

## **DDAI e Dislessia: profili neuropsicologici e marker genetici**

*(sezione di genetica)*

Maria Nobile, Gian Marco Marzocchi, Roberto Giorda, Maria Giulia Cataldo, Silvano Coser, Maria Del Savio, Massimo Molteni & Tim Shallice

Non ci sono ancora certezze sulle cause dell'ADHD, se non che esso dipenda da molteplici fattori. Ci sono diverse evidenze scientifiche che dimostrano un certo coinvolgimento degli aspetti genetici. Da studi condotti a livello familiare risulta sia che i fratelli di bambini ADHD hanno una maggior probabilità (da 5 a 7 volte) di sviluppare la sindrome, sia che i figli di genitori ADHD hanno fino al 50% in più di probabilità di sviluppare la patologia. Inoltre ricerche condotte su gemelli dimostrano che c'è fino all'80% di probabilità in più di sviluppare il disturbo se uno dei due fratelli ne è affetto.

Come interagiscono questi fattori con l'ambiente per produrre le modificazioni del comportamento tipiche dell'ADHD? L'ipotesi più accreditata, in seguito sia a studi psicofarmacologici che neuroanatomici e neuropsicologici, è quella di un mal funzionamento del sistema Dopaminergico. Dai primi studi infatti è emerso che i farmaci psicostimolanti agiscono bloccando la ricaptazione di dopamina e aumentando (sia come tempo che come quantità) la presenza di quest'ultima nello spazio intersinaptico. Dai secondi si è visto che vi è una ipoattività nelle regioni corticali (cingolo anteriore) che potrebbe causare il deficit cognitivo, ed una iperattività delle regioni sottocorticali (nucleo caudato) che sarebbe alla base dell'eccessiva attività motoria (Castellanos, 1997).

A livello molecolare l'ipotesi dopaminergica coinvolge i specifici alleli del DRD4 e del DAT1. Questi potrebbero alterare la trasmissione della dopamina nelle reti neurali coinvolte nel ADHD. In particolare: l'allele "10-repeat" del Dat1 potrebbe essere associato con un' aumentata ricaptazione della dopamina dallo spazio intersinaptico e l'allele "7-repeat" del DRD4 potrebbe essere associato ad un recettore post-sinaptico subsensitivo.

Vengono di seguito riportati i risultati di una ricerca il cui fine è stato quello di approfondire tale ipotesi.

Il campione è italiano e costituito di 48 bambini (5 femmine e 43 maschi) di età compresa tra i 7 ed i 13 anni. Tutti sono stati diagnosticati ADHD (sottotipo combinato, secondo i criteri del DSM-IV), e il 27 % di essi (pari a 14 soggetti) avevano una comorbidità per DL. Le scale di valutazione in base alle quali è stata fatta la diagnosi di deficit di attenzione sono state:

SCOD:            Disat. = 13.9 (6.1)  
                    Iperattività/Impulsività = 14.3 (5.3)  
                    DOP : 6.5 (9.9)  
                    DC : 2.5 (2.2)

Conners Genitori (punti T)

Disattenzione : 68.3 (9.9)  
Iperattività/Impulsività = 73.5 (11.4)  
Totale : 72.3 (10.9)

<b>DRD4 (N-N vs N-7 + 7-7)</b>	$\chi^2$	p
DDAI	.1	
<i>DDAI+DL</i>	.15	N.S.
DDAI (totale)	.05	N.S.
<b>DAT1 (10-10 vs 9-10 + 9-9)</b>	$\chi^2$	p
<i>DDAI</i>	.09	N.S.
<i>DDAI+DL</i>	.62	N.S.
DDAI (totale)	.06	N.S.

N. soggetti: DDAI = 24, DDAI+DL = 14, TOT = 38  
 Allele N: allele 2, allele 3, allele 4, allele 6.

#### STUDIO DI ASSOCIAZIONE – HRR ALLELI

<b>DRD4 (N vs 7)</b>	$\chi$	p
DDAI	.06	
<i>DDAI+DL</i>	.10	N.S.
DDAI (totale)	.15	N.S.
<b>DAT1 (N vs 9)</b>	$\chi$	p
<i>DDAI</i>	.19	N.S.
<i>DDAI+DL</i>	.07	N.S.
DDAI (totale)	.03	N.S.

N. soggetti: DDAI = 24, DDAI+DL = 14, TOT = 38  
 Allele N: allele 2, allele 3, allele 4, allele 6.

STUDIO DI LINKAGE- TDT

Famigli n:47

<b>DRD4 (allele 7)</b>	$\chi$	p
DDAI	.06	
DDAI + DI	.10	N.S.
DDAI (totale)	.15	N.S.
<b>DAT1 (allele 10)</b>	$\chi$	p
DDAI	.19	N.S.
DDAI + DI	.07	N.S.
DDAI (totale)	.03	N.S.

VARIABILI COMPORTAMENTALI

CONNERS				
	DRD4		DAT1	
	t	P	t	p
Disattento	- 1.46	N.S.	-0.38	N.S.
Iper./imp.	- 0.38	N.S.	-0.89	N.S.
Tot	- 0.92	N.S.	-0.73	N.S.
SCOD				
	DRD4		DAT 1	
	t	P	t	p
Disattento	-0.84	N.S.	-2.26	0.031
Iper./imp.	1.7	0.09	-0.98	N.S.
D.O.P	0.96	N.S.	-1.35	N.S.
D.C.	-0.56	N.S.	0.84	N.S.

Concludendo si può dire che per migliorare ed ampliare la conoscenza in tale direzione è auspicabile un maggior potere statistico, una migliore definizione del fenotipo, sia da un punto di vista neuropsicologico che farmacologico, l'individuazione di altre tappe del sistema dopaminergico e di altri sistemi catecolaminergici.