

La sindrome di Down

Il nome di questa sindrome si deve a John Haydon Langdon Down, medico inglese che nel 1866 per la prima volta ne diede una descrizione clinica.

Pur non avendo a disposizione le conoscenze genetiche attualmente in nostro possesso egli ne evidenziò i più importanti e frequenti sintomi. Due di essi, la particolare morfologia del viso (la forma a mandorla degli occhi che richiama le popolazioni orientali della Mongolia) e il deficit a carico dell'intelletto, vennero considerati significativi rispetto agli altri e spinsero il medico inglese a dare a questa sindrome la denominazione di *idiozia mongoloide* o *mongoloidismo* o ancora *mongolismo*. Nel tempo questo epiteto condusse ad una visione riduttiva delle persone affette da questa sindrome, inquadrata in una categoria uniforme, priva di personalità, visti come soggetti mentalmente ritardati destinati a dipendere totalmente dalla famiglia e dalla società. Attualmente si impiega il termine di *sindrome* per riferirsi alla plurifocalità dei sintomi che interessano diversi organi e apparati. Fu solo con il Prof. Jerome Lejeune che nel 1959 venne identificata la presenza di un cromosoma soprannumerario nella coppia 21, causa di questa patologia, che porta quindi a 47, anziché 46, il numero complessivo di cromosomi.

Diverse forme di Trisomia 21

Nella sindrome di Down esistono tre tipi di anomalie cromosomiche a cui se ne aggiunge una per indicarne le forme rare:

- trisomia 21 *libera*. È l'evenienza più frequente (95% dei casi) dovuta alla non disgiunzione dei due cromosomi 21 durante la meiosi che si ha nella gametogenesi materna o paterna. Il risultato è la presenza di un cromosoma in più nella coppia n. 21 in *tutte* le cellule dell'individuo.

Nell'85-90% dei casi il cromosoma soprannumerario è di origine materna. A seguito della non disgiunzione si forma cioè un uovo che contiene 2 cromosomi n. 21, per cui la fecondazione con uno spermatozoo normale darà origine ad uno zigote contenente 3 cromosomi n. 21 e un numero complessivo di 47 cromosomi. (Come effetto collaterale vengono a formarsi cellule uovo che mancano del cromosoma n. 21 per cui quando saranno

fecondate da spermatozoi normali si formeranno zigoti monosomici per il cromosoma n.21. Individui con tali caratteristiche però non sono stati mai riscontrati alla nascita per cui si desume che uno zigote di questo genere non possa sopravvivere).

Solo nel 10-15% dei casi il cromosoma in più è di origine paterna;

- trisomia 21 *a mosaico* (o mosaicismo). Questa anomalia (2 - 4% dei casi) è caratterizzata dalla presenza di *due popolazioni cellulari diverse*: alcune normali perché contengono 46 cromosomi, altre con un cromosoma in sovrannumero nella coppia n. 21 che porta a 47 il numero complessivo dei cromosomi (la non disgiunzione della coppia n. 21 si è verificata alle prime divisioni della cellula uovo fecondata). I sintomi che presentano i soggetti affetti da questa tipologia di trisomia sono più sfumati rispetto agli altri.

- trisomia 21 *da traslocazione*. È un'anomalia (riguarda circa il 2,5 – 3% dei casi) dovuta allo scambio di un frammento di cromosoma (in genere attaccato ai cromosomi n. 14, 21 o 22) tra i due cromosomi della coppia n. 21.

È possibile cioè che uno dei due genitori sia portatore della stessa traslocazione presente nel figlio, ma allo stato bilanciato: ha due soli cromosomi 21 di cui uno libero e uno traslocato. In questo caso c'è il rischio che la nascita di figli affetti da tale trisomia possa ripetersi. È importante allora realizzare un *cariotipo*, mediante il quale è possibile avere una mappa cromosomica che permette di definire una diagnosi esatta, di individuare i portatori di traslocazione e chiarire loro l'esatto rischio procreativo. Una persona con queste caratteristiche sarà apparentemente normale, ma portatrice di una traslocazione cromosomica bilanciata.

- *forme rare* di trisomia. Possono verificarsi (meno dell'1 % dei casi) variazioni rare come la *duplicazione*, la presenza cioè nelle cellule dell'individuo di 46 cromosomi ma con un cromosoma della coppia 21 più lungo con materiale genetico ripetuto due volte.

Frequenza e fattori di rischio

La sindrome di Down è la forma più comune di ritardo mentale congenito e si verifica pressappoco con una frequenza di 1 nuovo caso ogni 700 nati vivi.

I bambini nati con questa sindrome rappresentano però il 22% degli embrioni concepiti con questa anomalia cromosomica, mentre il restante 78 subisce un aborto spontaneo nell'arco dei nove mesi di gravidanza.

Attualmente in Italia nascono, in media, ogni giorno, 2 bambini affetti da tale sindrome e si stima che siano circa 40.000 le persone Down viventi.

Nonostante non siano ancora note le cause e i fattori che determinano e influenzano questa anomalia cromosomica, studi epidemiologici e statistici confermano che l'incidenza della sindrome aumenta in proporzione diretta all'età della madre al concepimento, come mostrano in seguenti dati:

ETÀ DELLA MADRE	INCIDENZA ALLA NASCITA
inferiore ai 30 anni	1 : 1500
fra 30 e 34	1 : 580
fra 35 e 39	1 : 280
fra 40 e 44	1 : 70
oltre i 45	1 : 38

Il rapporto tra l'età materna e la non disgiunzione meiotica non è stato ancora chiarito completamente: un'ipotesi è che il fattore età non favorisca tanto la trisomia in quanto tale, bensì l'annidamento nell'utero e lo sviluppo dell'embrione, che nella maggior parte dei casi viene abortito spontaneamente.

Diagnosi

La diagnosi clinica di questa sindrome può essere definita sull'evidenza dei tratti dismorfici alla nascita i quali, anche se non sono presenti tutti contemporaneamente, caratterizzano nel loro insieme il fenotipo (aspetto fisico) Down; occorre ribadire però che tali tratti non possono essere considerati specifici: ciascuno di essi, preso singolarmente, può essere presente anche in soggetti normali e non sempre sono riconoscibili a prima vista (servirebbe perciò un'osservazione più approfondita). La trisomia 21 pertanto potrà essere definita con *certezza* (chiarendone anche la tipologia libera, da traslocazione o a mosaico) attraverso un'analisi *citogenetica*, relativa cioè allo studio dei cromosomi.

In particolare due sono i momenti a livello medico nei quali è possibile diagnosticare tale sindrome: prima (diagnosi prenatale) e dopo la nascita (diagnosi postnatale).

La *diagnosi prenatale* viene realizzata durante la gravidanza attraverso la *villocentesi*, l'*amniocentesi*, il *tri-test* e l'*ecografia*. È scelta ed espressamente richiesta dalla donna sulla base delle informazioni ricevute, della valutazione soggettiva e personale dei rischi produttivi

e delle proprie convinzioni etiche e religiose.

In particolare la *villocentesi* è un esame che si esegue precocemente nel I° trimestre di gravidanza su colture di cellule derivate da villi coriali.

L'*amniocentesi* invece si effettua 1-2 settimane più tardi e la coltura viene eseguita sugli amniociti, cellule provenienti dal liquido amniotico.

Il *tri-test* riguarda tre particolari sostanze (tre ormoni) presenti nel sangue materno che si modificano significativamente se il feto è affetto da trisomia 21 durante il II° trimestre: alfafetoproteina, estriolo non coniugato e beta-gonadotropina corionica. Quest'ultimo test non è propriamente un esame diagnostico perché fornisce una percentuale statistica di rischio e presenta falsi positivi e falsi negativi ma se viene applicato correttamente, permette di individuare circa il 70% delle gravidanze con feto Down. Se infatti si combinano i valori del tritest, dell'età materna e dell'epoca di gestazione è possibile valutare in modo più personalizzato la probabilità di una patologia cromosomica fetale.

Da ultimo l'*ecografia*, che può rilevare anomalie compatibili con la sindrome di Down (spessore della plica nucale, ridotta lunghezza dell'omero e del femore, malformazioni cardiache o intestinali) e può quindi rappresentare un'ulteriore stimolo all'approfondimento diagnostico (ad esempio tramite l'amniocentesi).

Nell'ambito di questa diagnosi, "i casi considerati a rischio sono: l'età materna maggiore/uguale a 38 anni; genitori con precedente figlio Down o affetto da cromosomopatia; genitore portatore di un riarrangiamento strutturale bilanciato; altre situazioni particolari da valutare con consulenza specialistica". È importante far precedere questa diagnosi da una consulenza per la coppia nella quale possa essere valutato il rischio procreativo e possano essere fornite tutte le spiegazioni affinché la coppia possa fare la propria scelta in modo consapevole e responsabile.

La *diagnosi dopo la nascita* invece si effettua attraverso la coltura dei linfociti presenti nel sangue periferico.

Quadro clinico e caratteristiche somatiche

Il progresso in campo scientifico ha permesso di superare una sorta di cristallizzazione tipologica dei soggetti con sindrome di Down che tendeva a descriverli con caratteristiche fisiognomiche costanti, con un livello mentale estremamente basso, soggetti a

infezioni ricorrenti e con una speranza di vita molto ridotta. Allo stato attuale infatti si riscontra una grande diversità tra questi individui paragonabile a quella rinvenibile fra la popolazione normale. Questa *varietà* concerne sia aspetti di ordine clinico, sia quelli di ordine evolutivo sia a livello comportamentale tenendo conto che “la differenza tra bambino Down e i normodotati non risiede nella sequenza di sviluppo che è la stessa, ma in un rallentamento dello sviluppo motorio, linguistico, comunicativo e cognitivo che si traduce in uno sfasamento temporale. Tale sfasamento è accentuato a seconda delle arre di sviluppo considerate”.

In base a quanto detto sopra, la descrizione che seguirà ha lo scopo di fornire un quadro ad ampio raggio che tenga conto non solo degli aspetti e delle caratteristiche deficitarie, ma anche delle potenzialità che si riscontrano in questi soggetti.

Alcune caratteristiche comuni che generalmente si riscontrano nel comportamento sono le seguenti:

- un umore mutevole in funzione dell’ambiente che li circonda;
- un’attenzione labile;
- una spiccata emotività nel vivere le esperienze di vita quotidiana, sia in ambito familiare sia al di fuori di esso;
- interessi limitati e centrati sulla propria persona;
- difficoltà nella strutturazione della personalità, nella conoscenza del mondo esterno e nell’adeguarsi alla realtà esterna.

Nell’ambito dell’area motoria presentano in genere le seguenti caratteristiche:

- accentuata ipotonia e iperlassità legamentosa;
- difficoltà di coordinazione;
- difficoltà nell’uso del proprio corpo;
- difficoltà nella regolazione del tono del proprio corpo;
- lentezza nei movimenti (incontrano difficoltà in compiti che richiedono agilità posturale e agilità locomotoria e sembra che il problema più rilevante riguardi la lentezza esecutiva con cui compiono i movimenti e lo scarso equilibrio statico e dinamico.

Studi che hanno avuto per oggetto la descrizione delle abilità linguistiche in bambini con sindrome di Down documentano la presenza di deficit linguistici sia a carico della comprensione sia, soprattutto, a carico della produzione (le difficoltà linguistiche tenderebbero a divenire più evidenti con il crescere dell’età), sebbene, come sopra, vada ricordata la presenza di una grande variabilità tra le prestazioni linguistiche osservabili in tali

soggetti. Frequentemente poi suppliscono alla carenza nella modalità espressivo-verbale con una ricca gestualità.

In particolare si osservano i seguenti problemi legati alla produzione del linguaggio:

- difficoltà fonologiche attribuibili a un disordine di programmazione dei movimenti fono-articolatori;
- disturbi di articolazione (macroglossia);
- presenza di disturbi uditivi di tipo trasmissivo, anche severi;
- disturbi del flusso.

Sul piano dello sviluppo cognitivo i soggetti con sindrome di Down possono arrivare alle soglie del pensiero formale, anche se si riscontra una disomogeneità delle prestazioni nell'ambito delle diverse fasi evolutive. In genere, infatti, le operazioni relative ad ogni tappa non sono quasi mai acquisite in tutte le loro modalità e il raggiungimento di un livello di sviluppo cognitivo non appare mai omogeneo e completo. Possono riscontrarsi anche problemi nella memoria (l'informazione tende ad essere più facilmente immagazzinata se è significativa, ripetuta ed organizzata) che si esprimono nella difficoltà ad utilizzare correttamente il potenziale mnestico. Possono anche essere identificate alcune "propensioni" che permettono alle persone affette da questa sindrome di "eccellere" in particolari ambiti, come quello artistico, cinematografico o nel campo del volontariato (come il caso di una ragazza con Sindrome di Down che, grazie ad una sua particolare dedizione e sensibilità nei confronti dei bambini più piccoli, le ha permesso di essere accolta in un reparto di pediatria di un ospedale di Roma per "assistere" e sostenere i bambini che vi erano ricoverati) come:

- fine sensibilità uditiva;
- spiccata capacità imitativa;
- particolare propensione al ritmo e alla musica;
- una sensibilità nei confronti dello stato d'animo altrui.

A questo quadro non di rado possono associarsi malformazioni a carico di organi e apparati; in particolare hanno un'incidenza significativa i *difetti cardiaci*, circa il 40% dei casi, mentre altre malformazioni, a carico dell'apparato digerente e urinario, del sistema respiratorio ecc., sono in genere rare, pur evidenziandosi con una frequenza superiore rispetto alla popolazione normale. Nella sindrome esiste poi un *deficit immunologico*, un disturbo cioè della funzione di difesa dell'organismo nei riguardi degli agenti patogeni che li rende suscettibili ad infezioni, anche se non tutti ne sono interessati allo stesso modo. Vi è una maggiore incidenza di *difetti oculari* (strabismo, miopia ecc...) e di *problemi ortopedici*, come il piede piatto, il ginocchio valgo, la scoliosi. Si riscontrano altresì nei soggetti Down le seguenti

caratteristiche somatiche:

- aspetto piatto del viso;
- epicanto (piega cutanea a livello della parte interna dell'occhio);
- cranio brachicefalo (il diametro antero-posteriore della testa si avvicina, per dimensione, a quello trasversale);
- ipertelorismo (eccessiva distanza tra gli occhi);
- rima palpebrale obliqua;
- ponte nasale piatto;
- naso corto;
- orecchie piccole;
- anomalie dei denti;
- lingua spesso sporgente dalle labbra per via del palato stretto;
- tessuto sottocutaneo abbondante nella parte posteriore del collo;
- collo corto e largo;
- cassa toracica spesso corta con spalle sporgenti;
- mani corte e tozze;
- solco palmare trasverso.

Terapia

Attualmente non esiste alcun trattamento farmacologico per la sindrome di Down né una riabilitazione valida per tutti i casi, proprio perché ognuno ha una sua personale storia evolutiva.

Ciò che può favorire uno sviluppo armonico e una buona integrazione scolastica e sociale è un approccio ecologico, che pone al centro la persona considerata nella sua globalità, quindi una terapia *educativo-riabilitativa* che possa iniziare il più precocemente possibile, fin dai primi mesi di vita e che tenga conto delle peculiarità e dei tempi di acquisizione di ciascun bambino. È significativo evidenziare che un itinerario di questo tipo dovrebbe cominciare già al momento della diagnosi, quando ai genitori viene offerta una corretta informazione di base sulla natura dell'handicap e sulle possibilità di sviluppo del bambino. Il modo, il luogo, il tempo e i contenuti attraverso i quali viene comunicata la diagnosi infatti, influenzano in modo significativo il primo approccio dei genitori con il proprio figlio e restano talvolta un ricordo indelebile anche a molti anni di distanza.

Luoghi comuni e realtà sulla sindrome di Down

In questo paragrafo sono riportati gli stereotipi che maggiormente interessano i soggetti con sindrome di Down:

- *Sono tutti uguali* (affettuosi, amanti della musica, biondi, cicciotti...). Le uniche caratteristiche che hanno in comune sono un cromosoma in più rispetto agli altri, un deficit mentale ed alcuni aspetti somatici. Ma ogni persona con sindrome di Down è diversa dall'altra e le differenze dipendono da fattori costituzionali, dal tipo di educazione ricevuta in famiglia a scuola, dalla presenza o meno di risorse sul territorio.

- *Sono sempre felici e contenti.* Si tratta dello stereotipo più comune. La serenità di un bambino, di un adolescente e di un adulto con sindrome di Down è legata al suo carattere, al clima familiare, alle sue attività sociali e dunque alla qualità della sua vita, come per qualunque altro. Una persona con sindrome di Down manifesta in modo molto esplicito le sue emozioni (felicità, tristezza, gratitudine, ostilità, tenerezza...) e qualsiasi comportamento affettivo.

- *Esistono forme lievi e forme gravi di sindrome di Down.* Il grado ritardo di mentale non dipende dal tipo di trisomia, anche se esiste una forma più rara (mosaicismo) in cui il ritardo può, ma non sempre, essere molto lieve.

- *Non vivono a lungo.* La durata della vita media è aumentata enormemente. Oggi, grazie al progresso della medicina, l'80% delle persone con sindrome di Down raggiunge i 55 anni e 1 su 10 raggiunge i 70 anni.

- *Possono eseguire lavori ripetitivi che non implicano responsabilità.* Sono sempre più numerosi gli esempi di persone con sindrome di Down che, grazie ad un inserimento mirato, possono svolgere sul lavoro mansioni che implicano anche l'uso di macchinari complicati, sono in grado di risolvere problemi nuovi con creatività e assumere responsabilità raggiungendo competenze molto superiori alle attese.

- *Vanno a scuola soprattutto per imparare a socializzare.* Le persone con sindrome di Down imparano nella grande maggioranza a leggere, a scrivere e la matematica di base. Possono continuare a migliorare i propri apprendimenti e a coltivare interessi di vario genere.

- *Sono ipersessuati oppure eterni bambini privi di interessi sessuali.* Gli adolescenti con sindrome di Down non differiscono sostanzialmente dagli altri né per quel

che riguarda l'età dell'inizio della pubertà, né per l'anatomia degli organi sessuali. Provano desideri e hanno fantasie sessuali come altri loro coetanei. Vi sono ancora incertezze sulla capacità riproduttiva del maschio con sindrome di Down. Si sa che la sua fertilità è molto ridotta anche se si conosce il caso di un uomo con sindrome di Down che ha avuto un figlio. Le donne sono assai più fertili.

- *Hanno genitori anziani.* Attualmente il 75% dei neonati con sindrome di Down ha genitori sotto i 35 anni. Il dato è legato alla differente distribuzione dei nati nella popolazione: nascono in assoluto più bambini da donne giovani che da donne anziane, quindi anche se il rischio di avere un bambino Down per una donna giovane è più basso, in numeri assoluti ci sono più bambini Down figli di coppie giovani.

- *Sono incapaci di avere rapporti interpersonali di amicizia, a fidanzamento o matrimonio.* L'affettuosità delle persone con sindrome di Down è intelligente e selettiva. Il frequentare la scuola dell'obbligo favorisce l'instaurarsi ed il consolidarsi di rapporti di amicizia. Con il passare degli anni, però, si può verificare che i vecchi compagni ed amici frequentino sempre meno i giovani Down, proprio quando questi ne avrebbero più bisogno.

- *Non sanno di essere handicappati.* Un bambino con sindrome di Down è in grado di capire fin da quando è piccolo la propria diversità rispetto ai compagni e ai fratelli. Il suo rapporto con il proprio handicap sarà tanto più sereno quanto più i genitori riusciranno ad affrontare con lui il discorso sui problemi associati alla sindrome, sottolineando le sue capacità e i suoi limiti ed aiutandolo ad acquisire un senso di autostima; in altre parole aiutandolo ad essere il più autonomo possibile.

- *Dovranno sempre vivere con i genitori e poi con i fratelli* Una persona con sindrome di Down desidera fin dalla sua adolescenza dei rapporti alternativi a quelli esclusivamente familiari. È necessario quindi potenziare le soluzioni per una vita adulta relativamente autonoma dalla famiglia, ad esempio presso comunità alloggio e case famiglia, ancora scarse in tutto il territorio. Ci sono tuttavia iniziative per aumentarne il numero e permettere agli adulti con sindrome di Down una vita più adeguata alle loro esigenze.