



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

La sindrome di Down e il ruolo dell'optometrista

Relatore: Prof.ssa Ortolan Dominga

Correlatore: Prof. Velati Renzo

Laureanda: Naibo Sara

Matricola: 1046353

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

RIASSUNTO	1
INTRODUZIONE	2
CAPITOLO 1: LA SINDROME DI DOWN	4
1.1 CENNI STORICI	4
1.2 EZIOLOGIA, INCIDENZA E SOPRAVVIVENZA	5
1.3 ASPETTI GENETICI E VARIABILITA' FENOTIPICA	8
1.4 ASPETTI CLINICI DELLA SINDROME	9
CAPITOLO 2: ASPETTI OCULARI ANATOMICI E PATOLOGICI NELLA SINDROME DI DOWN	12
2.1 GENERALITA'	12
2.2 ALTERAZIONI ANATOMICHE ESTERNE E ANNESSI OCULARI	13
2.3 SEGMENTO ANTERIORE	16
2.4 SEGMENTO POSTERIORE	22
CAPITOLO 3: FUNZIONALITA' VISIVA	25
3.1 GENERALITA'	25
3.2 ERRORI REFRATTIVI	27
3.3 ACUITA' VISIVA	32
3.4 SENSIBILITA' AL CONTRASTO	35
3.5 STEREOPSI	37
3.6 PERCEZIONE DEI COLORI	37
3.7 NISTAGMO	38
3.8 VISIONE BINOCULARE	39
CAPITOLO 4: L'ESAME OPTOMETRICO NELLE PERSONE CON SINDROME DI DOWN	44
4.1 INTRODUZIONE	44
4.2 APPROCCIO E ANAMNESI	45
4.3 AMBIENTE E POSTAZIONE	47
4.4 SALUTE OCULARE	48
4.5 ACUITA' VISIVA	49

4.6 REFRAZIONE OGGETTIVA E SOGGETTIVA	51
4.7 TONOMETRIA	52
4.8 ACCOMODAZIONE E VERGENZA	53
4.9 ALLINEAMENTO E MOTILITA' OCULARE	54
4.10 STEREOPSI	56
4.11 SENSIBILITA' AL CONTRASTO	57
4.12 PERCEZIONE DEI COLORI	57
4.13 CAMPO VISIVO	58
4.14 CORREZIONE DEGLI ERRORI REFRATTIVI	58
4.15 DISCUSSIONE E GESTIONE DEL CASO	61
CONCLUSIONI	64
BIBLIOGRAFIA	65

Riassunto

La Sindrome di Down rappresenta la sindrome cromosomica comunemente più conosciuta al giorno d'oggi che causa disabilità intellettiva. Le persone con sindrome di Down presentano determinate anomalie che sono di tipo cronico, manifestano un'ampia variabilità di espressioni e influenzano più sistemi di organi, ma nessuna di queste, a eccezione del materiale cromosomico extra, è costante. Con lo sviluppo di trattamenti efficaci, la disabilità intellettiva rimane il fattore più impattante in questi soggetti.

Le persone affette da sindrome di Down sono maggiormente soggette a sviluppare anomalie che colpiscono il sistema ottico, il sistema oculomotore, la visione binoculare e le componenti neurali coinvolte nel processo visivo; ognuna di queste può causare complicanze e difficoltà per la funzionalità visiva. Le anomalie oculari individuate in questi pazienti tendono ad aumentare con l'età del soggetto e con la profondità della disabilità intellettiva. È fondamentale per l'optometrista conoscere le alterazioni strutturali che colpiscono e caratterizzano il sistema visivo delle persone con sindrome di Down, le alterazioni della funzionalità visiva e dei processi visivi, effettuare una corretta valutazione, programmare dei controlli routinari e, nei casi in cui venga individuata un'anomalia, intervenire tempestivamente al fine di permettere un corretto sviluppo del sistema visivo, consentendo alla persona di raggiungere il massimo della propria funzionalità visiva. Oltre alle alterazioni anatomiche e strutturali oculari, i soggetti con sindrome di Down presentano anche dei deficit nell'efficienza visiva e nell'elaborazione e percezione delle informazioni visive, dovuti alla disabilità cognitiva e alle alterazioni presenti a livello del sistema nervoso centrale.

La problematica principale dei soggetti con sindrome di Down è che molti non sono mai stati sottoposti a un controllo visivo o l'ultimo risale a molti anni precedenti, e hanno difficoltà a comunicare le loro esigenze visive. Questi soggetti sono considerati persone che apprendono attraverso gli occhi, per questo motivo è necessario che i bisogni visivi vengano soddisfatti per massimizzare lo sviluppo educativo e la qualità della vita.

L'esame visivo di un paziente con sindrome di Down può rappresentare per l'optometrista una delle sfide più grandi che possa affrontare, in quanto questi soggetti presentano problemi di esecuzione, attenzione visiva, di comprensione e comunicativi. L'obiettivo finale dell'esame visivo, in queste situazioni, diventa quello di aumentare e far raggiungere la massima funzionalità visiva tenendo presente le esigenze individuali, al fine di far sentire la persona inclusa, accettata, accolta e coinvolta attivamente nella società, accrescendone il benessere fisico e migliorandone la qualità di vita indipendentemente dalle capacità o disabilità presente.

In questa tesi vengono proposte delle linee guida per l'esecuzione di un esame visivo optometrico nei soggetti con sindrome di Down, con qualche indicazione sulla gestione dei casi.

Introduzione

La Sindrome di Down rappresenta la sindrome cromosomica comunemente più conosciuta al giorno d'oggi che causa disabilità intellettiva. Essa deriva da un'aberrazione cromosomica numerica, ossia un'alterazione numerica dei cromosomi che costituiscono le cellule di un individuo appartenente a una determinata specie. Le aberrazioni cromosomiche possono essere sia di tipo numerico, come nel caso della Sindrome di Down, che di tipo strutturale. Tali aberrazioni sono il risultato di errori che avvengono durante la divisione cellulare, e spesso consistono nella perdita, nell'acquisizione o nella ricombinazione di una o più sezioni appartenenti a uno o più cromosomi. Nelle aberrazioni numeriche si ha un numero di cromosomi diverso dal normale numero diploide di 46 per le cellule somatiche, o aploide di 23 per le cellule sessuali. Le aberrazioni strutturali consistono, invece, in modificazioni della normale sequenza di uno o più geni appartenenti a uno o più cromosomi in seguito a rotture. A queste rotture segue, molto spesso, un'anomala ricongiunzione dei frammenti cromosomici, da cui ne deriva la perdita, acquisizione o localizzazione anomala di porzioni del genoma stesso. Le aberrazioni cromosomiche colpiscono circa il 7,5% di tutte le gravidanze, ma la maggior parte esita in aborti spontanei, avendo così una frequenza dello 0,6% nei nati vivi. Le patologie derivanti da alterazioni cromosomiche sono le più riconoscibili anche perché sono le più frequenti. Alcune anomalie cromosomiche hanno aspetti clinici talmente gravi da compromettere la vita del soggetto che ne viene colpito, soprattutto se vanno a colpire il cervello o il sistema nervoso centrale, altre invece sono compatibili con una vita normale tranne per il fatto di provocare sterilità.

A partire dagli anni 50, l'interesse e lo studio verso le malattie congenite ed ereditarie e, più in generale, verso la genetica medica ha avuto un notevole incremento, tant'è che le conoscenze in merito a queste malattie sono notevolmente aumentate grazie alla capacità di visualizzare ed esaminare i cromosomi per identificare l'eventuale presenza di anomalie cromosomiche strutturali e/o numeriche. Fu proprio nel 1956 che i ricercatori Tjio J.H. e Levan Albert riuscirono a stabilire il numero esatto dei cromosomi presenti nelle cellule umane, ossia 46 o 23 coppie, comprendenti una coppia di cromosomi sessuali (i cromosomi X e Y) e 22 coppie di cromosomi somatici o autosomi. I cromosomi, ossia le strutture bastoncellari costituite da molecole di DNA presenti nel nucleo e nei mitocondri delle cellule umane, furono descritti già nel 1880 da Walter Fleming.

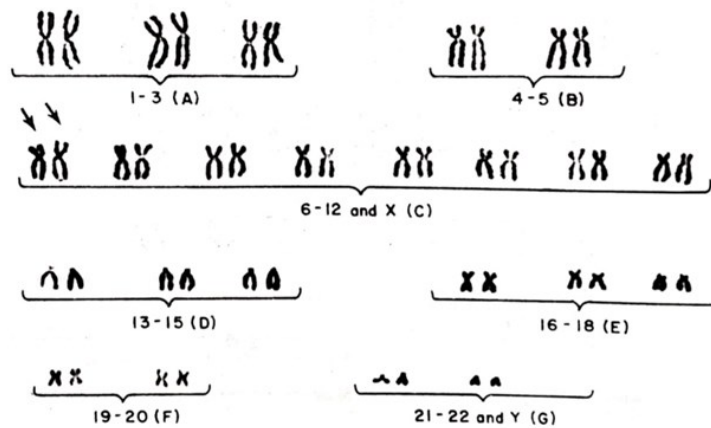


Figura 1: Cariotipo femminile normale

A partire dagli anni '60 e '70, grazie all'applicazione della diagnosi prenatale, e, in particolare, dell'amniocentesi e del prelievo dei villi coriali, è possibile ricavare informazioni su eventuali anomalie genetiche e metaboliche, e, in generale, sulle caratteristiche della costituzione genetica del feto, in modo da poter pianificare un eventuale intervento clinico. Grazie all'introduzione delle tecniche di bandeggio, è possibile oggi la diagnosi di aberrazioni numeriche dei cromosomi, l'identificazione del tipo di cromosoma sovrannumerario e l'identificazione più precisa delle varie anomalie cromosomiche.

In letteratura sono stati riportati aspetti, esigenze e difficoltà visive diverse nei soggetti affetti da questa sindrome rispetto alla popolazione normale, ed è stato riportato che spesso queste persone non sono mai state sottoposte a un controllo visivo e hanno difficoltà a riconoscere e comunicare le loro esigenze visive. Spesso gli operatori della visione si mostrano timorosi e insicuri nell'esecuzione di un controllo visivo in questi soggetti, in quanto, come riportato anche in letteratura, mancano delle linee guida specifiche, e, frequentemente, i professionisti non possiedono le conoscenze e la preparazione adeguata per la gestione e l'approccio con questi soggetti. Inoltre, l'aspettativa di vita delle persone con sindrome di Down è aumentata in modo significativo negli ultimi anni, indicando la necessità di garantire loro una performance visiva il più funzionale e ottimale possibile, al fine di permettere loro di inserirsi come cittadini attivi nella comunità, avendo una propria indipendenza.

Per gli operatori della visione è importante conoscere le caratteristiche sistemiche, cognitive, psichiatriche, fisiche e oculo-visive che si riscontrano frequentemente in questi soggetti, al fine di comprendere i punti di forza e di debolezza di questa popolazione. Questo aiuta il professionista a condurre un esame con successo, ma anche a determinare le opzioni di trattamento migliori e più appropriate. Da qui nasce la particolare attenzione e interesse verso la gestione optometrica dei soggetti con sindrome di Down.

CAPITOLO 1

LA SINDROME DI DOWN

1.1 CENNI STORICI

Tra le aberrazioni cromosomiche numeriche, la trisomia che riguarda gli autosomi più nota e la più frequente individuata nei soggetti nati vivi è la trisomia 21, riconosciuta come una delle cause genetiche responsabile della Sindrome di Down nel 1959 da parte di Lejeune, Gauthier, e Turpin; e da Jacob, Baikie, Court-Brown, e Strong. Tali autori indicarono per primi l'eziologia di questa sindrome, mettendo in luce la presenza di un cromosoma 21 sovranumerario nei soggetti con manifestazioni clinica della sindrome, per un totale di 47 cromosomi. Proprio per questo, a partire dagli anni '50, c'è stato un risveglio di interesse per questa sindrome grazie alla scoperta che le cellule dei pazienti con questa anomalia contengono un numero anormale di cromosomi.

L'indagine di questa sindrome fu eseguita per la prima volta nel 1866 da John Langdon Haydon Down, medico presso l'Earlswood Asylum in Inghilterra. Egli fu il primo a descrivere per la prima volta la sindrome come entità clinica e ha posto l'attenzione sulla sua differenza dal cretinismo.

Nel 1866, Langdon Down pubblicò il suo articolo "Osservazioni sulla classificazione etnica degli idioti", dove ha osservato che molti soggetti da lui analizzati potevano essere collegati a una delle grandi divisioni della razza umana, diversa da quella da cui il soggetto proveniva. Nonostante le diverse provenienze dei pazienti, secondo Down i soggetti di origine mongola avevano molti rappresentanti in questo gruppo di soggetti. L'associazione con questa popolazione era così marcata che se i soggetti fossero stati affiancati, sarebbe stato difficile credere che non fossero figli degli stessi genitori. In questo articolo Down descrisse l'aspetto tipico di questi soggetti: i capelli non sono neri, come nei mongoli veri, ma di colore brunoastro, lisci e radi. Il viso è "piatto e ampio, le guance sono rotonde ed estese lateralmente, gli occhi posizionati in modo obliquo, i canini interni sono più distanti l'uno dall'altro rispetto al normale, e la fessura palpebrale è molto stretta". Le labbra sono grandi e spesse con fessure trasversali; la lingua è lunga, spessa e molto ruvida; il naso è piccolo. La pelle ha una leggera sfumatura giallastra ed è poco elastica, dando l'impressione di essere troppo grande per il corpo. Li ha descritti anche come bravi imitatori, divertenti e ridicoli a causa della loro mimica. Nel suo rapporto, Down scrisse anche che tali soggetti di solito sono in grado di parlare, ma possono migliorare mediante un'appropriata ginnastica linguistica. La coordinazione è anormale, ma non così difettosa da non poter essere rafforzata. Ad un gruppo di soggetti assegnò il termine "mongolo", derivato dall'aspetto del loro viso che somigliava molto alla facies delle popolazioni nomadi del regno della Mongolia dell'Asia centrale, e stabilì che tale anomalia è di tipo congenito. Per secoli si è

ritenuto che queste persone rappresentassero un esempio di regressione razziale, infatti mongolismo e cretinismo sono stati considerati la stessa anomalia fino alla seconda metà dell'800, quando le due condizioni vennero separate.

Dopo il 1969, il termine “Sindrome di Down” divenne molto comune. Più recentemente, viene utilizzato il termine trisomia 21, che rappresenta una descrizione accurata dell'anomalia cromosomica che è quasi sempre associata a questo difetto congenito.

1.2 EZIOLOGIA, INCIDENZA E SOPRAVVIVENZA

Per molti anni l'origine e le cause della sindrome sono rimaste sconosciute. Fino alla scoperta del cariotipo umano e del numero esatto di cromosomi avvenuta nel 1959 da parte di Tjio e Levan, ci sono state diverse ipotesi riguardo l'eziologia della sindrome. Storicamente, questa sindrome è stata attribuita da Down a casi di degenerazione derivanti dalla tubercolosi nei genitori. Altri autori hanno sostenuto l'opinione secondo la quale la sindrome fosse in qualche modo correlata ad anomalie della tiroide, ma questi soggetti non rispondevano in modo positivo alle terapie tiroidee. Verso la metà del ventesimo secolo venne proposta l'ipotesi secondo la quale la sindrome sarebbe dovuta a un'insufficienza congenita della ghiandola pituitaria, in quanto vennero individuate delle carenze nelle secrezioni di altre ghiandole endocrine attivate dall'ipofisi, oltre a una serie di cambiamenti patologici a livello del cervello e del midollo spinale, come aree di necrosi, demielinizzazione e alterazione delle cellule nervose. Nel 1909 G.E. Shuttleworth del Royal Albert Asylum in Inghilterra notò che i bambini con Sindrome di Down spesso erano gli ultimi nati in famiglie numerose e avanzò l'ipotesi secondo la quale la sindrome fosse il risultato di un “esaurimento uterino”. Nel 1932 fu l'oculista olandese P.J.Waardenburg a ipotizzare che la sindrome potesse essere attribuita a un'anomalia del numero dei cromosomi, e nello specifico alla presenza di un cromosoma sovranumerario derivante da un evento di non-disgiunzione meiotica. Fu solo nel 1959, dopo l'avvento dell'analisi del cariotipo umano, che gli autori Lejeune, Marthe Gautier e Raymond Turpin, confermarono l'ipotesi della non-disgiunzione meiotica dopo aver contato i cromosomi presenti nelle cellule di pazienti affetti da Sindrome di Down, scoprendo la presenza di un cromosoma in più nei pazienti affetti dalla sindrome, per un totale di 47 cromosomi, e identificando il cromosoma 21 come quello sovranumerario, stabilendo, così, la vera eziologia della sindrome.

Nella maggior parte dei casi, quindi, l'eziologia di questa sindrome deriva dall'espressione di una terza copia della banda distale (q-22) del cromosoma 21 (HSA21), che produce un'espressione genica alterata nel cervello, dando origine a un funzionamento intellettuale non ottimale.

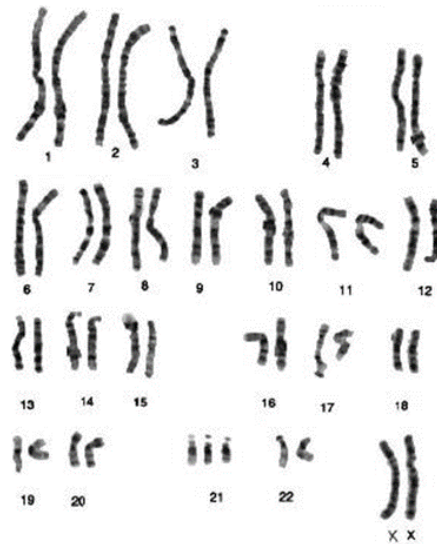


Figura 2: Cariotipo di un soggetto affetto da Sindrome di Down.

Il materiale cromosomico extra può essere trasmesso in tre modi diversi:

- Per il 95% dei casi attraverso trisomia 21 tipica ($47 XX + 21$) in seguito a una non disgiunzione nella prima o seconda divisione meiotica. Ciò significa che il soggetto è trisomico per quanto riguarda l'intero cromosoma 21. Se la non disgiunzione avviene nella prima divisione meiotica, il gamete che viene a costituirsi presenta entrambi i cromosomi 21 materni o paterni. Quando viene fecondato il gamete, nello zigote si costituiscono tre copie del cromosoma 21, e tutte le cellule risultanti conterranno 47 cromosomi. Questa forma di alterazione cromosomica si nota soprattutto nei casi di pazienti nati da madri sopra i 35 anni d'età.
- Nel 5% dei casi circa l'anomalia cromosomica presente è la traslocazione di parte del cromosoma 21 (solitamente ereditata da un genitore portatore di traslocazione bilanciata). In questo caso, soltanto una parte del cromosoma 21 è presente in tre copie. La traslocazione si verifica quando una parte del cromosoma 21 si unisce a un altro cromosoma (tipicamente il 13, 14, 15, 21 o 22), e si presentano delle difficoltà di appaiamento durante la fase meiotica. Il frammento del cromosoma 21 viene successivamente ritrovato insieme a un cromosoma 21 normale in una delle cellule germinali figlie, diventando trisomico solo durante la fecondazione. Le traslocazioni di solito sorgono "de novo", ma occasionalmente c'è una traslocazione bilanciata in un genitore, e in questo caso il cariotipo del genitore affetto mostra 45 cromosomi, con il secondo cromosoma 21 attaccato a un altro cromosoma.
- In una minoranza di casi, circa l'1%, la sindrome è da attribuire alla presenza di una forma di mosaicism. Questa forma è la più rara e di incidenza indeterminata. La costituzione di un mosaicism portatore di una trisomia 21 può essere dovuta alla perdita del cromosoma soprannumerario da alcune cellule di uno zigote trisomico già di partenza, ma il mosaicism

può essere derivato anche da un evento di non-disgiunzione nel processo mitotico che fa acquisire una linea di cellule trisomiche. In questa forma di trisomia 21 la quantità relativa di cellule trisomiche può variare da tessuto a tessuto, e quindi produrre effetti fenotipici variabili, in quanto alcune cellule contengono i normali 46 cromosomi, mentre altre ne hanno 47. L'espressione fenotipica di questa trisomia a mosaico dipende da quanto precocemente si verifica l'errore di divisione, ma il bambino con sindrome di Down a mosaico tende a essere meno compromesso intellettualmente rispetto alle altre due tipologie.

Nell'incidenza di questa sindrome gioca un ruolo fondamentale l'età della madre. Questo fattore fu evidenziato già da Shuttleworth nel 1909. Infatti, diversi studi hanno messo in luce il fatto che fino ai 30 anni d'età della madre la frequenza delle nascite di figli affetti da sindrome di Down rimane bassa, ma l'incidenza sale in modo esponenziale dai 30/35 anni in su, per arrivare a frequenze di 1 su 40 sopra i 40 anni d'età della madre (Lowe, 1949; Smith et al., 1985). Questo fattore dipende dall'invecchiamento dell'utero che risulta meno selettivo nel rifiutare gli zigoti trisomici, dall'aumento della frequenza degli errori nella divisione meiotica degli ovuli con l'invecchiamento, dalla fertilizzazione di un ovulo invecchiato, e dall'esposizione cumulativa agli agenti ambientali (alcol, radiazioni) che alterano i meccanismi del fuso. L'età paterna, invece, non è un fattore responsabile della sindrome di Down. Per questo motivo, tra le donne di età pari o superiore a 35 anni, la diagnosi genetica prenatale è diventata molto importante.

Ad oggi, l'incidenza della sindrome sembra stabile, mentre la sua prevalenza sta aumentando a causa dell'aumento della longevità dei pazienti affetti. La stima mondiale dell'incidenza della sindrome di Down nel 2019 va da 1 su 1.000 - 1.100 nati vivi (Makateb et al., 2020).

La sindrome di Down sembrerebbe essere più comune nelle persone di razza caucasica, meno negli afro-caucasici, ancora meno frequente negli asiatici e meno spesso negli africani, probabilmente a causa di fattori genetici, differenza nelle abitudini matrimoniali in relazione all'età fertile e all'aspettativa di vita media. Questa associazione non è stata individuata però da tutti gli autori.

La longevità dei soggetti colpiti da Sindrome di Down dipende dall'entità delle malformazioni presenti nell'individuo stesso. Circa il 65% dei concepimenti con trisomia 21 si traduce in un aborto spontaneo, e di quelli che nascono vivi ben il 50% muore nel primo anno di vita. Le più comuni cause di morte sono rappresentate da malformazioni cardiache congenite e delle loro complicanze (soprattutto nei primi mesi di vita), leucemia, meningite e infezioni respiratorie.

A partire dagli anni '50, l'aspettativa di vita di questi soggetti è migliorata notevolmente grazie agli interventi medici e alle diverse terapie adottate. Ad oggi, l'aspettativa di vita media di una persona con sindrome di Down si aggira intorno ai 60 anni e il 10% vive fino a 70 anni o più. Un ruolo molto importante lo gioca la famiglia, la quale, adottando terapie regolari già da poche settimane dopo la

nascita, può apportare un notevole contributo allo sviluppo intellettuale e fisico del soggetto, a tal punto da allungare l'aspettativa di vita del soggetto, rendendolo in grado di svolgere una vita del tutto indipendente. La presenza di servizi appositi per persone affette da sindrome di Down e programmi medici che includano tutti i sistemi corporei possono limitare l'effetto delle diverse anomalie e migliorare la qualità di vita della persona stessa.

1.3 ASPETTI GENETICI E VARIABILITA' FENOTIPICA

La trisomia 21 rappresenta il riarrangiamento cromosomico più comune e più riscontrato nei soggetti nati vivi. Infatti, la sindrome di Down è l'esempio più comune di disturbo aneuploide che porta a disabilità intellettiva, dello sviluppo e fisica, ed è una delle principali diagnosi quando un soggetto si presenta nelle cliniche sia genetiche che in quelle dello sviluppo. Questa sindrome si presenta più frequentemente nei maschi rispetto alle femmine. I soggetti affetti da Sindrome di Down presentano un cromosoma acrocentrico sovranumerario appartenente al gruppo G, cioè il 21. Il cromosoma 21 (HSA21) è il più piccolo cromosoma umano e rappresenta l'1,5% del materiale genetico. La porzione distale del braccio lungo del cromosoma 21 (21q) costituisce circa 1/3 dell'intero cromosoma, ed è quella associata al fenotipo della sindrome. In particolare, il segmento 21q22.2 è quello riferito come la regione del cromosoma 21 attribuibile alla sindrome di Down, ed è stato chiamato DSCR.

La sindrome di Down è ad oggi molto ben riconosciuta anche se presenta un'espressione fenotipica complessa e variabile in severità. Ciò è il risultato della variazione genetica ed epigenetica, di fattori ambientali ed eventi stocastici. Sebbene siano state segnalate centinaia di anomalie, nessuna di queste, a eccezione del materiale cromosomico extra, è costante. Probabilmente, il fenotipo della sindrome di Down deriva da risposte amplificate alle sfide ambientali sull'organismo cromosomicamente e quindi geneticamente sbilanciato. La maggior parte delle stimate associate alla sindrome di Down derivano dalla ridotta capacità dell'organismo di contenere, sia nel periodo prenatale che post-natale, i traumi ambientali cui tutti siamo esposti, ciò significa che i vissuti traumatici sono espressi nel fenotipo della sindrome di Down più spesso e più gravemente rispetto a quello degli individui cromosomicamente equilibrati. Inoltre, sono stati codificati circa 1500 geni lungo il cromosoma 21 che esercitano il loro effetto sul fenotipo del soggetto mediante il dosaggio genico che è finemente regolato e piccole alterazioni di questo non vengono tollerate. La sovraespressione dei geni si traduce in complesse perturbazioni di molteplici processi coinvolti nello sviluppo e nella funzione neurologica. Sembrerebbe che non solo ci sia una maggiore espressione genica dei geni sul cromosoma 21, ma anche una diminuzione dell'espressione genica dei geni sui cromosomi disomici. Le anomalie che si verificano nella sindrome di Down sono parallele a quelle osservate nella popolazione generale, ma questi segni sono caratterizzati da una maggiore prevalenza, da un esordio

precoce, da una maggiore gravità, molteplicità e cronicità. Ciò significa che gli stress ordinari si manifesteranno maggiormente come patologie nei soggetti con sindrome di Down (Shapiro, 1983; Shapiro, 1994; Gardiner et al., 2000; Gardiner et al., 2010).

1.4 ASPETTI CLINICI DELLA SINDROME

Sebbene la Sindrome di Down sia ora riconosciuta come un'entità clinica definita, è molto importante ricordare che non esiste un singolo segno diagnostico. Come tutte le sindromi, la sua diagnosi dipende da una serie di segni e di anomalie, ognuna delle quali varia da individuo a individuo, e non è specifica o unica per la sindrome.

I soggetti affetti presentano un tipico aspetto “mongoloide”, il quale prevede una crescita rallentata e dimensioni minori delle ossa del cranio e delle ossa lunghe, volto piatto, naso largo e piatto, orbite piccole, fessure palpebrali inclinate verso l'alto, pieghe epicantali, macroglossia con lingua protrusa, collo corto e largo circondato da pelle lassa, mani tozze e corte, solco palmare unico, mignolo incurvato (segno di Telford-Smith), alterazione dei dermatoglifi digitali, piega simiana, braccia e gambe corte, pelle secca e poco elastica, orecchie basse e piccole. Si individuano, inoltre, microcefalia, bassa statura, tendenza all'obesità e diabete e addome protruso. Nonostante la grande variabilità dei tratti della sindrome, i tratti del viso risultano facilmente distinguibili.

Le persone con sindrome di Down hanno un'elevata predisposizione per lo sviluppo di determinate condizioni mediche fisiche e di disabilità intellettiva. Le diverse anomalie che colpiscono questi soggetti possono essere gravi, ma nella maggior parte dei casi esse sono di tipo cronico, presentano un'ampia variabilità e influenzano più sistemi di organi. Tra le condizioni mediche individuate troviamo le anomalie cardiache e respiratorie, malformazioni scheletriche, malformazioni renali, anomalie gastrointestinali, le anomalie oculari e visive, la perdita di udito, maggior predisposizione allo sviluppo di neoplasie, maggior suscettibilità alle infezioni, patologie autoimmuni ed endocrine e anomalie dentali. In particolare, questi soggetti risultano essere più predisposti allo sviluppo della leucemia (soprattutto leucemia linfoblastica acuta e leucemia mieloide acuta) probabilmente a causa della sovraespressione del fattore di trascrizione RUNX1. Tra le infezioni ricorrenti si individuano la polmonite, riniti, sinusiti, infezioni all'orecchio, follicoliti e infezioni fungine della pelle e delle unghie. Inoltre, le disfunzioni tiroidee, soprattutto l'ipotiroidismo, rappresentano le anomalie endocrine più diffuse nella sindrome di Down.

Tra le malformazioni muscolo-scheletriche individuate in questi soggetti si ricordano la sublussazione atlanto-assiale, l'ipoplasia pelvica, la scoliosi, la spina bifida occulta, la lussazione della rotula, il piede piatto, e la deformità dell'avampiede. Tutte queste malformazioni hanno conseguenze sulla deambulazione e sull'equilibrio dei soggetti.

Le malformazioni cardiache congenite sono le anomalie che maggiormente colpiscono i soggetti con sindrome di Down, e si presentano maggiormente nei soggetti di sesso femminile (Van Dyke et al., 1990; Hayes et al., 1997). La malformazione cardiaca maggiormente riconosciuta in questi soggetti è il difetto del setto ventricolare parziale o totale, sebbene sia la varietà di anomalie osservate che caratterizza la sindrome. Oltre al difetto del setto ventricolare si individuano anche il difetto del setto atriale (DIA), il difetto del setto interventricolare (DIV), il tronco comune, la tetralogia di Fallot, disturbi della valvola mitrale, e il dotto arterioso pervio (DAP). Con lo sviluppo di trattamenti chirurgici efficaci per le malformazioni cardiache congenite, la disabilità intellettiva rimane il fattore più importante.

La disabilità intellettiva è una disabilità caratterizzata da limitazioni significative sia nelle funzioni cognitive che nel comportamento adattivo, causata da un alterato funzionamento del sistema nervoso centrale. Essa rappresenta una condizione in cui si verifica uno sviluppo psichico incompleto, con compromissione delle abilità che solitamente si manifestano durante il periodo evolutivo quali le capacità cognitive, linguistiche, motorie e sociali. I bambini non riescono a sviluppare adeguatamente le capacità cognitive e tutti gli adulti con la sindrome di Down manifestano la patologia di Alzheimer dall'età di 40 anni circa, e la maggior parte mostra anche un grave declino cognitivo oltre i 60 anni. Entro i 40 anni si presentano, infatti, le caratteristiche placche senili e gli ammassi neurofibrillari tipici della malattia di Alzheimer. Il deficit cognitivo viene correlato a una presenza di elevati livelli di purine nel siero, le quali contribuiscono a provocare anomalie neurologiche, ritardo mentale e difetti del sistema immunitario. Inoltre, la sovraespressione del gene APP, la sovraespressione dei fattori di trascrizione BACH1 e ERG, la diminuzione dei livelli plasmatici di AB42, la diminuzione del rapporto AB42/AB40 e un aumento dei livelli di AB40 potrebbero spiegare la variazione dell'età di insorgenza della demenza in questa sindrome e l'aumento del rischio di contrarre la malattia di Alzheimer. Anche il gene DYRK1A, presente a livello della zona critica DSCR del cromosoma 21, e le alterazioni dei livelli dell'enzima SOD1, potrebbero spiegare la disabilità intellettiva, l'anomalo sviluppo neuronale e il processo di invecchiamento precoce dei soggetti affetti. Il ritardo cognitivo viene attribuito anche a differenze anatomiche presenti a livello cerebrale molto comuni in questi soggetti. Infatti, gli studi anatomici e fisiologici dimostrano che il cervello in via di sviluppo dei soggetti con sindrome di Down differisce nell'organizzazione e nel numero delle cellule. Nello specifico, ci sono tre regioni cerebrali principali nelle quali hanno sede la maggior parte delle disfunzioni: corteccia prefrontale, per la funzione esecutiva; ippocampo, per l'apprendimento e la memoria; e il cervelletto, che mostra una drastica riduzione delle dimensioni e del numero delle cellule. Il deterioramento cognitivo è strettamente dipendente anche dai deficit nell'apprendimento, nella memoria e nel linguaggio. Le persone con sindrome di Down presentano, infatti, ritardi nelle

diverse tappe dello sviluppo. Nello specifico, si individua il ritardo nello sviluppo del linguaggio durante la prima infanzia e un ritardo dello sviluppo motorio generale. Quest'ultimo viene correlato a disfunzioni cerebellari, alla mielinizzazione ritardata e a deficit vestibolari e propriocettivi. Infatti, reperti molto comuni sono la lassità dei tessuti molli, la disfunzione dei movimenti grossolani e fini, l'ipotonia, il deficit nel controllo posturale, la grande flessibilità dei legamenti e la minor forza muscolare. L'ipotonia globale causa spesso problemi respiratori e dell'alimentazione (masticazione e deglutizione). Il ritardo nello sviluppo del linguaggio invece viene attribuito alla perdita di udito, all'ipotonia muscolare e al ritardo cognitivo.

Le persone con sindrome di Down presentano, inoltre, problemi comportamentali e psichiatrici, soprattutto disturbi di attenzione, ansia generalizzata, iperattività e disturbi depressivi, anche se le abilità sociali e il linguaggio recettivo sono solitamente ben sviluppati nelle persone con sindrome di Down (Roizen et al., 2003; Morton, 2011; Bartuccio et al., 2012).

CAPITOLO 2

ASPETTI OCULARI ANATOMICI E PATOLOGICI NELLA SINDROME DI DOWN

2.1 GENERALITA'

La sindrome di Down è un'entità clinica nella quale gli aspetti oculari hanno sempre occupato una posizione centrale. Le caratteristiche perioculari tipiche di questi soggetti furono descritte da Langdon Down nel 1886, e vennero identificate le pieghe epicantali e la rima palpebrale corta e inclinata come i connotati distintivi della sindrome stessa. L'aspetto peculiare degli occhi di tali soggetti somigliava talmente tanto a quello di alcuni popoli orientali, che da qui è stato coniato il termine "mongolismo" per riferirsi a tale sindrome.

Le persone affette da sindrome di Down sono maggiormente soggette a sviluppare anomalie che colpiscono il sistema ottico, il sistema oculomotore, la visione binoculare e le componenti neurali coinvolte nel processo visivo; ognuna di queste può causare complicanze e difficoltà per la funzionalità visiva (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Gardiner, 1967; Hiles et al., 1974; Jaeger, 1980; Walsh, 1981; Shapiro, 1985; Hestnes et al., 1986; Caputo, 1989; Aitchison et al., 1990; Catalano, 1990; Hestnes et al., 1991; Roizen et al., 1994; Akinci et al., 2009).

Non esiste un vero e proprio fenotipo oculare della sindrome di Down, infatti nessuna anomalia presente a livello oculare risulta essere patognomonica della sindrome. Gli studi che trattano le alterazioni oculari nei soggetti con sindrome di Down presenti in letteratura riportano anomalie che variano nella loro incidenza e nella loro gravità in base ai criteri adottati e all'etnia di appartenenza, ma variano anche nel loro impatto sulla funzionalità visiva.

La problematica principale dei bambini con sindrome di Down è che questi soggetti non vengono sottoposti a controlli oftalmologici di routine, e alcuni pazienti non sono mai stati sottoposti ad alcun esame visivo. Ciò è dovuto principalmente al fatto che inizialmente sono state evidenziate diverse difficoltà nella valutazione delle anomalie oculari presenti, così che nessun trattamento era stato mai proposto. Per questo motivo è di fondamentale importanza una corretta diagnosi precoce, dei continui controlli routinari e degli interventi tempestivi che possano permettere di evidenziare eventuali patologie o condizioni anatomiche tipiche al fine di prevenire una riduzione della perdita visiva, la quale rappresenta una delle principali cause del ritardo scolastico dei bambini affetti da questa sindrome.

I disturbi oculari che colpiscono questi soggetti dovrebbero essere trattati come lo sono per gli altri bambini, in quanto la loro aspettativa di vita media sta aumentando notevolmente, ed è fondamentale

permettere il loro inserimento nella vita di comunità, ottenendo il massimo dalle loro funzionalità visive e consentendo, in tal modo, una miglior qualità di vita. Inoltre, le anomalie oculari individuate nei soggetti con sindrome di Down tendono ad aumentare con l'età del soggetto e con la profondità della disabilità intellettiva, supportando la necessità di una valutazione precoce dei disturbi oftalmici e la necessità di follow-up regolari.

È di fondamentale importanza per tutti gli operatori della visione conoscere le alterazioni che tipicamente colpiscono e caratterizzano il sistema visivo delle persone con sindrome di Down, al fine di non allarmarsi o rimanere stupiti qualora si dovessero individuare determinate anomalie anatomiche e/o della visione.

Vediamo nello specifico le principali alterazioni anatomiche e le principali patologie oculari che si possono incontrare tipicamente nelle persone con sindrome di Down.

2.2 ALTERAZIONI ANATOMICHE ESTERNE E ANNESSI OCULARI

ORBITA

Le dimensioni dell'orbita nei pazienti con sindrome di Down riflettono l'inibizione generalizzata della crescita che colpisce questi soggetti, infatti, sono più corte e situate più cranialmente con gli assi orbitali inclinati di circa 75°; inoltre le aperture orbitali sono dirette più in basso e all'indietro. L'osso nasale è più corto e meno inclinato, e l'altezza della fossa cranica anteriore è maggiore nelle parti centrali, mentre è più bassa nelle parti laterali. È stata riscontrata frequentemente un'assenza delle creste orbitali e, inoltre, il seno frontale è assente in circa metà dei soggetti con sindrome di Down (Lowe, 1949; Falls, 1970).

DISTANZA INTERPUPILLARE

La distanza interpupillare nei soggetti con sindrome di Down è stata ampiamente descritta con ampia variabilità, in quanto legata al metodo di misurazione adottato. Sembra essere plausibile una distanza interpupillare inferiore alla norma in relazione con il diametro cranico, che in questa particolare popolazione risulta essere ridotto. Mentre nei bambini normali l'aumento della distanza interpupillare segue la crescita del cranio e aumenta con l'età, nei bambini con sindrome di Down la distanza interpupillare sembra essere indipendente dalla crescita delle ossa craniche e si osserva una sua piccola riduzione con l'età (Jaeger, 1980; Woodhouse et al., 1994).

PALPEBRE

Le palpebre rappresentano la struttura anatomica più caratteristica comune a tutti i soggetti affetti dalla sindrome, e furono la condizione che indusse Down a separare gli individui affetti da quelli sani.

La particolare conformazione palpebrale dei soggetti con sindrome di Down non comporta, di norma, alcun impatto visivo.

Il fattore oculare esterno che rappresenta il segno fenotipico principale responsabile dell'aspetto facciale di questi soggetti indipendentemente dall'età e dalla razza è l'inclinazione verso l'alto e verso l'esterno delle fessure palpebrali, ossia il fatto che il canto esterno sia più alto di almeno 2 mm rispetto al canto interno. L'aspetto delle aperture palpebrali viene descritto, inoltre, come stretto e con lunghezza ridotta. La larghezza media della fessura palpebrale nei soggetti con sindrome di Down risulta più corta di 7 mm rispetto ai non-affetti, ma non c'è differenza nell'altezza media. L'incidenza delle fessure palpebrali inclinate verso l'alto e verso l'esterno varia tra il 40% e l'89% nei pazienti di origine caucasica, ed è del 100% nei pazienti di origine orientale, seppur con diversa significatività. Questa conformazione oculare sembra essere correlata all'età, presentando una diminuzione d'incidenza dopo i 20 anni d'età. L'inclinazione delle fessure palpebrali sembrerebbe essere causata dalle caratteristiche della pelle di questi soggetti, piuttosto che nella configurazione ossea sottostante. Infatti, l'ectoderma di superficie è probabilmente colpito molto presto durante lo sviluppo, e le sue alterazioni possono spiegare la peculiarità delle aperture palpebrali. Inoltre, il margine palpebrale superiore ha il suo punto più alto al centro anziché all'incrocio tra il terzo medio e quello interno come avviene nei soggetti normali. In tal modo, la palpebra si presenta come un arco simmetrico uniforme, spesso associato alla ristrettezza della fessura palpebrale (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Falls, 1970; Shapiro et al., 1985; Catalano, 1990)

Un altro segno molto comune in questi soggetti sono le pieghe epicantali. Le pieghe epicantali sono definite come delle pieghe semicircolari della pelle che si estendono verso il basso dalla palpebra superiore vanno a coprire tutto o solo una parte della regione del canto mediale e delle caruncola lacrimale, e della zona di transizione mediale tra la pelle e la congiuntiva bulbare mediale. Le pieghe epicantali presenti nei soggetti affetti dalla sindrome sorgono sopra il margine della piega tarsale, dalla porzione orbitale della palpebra, e si estendono obliquamente verso l'interno e verso il basso fino alla pelle sotto il canto interno, attaccandosi inferiormente alla palpebra inferiore. L'epicanto tipico delle popolazioni orientali, invece, sorge dal margine della piega tarsale della palpebra superiore e si estende in modo curvilineo fino alla pelle al di sotto del canto interno.



Figura 3: A) Occhio normale europeo; B) Occhio con piega epicantale; C) Occhio di un soggetto con sindrome di Down e piega epicantale. (Fonte: Skeller, E., & Øster, J. (1951). Eye symptoms in mongolism. *Acta Ophthalmologica*, 29(2), 149-161.)

L'incidenza delle pieghe epicantali nei pazienti con sindrome di Down varia tra il 4% e il 100%, e si verificano con quasi la stessa frequenza nei soggetti maschi e femmine. Normalmente queste pieghe spariscono nei primi anni di vita, ma nei pazienti con sindrome di Down presentano una regressione molto più lenta rispetto ai soggetti normali. È stato ipotizzato che l'epicanto si formi perché la pelle del viso si sviluppa a un ritmo molto più veloce delle ossa, rimanendo molto lassa, e la sua scomparsa viene determinata dall'invecchiamento del bambino, dalla sua crescita, dall'approfondimento delle orbite e all'aumento tra di esse, e dalla crescita delle ossa stesse (Skeller et al., 1951; Wagner, 1962; Solomons et al., 1965; Jaeger, 1980; Shapiro, 1983; Da Cunha et al., 1996).

Oltre alle pieghe epicantali e all'inclinazione verso l'alto e verso l'esterno delle fessure palpebrali, nelle persone con sindrome di Down si individuano anche la sindrome della palpebra flaccida, la ptosi, la distichiasi e trichiasi, l'eversione congenita delle palpebre superiori ed entropion, con prevalenza che varia dal 23.5% fino al 67% dei soggetti. Si ritiene che le anomalie palpebrali dipendano da una debolezza costituzionale, dalla flaccidità della palpebra, da un'eversione traumatica palpebrale che avviene durante il passaggio attraverso il canale del parto, e dall'ostruzione del deflusso venoso dalle pieghe epicantali, la quale causa edema della congiuntiva palpebrale ed eversione delle palpebre (Catalano, 1990; Liza-Sharmini et al., 2006; Ljubic et al., 2015).

I soggetti con sindrome di Down presentano frequentemente infiammazioni extra oculari di tipo cronico, come blefariti e congiuntiviti. Queste rappresentano una manifestazione della minor capacità di combattere le infezioni da parte dei soggetti affetti dovuta alla loro risposta immunitaria alterata. Possono derivare da una scarsa igiene del margine palpebrale, da un aumento con l'età dello spessore e della rugosità della pelle del bordo palpebrale, e dalla tendenza tipica di questi soggetti di sfregarsi frequentemente gli occhi. Tra le congiuntiviti il tracoma è la tipologia più osservata frequentemente in questi soggetti, mentre le blefariti rappresentano la problematica palpebrale più comune in questi soggetti. Le blefariti non trattate in questi soggetti possono portare all'instaurazione di una situazione di cronicità nel margine palpebrale con conseguente disagio e perdita visiva, con coinvolgimento della congiuntiva e, nei casi peggiori, della cornea. Inoltre, le blefariti possono causare prurito, inducendo uno sfregamento oculare ulteriore, il quale rappresenta uno dei fattori scatenanti dello sviluppo di cheratocono. Le blefariti hanno una prevalenza che va dal 30% fino al 47% nei soggetti con sindrome di Down, ma possono arrivare anche fino al 67%. Le blefariti presentano una maggior incidenza all'aumentare dell'età del soggetto (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Shapiro et al., 1985; Catalano, 1990; Van Dyke et al., 1990; Roizen et al., 1994; Berk et al., 1996; Fimiani et al., 2007; Morton, 2011; AlAhmadi et al., 2016; Makateb et al., 2020).

DOTTI NASO-LACRIMALI

L'ostruzione dei dotti naso-lacrimali è una problematica comune nei soggetti con sindrome di Down. Essa provoca lacrimazione eccessiva con conseguente epifora. L'ostruzione congenita dei dotti naso-lacrimali è stata riportata con una prevalenza che va dal 6% fino al 35%, e di norma tende a risolversi spontaneamente nei primi 9-12 mesi di vita. Alla base dell'ostruzione dei dotti naso-lacrimali è stata individuata anatomicamente l'ostruzione o atresia lungo i canalicoli lacrimali, un restringimento generalizzato del dotto naso-lacrimale e uno spostamento anteriore del turbinato inferiore. È stata proposta anche la presenza di una pompa lacrimale difettosa a causa dell'ipotonìa generale e dell'anatomia alterata della parte mediana del viso. Il diametro trasversale del dotto naso-lacrimale e l'altezza della porzione ossea del dotto naso-lacrimale hanno dimensioni inferiori a quelle dei soggetti non-afetti di pari età, e queste dimensioni ridotte si traducono in un volume più piccolo, e quindi in differenze nella pressione idrostatica che è nota per essere una delle principali determinanti del flusso lacrimale. Con i trattamenti comunemente utilizzati, i bambini affetti dalla sindrome di Down presentano un tasso di guarigione inferiore rispetto ai bambini non affetti (Caputo et al., 1989; Roizen et al., 1994; Berk et al., 1996; Da Cunha et al., 1996; Morton, 2011; Baran et al., 2014).

2.3 SEGMENTO ANTERIORE

CAMERA ANTERIORE E BULBO OCULARE

La profondità media della camera anteriore nei soggetti con sindrome di Down risulta molto simile a quella degli individui normali. La lunghezza assiale media del bulbo oculare risulta essere più corta rispetto ai soggetti non-afetti (Haugen et al., 2001).

CONGIUNTIVA

La congiuntiva dei soggetti con sindrome di Down non risulta significativamente diversa rispetto ai non-afetti. Spesso, però, vengono riportati casi di blefarocongiuntiviti correlate a blefarite, che se non vengono trattate possono portare ad un coinvolgimento della cornea causando cheratiti e cicatrici corneali, andando ad influire sulla funzionalità visiva.

CORNEA

I soggetti con sindrome di Down presentano delle caratteristiche corneali diverse rispetto ai soggetti normali. Questi pazienti presentano una cornea molto più curva, ossia con raggi di curvatura molto più stretti e piccoli rispetto alla popolazione normale, con potere corneale centrale più alto, e con minor spessore, ma minore toricità corneale. Ciò significa che, mentre il meridiano piatto è più stretto rispetto ai soggetti normali, il meridiano stretto è solo leggermente più stretto rispetto al normale. In questo fattore gioca un importante ruolo la serie di forze meccaniche che vengono a costituirsi in base alla particolare conformazione palpebrale di questi soggetti. L'assottigliamento generale della cornea

può essere un fattore importante per diverse anomalie corneali riscontrate nelle persone con sindrome di Down, soprattutto il cheratocono, e potrebbe spiegare in parte l'aumento della curvatura corneale, poiché la rigidità meccanica della cornea è inferiore. Può anche essere un fattore causale per l'aumento della frequenza dell'astigmatismo e la specificità degli assi dell'astigmatismo obliquo, che coincidono con l'inclinazione verso l'alto della fessura palpebrale. Ciò significa che una cornea più sottile sarà probabilmente più suscettibile alla pressione esercitata dalle palpebre e quindi avrà maggiori probabilità di sviluppare astigmatismo in direzione della fessura palpebrale (Haugen et al., 2001; Aslan et al., 2013; Aslankurt et al., 2013; Alio et al., 2018; Asgari et al., 2019)

I segni patologici corneali che maggiormente vengono ritrovati nei soggetti affetti da sindrome di Down sono il cheratocono, le opacità corneali congenite o acquisite, l'embriotoxon posteriore e la vascolarizzazione corneale.

A partire dagli anni '50, il cheratocono è stato descritto da alcuni autori come una delle manifestazioni oculari più comuni della sindrome di Down, ed è stato anche suggerito che il cheratocono acuto sia una complicanza abbastanza comune in questi pazienti. L'incidenza del cheratocono in questa popolazione di soggetti varia dal 5% fino al 30%, con una prevalenza maggiore nei soggetti adulti. Il cheratocono sembra essere di origine multifattoriale e include aspetti sia genetici che ambientali. Una teoria proposta è la mancanza di vitamina D e E, mancanza di calcio e squilibri endocrini. La particolare morfologia corneale alterata dei soggetti con sindrome di Down, soprattutto l'assottigliamento corneale centrale, è responsabile dell'elevata incidenza di questa patologia in questi pazienti. È stato riportato, inoltre, che questi soggetti si sfregano frequentemente gli occhi probabilmente a causa dell'irritazione del margine palpebrale dovuta alla presenza di blefarite, e ciò causa infiammazione cronica e duratura della superficie oculare, che induce alterazioni biomeccaniche delle fibre del collagene corneale. Questi traumi meccanici ripetuti e di lunga durata possono causare non solo cheratocono, ma anche astigmatismo di elevato potere. Inoltre, questi pazienti presentano un'anomalia nel metabolismo del collagene e il gene che codifica per la catena α -1 del collagene di tipo VI che costituisce lo stroma corneale si trova a livello del cromosoma 21, nella banda 21q22.3. È possibile che il materiale genetico aggiuntivo di questo locus genico nella trisomia 21 influisca sulla struttura del collagene dello stroma corneale, portando a una cornea più sottile. Inoltre, traumi e altre condizioni oculari quali uveite, cataratta e glaucoma possono favorire la comparsa di cheratocono acuto. Nella maggior parte dei casi, il cheratocono nei soggetti affetti da sindrome di Down si presenta in forma progressiva, e questi soggetti hanno un'età inferiore ai 20 anni (Cullen et al., 1963; Walsh, 1981; Shapiro et al., 1985; Trabulsi et al., 1988; Catalano, 1990; Berk et al., 1996; Doyle et al., 1998; Haugen et al., 2001; Karlica et al., 2011; Aslankurt et al., 2013; Alio et al., 2018; Asgari et al., 2019; Makateb et al., 2019; Hashemi et al., 2020).

IRIDE

I cambiamenti strutturali che colpiscono l'iride individuati nei soggetti affetti dalla sindrome includono: la diminuzione della pigmentazione dell'iride, l'ipoplasia stromale iridea (soprattutto in periferia), le macchie di Brushfield, ipoplasia dello sfintere dell'iride e iridoschisi. Le anomalie iridee sono state rilevate maggiormente nei soggetti con iridi dal colore blu, verde o nocciola chiaro. Brushfield fu il primo a scoprire che la maggior parte dei soggetti con sindrome di Down ha iridi di colore blu o grigio, seguite da quelle di colore marrone e nocciola. La diminuzione della pigmentazione iridea rappresenta una conseguenza dell'assottigliamento dello stroma irideo, in quanto la melanina è contenuta all'interno dello stroma stesso. Le iridi marrone chiaro o nocciola cambiano lentamente in un grigio scuro, e a causa dell'assottigliamento dello stroma il muscolo sfintere è reso visibile. Questo fattore diventa più evidente con l'età (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Solomons et al., 1965; Falls, 1970; Shapiro et al., 1985; Berk et al., 1996; Morton, 2011)

L'ipoplasia stromale dell'iride è stata riscontrata più spesso nei pazienti affetti dalla sindrome di sesso femminile, e rappresenta un segno distintivo della sindrome stessa. L'ipoplasia stromale dell'iride è stata descritta come una "povertà dello stroma dell'iride. [...] Alla periferia dell'iride vicino alla giunzione del terzo medio ed esterno, lo stroma diventa improvvisamente molto più sottile, i fili diminuiscono di numero e spessore e diventano molto ondulati, l'epitelio pigmentato posteriore scuro che si mostra chiaramente da dietro." Intorno alla pupilla, la maggior parte dei bambini con la sindrome, mostra una pigmentazione quasi normale con stroma e colletto ben formati, ma vicino alla giunzione del terzo medio ed esterno della superficie dell'iride, lo stroma diventa improvvisamente molto più sottile, le fibre diminuiscono di numero e spessore, e diventa molto ondulato. L'epitelio pigmentato posteriore si vede chiaramente attraverso le fibre, e le fibre periferiche assomigliano a minuscoli fili di lana bianca, con una colonna di sangue centrale. Questo fattore è in linea con le modificazioni diffuse in tutto il sistema vascolare che si presenta come ipoplasico, confermando la base vascolare delle alterazioni iridee in questi soggetti. L'incidenza dell'ipoplasia dell'iride nei pazienti con sindrome di Down è stata riportata come variabile tra il 22% e il 94% (Lowe, 1949; Solomons et al., 1965; Ginsberg et al., 1977; Jaeger, 1980; Van Dyke et al., 1990).

Le iridi a macchie furono associate alla sindrome di Down da Brushfield nel 1924, presentandosi in quasi il doppio di questi soggetti rispetto a quelli normali, nonostante ciò, non possono essere considerate come un segno diagnostico o specifico della sindrome di Down, in quanto si presentano anche nei soggetti non affetti dalla sindrome. Brushfield individuò delle iridi a macchie e striature, caratterizzate da piccole chiazze di colore bianco, grigio o bruno-giallastro tenue (più chiare dello stroma circostante), più dense, di forma rotonda o ovale, leggermente rialzate, e localizzate a intervalli

regolari ad anello. Sono localizzate nel terzo della periferia, nelle zone medio-periferiche dell'iride o nella zona mediana nei soggetti con sindrome di Down, nella zona dove lo stroma inizia ad assottigliarsi, e a volte queste strutture diventano confluenti. Le aree tra le macchie di Brushfield sembrano avere meno fibre stromali rispetto al normale. Lowe descrisse l'aspetto dell'iride dei soggetti affetti dalla sindrome dicendo che "Appena oltre la regione nella quale il pigmento stromale diventa più sottile, le fibre iridee tendono a raggrupparsi a intervalli quasi regolari attorno a un cerchio concentrico con la pupilla. Il punto nel quale le fibre si uniscono, il pigmento si raccoglie o le fibre rimangono più spesse, presentando così un aspetto di piccole macchie dorate o bianche." Le macchie di Brushfield sono causate da un'iperplasia del tessuto connettivo stromale dell'iride ben delimitate dalla foglia stromale anteriore e sono prive di funzione. Intorno ai due anni d'età, con il cambiamento del colore degli occhi verso il marrone, tali strutture tendono a sparire o diventano molto difficili da individuare. La prevalenza delle macchie di Brushfield nei soggetti affetti dalla sindrome di Down varia dal 36% fino all'85-90% (Wallis, 1951; Solomons et al., 1965; Jaeger, 1980; Shapiro et al., 1985; Catalano, 1990; Van Dyke et al., 1990; Berk et al., 1996; Morton, 2011; AlAhmadi et al., 2016).

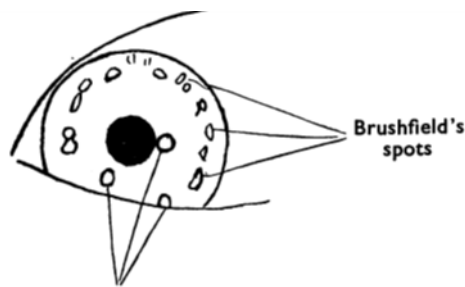


Figura 4: A sinistra: Disegno delle macchie di Brushfield in un soggetto con sindrome di Down. (Fonte: Wallis, H. R. (1951). The significance of Brushfield's spots in the diagnosis of mongolism in infancy. Archives of disease in childhood, 26(130), 495.). A destra: Foto dell'iride di un bambino di 8 anni con sindrome di Down. (Fonte: Skeller, E., & Øster, J. (1951). Eye symptoms in mongolism. Acta Ophthalmologica, 29(2), 149-161.)

PUPILLA

La pupilla non si presenta alterata nella sua dimensione, posizione e forma. Il riflesso pupillare alla luce (diretto e consensuale) e a distanza prossimale (accomodazione e convergenza) sono vivaci e normali. Il diametro pupillare medio dei soggetti con sindrome di Down varia da 5 a 9,5 mm in condizioni fotoniche, e da 9 a 11 mm dopo la dilatazione pupillare (Nandakumar et al., 2009).

CRISTALLINO

Il cristallino è significativamente più sottile e più curvo nei pazienti con sindrome di Down rispetto ai soggetti normali, il suo spessore aumenta significativamente all'aumentare dell'età, ma il suo potere è significativamente più debole. La densità assiale della lente mostra un valore più elevato, soprattutto nel nucleo. La differenza significativa nella potenza totale calcolata del cristallino è probabilmente attribuibile alla differenza nella curvatura della lente posteriore. Ciò può indicare che

il cristallino delle persone con sindrome di Down abbia una plasticità ridotta rispetto ai soggetti normali, avendo probabilmente un risvolto sull'attività accomodativa (Haugen et al., 2001).

Molti dei soggetti affetti da sindrome di Down hanno un maggior rischio di insorgenza di cataratta o altre alterazioni del cristallino a causa del fatto che il gene che codifica per la proteina alfa-A-cristallina, una componente strutturale del cristallino, si localizza sulla regione q22 del cromosoma 21. Per questo motivo, probabilmente, l'incidenza di cataratta congenita e di cataratta acquisita nei soggetti adulti con sindrome di Down è molto elevata. Come abbiamo visto, i soggetti con sindrome di Down invecchiano precocemente e questo potrebbe essere un'ulteriore motivazione dell'elevata frequenza di cataratta in questa popolazione di soggetti, che tende ad aumentare con l'età così come avviene nei soggetti normali. La cataratta di tipo congenito si verifica dal 4% fino al 37.8% dei soggetti con sindrome di Down, presenta diverse varietà, e non provoca un grosso impatto nella funzionalità visiva in quanto solitamente si localizza a livello periferico della lente.

Nella maggior parte dei casi, le cataratte dei soggetti con sindrome di Down hanno una natura acquisita e compaiono a un'età minore rispetto ai soggetti normali. Di norma, le cataratte di tipo acquisito non si individuano nei soggetti al di sotto dei 6 anni d'età, ma insorgono intorno ai 12 e i 15 anni e sono quasi sempre presenti dopo i 16 anni. Hanno una progressione molto lenta, ma proprio per questo motivo necessitano di continui monitoraggi al fine di preservare la visione. La frequenza della cataratta acquisita va dal 12% fino all'85%, per arrivare anche al 100% in età adulta (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Eissler et al., 1962; Falls, 1970; Jaeger, 1980; Walsh, 1981; Shapiro et al., 1985; Catalano, 1990; Van Dyke et al., 1990; Hestnes et al., 1991; Berk et al., 1996; Doyle et al., 1998; Karlica et al., 2011; Makateb et al., 2020).

La maggior parte degli autori in letteratura ha riconosciuto la presenza di quattro diverse tipologie di cataratta nei soggetti con sindrome di Down che sono caratteristiche per la sindrome:

- Opacità arcuate: sono le prime a svilupparsi in quanto correlate al nucleo fetale e attribuite a vasi capsulo-pupillari anormali durante la prima fase della vita fetale. Alcune appaiono sottili e strette, altre sono dense, molto opache e possono occupare un ampio settore del cristallino. Si inarcano attorno all'equatore dei primi strati del nucleo fetale e si estendono radialmente anteriormente e posteriormente. Possono essere a superficie piatta, o avere una nervatura centrale derivante dai resti dei vasi. Le opacità arcuate possono portare a disturbi della funzione visiva, causando nistagmo o strabismo convergente.
- Opacità suturali: a livello delle suture anteriori a Y del nucleo fetale, consistono in depositi grigi dentro e intorno alle suture del cristallino. In genere sono molto evidenti negli adulti, e, con la lente d'ingrandimento, quando queste opacità sono molto fini, appaiono come minuscoli fili di ragnatela, mentre quando sono più dense appaiono di colore blu e la piccola

Y è facilmente visibile. Si ritiene che esse siano causate da disturbi endocrini che sono molto comuni nei soggetti con sindrome di Down (Lowe, 1949).

- Opacità a scaglie o a fiocco: le più caratteristiche della sindrome. Si presentano all'interno del nucleo infantile e adulto, occasionalmente si estendono più in profondità o più superficialmente, e possono essere viste a livello delle opacità a forma di Y all'interno del nucleo fetale. Le opacità a fiocco si manifestano più comunemente nella corteccia periferica, ma spesso sono presenti nelle aree polari anteriore e posteriore e presentano un aspetto lamellare. I fiocchi vengono raramente individuati vicino alla superficie del cristallino, perciò sembrerebbe che si formino dopo che le fibre della lente si sono costituite. I fiocchi di questa tipologia hanno dimensioni e colore variabili: fino ad $\frac{1}{4}$ di millimetro e molto sottili; e la forma più comune presenta fiocchi blu o grigio fumo, ma si trovano anche bianchi e marrone chiaro con tendenza a progredire nell'opacizzazione. Si individuano principalmente nei soggetti adulti. La presenza di numerosi fiocchi è compatibile con una visione adeguata, poiché, essendo piccoli ostruiscono poca luce; ma con il passare del tempo i fiocchi aumentano di numero e vanno ad occupare una posizione sempre più centrale nella lente, provocando delle perdite nella funzionalità visiva. Anche le opacità a fiocco sono probabilmente causate da disturbi endocrini che colpiscono tipicamente questi soggetti.
- Varie cataratte congenite: non specifiche per i soggetti affetti dalla sindrome, ma di incidenza maggiore tra loro rispetto alla popolazione media. Questa categoria include le opacità nucleari, zonulari, polari anteriori e posteriori e disciformi.

Vengono individuate comunemente anche forme di cataratta che sono una combinazione delle diverse tipologie e cataratte di tipo senile, incluse le sclerosi nucleari e le opacità subcapsulari posteriori. Queste vengono evidenziate nei soggetti affetti a un'età minore rispetto ai non affetti, probabilmente a causa dell'invecchiamento precoce tipico della sindrome (Jaeger, 1980; Van Dyke et al., 1990; Da Cunha et al., 1996; Doyle et al., 1998)

L'eziologia della cataratta nei soggetti con sindrome di Down è riconducibile a fattori endocrini, piuttosto che di malformazione. In particolare, la teoria che le cellule germinali siano la sede della patologia è la più favorita. L'aumento della prevalenza della cataratta nei pazienti con sindrome di Down può essere anche il risultato di un aumento dei livelli di superossido dismutasi. Sembrerebbe che l'integrazione nutrizionale di vitamina E e C potrebbe potenzialmente aiutare a ridurre la prevalenza della cataratta nella sindrome di Down.

Solitamente, l'intervento chirurgico viene consigliato solamente nei pazienti in cui la cataratta diventi sufficientemente densa da impedire al paziente di svolgere le normali attività quotidiane, in quanto le

complicanze chirurgiche rappresentano una delle cause di cecità nelle persone con sindrome di Down (Eissler et al., 1962; Jaeger, 1980; Hestnes et al., 1991).

2.4 SEGMENTO POSTERIORE

CORPO VITREO

Il corpo vitreo non presenta solitamente anomalie. Gli unici cambiamenti patologici sono quelli associati alla miopia, quando sono comunemente visibili miodesopsie del vitreo (Lowe, 1949).

RETINA

La quasi totalità dei soggetti con sindrome di Down ha un aspetto generale del fondo oculare scarsamente pigmentato rispetto ai soggetti normali, indipendentemente dalla pigmentazione della pelle, e in alcuni casi si identificano le tipiche alterazioni del fondo dovute a elevata miopia.

Le due principali anomalie retiniche maggiormente riportate sono i cambiamenti retinici dovuti alla presenza di miopia, e un maggior numero di vasi a livello del disco ottico. Solitamente la macula non mostra segni di alterazione, e il riflesso foveale è sempre presente.

Tra i cambiamenti retinici maggiormente individuati si ricordano una mezzaluna temporale lungo il margine del disco ottico, l'assottigliamento coroideale, grossi vasi coroidali, atrofia del disco ottico, iperpigmentazione e degenerazione cistoide della retina a livello dell'ora serrata, atrofia coroideale peripapillare, atrofia coroideale localizzata a livello della periferia temporale, distacco retinico, cambiamenti a livello dello strato dell'epitelio pigmentato e sbiancamento dei vasi coroideali nella zona temporale in forma bilaterale (Lowe, 1949; Ahmad et al., 1976; Skeller et al., 1951). È stata individuata una correlazione tra le anomalie retiniche, le malformazioni cardiache e miopia nei soggetti con sindrome di Down.

Il fondo retinico dei soggetti affetti dalla sindrome di Down è caratterizzato da un elevato numero di vasi retinici che attraversano il margine della testa del nervo ottico, accompagnato da un aspetto anomalo della vascolarizzazione generale retinica stessa, nella quale i vasi sembrano non ramificati oltre il margine del disco, estendendosi verso la periferia con un aspetto a raggiera e in modo meno curvilineo. Questo modello sembra essere il risultato della biforcazione precoce dei vasi prima che attraversino il margine del disco ottico, e si presenta in almeno la metà dei soggetti con la sindrome. Sono stati individuati 16 o più vasi retinici che attraversano il margine del disco ottico, e in alcuni casi ci sono più di 18 vasi fino a un massimo di 23 vasi, per una media di 17 vasi circa. Questo fattore sembrerebbe dovuto a un elevato numero di arterie presenti, che appaiono numericamente raddoppiate, ma con un calibro ridotto di circa 1/3 rispetto alle vene e rispetto alle arterie di un soggetto non affetto dalla sindrome. Alcuni autori hanno indicato che i vasi anomali del fondo oculare nella sindrome di Down possono essere dovuti alla presenza di una copia extra del gene che codifica

per l'endostatina, un potente inibitore dell'angiogenesi, della proliferazione delle cellule endoteliali e della migrazione che è codificato sul cromosoma 21 (Williams et al., 1973; Jaeger, 1980; Catalano, 1990; Van Dyke et al., 1990; Morton, 2011; Bartuccio et al., 2012; Haseeb et al., 2022).

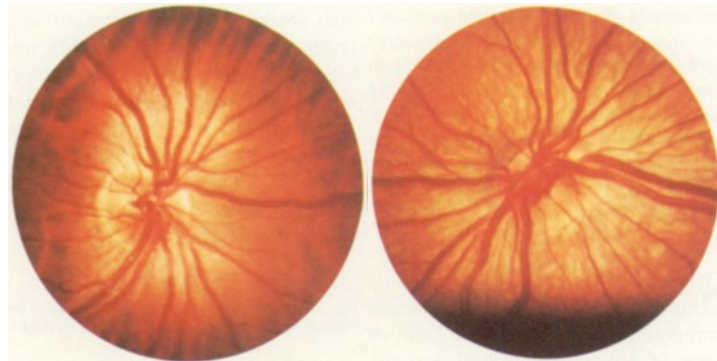


Figura 5: A sinistra il fondo oculare di una ragazza affetta da sindrome di Down di 20 anni, con 21 vasi che attraversano il margine della testa del nervo ottico. A destra il fondo oculare di un ragazzo affetto da sindrome di Down di 19 anni, con 20 vasi che attraversano il margine della testa del nervo ottico. In entrambi i casi si nota l'aspetto a raggera della vascolarizzazione. (Fonte: Williams, E. J., McCormick, A. Q., & Tischler, B. (1973). Retinal vessels in Down's syndrome. Archives of Ophthalmology, 89(4), 269-271.)

I pazienti con sindrome di Down hanno maggiori probabilità di presentare un distacco di retina cronico e complesso, che è più difficile da riparare mediante l'intervento chirurgico, provocando diverse complicazioni (cataratta, glaucoma). Si presenta spesso in forma bilaterale, e nella maggior parte dei casi, la causa del distacco di retina è da attribuire a eventi traumatici a carico della testa o dell'occhio, alla paralisi del nervo facciale, allo sfregamento oculare violento e all'abrasione corneale. La diagnosi precoce è di fondamentale importanza al fine di non compromettere la visione di questi pazienti, ma può accadere che alcuni soggetti non siano molto collaborativi durante l'esame e l'istillazione dei colliri. Nonostante ciò, il tasso di successo di questo intervento è molto elevato (AlAhmadi et al., 2016; Haseeb et al., 2022).

NERVO OTTICO

Il disco ottico appare molto più roseo rispetto ai soggetti non affetti dalla sindrome, probabilmente per il numero maggiore di vasi retinici che attraversavano il margine del disco ottico. Il rapporto coppa-disco appare minore nel gruppo di soggetti affetti dalla sindrome di Down, il disco è leggermente più grande, e i vasi centrali si ramificano più in profondità all'interno della papilla.

L'anomalia maggiormente individuata nei pazienti con sindrome di Down a livello del nervo ottico è l'ipoplasia del nervo ottico, spesso in associazione con esotropia, nistagmo pendolare, fissazione instabile, epifora ed elevati errori refrattivi. All'esame del fondo retinico, l'aspetto tipico della testa del nervo ottico è quello a "doppio anello", il quale indica una diminuzione nelle dimensioni del nervo ottico, e viene circondato da un anello di color giallo o bianco, a sua volta circondato da un anello peripapillare iperpigmentato. La coppa appare molto piccola o assente. Nella maggior parte dei casi,

l'ipoplasia del nervo ottico non provoca gravi perdite nell'acuità visiva, e si presenta in forma bilaterale (Van Dyke et al., 1990).

Altre anomalie del nervo ottico riportate in letteratura sono rappresentate da casi di glioma del nervo ottico, coloboma del nervo ottico, disco ottico tiltato, danni associati al glaucoma, e l'atrofia bilaterale del nervo ottico individuata soprattutto nei soggetti con disabilità più profonda e associata ad anomalie delle vie visive retro-chiasmali.

Il glaucoma rappresenta una patologia meno comune rispetto ad altri disturbi oculari che colpiscono i soggetti con sindrome di Down, e la sua prevalenza è dell'11.5% in questi soggetti. Il glaucoma congenito si presenta con più frequenza nei pazienti con sindrome di Down rispetto alla popolazione generale. I sintomi associati a questa patologia comprendono cornee torbide, rotture della membrana di Descemet, aumento della pressione intraoculare, fotofobia, lacrimazione, l'ostruzione dei dotti nasolacrimali, cataratta, distacco retinico e miopia di grado elevato (Traboulsi et al., 1988; Roizen et al., 1994). La correlazione tra lo spessore corneale centrale e la pressione intraoculare non è ancora stata chiaramente rivelata nei bambini con sindrome di Down, anche se la pressione intraoculare in questi pazienti sembrerebbe essere minore rispetto ai soggetti normali. Una delle problematiche riscontrata nei pazienti con sindrome di Down è che la pressione intraoculare non viene misurata di routine, per questo motivo queste persone necessitano di regolari visite di controllo, al fine di identificare l'eventuale comparsa di edema corneale, megalocornea, pressione intraoculare elevata e avanzamento del disco ottico; tutti segni indicatori di glaucoma. Inoltre, l'analisi del campo visivo e l'osservazione del nervo ottico stesso potrebbero essere difficoltose in questi pazienti.

CAPITOLO 3

FUNZIONALITA' VISIVA

3.1 GENERALITA'

Come abbiamo visto precedentemente, le persone affette da sindrome di Down sono maggiormente soggette a sviluppare anomalie che colpiscono il sistema ottico, il sistema oculomotore, la visione binoculare e le componenti neurali coinvolte nel processo visivo, portando a una riduzione della performance visiva e interferendo sullo sviluppo e sulla qualità della vita. Nello specifico, oltre alle componenti prettamente anatomiche e strutturali presentate precedentemente, i soggetti con sindrome di Down presentano anche dei deficit nell'efficienza visiva e nell'elaborazione e percezione delle informazioni visive, dovuti alla disabilità cognitiva e alle alterazioni presenti a livello del sistema nervoso centrale. Infatti, la percezione e l'elaborazione delle informazioni visive coinvolge funzioni cerebrali di livello superiore, compresi gli aspetti non motori della percezione visiva e della cognizione, e la loro integrazione con i sistemi motorio, uditivo, linguistico e di attenzione.

I deficit presenti a livello del sistema nervoso centrale si traducono in disfunzioni sensoriali e percettive: maggiore è il grado di disfunzione sensoriale e più difficile diventa elaborare le informazioni, identificare gli stimoli visivi e riconoscerli, integrare le informazioni visive con quelle provenienti dagli altri sensi, organizzarsi e orientarsi nell'ambiente circostante. Anomalie presenti a livello dei processi visivi anche più basilari possono avere effetti considerevoli sulla percezione e interazione con l'ambiente circostante, soprattutto perché il processo visivo è correlato e influisce su processi cognitivi quali l'attenzione, l'apprendimento, il linguaggio e la lettura; nonché sulle abilità motorie e sul comportamento. Sembra, infatti, che i deficit neurologici corticali e subcorticali presenti in queste persone, nello specifico le alterazioni presenti a livello degli strati della corteccia visiva primaria e secondaria e a livello delle vie visive dorsali e ventrali, determinino un'alterazione della percezione del contrasto, dei colori, della stereopsi, di volti, simboli, lettere, forme e della percezione di oggetti in ambienti complessi; oltre a determinare un'alterazione a livello della visione ambientale e spaziale, ossia la visione che indica la localizzazione degli oggetti nello spazio, che permette di muoversi in modo coordinato, a identificare la propria persona, a stare in piedi, a camminare correttamente, e persino a sapere dove finisce il proprio corpo; e a livello dell'elaborazione sensoriale e motoria di base. Questo perché la visione è un processo dinamico che controlla l'azione dell'intero corpo e, a sua volta, è influenzata dal feedback dei sistemi sensoriali e motori di tutto l'organismo. Infatti, il collicolo superiore si integra con altri sistemi sensoriali tra cui tattile, propriocettivo, uditivo e vestibolare. Queste connessioni forniscono importanti informazioni visive per l'integrazione del movimento, dell'equilibrio, della postura e dell'orientamento e della localizzazione degli oggetti di interesse.

Sono stati individuati anche deficit percettivi di alto livello che hanno sede nell'amigdala, nella regione del solco temporale superiore, e nell'area fusiforme facciale, e si traducono in anomalie nell'integrazione delle informazioni locali, dinamiche e sociali (discriminazione visiva, relazioni spaziali, costruzione visuo-spaziale, memoria visuo-spaziale, orientamento visuo-spaziale, percezione dei volti, percezione e identificazione delle emozioni e delle intenzioni delle altre persone).

L'aspetto visivo della disfunzione sensoriale e percettiva può avere conseguenze enormi per questi soggetti, che sono considerati soggetti che imparano attraverso gli occhi e spesso non riescono a comunicare le loro difficoltà visive. Le persone normali costruiscono l'ambiente circostante utilizzando il colore, il movimento, le forme, la struttura e l'esperienza precedente, ma le persone con sindrome di Down hanno disabilità visive che interferiscono con questo processo, limitando così la loro intelligenza visiva. Il problema è che questi soggetti non riescono a percepire correttamente l'immagine del mondo esterno e quindi non possono agire in base a essa in modo logico. Accade che questi pazienti sopprimono l'input dai loro sistemi visivi vestibolari e ambientali, facendo invece affidamento sulla visione focale, come se il cervello non riuscisse a dare un senso agli input visivi che gli occhi ricevono, non riuscendo a integrare le informazioni visive che gli occhi percepiscono con gli altri sistemi sensoriali. Infatti, i problemi di elaborazione visiva includono ritardi o deficit nell'orientamento visuo-spaziale, nell'analisi visiva (che comprende la percezione motoria-visiva) e nelle capacità di integrazione visiva (uditivo-visivo, visuo-motorio e visuo-verbale) (Kaplan, 2005, Bartuccio et al., 2012; Burack et al., 2022).

È di fondamentale importanza per l'optometrista, quindi, conoscere e comprendere le alterazioni della funzionalità visiva e dei processi visivi che tipicamente colpiscono questi soggetti, effettuare una corretta valutazione, programmare dei controlli routinari e, nei casi in cui venga individuata un'anomalia, intervenire tempestivamente al fine di permettere un corretto sviluppo del sistema visivo, consentendo alla persona di raggiungere il massimo della propria funzionalità visiva. La necessità di dati sul funzionamento visivo e sul suo sviluppo nelle persone con sindrome di Down è, inoltre, particolarmente importante perché la loro aspettativa di vita è aumentata in modo significativo negli ultimi anni, e i deficit visivi in questi soggetti tendono ad aumentare con l'età e con la profondità della disabilità intellettiva che li colpisce. È, perciò, fondamentale che i professionisti della visione conoscano i punti di forza e di debolezza di questi soggetti, in che modo approcciarli, e come gestire queste persone al fine di soddisfare i bisogni specifici di ogni soggetto, portandolo ad essere un cittadino integrato e autonomo nella società.

Vediamo nel dettaglio le principali anomalie della funzionalità visiva che si possono individuare durante un esame optometrico nei soggetti con sindrome di Down.

3.2 ERRORI REFRAATTIVI

L'elevata frequenza degli errori refrattivi nei soggetti con sindrome di Down sia bambini che adulti, è stata ampiamente documentata da diversi autori, con un'incidenza che si aggira intorno al 65/100%. L'elevata ametropia, soprattutto di tipo miopico, rappresenta un segno caratteristico di questi soggetti, essendo stata individuata in circa l'80% di essi. In letteratura è presente una grande variabilità e un'ampia distribuzione degli errori refrattivi che aumenta con l'età nei pazienti con sindrome di Down rispetto ai soggetti non affetti, e questi rappresentano la principale causa di perdita della funzionalità visiva. Gli articoli presenti in letteratura non concordano su quale sia il difetto refrattivo più diffuso nei soggetti con sindrome di Down, ma solitamente livelli elevati di ametropia vengono associati alla presenza di miopia, mentre livelli di ametropia lievi si associano a una distribuzione più uniforme degli errori refrattivi.

Anderson et al., (2011) hanno condotto uno studio analizzando lo stato refrattivo in 35 soggetti (24 maschi e 12 femmine) con sindrome di Down di età compresa tra i 3 e i 40 anni e confrontando i risultati con un campione di 140 soggetti di controllo (81 femmine e 59 maschi). Gli autori hanno individuato 22 soggetti con sindrome di Down aventi ipermetropia (63%), con una media del potere diottrico ipermetropico di $+3.54 \text{ D} \pm 1.81$, e un range che va da $+1.25 \text{ D}$ fino a $+8.50 \text{ D}$; mentre solamente 3 soggetti del gruppo di controllo hanno presentato ipermetropia (2%), con una media del potere diottrico ipermetropico di $+1.08 \text{ D} \pm 0.14$, e un range che va da $+1.00 \text{ D}$ fino a $+1.25 \text{ D}$. I soggetti con sindrome di Down e miopia individuati sono 5 (14%), con una media del potere diottrico miopico di $-6.90 \text{ D} \pm 3.61$, e un range che va da -3.00 D fino a -11.50 D ; mentre nel gruppo di controllo i soggetti miopi individuati sono 65 (46.5%), con una media del potere diottrico miopico di $-3.54 \text{ D} \pm 2.10$, e un range che va da -0.75 D fino a -10.25 D . In questo studio l'astigmatismo è, invece, stato individuato in 4 soggetti con sindrome di Down (11.5%), con una media del potere diottrico di 1.72 D , e un range che va da 0.25 D fino a 5.00 D ; mentre nel gruppo di controllo l'astigmatismo è stato individuato in 4 soggetti (3%).

Un altro studio rilevante presente in letteratura è quello eseguito da Ljubic et al., (2011) nel quale sono stati analizzati gli errori refrattivi in una popolazione di 56 bambini e giovani adulti con sindrome di Down (range d'età 2-28 anni, media e deviazione standard 14.9 ± 6.7 anni) di origine Macedone. La miopia (-1.00 D a $\geq -6.00 \text{ D}$) è stata osservata in 19 soggetti (34.0%), l'ipermetropia ($+1.00 \text{ D}$ a $\geq +6.00 \text{ D}$) in 21 soggetti (37.5%), e l'astigmatismo $\geq 1.00 \text{ D}$ in 31 soggetti (55.3%).

La quasi totalità degli autori concorda sul ritenere l'ipermetropia il difetto refrattivo più comune nei soggetti con sindrome di Down. La prevalenza dell'ipermetropia riportata nelle persone con sindrome di Down nei diversi studi in letteratura varia dal 45.6% fino all'80%. Il suo valore si presenta solitamente senza un cambiamento sostanziale nel corso degli anni, e di norma non si presenta con

potere molto elevato. Il range individuato in letteratura nei soggetti con sindrome di Down va da +0.50 D fino a +7.50 D, anche se il valore più elevato è stato +9.00 D. L'ipermetropia rappresenta un fattore di rischio per lo strabismo, infatti, la maggior parte dei pazienti con sindrome di Down presenta ipermetropia in combinazione con esotropia di tipo accomodativo. L'ipermetropia nei soggetti con sindrome di Down riflette la natura della sindrome stessa che è sostanzialmente un'inibizione generalizzata della crescita. Infatti, secondo Al-Bagdady et al., i bambini con sindrome di Down sono in media ipermetropi a tutte le età, in quanto la lunghezza assiale oculare è minore se comparata con i soggetti normali (Oliver, 1891, Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Gardiner, 1967; Ahmad et al., 1976; Jaeger, 1980; Shapiro, 1985; Catalano, 1990; Woodhouse et al., 1994; Berk et al., 1996; Woodhouse et al., 1997; Doyle et al., 1998; Haugen et al., 2001; Cregg et al., 2003; John et al., 2004; Stewart et al., 2007; Akinci et al., 2009; Nandakumar et al., 2009; Al-Bagdady et al., 2010; Paudel et al., 2010; Anderson et al., 2011; Ljubic et al., 2011; Karlica et al., 2011; Watt et al., 2015; Makateb et al., 2019).

L'eziologia degli errori refrattivi in questa popolazione è strettamente correlata alle anomalie oculari presenti soprattutto nel periodo della prima infanzia (strabismo, nistagmo, ptosi, cataratta e cheratocono), e al background genetico (Woodhouse et al., 1994; Woodhouse et al., 1997; Ljubic et al., 2011). L'aumentata variabilità e quantità e la maggior frequenza degli errori di rifrazione nei soggetti con sindrome di Down è principalmente attribuibile al fallimento del processo di emmetropizzazione. Ciò significa che il modello di sviluppo refrattivo dei bambini con sindrome di Down è diverso rispetto a quello dei bambini normali. In quest'ultimi, la presenza di errori refrattivi significativi è molto comune nei primi anni di vita. Durante l'infanzia e la prima infanzia i bambini normali tendono a essere in media ipermetropi, e il grado dell'ipermetropia diminuisce all'aumentare dell'età. Ciò significa che con l'età i soggetti normali tendono a diventare emmetropi o lievemente miopi, fino al punto che pochi bambini presentano errori refrattivi nei primi anni di scuola, restringendosi anche la distribuzione degli errori di rifrazione. Questo processo è chiamato emmetropizzazione ed è influenzato dalla crescita dell'occhio che è guidata dal defocus retinico. Questo processo sembra non avvenire nei soggetti con sindrome di Down, in quanto solo pochi soggetti mostrano una riduzione degli errori refrattivi nel tempo, e questi vengono mantenuti o si sviluppano ulteriormente con il passare del tempo, tant'è che raramente si trovano soggetti emmetropi in età adulta (Pakeman et al., 1994; Courage et al., 1997; Woodhouse et al., 1997; Doyle et al., 1998; Haugen et al., 2001; Cregg et al., 2003; Al-Bagdady et al., 2010). Mentre per i bambini con sviluppo normale la variazione dell'errore refrattivo è correlata al valore refrattivo iniziale, ciò non è vero per i bambini con sindrome di Down, in quanto è correlata all'errore di rifrazione successivo, ossia maggiore è l'errore di rifrazione all'età di 30 mesi, e più veloce è il tasso di cambiamento. C'è, quindi,

una tendenza per gli occhi a diventare sempre più ametropi con l'età. Il fallimento del processo di emmetropizzazione sembrerebbe attribuibile a cambiamenti che avvengono a livello della corteccia visiva di questi soggetti e alla crescita generale che è ridotta in questi bambini.

Al-Bagdady et al., hanno eseguito uno studio analizzando la distribuzione degli errori refrattivi in 182 bambini con sindrome di Down, suddivisi in 15 gruppi (da 1 a 15 anni) in base alla loro età. Dai grafici sotto riportati, si può confermare quanto detto sopra, ossia che i bambini con sindrome di Down si presentano in media ipermetropi a tutte le età, presentano una crescente variabilità nelle distribuzioni degli errori con il tempo, e pochi cambiamenti dell'equivalente sferico medio. Inoltre, il range degli errori di rifrazione si amplia entro i primi 4 anni nei bambini con sindrome di Down, e rimane più ampia di quella dei bambini con sviluppo tipico, confermando l'effettivo fallimento del processo di emmetropizzazione. Anche Haugen et al., hanno esaminato l'equivalente sferico in 46 individui con sindrome di Down (età 20.0 ± 3.9 anni), confrontandolo con 51 soggetti di controllo (età 21.0 ± 4.6 anni). La media dell'equivalente sferico nei 46 soggetti con sindrome di Down è di $-0.60 \text{ D} \pm 4.35$, con un range compreso tra -13.50 D e $+5.50 \text{ D}$. La media dell'equivalente sferico nei 51 soggetti di controllo è di $-0.84 \text{ D} \pm 2.07$, con un range compreso tra -6.00 D e $+3.75 \text{ D}$. Anche questo studio conferma l'ampia distribuzione degli errori refrattivi nei pazienti con sindrome di Down rispetto ai soggetti normali, soprattutto verso l'ipermetropia e verso elevati livelli di miopia.

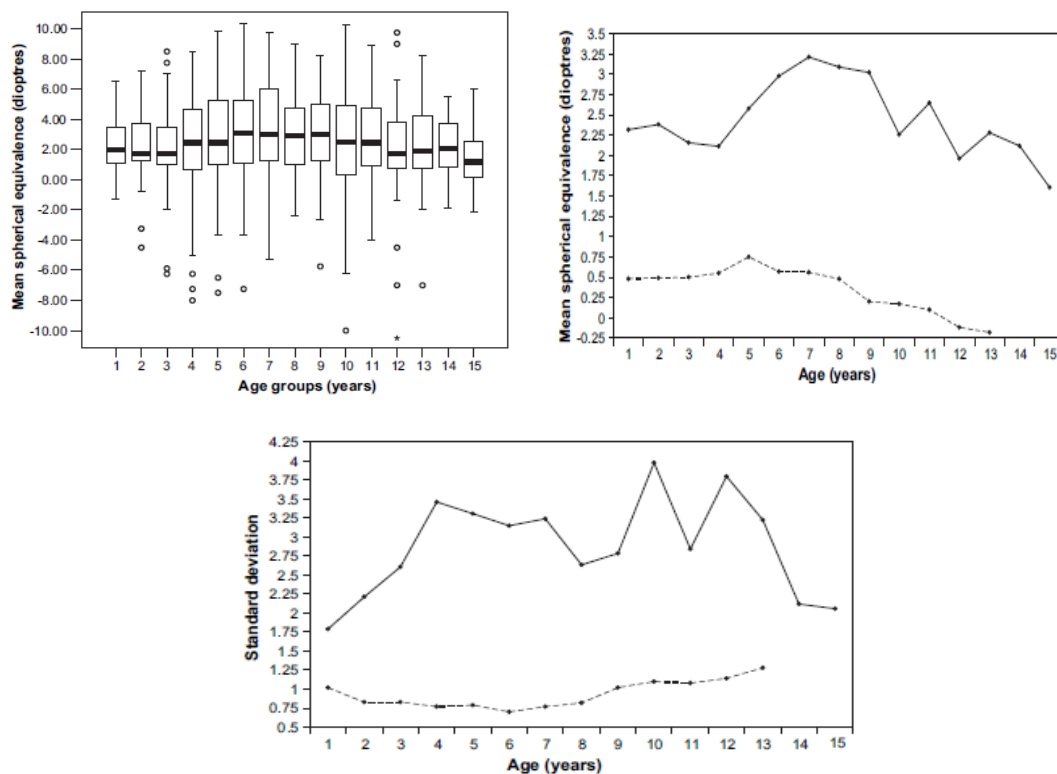


Figura 6: Studio di Al-Bagdady et al. In alto a sinistra il grafico che mostra l'equivalente sferico medio dell'errore di rifrazione nei 15 gruppi in base all'età. Le linee nere indicano le mediane per il numero totale di bambini in ciascuna fascia di età. I riquadri bianchi indicano il 50% del campione, mentre i baffi superiore e inferiore indicano il rimanente 50%. In alto a destra il grafico che indica l'equivalente sferico medio dell'errore refrattivo dei bambini con sindrome di Down suddivisi nei 15 gruppi in base all'età con la linea continua, mentre la linea tratteggiata indica i dati di Gwiazda et al. (1993) in un campione di soggetti normali. In basso centralmente

il grafico che indica le deviazioni standard dell'equivalente sferico medio dell'errore di rifrazione nei bambini con sindrome di Down suddivisi nei 15 gruppi in base all'età con la linea continua, mentre la linea tratteggiata indica i dati di Gwiazda et al. (1993) in un campione di soggetti normali. (Fonte: Al-Bagdady, M., Murphy, P. J., & Woodhouse, J. M. (2011). Development and distribution of refractive error in children with Down's syndrome. *British journal of ophthalmology*, 95(8), 1091-1097.)

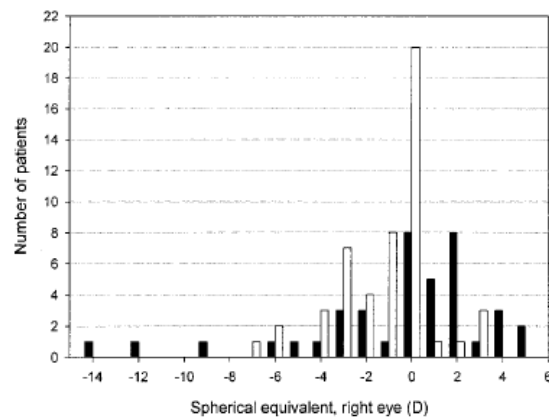


Figura 7: Studio di Haugen et al. Nel grafico si vede la distribuzione dell'equivalente sferico nei soggetti con sindrome di Down (46 soggetti) rappresentato dalle barre nere. Le barre bianche indicano l'equivalente sferico nei soggetti normali di pari età (51 soggetti). (Fonte: Haugen, O. H., Høvdning, G., & Eide, G. E. (2001). Biometric measurements of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(6), 616-625.)

L'astigmatismo è un altro difetto refrattivo con prevalenza e potere molto elevato nei soggetti affetti da sindrome di Down. La prevalenza dell'astigmatismo riportato in letteratura nelle persone con sindrome di Down varia dal 18.4% fino al 74% (Watt et al., 2015). Il modello di sviluppo e la tipologia di astigmatismo nei bambini con sindrome di Down differisce da quello dei bambini con sviluppo normale. Infatti, l'astigmatismo nei soggetti con sviluppo normale è contro regola durante l'infanzia, per poi cambiare a secondo regola rapidamente; diminuisce con l'età, fino a che in età scolare pochi bambini presentano un errore astigmatico. Ciò non accade nei bambini con sindrome di Down, nei quali durante la prima infanzia l'astigmatismo è secondo regola per poi cambiare a obliquo, e non scompare con l'età, aumentando di potere. L'astigmatismo in questi soggetti si sviluppa più tardi durante l'infanzia e ciò suggerisce un'induzione meccanica tramite il movimento delle palpebre e lo sfregamento oculare potrebbe essere un fattore predisponente (Shapiro et al., 1985; Woodhouse et al., 1997; Haugen et al., 2001; Al-Bagdady et al., 2011; Ljubic et al., 2011; Asgari et al., 2019). La crescente incidenza e l'aumento del potere dell'astigmatismo con l'età può essere causata dall'effetto della tipica conformazione palpebrale sulla cornea che è più sottile e può essere la causa dell'asse obliquo dell'astigmatismo che si sviluppa in questi soggetti. L'astigmatismo di tipo obliquo è la tipologia di astigmatismo maggiormente individuata nei soggetti con sindrome di Down, con una prevalenza che arriva fino al 55%. Lo spostamento dell'asse risulta essere specifico per l'occhio. Infatti, negli occhi destri il 90% dei casi mostra asse compreso tra 90° e 180°; mentre negli occhi sinistri il 90% dei casi mostra l'asse compreso tra 0° e 90° (Tabo). Ciò significa che c'è la tendenza a posizionarsi verso l'asse 45° negli occhi sinistri, e 135° negli occhi destri, inclinazione che può essere causata dalla pressione meccanica esercitata sulla cornea tendenzialmente più sottile da parte

della pressione palpebrale e dalla fessura palpebrale che risulta disposta verso l'alto (vedi grafico in fig.8).

Questo fattore tende ad aumentare con l'età del soggetto a causa della sommatoria delle forze meccaniche palpebrali, le quali causano un appiattimento corneale. Anche lo sfregamento oculare risulta un fattore importante nella rotazione dell'asse dell'astigmatismo da secondo regola ad obliquo, e, insieme alle anomalie corneali, risulta responsabile dell'elevato potere dell'astigmatismo (Shapiro et al., 1985; Woodhouse et al., 1997; Haugen et al., 2001; Al-Bagdady et al., 2011; Ljubic et al., 2011; Asgari et al., 2019).

Nello studio di Haugen et al., descritto sopra, gli autori hanno analizzato anche la distribuzione e lo sviluppo dell'astigmatismo nei 46 soggetti con sindrome di Down (età 20.0 ± 3.9 anni), individuando astigmatismo ≥ 1.00 D negli occhi destri di 31 di questi (67%), e in 6 soggetti del gruppo di controllo (12%). Nel gruppo di soggetti con sindrome di Down, in 60 occhi (28 destri e 32 sinistri) è stato individuato astigmatismo ≥ 1.00 D, con una media del potere cilindrico $2.1 \text{ D} \pm 1.2$, e un range che va da 1.00 D fino a 5.00 D. Di questi, 30 occhi (50%) hanno presentato astigmatismo con asse a 180° , 24 occhi (40%) astigmatismo con asse obliquo, e 6 occhi (10%) astigmatismo con asse a 90° .

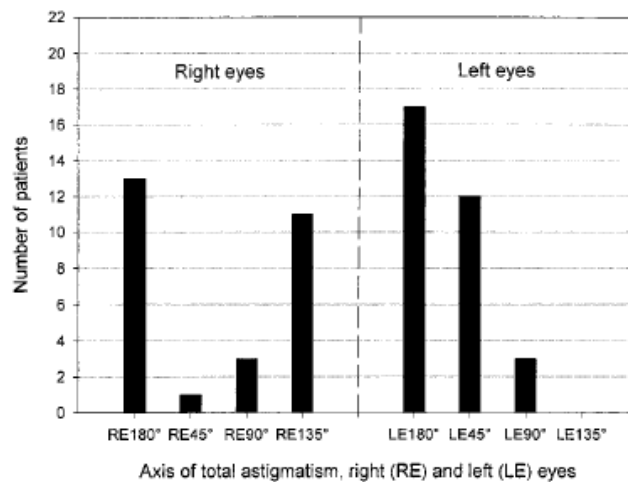


Figura 8: Studio di Haugen et al. Nel grafico è rappresentata la distribuzione dell'astigmatismo ≥ 1.00 D dei 60 occhi destri e sinistri nei soggetti con sindrome di Down. (Fonte: Haugen, O. H., Høvdning, G., & Eide, G. E. (2001). Biometric measurements of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(6), 616-625.)

L'astigmatismo contro regola si presenta più frequentemente nei soggetti con sindrome di Down rispetto ai soggetti non affetti, crescendo all'aumentare dell'età del soggetto. La correzione oftalmica degli astigmatismi obliqui o contro regola, risulta essere più difficoltosa da indossare per questi pazienti. L'elevata prevalenza di astigmatismo e il suo elevato potere che aumenta con l'età sono aspetti che richiedono regolari controlli optometrici, infatti un astigmatismo non corretto, soprattutto se di tipo obliquo, porta alla riduzione di acuità visiva fino allo sviluppo di ambliopia.

Altri autori ritengono che sia la miopia il difetto refrattivo più diffuso nei soggetti con sindrome di Down. La sua prevalenza riportata in letteratura in questi soggetti varia dal 12% fino all'81% nei

pazienti di origine orientale. La miopia, quando presente, è di solito di grado elevato con la presenza delle relative alterazioni del fondo oculare, ed è stata individuata più comunemente nei soggetti adulti. La tipologia di miopia individuata maggiormente nei soggetti affetti è quella assiale. I cambiamenti degenerativi della retina miopica maculare e circumpapillare sembrano verificarsi piuttosto presto nei soggetti con sindrome di Down e potrebbero spiegare la scarsa acuità visiva individuata in questi soggetti. Le miodesopsie vitreali, l'assottigliamento, la degenerazione coroideo-retinica e lo strabismo convergente bilaterale sono tutti fattori che si associano alla condizione miopica elevata in questi soggetti. Inoltre, questa miopia sembra essere congenita ed è associata a nistagmo. L'eziologia della miopia elevata potrebbe essere correlata alla presenza di difetti cardiaci congeniti caratteristici della sindrome stessa, nei quali entrano in gioco fattori genetici e ambientali. Inoltre, un aumento della curvatura corneale in alcuni soggetti affetti e il lag accomodativo molto elevato potrebbero essere la base per l'elevata miopia (Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Gardiner, 1967; Falls, 1970; Ginsberg et al., 1977; Caputo et al., 1989; Catalano, 1990; Woodhouse et al., 1993; Roizen et al., 1994; Da Cunha et al., 1996; Haugen et al., 2001; Bromham et al., 2002; Karlica et al., 2011; Watt et al., 2015).

La prevalenza di anisometropia nei bambini con sindrome di Down è molto più alta rispetto alla popolazione generale, andando dal 9% fino al 19%. L'anisometropia nei soggetti con sindrome di Down aumenta all'aumentare dell'età del soggetto, ed è spesso associata a strabismo. Infatti, lo strabismo può portare ad anisometropia, dove l'occhio che mantiene la fissazione segue il normale processo di emmetropizzazione, mentre l'occhio deviato mantiene l'errore refrattivo. La tipologia maggiormente individuata nei bambini con sindrome di Down è l'anisometropia miopica rispetto a quella ipermetropica (Hiles et al., 1974; Woodhouse et al., 1997; Doyle et al., 1998; Watt et al., 2015; Tomita, 2017).

3.3 ACUITA' VISIVA

Diversi studi hanno riportato che l'acuità visiva nei soggetti con sindrome di Down è ridotta rispetto ai coetanei non affetti dalla sindrome a tutte le età, ad eccezione dei soggetti più piccoli. Ciò accade anche quando gli errori refrattivi vengono completamente corretti e anche quando non ci sono anomalie oculari manifeste (Lowe, 1949; Gardiner, 1967; Hestnes, 1991; Courage et al., 1994; Woodhouse et al., 1996; Courage et al., 1997; Little et al., 2007).

Una riduzione di acuità visiva in questi soggetti ha un impatto significativo sulle attività della vita quotidiana, influenzando le prestazioni funzionali e la qualità della vita, nonché il contatto sociale. Per questo motivo, qualsiasi valore anomalo di acuità richiede considerazione e trattamento tempestivo. Inoltre, sono richiesti continui controlli di routine al fine di monitorare l'acuità visiva e impedire qualsiasi peggioramento.

Dalle valutazioni dell'acuità visiva presenti in letteratura è emerso che gli adulti con sindrome di Down presentano un'acuità visiva per distanza compresa tra 2/10 e 6/10, con un'acuità visiva fino ai 6/10 registrata nell'occhio migliore.

Zahidi et al., (2018) hanno pubblicato i parametri di acuità visiva binoculare che ci si può aspettare nei bambini con sindrome di Down fino ai 12 anni d'età e in assenza di un errore refrattivo significativo non corretto. Inoltre, analizzando l'acuità visiva binoculare in 159 bambini con età compresa tra 1 mese e 12 anni, e suddivisi in nove gruppi in base alla fascia d'età, gli autori hanno individuato valori medi da 0.1 a 0.4 LogMAR più bassi rispetto a quelli dei bambini con sviluppo tipico a partire dall'età di quattro anni.

Age group	1-5.9 months	6-11.9 months	12-17.9 months	18-23.9 months	2-3.9 years	4-5.9 years	6-7.9 years	8-9.9 years	10-11.9 years
Mean binocular acuity (log MAR)	1.15	0.81	0.67	0.5	0.37	0.28	0.28	0.18	0.25
Range (95% confidence interval)	0.75 to 1.54	0.51 to 0.10	0.18 to 1.16	0.14 to 0.85	-0.01 to 0.74	-0.04 to 0.59	0.08 to 0.49	-0.12 to 0.47	-0.01 to 0.50

Figura 9: Studio di Zahidi et al. In figura i parametri di acuità visiva binoculare che ci si può aspettare in bambini con sindrome di Down in base alla fascia d'età. Le acuità visive riportate sono le medie espresse in LogMAR e sono riportati anche gli intervalli di confidenza. (Fonte: Zahidi, A. A., Vinuela-Navarro, V., & Woodhouse, J. M. (2018). Different visual development: norms for visual acuity in children with Down's syndrome. *Clinical and Experimental Optometry*, 101(4), 535-540.)

Da questi valori si può notare come l'acuità visiva nei bambini con sindrome di Down diminuisca all'aumentare dell'età.

Satgunam et al., (2019) hanno analizzato l'acuità visiva binoculare per distanza in 53 soggetti con sindrome di Down (età media 18 ± 9.0 ; range 3.5-41.0 anni), individuando una media di 0.56 ± 0.34 LogMAR. 22 soggetti (41,5%) hanno presentato un'acuità visiva peggiore di 0.5 LogMAR.

L'acuità visiva da vicino individuata da Satgunam et al., (2019) varia tra 0.24 e 1.74 LogMAR. Le acuità visive medie per distanza prossimale (40 cm) nei soggetti adulti si aggirano intorno ai 3/10 con la correzione per distanza indossata. Il deficit di acuità visiva prossimale deve essere ancora chiarito pienamente, ma viene associato alla ridotta risposta accomodativa individuata, anche se in letteratura sono stati indicati casi di buona acuità visiva prossimale nonostante la presenza di ipoaccomodazione (Tsiaras et al., 1999; Jaeger, 1980; Haugen et al., 2001; Andersen et al., 2011; Satgunam et al., 2019). Sembrerebbe che nei soggetti con sindrome di Down l'acuità visiva corrisponda a quella dei soggetti coetanei non affetti fino ai 2 anni d'età, per poi scendere al di sotto del range normale all'aumentare dell'età, indipendentemente dall'errore rifrattivo presente. È stato evidenziato che dopo i 6 mesi di vita lo sviluppo dell'acuità visiva nei bambini con sindrome di Down risulta più lento rispetto ai coetanei non affetti, e oltre i due anni d'età non ci sarebbero ulteriori miglioramenti nell'acuità visiva, ma dei continui peggioramenti, con un ulteriore peggioramento che avviene intorno ai 3/4 anni. Il fatto che i soggetti con sindrome di Down più giovani mostrino acuità visive entro i normali range è coerente con le anomalie individuate a livello delle aree visive del cervello, ossia un vero e proprio fallimento dello sviluppo delle vie visive superiori. Queste anomalie, infatti, diventano

particolarmente evidenti dopo i primi sei mesi di vita, e sopra i due anni d'età questo fattore diventa sempre più marcato. Il fatto che il deficit dell'acuità visiva sembri diventare progressivamente più marcato nei primi anni, suggerisce che le alterazioni neurali possono imporre un limite allo sviluppo dell'acuità visiva stessa. Inoltre, il lento sviluppo intellettuale e la diversa struttura del cervello stesso e della funzione cognitiva in questi soggetti possono essere possibili cause del lento sviluppo dell'acuità visiva (Courage et al., 1994; Woodhouse et al., 1996; Woodhouse et al., 1997; John et al., 2004; Little et al., 2007; Morton, 2011; Tomita, 2017; Zahidi et al., 2018).

Little et al., hanno eseguito uno studio analizzando l'acuità visiva di ricognizione con il crowded logMAR test a 3 metri di distanza in 29 soggetti con sindrome di Down di età compresa fra i 9 e i 16 anni (età media 12.84 ± 1.9 anni), confrontandola con quella ottenuta da un gruppo di controllo costituito da 68 soggetti con età compresa fra i 9 e i 16 anni (età media 12.4 ± 1.8 anni). Il gruppo di soggetti con sindrome di Down ha presentato acuità visiva media di 0.33 ± 0.18 logMAR, mentre il gruppo di controllo ha presentato acuità visiva media di -0.06 ± 0.07 logMAR. Questo studio dimostra come l'acuità visiva nei soggetti con sindrome di Down sia ridotta rispetto ai soggetti di controllo non affetti, peggiorando all'aumentare dell'età.

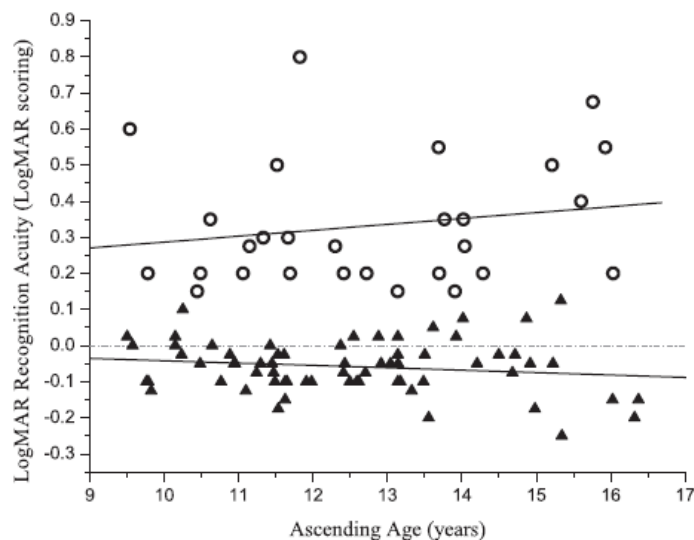


Figura 10: Studio di Little et al. Nel grafico è rappresentata l'acuità visiva di ricognizione in logMAR rispetto all'età per il gruppo di soggetti con sindrome di Down (cerchi bianchi) e per il gruppo di soggetti di controllo (triangoli neri). La linea tratteggiata indica l'acuità visiva dei 10/10, mentre le due linee continue indicano la regressione lineare dei dati. (Fonte: Little, J. A., Woodhouse, J. M., Lauritzen, J. S., & Saunders, K. J. (2007). The impact of optical factors on resolution acuity in children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(9), 3995-4001.)

L'eziologia della ridotta acuità visiva nei soggetti con sindrome di Down non è ancora stata chiarita completamente e sembrerebbe avere componenti multifattoriali. Infatti, fattori ottici, retinici, neurali e cognitivi potrebbero essere tutti implicati. Normalmente l'efficienza con cui vengono distinti i dettagli delle immagini, oggetti e volti dipende dallo sviluppo del funzionamento oculare (livello sensoriale) e del meccanismo cerebrale che media le capacità percettive (livello neurale). Alcuni autori hanno ipotizzato che possa esserci un deficit motivazionale o di attenzione alla base della

ridotta performance visiva, ma anche quando vengono utilizzati test oggettivi per la misurazione dell'acuità visiva, quest'ultima risulta essere ridotta, indicando l'esistenza di un vero e proprio deficit di origine percettiva o neurologica nel sistema visivo. Le misurazioni dell'acuità visiva sono influenzate dai centri superiori di elaborazione visiva e cognitiva, ossia dai processi di identificazione e percezione, che risultano alterati in questi soggetti. Probabilmente, alla base della scarsa acuità visiva esiste un deficit neuronale e corticale supportato da rapporti istologici che descrivono l'esistenza di differenze nelle corteccie visive dei soggetti con sindrome di Down. Queste differenze includono pesi cerebrali minori, una configurazione meno organizzata e con meno neuroni degli strati nella corteccia visiva, e atrofia dendritica con un cambiamento nella struttura dell'albero dendritico, correlato alla disabilità intellettiva e alle abilità cognitive di questi soggetti.

Alcuni studi hanno implicato che la ricezione degli stimoli da parte degli organi sensoriali possa essere influenzata dalle anomalie delle componenti ottiche che si presentano con più frequenza nei soggetti con sindrome di Down, quali cataratta, alterazioni del film lacrimale, cheratocono, oppure l'immagine retinica può non essere chiaramente a fuoco a causa di difetti refrattivi non corretti. Altri fattori che possono giocare un ruolo nella ridotta acuità visiva di questi soggetti sono lo strabismo, nistagmo e anisometropia. Al giorno d'oggi, la disabilità intellettiva e i deficit cognitivi correlati sembrerebbero essere la spiegazione principale della scarsa acuità visiva nei soggetti con sindrome di Down, in quanto le funzioni di elaborazione visiva, come le funzioni di processamento dei dettagli, i compiti di riconoscimento dell'orientamento, di simboli e di lettere e il riconoscimento facciale sono alterate in questi soggetti (Burack et al., 2022; Choi et al., 2022).

3.4 SENSIBILITA' AL CONTRASTO

I dati riguardanti la sensibilità al contrasto risultano importanti in quanto forniscono informazioni riguardanti i meccanismi chiave del sistema visivo, su alcune funzioni visive e sullo sviluppo visivo. Inoltre, la sensibilità al contrasto ha dimostrato di essere un prezioso indice di visione spaziale, aiuta a rilevare e valutare una varietà di disfunzioni visive di origine sia oculare che del sistema nervoso centrale.

Neonati e bambini con sindrome di Down mostrano una ridotta sensibilità al contrasto rispetto ai loro coetanei non affetti a tutte le frequenze spaziali testate, indipendentemente dall'errore rifrattivo presente e da altri difetti oculari. Questo fatto può riflettere la presenza di un deficit ottico, sensoriale o corticale. La ridotta sensibilità al contrasto in questi soggetti può dipendere dai deficit del sistema nervoso centrale che diventano evidenti dopo il quarto mese postnatale. Nello specifico, le informazioni che riguardano il contrasto vengono processate nei centri visivi precoci (corteccia visiva primaria e secondaria), e i deficit neuronali che colpiscono i soggetti con sindrome di Down vanno a

influire su una delle funzioni primarie della corteccia visiva, ossia l'ingrandimento corticale che avviene per i target con alta frequenza spaziale. Questo potrebbe essere un fattore che sta alla base delle difficoltà nell'elaborazione visiva dei dettagli. È probabile che le aree 17-19 della corteccia visiva siano coinvolte nella perdita della sensibilità al contrasto e nello sviluppo dell'ambliopia. I soggetti con sindrome di Down presentano diverse condizioni oculari che possono influire sulla performance dei test per la sensibilità al contrasto: la mancata correzione degli errori refrattivi e la bassa attività accomodativa tipica di questi soggetti possono essere dei fattori che vanno a influire sul test per la sensibilità al contrasto, soprattutto alle alte frequenze spaziali. La ridotta attività accomodativa, in particolare, influisce anche sul processo di ingrandimento corticale che avviene per le medie e alte frequenze spaziali. Alcuni autori hanno, inoltre, ipotizzato anche che una ridotta acuità visiva possa influire sul risultato dei test per la sensibilità al contrasto. Anomalie oculari quali strabismi e nistagmi, ma anche patologie oculari, come cataratta e cheratocono, contribuiscono alla diminuzione della sensibilità al contrasto, soprattutto se presenti durante l'età dello sviluppo. L'ipotesi ad oggi maggiormente validata è quella attribuibile ai deficit presenti a livello del sistema nervoso centrale.

La forma generale della curva della sensibilità al contrasto nei bambini con sindrome di Down presenta la tipica forma a U invertita, ma risulta posizionata al di sotto dei rispettivi intervalli normali, soprattutto alle alte frequenze spaziali, con un progressivo peggioramento all'aumentare della frequenza spaziale. La differenza con i coetanei non affetti dalla sindrome aumenta all'aumentare della frequenza spaziale. Inoltre, in alcuni casi la curva della sensibilità al contrasto risulta diminuita lungo tutte le frequenze spaziali, come accade nei soggetti affetti dalla malattia di Alzheimer, e spostata verso la parte sinistra dell'asse cartesiano, così come si verifica nei soggetti non affetti dalla sindrome di Down ma con ambliopia. Si nota un lieve miglioramento della curva della sensibilità al contrasto con l'età, ma i valori della curva della sensibilità al contrasto dei soggetti con sindrome di Down rimangono fermi a quelli che si trovano nei soggetti di 12 mesi d'età non affetti (Courage et al., 1997; John et al., 2004; Bartuccio et al., 2012).

Courage et al., (1997) hanno analizzato la sensibilità al contrasto in 16 bambini (range d'età 3-14 anni, media di 5.8 anni) con sindrome di Down utilizzando delle carte per la sensibilità al contrasto sviluppate da Adams et al., (1992) e simili come procedura alle Teller Acuity Cards. Dal grafico sotto riportato si nota come la curva della sensibilità al contrasto per i soggetti con sindrome di Down presenti la tipica forma a U invertita così come nei soggetti normali, ma si posiziona al di sotto dei valori normali, soprattutto alle frequenze spaziali più elevate, e posizionandosi vicino ai valori dei soggetti normali di 12 mesi d'età.

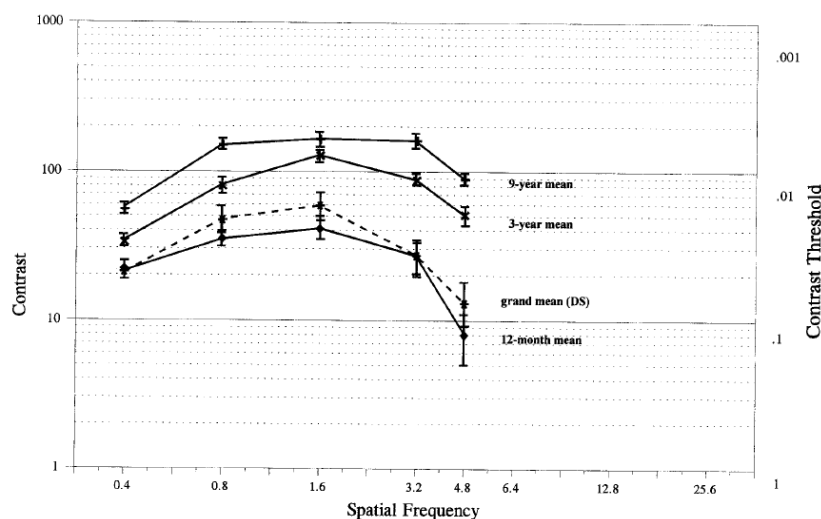


Figura 11: Studio di Courage et al. Nel grafico la linea tratteggiata indica la media della curva della sensibilità al contrasto e la rispettiva deviazione standard per i 16 bambini con sindrome di Down. Le linee continue indicano le medie e rispettive deviazioni standard della curva della sensibilità al contrasto per i bambini di 12 mesi, 3 anni e 9 anni senza sindrome di Down. (Fonte: Courage, M. L., Adams, R. J., & Hall, E. J. (1997). Contrast sensitivity in infants and children with Down syndrome. *Vision Research*, 37(11), 1545-1555.)

3.5 STEREOPSI

Le informazioni riguardanti la stereopsi vengono elaborate e processate nei centri visivi della corteccia visiva primaria e secondaria, ossia i centri visivi precoci.

La stereopsi risulta alterata nei soggetti affetti dalla sindrome, soprattutto nei soggetti con disabilità intellettiva più profonda. Condizioni che sono state correlate a un deficit della stereopsi sono la presenza di nistagmo (anche se non la esclude del tutto), ambliopia (comune in questi soggetti) e strabismo. Inoltre, è stata individuata una forte correlazione tra una normale attività accomodativa e la presenza di stereopsi. Alcuni autori hanno ipotizzato che la stereopsi nei soggetti con sindrome di Down possa essere deficitaria in quanto viene correlata ai deficit accomodativi individuati comunemente in questi pazienti. A seconda del test utilizzato, la stereopsi è risultata totalmente assente o evidentemente deficitaria, oppure buona (Averbuch-Heller et al., 1999; Haugen et al., 2001; Stewart et al., 2007).

3.6 PERCEZIONE DEI COLORI

La capacità di visione dei colori è strettamente dipendente dal grado di sviluppo cognitivo del soggetto e dalla presenza o meno di patologie oculari, nello specifico cataratta e degenerazioni maculari, ma anche patologie a livello della trasmissione delle informazioni visive dal nervo ottico. Così come avviene per le informazioni riguardanti la sensibilità al contrasto e la stereopsi, anche le informazioni riguardanti la percezione dei colori vengono elaborate e processate nei centri visivi della corteccia visiva primaria e secondaria. La visione dei colori dei soggetti affetti dalla sindrome sembra essere normale in coloro che hanno uno sviluppo cognitivo sufficiente, ma in letteratura è stata

riportata una diminuzione della capacità di percezione dei colori per i soggetti con sindrome di Down (Lowe, 1949; Burack et al., 2022).

3.7 NISTAGMO

Secondo quanto riportato in letteratura, la frequenza del nistagmo in questi soggetti varia dal 3% fino al 30%, e lo strabismo esotropico è la condizione maggiormente associata. Il nistagmo è strettamente correlato all'età del soggetto, infatti esso risulta più diffuso nei soggetti con età > 20 anni. Nei soggetti con sindrome di Down la tipologia di nistagmo principalmente individuata è quella orizzontale-pendolare e orizzontale-rotatoria (movimenti in tutte le direzioni alla stessa velocità, di origine sensoriale e accompagnato a grave perdita di acuità visiva). Vengono individuati inoltre movimenti a "jerk" (movimento lento in una direzione, soprattutto a sinistra, accompagnato da un movimento rapido di correzione in direzione opposta, di origine neuronale), rotatorio o di tipo misto (entrambi con componenti di origine neuronale).

Il meccanismo che sta alla base della relazione tra sindrome di Down e nistagmo è stato poco analizzato. Weiss et al., hanno proposto che il difetto cerebellare presente nei pazienti con sindrome di Down contribuisca a un deficit neurologico funzionale sottostante alle instabilità nello sguardo che si manifestano nel nistagmo. Altri autori hanno proposto che le alterazioni presenti a livello maculare e foveale, possono contribuire a una minore acuità visiva e nistagmo sensoriale nei bambini con sindrome di Down (Haseeb et al., 2022). L'anomala elaborazione dei segnali sensoriali in questi soggetti può portare alla formazione di mappe visuo-spaziali anomale, provocando un'errata rappresentazione interna delle proprie coordinate. Questa rappresentazione interna anomala potrebbe essere la responsabile dei disallineamenti visivi e del nistagmo di tipo LMLN, ossia una combinazione tra il nistagmo latente (evocato in condizione monocolare) e manifesto-latente (presente in condizione binoculare, un occhio mantiene la fissazione, mentre l'altro viene soppresso). Anche lo pseudonistagmo viene individuato comunemente nei pazienti con sindrome di Down a causa della frequenza dello strabismo, dell'obliquità dell'apertura palpebrale e della mancanza di interesse per l'ambiente circostante, ma le escursioni oculari sono più pronunciate rispetto a quelle delle persone normali.

Nei bambini affetti dalla sindrome si individuano il nistagmo congenito, che tende a diminuire con l'età; e il nistagmo latente, che aumenta in seguito ai cambiamenti degenerativi che avvengono a livello della corteccia associativa posteriore a causa dell'esordio precoce della malattia di Alzheimer, e anche al mancato o ridotto sviluppo della visione binoculare. Il nistagmo dei soggetti con sindrome di Down presenta alcune caratteristiche del nistagmo individuato nello spasmus nutans, ossia il movimento fine, rapido, orizzontale, "pendolare", descritto come un luccichio o un tremore.

Solitamente nei soggetti affetti dalla sindrome e con nistagmo, le saccadi oculari sono normali, ma i movimenti di inseguimento oculare si presentano fortemente asimmetrici, indicando la presenza di una direzione prevalente delle fasi lente del nistagmo. I soggetti con sindrome di Down e nistagmo presentano un'acuità visiva inferiore rispetto a quelli affetti dalla sindrome ma senza nistagmo di circa 0.2 LogMAR; mentre il deficit di acuità visiva tra i soggetti con sindrome di Down e nistagmo e i soggetti con sviluppo normale è di 0.4 LogMAR. Inoltre, i soggetti con sindrome di Down e nistagmo hanno maggiori probabilità di essere miopi rispetto ai soggetti con sindrome di Down ma senza nistagmo, e presentano una maggiore variabilità nell'errore di rifrazione. Il nistagmo non ha alcun effetto sulla prevalenza o sul tipo di astigmatismo nei soggetti con sindrome di Down. Inoltre, il nistagmo non escluderebbe la stereopsi, ma sarebbe associato ad una scarsa accomodazione (Skeller et al., 1951; Hiles et al., 1974; Shapiro et al., 1985; Caputo et al., 1989; Van Dyke et al., 1990; Wagner et al., 1990; Roizen et al., 1994; Woodhouse et al., 1994; Berk et al., 1996; Averbuch-Heller et al., 1999; Haugen et al., 2001; John et al., 2004; Akinci et al., 2009; Morton, 2011; Zahidi et al., 2022).

3.8 VISIONE BINOCULARE

ACCOMODAZIONE

Le persone affette da sindrome di Down hanno una risposta accomodativa notevolmente ridotta a tutte le distanze testate, indipendentemente dalla presenza e dal tipo di errore refrattivo presente. La prevalenza di anomalie accomodative nei bambini con sindrome di Down varia dal 55% fino al 75-80%. La maggior parte dei bambini con sindrome di Down non focalizza in modo preciso e accurato sugli oggetti posti a distanza prossimale, quindi l'immagine retinica di un oggetto posto a distanze brevi è otticamente sfuocata, rendendo le attività da vicino scomode e disagiati (Woodhouse et al., 1993; Cregg et al., 2001; Haugen et al., 2001; Stewart et al., 2007; Al-Bagdady et al., 2009; Nandakumar et al., 2009; Nandakumar et al., 2010; Anderson et al., 2011). Ciò che viene osservato nei soggetti con sindrome di Down è un progressivo peggioramento dell'attività accomodativa con l'età, che è già deficitaria a partire dall'infanzia. Nei soggetti normali, il lag accomodativo tende a diminuire linearmente con l'età, ma ciò non accade nei soggetti con sindrome di Down, i quali presentano lag elevati e costanti con il passare del tempo. Satgunam et al., (2019) hanno analizzato il lag accomodativo in 42 soggetti (29 bambini e 17 adulti) con sindrome di Down, individuando elevato lag accomodativo in 12 bambini (41,37%) con media di 1.52 D, e in 7 (53,84%) adulti con media 1.50 D, ciò conferma il fatto che le persone con sindrome di Down hanno un lag costantemente elevato a tutte le età. Woodhouse et al., (1993) hanno misurato l'ampiezza accomodativa e il lag accomodativo in 24 bambini (range età 6-14 anni, media di 10.4 anni) con sindrome di Down, confrontandola con un gruppo di controllo costituito da 26 bambini normali (range età 7-11 anni,

media di 9.8 anni). L'ampiezza accomodativa è risultata meno di 10.00 D nel 92% dei soggetti con sindrome di Down, rispetto al 7.6% del gruppo di controllo, e il 50% dei bambini con sindrome di Down ha presentato ampiezza accomodativa di 4.00 o meno, confermando la ridotta ampiezza accomodativa in questi soggetti.

Semberebbe che l'accomodazione nei soggetti con sindrome di Down rimanga ridotta anche quando l'errore di rifrazione viene completamente corretto per distanza con lenti monofocali. In particolare, i soggetti con grandi ipermetropie (≥ 3.00 D) o strabismi (esotropia) hanno presentato gradi maggiori di imprecisione nell'attività accomodativa. Probabilmente questi soggetti hanno un lag accomodativo costante e inappropriato, in quanto quando indossano gli occhiali per correggere l'ipermetropia, sembra che rilassino la loro accomodazione per mantenere lo stesso lag accomodativo, quindi la sottoaccomodazione rimane simile sia che l'ipermetropia sia corretta o meno. La correzione per i soggetti miopi va a ostacolare la risposta accomodativa, in quanto i target posti a distanza diventano nitidi, mentre da vicino il target prossimale diventa offuscato. L'errore di rifrazione non cambia tra i soggetti con accomodazione accurata e quelli con accomodazione inaccurata, indicando che l'accomodazione non influenza l'emmetropizzazione, ma è associata all'errore di rifrazione che il soggetto presenta nella primissima infanzia. È stato evidenziato il fatto che il deficit accomodativo che colpisce tali soggetti è strettamente legato alla domanda accomodativa, ossia la risposta accomodativa diminuisce all'aumentare della domanda, e il lag aumenta al crescere della domanda accomodativa, cioè al diminuire della distanza del target (Woodhouse et al., 1996; Cregg et al., 2001; Woodhouse et al., 2001; Stewart et al., 2005; Stewart et al., 2007; Al-Bagdady et al., 2009; Bartuccio et al., 2012; Little, 2015).

La precisa eziologia e il meccanismo che sta alla base della ridotta capacità accomodativa nella sindrome di Down non è ancora stato chiarito pienamente e gli articoli presenti in letteratura non concordano su quale sia il fattore principalmente coinvolto. Molti autori hanno proposto diverse ipotesi in merito. Nel valutare le misure oggettive degli aspetti statici e dinamici dell'accomodazione nei soggetti con sindrome di Down, Anderson et al., hanno scoperto che gli aspetti principalmente motori dell'accomodazione non presentano differenze con i soggetti non affetti della stessa età, mentre gli aspetti accomodativi principalmente sensoriali e senso-motori sono più alterati nei soggetti con sindrome di Down, indicando la presenza di un vero e proprio deficit a livello sensoriale della funzione accomodativa in questi pazienti. In letteratura sono state riportate ulteriori ipotesi, quali una componente lenticolare, nella quale potrebbe esserci una rigidità del cristallino simile a quella che avviene nella presbiopia e quindi il cristallino potrebbe non produrre una risposta nonostante uno sforzo (Haugen et al., 2001); una componente muscolare, ossia la presenza di deficit innervazionali del muscolo sfintere pupillare e del muscolo ciliare (Doyle et al., 2016); una possibile riduzione del

diametro pupillare con conseguente maggiore profondità di messa a fuoco e con una minor percezione dello sfuocamento retinico (Cregg et al., 2001; Anderson et al., 2011); alla disabilità intellettiva, che interviene nei processi di identificazione e elaborazione visiva; o a una combinazione di tutti questi fattori. Inoltre, il meccanismo neurale che controlla sia l'accomodazione che la vergenza potrebbe essere alterato in questi soggetti, in quanto esso coinvolge numerose aree cerebrali che risultano alterate nei soggetti affetti dalla sindrome. Doyle et al., (2016) hanno osservato che nei soggetti con sindrome di Down la risposta di convergenza è relativamente intatta e indipendente dalla risposta accomodativa e pupillare, e un'anomalia a livello o successiva al ganglio ciliare può influenzare l'inizio di una risposta accomodativa e pupillare senza influenzare i muscoli extraoculari che mediano le risposte di vergenza. Ciò può confermare la teoria secondo la quale ci sarebbe una differenza tra i meccanismi di controllo neurale per l'accomodazione e la vergenza, le quali sarebbero guidate principalmente dalla disparità retinica in questi soggetti, piuttosto dello sfuocamento retinico, e ciò determinerebbe una maggior tolleranza verso un'accomodazione imprecisa, dando priorità a un'immagine singola e a una convergenza accurata. Inoltre, i soggetti con sindrome di Down presentano tipicamente rapporti AC/A più elevati e rapporti CA/C più piccoli rispetto ai loro coetanei con sviluppo tipico, e ciò sarebbe il risultato di bassi livelli di accomodazione e di una normale convergenza, piuttosto che il risultato di un'accomodazione accurata e di un eccesso di convergenza. Inoltre, studi recenti hanno messo in luce che un'accomodazione compromessa nei primi anni di vita potrebbe essere dannosa per lo sviluppo ottimale dell'acuità visiva prossimale, soprattutto se in combinazione con ipermetropia; anche se altri studi hanno evidenziato la presenza di una buona acuità visiva prossimale nonostante la presenza di ipoaccomodazione nei soggetti con sindrome di Down. Sicuramente sono necessari ulteriori studi per approfondire tutti questi aspetti. Ad oggi, però, la disabilità intellettiva e, nello specifico, le alterazioni presenti a livello dell'elaborazione visiva, sembrerebbero essere la principale causa del deficit accomodativo nei soggetti con sindrome di Down (Doyle et al., 2017).

Diversi autori hanno riportato l'uso efficace di lenti bifocali nei bambini con sindrome di Down nella messa a fuoco da vicino. Nello specifico, Stewart et al., (2005), Nandakumar et al., (2009), Little (2015), e Satgunam et al., (2019) hanno messo in evidenza che indossando le lenti bifocali i bambini con sindrome di Down mostrano un notevole miglioramento nella messa a fuoco da vicino, migliorando anche i deficit accomodativi. Inoltre, Nandakumar et al. (2009), hanno anche evidenziato che i bambini che indossano lenti bifocali migliorano le capacità percettive e di alfabetizzazione, suggerendo un beneficio diretto dell'uso delle lenti bifocali per i risultati educativi.

Press (1985) ha, inoltre, indicato che l'aggiunta di potere positivo nello svolgimento delle attività prossimali produce dei cambiamenti comportamentali (miglioramento delle prestazioni,

dell'efficienza e del comfort del soggetto) che non possono essere spiegati solo su base ottica. Sembrerebbe che con l'aggiunta di potere positivo per vicino lo sfuocamento a distanza prossimale diminuisca, la risposta accomodativa migliori, venga eliminato il mismatch tra vergenza e accomodazione, il lag diminuisca e migliori la postura durante la lettura, ottenendo risvolti positivi nelle attività educative soprattutto per i soggetti più piccoli. Nonostante ciò, in letteratura non c'è un chiaro consenso sul fatto che questo trattamento ripristini in modo affidabile la funzione accomodativa nei bambini con sindrome di Down. Recentemente, gli approcci dell'optometria comportamentale hanno proposto l'utilizzo di lenti ambientali prismatiche nel miglioramento delle disfunzioni accomodative in questi pazienti. Queste lenti andrebbero ad alterare effettivamente la percezione e la funzione neurale, in modo che il paziente riorganizzi il processo visivo, interagendo sui processi di apprendimento nei bambini e negli adulti, agendo sui feedback che influenzano l'elaborazione visiva e vestibolare, e ottenendo effetti anche sul comportamento, sulla postura, sulla comunicazione e sull'interazione sociale, nonché migliorando i processi visuo-motori e sensoriali-visivi (Kaplan, 2005; Barrett et al., 2009; Bartuccio et al., 2012; Burack et al., 2022).

STRABISMO

Lo strabismo è un'anomalia binoculare che è risultata essere molto più frequente nei bambini con sindrome di Down rispetto alla popolazione normale e rispetto anche ad altri soggetti con disabilità intellettiva. Lo strabismo è stato diagnosticato nei soggetti con sindrome di Down con una percentuale che va dal 9.5% fino ad arrivare al 57%, e la tipologia di deviazione individuata maggiormente nei soggetti con sindrome di Down è l'esotropia, con un'incidenza attorno al 69%. L'esotropia in questi soggetti è soprattutto di tipo acquisito e associata a significativa ipermetropia e debolezza accomodativa. In altri soggetti, l'esotropia è stata individuata in combinazione con miopia e con alto AC/A, mentre altri soggetti erano miopi con esotropia acquisita di tipo non accomodativo. L'elevata prevalenza di esodeviazioni correlate all'elevata prevalenza di insufficienza accomodativa viene spiegata dalla relazione tra accomodazione e vergenza anomala. Ciò che accade probabilmente è che il rapporto AC/A aumenta al diminuire dell'ampiezza accomodativa a causa dello sforzo richiesto per mantenere la visione singola e nitida, dando priorità a una convergenza accurata piuttosto che a un'accomodazione precisa. I bambini con sindrome di Down sembrerebbero essere a rischio di strabismo indipendentemente dall'errore di rifrazione presente.

Tomita (2017) ha eseguito uno studio analizzando le caratteristiche visive in 125 bambini con sindrome di Down con età media 2.8 ± 1.2 anni (range 3 mesi-5.7 anni) al momento della prima valutazione, ed eseguendo continue valutazioni per 6 anni. Nel corso dello studio, egli ha individuato strabismo in 44 bambini (35.2%), esotropia in 33 bambini (26.4%), compresi 11 bambini con esotropia accomodativa (8.8%), ed exotropia in 5 bambini (4.0%).

Le exodeviazioni non sono state individuate con elevata frequenza negli studi presenti in letteratura, ma, quando presente, l'exotropia è solitamente in forma intermittente. Anche le deviazioni verticali sono risultate rare in questi soggetti, ma la forma maggiormente individuata è l'ipertropia. In uno studio di Hiles et al. (1974), la deviazione verticale non concomitante osservata maggiormente nei soggetti con sindrome di Down è l'esotropia con pattern ad A.

È stata individuata una correlazione tra l'incidenza di strabismo e la severità della disabilità intellettiva, infatti, maggiore è la disabilità e maggiore è l'incidenza di strabismo.

Le cause più comuni dello strabismo convergente in questi soggetti sono rappresentate dalle paresi muscolari e ipotonia, dall'ipermetropia non corretta, dalla scarsa accomodazione, dalla miopia congenita o elevata non corretta, da un anomalo rapporto tra accomodazione e vergenza, da danni cerebrali, e dalla presenza di anisometropia. A causa dell'ipotonia generale che colpisce questi soggetti, sono state individuate diverse limitazioni nell'abduzione, oltre a paralisi del VI nervo cranico (abducente), paralisi congenita del nervo trocleare IV nervo cranico (causa ipertropia), e paralisi degli elevatori. Inoltre, la scarsa accomodazione che fa sviluppare esotropia nella distanza prossimale fa parte del malfunzionamento generale del sistema nervoso parasimpatico. La miopia congenita o elevata può causare strabismo convergente bilaterale, in quanto per i miopi gli oggetti distanti sono troppo sfocati per suscitare interesse, e gli occhi tenderebbero a rimanere convergenti sulle cose ravvicinate, limitando l'attività dei muscoli oculari. Inoltre, la presenza di alterazioni a livello del sistema sensoriale, dei nervi del sistema nervoso, della corteccia visiva primaria e dell'integrazione spaziale indicano che l'anomala elaborazione dei segnali sensoriali in questi soggetti può portare alla formazione di mappe visuo-spaziali anomale, provocando un'errata rappresentazione interna delle proprie coordinate; e ciò può portare alla costituzione di disallineamenti visivi. Inoltre, alla base ci sarebbe anche una ridotta abilità fusionale.

Se non trattata, qualsiasi deviazione oculare può diventare costante e può svilupparsi ambliopia.

(Lowe, 1949; Skeller et al., 1951; Gardiner et al., 1967; Hiles et al., 1974; Jaeger, 1980; Shapiro et al., 1985; Caputo et al., 1989; Catalano, 1990; Wagner et al., 1990; Hestnes et al., 1991; Roizen et al., 1994; Berk et al., 1996; Da Cunha et al., 1996; McCulloch et al., 1996; Woodhouse et al., 1996; Averbuch-Heller et al., 1999; Haugen et al., 2001; Yurdakul et al., 2006; Fimiani et al., 2007; Ljubic et al., 2011; Karlica et al., 2011; Adio et al., 2012; Bartuccio et al., 2012; Tomita, 2017).

CAPITOLO 4

L'ESAME OPTOMETRICO NELLE PERSONE CON SINDROME DI DOWN

4.1 INTRODUZIONE

Come abbiamo visto, le persone con sindrome di Down sono maggiormente colpite da problemi visivi che riducono potenzialmente la loro funzionalità visiva, e spesso non sono in grado di comunicare le loro difficoltà visive, lasciando trascurate molte problematiche. Le conseguenze di tali deficit visivi sono aggravate in questa popolazione di soggetti, in quanto per imparare e apprendere fanno molto affidamento sulla loro vista. Ciò suggerisce l'importanza degli esami visivi in questi soggetti e la necessità che i bisogni visivi vengano soddisfatti per massimizzare la funzionalità visiva e migliorare la qualità della vita di ogni paziente. Inoltre, la necessità di eseguire regolari controlli visivi in queste persone nasce dal fatto che circa il 40% di queste non sono mai state sottoposte a un esame visivo, o l'ultimo effettuato risale a molti anni precedenti.

È compito dell'optometrista quello di riconoscere, oltre che valutare e gestire in base alle esigenze individuali i deficit visivi riscontrati in questi soggetti. Recenti studi hanno messo in luce che le esigenze visive di questo gruppo di pazienti spesso non vengono soddisfatte a sufficienza e i problemi visivi vengono sottovalutati, a causa del fatto che viene data priorità ad altre disabilità presenti.

L'esame visivo di un paziente con sindrome di Down può rappresentare per l'optometrista una delle sfide più grandi che possa affrontare, in quanto questi pazienti presentano problemi di esecuzione e attenzione visiva, possono non essere in grado di comunicare o comprendere le istruzioni dei test che vengono svolti, e alcuni professionisti possono sentirsi impreparati o intimoriti nell'approccio e esecuzione di un esame visivo in questa popolazione di soggetti. Bisogna tenere presente, infatti, che le numerose e complesse condizioni sistemiche che colpiscono questi soggetti potrebbero rendere l'esaminazione impegnativa e dispendiosa di tempo.

È quindi compito dell'optometrista quello di modificare in modo creativo le proprie tecniche di esame tradizionale e la loro sequenza a seconda delle necessità del soggetto che ha davanti, e a queste deve combinare una valutazione attenta di ciò che rende unico ogni paziente per ottenere il maggior numero di informazioni valide e affidabili in poco tempo, migliorare i risultati diagnostici e fornire il piano di trattamento più appropriato e adeguato alle esigenze individuali. Per adattare in modo efficace l'esame visivo al soggetto che ha davanti, l'optometrista deve essere in grado di riconoscere, quindi, i punti di forza e di debolezza del paziente stesso. È, inoltre, compito dell'optometrista trovare il modo per rendere l'esame visivo per questi soggetti un'attività divertente, cercando innanzitutto di metterli a proprio agio e successivamente di stimolare e mantenere l'attenzione visiva, proponendo attività che simulino dei giochi.

L'obiettivo finale dell'esame visivo in questi soggetti è quello di aumentare e far raggiungere la massima funzionalità visiva tenendo presente le esigenze individuali, al fine di far sentire la persona inclusa, accettata, accolta e coinvolta attivamente nella società, accrescendone il benessere fisico e migliorandone la qualità di vita indipendentemente dalle capacità o disabilità presente.

L'esame visivo in questi pazienti dovrebbe comprendere tutti gli aspetti della visione: salute oculare, acuità visiva da lontano/vicino, lo stato di rifrazione, la binocularità, motilità oculare, stereopsi, percezione dei colori e tonometria. Questi sono tutti test che permettono di valutare la capacità di acquisizione delle informazioni visive che sono essenziali per svolgere i compiti della vita quotidiana. Le procedure optometriche selezionate per rilevare i problemi visivi in questi soggetti dovrebbero preferibilmente essere le più semplici, rapide, efficaci, facilmente somministrabili, il meno invasive possibili, produrre pochissimo disagio e non dovrebbero intimidire il paziente. Ciò per permettere di ottenere il maggior numero di informazioni nel minor tempo possibile e senza stancare eccessivamente il paziente stesso. Bisogna tenere presente che la disabilità intellettiva di ogni soggetto e il grado di attenzione visiva può essere diverso e con esso può essere diverso anche il grado di cooperazione: i test che prevedono una maggior partecipazione e attenzione da parte del soggetto hanno tassi di successo più bassi soprattutto nei pazienti con disabilità più profonda. Per questo motivo in molti casi è più utile l'utilizzo di test oggettivi per ottenere la migliore valutazione possibile della funzione visiva.

È fondamentale per la figura dell'optometrista avere delle linee guida su come approcciarsi, valutare e gestire al meglio queste persone affinché venga acquisita maggior sicurezza e competenza nella pratica quotidiana al fine di ottimizzare le prestazioni visive di questi soggetti, migliorandone la qualità di vita.

Di seguito vengono proposte delle linee guida e degli adattamenti necessari per lo svolgimento di un esame optometrico nei soggetti con sindrome di Down, adottabili in base alla profondità della disabilità intellettiva di ogni singolo soggetto.

4.2 APPROCCIO E ANAMNESI

L'approccio e la comunicazione sono alla base della buona riuscita dell'esame visivo in questi pazienti. È essenziale dimostrare un approccio professionale e per questo i primi minuti sono fondamentali per stabilire un rapporto di fiducia e confidenza con il soggetto stesso, ma anche e soprattutto con i genitori e/o tutori. Per questo, l'optometrista deve tenere presente che dal punto di vista professionale le persone con sindrome di Down sono persone normali, e vanno trattate in quanto tali. Quello che va modulato in base al soggetto che si ha davanti è l'approccio e il livello di comunicazione da adottare, tenendo sempre presenti i diversi livelli di disabilità cognitiva, le diverse

caratteristiche oculari che presentano e che necessitano di qualche attenzione in più. Infatti, i problemi comportamentali che colpiscono questi soggetti possono rendere la comunicazione difficoltosa, per questo l'optometrista deve farsi guidare dal linguaggio del paziente stesso.

Il livello di comunicazione da adottare lo si può già comprendere al momento dell'arrivo in studio da parte del soggetto. In questo momento l'optometrista ha il compito di osservare attentamente diverse caratteristiche del paziente: se arriva accompagnato oppure in autonomia, l'andatura, come si muove, il suo comportamento, la postura della testa e del corpo, come muove la testa e le mani, i movimenti degli occhi, se riesce a mantenere il contatto visivo, se è visivamente orientato e se ha attenzione visiva. Questi sono tutti indicatori preziosi del livello di sviluppo cognitivo del paziente e delle abilità in suo possesso. Può essere utile approcciarsi inizialmente direttamente al soggetto con una domanda del tipo "come stai?" e si osserva la sua risposta, le sue reazioni, i suoi movimenti al fine di stabilire come porsi. Il livello di comunicazione non deve essere mai troppo alto e né troppo basso, altrimenti si può non ricevere alcuna risposta o si può creare frustrazione per il soggetto. Molti pazienti possono essere intimoriti dal fatto di essere toccati o testati, quindi è importante determinare come avvicinarsi al paziente prima di iniziare l'esame. Con alcuni soggetti può essere utile giocare insieme a loro al fine di metterli a proprio agio e instaurare un rapporto di fiducia.

L'optometrista deve, quindi, prendersi il tempo necessario per instaurare una connessione con il soggetto: l'approccio e la comunicazione corretti permettono di mettere a proprio agio il paziente e stabilire il giusto rapporto di fiducia e confidenza necessari per eseguire un esame visivo efficace, rapido e funzionale senza frustrazione per il paziente.

Per ridurre al minimo il disagio che il paziente potrebbe percepire, è importante che questo comprenda come verrà eseguito l'esame della vista e il suo scopo. Ciò significa che nei casi in cui la disabilità intellettiva lo permetta, si può spiegare con linguaggio semplice al soggetto lo svolgimento di ogni test visivo, lo scopo e i benefici.

Con questi soggetti è più efficace utilizzare comandi brevi, semplici, concreti e che spezzino le istruzioni dei test in piccole frasi comprensibili e gestibili. Spesso sono più utili domande semplificate, brevi o a scelta forzata. Nel caso in cui il soggetto non risponda in modo appropriato al compito del test, è utile ripetere le istruzioni con l'aggiunta di indizi visivi, senza cambiare formulazione. Nei casi in cui c'è scarsa collaborazione, è consigliabile prendere delle pause o chiedere assistenza all'accompagnatore che potrebbe avere migliori intuizioni nelle risposte comportamentali di quest'ultimo. Bisogna anche tenere presente che a volte il soggetto ha solo bisogno di più incoraggiamento per rispondere e non deve rinunciare a provare e, se dovesse presentarsi un calo di attenzione, è consigliabile terminare rapidamente il test per tornarci poi in seguito. Durante lo svolgimento dei test è, quindi, fondamentale evidenziare i tratti positivi del

paziente, incoraggiandolo a fare del suo meglio. A seconda del livello cognitivo del paziente, per facilitare la comprensione potrebbe essere necessario fornire una dimostrazione del compito richiesto durante l'esecuzione dei test, per poi chiedere al paziente di imitare l'azione.

La fase dell'anamnesi può essere molto rapida o impiegare molto tempo a seconda del grado di collaborazione del soggetto. In questa fase è importante rivolgersi direttamente al paziente, concedendo tempo per la risposta, e solo nel caso di bisogno l'accompagnatore può intervenire. Quando si esaminano pazienti con disabilità intellettiva profonda, la presenza dei familiari o di chi si prende cura del paziente può essere necessaria, in quanto sono le uniche persone che possono fornire informazioni utili riguardanti il soggetto in esame. Inoltre, possono svolgere un ruolo nell'aiutare a mantenere l'attenzione del paziente. Durante l'anamnesi va analizzata e indagata tutta la storia oculare e la situazione clinica generale del paziente, in quanto alcuni farmaci potrebbero avere un'influenza sulla visione. Di rilevante importanza per l'optometrista è conoscere se è mai stato effettuato un esame visivo e se sì a quanto tempo risale, i sintomi (molti soggetti con disabilità intellettiva possono essere asintomatici) e le difficoltà visive, le attività svolte abitualmente nella quotidianità, e le esigenze specifiche che si vorrebbero risolvere. Inoltre, è fondamentale indagare se ha già un occhiale o utilizza lenti a contatto, la loro correzione, in che modo e occasioni vengono utilizzati, se è soddisfatto della correzione in uso. Domande inerenti l'interazione sociale (rapporti personali con amici, famiglia, coetanei e comunità) e benessere psicologico (soddisfazione complessiva della vita, ansia, memoria e immagine di sé) possono essere utili per fornire indicazioni sul livello di disabilità cognitiva del paziente e dare ulteriori indicazioni su come eseguire l'esame visivo. Lo scopo è quello di trarre il maggior numero di informazioni possibili, in quanto queste possono fornire un'indicazione su quali test effettuare e in che sequenza al fine di svolgere un esame in modo efficace in base alle problematiche e alle esigenze presentate. L'anamnesi, oltre a fornire un'indicazione sullo stile di comunicazione del soggetto e sulla sua disponibilità a sottoporsi ai test, è anche il momento utile per effettuare una veloce osservazione esterna generale, quindi verificare l'eventuale presenza di ptosi, una deviazione o nistagmo evidenti, i movimenti oculari.

Prima di iniziare l'esame visivo è necessario misurare l'eventuale occhiale con il frontofocometro, tenendo presente l'eventuale presenza di una prescrizione prismatica, bifocale o multifocale, e anche la distanza interpupillare per lontano e per vicino (Woodhouse, 1998; Warburg, 2001; Bartuccio et al., 2012).

4.3 AMBIENTE E POSTAZIONE

La prima esperienza fisica con qualsiasi pratica optometrica avverrà nella sala di ricevimento, la quale deve essere adatta sia per pazienti giovani che per pazienti adulti e avere anche lo spazio dedicato

agli accompagnatori o genitori del paziente stesso. Per questo è utile fornire giocattoli, libri per bambini e riviste per adulti, al fine di limitare l'eventuale sensazione di ansia o timore per l'esame visivo che può sorgere in alcuni di questi pazienti, e rendere l'ambiente familiare, gioioso e ospitale. Lo studio optometrico può essere, infatti, un ambiente che crea tensione e paura per il soggetto con sindrome di Down, e alcuni potrebbero essere eccessivamente sensibili a luci, colori, odori e suoni. Per ottenere una maggior quantità e qualità delle informazioni di cui abbiamo bisogno è necessario eliminare le distrazioni e migliorare l'attenzione del paziente aumentando il suo interesse per ciò che si sta facendo. Per questo, la stanza nella quale vengono svolti i test dovrebbe avere spazi ampi (per l'accessibilità e osservazione delle capacità visuo-motorie e visuo-vestibolari), essere calma e silenziosa, con un'illuminazione appropriata e con pochissime persone al suo interno. Inoltre, sarebbe opportuno avere gruppi minimi di strumenti per l'esaminazione, in modo tale che il paziente non venga distratto o si intimorisca nel vedere grossi macchinari (Warburg, 2001; Bartuccio et al., 2012).

4.4 SALUTE OCULARE

I pazienti con sindrome di Down sono più soggetti a presentare patologie oculari, per cui questa fase va effettuata per prima, in quanto possono essere identificate anomalie oculari che rendono difficoltosa la prosecuzione dell'esame visivo. In questo caso è utile terminare il controllo visivo e riferire all'oftalmologo di fiducia per ulteriori approfondimenti.

Nei pazienti con disabilità lieve e moderata possono essere utilizzati la lampada a fessura e l'oftalmoscopio diretto monoculare. L'optometrista deve avere l'accortezza che il soggetto tenga la testa il più ferma possibile e che venga utilizzata una luce non eccessivamente intensa al fine di favorire la dilatazione delle pupille per l'esaminazione del segmento posteriore, e per non spaventare i soggetti fotosensibili. Può essere d'aiuto l'utilizzo di target appropriati che suscitino l'interesse del soggetto per mantenere ferma la fissazione e richiamare l'attenzione (l'orecchio dell'esaminatore, un pupazzo, un oggetto colorato). Il vantaggio della lampada a fessura è che è possibile effettuare delle acquisizioni in maniera rapida senza che il paziente rimanga in posizione per lungo tempo, e richiede una minima cooperazione. L'oftalmoscopio diretto può essere impiegato solo nei soggetti che non risultano particolarmente fotosensibili o spaventati dall'avvicinamento dell'esaminatore al proprio viso.

Nei pazienti con disabilità intellettiva grave e profonda, che possono presentare una mobilità limitata, può essere utilizzata la lampada a fessura portatile e l'osservazione diretta, facendo uso di target appropriati per la fissazione e avendo sempre l'accortezza di far mantenere ferma la testa (Rossetti et al., 2003).

4.5 ACUITA' VISIVA

È molto importante svolgere l'esame dell'acuità visiva in questi soggetti in quanto permette di ricavare informazioni non solo dal punto di vista ottico rifrattivo, ma anche patologico e attentivo. Per ottenere dei buoni risultati è importante scegliere il test corretto in base alle abilità cognitive del paziente e alla sua età evolutiva, mantenere sempre alta l'attenzione e la collaborazione del soggetto, ed effettuare la misurazione il più rapidamente possibile per non stancarlo o frustrarlo. Alcune strategie che si possono adottare per richiamare e mantenere l'attenzione del soggetto includono la possibilità di isolare la figura o lettera da identificare con le mani, picchiettare contro l'ottotipo, utilizzare stimoli uditivi, e richiamare il soggetto con il suo nome. Il test va scelto anche tenendo presente che nelle persone con disabilità intellettiva più profonda i compiti di identificazione risultano più complicati a causa dei problemi nell'elaborazione dei processi visivi.

L'acuità visiva monoculare può essere misurata solo nel caso in cui il soggetto riesce a tollerare l'occlusione di un occhio. In questo caso è importante osservare la reazione e il comportamento al momento dell'occlusione.

Nei soggetti con disabilità intellettiva l'esame dell'acuità visiva spesso può iniziare dall'acuità visiva per distanza prossimale, in quanto quest'ultima permette di prendere confidenza con il test e con il compito richiesto, è il punto e la distanza alla quale si riesce a comunicare meglio e dove il soggetto riesce a esprimere meglio la sua attenzione. Nello svolgimento dell'acuità visiva prossimale, particolare cura va posta alla distanza dell'ottotipo, in quanto questi pazienti tendono ad avvicinare il test al viso.

Nei pazienti con disabilità intellettiva più lieve la misurazione dell'acuità visiva per distanza può essere effettuata con successo utilizzando gli ottotipi più tradizionali o comunemente utilizzati dall'età evolutiva di almeno 5/6 anni, in cui è acquisita la capacità di riconoscere le lettere, come le tavole di Snellen con progressione logaritmica (ad esempio Bailey-Lovie). L'importante è partire dalle lettere più grandi fino a quelle più piccole senza fermarsi per verificare il 50% dei caratteri corretti, ma è sufficiente che il soggetto riconosca la prima lettera della riga, per poi andare subito a quella sotto procedendo velocemente, stimolando e incoraggiando il soggetto a procedere nella lettura ed elogiando i successi. Un'accortezza utile, appena il soggetto sbaglia, potrebbe essere di tornare a un livello in cui può facilmente riuscire ad identificare le lettere, in modo tale che l'ultima cosa che il soggetto percepisca sia il successo e non l'errore. Il vantaggio di questi ottotipi è rappresentato dal fatto che l'optometrista può presentare lo stimolo, figura o lettera, in diverse modalità a seconda dell'attenzione del paziente e delle situazioni di eventuale difficoltà: schermo intero, intera riga o simbolo isolato. In questi soggetti con disabilità più lieve e con un buon sviluppo della lateralità e direzionalità, possono essere utilizzati anche i test delle Tumbling E e delle C di Landolt (anche nella

versione Broken Wheel Test per i bambini più piccoli). Per l'analisi dell'acuità visiva da vicino è possibile utilizzare la tavola di Snellen o il test prossimale MNread, tenendo presenti le considerazioni effettuate finora.

Nei pazienti con disabilità intellettiva moderata l'acuità visiva per distanza può essere testata utilizzando l'ottotipo HOTV, il Kay Pictures Test, e i Lea Symbols. Questi ottotipi hanno il vantaggio di avere anche una scheda dimostrativa per vicino, che ha la funzione di far prendere confidenza al soggetto con i simboli, e nei pazienti con difficoltà comunicative o non-verbali è possibile far abbinare le lettere o figure sull'ottotipo a distanza indicando il simbolo corrispondente sulla scheda tenuta in mano. I simboli del test dei Lea Symbols presentano il vantaggio di sfuocarsi in modo uniforme una volta raggiunto il limite di acuità, limitando la possibilità da parte del soggetto di indovinare il simbolo. Inoltre, è possibile utilizzarlo anche per l'acuità visiva prossimale. Anche qui l'optometrista ha la possibilità di presentare il target da riconoscere in diverse modalità: schermo intero, singola riga, isolato.

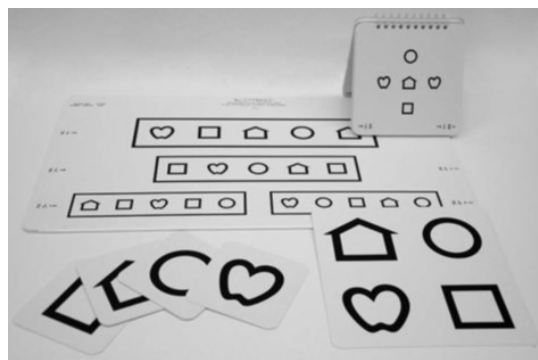


Figura 12: Lea Symbols Test.

Nei pazienti con disabilità intellettiva grave e profonda, spesso l'unico metodo utilizzabile per la misurazione dell'acuità visiva è la tecnica dello sguardo preferenziale con scelta forzata. Questa metodologia non richiede una particolare collaborazione o capacità comunicativa da parte del paziente, e l'optometrista deve essere in grado di osservare attentamente i movimenti e le fissazioni oculari. Per richiamare e mantenere l'attenzione del soggetto può essere utile puntare una luce sulla carta del test. Questo test può essere eseguito utilizzando le Teller Acuity Cards, le Cardiff Acuity Test (sfruttano il contrasto), le Lea Cards, le Patty Paddles (maneggiate dall'esaminatore), e il Richman Face Dot Test.

Nei casi in cui i test con sguardo preferenziale non diano risposte affidabili, è possibile ricorrere all'utilizzo dello STYCAR test o a test che misurano la detezione e l'inseguimento di oggetti familiari di diversi colori e contrasto, posti a diverse distanze e con diverse dimensioni.

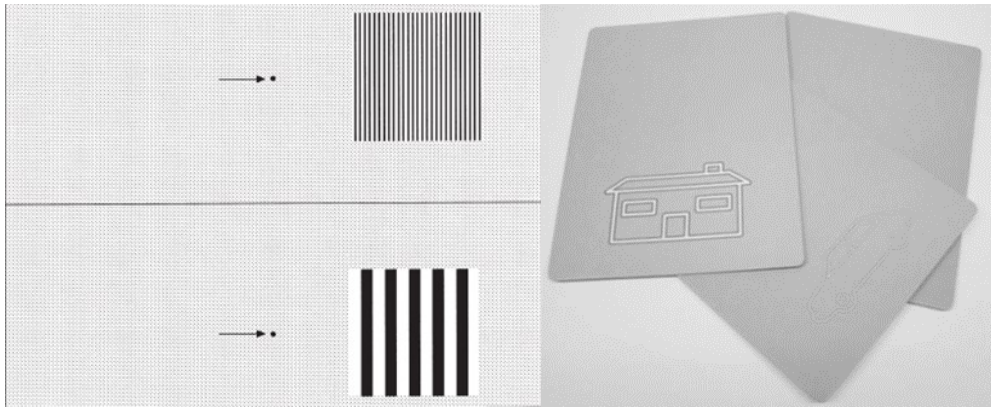


Figura 13: A sinistra le Teller Acuity Cards; a destra le Cardiff Acuity Test.

Un'altra metodologia che può essere impiegata nei soggetti con disabilità intellettiva profonda è la tecnica del nistagmo optocinetico con il tamburo di Barany. Questo test permette non solo di analizzare l'acuità visiva in maniera oggettiva, ma anche la presenza di nistagmo e quindi di alterazioni a livello corticale e subcorticale.

Per i test che utilizzano ottotipi a distanza (Snellen, Tumbling E, Lea Symbols), nel caso in cui il paziente non riesca a riconoscere i target più grandi, è possibile farlo avvicinare all'ottotipo finché non riesce a identificare il simbolo. Se anche avvicinandosi all'ottotipo non riesce a riconoscere il simbolo più grande, si procede con il test della conta delle dita, e successivamente al test della percezione della luce (Warburg, 2001; Rossetti et al., 2003; Woodhouse et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.6 REFRAZIONE OGGETTIVA E SOGGETTIVA

Quando viene misurato l'errore di rifrazione in un paziente con disabilità intellettiva, l'optometrista spesso deve far affidamento su misurazioni puramente oggettive per determinare la prescrizione finale, specialmente nei pazienti con disabilità intellettiva profonda e grave.

L'esame oggettivo che può essere eseguito in quasi la totalità dei pazienti con disabilità intellettiva e che permette di ottenere uno dei dati sul quale si basa poi l'esame visivo è quello dell'autorefrattometria. Questi soggetti potrebbero manifestare dei movimenti della testa, quindi è fondamentale far rimanere il paziente in posizione, con mento e fronte ben appoggiati e la fissazione ferma sul target all'interno dello strumento. Per fare ciò può essere richiesto l'aiuto dell'accompagnatore. È importante far prendere confidenza al paziente con lo strumento magari facendoglielo toccare, ed è necessario avvisare e istruirlo in merito allo spostamento automatico dall'occhio destro a quello sinistro, in modo tale che sia preparato e non si spaventi.

Nei pazienti che presentano mobilità ridotta o disabilità cognitiva più profonda, può essere impiegato un autorefrattometro manuale, il quale presenta il vantaggio di avere dimensioni minori e l'oculare

regolabile. Bisogna sempre prestare particolare attenzione ai pazienti che si mostrano intimoriti dall'avvicinamento dello strumento. È importante non dare per scontato che l'avvicinarsi alla persona, al suo volto con le mani o gli strumenti, anche se semplici test, non sia una violazione dello spazio e possa intimorire o addirittura spaventare. Questo vale per qualunque paziente che non abbia familiarità con questi oggetti, a maggior ragione con persone più sensibili.

La retinoscopia statica è un test eseguibile nella totalità dei pazienti con disabilità intellettiva, anche grave, e può essere eseguita nei casi in cui l'autorefrattometro non dia risultati validi. Nei soggetti con disabilità intellettiva più lieve, per eseguire la retinoscopia statica può essere impiegato con successo il forottero, mentre nei pazienti con disabilità intellettiva maggiore o con mobilità ridotta potrebbe essere più efficace l'utilizzo di stecche o barre per retinoscopia. In quest'ultimo caso è più facile per l'optometrista osservare direttamente la fissazione e richiamare l'attenzione visiva del soggetto su appositi target. Il target utilizzato per richiamare e mantenere l'attenzione è fondamentale: potrebbe essere utile l'uso di oggetti luminosi o colorati che emettono suoni, giocattoli, e lettori video con cartoni animati.

Nei soggetti con disabilità intellettiva profonda e grave può essere impiegato anche il test di Brückner, il quale rappresenta una tecnica oggettiva molto basilare che permette di individuare mediante l'osservazione del riflesso retinico dell'oftalmoscopio la presenza di elevati errori refrattivi, strabismi, ambliopia e anisometropia.

La refrazione soggettiva è eseguibile solamente nei pazienti con disabilità intellettiva lieve e moderata, in quanto è richiesto un determinato livello cognitivo: attenzione visiva sostenuta, capacità comunicativa, capacità di percepire il cambiamento di una lente, capacità di percepire lo sfuocamento e il meglio o peggio, e partecipazione attiva. In questo procedimento, può essere impiegato con successo il forottero nei soggetti con disabilità intellettiva più lieve; mentre può essere utilizzato l'occhialino di prova per i soggetti che possono essere intimoriti dal forottero. È importante illustrare preventivamente le richieste e le situazioni possibili dei test, fare domande brevi, semplici e a scelta forzata.

Per i pazienti con disabilità intellettiva profonda e per i soggetti con difficoltà comunicative, per comprendere l'efficacia di una prescrizione può essere utile farla indossare e osservare eventuali segni di alterazione nella percezione visiva, le reazioni, il comportamento, i movimenti e la coordinazione del paziente (Warburg, 2001; Rossetti et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.7 TONOMETRIA

La valutazione della pressione intraoculare è molto importante in questi pazienti, in quanto sono maggiormente soggetti allo sviluppo di glaucoma rispetto alla popolazione normale.

Nei pazienti con disabilità intellettiva più lieve e moderata, il tono oculare può essere misurato mediante un tonometro a soffio senza contatto. Nelle strumentazioni più moderne, questo dispositivo viene inserito negli autorefrattometri. Questa procedura necessita di dovute precauzioni con i pazienti con disabilità intellettiva, in quanto il soffio d'aria che colpisce la cornea può risultare fastidioso e creare spavento. Per questo, è necessario spiegare bene al soggetto cosa si andrà a fare e a che scopo, ma soprattutto che è un esame che non fa male. Spesso è d'aiuto fare dei paragoni con il vento o con l'aria che si prende fuori dal finestrino, in modo tale da attirare anche l'attenzione e l'interesse del soggetto. È utile far provare prima il getto d'aria sulla mano del soggetto, in modo tale che capisca che non è un test doloroso. È possibile impiegare, inoltre, il tonometro a rimbalzo. Questa metodologia ha il vantaggio di essere molto rapida. In questo caso bisogna utilizzare dei target particolarmente interessanti e che permettano al soggetto di mantenere ferma la fissazione in un punto preciso, e prestare attenzione ai pazienti che potrebbero intimorirsi all'avvicinamento dell'esaminatore.

Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda o grave, è possibile eseguire la stima digitale della tensione oculare. In questo caso non è richiesta una particolare cooperazione, in quanto il paziente deve semplicemente tenere gli occhi chiusi o guardare verso il basso. Inoltre, è una metodologia molto rapida e che non richiede l'impiego di strumentazione, ma permette di ottenere un'indicazione approssimativa del tono oculare (Rossetti et al., 2003).

4.8 ACCOMODAZIONE E VERGENZA

L'analisi dell'attività accomodativa, così come quella della vergenza, può causare stress al sistema visivo, ed è influenzata dall'affaticamento del paziente, dal suo livello cognitivo, dalle dimensioni del target, dallo sforzo del paziente e dalla velocità di misurazione da parte dell'operatore.

È di fondamentale importanza effettuare un'analisi dell'attività accomodativa in questi pazienti in quanto svolgono tipicamente molte attività a distanza ravvicinata o intermedia, e, come abbiamo visto, spesso presentano deficit accomodativi.

Nei pazienti con disabilità intellettiva più lieve è possibile analizzare l'ampiezza accomodativa con i metodi soggettivi del push-up o del pull-away, che hanno il vantaggio di essere dei test molto rapidi, ma necessitano che il soggetto percepisca lo sfuocamento e la nitidezza del target accomodativo.

In qualsiasi paziente con disabilità intellettiva, l'analisi accomodativa può essere eseguita mediante la retinoscopia dinamica, la quale rappresenta un metodo oggettivo utile anche per la determinazione della refrazione prossimale in questi soggetti. La mira di fissazione in questo caso è molto importante in quanto la risposta accomodativa è legata al livello di stress esercitato sul sistema visivo. La mira, quindi, deve attirare e mantenere l'attenzione del soggetto, deve essere adeguata all'età e al livello

educativo del paziente, preferibilmente con parole o immagini su di essa con appropriate frequenze spaziali. Le tecniche di retinoscopia dinamica che possono essere impiegate sono la Mohindra, la M.E.M., e la Nott. La retinoscopia Nott, in particolare, ha il vantaggio di non richiedere l'utilizzo di lenti che possono essere una fonte di distrazione dell'attenzione sulla mira da osservare, e può essere eseguita utilizzando il cubo accomodativo di Ulster-Cardiff che fornisce quattro bersagli cartoon con diverse risoluzioni. Particolare attenzione va posta nei soggetti che si mostrano intimoriti all'avvicinamento dell'esaminatore al loro viso.

Il primo passo nella valutazione del sistema di vergenza è determinare le eteroforie.

Nei pazienti con disabilità intellettiva lieve è possibile utilizzare i metodi di misurazione delle forie soggettivi come il metodo di Von Graefe che fa uso del forottero.

Nei pazienti con disabilità intellettiva moderata è possibile svolgere alcuni test soggettivi che avvengono senza l'impiego del forottero, ma sfruttano le stecche dei prismi o le lenti prismatiche libere come la scheda di Howell, e il test modificato di Thorington.

Nei pazienti con disabilità profonda, invece, ove possibile valutare la presenza di eteroforie si può impiegare il Cover test alternato che è un test oggettivo.

L'analisi delle vergenze fusionali può avvenire mediante l'utilizzo dei prismi di Risley nel forottero per i pazienti con disabilità intellettiva più lieve. Nei pazienti con disabilità intellettiva moderata e grave e che non riescono a comunicare verbalmente, può essere impiegato il metodo oggettivo della vergenza a gradini con l'utilizzo di stecche di prismi nello spazio libero.

La relazione tra accomodazione e vergenza viene analizzata mediante il test del punto prossimo di convergenza (PPC). Questo test può essere svolto in maniera oggettiva e soggettiva, per questo motivo può essere impiegato in tutti i soggetti con disabilità intellettiva, e ha il vantaggio di essere semplice e veloce. Il target da utilizzare con i pazienti con disabilità intellettiva deve essere un'immagine che stimoli e mantenga la loro attenzione, oppure una lettera, un numero, un disegno colorato, o una penna (Rossetti et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.9 ALLINEAMENTO E MOTILITA' OCULARE

Nei pazienti con disabilità intellettiva lieve e moderata il gold standard per la determinazione del tipo, della direzione, della frequenza, della lateralità e dell'entità della deviazione (foria e tropia) è il cover test eseguito sia unilateralmente che alternato. Questo ha il vantaggio di poter essere eseguito sia a distanza che per vicino, e richiede una certa cooperazione da parte del paziente nel mantenere la fissazione sulla mira. L'accortezza da adottare in questi casi è quella di spiegare con brevi istruzioni semplificate il compito del test, e quella di utilizzare una mira appropriata per attirare e mantenere la fissazione del soggetto. La mira può essere una lettera, un naso finto da mettere sopra al nostro, dei

pupazzi, dei disegni, o la pen light. La quantificazione della deviazione in questi soggetti può essere eseguita mediante l'utilizzo della stecca dei prismi o lenti prismatiche libere.

Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda e grave, la presenza di deviazioni può essere effettuata al momento dell'arrivo in studio o durante la fase dell'anamnesi mediante l'osservazione diretta. La presenza di un eventuale strabismo in questi soggetti poco cooperativi può essere effettuata mediante il test oggettivo di Hirschberg, che permette di effettuare una stima dell'entità della deviazione mediante l'osservazione dei riflessi corneali dati da una sorgente luminosa. Importante in questo caso è utilizzare degli appositi target e richiami sonori per riuscire a mantenere la fissazione del soggetto, ed effettuare la valutazione. Successivamente, la quantificazione della deviazione in millimetri viene effettuata utilizzando il test di Krimsky, che consiste nell'impiego di stecche di prismi per portare il riflesso corneale al centro della pupilla. In questi pazienti è possibile utilizzare anche il test di Brückner, che sfrutta i riflessi retinici prodotti facendo osservare centralmente l'oftalmoscopio. Per avere un quadro più completo, quest'ultimo test sarebbe da utilizzare in combinazione al test di Hirschberg e, dove possibile, insieme al cover test.

La diagnosi e il trattamento del sistema oculomotore è un fattore di primaria importanza nei pazienti con disabilità intellettiva, in quanto disfunzioni a carico di questo sistema possono avere gravi effetti sulla vita quotidiana e sull'apprendimento.

Nei pazienti con disabilità intellettiva lieve e moderata possono essere effettuati i test diagnostici per i movimenti oculari estrinseci, quali il MOE in visione binoculare e l'H diagnostica in visione monoculare. Il test MOE, in particolare, permette di valutare anche l'eventuale nistagmo latente identificato al cover test, valutandone il movimento nelle posizioni estreme. I movimenti oculari d'inseguimento, saccadici e di vergenza possono essere analizzati con i test che vengono utilizzati nei soggetti normali. Per gli inseguimenti visivi, nello specifico, è necessario utilizzare degli appositi target ed è possibile eseguire dei movimenti lungo percorsi imprevedibili in direzioni diverse, a velocità e distanze variabili, e con arresti e partenze. Durante questo test è possibile, quindi, analizzare anche i movimenti di vergenza. Per la valutazione dei movimenti saccadici in questi soggetti è possibile utilizzare il test NSUCO, che valuta i movimenti d'inseguimento e saccadici, e il King Devick o DEM (Development Eye Movement), che valutano i movimenti saccadici di minor ampiezza che si verificano durante la lettura. Questi ultimi due test possono fornire informazioni sul possibile ruolo della lingua e/o dell'integrazione del linguaggio visivo nel causare problemi di apprendimento. Il test NSUCO può essere somministrato solamente ai pazienti in grado di stare in posizione eretta e con un adeguato equilibrio, mentre il King Devick e il DEM possono essere utilizzati nei soggetti che conoscono i nomi dei numeri.

Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda e grave è possibile effettuare i test diagnostici per i movimenti oculari estrinseci citati sopra (MOE e H diagnostica), sempre prestando particolare attenzione al target impiegato, che in questo caso può emettere anche dei suoni al fine di attirare maggiormente l'attenzione. Gli inseguimenti visivi possono essere valutati utilizzando dei target appropriati e eseguendo dei movimenti molto basilari e lenti sul piano orizzontale. Alcuni test che permettono di valutare i movimenti oculari in questi pazienti possono essere il test del nistagmo optocinetico (OKN), e, anche se utilizzato principalmente per l'acuità visiva, lo STYCAR test.

In tutti i test della motilità oculare, è importante prestare particolare attenzione a come vengono dettate le istruzioni del test e è necessario spiegare al paziente che deve seguire il target solo con gli occhi, quindi senza muovere la testa o il corpo. Inoltre, i target da utilizzare per questi soggetti spesso determinano il risultato del test, per questo devono essere visivamente attrattivi, in modo tale che l'attenzione del soggetto venga attirata e mantenuta durante i movimenti (ad esempio le Lea Face Stimulus Paddle, una torcia, un oggetto che produca luci e suoni, o una palla) (Rossetti et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.10 STEREOPSI

È fondamentale eseguire un'analisi della stereopsi in questi pazienti, in quanto questa permette all'optometrista di valutare l'integrità della visione binoculare. È importante che nei test per la stereopsi l'optometrista controlli che il soggetto non muova o inclini la testa e/o il corpo, in quanto ciò potrebbe produrre segnali monoculari che andrebbero a influenzare la risposta al test.

Nei pazienti con disabilità intellettiva più lieve e moderata è possibile utilizzare il Titmus Fly Test, composto da 3 parti (mosca, animali e i cerchi di Wirt), il Randot Stereo Test, e il Random Dot E/Smile. Questi test richiedono l'utilizzo degli occhiali polarizzati quindi bisogna prestare attenzione con i soggetti che ne potrebbero essere impauriti. È importante rivolgersi al paziente con frasi del tipo "cerca la figura (o la E o la faccina) che ti salta addosso o che esce dalla pagina". È possibile somministrare questi test anche ai pazienti non-verbali, chiedendo di indicare la figura vista in stereo. Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda o grave possono essere impiegati i Lang Stereotest I & II, che hanno il vantaggio di utilizzare immagini di oggetti familiari come un gatto, elefante e una macchina e che non richiedono l'utilizzo di occhiali polarizzati che potrebbero spaventare questi soggetti. Il test II ha anche il vantaggio di presentare una stella che può essere vista anche in visione monoculare e può aiutare a attirare e mantenere l'interesse del paziente. Inoltre, in questi pazienti può essere impiegato anche il test di Frisby che, come il test di Lang, non richiede l'utilizzo degli occhiali polarizzati. Un test molto basilare applicabile in questi soggetti e che non richiede l'utilizzo di

strumenti consiste nel far allineare la punta di una penna con quella tenuta dall'esaminatore, muovendo dal lato (Rossetti et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.11 SENSIBILITA' AL CONTRASTO

Nei pazienti con disabilità intellettiva lieve, la sensibilità al contrasto può essere valutata utilizzando la tavola di Pelli-Robson, la tavola di Regan, il Vistech Contrast Sensitivity Test, e il test tSC. Per riuscire a svolgere questi test il paziente deve conoscere il nome delle lettere e deve aver sviluppato una buona lateralizzazione e direzionalità.

Nei pazienti con disabilità intellettiva moderata è possibile impiegare il test di Arden, e il Cambridge Low Contrast Gratings. Questi due test hanno il vantaggio di essere semplici e rapidi, e di richiedere solamente una minima cooperazione da parte del soggetto, ossia di comunicare quando le grate vengono viste (nel caso del test di Arden), o di scegliere la mira con una determinata frequenza spaziale.

Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda o grave, la sensibilità al contrasto può essere misurata mediante l'utilizzo del Cardiff Contrast Sensitivity Test, test a sguardo preferenziale, somministrabile anche ai soggetti non-verbali o poco comunicativi. L'accortezza da adottare qui è quella di cercare di richiamare l'attenzione del soggetto sul test, magari puntando una luce sulla carta (Rossetti et al., 2003; Woodhouse et al., 2003; Bartuccio et al., 2012).

4.12 PERCEZIONE DEI COLORI

Di norma, la percezione cromatica viene analizzata nei soggetti in età prescolare o al primo esame visivo.

Nei pazienti con disabilità intellettiva lieve, la visione dei colori può essere analizzata con le tavole pseudoisocromatiche di Ishihara. Questo test richiede la conoscenza del nome dei numeri, e in questi soggetti può essere adattato facilmente utilizzando un applicatore con punta di cotone o un pennello.

Nei pazienti con disabilità intellettiva moderata, la percezione cromatica può essere valutata mediante i test HRR (Hardy-Rand-Rittler Test), Il Color Vision Testing Made Easy (CVME), e il Color Vision Test con i Lea Symbols. Questi test hanno il vantaggio di presentare delle tavole dimostrative per accertarsi che il soggetto abbia capito il compito del test, e hanno figure molto semplici e comuni (come triangoli, cerchi, croci, stelle, quadrati, barca a vela e palloncini). Anche qui è possibile utilizzare un applicatore con punta di cotone o un pennello per indicare la figura, in modo che il paziente non tocchi la carta del test con le mani. In questi soggetti può essere più produttivo chiedere di indicare una forma specifica piuttosto che chiedere semplicemente il nome della forma. Nei

soggetti con cui è stata misurata l'acuità visiva con i Lea Symbols, potrebbe essere più produttivo utilizzare il test dei colori con questi simboli, in quanto il soggetto ha acquisito familiarità con essi. Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda o grave, l'analisi della percezione cromatica potrebbe essere un procedimento molto difficoltoso, in quanto i deficit percettivi che riguardano la discriminazione visiva e la percezione delle figure dallo sfondo, e i problemi linguistici possono rendere impossibile l'esecuzione di qualsiasi test (Rossetti et al., 2003).

4.13 CAMPO VISIVO

Nei pazienti con disabilità intellettiva, è importante eseguire un'analisi del campo visivo, in quanto questo test può fornire informazioni preziose nel caso in cui un paziente eviti determinate attività, abbia una mobilità limitata, presenti una rotazione della testa o una postura errata.

Nei pazienti con disabilità lieve e moderata è possibile applicare il test del confronto con delle modifiche. È necessario utilizzare un target visivamente interessante (burattino, giocattolo che emette suoni, stimoli luminosi, un oggetto colorato) per mantenere la fissazione e, in seguito, viene presentato uno stimolo visivo nel campo visivo periferico procedendo da una zona di non-visione a una di visione.

Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda, generalmente questi test risultano impraticabili in quanto richiedono che il soggetto riferisca quando un target viene percepito o meno, quindi necessitano di molta cooperazione. In alcuni casi è possibile tentare l'esecuzione del test del confronto utilizzando dei bersagli molto grandi o dei target illuminati in una stanza buia (Bartuccio et al., 2012).

4.14 CORREZIONE DEGLI ERRORI REFRAATTIVI

La compensazione della condizione refrattiva può avere un impatto immediato sul modo in cui il paziente funziona nel suo ambiente, permettendo di ottenere la libertà, l'indipendenza e l'autonomia richieste. La maggior parte delle persone con disabilità intellettiva è disposta a indossare gli occhiali prescritti, e quindi, ottenere benefici misurabili nelle capacità motorie grossolane e fini, nel comportamento sociale e nelle attività visive. La necessità della correzione degli errori refrattivi in questi soggetti nasce dal fatto che circa il 40% di questi non porta la necessaria prescrizione, o che quelli indossati non sono corretti. Inoltre, la correzione degli errori refrattivi deve avvenire entro il periodo di sensibilità visiva, in quanto ciò influisce sullo sviluppo dell'acuità visiva nei pazienti con sindrome di Down.

La linea guida sarebbe quella di applicare i criteri di correzione adottati nei soggetti normali, anche nei pazienti con disabilità intellettiva, ma con qualche piccola accortezza. Al momento della prescrizione, è fondamentale tenere presente i sintomi, le esigenze visive e le attività che il soggetto

svolge nella sua vita quotidiana, a che distanza e con che illuminazione. Nei pazienti con disabilità intellettiva profonda, però, gli unici dati a cui si può far riferimento sono quelli oggettivi, quindi quelli ottenuti dall'autorefrattometria o retinoscopia e dalla cheratometria. Bisogna sempre tenere presente che se il soggetto è asintomatico (o gli accompagnatori non riportano alcun sintomo) e non si nota una riduzione significativa dell'acuità visiva, bisogna prestare attenzione a modificare la prescrizione in uso anche se dettata dall'autorefrattometria o retinoscopia. Questo perché i soggetti con disabilità intellettiva presentano capacità minori all'adattamento alle nuove prescrizioni o a cambiamenti anche di piccola entità della prescrizione in uso, con delle tempistiche per l'adattamento molto più lunghe. Un altro fattore da tenere a mente è l'età, infatti cambiamenti nella prescrizione non sono sempre ben tollerati dai soggetti più anziani con disabilità intellettiva. Per questo può accadere che la scelta della prescrizione oftalmica vada a interagire con l'equilibrio dello stato della visione binoculare del soggetto, quindi, ciò che per noi può essere una cosa positiva, come il miglioramento dell'acuità visiva, delle volte può essere vissuto negativamente. Generalmente, dove è presente un errore refrattivo significativo, dovrebbe essere prescritta la correzione per distanza con la minima correzione refrattiva in grado di fornire la migliore acuità visiva. Bisogna tenere presente, però, che spesso l'acuità visiva non è un criterio utilizzato per discriminare la prescrizione optometrica.

Nel caso dell'ipermetropia, prima di procedere alla sua correzione è necessario valutare la sintomatologia, le esigenze visive, le abitudini, l'età, ma soprattutto l'eventuale presenza di problemi accomodativi e di convergenza. In linea di massima, si dovrebbe correggere sia per basse quantità di ipermetropia, in quanto se questa non viene corretta può ridurre le prestazioni visive per distanza prossimale, creando discomfort visivo, soprattutto a causa della presenza di deficit accomodativi; sia per elevate quantità in quanto potrebbe andare a sviluppare strabismo (esotropia accomodativa).

Per la miopia, le linee guida generali indicano che è necessario prescrivere quando l'acuità visiva risulta essere ridotta e nei casi in cui la miopia sia di grado elevato. Ovviamente in questo caso va valutata l'età del soggetto, in quanto se si tratta di un paziente adulto va esclusa l'eventuale insorgenza di determinate patologie (cataratta, diabete).

La correzione di un cilindro di basso potere va valutata in base alla sintomatologia, in quanto questo non ha solitamente grossi impatti sulla visione binoculare e sull'acuità visiva. Nei soggetti con disabilità intellettiva, spesso l'intera quantità di potere cilindrico non è necessaria e potrebbe risultare problematica per l'adattamento. Sebbene la correzione cilindrica possa fornire una messa a fuoco nitida sulla retina con miglioramento dell'acuità visiva, essa crea, però, anche alcune distorsioni spaziali con conseguenti disagi visivi che potrebbero non essere tollerati facilmente da questi pazienti, soprattutto per quanto riguarda gli assi obliqui. Grossi cambiamenti nella potenza del cilindro e/o nell'asse possono causare distorsioni e difficoltà di adattamento. Questo problema diventa più

evidente con l'invecchiamento del soggetto, soprattutto nei soggetti con disabilità intellettiva. Bisogna tenere presente che i bambini tollerano di più un cambiamento nella prescrizione cilindrica rispetto agli adulti.

Alcuni soggetti con disabilità intellettiva potrebbero richiedere una correzione per distanza prossimale, in quanto le anomalie del sistema accomodativo spesso individuate in questi pazienti possono portare a differenze tra gli stati refrattivi da lontano e da vicino. Ciò è volto a permettere più comfort nello svolgimento delle attività prossimali e un adeguato sviluppo visivo nei bambini. Quando si prescrive per vicino, si dovrebbero prendere in considerazione tutti gli attributi fisici del paziente (ridotta mobilità e limitazione dei movimenti) e le richieste visive individuali per la distanza prossimale. Nei soggetti con disabilità intellettiva, potrebbe essere scomodo indossare e togliere ripetutamente gli occhiali per esigenze visive a diverse distanze, quindi le lenti bifocali/multifocali dovrebbero essere considerate come una modalità di trattamento alternativa. Nello specifico, le lenti bifocali hanno il vantaggio di non creare distorsioni periferiche, mentre le lenti multifocali potrebbero creare disturbi della visione a distanza e vertigini nello sguardo laterale che potrebbero non essere tollerati nei soggetti con disabilità intellettiva.

In alcuni pazienti, potrebbe esser utile la prescrizione di lenti prismatiche compensatorie verticali od orizzontali, le quali facilitano l'allineamento binoculare, ottenendo migliori funzioni. Queste lenti provocano sottili effetti spaziali, quali l'espansione o la compressione dell'immagine sul piano verticale o orizzontale. L'orientamento del prisma (base interna, -esterna, -alta, -bassa) che funziona meglio per un paziente può essere quello che fornisce l'effetto spaziale desiderato insieme al cambiamento desiderato nella localizzazione percepita. Ovviamente va prescritto il più basso potere prismatico che consente di ottenere il maggior numero di benefici per il soggetto. Le lenti prismatiche gemellate possono essere utili in questi pazienti in quanto permettono di spostare le immagini in uno spazio che il paziente trova più confortevole modificando la percezione della localizzazione spaziale e espandendo il campo visivo utilizzabile. Spostando le immagini in un campo visivo di maggiore comfort, i prismi possono alleviare lo stress visivo facilitando la binocularità e aiutando il paziente a organizzare il suo mondo spaziale, facilitando la percezione di uno spazio strutturato. Inoltre, questi prismi vengono utilizzati per causare un cambiamento nell'organizzazione sensoriale e motoria nella corteccia visiva e vanno a migliorare l'orientamento, la postura e le capacità visuo-motorie. Un'applicazione dei prismi gemellati nei pazienti con disabilità intellettiva è nei compiti a distanza prossimale, in modo tale da alleviare la quantità di sforzo e stress visivo che il soggetto deve sostenere, ingrandendo e allontanando l'immagine, e lasciando più energia disponibile per l'elaborazione cognitiva. Possono essere applicati anche in caso di nistagmo, nei casi di perdita di una porzione di campo visivo, e per aumentare l'attenzione visiva.

Le lenti a contatto rappresentano una scelta compensativa che permette una buona visione in queste persone, soprattutto a causa dell'elevata frequenza di cheratocono, ma solitamente quando l'uso degli occhiali è adeguato non vengono scelte come soluzione compensativa principale. L'optometrista deve tenere presente che le lenti a contatto possono rappresentare un dispositivo difficile nella manipolazione, manutenzione e pulizia nel caso di persone con disabilità intellettiva. In questo caso, i genitori o tutori dei pazienti possono essere formati per assistere i soggetti nelle fasi di inserimento, rimozione e pulizia. Per ridurre le preoccupazioni relative alla corretta igiene delle lenti a contatto, possono essere preferite le lenti usa e getta giornaliere (Bartuccio et al., 2012).

4.15 DISCUSSIONE E GESTIONE DEL CASO

Al termine dell'esame visivo, avviene la discussione con il paziente e/o con l'accompagnatore. L'optometrista, in base alle informazioni ricavate dall'anamnesi, ha il compito di decidere se è necessaria la prescrizione individuata durante l'esame visivo, e se si quale tipo di soluzione mettere in pratica, dare le indicazioni sullo stato di salute, dare le indicazioni terapeutiche, e spiegare consigli e accortezze da adottare per migliorare la visione del soggetto. Inoltre, vanno programmati e discussi i controlli successivi al fine di mantenere monitorato lo stato del sistema visivo del soggetto. Nella scelta del trattamento opportuno per il soggetto, l'optometrista deve tenere presente che l'obiettivo è quello di dare l'opportunità a questi soggetti di vedere il mondo come fanno le persone normodotate, tenendo presente le esigenze specifiche e le capacità fisiche e mentali di ogni paziente. L'optometrista ha la possibilità di migliorare le abilità visive prescrivendo una correzione oftalmica (o lenti a contatto), una correzione prismatica (orizzontale/verticale/gemellata), utilizzando il Visual training optometrico, o una combinazione di tutte e tre queste strategie.

Le lenti oftalmiche e le lenti prismatiche sono gli strumenti principali con cui gli optometristi possono facilitare la binocularità, promuovere il comfort visivo e migliorare le prestazioni visive. Gli occhiali vengono prescritti principalmente per la compensazione refrattiva, ma possono anche essere prescritti per uso terapeutico per alleviare lo stress visivo, migliorare le prestazioni binoculari o spostare e inclinare le immagini rispetto al campo visivo del paziente, quindi rappresentano la prima linea di trattamento. Nello specifico, gli approcci optometrici comportamentali sviluppati negli ultimi anni prevedono l'utilizzo di lenti e prismi per migliorare l'elaborazione visiva e le capacità di integrazione in combinazione con il visual training optometrico attivo, o in sostituzione a questo quando la partecipazione da parte del soggetto non è possibile. La decisione di prescrivere gli occhiali dovrebbe, in ogni caso, essere discussa e condivisa con il paziente o, quando ciò non è possibile, con chi lo assiste sulla base dei risultati dell'esame visivo e in base alle informazioni ricavate dall'anamnesi.

La migliore compliance con gli occhiali si ottiene quando l'optometrista fornisce chiare istruzioni specifiche per l'utilizzo della prescrizione e, in seguito, organizza una revisione adeguata per consentire la valutazione dell'impatto dell'uso degli occhiali nel tempo. Infatti, una volta effettuata la prescrizione, l'optometrista ha il compito di spiegare al soggetto, o all'accompagnatore, quali sintomi o difficoltà visive va a risolvere o minimizzare, l'impatto che ha sulla visione del soggetto, quando deve essere utilizzata e se sono previste delle difficoltà di adattamento.

La compliance, inoltre, dipende anche dalla comodità, aderenza e vestibilità della montatura e dal peso dell'occhiale finito. Avere una montatura confortevole è assai rilevante quanto avere una prescrizione corretta, in quanto ciò influisce sull'adattamento, sul porto e quindi sugli effetti compensativi che si vogliono ottenere. Nei soggetti con sindrome di Down la montatura va scelta in base alle dimensioni e alla forma del viso, alla distanza pupillare e in base alla quantità di correzione prescritta. Infatti, questi soggetti richiedono spesso montature più grandi o più piccole rispetto a quelle indicate per la loro età, il ponte nasale è spesso sottosviluppato, tendono ad avere una larghezza della testa maggiore e una distanza interpupillare minore. Va considerato anche il materiale della montatura stessa, in quanto montature di metallo o di plastica appoggiano in modo diverso sul naso in base alla presenza dei naselli. Queste ultime potrebbero offrire maggiori opportunità per ottenere una vestibilità comoda e una maggior facilità di regolazione. Le montature possono richiedere, quindi, modifiche sostanziali. È importante considerare anche il peso potenziale delle lenti sull'impatto dell'occhiale finito. Questo dipende dal potere, dal materiale selezionato (preferibilmente policarbonato o Trivex per gli urti) e dalle dimensioni della montatura. Spesso è consigliabile prescrivere degli occhiali di riserva, in quanto vengono rotti o persi con elevata frequenza.

Il visual training optometrico va ad agire sulla neuroplasticità che è presente anche in età adulta e nei soggetti con disabilità intellettiva e dello sviluppo, al fine di migliorare le capacità visive e l'elaborazione delle informazioni visive. Esso risulta più efficace quando il paziente può essere coinvolto attivamente, quando riesce a mantenere un certo livello di attenzione cognitiva e visiva e ha la capacità di seguire istruzioni verbali o copiare il comportamento dimostrato. Inoltre, richiede che il paziente abbia uno sviluppo cognitivo tale da fornire risposte affidabili e accurate, e per tale motivo un programma di visual training in questi pazienti può essere più lungo e più impegnativo rispetto ad un soggetto normale. L'optometrista deve prestare particolare attenzione ai pazienti che hanno sensibilità tattile o mobilità limitata, ma ciò non dovrebbe dissuadere il professionista dal trattare questi soggetti. Nella pianificazione di un programma di Visual training nei pazienti con disabilità intellettiva, l'optometrista deve tenere presente che ogni paziente è diverso da un altro in termini di età, nelle abilità intellettuali e percettivo-motorie, nell'interesse e nella motivazione, nel background familiare e culturale e negli stili personali di lavoro e di pensiero. Vanno tenute in

considerazione anche le limitazioni nell'elaborazione visiva, le limitazioni neurologiche, motorie e cognitive di ogni paziente perché influiscono sui progressi. La chiave del successo di questi trattamenti è che venga utilizzato un approccio positivo, si proceda con determinazione partendo da compiti del livello cognitivo del paziente per procedere poi a quelli più difficili, e si abbia creatività nel caso in cui si verificano ostacoli.

Il visual training può essere impiegato nei casi in cui si individuino delle disfunzioni oculomotorie, accomodative e di vergenza, in caso di astenopia, strabismo, ambliopia, in caso di problemi visivi legati all'apprendimento, e in caso di disturbi dell'elaborazione delle informazioni visive (Bartuccio et al., 2012).

La programmazione e la frequenza dei controlli visivi va discussa con la persona stessa o l'accompagnatore in base alle esigenze individuali del soggetto, dal trattamento scelto, dallo stato di salute oculare e dalla complessità delle condizioni mediche specifiche. In linea di massima, è necessario programmare dei controlli visivi regolari, possibilmente annuali fino all'età adolescenziale, in quanto l'individuazione e la correzione precoce di eventuali difetti refrattivi, così come di eventuali disallineamenti visivi e alterazioni oftalmologiche, permette di raggiungere la miglior acuità visiva all'individuo stesso, consentendo lo sviluppo corticale e evitando lo sviluppo di ambliopia e strabismi accomodativi.

Al termine dell'esame visivo è importante concedere ai pazienti o agli accompagnatori di porre domande se dovessero avere dubbi prima della visita successiva. Il rapporto tra optometrista e paziente è spesso a lungo termine ed educare e sostenere loro o le loro famiglie aiuterà ad avviare tale relazione con il piede giusto.

Conclusioni

Le persone affette da sindrome di Down sono maggiormente soggette a sviluppare anomalie che colpiscono strutturalmente l'occhio, il sistema ottico, il sistema oculomotore, la visione binoculare e le componenti neurali coinvolte nel processo visivo, oltre a deficit nell'elaborazione e percezione delle informazioni visive dovuti alle alterazioni presenti a livello del sistema nervoso centrale. Tutte queste anomalie portano a una riduzione della performance visiva e interferiscono sul corretto sviluppo e sulla qualità della vita. È necessario che l'optometrista sia a conoscenza delle caratteristiche e delle alterazioni oculari che colpiscono tipicamente questi soggetti, al fine di programmare l'esame visivo in modo efficace.

La necessità di eseguire esami visivi regolari in questi pazienti nasce dal fatto che molti di questi hanno difficoltà a comunicare le loro esigenze visive, altri non sono mai stati sottoposti a un esame visivo o l'ultimo risale a molti anni precedenti, e alcuni non indossano la correzione adeguata.

L'optometrista deve tenere presente che dal punto di vista professionale le persone con sindrome di Down sono persone normali, e vanno trattate in quanto tali. Quello che va modulato è l'approccio e il livello di comunicazione da adottare, tenendo sempre presenti i diversi livelli di disabilità cognitiva, le diverse caratteristiche oculari e il fatto che necessitano di qualche attenzione in più. Stabilire il giusto rapporto di fiducia e confidenza con il paziente e i genitori o tutori è fondamentale per condurre un esame visivo efficace, rapido e funzionale senza frustrazione per il paziente.

Quando l'optometrista conduce un esame visivo deve tenere presente che i soggetti con sindrome di Down possono avere diversi livelli di disabilità intellettiva, ed è quindi necessario modificare le tecniche di esame tradizionale e la loro sequenza a seconda delle abilità e necessità del soggetto che si ha davanti, al fine di ottenere il maggior numero di informazioni valide e affidabili in poco tempo, migliorare i risultati diagnostici e fornire il piano di trattamento più appropriato e adeguato alle esigenze individuali. Le procedure optometriche selezionate per rilevare i problemi visivi dovrebbero preferibilmente essere le più semplici, rapide, efficaci, facilmente somministrabili, il meno invasive possibili, produrre pochissimo disagio e non dovrebbero intimidire e stancare il paziente. Solitamente i test che prevedono una maggior partecipazione e attenzione da parte del soggetto hanno tassi di successo più bassi, soprattutto nei pazienti con disabilità più profonda.

L'obiettivo finale dell'esame visivo è quello di aumentare e far raggiungere la massima funzionalità visiva tenendo presente le necessità visive di ogni soggetto, al fine di far sentire la persona inclusa, accettata, accolta e coinvolta attivamente nella società, accrescendone il benessere fisico e migliorandone la qualità di vita indipendentemente dalle capacità o disabilità presente.

BIBLIOGRAFIA

- Adams, M. M., Erickson, J. D., Layde, P. M., & Oakley, G. P. (1981). Down's syndrome: recent trends in the United States. *Jama*, 246(7), 758-760.
- Adler, P., Cregg, M., Duignan, A., Ilett, G., & Margaret Woodhouse, J. (2005). Effect of training on attitudes and expertise of optometrists towards people with intellectual disabilities. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25(2), 105-118.
- Ahmad, A., & Pruett, R. C. (1976). The fundus in mongolism. *Archives of Ophthalmology*, 94(5), 772-776.
- Aitchison, C., Easty, D. L., & Jancar, J. (1990). Eye abnormalities in the mentally handicapped. *Journal of Intellectual Disability Research*, 34(1), 41-48.
- Akinci, A., Oner, O., Bozkurt, O. H., Guven, A., Degerliyurt, A., & Munir, K. (2009). Refractive errors and strabismus in children with Down syndrome: a controlled study. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 46(2), 83-86.
- Al-Bagdady, M., Murphy, P. J., & Woodhouse, J. M. (2011). Development and distribution of refractive error in children with Down's syndrome. *British journal of ophthalmology*, 95(8), 1091-1097.
- Al-Bagdady, M., Stewart, R. E., Watts, P., Murphy, P. J., & Woodhouse, J. M. (2009). Bifocals and Down's syndrome: correction or treatment?. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 29(4), 416-421.
- AlAhmadi, B. O., Alsulaiman, S. M., & Arevalo, J. F. (2016). Retinal detachment in Down syndrome: characteristics and surgical outcomes. *Journal of Ophthalmology*, 2016.
- Alio, J. L., Vega-Estrada, A., Sanz, P., Osman, A. A., Kamal, A. M., Mamoon, A., & Soliman, H. (2018). Corneal morphologic characteristics in patients with Down syndrome. *JAMA ophthalmology*, 136(9), 971-978.
- Anderson, H. A., Manny, R. E., Glasser, A., & Stuebing, K. K. (2011). Static and dynamic measurements of accommodation in individuals with Down syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(1), 310-317.
- Asgari, S., Mehravaran, S., Fotouhi, A., Makateb, A., & Hashemi, H. (2019). Total corneal refractive power and shape in Down syndrome. *European Journal of Ophthalmology*, 1120672119883594.
- Aslan, L., Aslankurt, M., Yüksel, E., Özdemir, M., Aksakal, E., Gümüşalan, Y., & Özdemir, G. (2013). Corneal thickness measured by Scheimpflug imaging in children with Down syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 17(2), 149-152.

- Aslankurt, M., Aslan, L., Aksoy, A., Kurt, M. M., & ÖZDEMİR, M. (2013). Evaluation of early corneal topographic changes in children with Down syndrome. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 43(5), 810-814.
- Averbuch-Heller, L., Dell'Osso, L. F., Jacobs, J. B., & Remler, B. F. (1999). Latent and congenital nystagmus in Down syndrome. *Journal of Neuro Ophthalmology*, 19(3), 166-172.
- Bailey, N., Gunn, P., Tovey, C., & Jobling, A. (1989). Screening the vision of special school children with Down syndrome. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities*, 15(1), 49-55.
- Baran, F., Kelly, J. P., Finn, L. S., Manning, S., Herlihy, E., & Weiss, A. H. (2014). Evaluation and treatment of failed nasolacrimal duct probing in Down syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 18(3), 226-231.
- Barrett, B. T. (2009). A critical evaluation of the evidence supporting the practice of behavioural vision therapy. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 29(1), 4-25.
- Bartuccio, M., & Maino, D. M. (Eds.). (2012). *Visual diagnosis and care of the patient with special needs*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Becker, L. E., Armstrong, D. L., & Chan, F. (1986). Dendritic atrophy in children with Down's syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 20(4), 520-526.
- Becker, L., Mito, T., Takashima, S., & Onodera, K. (1991). Growth and development of the brain in Down syndrome. *Progress in clinical and biological research*, 373, 133-152.
- Bell, J. A. (1991). The epidemiology of Down's syndrome. *The Medical Journal of Australia*, 155(2), 115-117.
- Berk, A. T., Saatci, A. O., Erçal, M. D., Tunç, M., & Ergin, M. (1996). Ocular findings in 55 patients with Down's syndrome. *Ophthalmic genetics*, 17(1), 15-19.
- Bromham, N. R., Woodhouse, J. M., Cregg, M., Webb, E., & Fraser, W. I. (2002). Heart defects and ocular anomalies in children with Down's syndrome. *British Journal of ophthalmology*, 86(12), 1367-1368.
- Bucci, M. (1993). *Oftalmologia*. Roma, Società Editrice Universo.
- Burack, J. A., Edgin, J., & Abbeduto, L. (Eds.). (2022). *The Oxford Handbook of Down Syndrome and Development*. Oxford University Press.
- Caputo, A. R., Wagner, R. S., Reynolds, D. R., Guo, S., & Goel, A. K. (1989). Down syndrome: clinical review of ocular features. *Clinical pediatrics*, 28(8), 355-358.
- Catalano, R. A. (1990). Down syndrome. *Survey of ophthalmology*, 34(5), 385-398.

- Choi, K. Y., Wong, H. Y., Cheung, H. N., Tseng, J. K., Chen, C. C., Wu, C. L., ... & Cheong, A. M. Y. (2022). Impact of visual impairment on balance and visual processing functions in students with special educational needs. *Plos one*, 17(4), e0249052.
- Courage, M. L., & Adams, R. J. (1990). Visual acuity assessment from birth to three years using the acuity card procedure: cross-sectional and longitudinal samples. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 67(9), 713-718.
- Courage, M. L., Adams, R. J., Reyno, S., & Kwa, P. G. (1994). Visual acuity in infants and children with Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36(7), 586-593.
- Courage, M. L., Adams, R. J., & Hall, E. J. (1997). Contrast sensitivity in infants and children with Down syndrome. *Vision Research*, 37(11), 1545-1555.
- Creavin, A. L., & Brown, R. D. (2009). Ophthalmic abnormalities in children with Down syndrome. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 46(2), 76-82.
- Cregg, M., Woodhouse, J. M., Pakeman, V. H., Saunders, K. J., Gunter, H. L., Parker, M., ... & Sastry, P. (2001). Accommodation and refractive error in children with Down syndrome: cross-sectional and longitudinal studies. *Investigative ophthalmology & visual science*, 42(1), 55-63.
- Cregg, M., Woodhouse, J. M., Stewart, R. E., Pakeman, V. H., Bromham, N. R., Gunter, H. L., ... & Fraser, W. I. (2003). Development of refractive error and strabismus in children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44(3), 1023-1030.
- Cullen, J. F. (1963). Blindness in mongolism (Down's syndrome). *The British journal of ophthalmology*, 47(6), 331.
- Cullen, J. F., & Butler, H. G. (1963). Mongolism (Down's syndrome) and keratoconus. *The British journal of ophthalmology*, 47(6), 321.
- Da Cunha, R. P., & Moreira, J. B. D. C. (1996). Ocular findings in Down's syndrome. *American journal of ophthalmology*, 122(2), 236-244.
- Down, J. L. H. (1995). Observations on an ethnic classification of idiots. *Mental retardation*, 33(1), 54.
- Doyle, L., Little, J. A., & Saunders, K. J. (2014). Vergence and accommodation in Down syndrome: exploring the role of disparity and blur cues. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 55(13), 3762-3762.
- Doyle, L., Saunders, K. J., & Little, J. A. (2017). Determining the relative contribution of retinal disparity and blur cues to ocular accommodation in Down syndrome. *Scientific reports*, 7(1), 39860.
- Doyle, L., Saunders, K. J., & Little, J. A. (2016). Trying to see, failing to focus: near visual impairment in Down syndrome. *Scientific reports*, 6(1), 20444.

- Doyle, S. J., Bullock, J., Gray, C., Spencer, A., & Cunningham, C. (1998). Emmetropisation, axial length, and corneal topography in teenagers with Down's syndrome. *British journal of ophthalmology*, 82(7), 793-796.
- Duckman, R. H. (2014). Visual Status of Children with Down Syndrome. *Optometry & Visual Performance*, 2(5).
- Eissler, R., & Longenecker, L. P. (1962). The common eye findings in mongolism. *American journal of ophthalmology*, 54(3), 398-406.
- Falls, H. F. (1970). Ocular changes in mongolism.
- Felius, J., Beauchamp, C. L., & Stager Sr, D. R. (2014). Visual acuity deficits in children with nystagmus and Down syndrome. *American journal of ophthalmology*, 157(2), 458-463.
- Gardiner, K., & Davisson, M. (2000). The sequence of human chromosome 21 and implications for research into Down syndrome. *Genome biology*, 1(2), 1-9.
- Gardiner, K., Herault, Y., Lott, I. T., Antonarakis, S. E., Reeves, R. H., & Dierssen, M. (2010). Down syndrome: from understanding the neurobiology to therapy. *Journal of Neuroscience*, 30(45), 14943-14945.
- Gardiner, P. A. (1967). Visual defects in cases of Down's syndrome and in other mentally handicapped children. *The British Journal of Ophthalmology*, 51(7), 469.
- Ginsberg, J., Bofinger, M. K., & Roush, J. R. (1977). Pathologic features of the eye in Down's syndrome with relationship to other chromosomal anomalies. *American Journal of Ophthalmology*, 83(6), 874-880.
- Haseeb, A., Huynh, E., ElSheikh, R. H., ElHawary, A. S., Scelfo, C., Ledoux, D. M., ... & Elhusseiny, A. M. (2022). Down syndrome: a review of ocular manifestations. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 14, 25158414221101718.
- Hashemi, H., Miraftab, M., Amanzadeh, K., Seyedian, M. A., Vinciguerra, R., Ambrósio, R., ... & Asgari, S. (2020). Keratoconus detection by novel indices in patients with Down syndrome: a cohort population-based study. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 1-7.
- Haugen, O. H., Aasved, H., & Bertelsen, T. (1995). Refractive state and correction of refractive errors among mentally retarded adults in a central institution. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 73(2), 129-132.
- Haugen, O. H., Høvdig, G., & Eide, G. E. (2001). Biometric measurements of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(6), 616-625.
- Haugen, O. H., & Høvdig, G. (2001). Strabismus and binocular function in children with Down syndrome. A population-based, longitudinal study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(2), 133-139.

- Haugen, O. H., Høvding, G., & Lundström, I. (2001). Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. *British Journal of Ophthalmology*, 85(6), 714-719.
- Hestnes, A., Sand, T., & Fostad, K. (1991). Ocular findings in Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 35(3), 194-203.
- Hiles, D. A., Hoyme, S. H., & McFarlane, F. (1974). Down's syndrome and strabismus. *American Orthoptic Journal*, 24(1), 63-68.
- Jaeger, E. A. (1980). Ocular findings in Down's syndrome. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 78, 808.
- John, F. M., Bromham, N. R., Woodhouse, J. M., & Candy, T. R. (2004). Spatial vision deficits in infants and children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 45(5), 1566-1572.
- Källén, B., Mastroiacovo, P., & Robert, E. (1996). Major congenital malformations in Down syndrome. *American journal of medical genetics*, 65(2), 160-166.
- Kaplan, M. (2005). *Seeing through new eyes: Changing the lives of children with autism, Asperger syndrome and other developmental disabilities through vision therapy*. Jessica Kingsley Publishers.
- Karlica, D., Skelin, S., Culic, V., Galetović, D., Znaor, L., Karlica, H., & Pavelić, J. (2011). The ophthalmic anomalies in children with Down syndrome in Split-Dalmatian County. *Collegium antropologicum*, 35(4), 1115-1118.
- Laursen, H. B. (1976). Congenital heart disease in Down's syndrome. *Heart*, 38(1), 32-38.
- Levitt, G. A., Stiller, C. A., & Chessells, J. M. (1990). Prognosis of Down's syndrome with acute leukaemia. *Archives of disease in childhood*, 65(2), 212-216.
- Li, J. C., Wong, K., Park, A. S., Fricke, T. R., & Jackson, A. J. (2015). The challenges of providing eye care for adults with intellectual disabilities. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(5), 420-429.
- Lindstedt, E. (1983). Failing accommodation in cases of Down's syndrome: A preliminary report. *Ophthalmic Paediatrics and Genetics*, 3(3), 191-192.
- Little, J. A. (2015). Accommodation deficit in children with Down syndrome: practical considerations for the optometrist. *Clinical Optometry*, 81-89.
- Little, J. A., Woodhouse, J. M., Lauritzen, J. S., & Saunders, K. J. (2007). The impact of optical factors on resolution acuity in children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(9), 3995-4001.

- Ljubic, A., & Trajkovski, V. (2011). Refractive errors in children and young adults with Down's syndrome. *Acta ophthalmologica*, 89(4), 324-327.
- Lowe, R. F. (1949). The eyes in mongolism. *The British journal of ophthalmology*, 33(3), 131.
- Makateb, A., Hashemi, H., Farahi, A., Mehravaran, S., Khabazkhoob, M., & Asgari, S. (2020). Ocular alignment, media, and eyelid disorders in Down syndrome. *Strabismus*, 28(1), 42-48.
- McCulloch, D. L., Sludden, P. A., McKeown, K., & Kerr, A. (1996). Vision care requirements among intellectually disabled adults: a residence-based pilot study. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40(2), 140-150.
- Morton, G. V. (2011). Why do children with down syndrome have subnormal vision?. *American Orthoptic Journal*, 61(1), 60-70.
- Nandakumar, K., & Leat, S. J. (2009). Bifocals in Down Syndrome Study (BiDS): design and baseline visual function. *Optometry and Vision Science*, 86(3), 196-207.
- Nandakumar, K., & Leat, S. J. (2010). Bifocals in children with Down syndrome (BiDS)—visual acuity, accommodation and early literacy skills. *Acta ophthalmologica*, 88(6), e196-e204.
- Nandakumar, K., Evans, M. A., Briand, K., & Leat, S. J. (2011). Bifocals in Down syndrome study (BiDS): analysis of video recorded sessions of literacy and visual perceptual skills. *Clinical and Experimental Optometry*, 94(6), 575-585.
- Press, L. J. (2008). InfantSEE as a portal to early intervention for autism spectrum disorders. *Optometry (St. Louis, Mo.)*, 79(11), 627-630.
- Press, L. J. (1985). Physiological effects of plus lens application. *Optometry and Vision Science*, 62(6), 392-397.
- Ravikumar, A., Benoit, J. S., Morrison, K. B., Marsack, J. D., & Anderson, H. A. (2018). Repeatability of monocular acuity testing in adults with and without down syndrome. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 95(3), 202.
- Roizen, N. J., Mets, M. B., & Blondis, T. A. (1994). Ophthalmic disorders in children with Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36(7), 594-600.
- Roizen, N. J., & Patterson, D. (2003). Down's syndrome. *The Lancet*, 361(9365), 1281-1289.
- Rossetti A., Gheller P. (2003). *Manuale di optometria e contattologia*. Seconda edizione, Zanichelli, Bologna.

- Satgunam, P., Datta, S., & Sumalini, R. (2019). Near vision in individuals with Down syndrome: a vision screening study. *Eye*, 33(8), 1254-1260.
- Shapiro, B. L. (1994). The environmental basis of the Down syndrome phenotype. *Developmental Medicine & Child Neurology*.
- Shapiro, B. L., Hermann, J., & Opitz, J. M. (1983). Down syndrome—a disruption of homeostasis. *American journal of medical genetics*, 14(2), 241-269.
- Shapiro, M. B., & France, T. D. (1985). The ocular features of Down's syndrome. *American journal of ophthalmology*, 99(6), 659-663.
- Skeller, E., & Øster, J. (1951). Eye symptoms in mongolism. *Acta Ophthalmologica*, 29(2), 149-161.
- Slusher, M. M., Laibson, P. R., & Mulberger, R. D. (1968). Acute keratoconus in Down's syndrome. *American Journal of Ophthalmology*, 66(6), 1137-1143.
- Solomons, G., Zellweger, H., Jahnke, P. G., & Opitz, E. (1965). Four common eye signs in mongolism. *American Journal of Diseases of Children*, 110(1), 46-50.
- Stewart, R. E., Woodhouse, J. M., Cregg, M., & Pakeman, V. H. (2007). Association between accommodative accuracy, hypermetropia, and strabismus in children with Down's syndrome. *Optometry and Vision Science*, 84(2), 149-155.
- Stewart, R. E., Margaret Woodhouse, J., & Trojanowska, L. D. (2005). In focus: the use of bifocal spectacles with children with Down's syndrome. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25(6), 514-522.
- Stewart, R. E., Woodhouse, J. M., Cregg, M., Pakeman, V., Gunter, H., Trojanowska, L. D., ... & Fraser, W. I. (2002). Does accommodation inaccuracy matter in children with Down syndrome?. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 22(6), 572-572.
- Tomita, K. (2017). Visual characteristics of children with Down syndrome. *Japanese journal of ophthalmology*, 61, 271-279.
- Torfs, C. P., & Christianson, R. E. (1999). Maternal risk factors and major associated defects in infants with Down syndrome. *Epidemiology*, 264-270.
- Traboulsi, E. I., Levine, E., Mets, M. B., Parelhoff, E. S., O'Neill, J. F., & Gaasterland, D. E. (1988). Infantile glaucoma in Down's syndrome (trisomy 21). *American journal of ophthalmology*, 105(4), 389-394.
- Tsiaras, W. G., Pueschel, S., Keller, C., Curran, R., & Giesswein, S. (1999). Amblyopia and visual acuity in children with Down's syndrome. *British journal of ophthalmology*, 83(10), 1112-1114.
- Van Dyke, D. C., Lang, D. J., Heide, F., van Duyne, S., & Soucek, M. J. (Eds.). (1990). *Clinical perspectives in the management of Down syndrome*. Springer US.

- Wagner, H. R. (1962). Mongolism in orientals. *American journal of diseases of children*, 103(5), 706-714.
- Wagner, R. S., Caputo, A. R., & Reynolds, R. D. (1990). Nystagmus in Down syndrome. *Ophthalmology*, 97(11), 1439-1444.
- Wallis, H. R. (1951). The significance of Brushfield's spots in the diagnosis of mongolism in infancy. *Archives of disease in childhood*, 26(130), 495.
- Walsh, S. Z. (1981). Keratoconus and blindness in 469 institutionalised subjects with Down syndrome and other causes of mental retardation. *Journal of mental deficiency research*, 25, 243-251.
- Warburg, M. (2001). Visual impairment in adult people with moderate, severe, and profound intellectual disability. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(5), 450-454.
- Warburg, M. (2001). Visual impairment in adult people with intellectual disability: literature review. *Journal of intellectual disability research*, 45(5), 424-438.
- Watt, T., Robertson, K., & Jacobs, R. J. (2015). Refractive error, binocular vision and accommodation of children with Down syndrome. *Clinical and experimental Optometry*, 98(1), 3-11.
- Williams, E. J., McCormick, A. Q., & Tischler, B. (1973). Retinal vessels in Down's syndrome. *Archives of Ophthalmology*, 89(4), 269-271.
- Woodhouse, J. M. (1998). Investigating and managing the child with special needs. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 18(2), 147-152.
- Woodhouse, J. M., Adler, P. M., & Duignan, A. (2003). Ocular and visual defects amongst people with intellectual disabilities participating in Special Olympics. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 23(3), 221-232.
- Woodhouse, J. M., Adler, P., & Duignan, A. (2004). Vision in athletes with intellectual disabilities: the need for improved eyecare. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(8), 736-745.
- Woodhouse, J. M., Clegg, M., Gunter, H. L., Sanders, D. P., Saunders, K. J., Pakeman, V. H., Parker, M., Fraser, W. I., & Sastry, P. (2000). The effect of age, size of target, and cognitive factors on accommodative responses of children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 41(9), 2479-2485.
- Woodhouse, J. M., Davies, N., McAviney, A., & Ryan, B. (2013). Ocular and visual status among children in special schools in Wales: the burden of unrecognised visual impairment. *Archives of Disease in Childhood*, archdischild-2013.

- Woodhouse, J. M., Griffiths, C., & Gedling, A. (2000). The prevalence of ocular defects and the provision of eye care in adults with learning disabilities living in the community. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 20(2), 79-89.
- Woodhouse, J. M., Hodge, S. J., & Earlam, R. A. (1994). Facial characteristics in children with Down's syndrome and spectacle fitting. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 14(1), 25-31.
- Woodhouse, J. M., Meades, J. S., Leat, S. J., & Saunders, K. J. (1993). Reduced accommodation in children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*, 34(7), 2382-2387.
- Woodhouse, J. M., Pakeman, V. H., Cregg, M., Saunders, K. J., Parker, M., Fraser, W. I., ... & Lobo, S. (1997). Refractive errors in young children with Down syndrome. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 74(10), 844-851.
- Woodhouse, J., Pakeman, V. H., Saunders, K., Parker, M., Fraser, W. I., Lobo, S., & Sastry, P. (1996). Visual acuity and accommodation in infants and young children with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40(1), 49-55.
- Zahidi, A. A., McIlreavy, L., Erichsen, J. T., & Woodhouse, J. M. (2022). Visual and refractive status of children with Down's Syndrome and nystagmus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 63(2), 28-28.
- Zahidi, A. A., Vinuela-Navarro, V., & Woodhouse, J. M. (2018). Different visual development: norms for visual acuity in children with Down's syndrome. *Clinical and Experimental Optometry*, 101(4), 535-540.