

attività di ricerca nel campo delle psicosi in genere presso il D.A.I di Neurologia e Psichiatria dell'Università "Sapienza" di Roma, si è contraddistinto proprio per la specificità clinica sugli adulti, utile prospettiva d'indagine che completa e arricchisce il quadro della ricerca di base e genetica già da diversi anni portate avanti prevalentemente su bambini dalla maggioranza degli altri gruppi.

Attraverso la creazione di un consorzio internazionale si avrà la possibilità di costituire una coorte di soggetti portatori della sindrome e attualmente seguiti in ogni centro pari a circa 4000 individui. Un numero decisamente ragguardevole con conseguenze altrettanto consistenti se si pensa alla possibilità di adeguare terapie e valutazioni diagnostiche a linee guida omogenee e condivise che possano offrire a ciascun paziente il miglior trattamento riconosciuto e raccomandato in ambito internazionale. Ma i vantaggi derivanti dalla fondazione del consorzio non si esauriscono qui: in maniera ancora più evidente, una popolazione così rappresentativa per lo studio di una malattia rara costituisce una fonte inesauribile di informazioni ed un'opportunità di ricerca unica. Tramite l'utilizzazione delle più innovative tecniche di *brain imaging* e di genetica, affiancate dalla somministrazione dei più sensibili e specifici test e reattivi mentali standardizzati, i dati ottenuti permetteranno di ottenere un modello interpretativo dell'interazione gene-ambiente, che tenga conto della predisposizione genetica (valutandone la forza), delle caratteristiche mor-

fologiche e funzionali cerebrali, di eventuali deficit cognitivi e delle caratteristiche di personalità degli individui con 22q11.2DS che hanno sviluppato un disturbo psicotico come la schizofrenia. Tali dati d'interazione serviranno come riferimento e punto di partenza per una stima del grado di predisposizione alla psicosi e per la definizione di un modello d'intervento ad ampio spettro per la valutazione e la prevenzione del rischio d'insorgenza di schizofrenia.

Con lo slogan di apertura proposto dalla Swillen "bye bye competition, welcome collaboration", il nostro piccolo gruppo è tornato a Roma con la concreta ambizione di fornire un fruttuoso contributo che aiuti non solo la ricerca sulla sindrome da delezione del cromosoma 22 in genere, ma i pazienti afferenti all'Ambulatorio Psichiatrico Specialistico in particolare.

**Dott.ssa Chiara Torti**  
D.A.I. Neurologia e Psichiatria  
Policlinico Umberto I Roma

## 5 PER MILLE

Anche quest'anno una straordinaria opportunità per sostenere la nostra Associazione, con una semplice firma! Con la normativa fiscale vigente, infatti, è possibile destinare il 5 per mille delle proprie imposte alle Organizzazioni non lucrative di utilità sociale (ONLUS).

Qualunque sia il modello utilizzato (Mod. 740 - Mod. UNICO) nello spazio dedicato alla scelta per la destinazione del 5 per mille, va quindi apposta la firma nel riquadro riservato alle Onlus ed a seguire il Codice Fiscale di Aidel 22:

**C.F. 97282430582**

Diffondiamo questa notizia al maggior numero di persone!  
Con questo semplice gesto ci sarà possibile in futuro contare su nuove importantissime risorse!

### CONSIGLIO DIRETTIVO AIDEL22

**Presidente:** Giulietta Angelelli Cafiero  
**Segretario:** Fausto Merlo  
**Tesoriere:** Maria Duma  
**Vice-segretario:** Elisa Grella  
**Consiglieri:** Alberto Gullino, Alberto Da Vià, Valeria Ferrario, Lorenzo Cungi

### SEDI REGIONALI AIDEL22

**ABRUZZO:** Genny Seta  
abruzzo@aidel22.it • cell: 333/3646840  
**CALABRIA:** Michele Presta  
calabria@aidel22.it • cell: 392/9480880  
**CAMPANIA:** Elisa Grella  
campania@aidel22.it • cell: 338/8313554  
**EMILIA ROMAGNA:** Silvia Riccio  
emiliaromagna@aidel22.it • cell: 338/9060044  
**FRIULI VENEZIA GIULIA:**  
Cristina Candrea • cell. 334/3148381  
friuliveneziagiulia@aidel22.it  
**LAZIO:** Maria Duma  
lazio@aidel22.it • cell: 338/6697067  
**LIGURIA:** Fausto Merlo  
liguria@aidel22.it • cell: 347/7545015  
**LOMBARDIA:** Giuliano Santangelo  
lombardia@aidel22.it • cell: 338/9690955  
**MARCHE:** Federica Carere  
marche@aidel22.it • cell: 333/7896885  
**PIEMONTE:** Mauro De Leonardi  
piemonte@aidel22.it • cell: 339/6630607  
**PUGLIA:** Vincenzo Mignozzi  
puglia@aidel22.it  
**SARDEGNA:** Evelina Iacolina  
sardegna@aidel22.it • cell. 345/4659064  
**SICILIA:** Elena Barbagallo  
sicilia@aidel22.it • cell. 329/8187258  
**TOSCANA:** Rita Morozzi  
toscana@aidel22.it • cell: 338/2097601  
**UMBRIA:** Maurizio Martini  
umbria@aidel22.it • cell. 347/7854832  
**VENETO:** Emma Bevilacqua  
veneto@aidel22.it • cell: 349/5662429

### ISCRIVETEVI ALL' AIDEL22

- Come Socio ordinario (pazienti, genitori, fratelli, sorelle, tutori di persone con sindrome da delezione cromosoma 22).  
La quota associativa è di € 50,00 (di cui € 10,00 di quota annuale e € 40,00 di contributo annuale)
- Come Socio sostenitore (persona fisica o giuridica che intenda contribuire al perseguimento degli scopi dell'Associazione)  
La quota annuale di € 10,00. Per libera scelta, il socio sostenitore potrà versare anche un contributo volontario



# Aidel22

Iscrizione Tribunale di Roma N° 501/2007 del 07.11.2007

ASSOCIAZIONE ITALIANA DELEZIONE DEL CROMOSOMA 22 ONLUS

**Direttore Responsabile:**  
Giulietta Angelelli  
**In redazione:**  
Alberto Da Vià,  
M. Silvia Riccio, Fausto Merlo  
**Realizzazione grafica e stampa:**  
Grafostampa snc  
**Contatti:** redazione@aidel22.it

Numero 14

Ottobre 2011

## NUMERO SPECIALE DEDICATO ALLA RICERCA

La cura dei malati migliora solo attraverso la ricerca scientifica e l'esperienza dei medici. Questo principio si applica a tutti i settori della medicina e quindi anche alla cura delle persone con Del 22q.11.

È da notare che i ricercatori italiani sia clinici che di laboratorio si sono sempre distinti per gli importanti risultati scientifici su questo argomento, contribuendo a chiarire le cause della malattia, il quadro clinico e le possibili terapie per questi pazienti.

Quest'anno in particolare ci ha portato una serie di notizie molto positive riguardo la preparazione e la realizzazione nel nostro Paese di progetti di ricerca su questa sindrome.

Recependo le valutazioni espresse dalla Commissione Medico Scientifica, il Consiglio di amministrazione di Telethon il 30 giugno u.s. ha deliberato il finanziamento del progetto di ricerca di base presentato dal Prof. Antonio Baldini, direttore dell'Istituto di biogenetica del C.N.R. di Napoli e membro del Comitato scientifico di Aidel22.

Contemporaneamente la Prof.ssa Elizabeth Illingworth, docente dell'Università di Salerno, ha ottenuto dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca il finanziamento del

progetto da lei presentato su specifici aspetti della vascolatura cerebrale nella sindrome "Del22".

In concomitanza a questi avvenimenti la prestigiosa rivista internazionale "Journal of Pediatrics", pubblicava un protocollo clinico di linee-guida multi-specialistiche specifico per la Del22. Questo protocollo è stato elaborato dall' "International 22q 11.2 Deletion Syndrome Consortium" che rappresenta un gruppo di lavoro altamente qualificato, composto da medici provenienti da diverse aree del mondo, tra cui due membri del Comitato Scientifico di Aidel22, M. C. Digilio e B. Marino.

Nello stesso periodo si completava la seconda fase del nostro progetto "Un libro per i bambini del 22", con l'analisi dei risultati emersi attraverso l'elaborazione dei questionari alle nostre famiglie. Come programmato, la Dott.ssa Caterina Asciano che ha curato il progetto, ha preparato un documento sintetico di valutazione clinica dei dati emersi, una sorta di "restituzione" ai genitori che con spirito collaborativo hanno contribuito all'indagine.

A completamento di una stagione così fruttuosa, lo scorso 24-25 ottobre si è svolto presso il Campus Gasthuisberg di Leuven (Bruxelles) il Consortium Meeting dedicato alla Sindrome da De-

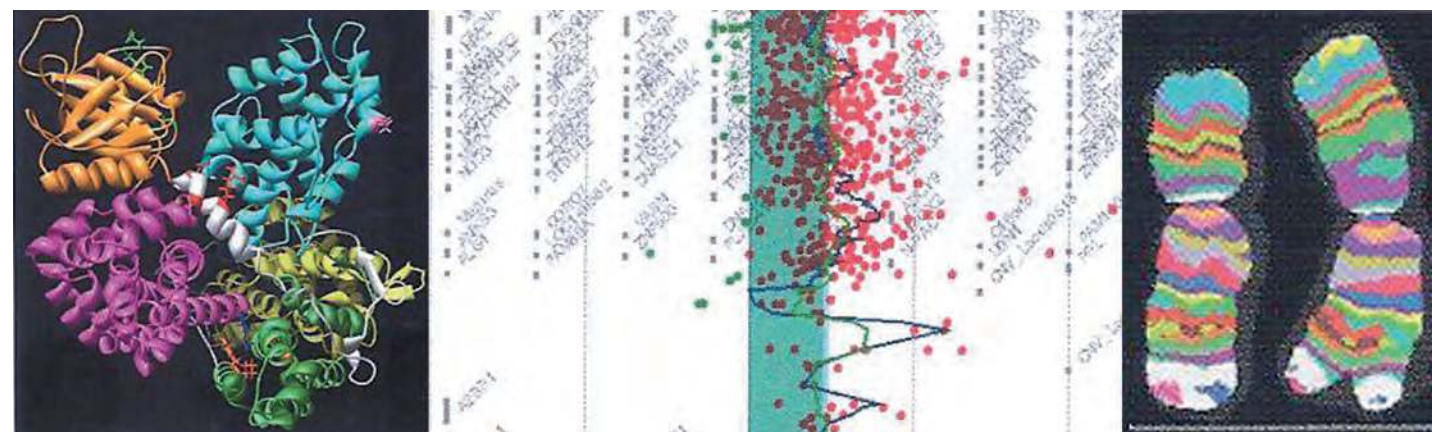
lezione del cromosoma 22, patrocinato dal National Institute of Mental Health (NIMH), che è la più importante organizzazione scientifica dedicata alla ricerca sui disturbi mentali. Alla tavola rotonda scientifica ha partecipato anche il gruppo del Policlinico Umberto I di Roma, composto dal Dr. Di Fabio, dalla Dr.ssa Torti e dalla Dr.ssa Fini, psichiatri che collaborano al nostro "Progetto di assistenza clinica agli adulti Del 22". La soddisfazione nel valutare tali avvenimenti e anche le aspettative per gli effetti futuri che tali contributi scientifici potranno avere sulla vita dei nostri associati, ci ha portato a voler condividere queste importanti informazioni con tutti i nostri soci e con tutti coloro che a vario titolo sono vicini alle persone con "Del22" e alle loro famiglie.

Da qui l'idea di un numero speciale del nostro Notiziario, come strumento comunicativo e occasione di riflessione per tutti.

Buona lettura!

**Giulietta Angelelli Cafiero**  
Presidente Aidel22 Onlus

**Bruno Marino**  
Coordinatore Comitato Scientifico  
Aidel22 Onlus





## VARIABILITÀ FENOTIPICA E APLOINSUFFICIENZA GENICA

**Prof. Antonio Baldini**  
**Istituto di Genetica e Biofisica**  
**“Adriano Buzzati Traverso”,**  
**CNR, Napoli.**  
**Telethon Grant GGP11029**  
**(2011-2014)**

La maggior parte dei geni umani è presente in due copie. L'aploinsufficienza è un meccanismo genetico in cui la perdita di una sola copia causa una malattia. Non è chiaro perché una sola copia di certi geni non è sufficiente a mantenere lo stato di salute. Inoltre, è piuttosto comune che le malattie da aploinsufficienza si associno con un quadro clinico molto variabile, come nel caso della malattia che proponiamo di studiare, cioè la sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2. Chiaramente questa situazione è problematica al livello clinico perché la diagnosi della malattia non informa necessariamente sulla gravità e decorso clinico del paziente. Perfino gemelli identici (che quindi hanno geni identici) possono avere problemi clinici diversi. Questo fatto indica l'esistenza di fattori non-genetici che contribuiscono alla variabilità. Che cosa sono? Una categoria nota è quella dei fattori “epigenetici”, che alterano la funzione di un gene senza alterarne la loro struttura o sequenza di DNA.

Il DNA cellulare deve essere impac-

chettato insieme a proteine in maniera molto efficiente affinché possa essere accomodato nel nucleo della cellula. Il DNA così impacchettato con proteine si chiama cromatina. Quando un gene deve essere attivato (espresso) deve essere “sciolto” affinché molecole specializzate, dette fattori di trascrizione, possano accedere al gene che deve essere attivato. Ci sono molte proteine coinvolte in questo processo di scioglimento (o cambiamento di conformazione) della cromatina per facilitare l'accesso alle macchine specializzate per l'attivazione dei geni al momento giusto. In questo progetto, abbiamo intenzione di studiare come la proteina

codificata dal gene malattia Tbx1 interagisce con la cromatina e con proteine che la modificano. La comprensione di questo meccanismo è importante per capire perché la perdita di una sola copia del gene Tbx1 causa una malattia con una così alta variabilità clinica. Se i modificatori della cromatina sono importanti per le manifestazioni cliniche della malattia, è possibile che medicine in grado di influenzare l'impacchettamento del DNA e la conformazione della cromatina (medicine già disponibili) potrebbero modificare i sintomi clinici. Nell'ambito di questo studio, esploreremo gli effetti di questi farmaci su modelli murini della malattia.



Il Prof. Antonio Baldini e la Prof.ssa Elizabeth Illingworth

### News Associazione

#### AL SALESI UN AMBULATORIO DEDICATO

Dallo scorso 6 ottobre è stato avviato presso l'ospedale pediatrico Salesi di Ancona l'ambulatorio dedicato ai pazienti affetti da delezione del cromosoma 22.

Il progetto ha avuto origine a seguito della ri-

chiesta di alcune famiglie di piccoli pazienti residenti sul territorio marchigiano e regioni limitrofe che ha avuto riscontro e ascolto, in occasione dell'evento, organizzato dalla nostra associazione il 22 maggio scorso, per la giornata al Parco-Zoo di Falconara.

Due straordinari medici, la Dr.ssa Anna Ficcadenti, Responsabile SOS Malattie Rare e Citogenetica, e il Dr. Paolo Pierani, Responsabile SOS Oncematologia, della Clinica Pediatrica

del Salesi hanno saputo cogliere appieno l'esigenza che i bambini e le loro famiglie hanno di avere un punto di riferimento in un centro di competenza accreditato, il quale sia in grado di coordinare ed integrare tutte le figure specialistiche che la cura della sindrome implica.

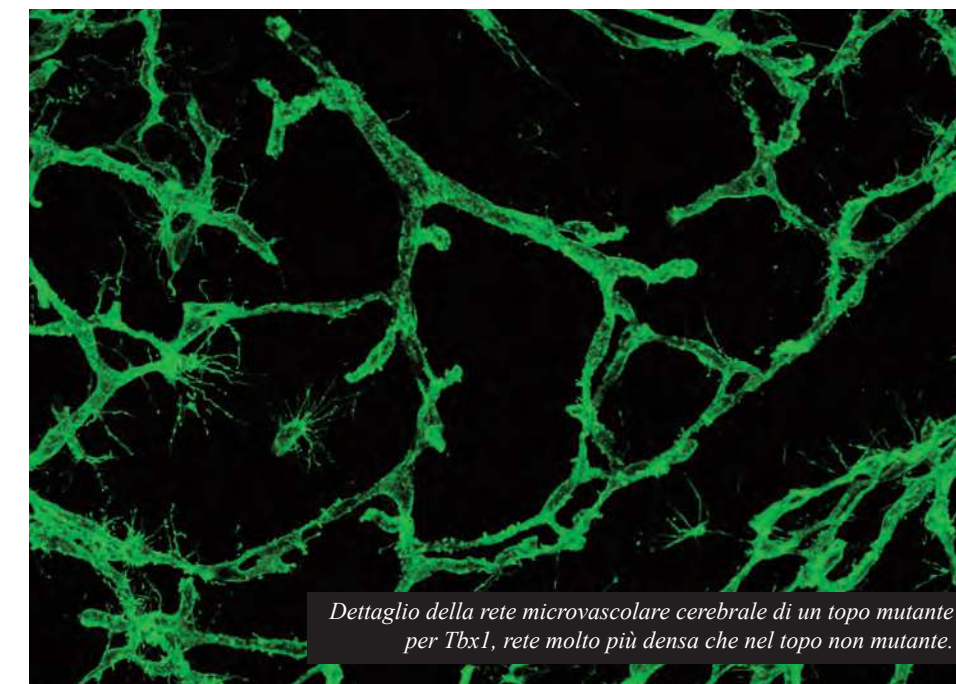
Così come è stato concepito, l'ambulatorio consentirà una totale presa in carico del bambino e dei suoi genitori i quali avranno finalmente un unico referente che assicurerà un

## SINDROME DI DIGEORGE: FATTORI EPIGENETICI REGOLANO L'ESPRESSIONE FENOTIPICA?

**Prof. Elizabeth Illingworth**  
**Dipartimento di Chimica e Biologia,**  
**Università di Salerno.**  
**Programmi di Ricerca scientifica**  
**di rilevante Interesse Nazionale**  
**(PRIN), 2009J7F5WA, 2011-2013.**

Il progetto mira allo studio di meccanismi attraverso i quali il gene Tbx1 regola alcuni processi biologici rilevanti per la sindrome di DiGeorge. In particolare, il laboratorio Illingworth, studiando topi che hanno una delezione ingegnerizzata del gene, ha identificato difetti dello sviluppo della vascolatura del cervello. Queste anomalie potrebbero influire sulle funzioni cerebrali, sebbene al momento non ci siano prove dirette in tal senso. Gli studi molecolari proposti in questo progetto riguardano la maniera in cui Tbx1 (che è un “fattore trascrizionale”, cioè una molecola che controlla o regola altri geni) agisce nelle cellule endoteliali, che sono cellule che rivestono i vasi sanguigni. Si utilizzeranno nuove tecnologie per identificare tutti i geni regolati da Tbx1 in queste cellule. Alcuni di questi geni sono stati già identificati nel laboratorio. Dati recenti, nati da una collaborazione tra i laboratori Illingworth e Baldini, hanno identificato in-

terattori molecolari di Tbx1 che agiscono sulla conformazione della cromatina, cioè modificano le caratteristiche tridimensionali dei geni regolati da Tbx1 rendendoli più o meno “accessibili” al macchinario molecolare che si occupa di attivarli. L'importanza pratica di questi risultati consiste nel fatto che alcuni aspetti della conformazione della cromatina possono essere modificati tramite sostanze chimiche, alcune delle quali già



Dettaglio della rete microvascolare cerebrale di un topo mutante per Tbx1, rete molto più densa che nel topo non mutante.

approvate per l'uso farmaceutico. Quindi si testerà l'ipotesi che certi farmaci che agiscono sulla conformazione cromatinica possano modificare le anomalie vascolari presenti nel cervello dei topi mutanti.

Poiché tutti gli studi suddetti saranno svolti su cellule di topo, è importante che si ottenga un riscontro su cellule umane. A tale scopo, in questo progetto procederemo alla generazione di modelli cellulari umani utilizzando la tecnologia della riprogrammazione cellulare. Con tale tecnologia, già in uso nel nostro laboratorio, è possibile ottenere cellule endoteliali (ed altri tipi cellulari) a partire da cellule della cute di soggetti di controllo e pazienti portatori di delezione del 22. Queste cellule saranno utilizzate per validare i risultati ottenuti sul modello murino.

follow-up completo e costante nel tempo. Analogamente a quanto già avviene in altri centri in Italia, i piccoli pazienti saranno seguiti con una cadenza semestrale a cura del reparto di Citogenetica-Malattie Rare in collaborazione con l'Oncematologia cui spetta il compito, fra l'altro, di aggiornare il Registro Nazionale AIEOP Del22.

In qualità di Referente Regionale Aidel22 per le Marche e personalmente come

mamma di Marco, desidero ringraziare ancora una volta la Dr.ssa Ficcadenti e il Dr. Pierani, per la disponibilità dimostrata e per il notevole lavoro svolto.

Un grazie di cuore anche alla Dr.ssa Sara Stendardi, Assistente medico in formazione - Clinica Pediatrica che, collaborando al progetto, si è presa materialmente cura di noi.

**Federica Carere**  
**Referente Regionale Aidel 22- Marche**

Per chi avesse necessità di contattare il nuovo Servizio ecco di seguito i riferimenti utili:

**Azienda Ospedali Riuniti,**  
**Clinica Pediatrica - Salesi di Ancona**  
 Segreteria: 0715962360  
 Dr.ssa A. Ficcadenti: 0715962216  
 Dr. P. Pierani: 0715962363  
 Centro Regionale Malattie Rare:  
 0715962362/65



# LE LINEE-GUIDA MULTISPECIALISTICHE DELL' "INTERNATIONAL 22Q11.2 DELETION SYNDROME CONSORTIUM"

**Bruno Marino**<sup>1</sup>  
**M.Cristina Digilio**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Cardiologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università Sapienza, Roma*  
<sup>2</sup> *Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

La sindrome da microdelezione 22q11.2 (Del22) è una condizione genetica che può coinvolgere vari organi e apparati e le caratteristiche cliniche principali sono cardiopatia congenita, anomalie del palato, ritardo di sviluppo e di apprendimento, difetto immunitario, ipocalcemia e caratteristiche facciali specifiche. L'espressione clinica della Del22 può essere molto variabile da caso a caso. Di conseguenza, per i controlli di "follow up" della patologia sono necessarie linee-guida multispecialistiche che tengano conto delle problematiche generali comuni a tutti i pazienti, ma allo stesso tempo siano personalizzate alle necessità individuali. Il trattamento e i controlli sono inoltre variabili nelle diverse età dei pazienti. Ad esempio, nella prima infanzia e in età prescolare sono le difficoltà di alimentazione e accrescimento, le infezioni ricorrenti e il ritardo nelle acquisizioni motorie e del linguaggio le problematiche che, insieme alla gestione delle patologie malformative, coinvolgono in maniera prevalente i bambini affetti, le famiglie e i medici che li seguono. Nell'età scolare invece l'interesse si sposta alla ricerca del supporto migliore alle difficoltà cognitive e di apprendimento scolastico, con implicazioni nell'inserimento sociale. Problematiche fisiche a questa età possono riguardare gli aspetti ortopedici, la frequente presenza di dolori articolari, la possibilità di insorgenza di patologie autoimmuni. Nei ragazzi adolescenti e

nei giovani adulti sarà di particolare importanza la prevenzione delle problematiche psichiatriche e il monitoraggio neurologico.

Considerata la complessità della patologia l'"International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium" ha voluto preparare un protocollo di linee-guida specifico per la Del22, da poter utilizzare in centri che si occupano di questa patologia, ma utili anche ai medici di base che hanno in carico le persone con Del22 nelle varie fasi della crescita. Il nostro gruppo fa parte dell'"International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium", che è composto da clinici e ricercatori provenienti da diverse aree del mondo, con esperienza specifica sulla Del22. Le specialità mediche rappresentate sono 18 e sono coinvolte più di 15 nazioni mondiali. Abbiamo contribuito allo sviluppo delle linee guida

multispecialistiche, e il progetto è durato circa 5 anni. Clinici e ricercatori ci siamo incontrati in occasione di due meetings internazionali, prima a Marsiglia in Francia nel 2006, poi a Utrecht nei Paesi Bassi nel 2008. Oltre alla discussione della casistica e delle esperienze dei vari centri è stata effettuata anche una revisione della letteratura comprendente 239 pubblicazioni internazionali. Le raccomandazioni pratiche hanno cercato di tenere in considerazione anche le differenze tra paesi e sistemi sanitari di diverse parti del mondo. Il testo finale è stato presentato nel 2010 nel corso dell'International 22q11DS Meeting a Coventry in Gran Bretagna e le linee guida sono state recentemente pubblicate sulla prestigiosa rivista internazionale "Journal of Pediatrics".

I controlli clinici multispecialistici raccomandati per la sindrome e nelle di-



La Dott.ssa Digilio e il Prof. Bruno Marino

verse età sono riassunti della Tabella 1. Un altro punto focale del lavoro è costituito dalla revisione delle problematiche malformative e psicologiche specifiche della Del22, la conoscenza delle quali aiuta medici, neuropsichiatri e famiglie nella prevenzione e gestione dei sintomi correlati. Ad esempio, è importante che i medici delle varie specialità chirurgiche siano a conoscenza delle varianti anatomiche strutturali dei vasi sanguigni e delle vie respiratorie che possono rendere necessarie procedure chirurgiche o comportamenti specifici. Inoltre, particolari considerazioni su rischio/beneficio di alcuni interventi dovranno essere tenute in considerazione in ambito di decisioni da prendere. Esempi a questo riguardo sono l'intervento di asportazione delle adenoidi, che è controindicato in bam-

bini con Del22 perché aumenta l'insufficienza velo-faringea, oppure il ricorso all'intervento di "flap faringeo posteriore" per l'insufficienza velo-faringea in considerazione del possibile aumento di rischio per crisi di apnea. Per i genitori può essere utile essere a conoscenza del fatto che i bambini con Del22 hanno bisogno di tempi di sonno più lunghi, e il mettere a letto presto e con regolarità di orario i bambini, prevedendo un numero di ore di sonno maggiore rispetto a quello utilizzato per gli altri figli, aiuta a ridurre l'irritabilità e il nervosismo e migliora il rendimento scolastico. Sempre a titolo di esempio, la necessità psicologica di avere certezze e stabilità si può beneficiare di provvedimenti nella vita quotidiana atti ad evitare troppi cambiamenti che potrebbero aumentare l'ansia e la distrazione. Negli adole-

scenti e adulti è indicato ridurre l'uso di bevande contenenti caffeina, che sono fattori stimolanti l'ansia, l'agitazione e i tremori a cui questi ragazzi sono predisposti.

In generale, le linee guida costituiscono uno strumento attuale utilizzabile dai vari specialisti coinvolti nella Del22. In ogni caso, sarà possibile ed è auspicabile un aggiornamento nel tempo, che terrà conto delle nuove informazioni e evidenze cliniche che emergeranno dall'evoluzione delle conoscenze nel campo.

*Rif: Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, Marino B, Oskarsdottir S, Philip N, Sullivan K, Swillen A, Vosrstman J, and the International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium. Practical Guidelines for Managing Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome. J Pediatr 2011;159:332-339.*

**Tabella 1: Valutazioni e controlli raccomandati in pazienti con sindrome da microdelezione 22q11.2**

Controllo	Alla diagnosi	Infanzia (0-12 mesi)	Età prescolare (1-5 anni)	Età scolare (6-11 anni)	Adolescenza (12-18 anni)	Età adulta (>18 anni)
Calcemia, dosaggio paratormone	√	√	√	√	√	√
Dosaggio TSH, FT4	√		√	√	√	√
Emocromo completo (annuale)	√	√	√	√	√	√
Sottopopolazioni linfocitarie	√	√	√			
Visita oculistica	√		√			
Controllo del palato	√	√	√			
Valutazione audiologica	√	√	√			√
Rx colonna cervicale (età >4 anni)			√			
Valutazione per scoliosi	√		√		√	
Visita odontoiatrica			√	√	√	√
Ecografia renale	√					
Elettrocardiogramma	√					√
Ecocardiogramma	√					
Valutazione di sviluppo	√	√	√			
Controllo rendimento scolastico				√	√	
Valutazione socializzazione	√	√	√	√	√	√
Valutazione comportamentale	√		√	√	√	√
Esame genetico ai genitori	√					
Consulenza genetica	√				√	√
Visita ginecologica					√	√

Da: Bassett et al. Practical Guidelines for Managing Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome. J Pediatr 2011;159:332-339.



## PROGETTO UN LIBRO PER I BAMBINI “DEL 22”

Far conoscere ai bambini la sindrome e ciò che questa può significare per la loro vita.

**Analisi clinica delle risposte ai questionari per la rilevazione delle aree più significative per i bambini con la Del22:**

**Dott.ssa Caterina Asciano**  
*Psicologa clinica*

Bruner afferma che in ogni persona vi è la tendenza insopprimibile a costruire una propria autobiografia, ossia una narrazione più o meno coerente della propria vita, delle proprie scelte e delle proprie aspirazioni, che influenza in modo determinante la percezione e l'interpretazione della realtà, come pure gli stessi comportamenti personali. Così è per tutti, per le mamme, per i papà e per gli stessi figli: tutti individui che percorrono le proprie relazioni e si costruiscono a partire dalle proprie rappresentazioni, che possono modificarsi solo nel rapporto con l'altro.

### **I genitori**

Dalle risposte al questionario emerge che i papà dei ragazzi più grandi sono più attenti al ruolo che il proprio figlio ha nel mondo. Le difficoltà dei figli vengono percepite dai padri come ostacolo per le relazioni esterne alla famiglia, come difficoltà per l'ingresso nella società: cercano di stimolare i propri ragazzi a “giocare” con i propri limiti. Sono spaventati dalla prospettiva futura, sentono la necessità della separazione ma vivono con rammarico la difficoltà della stessa. Sono ottimisti rispetto agli sviluppi della sindrome e alla possibilità che i figli intraprendano una vita autonoma. Parlano con meno difficoltà delle mamme, delle sensazioni e dei vissuti negativi e questo li rende più realistici. Riguardo i bambini più piccoli, sembra che i padri siano più lontani, che conoscano meno le difficoltà dei figli. Percepiscono che i bambini richiedono le loro attenzioni, ma il loro atteggiamento è diverso a seconda che siano femmine o maschi. Con le bambine assumono un ruolo rassicurante dal punto di vista fisico, facendole sentire belle e uniche. Per i maschi si pongono nel ruolo di soggetti da imitare. L'obiettivo dei padri è di rendere i ragazzi la prima possibile autonomi. La loro funzione è quella di affidarli al mondo, ma questo è

causa di frustrazione quando si scontrano con i limiti che i ragazzi con la delezione possono avere. Vivono la passività dei ragazzi nella socializzazione come un problema che mettono a carico degli stessi figli.

Le mamme dei più grandi, al contrario dei padri, sentono il bisogno di tenere i bambini vicini, di accudirli come se fossero sempre piccoli. Difficilmente immaginano un futuro autonomo per i figli e vivono con angoscia la difficoltà del figlio di farsi accettare dagli altri e questo le porta ad avvicinarlo sempre di più a sé. Vivono come persecutorio l'ambiente esterno: sono gli altri che peccano di insensibilità e non comprendono. Differentemente dai padri, vivono la passività dei figli nelle situazioni sociali, come causata dagli altri. Negano la diversità perché angosciante, tanto da non riuscire a parlarne. Quello che ferisce e preoccupa di più le mamme è l'aggressività dei ragazzi e la loro perdita di controllo. Le mamme tendono a chiudere la coppia con il figlio, a volte allontanano (emotivamente) anche i padri da questa unione forte, pensando che nessuno conosca e comprenda i figli come loro. Pensano di sapere e di conoscere quello che i figli fanno e pensano, anche quando non sono presenti. Non accettano che possano avere dei segreti per loro ed è come se facessero parte della stessa persona. Le mamme dei ragazzi più grandi vivono con angoscia l'ansia e le fissazioni dei propri figli; a differenza dei padri le conoscono e vivono la frustrazione di non poter intervenire per alleviarle. Molto spesso le mamme vivono il diventare grandi dei ragazzi e la loro spinta verso l'autonomia come una separazione dolorosa, temuta perché sentita come pericolosa.

### **I figli**

Dall'analisi statistica emerge che i ragazzi hanno una grande necessità di comprendere la loro condizione e quello che questa comporta per la loro vita. Utilizzano gli altri per capire se stessi e la loro diversità. La visione del loro futuro è correlata alla comunicazione e alla comprensione della loro fisicità. I bambini di età più piccola sentono forte il bisogno di sentirsi grandi e soprattutto di sapere come saranno da grandi e per questo non amano essere chiamati piccoli. Vorrebbero avere il controllo di tutto anche quando non sono presenti; li incuriosisce sapere cosa

accade in loro assenza. Hanno difficoltà nell'accettare le sconfitte, non accettano di non farcela come gli altri, e questo provoca in loro chiusura, rabbia e violenza. Il continuo confronto con gli altri, per capire se sono i migliori, comporta una forte competitività sia dal punto di vista fisico, sia dal punto di vista cognitivo che delle attività pratiche. C'è una forte tendenza ad imitare l'adulto, soprattutto il padre. Dimostrano un continuo bisogno di attenzioni e di conferme sia rispetto alle loro potenzialità sia rispetto all'amore che gli altri, e soprattutto la madre, provano per loro: questo dimostra una forte fragilità ed insicurezza, come se non si sentissero adeguati per ricevere amore e prescindere dalle prestazioni che eseguono. Hanno poca resistenza attiva e questo li porta a non avere interessi costanti ma ad una certa labilità nelle attività. Per i fratelli provano delle grosse ambiguità: da una parte li richiedono, ma solo alle loro condizioni, dall'altra sono una forte fonte di confronto sia in positivo che in negativo, in maniera diversa se hanno fratelli con la delezione o meno. Nella socializzazione con i coetanei vivono un ruolo prevalentemente passivo o preferiscono intraprendere relazioni con i più piccoli. Hanno un forte legame con la madre o con chi si prende abitualmente cura di loro, e fino ad una certa età, è come se condividessero la stessa mente. In tutte le attività come la scuola, la palestra e gli amici, prediligono i rapporti uno ad uno, i rapporti gruppalmente li disorientano. Emerge la difficoltà, soprattutto nelle bambine, della gestione della dieta alimentare, in quello che per loro significa e a cosa devono rinunciare. Ci sono i primi stadi di ansia, di fissazione sui giochi e fissazione ai particolari, di bisogno di mantenere il controllo, che fa pensare a degli aspetti ossessivi/compulsivi che effettivamente nei ragazzi più grandi si manifesta in maniera più forte. Della loro fisicità subiscono in maniera negativa la cicatrice sul torace e il parlare con difficoltà. Le paure più frequenti in questa fascia d'età sono per i rumori forti (paura che crea anche crisi di panico), paura del buio e paura della confusione. Il loro punto di forza è che sentono di avere tante possibilità e di essere in grado di poter fare bene. Stabiliscono legami molto forti e prendono come esempio le persone che sentono vicine. La loro caparbità li

porta a fare molto bene alcune attività in cui sono molto predisposti come danza e musica. Sono molto curiosi, perfezionisti, e questo può diventare fondamentale per il loro sviluppo e, se ben seguiti, per migliorare le loro prestazioni.

Nei ragazzi più grandi c'è il bisogno di allontanarsi dalla famiglia, volendo mettere, in alcune situazioni, molta distanza tra loro e i genitori (andare a vivere in altre città), probabilmente a causa del legame fusionale che sentono con i genitori che a questa età inizia ad essere un ostacolo di cui però ancora sentono un forte bisogno (forte con-fusione). Il limite fisico si accentua a causa della difficoltà nel fare sport che diventa anche limite relazionale. Gli interessi non sono stabili ma in continuo cambiamento. Le difficoltà e il non riuscire in alcune attività come vorrebbero, provocano chiusura, ritiro e violenza. Iniziano ad esserci i primi amori ed affetti nei confronti dei coetanei di cui temono però la loro non accettazione, che può portarli all'isolamento. I rapporti con i coetanei diventano poco selettivi per il bisogno che avvertono di far parte di un gruppo. Come in

tutti i ragazzi in età adolescenziale, la comunicazione con i genitori inizia ad essere difficile, tendono a costruirsi un proprio mondo in cui non vogliono che i genitori entrino. A differenza dei bambini più piccoli il rapporto con il proprio corpo diventa pesantissimo, odiano la loro altezza, la voce (che gli impedisce di comunicare con l'ambiente in maniera adeguata), ed in alcuni casi l'aspetto del viso (degli occhi in particolare). Il confronto con i fratelli è molto accentuato anche in questa fascia d'età. Persiste la paura del buio, che può collegarsi ad una paura di perdere il controllo sulle cose circostanti. C'è poi la paura di rimanere da soli e la paura di vedere cose che non esistono. Vi è l'ansia per le situazioni, l'ansia per lo stato di salute dei familiari, l'attenzione alla precisione e la serietà verso se stessi e il bisogno di avere il controllo su tutto, elementi che in parte confermano l'idea di un pensiero ossessivo. Emerge la consapevolezza della diversità che li pone davanti a differenti quesiti, timori ma anche davanti a possibilità che prima non conoscevano (imparare a conoscere e a gestire la loro condizione). Il loro punto di forza

è che hanno molti sogni e che questi li portano a volersi migliorare e a rendersi autonomi. Se possiedono una buona conoscenza della loro condizione, sapranno essere ironici su loro stessi. L'ironia è molto importante per superare le difficoltà nelle relazioni con i coetanei. Con le persone che riescono a stargli più vicini dimostrano una forte simpatia e voglia di conoscere. La loro spinta all'autonomia è un elemento importante che li porta a voler crescere e ad approfondire abilità che possano aiutarli in questo senso. Il loro perfezionismo li aiuta a imparare e a fare bene attività manuali o di apprendimento. Riescono, se compresi, a stabilire legami molto forti con i pari. Per essere un punto di riferimento costante, coloro che sono affettivamente vicini a questi ragazzi, dovranno imparare ad avere una buona sincronizzazione con i loro tempi e con le loro necessità. Il libro che seguirà a questa analisi servirà proprio a rendere consapevoli i bambini/ragazzi della loro condizione e di ciò che questa comporta. La conoscenza di sé permetterà loro di crescere con la prospettiva di un futuro che loro stessi devono costruire.

## LEUVEN CONSORTIUM MEETING: OVVERO DOVE L'UNIONE DEGLI STUDIOSI È QUANTO DI MEGLIO SI POSSA SPERARE PER LA FORZA DELLA RICERCA

Il 24 e 25 ottobre scorsi si è tenuto presso il Campus Gasthuisberg nella storica cittadina universitaria di Leuven (Bruxelles) il Consortium Meeting dedicato alla Sindrome da Delezione del cromosoma 22.

In una suggestiva cornice cosmopolita, presso il secondo ospedale più grande d'Europa dopo Roma, ricercatori e clinici da tutto il mondo si sono riuniti per fare il punto sullo stato dell'arte delle conoscenze relative alla sindrome e per mettere a disposizione le proprie esperienze, competenze e risorse tecnico-scientifiche per un'imminente collaborazione internazionale. Su invito della Prof. Ann Swillen, ideatrice dell'iniziativa e premurosa organizzatrice dell'incontro, la riunione ha visto illustri rappresentanze internazionali provenienti principalmente dalle maggiori Università USA (Atlanta, Los Angeles, North Carolina, New York, Philadelphia, Sacramento) e dai Centri di Ricerca Europei più prestigiosi (Amsterdam, Maastricht, Copen-

hagen, Cardiff, Londra, Ginevra, Madrid, Parigi, Göteborg, Utrecht). Alla tavola rotonda scientifica è stato entusiasta ospite anche il nostro gruppo del Policlinico Umberto I di Roma, con una delegazione composta dal Dr. Di Fabio, dalla Dr.ssa Torti e dalla Dr.ssa Fini, in qualità di psichiatri dediti all'assistenza clinica degli adulti affetti dalla sindrome.

Il meeting ha inoltre goduto del patrocinio scientifico più autorevole: ospite d'onore ed attento supervisore è stato Thomas Lehner, esponente del *National Institute of Mental Health (NIMH)*, che è la più importante organizzazione scientifica al mondo dedicata alla ricerca sui disturbi mentali. Questa Filiale del NIH (National Institute of Health) pianifica, supporta e amministra i programmi di ricerca tra cui l'identificazione, la localizzazione e la funzione dei geni e di altri elementi genomici che producono suscettibilità ai disturbi mentali. Ruolo del NIMH è anche quello di finanziare la creazione e la dis-

tribuzione delle risorse di ricerca.

Il tema esclusivo di discussione e futura ricerca è stato quello degli aspetti neuropsichiatrici della sindrome, che vengono e verranno indagati attraverso studi genetici, di neuroimaging e con strumenti psicometrici. L'urgente necessità di creare un sodalizio scientifico che si occupi elettivamente di questa componente della sindrome è motivata da dati provenienti dalla più recente letteratura: sebbene la maggior parte delle persone con 22q11.2DS non sviluppino psicosi, il rischio di gravi malattie psichiatriche è circa 25 volte maggiore di quanto non sia nella popolazione generale. L'interesse per la comprensione della natura della malattia psichica nella sindrome risulta pertanto forte, sia da un punto di vista sintomatologico, sia da un punto di vista cognitivo e strutturale.

Il contributo del nostro gruppo romano, che già offre da alcuni anni assistenza clinica ed