



Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione
Università degli Studi di Padova
Corso di Disabilità Cognitive

La Sindrome di Cornelia de Lange

CAPITOLO 13*

Professor Renzo Vianello

Elena Bozzato
Sara Davanzo
Cataldo Mascoli

* Vianello R. (2015). Disabilità intellettive. Con aggiornamenti al DSM-5. Parma: Edizioni Junior – Spaggiari edizioni srl

Introduzione

1913: Brachman descrive per la prima volta la Sindrome

1933: La patologia viene studiata approfonditamente dalla pediatra olandese Cornelia de Lange

La sindrome colpisce indistintamente sia maschi che femmine

Incidenza 1: 40.000

Ampia variabilità fenotipica

Aspetti genetici

- Sindrome genetica multimalformativa a trasmissione autosomica recessiva
- Corredo cromosomico completo
- Nessuna certezza sul gene o geni responsabili della sindrome, ma:

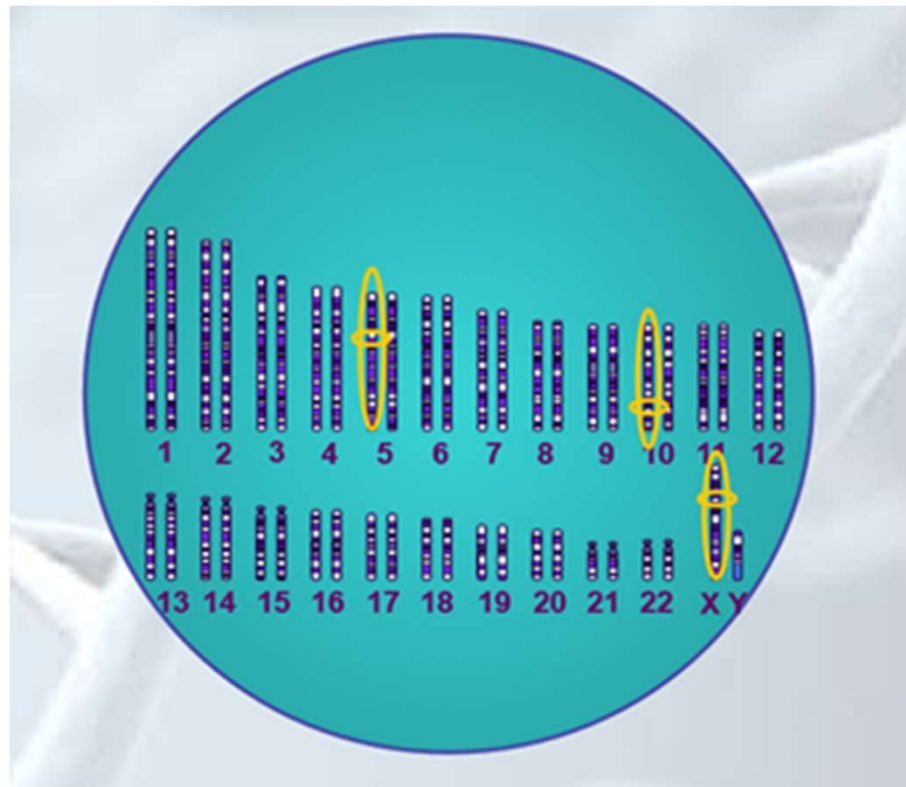
[2004] ? **Cromosoma 5** (regione 5p13.2, gene NIPBL): regola la produzione di proteine necessarie allo sviluppo embrionale, specialmente per l'apparato scheletrico e cardiaco. Mutazioni in questo gene sono presenti in circa il 50% dei pazienti CdLS.

[2006] ? **Cromosoma X** (regione Xp11.22, gene SMC1A): mutazioni in questo gene sono presenti in circa il 6% dei pazienti CdLS.

[2007] ? **Cromosoma 10** (regione 10q25.2, gene SMC3): una mutazione in questo gene è stata riportata in un solo paziente CdLS.

10° Congresso Nazionale sulla Sindrome di Cornelia de Lange

Nucleo di cellula maschile



Aspetti somatici

- Cranio: corto e largo, frequentemente caratterizzato da micro e brachicefalia
- Capelli: impianto basso. **Irsutismo** riscontrabile su avambracci e zona lombo-sacrale
- Sopracciglia: presenza di **sinofria**
- Naso: piccolo e corto, con filtro lungo e appiattito
- Labbra: sottili con angoli rivolti verso il basso
- Palato: forma ogivale e presenza di **palatoschisi**
- Cute: presenza di **cutis marmorata**
- Arti: un individuo su tre ha gravi malformazioni agli arti superiori



<http://www.glogster.com>



<https://www.dermnetnz.org/topics/cornelia-de-lange-syndrome>



<http://con-santo-y-sena.blogspot.it>

Accrescimento fisico

- Scarso accrescimento nella vita intrauterina
- Alla nascita bassi peso e lunghezza corporei
- Adulti caratterizzati da struttura bassa e esile
- Aspetto infantile
- Iposviluppo degli organi riproduttivi



<http://www.cdlsusa.org>



<https://www.researchgate.net>

Sviluppo motorio

- Ipotonia e spasticità
- Compromissione dell'acquisizione degli schemi motori di base

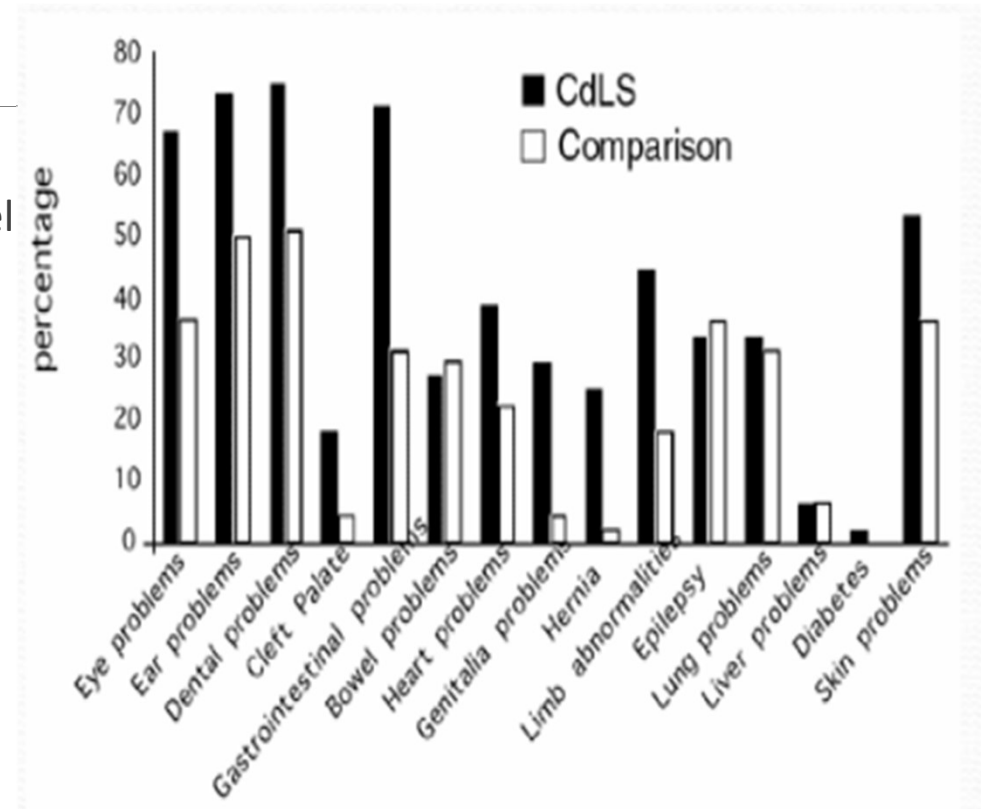
La ragione per cui durante lo sviluppo c'è uno scarso accrescimento dei vari apparati ed organi può anche essere ricondotta a difficoltà di alimentazione.

TAPPE	CDLS	NON AFFETTI
Primo sorriso	3 mesi	1 mese e 1/2
Rotolare	7 mesi	3 mesi
Posizione seduta	12 mesi	5 mesi e 1/2
Afferrare	18 mesi	5 mesi e 1/2
Gattonare	17 mesi	9 mesi e 1/2
Mangiare da soli	24 mesi	11 mesi e 1/2
Camminare	24 mesi	12 mesi e 1/2
Controllo sfinterico	3 anni	24 mesi
Vestirsi da solo	4 anni 1/2	3 anni e mezzo

Grafico tratto dal 9° congresso nazionale SCdL, Riccione 5-7 novembre 2010

Ulteriori complicanze mediche

- Problemi gastrointestinali: difficoltà di deglutizione nel neonato, problemi di reflusso gastro-esofageo nell'adulto
- Deficit visivi*: infiammazione delle palpebre e miopia
- Deficit uditivi*: ipoacusia, otiti e sinusiti
- Ernie diaframmatiche
- Presenza di cardiopatie congenite



Il grafico (Oliver e coll. 2005) mostra i problemi di salute più comuni nella sindrome in relazione ad altri individui con stessa età e stesso grado di ritardo mentale.

* Non derivanti da deficit neurologici

Sviluppo comunicativo e linguistico

- Produzione delle prime parole intorno ai 18/24 mesi (ritardo di 6-12 mesi rispetto allo sviluppo tipico)
- In alcuni casi c'è **assenza completa** del linguaggio
- La produzione è spesso **inferiore** alla comprensione
- La produzione linguistica presenta
- Frasi semplici e poco strutturate
- Compensazione della difficoltà di produzione con una buona mimica gestuale

Errori nell'articolazione
di fonemi

Sostituzione e
omissione di suoni

Il quoziente di sviluppo linguistico è inferiore al QI e la traiettoria è discendente nella comprensione linguistica.

Sviluppo cognitivo

- Ampia variabilità nello sviluppo intellettivo
- Gamma: dal ritardo medio a quello lieve, fino alla normalità
- Diminuzione del QI dall'infanzia all'adolescenza (Kline e coll.,1993)

Kline et al. (1993) riportano punteggi di QI compresi tra 30 e 86 con media 53 (età cronologica 2-19 anni)

Saal (1993) evidenzia casi di individui con intelligenza nella norma

PUNTI DI FORZA

- Memoria visuo-spaziale
- Organizzazione percettiva
- Motricità fine

PUNTI DI DEBOLEZZA

- Abilità attentive
- Abilità linguistiche

Sviluppo cognitivo

Uno studio sperimentale sulle funzioni esecutive e difficoltà sociali nella CdLS*

Vergogna ed ansia sociale sono riportate tra le caratteristiche di adolescenti e adulti con CdLS. In questo studio è stato valutato il costrutto dell'ansia sociale in un gruppo di adolescenti e adulti con CdLS per determinare la natura delle difficoltà sociali e se queste siano correlate con deficit nelle funzioni esecutive.

Ricerca effettuata con 2 gruppi: uno con persone affette da Sindrome di Cornelia de Lange e uno con persone affette da Sindrome di Down.

Risultati. Significativa tendenza a verbalizzare di meno nel gruppo di CdLS rispetto alla sindrome di Down in condizioni che richiedono di prendere l'iniziativa del discorso. Nel gruppo con CdLS le difficoltà di verbalizzazione sono correlate con deficit sia nella pianificazione che nella memoria di lavoro: questa associazione non emerge nel gruppo con Sindrome di Down.

*Nelson L., Crawford H., Reid D., Moss J., Oliver C. (2017). An experimental study of executive function and social impairment in Cornelia de Lange Syndrome. *Journal of Neurodevelopmental disorder*

Comportamento e personalità

V
A
R
I
A
B
I
L
I
T
À

Le prestazioni nel comportamento adattivo tendono ad essere inferiori rispetto a quanto atteso sulla base del QI e decrescenti nel passaggio dall'infanzia all'adolescenza.

Spesso sono presenti tratti dello spettro autistico: stereotipie e comportamenti lesionistici auto ed etero diretti (questi ultimi, più rari).

Comportamenti compulsivi.

Passività.

Difficoltà nel raggiungimento delle autonomie di base a causa di gravi malformazioni fisiche.



**COMPORAMENTI
DISADATTIVI**

Caratteristiche comportamentali e sviluppo sociale



Aggressività: una possibile ipotesi interpretativa

Più frequentemente autodiretta (presente in circa il 60% delle persone con CdLS) piuttosto che eterodiretta.



Rischio psicopatologico e sviluppo sociale

VARIABILITÀ



La gestione quotidiana da parte dei genitori è resa difficile dalla presenza di **iperattività** e **problemi nel ritmo sonno-veglia**.

Alcuni individui riescono a raggiungere discreti livelli di autonomia e cura personale.

Sebbene alcuni individui affetti preferiscano il ritiro sociale come forma di evitamento dell'ansia sociale, altri non rifiutano il rapporto specialmente con gli adulti in cui ricercano forme di approvazione e attenzione.

Educazione e trattamento

MIGLIORAMENTO



Conciliare
l'acquisizione di
strategie per

Il consolidamento dei propri punti di forza

Lo sviluppo delle aree deficitarie



Con attività
abilitative mirate



INTERVENTI:

- logopedici
- comportamentali
- multidimensionali (valutazioni neuropsicologiche)

Dal 9° Congresso Nazionale SCdL:
«L'accento non è su quanto il bambino non
sa fare o perché, ma su cosa sa fare, come lo
fa, in quali condizioni si attiva per farlo,
quando funziona meglio e che margini di
modificabilità ci sono in quel certo momento
e in quella certa situazione.»



AMBIENTE DI VITA

Educazione e trattamento

Dal 9° congresso nazionale SCdL:

L'obiettivo finale è il miglior uso possibile da parte del bambino delle sue risorse ai fini della realizzazione di se stesso come persona.

Alla base di un progetto riabilitativo efficace vi è l'attenzione continua a calibrare gli interventi sia diretti (sul bambino) che indiretti (nel contesto di vita con un passaggio delle competenze) al fine di promuovere nel bambino e nella sua famiglia la migliore qualità di vita possibile.

Presentazione di casi da ricerche condotte in Italia

1. Ricerca condotta da Fiori, Lanfranchi, Moalli e Vianello (2008)
2. Ricerca condotta da Fini, Franzoni, Lanfranchi e Vianello (2008)

Obiettivi: Analisi riguardo all'intelligenza, al linguaggio ricettivo e produttivo, alle abilità visuo-spaziali, capacità adattive e apprendimento scolastico.

Partecipanti: 11 individui di età compresa tra i 5 anni e 5 mesi e i 17 anni e 6 mesi (6 maschi e 5 femmine) affetti dalla Sindrome di Cornelia de Lange.

Strumenti:

- scale WECHSLER per l'analisi delle competenze cognitive
- TEST PRIMO LINGUAGGIO (TPL) per le competenze linguistiche
- VINELAND Adaptive Behaviour Scale per l'analisi delle competenze adattive

FUNZIONAMENTO COGNITIVO

Notevole variabilità rispetto alla compromissione intellettiva.

(2 partecipanti con QI nella norma, 1 con FIL, 8 con ritardo mentale di cui 2 lieve, 2 moderato, 3 grave e 1 molto grave).

PRESTAZIONI LINGUISTICHE

Prestazioni linguistiche mediamente inferiori a quelle intellettive generali.

La comunicazione non verbale è superiore alla comprensione verbale, che a sua volta è superiore alla produzione.

(3 partecipanti con prestazioni linguistiche coerenti con il QI, 6 che presentano carenze linguistiche, 2 con linguaggio verbale quasi o del tutto assente).

RISULTATI

COMPETENZE ADATTIVE

Competenze adattive inferiori alle prestazioni intellettive in tutti i casi.

In alcuni soggetti sono presenti anche comportamenti disadattivi come: stereotipie, comportamenti auto ed etero aggressivi.

PRESTAZIONI SCOLASTICHE

Confronto effettuato in 6 casi su 11.

Prestazioni di apprendimento in linea con le prestazioni cognitive.

Bibliografia

- 9° CONGRESSO NAZIONALE SINDROME DI CORNELIA DE LANGE RICCIONE 5-7 NOVEMBRE 2010. I problemi comportamentali dei ragazzi con sindrome di Cornelia de Lange. I cambiamenti degli ultimi 10 anni in cosa sappiamo e cosa possiamo fare. Paola Francesca Ajmone, Laura Bernasconi, Francesca dall'Ara, Federico Monti, Claudia Rigamonti, Paola Vizziello, Antonella Costantino UONPIA Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano
- Oliver C., Moss J., Petty J., Arron K., Sloneem J., Hall S. (2005), "Il comportamento auto-aggressivo nella sindrome di Cornelia de Lange. Una guida per i genitori e gli operatori", *dispensa realizzata per il Congresso Mondiale della Sindrome di Cornelia de Lange, 2005*
- 10° Congresso Nazionale sulla Sindrome di Cornelia de Lange, Aggiornamenti in ambito genetico. Cristina Gervasini Genetica Medica – Dip. Scienze della Salute Università degli Studi di Milano
- Nelson L., Crawford H., Reid D., Moss J., Oliver C. (2017). An experimental study of executive function and social impairment in Cornelia de Lange Syndrome. *Journal of Neurodevelopmental disorder*
- www.disabilitaintellettive.it