

LA SINDROME 5p- (CRI DU CHAT)

CORSO DI DISABILITÀ COGNITIVE 2016-2017

PROF. RENZO VIANELLO

PRESENTAZIONE A CURA DI:

- FERRARO GIULIA
- MORETTO LAURA
- ROVEA ILARIA



SINDROME 5p-

3/30

- La Sindrome 5p- (la Sindrome Cri du Chat) è stata descritta per la prima volta da Lejeune e coll. nel 1963, ed è causata dalla delezione del braccio corto di uno dei cromosomi del 5° paio.
- Essa è la più frequente sindrome da delezione autosomica nell'uomo, anche se la sua incidenza è piuttosto bassa: 1 su 37.000 – 50.000 nati vivi (interesse maggiore sulle femmine rispetto ai maschi).
- La sindrome prevede dismorfismi, microcefalea, grave ritardo nello sviluppo psicomotorio e pianto acuto e flebile simile ad un miagolio (da qui deriva il nome Cri du Chat).
- I neonati hanno alcune particolarità dei lineamenti: faccia tonda, occhi che sembrano distanti (a causa dell'epicanto), mandibola piccola e mento sfuggente. Sono neonati ipotonici e hanno difficoltà nella suzione.
- Crescendo, i tratti cambiano ed è visibile l'allungamento del volto, strabismo divergente, mani e piedi sono piccoli. La statura e il peso sono generalmente inferiori alla norma. La voce conserva comunque il caratteristico timbro acuto.

Il Registro Italiano della sindrome, nato intorno agli anni '80 grazie al supporto dell'Associazione Bambini Cri du Chat, raccoglie attualmente informazioni su 198 soggetti (92 maschi e 106 femmine) provenienti da quasi tutte le regioni italiane. Tale registro ha lo scopo di avere dati su questa malattia in modo da essere utili per la diagnosi, l'assistenza, i trattamenti riabilitativi e il consiglio genetico.

- Registro italiano della Sindrome del Cri du Chat. Distribuzione per luogo di nascita dei 166 pazienti per i quali il dato è disponibile



- Registro italiano della Sindrome del Cri du Chat. Distribuzione di 195 pazienti in base all'età e al sesso.

Gruppi di età	Maschi	Femmine	Totale
0-4	10	12	22
5-9	17	17	34
10-14	10	15	25
15-19	13	13	26
20-24	10	18	28
25-29	16	15	31
30-34	9	7	16
35-39	5	5	10
40-49	2	0	2
50-59	0	1	1
Totale	92	103	195

CORRELAZIONE FENOTIPO-GENOTIPO

5/30

- Nella sindrome si è verificata la delezione di un frammento del braccio corto di uno dei cromosomi 5 (5p-).
- Si possono distinguere due tipi di sindromi: la prima, quella classica, prevede la delezione nelle regioni 5p15.2 e 5p15.3; la seconda si verifica se la delezione interessa solo la regione 5p15.3. In questo caso non si avranno le varie caratteristiche fisiche (e facciali) e nemmeno il ritardo mentale.
- La delezione può coinvolgere la parte terminale o una parte all'interno del braccio corto. In alcuni casi è dovuta ad una traslocazione (ovvero il trasferimento di un segmento da un altro cromosoma) e raramente può derivare da altre alterazioni cromosomiche..

CORRELAZIONE FENOTIPO-GENOTIPO

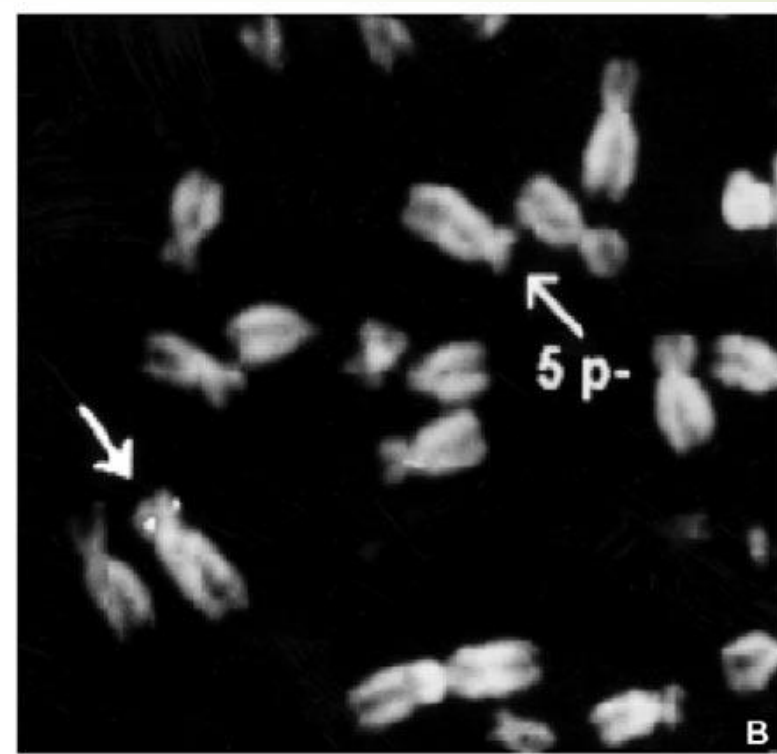
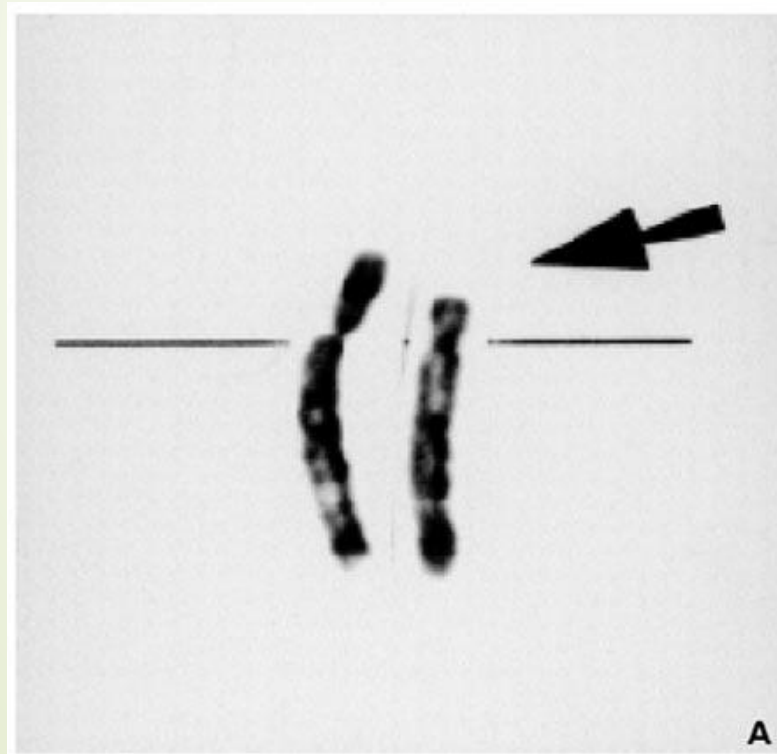
6/30

- Nella maggior parte dei casi la delezione ha origine «de novo» e i genitori presentano un cariotipo normale. Nel 10-15% dei casi uno dei due genitori è portatore di un'anomalia cromosomica, più spesso una traslocazione che non altera il suo patrimonio genetico, ma che può dare origine alla delezione del figlio.
- Gli studi cromosomici ed i più recenti studi citogenetico-molecolari hanno dimostrato la presenza di "regioni critiche" che, se incluse nella delezione, causano delle manifestazioni tipiche della sindrome. Nelle cosiddette "regioni critiche" sono stati recentemente individuati due geni, Semaforina e δ -catenina, che potrebbero essere coinvolti nello sviluppo cerebrale.

CORRELAZIONE FENOTIPO-GENOTIPO

7/30

Nella **Figura A** si riporta un esame cromosomico che mostra la delezione del braccio corto di uno dei cromosomi del 5° paio con punto di rottura in 5p14.1, mentre nella **Figura B** si riporta il FISH dei cromosomi 5 con sonda specifica per il braccio corto. La freccia di sinistra indica il cromosoma 5 normale (2 segnali fluorescenti); la freccia di destra indica il cromosoma 5 deleto (nessun segnale fluorescente).



ASPETTI CLINICI E SOMATICI

8/30



Aspetti caratteristici alla nascita:

Basso peso
Difficoltà di suzione
Ipotonia (successivamente, per il 50% dei casi, diventa ipertonica)

Caratteristiche fisiche:

Microcefalia
Fronte sporgente
Viso arrotondato
Ipertelorismo
Epicanto
Orecchie ad impianto basso
Sindattilia



**ASPETTI CLINICI E FISICI
ALLA NASCITA ED IN SEGUITO**

Infezioni e problemi auricolari, oculari e mandibolari:

Infezioni respiratorie, intestinali e auricolari frequenti
Strabismo, miopia, cataratta e ipersensibilità della pupilla
Malocclusioni dentali
Anomalie della laringe ed epiglottide

Malformazioni:

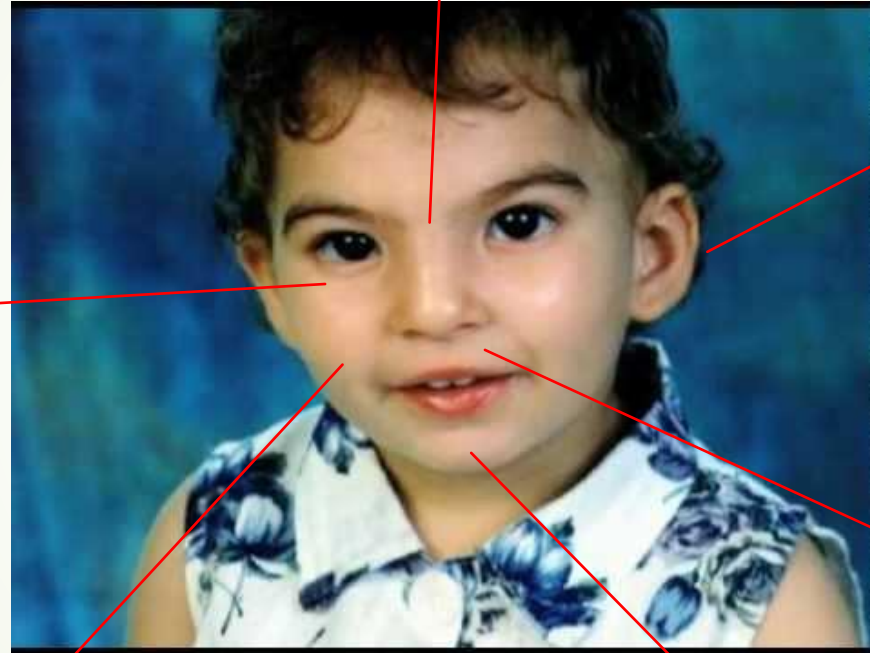
Cardiache (difetti settali, pervietà del dotto arterioso)
Gastrointestinali
Renali
Fisiche (lussazione congenita delle anche, sindattilia, criptorchidismo)

Ipertelorismo:

distanza fra gli occhi maggiore rispetto alla norma

Epicanto:

piega cutanea all'angolo interno di ogni orbita



Orecchie ad impianto basso

Radice del naso allargata

Viso arrotondato

Retrazione del mento e mandibola ridotta

SVILUPPO PSICOMOTORIO

11/30



- Come quello cognitivo, lo sviluppo psicomotorio è di norma molto ritardato.
- Attraverso uno studio condotto negli ultimi anni è stato possibile raccogliere ed elaborare informazioni su un ampio numero di bambini e adulti con sindrome 5p- e dimostrare, attraverso l'utilizzo del test di Denver, alcuni aspetti collegati al tema dello sviluppo psicomotorio: il 50% dei bambini sta in piedi con sostegno a 21 mesi, cammina da solo a 3 anni, il 95% riuscirà a camminare entro gli 8 anni se allevato in ambiente familiare, il 50% afferra gli oggetti a 9 mesi e mangia da solo a 4 anni, il 50% dice papà e mamma a 3 anni e combina due parole diverse verso i 5 anni.

ASPETTATIVE DI VITA E PERSONALITA'

12/30

- La sopravvivenza, superata l'età neonatale, è prolungata.
- Dal registro italiano risulta che il paziente più anziano, di sesso femminile, ha superato i 59 anni.
- Uno studio effettuato da Wilkins su 65 soggetti allevati in famiglia e sottoposti ad interventi educativi precoci suggerisce, attraverso una valutazione con test di Denver e Vineland, il possibile raggiungimento psicomotorio e sociale di un bambino normale di 5/6 anni.
- Per quanto riguarda il comportamento questi soggetti sono per lo più di carattere dolce ed affettuoso.
- Iperattività e distraibilità sono, tuttavia, caratteristiche presenti in circa la metà dei pazienti.



IMPORTANZA DEGLI INTERVENTI RIABILITATIVI

13/30

- Non esiste una cura in senso stretto (farmacologica o chirurgica) per la sindrome 5p-, poiché il segmento di DNA perduto non è recuperabile e, in ogni caso, il danno cerebrale si verifica molto precocemente.
- E' tuttavia possibile agire sulle conseguenze di questa alterazione genetica attraverso interventi riabilitativi precoci.
- Poiché questi bambini presentano un'ampia variabilità clinica è fondamentale un trattamento individualizzato e la collaborazione tra gli operatori e i genitori.

IMPORTANZA DEGLI INTERVENTI RIABILITATIVI

14/30

L'esperienza ha tuttavia dimostrato essere utili alcuni suggerimenti da affiancare ad una terapia specifica:

- Tenere un diario dei progressi del bambino in modo da avere notizie precise sul grado di sviluppo psicomotorio.
- Stimolare la coordinazione motoria attraverso esercizi volti ad aumentare il tono muscolare e conquistare gradualmente la posizione antigravitaria e l'autonomia.
- Fornire precocemente stimolazioni acustiche e visive per insegnare al bambino a prestare attenzione (intercettando lo sguardo e parlandogli sottovoce).
- Dopo le prime pappe, abbandonare gradualmente i cibi omogeneizzati ed introdurre cibi sminuzzati e successivamente tagliuzzati grossolanamente in modo da prevenire le difficoltà di masticazione ed eventuali problemi di alimentazione.
- Far mangiare il bambino da solo con le mani già in età precoce, è un esercizio utile per la coordinazione occhio-mano.
- Abituare precocemente il bambino all'uso del vasino così da stabilire abitudini regolari è utile per contrastare un problema frequentemente segnalato dai genitori: la stipsi. Potrà anche essere utile un'alimentazione ricca di fibre.

SVILUPPO COGNITIVO

15/30

- La sindrome è caratterizzata da ritardo moderato o grave.
- È indicativo il riferimento in termini di età mentale o età equivalente: anche da adolescenti o adulti l'età mentale media si colloca tra i 15 e i 24 mesi (inizio del pensiero simbolico).



SVILUPPO LINGUISTICO

16/30

- È complessivamente in linea con lo sviluppo cognitivo.
- Progressi sono lenti e richiedono costante impegno di familiari e terapisti.
- Comprensione nettamente superiore alla capacità di esprimersi.
- È ipotizzabile che tale dissociazione diventi più marcata con il procedere dello sviluppo.
- Trattamento logopedico può aiutare per rendere più comprensibile ciò che dicono.
- Molti bambini con la Sindrome 5p- tendono ad usare spontaneamente il linguaggio gestuale: infatti producono più gesti rispetto alla media dei soggetti di pari età mentale.

STUDIO DI WILKINS, BROWN E WOLF (1980)

- Il 50% del loro campione era in grado di usare il linguaggio in produzione per esprimere i propri bisogni ed emozioni.
- Il 17% dei soggetti (di età cronologica superiore ai 10 anni) aveva sviluppato un vocabolario di cento parole e produceva frasi composte da tre o più parole.
- Il 37% usava lessico più ridotto.
- Hanno anche sviluppato una lingua dei segni base per 16 bambini che non utilizzavano il linguaggio in produzione e ben il 69% era stato in grado di apprenderla ed utilizzarla per comunicare.

CARATTERISTICHE COMPORTAMENTALI

18/30

- I comportamenti adattivi, in particolare quelli relativi alla socializzazione, possono costituire un relativo punto di forza: l'età equivalente media è lievemente superiore ai 24 mesi.
- Tratti comuni: iperattività, irrequietezza, disattenzione, impulsività. Questi tratti si manifestano maggiormente quando il bambino è «stressato» o nervoso, o quando cerca di attirare l'attenzione su di sé.
- Meno frequenti: irascibilità, autolesionismo (risultano maggiori nei soggetti con più basso livello cognitivo).
- **MA NON ESISTONO SOLO I PROBLEMI!** Infatti, i bambini con la Sindrome 5p- generalmente hanno un carattere allegro, affettuoso e socievole.

DIFFICOLTA' NEL SONNO

19/30

- I bambini con questa sindrome, specialmente se iperattivi e nella maggior parte dei casi, hanno difficoltà ad addormentarsi.
- Il sonno si presenta con maggiore facilità tra le 20 e le 20.30 in inverno e le 20.30 e le 21 in estate.
- I genitori devono tenere un atteggiamento calmo e sicuro per insegnare al bambino l'abitudine al sonno.
- Si può tentare di eliminare la presenza del genitore gradualmente come, ad esempio, rimanendo coricati nel letto fino a quando non si addormenta per alcune notti, poi seduti sul letto, poi vicino alla porta della camera.
- Questi bambini hanno un udito molto sensibile e, quindi, anche rumori esterni lievi possono turbarli.

INSERIMENTO A SCUOLA

20/30

- Frequentare la scuola materna è utile perché la vita con i coetanei può aiutare questi bambini a imparare a rispettare le regole di comportamento più difficili da imparare a casa.
- È importante pianificare e coordinare i trattamenti educativi e quelli riabilitativi.
- Buoni risultati dall'utilizzo di programmi educativi individuali che si prefiggono di volta in volta obiettivi adatti al livello del bambino.

TRATTAMENTO RIABILITATIVO DELLE CARATTERISTICHE DEL COMPORTAMENTO E DI PERSONALITA'

- DISATTENZIONE/DISTRAIBILITA': è importante riuscire a comunicare con il bambino stabilendo un contatto visivo ed esprimendosi con frasi chiare e concise, accompagnate da adeguata mimica gestuale.
- IRREQUIETEZZA/DISTURBI DEL SONNO: i genitori possono aiutare il bambino ad avere un buon sonno stabilendo una routine che riguarda tutta la giornata, rispettando l'orario dei pasti e l'orario del coricamento alla sera.
- COMPORTAMENTI AUTOLESIONISTICI O RIPETITIVI: insorgono quando i bambini sono annoiati o nervosi. Invitare il bambino a smettere ed impegnarlo in un attività che lo distraiga e lo tenga occupato in modo costruttivo.

ANOMALIE DEL PIANTO NELLA SINDROME 5p-

- Lester (1987) individua un particolare tipo di pianto chiamato “Cri Du Chat” di approssimativamente 800 cicli al secondo come pianto distintivo e caratteristico dei bambini con danni neurologici.
- L’analisi del pianto potrebbe essere utile per identificare quei bambini a rischio là dove altri sintomi non sono ancora visibili.
- Si potrebbe quindi considerare il pianto come un indicatore precoce di eventuali rischi o danni subiti dal bambino. Il tipo di pianto e la percezione che se ne ricava potrebbero diventare funzionali all’evidenziazione dello stato di rischio neonatale.

ANOMALIE DEL PIANTO NELLA SINDROME 5p-

- In situazioni di normalità, i genitori percepiscono il livello di gravità del pianto ascoltandone il suono, valutandone l'intensità e l'altezza dei picchi, osservando, inoltre, le espressioni facciali del bambino.
- I bambini con la sindrome 5p- usano come forma di comunicazione dei suoni brevi con picchi molto acuti (simili al pianto del gatto).
- I genitori di questi bambini sembrano in grado di adattare i propri comportamenti di risposta agli episodi di pianto quando riescono a percepire adeguatamente il particolare stimolo che proviene dal bambino con questa sindrome.

<https://www.youtube.com/watch?v=HNHATBQGjQI>

PRESENTAZIONE DI 3 CASI E CONSIDERAZIONI SULL'EDUCAZIONE E IL TRATTAMENTO

Ogni trattazione generale di una sindrome rischia di non valorizzare le differenze individuali. La presentazione di casi può favorire una visione differenziata della situazione e stimolare la riflessione a livello clinico.

VALENTINA (18 ANNI)

25/30

- Diagnosi di 5p- sin dalla nascita riconosciuta dal pianto tipico della sindrome, dal dismorfismo facciale, dal naso con impianto largo ed epicano, dallo strabismo alternante convergente.
- ABILITA' MOTORIE: sviluppo motorio sempre stato in ritardo; attualmente cammina autonomamente, corre, sale e scende le scale; impacciata quando le attività motorie richiedono coordinazione.
- PRESTAZIONI COGNITIVE E LINGUISTICHE: le prime parole sono comparse dopo i 5 anni; si riscontra un ritardo medio-grave. Attualmente le valutazioni suggeriscono prestazioni cognitive e linguistiche tra i 3 e i 4 anni (ritardo più grave che medio-grave).
- SVILUPPO SOCIALE, ABILITA' ADATTIVE ED EVENTUALI COMPORTAMENTI PSICOPATOLOGICI: a 6 anni era socievole con gli adulti, mentre con i coetanei manifestava comportamenti aggressivi; sono emerse stereotipie. Con il tempo migliora il rapporto con i coetanei, ma manifestava comportamenti autolesivi; a 14 anni si manifestavano comportamenti di chiusura. Attualmente permangono i comportamenti autolesivi e le stereotipie.
- Valentina ha frequentato scuole normale (attualmente una scuola media superiore). A 5 anni mangiava da sola e beveva con il bicchiere; a 6 anni aveva il controllo sfinterico, anche se doveva essere aiutata; a 14 anni sapeva svestirsi, ma non vestirsi; con un aiuto ridotto si lava e asciuga le mani.

LUIGI (15 ANNI)

26/30

- Luigi ha 15 anni e, come Valentina, è stato diagnosticato come affetto dalla sindrome 5p- alla nascita a causa del tipico pianto acuto e flebile.
- ABILITA' MOTORIE: fin dalla nascita presenta difficoltà nella suzione. A 24 mesi faceva i primi passi ma fino ai 6 anni permanevano difficoltà di deambulazione. A 10 anni saliva e scendeva la scale da solo con sostegno. Attualmente vi sono stati progressi ma permangono difficoltà nelle attività di coordinazione e di motricità fine.
- PRESTAZIONI COGNITIVE E LINGUISTICHE: la diagnosi più recente è di ritardo grave, le prime parole emergono a 12 anni. Attualmente non produce frasi di due parole e l'insieme delle valutazioni suggerisce prestazioni cognitive e linguistiche con un'età equivalente media sui 2 anni (inizio del pensiero simbolico).
- SVILUPPO SOCIALE, ABILITA' ADATTIVE E PSICOPATOLOGIA: a 6 anni non si relazionava con i compagni ed emergevano i primi atti autolesionistici. Reagiva al disagio lanciando oggetti o con stereotipie. Attualmente la situazione a scuola è un po' migliorata ma permangono comportamenti autolesionistici ed è spaventato da rumori forti ed improvvisi.
- Dopo aver frequentato la scuola elementare e media inferiore normale, ora Luigi frequenta una scuola professionale.

ELISABETTA (28 ANNI)

27/30

- Diagnosi a 24 anni, con precedente diagnosi di encefalopatia infantile.
- A differenza di altri ragazzi con ritardo mentale grave, Elisabetta non ha frequentato le scuole normali, ma è stata inserita in un centro residenziale nel quale si trova anche attualmente.
- ABILITA' MOTORIE: la deambulazione è autonoma, sale e scende le scale, ma appoggiandosi e mettendo entrambi i piedi sul gradino.
- PRESTAZIONI LINGUISTICHE E COGNITIVE: per quanto riguarda il comportamento il livello raggiunto è tra i 10 e i 18 mesi di età. Il linguaggio verbale è assente. Al momento risulta difficile stabilire se le sue potenzialità cognitive sono quelle che si esprimono con i comportamenti o se la storia di istituzionalizzazione e di insuccessi ha compromesso anche inibizione intellettiva.
- SVILUPPO SOCIALE, ABILITA' ADATTIVE ED EVENTUALI COMPORTAMENTI PSICOPATOLOGICI: le relazioni sociali sono caratterizzate da scarsa iniziativa.
- ABILITA' ADATTIVE: mangia da sola con il cucchiaino, non si lava da sola ma accetta passivamente di essere lavata, ha bisogno di aiuto per vestirsi e spogliarsi, presenza di comportamenti autolesionistici (mordersi le mani), pratica la masturbazione anche in pubblico.

CONCLUSIONI

28/30

- I tre casi presentati sono molto diversi tra di loro sia per quanto riguarda la gravità, sia per quanto riguarda gli aspetti linguistici, cognitivi, motivazionali e di rischio di psicopatologia.
- Tutti e tre, però, presentano delle similitudini come le caratteristiche coerenti con i sintomi generali della sindrome e comportamenti autolesionistici.
- Elisabetta, a 24 anni, con età equivalente ad un bambino nel secondo anno di vita, era inserita in un gruppo che lavorava sui «prerequisiti per l'apprendimento della lettura e della scrittura».
- Le richieste al di sopra delle loro capacità e della motivazione sono controproducenti in quanto inibiscono la motivazione di competenza e producono comportamenti psicopatologici di evitamento, rifiuto e chiusura. Una delle cause di queste proposte inadeguate è la scarsa conoscenza dello sviluppo tipico nei primi anni di vita.
- Alcuni comportamenti, soprattutto quelli autolesionistici e disadattivi sono una grande fonte di stress per le famiglie e perciò è importante il counselling, senza contare l'importanza del sostegno degli insegnanti.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

BIBLIOGRAFIA

30/30

- Associazione Bambini Cri du chat (A.B.C.).
- Piccardi Laura, Pizzamiglio Maria Rosa, Guariglia Cecilia, *Sviluppo del linguaggio in soggetti affetti da Cri-du-Chat*, in «Psicologia clinica dello sviluppo» 1/2005, pp. 117-128.
- Venuti Paola, Esposito Gianluca, *Il pianto come indicatore precoce del disagio. Infanzia e adolescenza*, 2008, pp. 47-53.
- Vianello Renzo, *Disabilità intellettive. Per studenti di laurea magistrale*, 2008, pp. 161-163.