

ARTICOLO ORIGINALE

Profilo cognitivo, caratteristiche emotive-comportamentali e stress genitoriale in ragazzi con sindrome 47,XYY

Cognitive profile, emotional-behavioral features and parental stress in 47,XYY boys

F.F. Operto¹, G.M.G. Pastorino^{1,2}, E. Amadori^{1,2}, R. Mazza³, P. Bernardo^{4,5},
S. Campanozzi³, M. Malianni¹, L. Margari³, G. Coppola¹

¹ Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno, Scuola Medica Salernitana, Salerno; ² Dipartimento di Salute Fisica e Mentale e Medicina Preventiva, Università della Campania "L. Vanvitelli", Napoli; ³ Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari; ⁴ Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Pediatrico Santobono-Pausilipon, Napoli; ⁵ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli

Riassunto

Obiettivo. Descrivere il profilo cognitivo, comportamentale ed emotivo in una coorte di bambini con sindrome 47,XYY e misurare lo stress genitoriale.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale cross-sectional comparando 11 ragazzi con diagnosi di sindrome 47,XYY e 11 maschi abbinati per età con cariotipo normale (46,XY). I partecipanti hanno effettuato test standardizzati per la valutazione cognitiva e dei problemi emotivi/comportamentali e i loro genitori hanno completato un questionario sullo stress genitoriale.

Risultati. I nostri risultati hanno mostrato un normale profilo cognitivo in tutti i partecipanti, con punteggi più bassi nelle abilità verbali e nelle funzioni esecutive (attenzione e memoria) nei ragazzi con sindrome 47,XYY rispetto ai ragazzi con cariotipo 46,XY. Anche i problemi esternalizzanti e internalizzanti sono risultati più comuni nel gruppo 47,XYY. I livelli di stress nei genitori dei ragazzi con sindrome 47,XYY erano più alti che nei genitori dei ragazzi con cariotipo 46,XY e differivano tra madri e padri. Inaspettatamente, la diagnosi postnatale è stata associata a livelli più elevati di stress materno. Al contrario, la diagnosi prenatale non ha avuto alcun impatto su nessuno dei parametri analizzati.

Conclusioni. Alcune specifiche caratteristiche cognitive, emotive e comportamentali possono essere presenti in bambini con sindrome 47,XYY rispetto a quelli con cariotipo 46,XY. Come previsto, è presente un livello superiore di stress genitoriale in queste famiglie, sebbene la diagnosi prenatale non sembri influenzare nessuno di questi parametri. Il presente studio può contribuire ad una migliore definizione del profilo cognitivo e dei comportamenti internalizzanti ed esternalizzanti nei bambini con sindrome 47,XYY e potrebbe aiutare coloro che sono coinvolti nella consulenza prenatale e nella sorveglianza pediatrica.

Parole chiave: 47,XYY, Profilo cognitivo, Difficoltà emotivo-comportamentali, Stress genitoriale

Summary

Objective. To describe cognitive, behavioral, and emotional features in a cohort of children with 47,XYY syndrome, and to verify stress levels in parents.

Background. 47,XYY syndrome is a common chromosome aneuploidy that seems to be associated with some conditions of neuropsychiatric interest.

Methods. Our cohort included 11 boys diagnosed with 47,XYY syndrome and 11 age-matched male with normal karyotype (46,XY). The participants performed standardized tests for cognitive assessment and emotional/behavioral problems, and their parents completed a questionnaire on parental stress. The data were analyzed using parametric and non-parametric statistical methods.

Results. Our study showed a normal cognitive profile, with lower scores in verbal ability and executive functions (attention and memory) compared than in performance ability. Externalizing and internalizing problems were also more prevalent in the 47,XYY group. Parental stress levels were higher than in the normal population and differed between mothers and fathers. Surprisingly, post-natal

CORRISPONDENZA

Francesca Felicia Operto, Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Salerno, Scuola Medica Salernitana, Salerno -Tel. +390089 672578 - E-mail: operto francesca@gmail.com

diagnosis was associated with higher levels of maternal stress. Conversely, prenatal diagnosis had no impact on any of the parameters analyzed.

Conclusions. Behavioral traits and specific cognitive profile may be present in children with 47,XYY syndrome. As expected, a greater level of parental stress is present in these families, although prenatal diagnosis does not seem to influence any of these parameters. The present study describes in detail the neuropsychiatric profile in children with 47,XYY syndrome and should aid those involved in prenatal counseling and pediatric surveillance.

Key words: 47,XYY, Cognitive profile, Emotional-behavioral difficulties, Parental stress

INTRODUZIONE

Alcune aneuploidie dei cromosomi sessuali conferiscono un maggior rischio di disordini del neurosviluppo e del comportamento^{1,2}. Tra queste, la sindrome 47,XYY, che ha una prevalenza di 1/1000 nati maschi, rimane spesso sotto diagnosticata^{3,4}. Negli ultimi anni, tuttavia, dato il più frequente ricorso a metodiche di diagnosi prenatale, questa condizione viene individuata sempre più frequentemente durante la gravidanza,³ costituendo una sfida per il counseling genitoriale. Gli attuali dati della letteratura suggeriscono un aumento dell'ansia genitoriale riguardo le conseguenze cliniche della sindrome 47,XYY e sull'eventuale impatto che potrebbe determinare sulle traiettorie di sviluppo e sulla qualità della vita⁵⁻⁷. Pertanto, al fine di migliorare il counseling prenatale, così come il monitoraggio pediatrico e neuropsichiatrico, è necessario che il fenotipo 47, XYY-correlato sia caratterizzato più dettagliatamente.

La letteratura esistente mostra che il fenotipo neurocomportamentale associato alla sindrome 47,XYY deve essere ancora pienamente definito e che i meccanismi molecolari attraverso i quali il cromosoma Y soprannumerario influenza il funzionamento cognitivo, sociale e comportamentale restano ancora da chiarire. Tuttavia, Ross et al.² hanno scoperto che l'espressione di NLGN4Y, un gene coinvolto nella funzione sinaptica, era aumentato nei ragazzi con XYY e che questo si correlava con i comportamenti del disturbo dello spettro autistico e i deficit di attenzione. In più, numerosi studi di neuroimaging hanno suggerito che alcune caratteristiche della sindrome 47,XYY hanno un correlato neuroanatomico associato al deficit del linguaggio e della comunicazione. Ad esempio, Bryant et al.⁸ hanno scoperto che la sindrome 47,XYY era associata con aumentato volume della sostanza cerebrale, con riduzione della sostanza grigia e bianca frontotemporale. Al contrario, Lepage et al.⁹ hanno riscontrato un'alterazione del volume della sostanza grigia nella regione insulare e in quella parietale, così come delle modifiche della sostanza bianca nei lobi frontali e parietali superiori.

In aggiunta, numerosi autori hanno riportato un

aumentato rischio di problemi cognitivi e comportamentali, attraverso recenti studi che investigano le associazioni tra il cariotipo 47,XYY e il disturbo da deficit di attenzione ed iperattività (ADHD)^{2,10}, i disturbi dello spettro autistico (ASD)^{2,11-15}, i problemi sociali^{1,12,16}, il ritardo motorio o del linguaggio¹⁷⁻¹⁹, così come un basso QI e le difficoltà di apprendimento^{20,21}.

Molteplici studi hanno riportato una correlazione tra i livelli di stress genitoriale e vari disordini dello sviluppo quali ASD, ADHD e disturbi del linguaggio e dell'apprendimento^{13,22-24}. Tuttavia, per quel che sappiamo, lo stress genitoriale non è stato valutato nei genitori dei ragazzi con sindrome 47,XYY. Per questo motivo, il presente studio si propone di chiarire il fenotipo clinico dei pazienti con sindrome 47,XYY, con un focus sui profili cognitivi, comportamentali ed emotivi, così come di analizzare la relazione tra questo fenotipo e i livelli di stress genitoriale, tenendo in considerazione il possibile impatto della diagnosi prenatale.

METODI

PARTECIPANTI

Abbiamo condotto uno studio osservazionale trasversale di comparazione che ha incluso 11 ragazzi con diagnosi di sindrome 47,XYY, giunti presso l'U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi di Salerno da differenti regioni del sud Italia. I soggetti giungevano alla nostra osservazione per difficoltà scolastiche (tre pazienti), difficoltà del linguaggio (tre pazienti) o per semplice follow-up dovuto alla diagnosi prenatale di sindrome 47,XYY (cinque pazienti). Sono stati inoltre reclutati undici ragazzi con normale cariotipo 46,XY appaiati con il gruppo 47,XYY per età, livello di istruzione materno e problematiche scolastiche o di linguaggio.

I genitori di ciascun paziente hanno fornito informazioni accurate, inclusa la storia neuropsichiatrica familiare, lo sviluppo psicomotorio o pregressi trattamenti riabilitativi. Si è tenuto conto anche del momento della diagnosi (prenatale o postnatale).

La valutazione neuropsicologica è stata eseguita nell'Area Funzionale della U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile dell'Università di Salerno. I genitori hanno compilato