

SINDROME DI DOWN: VALUTAZIONE FISIOLOGICA AL PARCO LEOLANDIA

Alessandra Berry, Marta Borgi, Francesca Cirulli

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Premessa

La risposta individuale allo stress è caratterizzata da diverse reazioni fisiologiche che hanno la funzione di preparare l'organismo a contrastare lo stimolo stressante e quindi a produrre una risposta adattativa. In termini generali, lo stress attiva il sistema neuroendocrino, in particolare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, stimolando la produzione di cortisolo dalle ghiandole surrenali. Quest'ultimo, anche conosciuto come "ormone dello stress", è un ormone di tipo steroideo secreto in risposta a situazioni di allerta o pericolo (risposta *fight-or-flight*) e in generale in seguito a situazioni di attivazione psicofisica emozionale con valenza non solo negativa. La secrezione di cortisolo presenta normalmente un ritmo diurno circadiano: raggiunge il picco circa 15-20 minuti dopo il risveglio per poi diminuire gradualmente durante il giorno. L'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, e il conseguente innalzamento dei livelli di cortisolo, avviene circa 15-20 minuti dall'inizio dell'evento stressante. Visto il ruolo centrale del cortisolo nella risposta allo stress, la concentrazione di questo ormone viene frequentemente misurata sia attraverso prelievi ematici sia nella saliva (metodo meno invasivo) e considerata come biomarcatore dello stress sostenuto (Smyth *et al.*, 1997; Dickerson & Kemeny, 2004; Almeida *et al.*, 2009; Hellhammer *et al.*, 2009; Piazza *et al.*, 2010).

L'esposizione ad accelerazioni crescenti, anche se di breve durata, è in grado di provocare rapidi incrementi del battito cardiaco, e cambiamenti nei livelli degli ormoni glucocorticoidi, nonché nei livelli di noradrenalina e adrenalina durante e dopo l'esposizione all'accelerazione (Obmiński *et al.*, 1997; Tarui & Nakamura, 1987; Miyamoto *et al.*, 1995). Il livello di ormone dello stress (cortisolo) nella saliva appare quindi essere un buon indice della capacità di adattamento dell'individuo all'attrazione.

In studi effettuati su soggetti adulti con sindrome di Down sono stati osservati livelli di cortisolo basale più bassi (seppur all'interno del normale range) rispetto ad un campione di controllo e una risposta attenuata a determinati stimoli stressogeni (es. attività fisica), in termini di innalzamento dei livelli di cortisolo (Murdoch *et al.*, 1979; Bricout *et al.*, 2008).

Tuttavia esistono al momento scarse informazioni sulla risposta di soggetti adulti e adolescenti con sindrome di Down a situazioni potenzialmente stimolanti non solo dal punto di vista fisico ma anche emotivo (emozioni positive e negative, per esempio eccitamento o paura, come quelle evocate dalle attrazioni). L'analisi del profilo ormonale di un campione di adolescenti con sindrome di Down esposto ad attrazioni con diverso impatto emozionale e il confronto con la risposta fisiologica osservabile in un gruppo di controllo, appare quindi come un buon indicatore delle loro capacità di adattamento a eventi potenzialmente stressanti in questi soggetti.

Metodi

Campione analizzato

Tutti i ragazzi reclutati per il progetto “Una giostra per tutti” hanno acconsentito a fornire campioni salivari per la successiva valutazione dei livelli di cortisolo, con l’eccezione di uno (drop-out per volontà del genitore). Tuttavia alcuni campioni sono stati scartati a causa di un insufficiente contenuto di saliva nei tamponi. Il campione finale incluso nelle analisi comprende 43 soggetti, 22 femmine e 21 maschi con età compresa tra i 6 e i 35 anni, suddivisi in due gruppi: soggetti con sindrome di Down (n. 24) e gruppo di controllo (n. 19).

Procedura

I test sono stati effettuati all’interno del parco Leolandia di Bergamo. All’arrivo al parco i partecipanti hanno preso parte a una sessione introduttiva, durante la quale sono state loro presentate le attività previste durante la giornata (tempistica e attrazioni da visitare) e la metodologia dei test somministrati.

La giornata è stata strutturata come di seguito:

- ore 10.00
primo prelievo cortisolo (a riposo);
- ore 11.00-14.00
Bici da Vinci (lieve impatto emozionale) e Trinchetto (medio impatto emozionale);
- ore 14.00-15.00
pausa pranzo;
- ore 15.00-16.00
secondo prelievo cortisolo (pre-rapide);
- ore 16.00
Rapide di Leonardo (alto impatto emozionale);
- ore 16:30-17:00.
terzo prelievo cortisolo (post-rapide) effettuato dai 15 ai 30 minuti successivi l’utilizzo dell’attrazione.

Raccolta e analisi campioni di cortisolo

I campioni di saliva sono stati raccolti in specifici tamponi di cotone (Salivette, Sarsted, Nümbrecht, Germany). Ai soggetti è stato chiesto di masticare il tampone per circa un minuto. Ai partecipanti non era permesso fumare, mangiare o bere bevande contenenti caffeina, zucchero o frutta durante i 30 minuti precedenti ogni prelievo.

Tutti i campioni di saliva sono stati mantenuti in ghiaccio e centrifugati a 503 g per 10 minuti a 4°C. Le misurazioni di cortisolo sono state effettuate utilizzando un kit per il dosaggio radioimmunologico (CORT-CT2, CIS-Bio International, Gif-sur-Yvette, Francia).

Analisi statistica

È stata effettuata un'analisi della varianza (*ANalysis Of VAriance*, ANOVA) a misure ripetute (modello misto), con Gruppo (sindrome di Down vs controllo) come fattore tra soggetti e Tempo (arrivo vs pre-rapide vs post-rapide) come fattore entro soggetti. Il *Tukey post-hoc test* è stato utilizzato per confronti multipli. Un valore di $p \leq 0,05$ è stato accettato come statisticamente significativo.

Risultati

L'analisi della varianza ha evidenziato un effetto principale del Gruppo ($F_{(1,39)}=10,286$, $p=0,003$) e del Tempo ($F_{(2,78)}=24,625$, $p<0,0001$) e un effetto significativo dell'interazione tra i due fattori (Gruppo*Tempo: $F_{(2,78)}=4,766$, $p<0,011$). In media, i livelli di cortisolo raccolto nel campione con sindrome di Down risultano essere più bassi rispetto ai livelli di cortisolo del gruppo di controllo. È stato inoltre evidenziato un effetto del tempo: i livelli di cortisolo raccolto all'arrivo (a riposo) sono risultati minori rispetto a quelli raccolti all'ingresso delle Rapide di Leonardo (pre-rapide), a loro volta minori rispetto ai livelli di cortisolo raccolto immediatamente dopo (post-rapide). L'effetto dell'interazione tra i due fattori ha però messo in evidenza come l'innalzamento dei livelli di cortisolo riscontrabile in seguito all'utilizzo dell'attrazione è presente esclusivamente nel gruppo di partecipanti con sindrome di Down, mentre nel gruppo di controllo non sono state mostrate differenze significative (Figura 1).

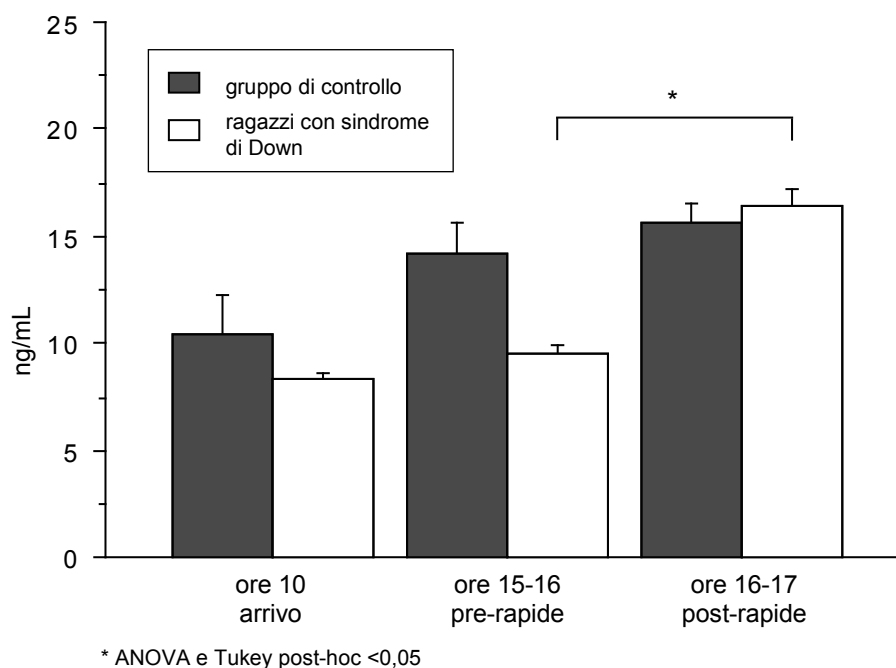


Figura 1. Livelli di cortisolo salivare (ng/mL) nei ragazzi con sindrome di Down e nel gruppo di controllo all'arrivo al parco, e prima e dopo l'utilizzo delle Rapide di Leonardo

Discussione

I livelli di cortisolo salivare sono stati misurati in un campione di adolescenti con sindrome di Down per valutare la risposta fisiologica dei soggetti ad una attrazione di elevato impatto emotivo (Rapide di Leonardo). Il profilo ormonale (livelli di cortisolo a riposo, prima e dopo l'utilizzo dell'attrazione) dei soggetti con sindrome di Down è stato confrontato con quello di un campione di controllo (adolescenti a sviluppo tipico).

Le analisi effettuate hanno mostrato una più bassa concentrazioni di cortisolo a riposo (come atteso sulla base della letteratura disponibile) e una risposta attenuata (in termini di innalzamento dei livelli di cortisolo) dopo l'utilizzo di attrazioni a basso/medio impatto emotivo nei soggetti con sindrome di Down rispetto al controllo (Murdoch *et al.*, 1979; Bricout *et al.*, 2008). Tuttavia, la risposta dei partecipanti con sindrome di Down alle Rapide di Leonardo (maggiore impatto) è risultata essere di elevata intensità, ma comunque non superiore a quella dei controlli, ad indicare una risposta adattativa fisiologica ad un evento probabilmente percepito come intenso (attrazione ad elevato impatto emotivo). Sia nel gruppo di controllo sia nei soggetti con sindrome di Down, la partecipazione alle attività ludiche proposte ha contrastato il naturale ritmo circadiano del cortisolo, che normalmente decresce durante la giornata, suggerendo un effetto di attivazione dell'esperienza ludica in tutti e due i gruppi.

Bibliografia

- Almeida DM, McGonagle K, King HA. Assessing daily stress processes in social surveys by combining stressor exposure and salivary cortisol. *Biodemography Soc Biol* 2009;55:219-37.
- Bricout VA, Guinot M, Faure P, Flore P, Eberhard Y, Garnier P, Juvin AF. Are hormonal responses to exercise in young men with Down's syndrome related to reduced endurance performance? *J Neuroendocrinol* 2008;20(5):558-65.
- Dickerson SS, Kemeny ME. Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 2004;130:355-91.
- Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34:163-71.
- Miyamoto Y, Shimazu H, Nakamura A. Plasma catecholamine and cortisol concentrations during acceleration stress. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;70(5):407-12.
- Murdoch JC, Giles CA, Grant JK, Ratcliffe JG. Hypothalamic-pituitaryadrenocortical function in adults with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1979;23:157-62.
- Obmiński Z, Wojtkowiak M, Stupnicki R, Golec L, Hackney AC. Effect of acceleration stress on salivary cortisol and plasma cortisol and testosterone levels in cadet pilots. *J Physiol Pharmacol* 1997;48(2):193-200.
- Piazza JR, Almeida DM, Dmitrieva NO, Klein LC. Frontiers in the use of biomarkers of health in research on stress and aging. *J Gerontol Psychol Sci* 2010;65(5):513-25.
- Smyth JM, Ockenfels MC, Gorin AA, Catley D, Porter LS, Kirschbaum C, Hellhammer DH, Stone AA. Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 1997;22:89-105.
- Tarui H, Nakamura A. Saliva cortisol: a good indicator for acceleration stress. *Aviat Space Environ Med* 1987;58(6):573-5.