Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

Sindrome di Down

Codice di esenzione: RN0660.

La sindrome di Down è una patologia caratterizzata dalla presenza di un cromosoma 21 (completo o di parte di esso) in sovrannumero.
Sebbene la trisomia 21 non sia un'anomalia rara, in molti paesi l'incidenza alla nascita è diminuita in modo significativo in base all'uso sistematico delle indagini prenatali. La prevalenza alla nascita in Italia, secondo dati del Ministero della Salute è 1,6/10.000 abitanti (http://www.rssp.salute.gov.it/).
il quadro clinico è caratterizzato da tratti dismorfici (occipite piatto, rime palpebrali orientaleggianti, radice del naso depressa, epicanto, padiglioni auricolari displasici, etc.,), ipotonia e ritardo mentale di grado variabile (da medio a grave,). In considerazione che circa il 40% dei casi presenta cardiopatia congenita si consiglia eseguire ecocardiografia fetale. Rare sono altre malformazioni congenite viscerali (stenosi duodenale, pancreas anulare, megacolon congenito etc.) per cui è utile un monitoraggio ecografico fetale.
Un attento programma di follow-up che miri alla diagnosi precoce anche delle patologie acquisite più frequentemente associate e gli interventi di riabilitazione neuro-psicomotoria e logopedica hanno migliorato, negli ultimi anni, la qualità di vita dei soggetti. L'aspettativa di vita è al momento superiore ai 55 anni.

Follow-up Clinico – Riabilitativo

Management dalla nascita al primo mese di vita

Alla nascita vanno effettuati, oltre agli screening metabolici neonatali:

- diagnosi clinica e citogenetica
- ricerca delle malformazioni congenite più frequentemente associate (cardiopatie, malformazioni intestinali, malformazioni uro-genitali)
- controllo ematologico (mielodisplasia transitoria, policitemia)
- "red reflex" (cataratta congenita)
- valutazione logopedia (deficit di suzione)
- sostegno psicologico
- terapia riabilitava

Diagnosi clinica e citogenetica:

Sebbene il fenotipo sia variabile, di solito i segni clinici alla nascita sono sufficienti per poter sospettare la diagnosi:

- brachicefalia,
- collo tozzo con cute retronucale sovrabbondante

- rime palpebrali orientaleggianti, epicanto, strabismo, macchie di Brushfield;
- naso piccolo con radice nasale depressa
- bocca piccola e semiaperta con protrusione della lingua
- padiglioni auricolari piccoli e displasici
- solco palmare unico, falangi corte e tozze, cliniodattilia del 5° dito delle mani;
- aumentata distanza tra 1° e 2° dito del piede, segno del sandalo;
- ipotonia muscolare, prevalentemente assiale e lassità legamentosa.

La diagnosi viene confermata dallo **studio del cariotipo**, che deve essere effettuato il più precocemente possibile. Lo studio del cariotipo oltre a confermare la diagnosi clinica evidenzia il tipo di anomalia cromosomica presente.

La trisomia 21 libera (47,XY,+21; 47,XX,+21), è presente in circa il 95%, la traslocazione robertsoniana (tra i cromosomi acrocentrici 14;21, è la forma più frequente, più rara le traslocazioni cromosomiche 13;21, 15;21, 21;21, 21;22), in circa 4%, e la forma in mosaico nel restante 1% dei casi.

Oggi, grazie alle tecniche di citogenetica molecolare (FISH), è possibile identificare anche quelle rare forme in cui la trisomia coinvolge solo la regione critica del cromosoma 21 (21q22.2-q22.3). La "regione critica" del cromosoma 21 è quel tratto cromosomico necessario e sufficiente perché, se presente in triplice copia, si abbia l'espressività fenotipica di molte delle caratteristiche della sindrome di Down.

Il rischio di ricorrenza per una coppia che abbia già avuto un figlio affetto da sindrome di Down con trisomia libera è circa 1%. Il rischio è più elevato in caso di presenza di traslocazione cromosomica bilanciata in uno dei due genitori, e varia se portatore della traslocazione è il padre o la madre e secondo i diversi cromosomi coinvolti nella anomalia strutturale, raggiungendo il 100% nel caso di traslocazione bilanciata per fusione centrica dei due cromosomi 21, t(21;21).

Comunicazione di Diagnosi

Passo fondamentale per un'adeguata assistenza è il momento della prima comunicazione della diagnosi, affidata al neonatologo, al pediatria di famiglia e allo psicologo volta ad attenuare, per quanto possibile, il senso di disorientamento e di angoscia che accompagna i familiari alla nascita di un figlio con la sindrome di Down. La prima informazione costituisce l'inizio di un percorso che si deve svolgere nel tempo e che deve essere caratterizzato dal "prendersi cura" del nucleo familiare

attraverso un'attenzione globale rivolta sia al bambino che ai genitori, che agli altri componenti della famiglia. Vanno offerti ai genitori la consulenza genetica ed il supporto psicologico e sociale onde evitare che possano strutturarsi atteggiamenti di rifiuto nei confronti della patologia e/o del bambino. Il ruolo dello psicologo in questa fase è quello di costruire con la coppia un clima empatico verso il piccolo nato e soprattutto monitorare le relazioni di attaccamento che via via si vanno costruendo tra la mamma e il bambino.

Cardiopatie

In tutti i bambini con sindrome di Down devono essere ricercate cardiopatie congenite. Nei neonati con trisomia 21 vi è una elevata prevalenza (40-45%) di cardiopatie congenite.

Le cardiopatie più frequenti sono: il canale atrio-ventricolare completo (CAV) ed il difetto interventricolare (DIV), caratterizzate da un elevato rischio di scompenso ed ipertensione polmonare. Il decorso clinico della cardiopatia è più favorevole se la patologia viene diagnosticata precocemente e se si interviene prevenendo l'ipertensione polmonare.

Più raramente nella sindrome di Down vengono riscontrati il difetto settale interatriale (dall'8% al 26% secondo le diverse casistiche), il dotto arterioso pervio (dal 7% al 9%), la tetralogia di Fallot (dal 3.4%-9%). In età adolescenziale va ripetuto lo studio ecocardiografico in quanto si possono sviluppare disfunzioni valvolari di varia natura (prolasso della valvola mitrale e rigurgito aortico) con incidenza nettamente superiore rispetto alla popolazione generale (46% prolasso mitralico, 17% insufficienza aortica) (Roizen,2003). Alcune forme di cardiopatia, hanno un potenziale elevato rischio di endocardite infettiva, sia in occasione di episodi infettivi intercorrenti, sia nel corso di manovre strumentali diagnostico-terapeutiche di varia natura.

Malformazioni intestinali Anomalie gastrointestinali, presenti in circa il 7% dei casi, vanno sospettate in caso di turbe dell'alimentazione:

- atresia o stenosi duodenale, che spesso conferiscono un caratteristico aspetto a doppia bolla dell'apparato gastro-intestinale fetale in ecografia prenatale
- megacolon congenito,
- atresia anale,
- atresia esofagea.

Anomalie genito – urinarie

Alla nascita o comunque nel primo mese di vita va eseguita un'ecografia dei reni e delle vie urinarie. Diverse, infatti, sono le malformazioni dell'apparato genito-urinario riscontrabili nella sindrome di Down.

Malformazioni a carico dell'apparato genito-urinario nella SD	
Apparato genitale	**Apparato urinario**
Femmina • utero bicorne • agenesia della vagina • malformazioni delle tube e delle ovaie Maschi • criptorchidismo • micropene	• pielectasie • agenesia vescicale • agenesia renale • reni sovranumerari • ectopia renale • cisti renali • anomalie di forma dei reni • valvole dell'uretra posteriore • uropatia ostruttiva • megauretere

Spesso le malformazioni renali sono causa di infezioni a carico delle vie urinarie con una incidenza variabile tra il 4 ed il 6% nei bambini con sindrome di Down.

Alterazioni ematologiche

Nei neonati con sindrome di Down è frequente una policitemia isolata (18%) (non associata a cardiopatia) che si risolve spontaneamente nel giro di 2-3 settimane, raramente si rende necessario il trattamento per evitare danni cerebrali. Altra patologia relativamente frequente (10%) in età neonatale è rappresentata da una "reazione leucemoide", mielodisplasia transitoria (disordine mieloproliferativo transitorio), caratterizzata o da un quadro di pancitopenia o da alterati rapporti tra le varie componenti cellulari ematiche. Tale processo mielodisplasico si risolve spontaneamente in 2-3 mesi e necessita soltanto, qualora vi siano le indicazioni (grave anemia, sindrome emorragica da severa piastrinopenia), di un supporto trasfusionale, o di terapia con bicarbonati per evitare complicanze renali per la severa leucocitosi. In circa il 30% dei casi di mielodisplasia ad esordio neonatale, in prevalenza nel caso di forme "tardive", si ha la comparsa entro il terzo anno di vita, di una leucemia mieloide. E' di fondamentale importanza che tali bambini vengano sottoposti ad un attento follow-up ematologico, al fine di un precoce riconoscimento di tale patologia.

Valutazione oculare

Le linee guida raccomandano valutazioni oculistiche a partire dalla nascita – o comunque non oltre i 6 mesi di vita- per identificare cataratte congenite (red reflex), stenosi del dotto lacrimale, glaucoma e valutare strabismo, vizi di rifrazione e nistagmo.

Valutazione logopedia L'intervento del logopedista inizia sin dalle prime settimane di vita con i bambini che presentano difficoltà di suzione e di alimentazione.

Il logopedista ha il compito di dare indicazioni alla famiglia per favorire lo sviluppo delle abilità alimentari e consentire uno svezzamento che rispetti quanto più è possibile tempi fisiologici.

Sostegno psicologico Obiettivo primario dell'intervento psicologico è fornire un sostegno psicologico ai genitori al fine di potenziare le loro competenze educative. Dopo l'elaborazione della diagnosi è importante fornire alla coppia tutte quelle informazioni circa lo sviluppo psicologico e affettivo del bambino senza sottovalutare l'importanza delle stimolazioni sensoriali, tattili e motorie fondamentali per il successivo sviluppo cognitivo e affettivo del piccolo. In questa fase è oltretutto importante fornire un sostegno psicologico per l'elaborazione del dolore all'interno della coppia genitoriale.

Controlli di salute da 1 mese ad 1 anno

- Valutazione pediatrica
- Valutazione dell'udito (potenziali evocati uditivi, valutazione audiologica eventuale valutazione otorinolaringoiatriaca)
- Valutazione oculistica
- Valutazione neuropsichiatrica
- Valutazione della funzionalità tiroidea
- Valutazione ematologica e screening per la malattia celiaca
- Valutazione psicologica
- Valutazione logopedia
- Terapia riabilitativa

Valutazione pediatrica Bilancio di salute secondo le curve di crescita dedicate ai bambini con sindrome di Down. Vanno consigliate le **vaccinazione** di legge e raccomandate.

Valutazione otorinolaringoiatria/audiologica L'identificazione e il trattamento dell'ipoacusia è una parte importante delle valutazioni mediche delle persone con sindrome di Down. Tra il 38 ed il 78% delle persone Down ha problemi di udito che possono essere trasmessivi, neurosensoriali o misti..

L'integrità dell'apparato uditivo è di fondamentale importanza per un adeguato sviluppo linguistico, intellettivo ed emozionale: le condizioni che determinano una riduzione della capacità uditiva contribuiscono infatti ad un ritardo del linguaggio e dello sviluppo psicomotorio. Fin dalla nascita o comunque entro il terzo mese sono indicate indagini per screenare eventuali deficit uditivi (riflessi condizionati di orientamento a stimoli sonori, emissioni otoacustiche, potenziali evocati uditivi). Entro l' anno di età va effettuata la valutazione audiologica ed eventuale visita otorinolaringoiatrica (apnee notturne, ipertrofia adenoidea, otiti ricorrenti etc.) Fattori anatomici e fattori più propriamente immunologici (immunità umorale e cellulare) possono condizionare nel bambino Down una maggiore morbilità a carico dell'orecchio (otiti ricorrenti), con compromissione della capacità uditiva.

Fattori anatomici che condizionano una patologia otoiatrica nella trisomia 21
• ristrettezza delle coane • anomalie di sbocco e di sviluppo della tuba di Eustachio • stenosi del condotto uditivo esterno • anomalie della catena ossicini • anomalie della coclea • alteratazioni della funzione ciliare • ipertrofia adenoidea e/o tonsillare

Patologia oculare Le linee guida raccomandano valutazioni oculistiche a partire dalla nascita per identificare cataratte congenite, stenosi del dotto lacrimale, glaucoma e valutare strabismo, vizi di rifrazione e nistagmo.

Valutazione neuropsichiatrica Il follow-up neuropsicomotorio (ogni 3 mesi nel primo anno di vita) si deve avvalere di scale di valutazione che ricalchino i contenuti delle più conosciute scale di

sviluppo. Le scadenze riprendono quelle dei controlli clinici. L'uso di una griglia, dove vengono evidenziati i settori dello sviluppo maggiormente compromessi, può essere utile per indirizzare i pazienti ad un trattamento riabilitativo precoce e mirato. I bambini Down hanno, inoltre, un aumentato rischio di convulsioni (spasmi infantili etc.).

Valutazione della funzionalità tiroidea In considerazione della elevata frequenza dell'ipotiroidismo, sia congenito che acquisito, nella sindrome di Down, lo studio della funzionalità tiroidea va effettuata alla nascita mediante screening, al sesto mese di vita e poi ogni anno, dosando il valore serico degli ormoni tiroidei.

L'incidenza dell' ipotiroidismo congenito viene stimata pari a 1:141, superiore circa 28 volte rispetto quella della popolazione generale, 1:3800.

La prevalenza dell'ipotiroidismo acquisito è variabile da 13 al 54% dei casi.

Oltre al già conosciuto ipotiroidismo conclamato, viene segnalata un'altra forma di ipotiroidismo, cosiddetta subclinica o compensata, caratterizzata da un aumento del valore serico di TSH, con valori di FT3 ed FT4 compresi entro i limiti di norma. Viene inoltre, segnalato nel 20% dei soggetti con sindrome di Down un quadro di "ipertireotropinemia idiopatica" isolata, probabilmente legata ad una disregolazione del TSH che necessita quantomeno di uno stretto follow-up.

Valutazione ematologica e screening della malattia celiaca L'emocromo, la ferritinemia, la glicemia, il dosaggio sierico dei livelli di IgA, IgG, IgM, vanno annualmente ripetuti (anemie carenziali, deficit immunologici), la funzionalità epatica, renale e lo studio lipidico vanno eseguiti secondo l'anamnesi e l'esame clinico.

La malattia celiaca nella sindrome di Down mostra una elevata incidenza (dal 7 al 16%), probabilmente in rapporto alla facilità con la quale questi pazienti vanno incontro a patologie autoimmuni.

E' ormai conosciuta l'associazione tra malattia celiaca e presenza di aplotipi HLA di classe II DQ2 (90-95% dei casi), DQ8 (5-9% dei casi), o più raramente DR3 e DR7. La sintomatologia clinica della celiachia è spesso sfumata o confondente ("atipica" o del tutto "silente" in oltre il 30% dei casi), per tale motivo accertamenti di laboratorio specifici (dosaggio IgA totali, AGAIgA, AGAIgG nei bambini al di sotto dei due anni di età, EMA, TGtIgA, TGtIgG in età successive) sono consigliati a cadenza annuale a partire dal compimento del primo anno di vita. Nei casi dubbi

o, secondo alcuni autori, indipendentemente da questo, sarebbe utile ricercare gli aplotipi HLA che più frequentemente correlano con la celiachia (DQ2, DQ8,), soprattutto in quei pazienti per i quali la conferma diagnostica con la biopsia intestinale mostri particolare difficoltà. Ma l'assenza degli aplotipi HLA DQ2/DQ8 riduce ma non elimina completamente il rischio di insorgenza di celiachia. In uno studio condotto nel 2002 (Kaukinen K, Partanen J, Maki M, Collin P.HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. Am J Gastroenterol. 2002 Mar;97(3):695-9.), il 5-6% dei pazienti con lesioni mucosali istologicamente compatibili con la celiachia non presentava l'apoltipo DQ2/DQ8.

La ricerca sistematica della celiachia e quindi l'attuazione quanto prima di un programma dietetico è importante, dal momento che tale condizione gioca un ruolo significativo nell'innescare altre patologie autoimmuni o, più raramente, neoplastiche (es. linfomi intestinali) .

Valutazione psicologica Fornire ai genitori una valutazione longitudinale dello sviluppo del figlio con sindrome di Down, in particolare considerando gli aspetti motori, cognitivi, emotivi, affettivi, sociali e comunicativo-linguistici. Dare suggerimenti su come stimolare il piccolo nella costruzione degli schemi cognitivi di base. Iniziare il lavoro riabilitativo e stimolare in modo ecologico e funzionale la comunicazione preverbale.

Valutazione logopedia Le osservazioni logopediche periodiche nel primo anno di vita, compiute insieme allo psicologo, stimano l'evolversi delle abilità comunicative e la comparsa delle abilità comunicative preverbali, permettono di inviare i bambini presso le strutture riabilitative territoriali in epoca precoce. Obiettivo è favorire lo sviluppo delle abilità comunicative prelinguistiche e individuare precocemente l'instaurarsi di un disturbo della comunicazione.

Patologie da prevenire: Obesità

Un obiettivo molto importante è la prevenzione dell'obesità. Le persone con sindrome di Down hanno tassi metabolici a riposo ridotti che contribuiscono ad una maggiore incidenza di obesità rispetto ad altri individui. Solitamente i bambini piccoli con sindrome di Down sono minuti rispetto alla loro altezza, divengono successivamente proporzionati, poi in soprappeso ed infine, dai 3-4 anni, obesi nella maggior parte dei casi. L'impiego di curve di crescita specifiche per la sindrome è in particolar modo utile nel valutare se l'iniziale sproporzione tra peso (esile) ed altezza è anomalo. Il controllo della crescita e la prevenzione dell'obesità devono iniziare a due anni e comprendono le scelte alimentari, interventi comportamentali, attività fisica e attività sociali. Negli adulti un indice di massa corporea ridotto è correlato con variabili nello stile di vita, soprattutto soddisfazione nelle amicizie e accesso a svaghi e a momenti sociali. La dieta dovrebbe essere programmata in modo

tale da privilegiare cibi ricchi di nutrienti e con un alto contenuto di fibre e poveri di grassi e calorie. L'apporto calorico totale dovrebbe essere inferiore a quello giornaliero raccomandato e dovrebbe essere tenuta in considerazione la supplementazione di vitamine e sali minerali, in particolari di calcio e vitamina D dal momento che le persone con sindrome di Down adulte hanno una densità ossea ridotta rispetto ai controlli. Impostare un programma di attività fisica è particolarmente importante sia per il controllo del peso sia per mantenere un'adeguata densità ossea.

Controlli di salute da 1 a 5 anni

- Valutazione pediatrica
- Valutazione oculistico
- Valutazione odontoiatrica
- Valutazione ortopedica
- Valutazione neuropsichiatria
- Valutazione psicologica
- Valutazione logopedia
- Valutazione ematologica e screening della celiachia
- Valutazione della funzionalità tiroidea
- Valutazione audiologica ed otorinolaringoiatrica
- Terapia riabilitativa

Valutazione pediatrica Bilancio di salute secondo le curve di crescita dedicate ai bambini con sindrome di Down. Vanno consigliate le vaccinazioni di legge e raccomandate.

Valutazione oculistica I disturbi oculari diventano più frequenti col passare degli anni. Pertanto i controlli oculistici dovrebbero avere cadenza annuale per identificare errori di rifrazione che possono svilupparsi nell'infanzia e per diagnosticare precocemente altre patologie – come il cheratocono e le opacità corneali- che potrebbero svilupparsi a partire dalla seconda decade.

Valutazione odontoiatrica Nelle persone con sindrome di Down, cure odontoiatriche regolari hanno lo scopo di prevenire le patologie del periodonto che colpiscono tutti e sembrano essere legate ad alterazioni della flora batterica buccale. La spazzolatura quotidiana accompagnata da visite odontoiatriche ogni 6 mesi, dopo il primo anno di età, possono prevenire le patologie periodontali e la conseguente perdita di denti. La patologia periodontale è frequente e precoce (fin dalle epoche della dentizione decidua): gengiviti e periodontiti a carico soprattutto degli incisivi inferiori, di quelli superiori e del primo molare. Tale patologia è correlata alle anomalie

immunologiche, alle alterazioni del tessuto connettivo, ad anomalie vascolari locali ed infine ad alterazioni morfologiche. Diverse sono le anomalie dentarie riscontrabili:

Anomalie dentarie nella sindrome di Down
• ritardata eruzione dei denti decidui (1°dente al 2-3°anno) • eruzione ritardata degli incisivi • ritardata eruzione dei denti permanenti • denti permanenti più piccoli e malformati • denti decidui più grandi • oligodontia • anomala conformazione delle cuspidi dentarie (incisivi e canini a punta) • radici dentarie piccole e di forma conica

La malocclusione, presente nel 40% dei casi, legata ad anomalie anatomiche a carico dello scheletro facciale (es. ipoplasia della porzione mediana dello scheletro facciale, assenza o ipoplasia dei seni mascellare e frontale) compromette, insieme all'ipotonia della muscolatura masticatoria e della macroglossia "relativa", le funzioni masticatorie e fonatorie.

Valutazione ortopedica L'incidenza di patologia ortopedica nei bambini con sindrome di Down è elevata (15-30%) viene raccomandata una valutazione annuale dal primo anno di vita.

Frequente il riscontro di anomalie minori che non necessitano di trattamento: clinodattilia del 5° dito delle mani, lussazione abituale di rotula, metatarso varo, alluce valgo, assenza mono o bilaterale della XII costa.

Sono descritte patologie cosiddette "maggiori" quali la displasia congenita dell'anca , il piede piatto, la scoliosi evolutiva del rachide e la dislocazione o instabilità atlanto-assiale , che necessitano invece di trattamenti che tengano conto anche della lassità ligamentosa e dell'ipotonia caratteristica della sindrome, che, oltre a favorirne l'insorgenza, ne condizionano anche la risposta alla terapia correttiva.

Un problema particolare che coinvolge sempre il pediatra è rappresentato dalla frequente (14%) dislocazione o instabilità atlanto-assiale (IAA) , che è dovuta alla dislocazione tra la 1° e la 2° vertebra cervicale, a causa di una particolare lassità del legamento trasverso tra il dente dell'epistrofeo (talora anche ipoplasico) e l'arco dell'atlante; tale situazione porta ad una accentuata

mobilità della colonna a livello delle prime 2 vertebre cervicali, soprattutto nei movimenti di flessione ed estensione del collo.

È una condizione per lo più asintomatica e solo raramente (1%) è responsabile di sintomi da irritazione o compressione midollare. Particolare attenzione va posta, quindi, a sintomi quali dolore o atteggiamenti anomali del capo o del collo, torcicollo, alterazione della deambulazione, stanchezza nel mantenere a lungo la stazione eretta, iperiflessia, disturbi degli sfinteri anale e vescicale.

L'instabilità atlanto-assiale va ricercata, all'età di 3-5 anni nei bambini sintomatici o che devono praticare attività sportive particolari, con Rx del rachide cervicale in posizione neutra, se negativo con Rx "dinamica" in posizione flessa ed in estensione. La presenza di instabilità atlanto-assiale si ha quando la distanza tra dente dell'epistrofeo ed arco anteriore dell'atlante è > 4,5-5 mm.. In presenza di sintomi neurologici, anche se sfumati, sarà necessario eseguire valutazione neurologica ed ortopedica ed eventuale RMN per evidenziare segni di compressione sul midollo spinale.
Qualora l'esame Rx risulti negativo, data la progressività o l'insorgenza apparentemente tardiva dell'instabilità atlanto-assiale, è consigliabile una rivalutazione clinica e strumentale durante l'adolescenza e nell'età adulta.

Particolare attenzione deve essere posta inoltre in occasione di eventuali anestesie (interventi o esami diagnostici), a causa dell'estensione forzata del collo che può aggravare temporaneamente una instabilità "asintomatica". Nei casi patologici, o, secondo alcuni autori anche in casi dubbi, è sconsigliata la pratica di quelle attività sportive (calcio, rugby, tuffi, arti marziali, sport da contatto, capitomboli, equitazione), che possono comportare pericolose sollecitazioni meccaniche a carico del rachide cervicale.

Valutazione neuropsichiatrica La duplice diagnosi di sindrome di Down ed autismo (7%) ha suscitato molta attenzione in considerazione dei frequenti ritardi nella diagnosi.

Valutazione psicologica e logopedia Iniziare la valutazione dello sviluppo cognitivo attraverso scale standardizzate. Iniziare un lavoro sulle autonomie di base (controllo sfinterico, mangiare da solo ecc). Monitorare l'inserimento presso il nido o la scuola materna creando un lavoro di rete famiglia- scuola-riabilitazione. Monitorare l'andamento della riabilitazione logopedica e psicomotoria attraverso misurazioni di livello.

Valutazioni audiologica, ematologica, screening per la celiachia e studio della funzionalità tiroidea vanno annualmente ripetute in considerazione dell'elevata incidenza delle già menzionate patologie correlate (vedi paragrafi precedenti).

Controlli di salute da 5 a 13 anni

- Valutazione pediatrica
- Valutazione oculistica
- Valutazione logopedica
- Valutazione psicologica
- Valutazione odontoiatrica
- Valutazione ortopedica
- Valutazione otorinolaringoiatrica
- Valutazione neuropsichiatrica
- Valutazione della funzionalità tiroidea
- Valutazione ematologica e screening per celiachia
- Terapia riabilitativa

Valutazione pediatrica Bilancio di salute secondo le curve di crescita dedicate ai bambini con sindrome di Down. Durante i controlli pediatrici presso il centro di Riferimento viene effettuato il coordinamento degli interventi multi specialistici e multidisciplinari. Vanno consigliate le vaccinazioni di legge e raccomandate.

Valutazione oculistica L'80% dei bambini Down tra 5 e 12 anni hanno patologie che richiedono controlli periodici o interventi. I disturbi più frequenti sono i disturbi rifrattivi (35-76%), lo strabismo (25-57%) ed il nistagmo (20%).

Valutazione psicologica e logopedia Durante questa fase lo psicologo ha il compito di monitorare l'andamento dello sviluppo cognitivo, linguistico, affettivo e delle autonomie attraverso l'uso di scale standardizzate, valutare l'efficacia degli interventi riabilitativi, monitorare l'apprendimento delle abilità scolastiche, valutare lo sviluppo delle abilità sociali. Sono gli anni in cui il piccolo inizia a costruire dei legami sociali significativi ed è importante che tutto ciò avvenga per evitare possibili chiusure relazionali o ritiri autistici. A questo proposito è importante il contatto con le associazioni di famiglie che consentano alle persone con sindrome di Down di non sentirsi diversi, unici e soli. È importante valutare le risorse di ogni bambino e fare peso sugli interessi per costruire spinte motivazionali forti.

Obiettivo degli operatori del Centro di riferimento è coordinare il lavoro con i servizi territoriali perché ci possa essere continuità di assistenza. La consulenza viene inoltre estesa- laddove richiesto- alle scuole, alle associazione di famiglie ai centri di riabilitazione anche con corsi di aggiornamento e di informazione per operatori e familiari.

L'intervento integrato serve ad inviare i bambini ad interventi riabilitativi precoci, in epoca passata i bambini sindromici iniziavano la terapia logopedica tra i 4 e i 5 anni, adesso vengono inviati intorno al compimento del secondo anno di vita.

Valutazioni audiologica, ematologica, screening per la celiachia, studio della funzionalità tiroidea, odontoiatrica, ortopedica e neuropsichiatrica vanno annualmente ripetute in considerazione dell'elevata incidenza delle già menzionate patologie correlate (vedi paragrafi precedenti).

Controlli di salute da 13 a 18 anni

- Valutazione pediatrica
- Valutazione dermatologica
- Valutazione ginecologica/andrologica
- Valutazione cardiologica (disfunzioni valvolari)
- Valutazione neuropsichiatrica
- Valutazione oculistica
- Valutazione psicologica
- Valutazione odontoiatrica
- Valutazione ortopedica
- Valutazione otorinolaringoiatrica (audiologica)
- Valutazione ematologica, screening della celiachia, studio della funzionalità tiroidea

Valutazione pediatrica Bilancio di salute secondo le curve di crescita dedicate ai bambini con sindrome di Down. Vanno consigliate le vaccinazioni di legge e raccomandate.

Valutazione dermatologica L'87% dei bambini con sindrome di Down sviluppa una patologia cutanea associata alla sindrome, come la cheratosi palmoplantare (40,8%), xerosi cutanea (9,8%), dermatite seborroica (30,9%), lingua fissurata (11,2%) e cutis mormorata (12,6%). Dall'adolescenza, i problemi dermatologici risultano fastidiosi, specialmente la follicolite che si sviluppa nel 50-60% degli adolescenti, la dermatite atopica, le infezioni fungine della cute e delle

unghie, la dermatite seborroica e xerosi. Tali patologie possono essere responsive alle terapie standard ma specialmente le infezioni fungine possono essere gravi e richiedere una terapia più aggressiva. Patologie autoimmuni come vitiligine e alopecia possono verificarsi più frequentemente nei ragazzi con sindrome di Down che nella popolazione generale.

Valutazione ginecologica/andrologica Nelle adolescenti con sindrome di Down l'età di comparsa dei primi segni di sviluppo puberale è la stessa che nelle altre adolescenti. Nei ragazzi con sindrome di Down i caratteri sessuali primari e secondari e le concentrazioni di ormoni ipofisari e testicolari sono uguali a quelli degli altri adolescenti maschi. Le donne possono avere bambini mentre la capacità riproduttiva è diminuita nei maschi.

Le linee guida raccomandano un esame pelvico nelle donne con sindrome di Down che sono sessualmente attive o con problemi mestruali. Può essere difficoltoso il controllo dell'igiene mestruale. Una combinazione di addestramento alle abilità familiari, un programma di modificazione comportamentale ed una trattamento ormonale possono essere utili. La sindrome premestruale può manifestarsi con l'associazione di episodi di comportamento autistico e crisi comiziali in coincidenza con (o appena prima) il ciclo mestruale. Le pazienti possono rispondere alla terapia con piridossina, diuretici premestruali, pillola anticoncezionale a basso dosaggio, o medrossiprogesterone. L'educazione sessuale dovrebbe mirare all'importanza della datazione,della sessualità e di tutte le relazioni.

Valutazione cardiologica Gli adolescenti e i giovani adulti con sindrome di Down senza cardiopatie già note possono andare incontro al prolasso della mitrale (46%) e all'insufficienza aortica (17%), è necessario, quindi ripetere la valutazione cardiologica e l'ecocardiogramma nell'adolescenza.

Valutazione neuropsichiatrica Le persone con sindrome di Down hanno più problemi comportamentali e psichiatrici degli altri bambini ma meno rispetto ad altri bambini con ritardo mentale. Il 17,6% delle persone con sindrome di Down con meno di 20 anni ha un disturbo psichiatrico, il più delle volte un disturbo comportamentale come deficit di attenzione-iperattività (6,1%), un disturbo oppositivo della condotta (5,4%) o un comportamento aggressivo (6,5%).

Valutazione oculistica Età di comparsa della cataratta acquisita

Valutazione psicologica Questa età risulta molto critica per l'emergere di disordini comportamentali e deviazioni psicotiche a causa dello sviluppo ormonale e la formazione della

identità sessuale. Risulta molto doloroso spesso per il ragazzo Down non vivere come gli altri le relazioni affettive amorose e le relazioni di amicizia tra pari. Per questo motivo è utile che la famiglia si appoggi alle associazioni che spesso propongono attività ricreative ludiche. Risulta importante inoltre spingere la famiglia a rendere autonomi i propri figli insegnando loro abilità di autonomia di base come l'uso dell'orologio, del denaro ecc. In questa fase il supporto psicologico è dato principalmente al ragazzo Down soprattutto nel percorso di accettazione della propria identità e, quindi, della propria condizione.

Valutazioni audiologica, ortopedica, odontoiatrica, ematologica, screening per la celiachia e studio della funzionalità tiroidea

vanno annualmente ripetute in considerazione dell'elevata incidenza delle già menzionate patologie correlate (vedi paragrafi precedenti).

Controlli di salute oltre i 21 anni di età

- Valutazione clinica
- Valutazione neurologica/psichiatrica
- Valutazione ortopedica
- Valutazione ematologica
- Valutazione della funzionalità tiroidea
- Valutazione psicologica

Valutazione psichiatrica Negli adulti con sindrome di Down, cambiamenti neuropatologici tipici della malattia di Alzheimer di solito si sviluppano nella quinta decade di vita. I segni clinici ed i sintomi della malattia di Alzheimer sono stati osservati nel 75% delle persone sopra i 60 anni e sono rappresentati il più delle volte da crisi comiziali (58%), cambiamenti nella personalità (46%), segni neurologici focali (46%), apatia (36%) e perdita di abilità conversazionali (36%).

Valutazione ortopedica Le persone con sindrome di Down presentano rotazione esterna delle anche, ginocchia in flessione e valghe e le tibie ruotate esternamente. Nell'infanzia il piede piatto-valgo con marcata pronazione del piede crea problemi con una deambulazione stabile. Negli adolescenti e negli adulti la deambulazione può essere compromessa dall'alluce valgo e deformità a martello delle dita oltre che da fascite plantare, affaticamento ed esordio precoce di artrite del piede associata a piede piatto grave.

Valutazione psicologica Valutare l'andamento dell'intelligenza monitorando l'indice di deterioramento mentale con strumenti standardizzati. Supportare la persona Down con colloqui clinici volti ad evitare una forma di chiusura depressiva. Valutare l'andamento di un possibile inserimento lavorativo.

Valutazioni cliniche, ematologiche e della funzionalità tiroidea

vanno annualmente ripetute in considerazione dell'elevata incidenza delle già menzionate patologie correlate (vedi paragrafi precedenti).

Bibliografia essenziale

1. Marilyn J Bull and Committe on Genetics, *Health Supervision for Children with Down Syndrome*. Pediatrics 2011;128; 393;

2. Roizen NJ, Patterson D, *Down's syndrome*. Lancet 2003; 361: 1281-1289.

3. M. Piccione, C. Lo Giudice, M. Martines, L. Graziano, G.Corsello, *Clinical and psycomotor follow-up from 1990 to2004 in 322 sicilian children with Down syndrome*. Paediatrica 2005; 16,2:32-35.

4. Kaukinen K, Partanen J, Maki M, Collin P.HLA-DQ, *Typing in the diagnosis of celiac disease*. Am J Gastroenterol. 2002 Mar; 97(3):695-

Ass.to Reg.le Sanità * REGIONE SICILIANA *

Appendice 1

Consulenza Genetica
Premessa

La **consulenza genetica** (CG) è un **processo comunicativo, riconosciuto come prestazione specialistica,** che ha lo scopo di fornire ad individui a rischio per patologie genetiche o alle famiglie in cui è presente una malattia a componente genetica:

- L'inquadramento diagnostico, in collaborazione con eventuali specialisti di branca
- Un' informazione completa sulla condizione patologica e sulla modalità di trasmissione
- Una valutazione del rischio di ricorrenza/occorrenza nella famiglia
- Un'informazione completa sulle opzioni disponibili per la prevenzione, sull'eventuale disponibilità di interventi terapeutico-assistenziali, sulla possibilità di diagnosi prenatale per consentire alle coppie a rischio di prendere delle decisioni consapevoli e responsabili
- La presa in carico del paziente affetto con programmi di follow-up clinico-terapeutico- assistenziale dedicati.

La consulenza genetica deve essere parte integrante del percorso diagnostico, includendo aspetti medici, biologici, psicologici, che coinvolgono non solo un individuo, ma spesso tutta la famiglia.

Rappresenta quindi un atto specialistico particolarmente complesso, non solo per la molteplicità degli aspetti e delle finalità, ma anche per le implicazioni di carattere umano e sociale che si sommano a quelle mediche. È condotta dallo specialista in genetica medica o discipline equipollenti ai sensi della normativa vigente.

La consulenza genetica deve sempre prevedere il rilascio di una relazione scritta contenente tutte le informazioni inerenti l'intero processo.

Offerta del test

La **richiesta di test genetici** sia in epoca prenatale che postnatale e l'introduzione degli esami/screening genetici deve essere subordinata alla dimostrazione della loro validità e utilità clinica.

L'esecuzione del test genetico deve essere sempre preceduta da consulenza genetica.

Il test genetico può essere richiesto esclusivamente da:

- Medico Genetista.

- Specialisti di branca (per l'offerta individuale) (ai sensi di quanto previsto dal "Piano di Genomica in sanità Pubblica" Network Italiano di Genomica in Sanità Pubblica).
  Se il test genetico è prescritto dallo specialista di branca, la prescrizione del test deve essere accompagnata da una consulenza scritta dello specialista richiedente e l'esecuzione del test deve essere preceduta da consulenza genetica pre test.
  Inoltre la richiesta del test genetico deve essere effettuata ai sensi dei PDTA e/o linee guida vigenti.

Consulenza pre esecuzione test (cod. 89.01)
La consulenza che precede l'esecuzione di un test genetico deve essere eseguita dallo specialista in genetica medica o in discipline equipollenti ai sensi della normativa vigente ed è volta a chiarire l'appropriatezza del test, le implicazioni cliniche, i limiti, l'attendibilità e la specificità, nonché ad acquisire e/o integrare dati sull'albero genealogico e raccogliere il consenso informato.

Consulenza post-test (cod. 89.7)
Il test genetico deve essere seguito sempre da consulenza genetica. La consulenza post-test deve essere eseguita dal medico specialista in genetica medica o in discipline equipollenti ai sensi della normativa vigente ed è volta a chiarire le implicazioni cliniche/prognostiche dei risultati ed avviare un percorso di follow-up clinico-assistenziale-riabilitativo multispecialistico e multidisciplinare per i pazienti affetti.

Assto Reg.lo Sanità REGIONE SICILIANA