

Paolo Alfieri e Stefano Vicari
(a cura di)

Disabilità intellettiva e sindromi genetiche

*Profili neuropsicologici
e comportamentali*

Neuropsicologia in età evolutiva

Teorie, modelli, strumenti di diagnosi e intervento

Direttore *Stefano Vicari*

Erickson

Il volume, che raccoglie contributi di autorevoli esperti di Neuropsichiatria infantile, si pone l'obiettivo di divulgare le conoscenze sui profili neurocomportamentali di alcune condizioni sindromiche cui si associano problematiche del neurosviluppo in età evolutiva. Questi studi scientifici hanno avuto negli ultimi anni un incremento notevole che ha consentito di affinare sempre più il processo diagnostico. Rivolto a ricercatori, clinici e riabilitatori, ma anche educatori, *Disabilità intellettiva e sindromi genetiche* offre una panoramica aggiornata e rigorosa sul fenotipo cognitivo-comportamentale, fornendo nuovi spunti per le future ricerche e strategie di intervento.

CONTENUTI

- La Sindrome di Williams e la Sindrome di Down: un modello di studio
- La Sindrome di Noonan
- La Sindrome di Klinefelter e sue varianti
- Lo sviluppo neuropsicologico e comportamentale nella Distrofia Muscolare di Duchenne

€ 20,00

ISBN 978-88-590-1725-7



www.erickson.it

Indice

Introduzione. Descrizione di profili cognitivo-comportamentali in sindromi neurogenetiche (<i>Paolo Alfieri</i>)	9
Capitolo 1	
La Sindrome di Williams e la Sindrome di Down: un modello di studio (<i>Stefania Veltri e Stefano Vicari</i>)	13
Capitolo 2	
La Sindrome di Noonan (<i>Paolo Alfieri, Cristina Caciolo e Serena Licchelli</i>)	31
Capitolo 3	
La Sindrome di Klinefelter e sue varianti (<i>Annapia Verri, Anna Cremante, Federica Clerici e Carmela D'Angelo</i>)	47
Capitolo 4	
Lo sviluppo neuropsicologico e comportamentale nella Distrofia Muscolare di Duchenne (<i>Daniela Chieffo, Camilla Zanetti, Marika Pane ed Eugenio Maria Mercuri</i>)	71

Descrizione di profili cognitivo- comportamentali in sindromi neurogenetiche

Paolo Alfieri

Milioni di persone al mondo presentano una disabilità intellettiva: la prevalenza stimata nei Paesi sviluppati è tra l'1% e il 3%, con una maggiore frequenza nel sesso maschile (da 1,3:1 a 1,9:1).

Con il termine «disabilità intellettiva» ci si riferisce a ciò che, comunemente, in passato veniva definito «ritardo mentale», condizione caratterizzata da una compromissione di abilità cognitive, linguistiche, motorie e sociali, che si manifesta durante il periodo evolutivo, contribuendo al livello globale di intelligenza.

Attualmente il *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5* (DSM-5) redatto dall'*American Psychiatric Association* (APA) nel 2013, e riconosciuto come sistema nosografico a livello internazionale, inserisce la Disabilità intellettiva all'interno di un raggruppamento meta-sindromico denominato «Disturbi del neurosviluppo» per evidenziarne l'insorgenza in età evolutiva.

Per poter formulare diagnosi di disabilità intellettiva secondo il DSM-5 occorre che sia presente non solo un *deficit delle funzioni intellettive* (quali ragionamento, pianificazione, pensiero astratto,

apprendimento) confermato da valutazioni standardizzate, ma anche un *deficit del funzionamento adattivo* del soggetto (abilità relative agli ambiti della concettualizzazione, della socializzazione e delle capacità pratiche), in quanto è proprio tale aspetto a determinare il livello di gravità della disabilità intellettiva e di supporto necessario per promuovere condizioni di vita accettabili.

Il funzionamento adattivo fa riferimento, quindi, all'efficacia con cui i soggetti fronteggiano le esigenze più comuni della vita quotidiana e al grado di adeguamento agli standard di autonomia personale previsti per la loro particolare fascia di età, retroterra socioculturale e contesto ambientale; i deficit adattivi limitano il funzionamento in una o più attività della vita quotidiana, quali la comunicazione, la partecipazione sociale e la vita indipendente, in più ambiti diversi, come la casa, la scuola, il lavoro e la comunità.

La diagnosi viene effettuata generalmente intorno ai 4 anni di età con misure standardizzate che quantificano il grado di compromissione globale del bambino, sia in ambito intellettivo sia in ambito adattivo. Prima di questa età, si utilizza la definizione di «Ritardo dello sviluppo psicomotorio» in presenza di cadute significative (pari a due o più deviazioni standard al di sotto della media) in prove che valutano acquisizioni relative a una o più aree di sviluppo: linguistica/comunicativa, fine/grosso motoria, cognitiva, personale/sociale. Un quadro clinico di ritardo dello sviluppo psicomotorio non necessariamente risulta predittivo di disabilità intellettiva in quanto può evolvere in altri disturbi specifici dello sviluppo (quali disturbi specifici di linguaggio, disprassia) o essere transitorio e caratterizzato da un'acquisizione successiva delle tappe di sviluppo, soprattutto nelle forme di lieve gravità.

Nel presente libro verranno trattate condizioni sindromiche cui si associano problematiche del neurosviluppo così da descriverne in modo approfondito il *fenotipo cognitivo-comportamentale*. Tale concetto può essere definito come un *insieme caratteristico di comportamenti costantemente associato a un preciso quadro morboso*.

Il primo capitolo tratterà in modo approfondito della Sindrome di Williams e della Sindrome di Down.

La Sindrome di Williams è causata da una microdelezione sul cromosoma 7q11.23. Si caratterizza per peculiari dismorfismi del volto, malformazioni vascolari, ipercalcemia, ipotonia, anomalie dentarie e difetti di rifrazione oculare. È presente un ritardo nello sviluppo psicomotorio predittivo, il più delle volte, di disabilità intellettiva di grado variabile (da lieve a moderato). Sono presenti inoltre frequentemente atipie socio-comunicative.

La Sindrome di Down invece è caratterizzata dalla presenza di un cromosoma 21 (completo o di parte di esso) in sovrannumero. È associata a ipotonia muscolare e lassità articolare, a dismorfismi tipici, a disabilità intellettiva di entità variabile, a deficit linguistico espressivo e a possibili complicazioni mediche quali disfunzioni tiroidee, malattie gastrointestinali e cardiopatie congenite.

Nel capitolo 2 approfondiremo il quadro sulla Sindrome di Noonan. Tale condizione sindromica è la più frequente all'interno del gruppo delle RASopatie con una incidenza di circa 1:2000 nella popolazione generale e si caratterizza come una condizione sindromica ereditaria a trasmissione autosomica dominante; il fenotipo è particolarmente variabile: sono presenti dismorfismi facciali, cardiopatie congenite (stenosi della polmonare, cardiomiopatia ipertrofica, difetti del canale atrioventricolare), bassa statura e disabilità intellettiva nel 15-20% dei casi. Frequentemente sono presenti disturbi dello sviluppo (disturbi di linguaggio, coordinazione motoria, ADHD, ecc.).

Nel capitolo 3 invece si parlerà della Sindrome di Klinefelter. La Sindrome di Klinefelter è caratterizzata dalla presenza di uno o più cromosomi X soprannumerari. L'aneuploidia 47,XXY rappresenta la più comune anomalia dei cromosomi del sesso negli esseri umani, con una prevalenza pari a 1/500 maschi. Dal punto di vista neuropsicologico si evidenziano, nella maggior parte dei casi, difficoltà a carico delle abilità motorie, ritardo di linguaggio e abilità intellettive

ai limiti della norma. Inoltre è presente in questa sindrome un rischio aumentato di sviluppare patologie psichiatriche nel tempo.

L'ultimo capitolo infine si focalizzerà sulla Distrofia Muscolare di Duchenne. Il deficit della proteina distrofina in genere è noto causare anomalie cardiache e a livello dei muscoli, anomalie tipiche delle distrofinopatie. Tale deficit è però presente anche in numerose aree del cervello, soprattutto in alcune aree connesse tra loro da molteplici circuiti, aree deputate a regolare importanti funzioni cognitive come l'attenzione, la memoria e le funzioni esecutive più in generale. L'ipotesi più accreditata è dunque che i deficit neuropsicologici e neuro-comportamentali presumibilmente siano determinati dalla mancanza di distrofina a livello cerebrale e non riconducibili a problematiche psicologiche secondarie al deterioramento delle competenze motorie, come ipotizzato in passato da alcuni studiosi.

In conclusione, l'obiettivo di tale testo è quello di divulgare le conoscenze sui profili neurocomportamentali di alcune condizioni sindromiche, riguardo a cui, negli ultimi anni, c'è stato un incremento notevole di studi scientifici finalizzati a descriverne nel dettaglio i singoli profili. Lo studio del fenotipo cognitivo-comportamentale all'interno delle varie sindromi consente non solo di affinare sempre più il processo diagnostico ma anche di promuovere strategie di intervento maggiormente personalizzate e precoci in ambito sia riabilitativo che scolastico, al fine di guidare il bambino sin da subito nel percorso di crescita, tenendo conto non solo dei punti di debolezza ma anche dei punti di forza inerenti a quello specifico quadro sindromico.