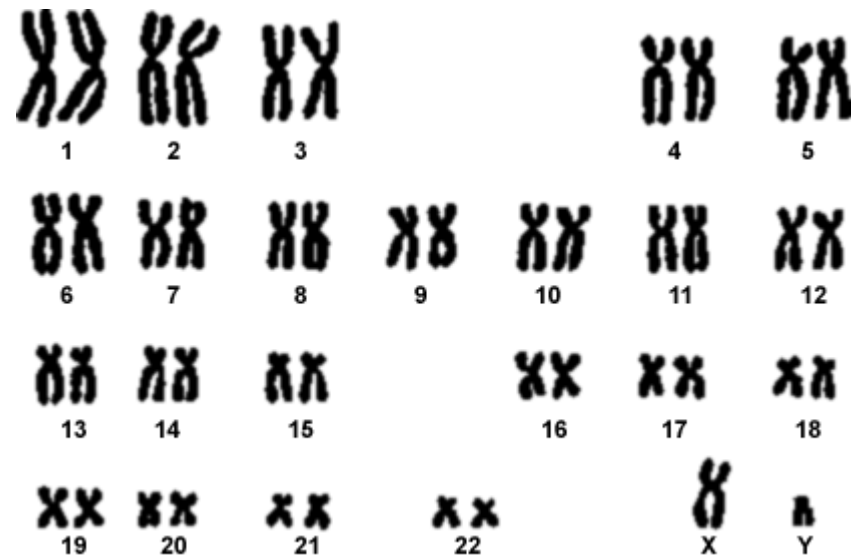
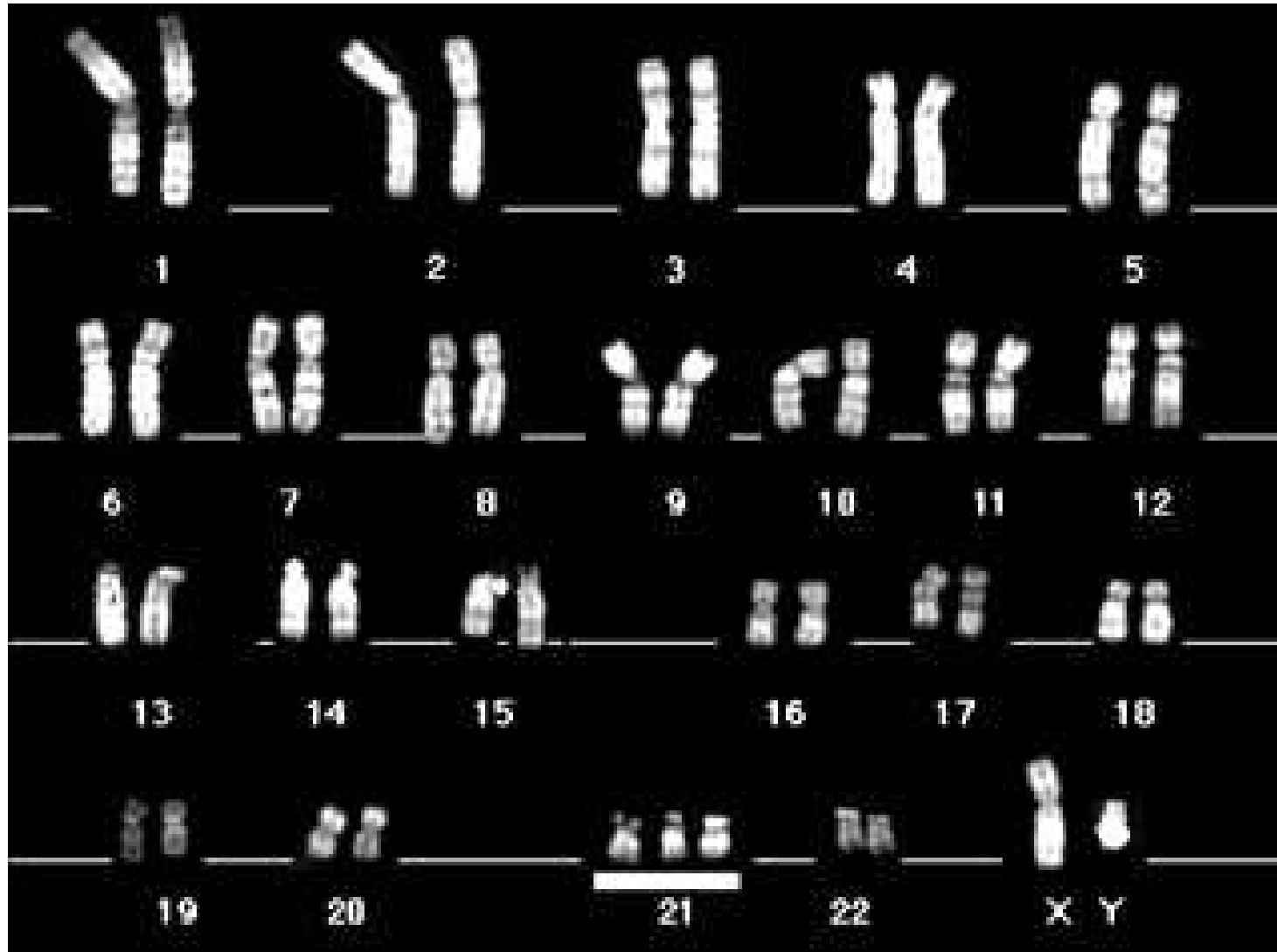




# Cariotipo umano



# Cariotipo con trisomia 21 libera



# Indagine in una ulss del Veneto dal 2000 al 2005

- Abitanti: 178000
  - Numero di soggetti con s. di Down: 105
  - Neonati: 7500
  - Numero di neonati con s. di Down: 6
- Prevalenza alla nascita 0,8 per mille**

# la incidenza nei nati vivi

- Dal 1985 al 1989 la incidenza nei nati vivi 1,16 per mille
- Dal 1990 al 1994 la incidenza nei nati vivi 0,94 per mille
- Dal 1995 al 1999 la incidenza nei nati vivi 1,03 per mille
- Dal 2000 al 2004 la incidenza nei nati vivi 1,21 per mille

# La proporzione di madri di età sopra i 35 anni di età al momento del parto

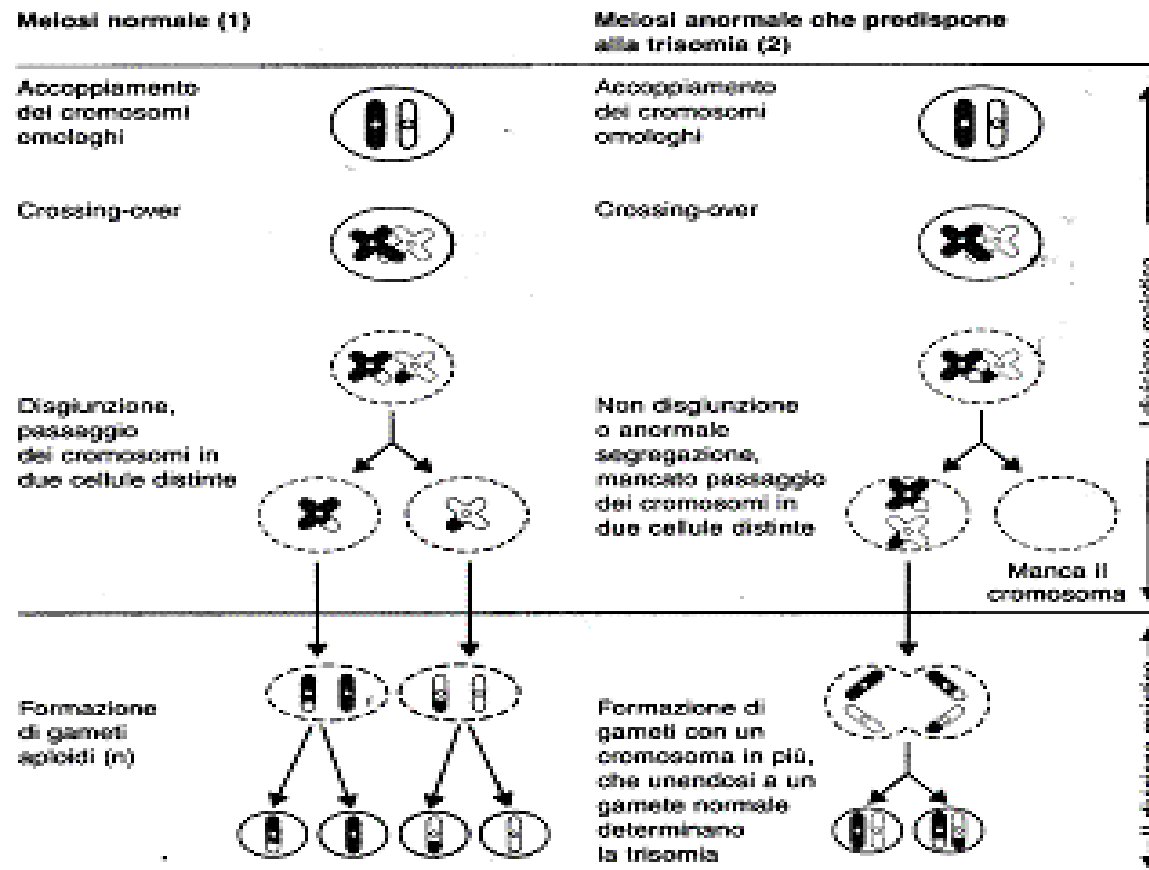
Dal 1985 al 1989 era del 30 %

Dal 1990 al 1994 era del 33 %

Dal 1995 al 1999 era del 44 %

Dal 2000 al 2004 era del 52%

## Esempio di mutazione di due cromosomi omologhi (da U. Formica "I controlli di salute dei bambini con Sindrome di Down")



# Tappe fondamentali nella conoscenza della S.di Down

XVI Secolo : Identificazione della sindrome

17 gennaio 1828 a Torino nasce il Cottolengo

1886 : L.H.Down descrive ufficialmente la sindrome

1959 : J.Lejeune dimostra che la S. è dovuta alla trisomia del cromosoma 21.

1983 Cox descrive il topo trisomico 16 modello animale della Sindrome di Down

Anno 1992 Le associazioni dei genitori richiamano attenzione sui diritti delle persone con S.D., e si ottengono importanti risultati legislativi legge 104.



# Tappe fondamentali nella conoscenza della S.di Down

1990: I problemi dei pz.con SD diventano di attualità a livello di Media, si discute sul diritto all'inserimento sociale nel rispetto della loro dignità.

2000: La mappatura genica del cromosoma 21 viene completata e si approfondiscono le conoscenze in questo campo

2001 riconoscimento del difetto della memoria di lavoro a breve termine verbale



# **i geni del cromosoma 21**

**1985: primo gene del 21 clonato: SOD-1**

**1989: 14 geni conosciuti tra cui l'APP ( Precursore della proteina Amiloide)**

**1994: 34 geni identificati**

**1999: 150 geni identificati dei 1000 stimati**

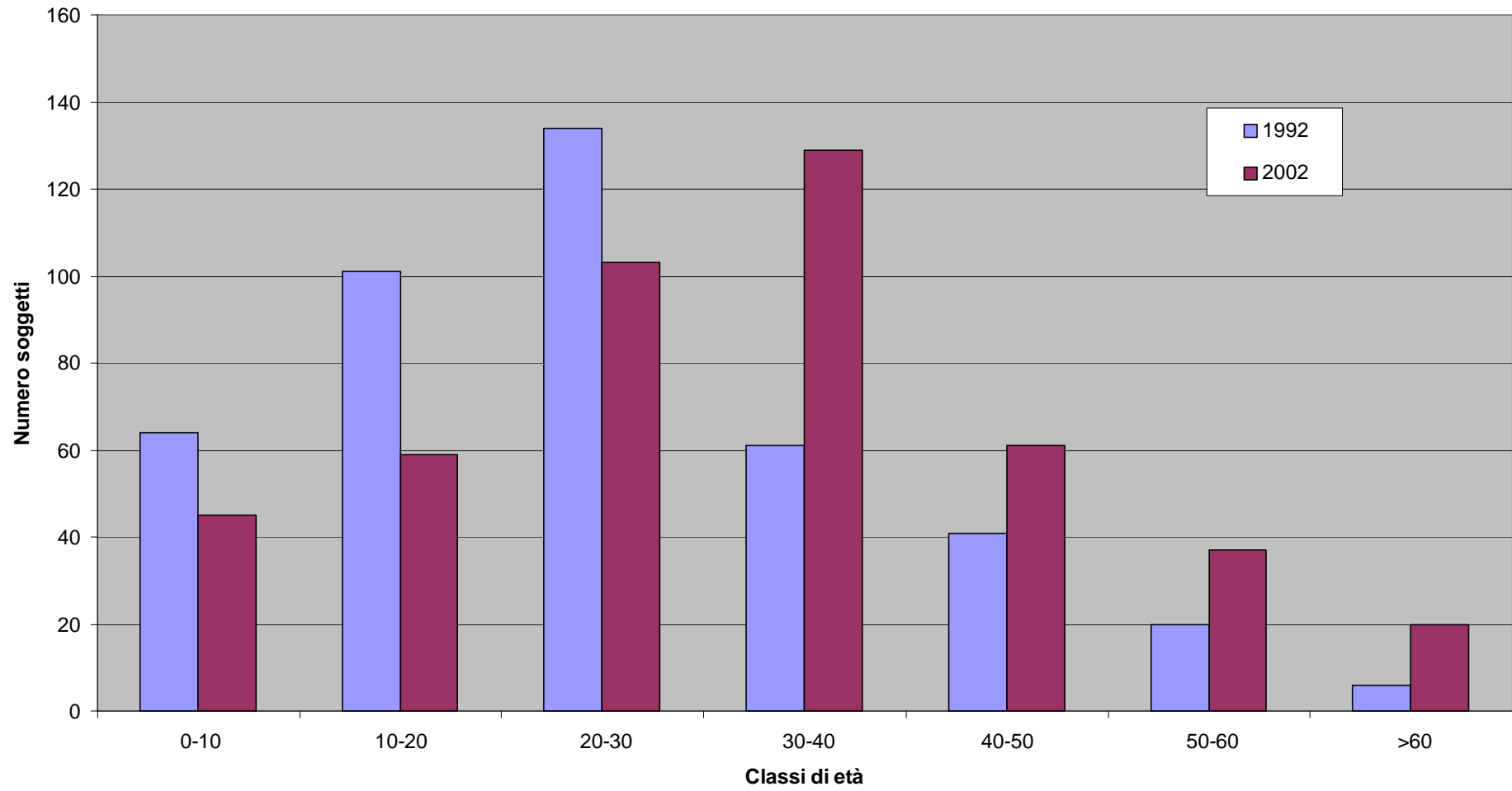
**1990-2000: identificazione di una regione critica (DCR)**

**2000: Sequenzato il cr 21            127 geni conosciuti, 98 previsti**

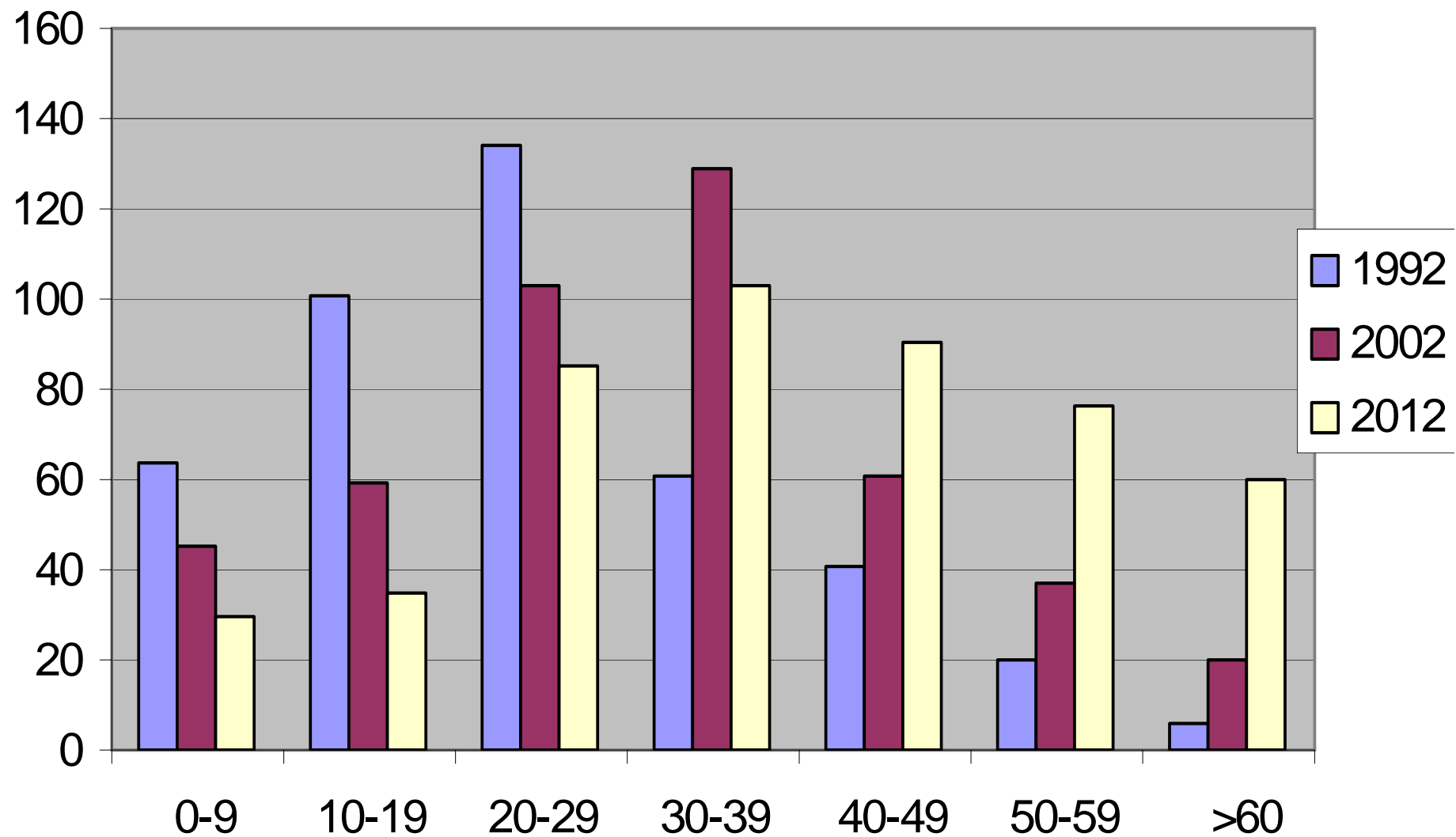
**2008: Esistono nel cromosoma 21 circa 350 geni**



### Variazione della distribuzione per età

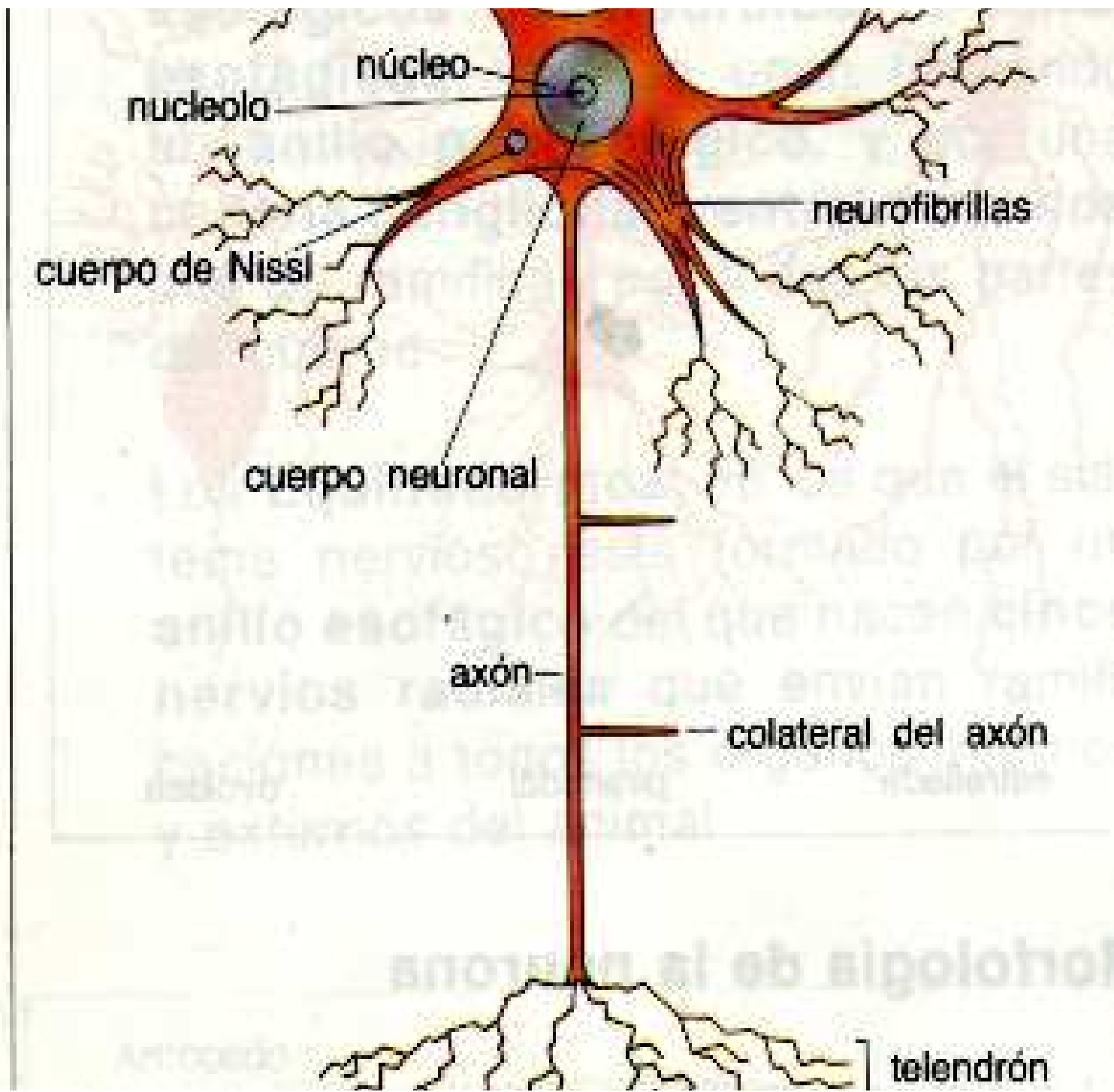


## cambiamenti nella popolazione di soggetti con sindrome di Down nei 20 anni dal 1992 al 2012



# SVILUPPO DEL CERVELLO UMANO

- DUE GRANDI PROCESSI
- ACCRESCIMENTO: MOLTIPLICAZIONE DEI NEURONI
- MATURAZIONE FORMAZIONE DELLE SINAPSI

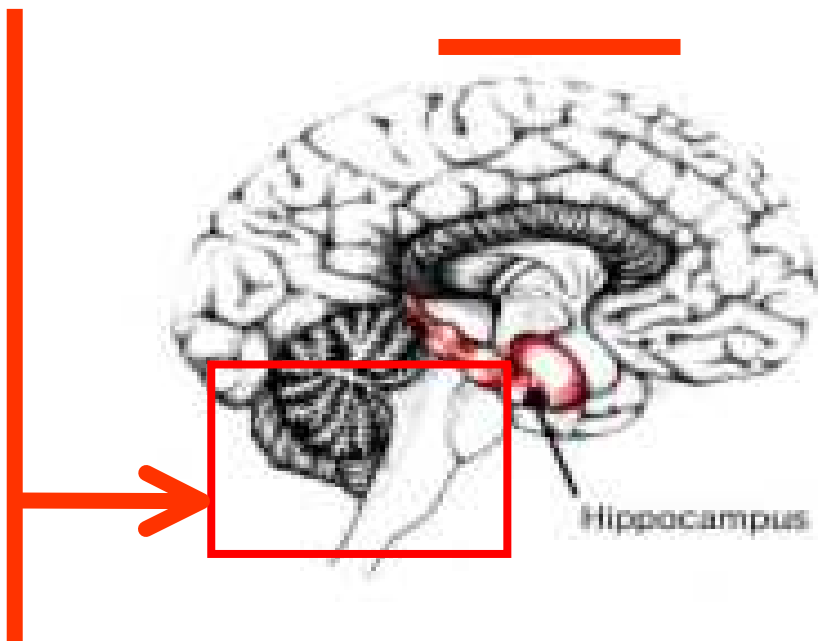




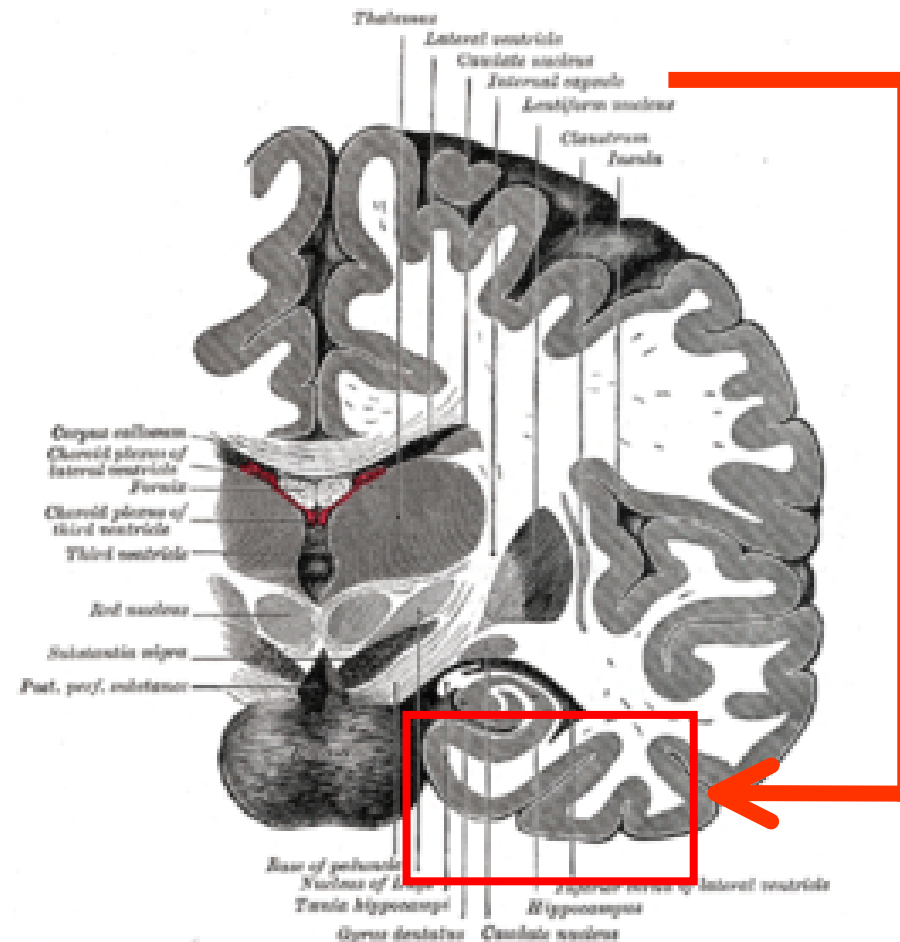


La maggior parte delle strutture del sistema nervoso centrale si formano prima della nascita, però ci sono eccezioni. Esse sono l'ippocampo ed il cervelletto che partecipano alle funzioni di memoria ed apprendimento

cervelletto

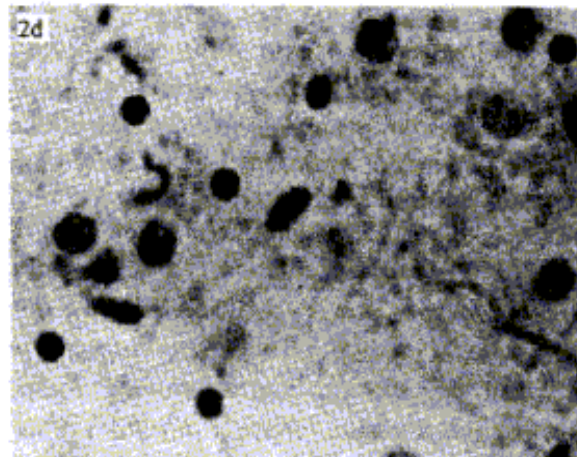
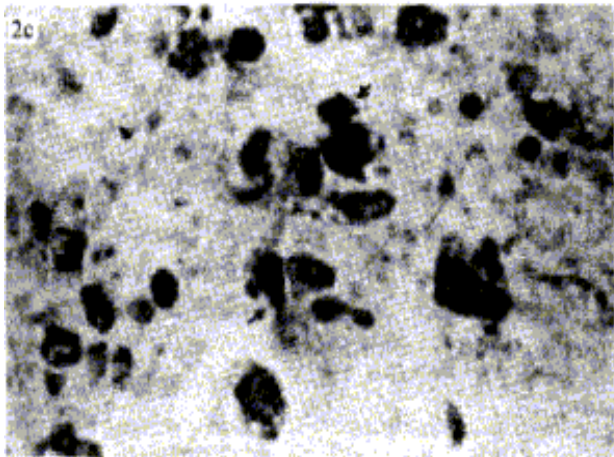
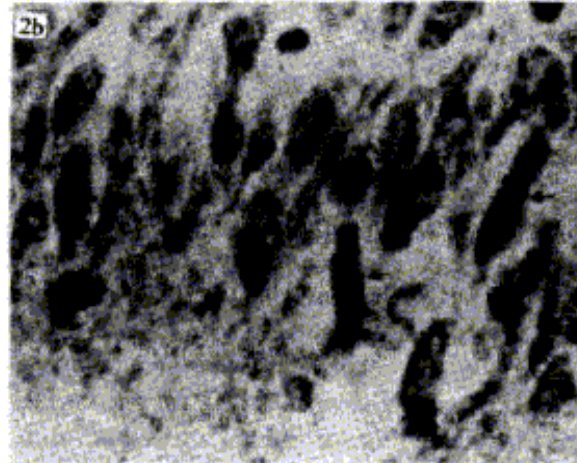
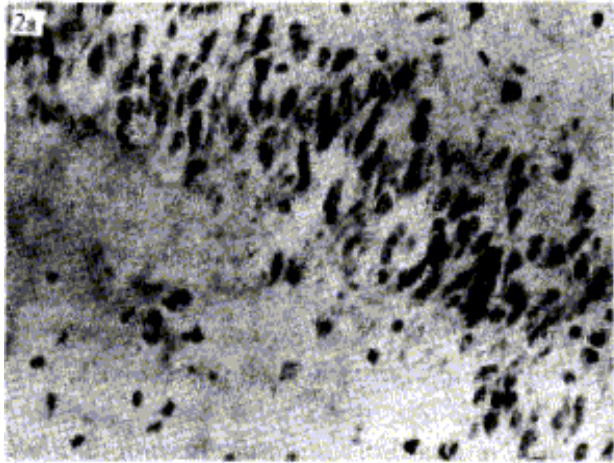


ippocampo



- NEL PERIODO NEONATALE AVVIENE LA MATURAZIONE , CIOE' GLI STIMOLI PROVOCANO NUOVI DENDRITI ED ASSONI CHE RIMODELLANO I CIRCUITI
- **Patterson 2001**

# LA NEUROGENESI



# Modalità di apprendimento

- Verbale
- Verbale + visivo
- Prevalentemente od esclusivamente visivo

# Cosa succede?

- nei 3 primi anni di vita il QI della maggioranza dei bambini con la SD è compreso tra 63 e 67,
- dai 3 ai 6 anni risulta compreso tra 48 e 57,
- 6 ai 12 anni invece tra i 36 e 45
- da 12 anni a 18 tra 32 e 38.

# Cosa succede ?

- si osservano deficit a livello di produzione linguistica
- memoria a breve termine verbale
- memoria esplicita a lungo termine

# Cosa succede?

quasi normali sono:

- la comprensione linguistica
- la componente visuo-spaziale della memoria a breve termine,
- la memoria a lungo termine implicita



# Memoria di lavoro a breve

Nel modello tripartito di Baddeley (1986) vi è una componente per l'elaborazione dell'informazione linguistica (loop fonologico), una per l'elaborazione dell'informazione visuo-spaziale (taccuino visuo-spaziale) e un sistema attenzionale (esecutivo centrale) che supervisiona e coordina questi due sistemi.

# Memoria

L'apprendimento implicito infatti avviene grazie a processi automatici, quindi con uno scarso utilizzo di risorse attentive.

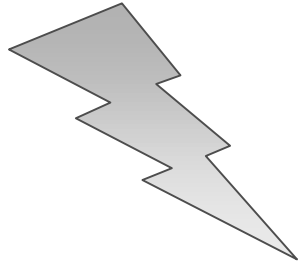
La memoria esplicita invece si basa su processi di apprendimento e rievocazione intenzionali e consapevoli quali la codifica, il consolidamento e il recupero dell'informazione.

# DEFICIT DI ACCOMODAZIONE

---

- Presenti nella maggioranza dei soggetti con Sindrome di Down, compresi bambini ed adolescenti
- E' consigliata la correzione di eventuali difetti refrattivi con occhiali bifocali oppure a fuoco progressivo

# PROBLEMI OCULARI NEI BAMBINI CON SINDROME DI DOWN

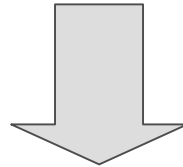


- **difetti refrattivi (> ipermetropia)**
- **deficit di accomodazione**
- **strabismo**
- **cataratta (congenita > parziale)**
- **cheratocono (età giovanile)**

# SCREENING OFTALMOLOGICO

I° esame: ad un mese di età (cataratta!)

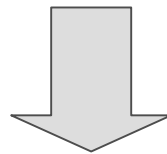
II° esame: ad un anno di età (strabismo!)



III° esame: a 3 anni di età (refrazione!)

IV° esame: a 6 anni di età

Quindi: ogni 3 anni



in caso di difetti refrattivi, deficit di  
accommodazione, strabismo, la frequenza dei  
controlli va determinata su base individuale  
dall'oculista referente

# La memoria

- Memoria di lavoro a breve
- Memoria a breve termine
- Memoria a lungo termine archivio

# Normale nei soggetti down

La capacità di elaborare immagini e la  
conseguente estrazione delle  
informazioni

# Dati sperimentali sugli effetti degli stimoli ambientali

- **L' ambiente è capace di modificare la funzione e la struttura cerebrale (Rampon 2000)**
- **Questo é sicuramente vero durante le prime tappe della vita (Mahoney 2004)**



# comunicazione

- Sebbene vi sia un'elevata variabilità individuale i disturbi del linguaggio sono comuni negli individui con la sindrome di Down e tendenzialmente seguono un profilo caratteristico con carenze soprattutto a livello produttivo. Comunque prima di trattare delle difficoltà linguistiche riscontrate tipicamente negli individui con la SD è necessario fare alcune riflessioni su alcuni domini particolarmente importanti per lo sviluppo linguistico: l'udito, le abilità motorie orali

# morfosintassi

- La sintassi è l'insieme delle regole che sanciscono il modo in cui le parole sono combinate e correttamente ordinate per formare una frase. La morfologia invece studia come sono fatte le parole, i principi e le regole che consentono di modificare la loro forma e significato.

# . La comunicazione non verbale

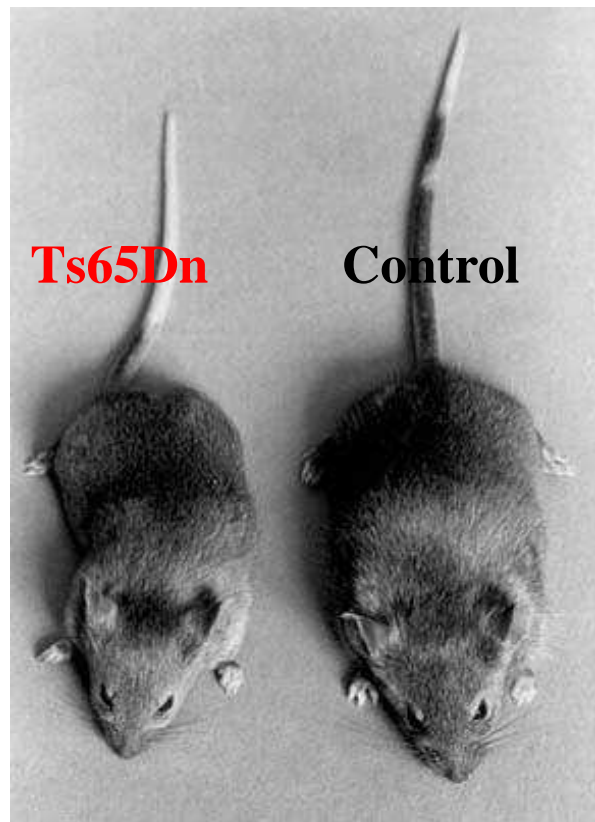
- Nei bambini con sviluppo tipico si osserva il susseguirsi di tre fasi evolutive, ovvero, un iniziale prevalenza dei gesti sulle parole, un periodo di equipotenzialità fra l'espressione gestuale e la produzione verbale seguito da una progressiva prevalenza delle parole sui gesti

# Comunicazione non verbale

- Nei bambini con la sindrome invece la modalità gestuale tende a permanere e non a decrescere né in corrispondenza dell'incremento del vocabolario, né all'aumentare dell'età cronologica. Nello stesso studio è stato notato che i bambini con la SD hanno un più ampio repertorio di gesti comunicativi se comparati a bambini con sviluppo tipico con lo stesso livello di comprensione lessicale, manifestando ciò che autori hanno chiamato “vantaggio gestuale”,

- C'è una relazione lineare tra intensità degli stimoli fisici e sensoriali e sviluppo neuronale?
- È possibile paragonare la risposta di un cervello normale con quella di un cervello trisomico?

# Il topo trisomico 21 *Ts65Dn*



*(138 geni in 3 esemplari analoghi a quelli del 21)*

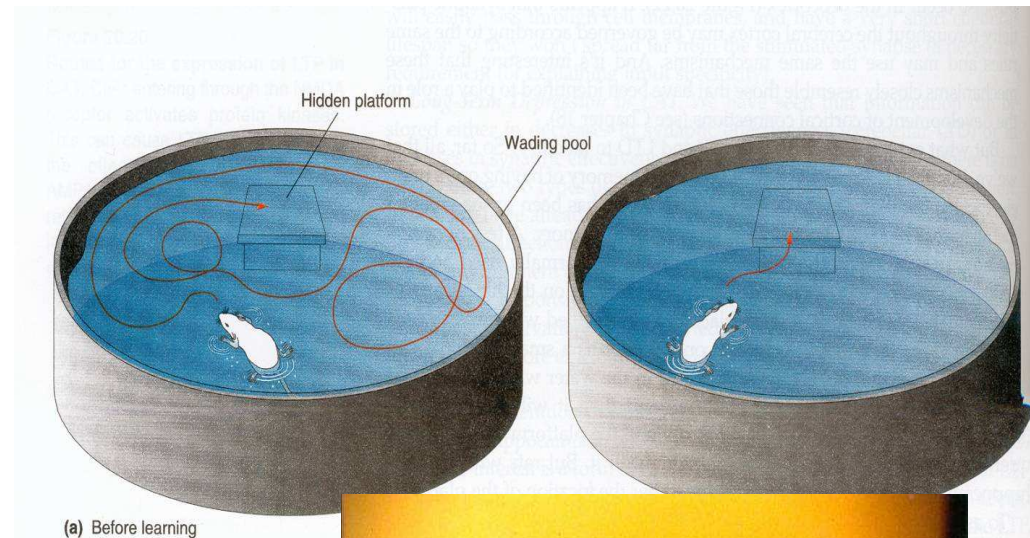
**Sviluppo ritardato, iperattività, anomalie craniofaciali, anomalie dell'apprendimento, anomalie del comportamento, atrofia dell'ippocampo e del cervelletto. Gli estrogeni correggono le capacità di apprendere e la attività della funzione colinergica dei neuroni più precoce**

# Comportamento e fenotipo motorio del topo transgenico YAC152F7

- Piscine de Morris
- Barra merlata
- Imparare la difesa passiva

Lavori di:

- Smith et al 1997,
- Branchi et al 2004
- Chabert et al 2005



# LA NEUROGENESI

*OGGI ABBIAMO PROVE CHE ANCHE  
NELLA VITA ADULTA DEI MAMIFERI,  
INCLUSI GLI ESSERI UMANI,  
CONTINUANO A NASCERE NEURONI  
IN CERTE ZONE RISTRETTE DEL SNC*

*NEUROGENESI DEL CERVELLO*

**( Calamarino 2004)**



**I GENI SONO NORMALI**(senza mutazioni) e presentano tre copie che provocano cambi quantitativi nella sintesi proteica, questo dovrebbe renderli più accessibili ai trattamenti dei cambiamenti qualitativi

Conosciamo alcuni geni che presentano il cromosoma 21: **Solo alcuni hanno un ruolo importante nella genesi della sindrome**

# imitazione

- Ha molteplici significati; ne consideriamo due:
- 1 capacità dell'individuo di replicare un atto che in qualche modo fa parte del vocabolario degli atti in seguito alla visione della sua esecuzione
- 2 un soggetto con l'osservazione e' in grado di apprendere un atto per poi riprodurlo

# Come agisco

Ricevere una serie di stimoli sensoriali  
integrazione degli stimoli nell' area  
associativa manifestazione  
dell'interesse azione

# Come agisco

- Noi quando impariamo una azione creiamo una serie di neuroni che agiscono sempre allo stesso modo (vocabolario di azioni)
- Questo si crea in una determinata sequenza ed è condizionato dal successo di azione

# Come agisco

- I miei neuroni di quella azione si rinforzano non solo quando li utilizzo ma anche quando vedo l'azione svolta da un altro mio pari
- Non solo se il mio interesse è grande esso può venire potenziato dalla sola vista dell'oggetto

# Lo spazio

- Visione binoculare per raggiungere l'oggetto
- Preparazione della mano per afferrarlo
- Riconoscerlo con la mano (visione della mano)
- Campo recettivo somato sensoriale
- Campo recettivo visivo

# Lo spazio intorno a noi

- Lo spazio vicino è quello che riesco a raggiungere colle mani
- Lo spazio vicino si allunga se imparo ad utilizzare un atrezzo
- Se vedo e mi interessa imparo

# Agire imparare

- La sola osservazione di un' azione eseguita da un altro provoca in me la rappresentazione motoria dell'atto e quindi , se ne ho appreso i presupposti, la formazione delle vie neurali per ripeterlo



# Imitazione

- La risonanza tra cellule neuronali porta a quello che viene definito la caratteristica degli esseri umani (ed anche di alcuni primati ) la capacità di “imitare” un comportamento

# limiti

- I primi esperimenti eseguiti nell'uomo di abilità virtuali per vedere se il sistema dei neuroni specchio era presente nell'uomo diede risultati negativi perché gli esempi erano virtuali
- Le stesse azioni eseguite da un individuo reale hanno provocato l'attivazione del sistema specchi

# Interpretazione intenzionale

- Il sistema specchio nell'uomo al contrario della scimmia si attiva oltre che vedendo l'azione anche con la sua rappresentazione mimica

Questo fa sì che il cervello umano interpreti le varie azioni in funzione della finalità

# Comunicazione e linguaggio

- L'area del linguaggio(Broca) contempla siti di attività orofacciali brachiomaneali orofaringee
- Tutte queste attività sono ugualmente importanti nell'apprendimento del linguaggio come dimostrato dalla clinica dell'afasia

# Risonanza Emotiva

- L'attivazione di un'area visiva innesta un processo cognitivo in grado di interpretare la valenza emotiva del gesto

# Le funzioni mnestiche

memoria a breve termine

memoria a lungo termine

# Le funzioni mnestiche

- memoria dichiarativa o esplicita
- Procedurale o implicita

# Memoria di lavoro

- vi è una componente per l'elaborazione dell'informazione linguistica (loop fonologico), una per l'elaborazione dell'informazione visuo-spaziale (taccuino visuo-spaziale) e un sistema attenzionale (esecutivo centrale) che supervisiona e coordina questi due sistemi.



# Dati sperimentali sugli effetti degli stimoli ambientali

- **L' ambiente è capace di modificare la funzione e la struttura cerebrale (Rampon 2000)**
- **Questo é sicuramente vero durante le prime tappe della vita (Mahoney 2004)**

- C'è una relazione lineare tra intensità degli stimoli fisici e sensoriali e sviluppo neuronale?
- È possibile paragonare la risposta di un cervello normale con quella di un cervello trisomico?

# VARIABILITA' DEL QUOZIENTE DI SVILUPPO

ETA'	IN CASA	IN ISTITUTO SPECIALIZZATO
6 MESI	4,76	4,75
15 MESI	9,26	7,49
48 MESI	22	15,30

# Variabilità dei quozienti di sviluppo

MASCHI	FEMMINE
41,7	50,6

# Variabilità dei quozienti di sviluppo

CARIOTIPO	VARIABILITA' DEL QUOZIENTE DI SVILUPPO
TRISOMIA 21 LIBERA	18-75
TRISOMIA 21 PER TRASLOCAZIONE	20-85
MOSAICO	14-100