT J. (2001). Quality of life in preschool children born preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43, 460-465.
  106. TIDEMAN E. (2001). *Children Born Preterm: A 19-year perspective*. Sweden: Lund University.
  107. TIN W., WARIYAR U., HEY E. (1997). Changing prognosis for babies of less than 28 weeks' gestation in the north of England between 1983 and 1994. Northern Neonatal Network. *British Medical Journal*, 314, 107-111.
  108. TROMBINI E., RIZZARDI M., ALESSANDRONI R., GIOVANELLI G. (1989). Osservazioni sullo sviluppo affettivo dei bambini di basso peso alla nascita all'età di cinque anni. Atti del V Congresso Nazionale di Psicologia dello Sviluppo, Università di Trieste, 96-99.
  109. TRONICK E.Z. (1989). Emotions and emotional communication in infants. *American Psychologist*, 44, 112-119.
  110. TURRILL S. (1992). Supported positioning in intensive care. *Pediatric Nursing*, 4, 24-27.
  111. VAN IJZENDOORN M.H., GOLDBERG S., KROONENBERG P.M., FRENKEL O.J. (1992). The relative effects of maternal and child problems on the quality of attachment: a meta-analysis of attachment in clinical samples. *Child Development*, 63, 840-858.
  112. VOGELS T., VERRIPS G.H.W., VERLOOVE-VANHORICK S.P., FEKKES M., KAMPHUIS R.P., KOOPMAN H.M., THEUNISSEN N.C.M., WIT J.M. (1998). Measuring health-related quality of life in children: the development of the TACQOL parent form. *Quality of Life Research*, 7, 457-465.
  113. WARREN I. (1992). How to place a baby. *Therapy Weekly*, 18, 4.
  114. WASHINGTON J., MINDE K., GOLDBERG S. (1986). Temperament in preterm infants: Style and stability. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 26, 493-502.
  115. WEISGLAS-KUPERUS N., BAERTS W., SMRKOVSKY M., SAUER P.J.J. (1993). Effects of biological and social factors on the cognitive development of very low birth weight children. *Pediatrics*, 92, 658-665.
  116. WEISGLAS-KUPERUS N., KOOT H., BAERT W. et al. (1993). Behavior problems of very low-birthweight children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 35, 406-416.
  117. WIJNROKS L. (1999). Maternal recollected anxiety and mother-infant interaction. *Infant Mental Health Journal*, 20, 393-409.
  118. WOLKE D. (1987). Environmental and developmental neonatology. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 5, 17-42.
  119. WOLKE D. (1998). Supporting the development of low birthweight infants. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32, 567-570.
  120. WOLKE D., RATSCHINSKI G., OHRT B., RIEGEL K. (1994). The cognitive outcome of very preterm infants may be poorer than often reported: An empirical investigation of how methodological issues make a big difference. *European Journal of Pediatrics*, 153, 906-915.
  121. YOUNG J. (1994). Nursing preterm babies in intensive care: Wich position is best? *Journal of Neonatal Nursing*, 1, 27-31.
  122. ZAHR L.K., BALIAN S. (1995). Responsens of premature infants to routine nursing interventions and noise in the NICU. *Nursing Research*, 44, 179-185.

**APPENDICE 1 -PROSPETTO SINTETICO DELLE FASI E DEI TEMPI DI VALUTAZIONE**

<i>Fase di valutazione</i>	<i>Strumento</i>	<i>Gruppo pretermine</i>	<i>Gruppo controllo</i>	<i>Persona che compie la valutazione</i>	<i>Tempo compilazione</i>	<i>Tempo totale stimato per i genitori per periodo</i>
<b>Nascita-Dimissione</b>	NNNS	H		Medico TIN		
	Scala di Edimburgo	H	H	Madre	10 min.	
	Parental Stress Scale	H		Madre	10 min.	
	Nurse Parent Support Tool	H		Madre	10 min.	
	Scheda Neonatologia	H		Medico TIN		
	Questionario Care	H		Personale TIN		
	Scheda anamnestica	H	H	Personale medico		
	Scheda di valutazione dell'Ambiente	H		CRO addetto alla ricerca		
	Sezione A	H	H	Medico TIN/		
	Sezione B1	H	H	Medico TIN		30 min
<b>6 mesi</b>	Griffiths/Bayley	H		Personale TIN		
	QUIT 1-12	H	P	Madre	10 min.	
	BDI	H	P	Madre	10 min.	
	STAI	H	P	Madre	10 min.	
	PSI	H	P	Madre	20 min.	
	Questionario percezione bambino	H	P	Madre	10 min.	
	Scheda socio-anagrafica/anamnestica	H	P	Madre	5 min.	
	Sezione B2	H	P	Personale TIN/ Madre	10 min	
	Sezione C	H	P	Madre	10 min	85 min
<b>18 mesi</b>	Griffiths/Bayley	H	H	Personale TIN		
	Questionario MacArthur	H	H	Personale TIN		
	CBCL/1½ -5	H	H	Madre	10 min.	
	TAPQOL	H	H	Madre	10 min.	
	BDI	H	H	Madre	10 min.	
	STAI	H	H	Madre	10 min.	
	PSI	H	H	Madre	20 min.	
	Questionario percezione bambino	H	H	Madre	10 min.	
	Scheda socio-anagrafica anamnestica	H	H	Madre	5 min.	
	Sezione B2	H	H	Personale TIN/Madre	10 min	
Sezione C	H	H	Madre	10 min	95 min	

H = osservazione/rilevazione presso l'ospedale di competenza  
P = invio questionari per posta e/o colloquio telefonico

<i>Fase di valutazione</i>	<i>Strumento</i>	<i>Gruppo pretermine</i>	<i>Gruppo controllo</i>	<i>Persona che compie la valutazione</i>	<i>Tempo compilazione</i>	<i>Tempo totale stimato per i genitori per periodo</i>
<b>30 mesi</b>	Griffiths/Bayley	H		Personale TIN		
	QUIT 13-36	H	P	Madre	10 min.	
	TAPQOL	H	P	Madre	10 min.	
	BDI	H	P	Madre	10 min.	
	STAI	H	P	Madre	10 min.	
	PSI	H	P	Madre	20 min.	
	Scheda socio-anagrafica/anamnestica	H	P	Madre	5 min.	65 min.
<b>3 anni</b>	Test linguaggio	H	H	Personale TIN		
	CBCL/1½ -5	H	H	Madre	10 min.	
	TAPQOL	H	H	Madre	10 min.	
	BDI	H	H	Madre	10 min.	
	STAI	H	H	Madre	10 min.	
	PSI	H	H	Madre	20 min.	
	Questionario percezione bambino	H	H	Madre	10 min.	
	Scheda socio-anagrafica/anamnestica	H	H	Madre	5 min.	
	Sezione B2	H	H	Personale TIN/Madre	10 min	
	Sezione C	H	H	Madre	10 min	95 min
<b>5 anni</b>	WPPSI	H	H	Personale TIN		
	Prerequisiti apprendimento	H	H	Personale TIN		
	QUIT 3-6	H	H	Madre	10 min.	
	TAPQOL	H	H	Madre	10 min.	
	BDI	H	H	Madre	10 min.	
	STAI	H	H	Madre	10 min.	
	PSI	H	H	Madre	20 min.	
	Scheda socio-anagrafica/anamnestica	H	H	Madre	5 min.	
	Sezione B2	H	H	Personale TIN/Madre	10 min	
	Sezione C	H	H	Madre	10 min	85 min
<b>7 anni</b>	Livello di apprendimento	H	H	Personale TIN		
	CBCL/4-18	H	H	Madre	15 min.	
	TACQOL	H	H	Madre	10 min.	
	BDI	H	H	Madre	10 min.	
	STAI	H	H	Madre	10 min.	
	PSI	H	H	Madre	20 min.	
	Scheda socio-anagrafica/anamnestica	H	H	Madre	5 min.	
	Sezione B2	H	H	Personale TIN/Madre	10 min	
	Sezione C	H	H	Madre	10 min	90 min



**APPENDICE 2B - SCALE**  
**NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT NETWORK NEUROBEHAVIORAL SCALE**  
**(NNNS)**

(Lester e Tronick, 2004)

Esame neurologico neonatale. Può essere applicato a bambini sani nati a termine, a bambini nati pretermine, a bambini considerati a rischio per l'esposizione prenatale a sostanze. L'esame completo può essere condotto solo quando le condizioni mediche del bambino si sono stabilizzate: età gestazionale compresa tra 30 e 46-48 settimane di età corretta.

La NNNS è costituita da 115 item: gli item relativi all'esame del bambino (item 1-45) sono raggruppati in pacchetti, ciascuno dei quali è definito da un cambiamento di posizione del bambino; gli item 46-65 costituiscono dei punteggi totali relativi al comportamento del bambino nel corso della valutazione; gli item 66-115 costituiscono la scala della sofferenza e dell'astinenza e descrivono delle condizioni la cui presenza viene registrata dall'esaminatore durante lo svolgimento dell'esame. La NNNS permette di valutare l'organizzazione neurocomportamentale, i riflessi neurologici, lo sviluppo motorio, il tono muscolare ed eventuali segni di sofferenza e di astinenza dovuti all'esposizione a sostanze.

Fornisce dei punteggi riassuntivi relativi alle seguenti dimensioni:

- abitudine
- attenzione
- handling
- qualità del movimento
- regolazione
- riflessi non ottimali
- riflessi asimmetrici
- sofferenza/astinenza
- attivazione
- ipertonìa
- ipotonia
- eccitabilità
- torpore

La somministrazione richiede circa 30 minuti e deve essere effettuata da un esaminatore addestrato.

## QUESTIONARI ITALIANI DEL TEMPERAMENTO (QUIT)

(Axia, 2002)

Questionari di autosomministrazione compilati dai genitori. Esistono quattro versioni relative a diverse fasce d'età: 1-12 mesi, 13-36 mesi, 3-6 anni, 7-11 anni.

Ciascun questionario è costituito da 55-60 item valutati su una scala Likert a 6 livelli (da "quasi mai" a "quasi sempre"), che descrivono il comportamento del bambino, con riferimento alla settimana precedente la compilazione, in tre diversi contesti: la relazione con gli altri, il gioco e la reazione di fronte alle novità.

Valutano il profilo temperamentale e l'adattamento all'ambiente socio-culturale del bambino in base a 6 dimensioni:

- Orientamento sociale
- Inibizione alla novità
- Attività motoria
- Emozionalità positiva
- Emozionalità negativa
- Attenzione

Punteggi elevati indicano un buon livello di adattamento all'ambiente e di adattamento sociale, mentre punteggi bassi segnalano difficoltà ad adattarsi.

La compilazione richiede circa 10-15 minuti.

**WPPSI: SCALA D'INTELLIGENZA WECHSLER  
A LIVELLO PRESCOLARE E DI SCUOLA ELEMENTARE**

(Wechsler, 1973)

Scala di intelligenza in grado di fornire una valutazione delle capacità del bambino in età prescolare (età compresa fra i 4 e i 6 anni). La WPPSI è costituita da una batteria di subtest, ognuno dei quali, preso isolatamente, può essere considerato come misura di una diversa capacità mentre quando contribuisce a formare un punteggio composito misura la capacità intellettuale generale o globale. La scala comprende 11 subtest, dei quali 6 formano la Scala Verbale (Cultura generale, Vocabolario, Ragionamento aritmetico, Somiglianze, Comprensione generale e Frasi) e 5 la Scala di Performance (Casa degli animali, Completamento di figure, Labirinti, Disegno geometrico e Disegno con i cubi). La somministrazione della durata di circa un'ora, è individuale.

## CHILD BEHAVIOR CHECKLIST 1½ -5

(Achenbach e Rescorla, 2000)

Questionario di autosomministrazione compilato dai genitori di bambini di età compresa tra 18 mesi e 5 anni.

Composto da 100 item, ciascuno dei quali descrive un particolare comportamento del bambino; gli item vengono valutati su una scala di frequenza a 3 livelli (0 = *non vero*, 1 = *in parte o qualche volta vero*, 2 = *molto vero o spesso vero*), facendo riferimento allo stato attuale o ai due mesi precedenti la compilazione. Contiene anche tre domande aperte, relative ad eventuali malattie o disabilità da cui il bambino è affetto, alle preoccupazioni del genitore nei confronti del bambino e agli aspetti migliori del proprio figlio. La compilazione richiede circa 10-15 minuti.

Permette di valutare il profilo comportamentale del bambino, in base a sette scale sindromiche:

- Reattività emotiva
- Ansia/Depressione
- Lamentele Somatiche
- Ritiro
- Problemi del Sonno
- Problemi dell'Attenzione
- Comportamento Aggressivo

Il questionario consente di ottenere anche punteggi globali relativi ai Problemi di Internalizzazione e di Esternalizzazione e ai Problemi Totali.

Il confronto tra i punteggi ottenuti dal bambino e quelli del campione normativo di riferimento consente di collocare il bambino in una fascia "normale", "borderline" o "clinica".

## **CHILD BEHAVIOR CHECKLIST 4-18**

(Achenbach, 1991)

Questionario di autosomministrazione compilato dai genitori. Copre una fascia d'età compresa tra 4 e 18 anni.

Strutturato in due parti: la prima parte raccoglie informazioni sul funzionamento personale e sociale del bambino (sport, attività, amicizie, relazioni coi pari e con i familiari), su eventuali malattie o disabilità del bambino, sulle preoccupazioni del genitore relative al figlio e sugli aspetti migliori del bambino; la seconda parte contiene 118 item che descrivono aspetti comportamentali ed emozionali del bambino. A ciascun item il genitore deve assegnare un punteggio di frequenza (da 0 a 2) facendo riferimento allo stato attuale o agli ultimi sei mesi. La compilazione richiede circa 10-15 minuti.

Dai punteggi assegnati si ricavano due profili del bambino: uno relativo alle competenze (attività, socialità, scuola) e l'altro relativo ai problemi comportamentali ed emozionali, costituito da otto scale sindromiche:

- Ritiro
- Ansia/Depressione
- Problemi Sociali
- Problemi del Pensiero
- Problemi di Attenzione
- Comportamento Delinquenziale
- Comportamento Aggressivo

Tali sindromi possono essere raggruppate in tre scale globali, relative ai Problemi Internalizzanti, ai Problemi Esternalizzanti e ai Problemi né Internalizzanti né Esternalizzanti.

Confrontandoli con i dati normativi, i punteggi possono essere collocati in un range "normale", "borderline" o "clinico".

## **IL VOCABOLARIO DEL BAMBINO: SCHEDA PAROLE E FRASI**

(CNR e Fondazione MacArthur, 1995)

Il questionario, compilato dal genitore, valuta il linguaggio in bambini di età compresa tra 18 e 30 mesi. La prima parte esamina la composizione della produzione del bambino relativamente a suoni, nomi, persone, ecc. Inoltre viene valutato l'uso dei verbi, degli avverbi, delle preposizioni, ecc. Infine analizza la capacità di comprendere e usare le parole in assenza di riferimenti contestuali per quanto riguarda eventi presenti, passati e futuri. Nella seconda parte si indaga l'abilità del bambino nell'utilizzo di alcuni aspetti grammaticali di base ed in particolare l'uso della morfologia flessiva (come ad esempio il singolare e il plurale) di nomi, aggettivi e verbi. Infine, nella terza parte, si valuta la capacità del bambino di formare le frasi.

Nel questionario è inserita anche una scheda informativa che raccoglie dati anagrafici sul bambino e sui genitori e informazioni sulla salute del bambino e su eventuali contatti con altre lingue.

La compilazione richiede circa 15 minuti.

## PRESENTAZIONE DELLE SCALE DELLO SVILUPPO MENTALE: GRIFFITHS E BAYLEY

Sia la Scala dello Sviluppo Mentale Griffiths (Griffiths, 1970; Griffiths e Huntley, 1996) che le Scale dello Sviluppo Infantile Bayley (Bayley, 1969, 1993) sono state costruite con lo scopo di valutare le prestazioni del bambino confrontandole con quelle fornite da bambini della stessa età, permettendo in tal modo una discriminazione tra soggetti e l'eventuale identificazione di situazioni di ritardo evolutivo.

Le **scale Bayley** attualmente utilizzate costituiscono la seconda versione dello strumento, standardizzata nel 1993 su un campione di 1700 bambini, la scala ha dimostrato buone proprietà psicometriche ed un'accettabile validità convergente e divergente anche con bambini considerati ad alto rischio (Bayley, 1993). Il range d'età al quale le scale possono essere applicate va da 1 a 42 mesi. Lo strumento si compone di tre sottoscale: Scala Mentale (valuta l'acutezza percettiva, la capacità mnestica, l'apprendimento, l'abilità di problem solving, la comunicazione verbale, ecc.), Scala Motoria (valuta il controllo corporeo, la coordinazione, la manipolazione fine, ecc.) e Scala Comportamentale (fornisce informazioni relative all'attenzione, all'arousal, alla regolazione emotiva, ecc.). I punteggi ottenuti possono essere trasformati in punteggi standardizzati con media pari a 100 e deviazione standard pari a 15.

La **scala Griffiths** può essere applicata dalla nascita fino agli otto anni. Valuta diversi aspetti dello sviluppo mentale del neonato e del bambino, fornendo quozienti relativi a sei sotto-scale: sviluppo motorio, comportamento sociale, udito e linguaggio, coordinazione oculo-manuale, performance, ragionamento pratico. I quozienti di sviluppo si ottengono dividendo l'età mentale ottenuta per ciascuna sotto-scala per l'età cronologica e moltiplicando il risultato per 100. Calcolando il punteggio medio tra questi sub-quozienti si ottiene un quoziente generale di sviluppo. La scala ha dimostrato di possedere caratteristiche di stabilità nel corso del tempo e in diverse culture (Luiz et al., 2001).

### **Studi sull'utilizzo della scala Griffiths e delle scale Bayley**

La letteratura sullo sviluppo mentale infantile documenta un ampio utilizzo sia della scala Griffiths che delle scale Bayley per valutare il livello di sviluppo del bambino nel corso dei primi anni di vita. Entrambi i test, inoltre, hanno trovato applicazione sia con bambini sani che con gruppi di soggetti affetti da patologie oppure considerati a rischio per la nascita pretermine. In particolare, la scala Griffiths ha dimostrato di discriminare in maniera soddisfacente bambini con diverse tipologie di handicap (handicap motori, deficit

socio-personali, difficoltà del linguaggio, handicap nella manipolazione di oggetti). L'applicazione a gruppi di bambini considerati a rischio per il basso peso alla nascita ha dimostrato una buona validità predittiva del test nel corso del tempo: il quoziente generale ottenuto dalla somministrazione della Griffiths a 3 anni, ad esempio, è risultato fortemente correlato al punteggio ottenuto con la Stanford-Binet a 5 anni (Bowen et al., 1996; Kohlhauser et al., 2000). In un recente studio su un campione di bambini nati a termine, inoltre, è stata rilevata anche una correlazione tra i livelli di auto-regolazione del neonato valutati a pochi giorni di vita ed i punteggi ad alcune scale della Griffiths a 2 anni (comportamento sociale, udito e linguaggio, coordinazione oculo-manuale) (Lundqvist-Persson, 2001).

Le scale Bayley, a loro volta, hanno dato prova di poter discriminare i bambini pretermine da quelli nati a termine (Ross, 1985), nonostante alcuni autori sostengano che a questo scopo sia più utile effettuare un'analisi dettagliata degli item piuttosto che considerare solo il punteggio totale (Siegel et al., 1995). Alcuni studi, infine, hanno documentato un'adeguata validità predittiva dello strumento nel corso del tempo (Dezoete et al., 2003). In un gruppo di bambini pretermine, ad esempio, i punteggi ottenuti alle scale Bayley a 12 mesi si sono rivelati predittivi dei quozienti intellettivi derivanti dalla somministrazione della scala Stanford-Binet a 34 e 40 mesi e della WISC-R a 6 anni (Rose e Wallace, 1985).

In letteratura gli studi nei quali sono state somministrate entrambe le scale di sviluppo hanno preso in considerazione gruppi di bambini caratterizzati da diverse patologie. In uno studio condotto su bambini affetti da handicap multipli, ad esempio, i quozienti di sviluppo ottenuti con la Griffiths e con le scale Bayley risultavano altamente correlati tra loro; tuttavia, i punteggi della Griffiths erano significativamente più elevati. L'autore sostiene, quindi, che sebbene i due test possano essere utilizzati in maniera intercambiabile, i punteggi numerici ottenuti per questa popolazione non possono ritenersi equivalenti (Beail, 1985). L'applicazione di entrambe le scale ad un campione di bambini affetti da sindrome di Down ha fornito risultati simili: mentre con bambini di età compresa tra 3 e 7 mesi i quozienti di sviluppo ottenuti erano tra loro simili, con bambini da 8 a 30 mesi i punteggi della Griffiths risultavano significativamente più elevati. Gli autori, inoltre, individuavano nella Griffiths uno strumento in grado di fornire un profilo più dettagliato del livello evolutivo di questi bambini (Ramsay e Piper, 1980).

Per quanto a noi noto, non sono stati effettuati studi nei quali ambedue le scale siano state applicate a gruppi di soggetti nati pretermine.

**TNO – AZL PRESCHOOL QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (TAPQOL)  
(Fekkes, Theunissen, Brugman, Veen, Verrips, Koopman, Vogels, Wit, Verloove-  
Vanhorick, 2000)**

Strumento di autosomministrazione compilato dai genitori di bambini di età compresa tra 1 e 5 anni. Consente di valutare la percezione che i genitori hanno della qualità della vita dei propri figli.

Il questionario è composto da 43 items suddivisi in 12 scale che permettono di valutare la qualità della vita del bambino considerando aspetti relativi a:

- funzionamento fisico
- funzionamento sociale
- funzionamento cognitivo
- funzionamento emotivo

In alcune scale si richiede al genitore di indicare, oltre alla frequenza con cui un determinato disturbo si è verificato nei precedenti tre mesi, anche la qualità della reazione emotiva manifestata dal bambino.

La compilazione del questionario richiede circa 15 minuti.

**PARENTAL STRESS SCALE: NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT  
(Miles, 1987, 2002)**

Strumento autosomministrato per i genitori. Valuta la percezione genitoriale dello stress derivante dall'ambiente sia fisico che psicosociale della Patologia Neonatale. Lo strumento è composto da 34 item raggruppati in tre diverse scale, che permettono di valutare le seguenti dimensioni:

- stimolazioni visive e sonore
- aspetto e comportamento del bambino e trattamenti da lui subiti
- relazione col bambino e percezione del proprio ruolo genitoriale

Il genitore deve indicare, per ciascuna esperienza descritta, se l'ha vissuta ed il livello di stress che gli ha arrecato (valutandolo su una scala a 5 livelli).

Lo strumento richiede un tempo di compilazione di circa 10 minuti.

## **THE NURSE PARENT SUPPORT TOOL**

**(Miles, 1998)**

Questionario compilato dai genitori all'atto della dimissione dal reparto di Patologia Neonatale. Valuta la percezione che i genitori hanno del supporto ricevuto dal personale infermieristico durante il periodo di ospedalizzazione del bambino.

I genitori devono indicare per ognuno dei 21 items che compongono il questionario la frequenza con cui il comportamento descritto si è verificato, in base ad una scala Likert a 5 livelli.

La compilazione richiede circa 10 minuti.

## **PARENTING STRESS INDEX (PSI)**

**(Abidin, 1987)**

Strumento di autosomministrazione compilato dai genitori di bambini di età compresa tra 1 mese e 12 anni.

Lo strumento consente di valutare il livello totale di stress genitoriale e permette di ottenere un indice dello stress derivante dalle caratteristiche del bambino, dalle caratteristiche dei genitori e dagli eventi di vita.

Le caratteristiche del bambino sono valutate in base alle seguenti dimensioni:

- distraibilità/iperattività
- adattabilità
- rinforzo per i genitori
- livello di impegno richiesto per la cura del bambino
- umore
- accettabilità

Le caratteristiche del genitore sono valutate in base alle seguenti dimensioni:

- competenza
- isolamento
- attaccamento
- salute
- restrizione del ruolo
- depressione
- rapporto con il partner

Lo strumento prevede due versioni parallele, una per la madre e una per il padre. La compilazione del questionario (composto da 120 item) richiede circa 15 minuti.

**BECK DEPRESSION INVENTORY (BDI)**  
**(Beck, Ward, Mendelson, Mock e Erlbaugh, 1961)**

Questionario di autosomministrazione compilato dalla madre.

Valuta la presenza e l'intensità di sintomi o atteggiamenti depressivi materni.

È costituito da 21 item a scelta multipla, ciascuno dei quali composto da 4 affermazioni di gravità crescente (corrispondenti a punteggi da 0 a 3); il punteggio finale è dato dalla somma dei punteggi ai singoli item.

La compilazione richiede circa 10 minuti.

**SCALA PER LA DEPRESSIONE PERI-PARTUM DI EDIMBURGO  
(Cox, Olden e Sagowsky, 1987)**

Questionario di autosomministrazione compilato dalla madre. Valuta la presenza di atteggiamenti depressivi materni.

Costituito da 10 item a scelta multipla. Il punteggio finale corrisponde alla somma dei punteggi ai singoli item. Un punteggio superiore a 12 indica la presenza di depressione.

La compilazione richiede circa 10 minuti.

## **INVENTARIO PER L'ANSIA DI "STATO" E DI "TRATTO" (STAI) (Spielberger, 1983)**

Questionario di autosomministrazione compilato dalla madre.

Valuta gli "stati" d'ansia (sentimenti transitori, legati a stimoli o condizioni particolari) e i "tratti" d'ansia (caratteristiche individuali relative all'intensità e alla frequenza con cui vengono sperimentati stati d'ansia).

Lo strumento è composto da 40 item (20 per lo "stato" e 20 per il "tratto") valutati su una scala a quattro punti, in base all'intensità del sentimento provato.

I punteggi ottenuti possono essere confrontati con i dati normativi italiani.

La compilazione richiede circa 15 minuti.

## APPENDICE 2B - BIBLIOGRAFIA

1. BAYLEY N. (1969). Bayley Scales of Infant Development. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
2. BAYLEY N. (1993). *Bayley Scales of Infant Development*. 2<sup>nd</sup> Ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
3. BEAIL N. (1985). A comparative study of profoundly multiply handicapped children's scores on the Bayley and the Griffiths developmental scales. *Child: Care, Health & Development*, 11, 31-36.
4. BOWEN J.R., GIBSON F.L., LESLIE G.I., ARNOLD J.D., MA P.J., STARTE D.R. (1996). Predictive value of the Griffiths assessment in extremely low birthweight infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 32, 25-30.
5. DEZOETE J.A. (2003). Prediction of Bayley and Stanford-Binet scores with a group of very low birthweight childre. *Child: Care, Health & Development*, 29, 367-372.
6. GRIFFITHS R. (1970). *The Abilities of Young Children. A Comprehensive System of Mental Measurement for the First Eight Years of Life*. North Dean: The Test Agency Ltd.
7. GRIFFITHS R., HUNTLEY M. (1996). *The Griffiths Mental Development Scales: From Birth to 2 Years*. Henley-on-Thames: The Test Agency Ltd.
8. IVENS J., MARTIN N. (2002). A common metric for the Griffiths Scales. *Archives of Disease in Childhood*, 87, 109-110.
9. KOHLHAUSER C., FUIKO R., PANAGL A., ZADRA C., HASCHKE N., BRANDSTETTER S., WENINGER M., POLLACK A. (2000). Outcome of very-low-birth-weight infants at 1 and 2 years of age. The importance of early identification of neurodevelopmental deficits. *Clinical Paediatrics*, 39, 441-449.
10. LUIZ D.M., FOXCROFT C.D., STEWART R. (2001). The construct validity of the Griffiths scales of mental development. *Child: Care, Health & Development*, 27, 73-83.
11. LUNDQVIST-PERRSON C. (2001). Correlation between level of self-regulation in the newborn infant and developmental status at two years of age. *Acta Paediatrica*, 90, 345-350.
12. RAMSAY M., PIPER M.C. (1980). A comparison of two developmental scales in evaluating infants with Down syndrome. *Healy Human Development*, 4, 89-95.
13. ROSE S.A., WALLACE I.F. (1985). Cross-modal and intramodal transfer as predictors of mental development in full-term and preterm infants. *Developmental Psychology*, 21, 949-962.
14. ROSS G. (1985). Use of the Bayley Scales to characterize abilities of premature infants. *Child Development*, 56, 835-842.
15. SIEGEL L.S., COOPER D.C., FITZHARDINGE P.M., ASH A.J. (1995). The use of the Mental Development Index of the Bayley Scale to diagnose language delay in 2-year-old high risk infants. *Infant Behavior & Development*, 18, 483-486.