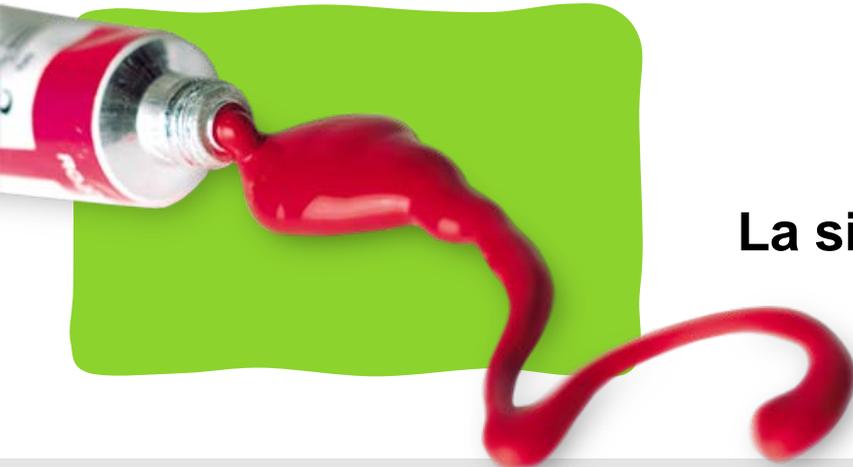


**1° forum per l'aiuto ai
familiari dei soggetti con
sindrome di Prader Willi**

La sindrome di Prader Willi in età neonatale

Dott. Gennaro Salvia

U.T.I.N. Osp Fatebenefratelli Napoli



Criteri diagnostici



Criteri maggiori
(1 punto)

1 Ipotonia centrale

2 Difficoltà alla suzione

3 Tratti somatici

4 Ipoplasia genitale

5 Anomalie molecolari

Criteri minori
(0.5 punti)

1 ridotti movimenti
fetali

2 Pianto debole

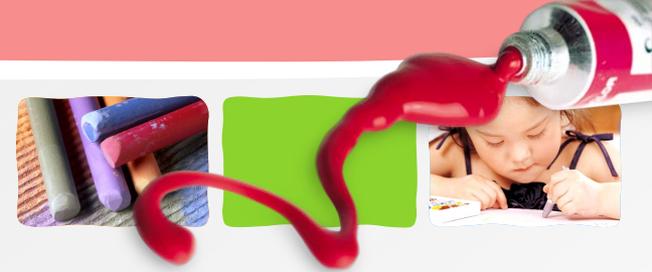
3 Mani e/o piedi piccoli

4 Saliva densa e
vischiosa

Diagnosi: (almeno 5 punti)

Holm VA, Cassidy SB et al. *Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. Pediatrics* 1993;91(2):398-402

Diagnosi neonatale di Sindrome di Prader Willi



Informazioni chiare e elementi confondenti

Nella diagnostica in generale e nei singoli casi clinici

Ipotonia



- **IPOTONIA**

Diminuita resistenza ai movimenti passivi

- **DEBOLEZZA**

Assenza di forza, cioè della capacità di un muscolo volontario di compiere un determinato lavoro

- **LASSITA'**

Eccessiva mobilizzazione a livello articolare

Ipotonia



- **Postura inusuale (gambe a rana)**
- **Diminuita resistenza alla mobilizzazione passiva**
- **Aumentata ampiezza dei movimenti articolari**
- **Ridotta motilità spontanea**
- **Scarso controllo del capo**
- **Scarse reazioni antigravitarie**
- **Ritardo motorio**
- **Riflessi osteotendinei**
 - assenti
 - presenti
 - vivaci

Ipotonia + debolezza



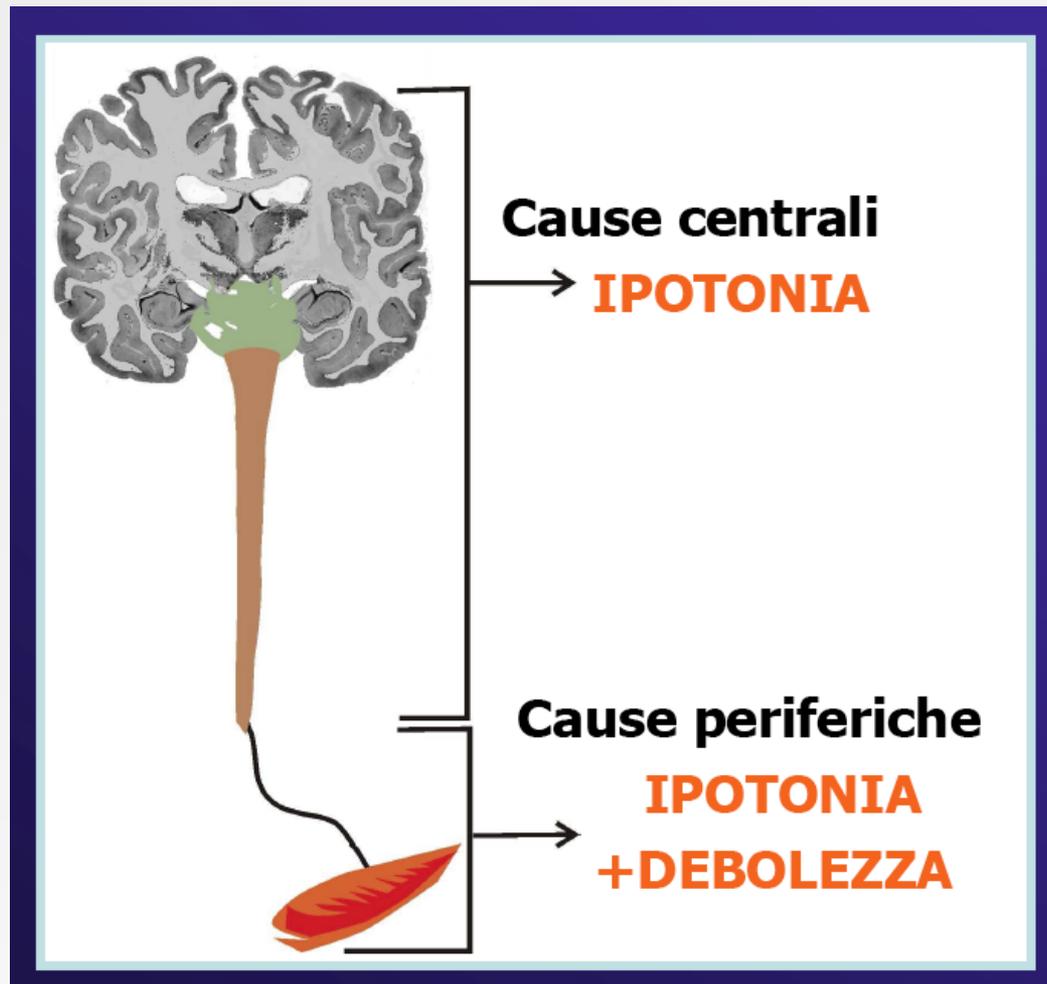
- ◆ **Facies amimica**
- ◆ **Bocca triangolare o a “cappello di carabiniere”**
- ◆ **Difficoltà di suzione e di deglutizione**
- ◆ **Pianto flebile**

Cause non neurologiche di ipotonia

- ✓ **Prematurità**
- ✓ **Sepsi**
- ✓ **Cardiopatie**
- ✓ **Endocrinopatie**
- ✓ **Alterazioni del connettivo**
- ✓ **Malattie metaboliche**
- ✓ **Alterazioni degli ioni plasmatici**
- ✓ **Rachitismo**
- ✓ **Acidosi tubulare renale**



Cause neurologiche di ipotonia



Inquadramento ipotonia



**IPOTONIA DA CAUSA NEUROLOGICA O
NON NEUROLOGICA?**

**IPOTONIA NEUROLOGICA CENTRALE O
PERIFERICA?**

**IPOTONIA ISOLATA O ASSOCIATA A
DEBOLEZZA?**

Inquadramento ipotonia



Elementi utili nell'orientamento diagnostico

ANAMNESI

- Storia familiare
- Gravidanza (movimenti fetali, polidramnios)

ESAME OBIETTIVO

- Ipotonia vs debolezza: far piangere il bambino!
- Riflessi profondi
- Compromissione selettiva di alcuni muscoli
- Insufficienza respiratoria
- Contratture articolari
- Oftalmoplegia
- Suzione
- Deglutizione
- Compromissione SNC



IPOTONIA da cause "CENTRALI"

- **MALFORMAZIONI CEREBRALI**
- **CROMOSOMOPATIE (S. Down)**
- **MALATTIE METABOLICHE**
- **GRAVE ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICO-EMORRAGICA**
- **ESPOSIZIONE A INFEZIONI O TOSSICI IN UTERO**



Lissencefalia

* **NB. Non "accontentarsi" della diagnosi di asfissia neonatale**

Inquadramento ipotonia



Anomalie del midollo spinale

siringomielia

mielomeningocele

astrocitoma congenito

traumi

IPOTONIA E DEBOLEZZA

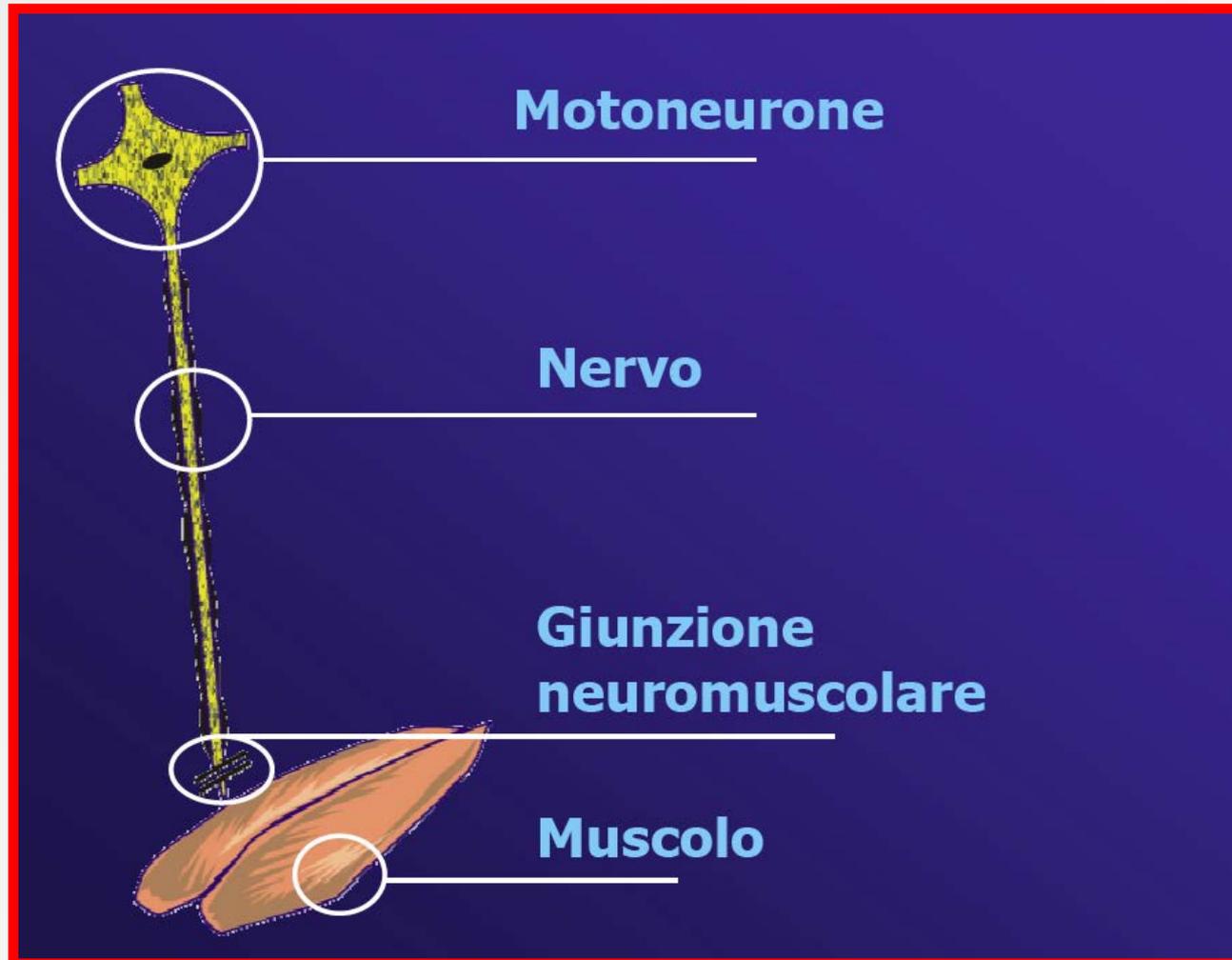
DA LESIONE MIDOLLARE

DEFICIT DA 2° MOTONEURONE

Inquadramento ipotonia



Inquadramento ipotonia





IPOTONIA da cause "PERIFERICHE"

2° Motoneurone:

- **amiotrofia spinale (WH)**
- **poliomielite**

Nervo:

- **m. demielinizzanti (leucodistrofia)**
- **neuropatie ereditarie sensitivo–motorie (HMSN)**
- **polinevrite acuta (Guillain Barrè)**



IPOTONIA da cause "PERIFERICHE"

Giunzione Neuromuscolare:

- miastenia
- botulismo
- aminoglicosidi

Muscolo:

- miopatie strutturali
- miopatie metaboliche
- distrofia muscolare congenita
- distrofia miotonica congenita

In pratica...



Francesco Pio 2009



Dati clinici

- Età gestazionale: 40 sett
- Peso: 2515 gr
- Disidratazione, mancato incremento ponderale
- Sepsi

Segni di sospetto

- Marcata ipotonia
 - Scarsa motilità spontanea
- Suzione debole

Francesco Pio



Indagini effettuate		
	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
emocoltura	10°	Assenza di crescita
PCR, biochimica clinica	10° - 13° - 16°	PCR positiva --> negativizzazione
ammoniemia	16°	Nella norma
IgG e IgM toxoplasma, rosolia, citomegalovirus	13°	Nella norma
TSH , ormoni tiroidei	13°	Nella norma
liquorcultura	12°	Sterile
es. chimico fisico del liquor	12°	Nella norma
Clinitest	16°	Negativo
urinocultura	10°	Assenza di crescita
cariotipo standard	16°	normale
FISH per microdelezione cromosoma 15	16°	positivo

Francesco Pio



Esami strumentali e Consulenze specialistiche		
	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
ecografia cerebrale	11°	Nella norma
visita oculistica	23°	Nella norma
consulenza cardiologica	14°	Forame ovale pervio con lieve shunt sx-dx
EEG	12°	Nella norma

Francesco Pio



Elementi confondenti

- Sepsi

Francesco Pio



S. di Prader Willi

Degenza: 2 settimane

Francesca 2004



Dati clinici

▪ **Età gestazionale: 39 sett**

▪ **Peso: 3360 gr**

▪ **Trasferita da un altro ospedale per encefalopatia ipossico ischemica**

Segni di sospetto

Ipotonia assiale

- tremori fini
- pianto flebile

Suzione debole

Francesca



Indagini effettuate

	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
emocoltura	01-08-14	Sterile (S. epidermidis in 8 ^a giornata)
PCR, biochimica clinica	1-3-8-14-51	PCR pos in 8 ^a giornata poi sempre neg
Liquor: es. chimico fisico coltura	1	Nella norma
EAB, ammoniemia	Ripetute determinazioni	Nella norma
Ricerca sostanze d'abuso sulle urine	1	neg
Cariogramma standard + FISH Prader Willi	60	Cariotipo normale femminile
Amminoacidemia-amminoaciduria	60	Nella norma
Ac. organici urinari	60	Nella norma
clinitest	60	neg
TORCH	74	Da segnalare IgG anti toxoplasma 500 UI/ml

Francesca



Esami strumentali e Consulenze specialistiche

	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
ecografia cerebrale	Ripetute determinazioni	Nella norma
visita oculistica	Ripetute determinazioni	Pallore del disco ottico
EEG	Ripetute determinazioni	Nella norma
TC cranio	3	Nella norma
RMN encefalo	5	Nella norma

Francesca



Elementi confondenti

- Nata in altra Struttura
- EEI
- Sepsi

Francesca



Hyperekplexia like syndrome

Degenza: 2 mesi e 2 settimane

Vittoria 2012



Dati clinici

▪Età gestazionale: 40 sett

▪Peso: 2880 gr

▪Patologia: inizialmente gemellare,
Sepsi da Klebsiella,
iperammoniemia transitoria

Segni di sospetto

Ipotonia

Suzione ipovalida

Vittoria



Indagini effettuate

	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
Emocoltura	3° 6°	Klebsiella pneumoniae Stafilocco Aureo
emocromo	3°, 6°, 7°, 12°, 18°	Nei limiti della norma
PCR, biochimica clinica	3°, 6°, 7°, 9°, 12°, 15°	PCR positiva con successiva negativizzazione. Biochimica nei limiti della norma
Liquor coltura	7°	Negativa
Es chimico fisico liquor	7°	Nella norma
Indici di coagulazione	7°	Nella norma
Ammoniemia	6°, 7°, 8°, 9°, 12°, 15°, 18°	Iperammoniemia trattata con successiva negativizzazione
<u>Screening metabolico:</u>	7°	Negativo
Aminoacidemia, aminoaciduria		
Profilo acilcarnitine		
Clinitest sulle urine		
Ac. Organici e ac. Orotico urinari	18°	Tracciato nei limiti della norma
(Osp. Bambin Gesù Roma) Indagine molecolare: test di metilazione 15q11-q13 (Torino)	30°	Positivo

Vittoria



Esami strumentali e Consulenze specialistiche

	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
ecografia cerebrale	1°,9°	Scissura interemisferica in posizione mediana. Strutture mediane in asse. Lieve dilatazione dei VVLL soprattutto a livello dei corni occipitali, più accentuata a sinistra (altezza massima 0.5 cm). Normale ecogenicità del parenchima cerebrale e cerebellare.
EEG	13°	Attività elettrica cerebrale in accordo con l'età concezionale
visita oculistica	20°	OO: mezzi diottrici trasparenti Fondo oculare nei limiti della norma.
consulenza cardiologica	3°	Quadro ecocardiografico di cuore sano, minimo rigurgito aortico compatibile con la sepsi Quadro ecocardiografico di cuore sano
ABR-Algo 3i	29°	Pass/pass

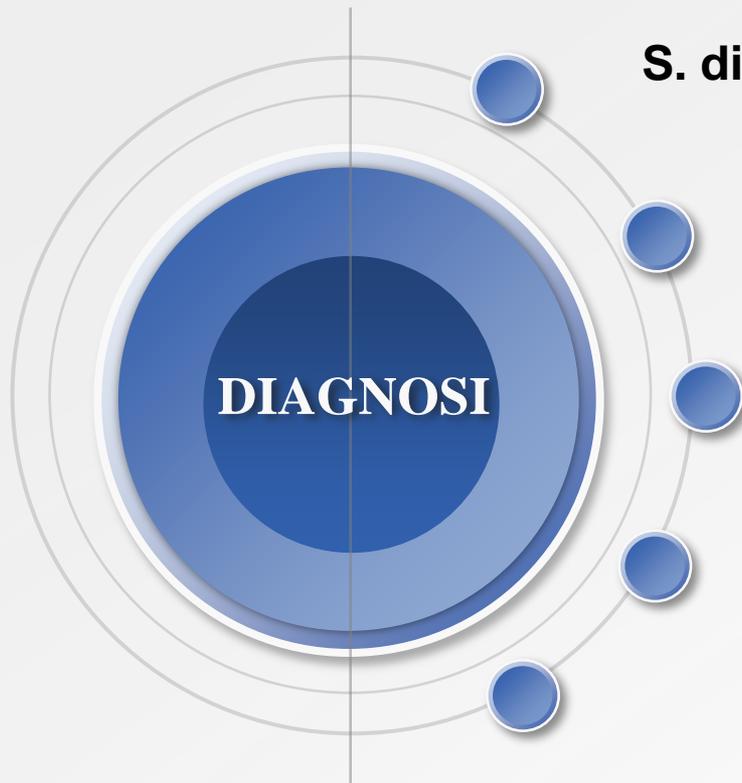
Vittoria



Elementi confondenti

- Sepsi con emocoltura positiva
- Iperammoniemia

Vittoria



S. di Prader Willi

Degenza: 5 settimane

Anna 2008



Dati clinici

▪Età gestazionale: 38 sett

▪Peso: 2000 gr

▪Patologia: Sepsi da SGB,

Segni di sospetto

Ipotonia

Scarsa motilità spontanea

Anna



Indagini effettuate		
	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
emocoltura	2° , 9°	Streptococco Agalactiae; successivamente neg.
PCR	2° , 3° , 7° , 9° , 12° , 17°	Positiva, poi graduale riduzione fino a negativizzazione
biochimica clinica	2° , 3° , 7°	Nella norma
liquorcoltura	6°	Assenza di crescita
emocromo	2° , 7°	Nella norma
coagulazione	7°	Nella norma
cariotipo	29°	Nella norma
acidi organici urinari, aminoacidemia, acilcarnitine	28°	Nella norma
analisi molecolare per la diagnosi di S. di Werdnig-Hoffmann	28°	negativa
analisi molecolare per la diagnosi di S. di Prader Willi	28°	positiva

Anna



Esami strumentali e Consulenze specialistiche

	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
ecografia cerebrale	1° , 3° , 4°	Modica iperecogenicità della sostanza bianca periventricolare a dx in graduale riduzione fino a scomparsa nel corso dei successivi controlli. Da segnalare lieve dilatazione del corno occipitale del VL dx
visita oculistica	4° , 29° , 88°	Mezzi diottrici trasparenti; F.O. nei limiti della norma. All'ultimo controllo: esotropia. Mezzi diottrici trasparenti.F.O. nei limiti.
ecocardiogramma	5°	Nella norma
ecografia anche	89°	Nella norma
RMN cerebrale	27°	alterazione della mielinizzazione cui consegue aspetto lievemente dilatato e dismorfico dei corni occipitali dei ventricoli laterali. L'alterazione descritta è presente inoltre a carico della sostanza bianca cerebellare dei nuclei dentati bilateralmente.
EEG	5°	Attività in accordo con l'età concezionale
ABR (Algo-3)	53°	Pass/Pass

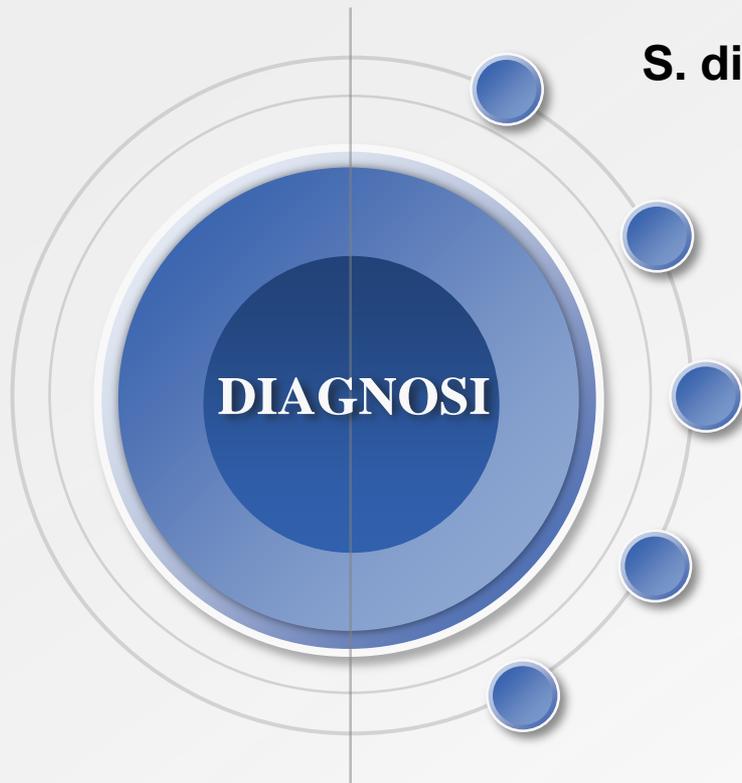
Anna



Elementi confondenti

- Sepsi con emocoltura positiva
- Proveniente da altra Struttura

Anna



S. di Prader Willi

Degenza: 3 mesi e 2 gg

Anna, 13 mesi dopo



1 agosto

Si ricovera alle 11.20 per febbre e gastroenterite



Thank You!