

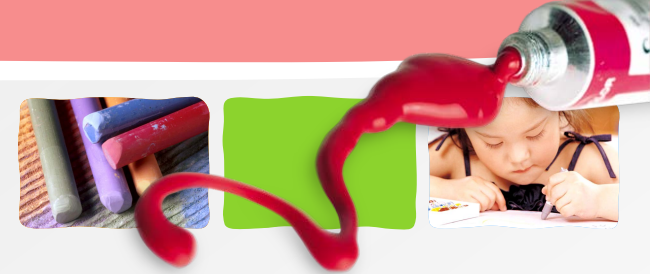
1° forum per l'aiuto ai familiari dei soggetti con sindrome di Prader Willi

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

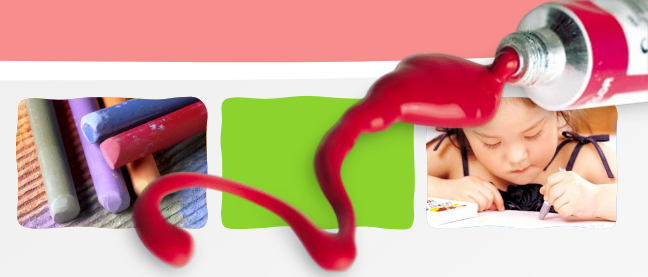
3 Mani e/o piedi piccoli

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

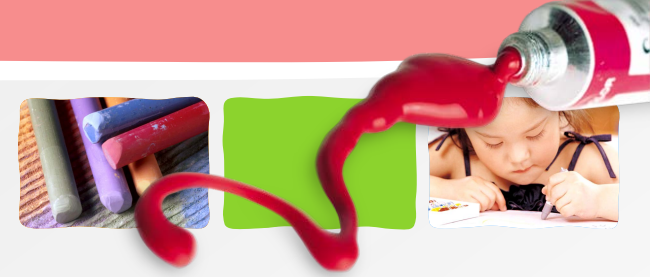
Diagnosi neonatale di Sindrome di Prader Willi



Informazioni chiare e elementi confondenti

Nella diagnostica in generale e nei singoli casi clinici

Ipotonia



- **IPOTONIA**

Diminuita resistenza ai movimenti passivi

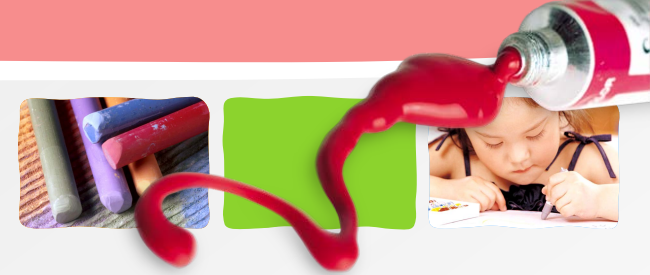
- **DEBOLEZZA**

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

- **LASSITA'**

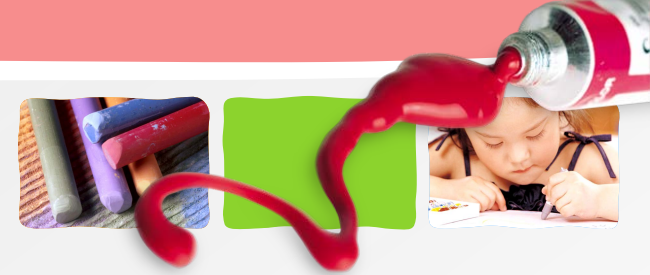
Eccessiva mobilizzazione a livello articolare

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

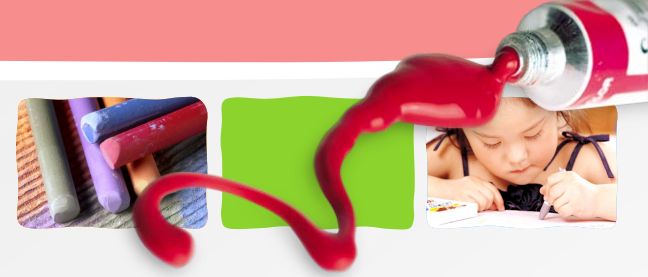
Ipotonia + debolezza



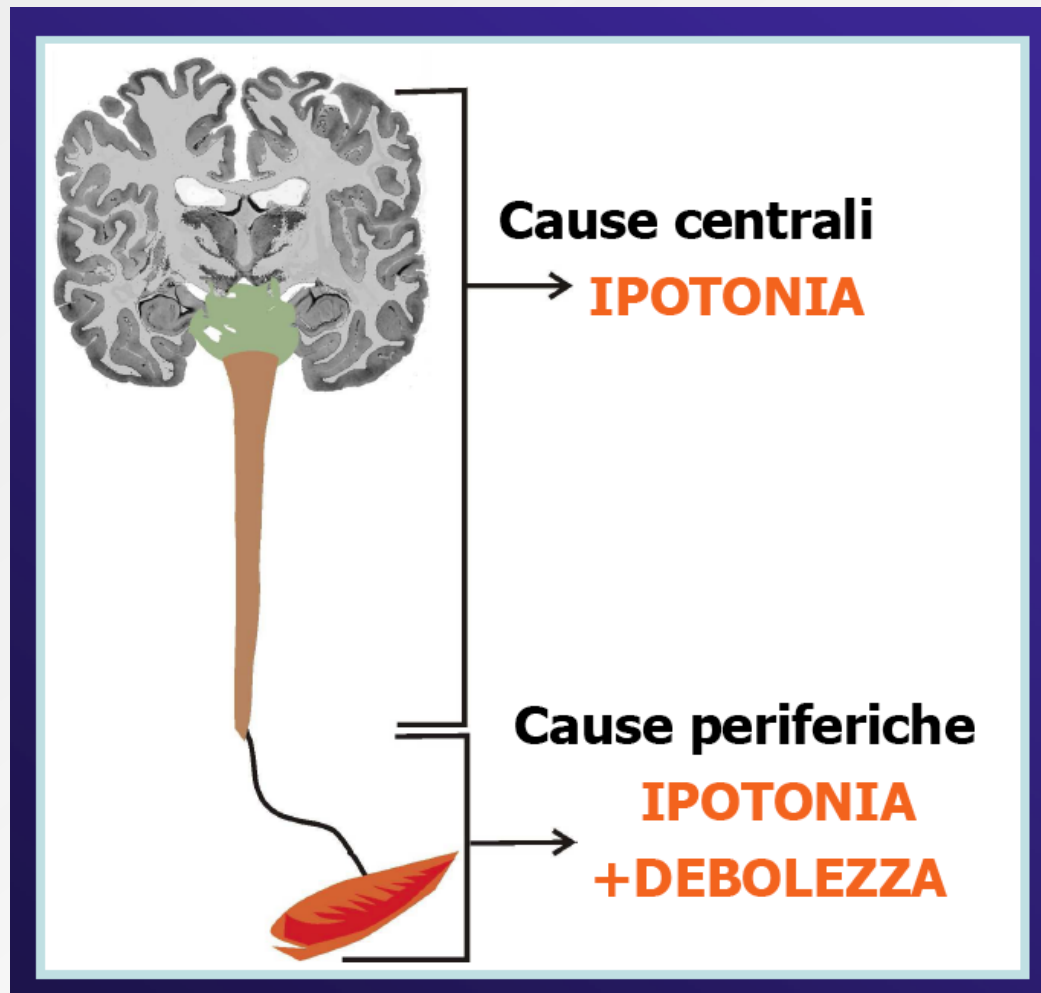
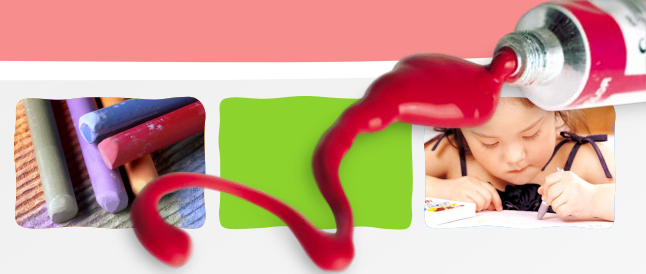
- ◆ **Facies amimica**
- ◆ **Bocca triangolare o a “cappello di carabiniere”**
- ◆ **Difficoltà di suzione e di deglutizione**
- ◆ **Pianto flebile**

Cause non neurologiche di ipotonia

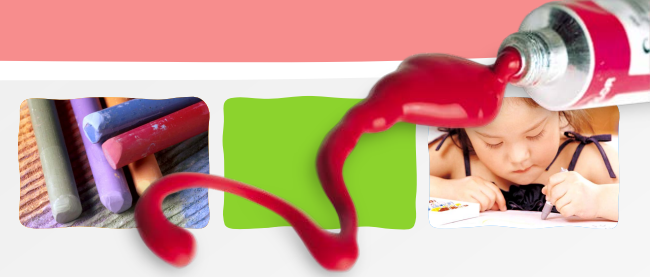
- ✓ **Prematurità**
- ✓ **Sepsi**
- ✓ **Cardiopatie**
- ✓ **Endocrinopatie**
- ✓ **Alterazioni del connettivo**
- ✓ **Malattie metaboliche**
- ✓ **Alterazioni degli ioni plasmatici**
- ✓ **Rachitismo**
- ✓ **Acidosi tubulare renale**



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



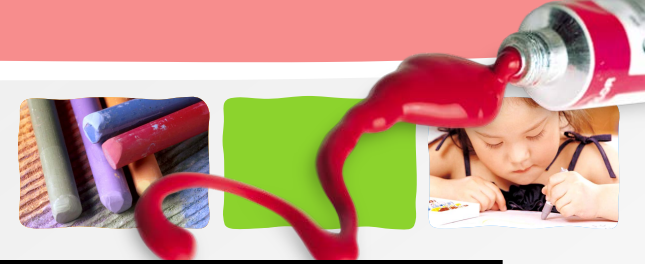
Elementi utili nell'orientamento diagnostico

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"

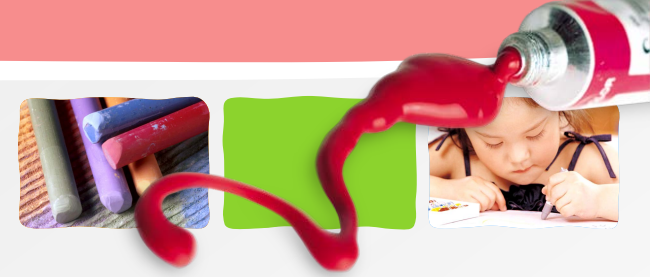
- **MALFORMAZIONI CEREBRALI**
- **CROMOSOMOPATIE (S. Down)**
- **MALATTIE METABOLICHE**
- **GRAVE ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICO-EMORRAGICA**
- **ESPOSIZIONE A INFEZIONI O TOSSICI IN UTERO**

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



Lissencefalia

Inquadramento ipotonia



Anomalie del midollo spinale

siringomielia

mielomeningocele

astrocitoma congenito

traumi

IPOTONIA E DEBOLEZZA

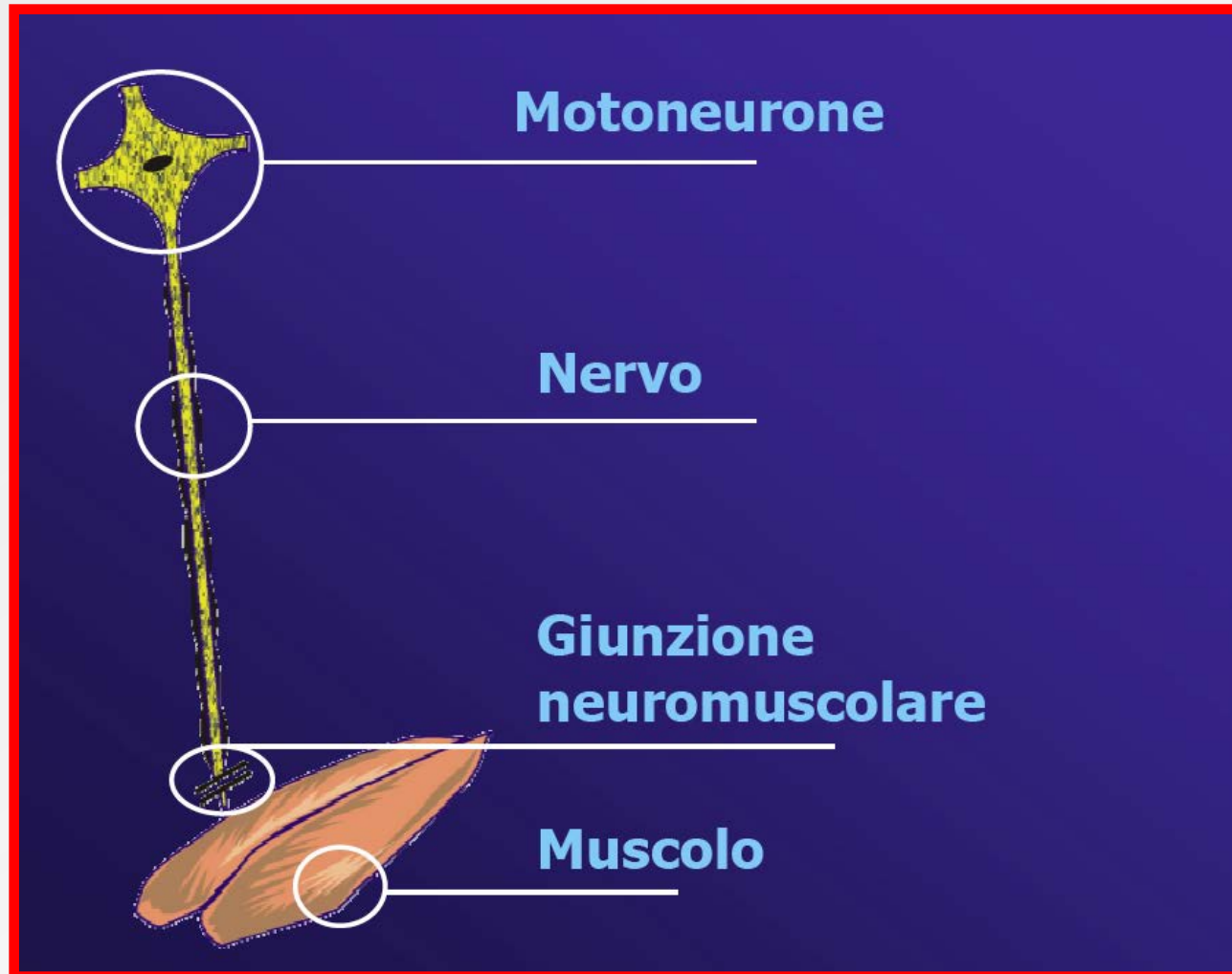
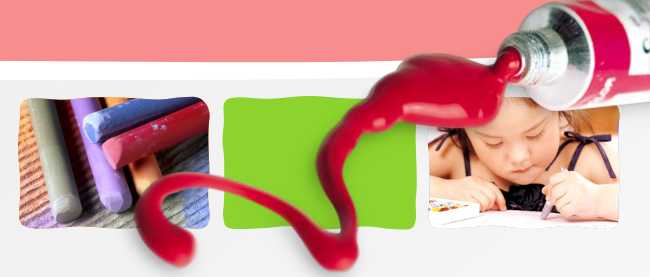
DA LESIONE MIDOLLARE

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"

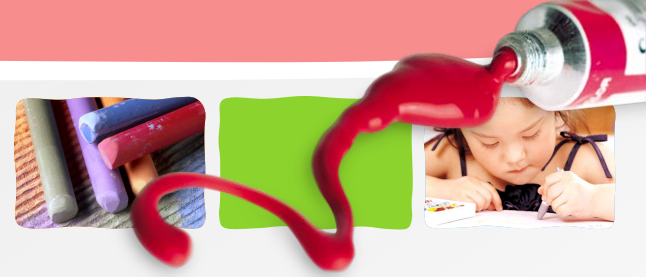
Giunzione Neuromuscolare:

- miastenia
- botulismo
- aminoglicosidi

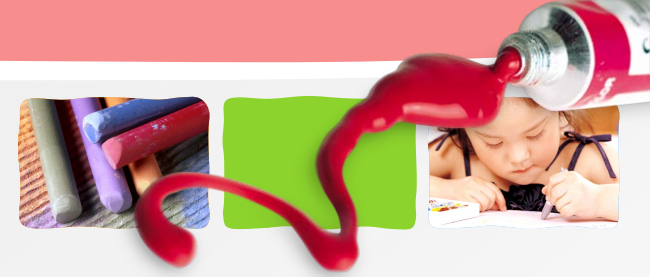
Muscolo:

- 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



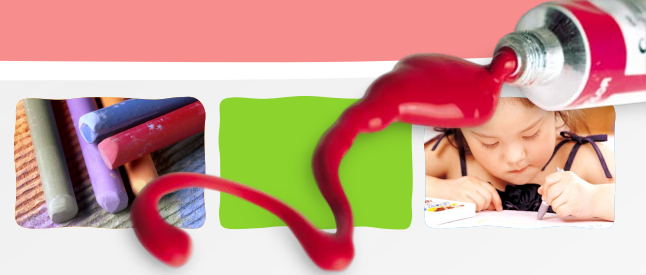
Indagini effettuate		
	<u>Giornata di vita</u>	<u>Esito</u>
emocoltura	10°	Assenza di crescita
PCR, biochimica clinica	10° - 13° - 16°	PCR positiva --> negativizzazione
ammoniemia	16°	Nella norma
IgG e IgM toxoplasma, rosolia, citomegalovirus	13°	Nella norma
TSH , ormoni tiroidei	13°	Nella norma
liquorcultura	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

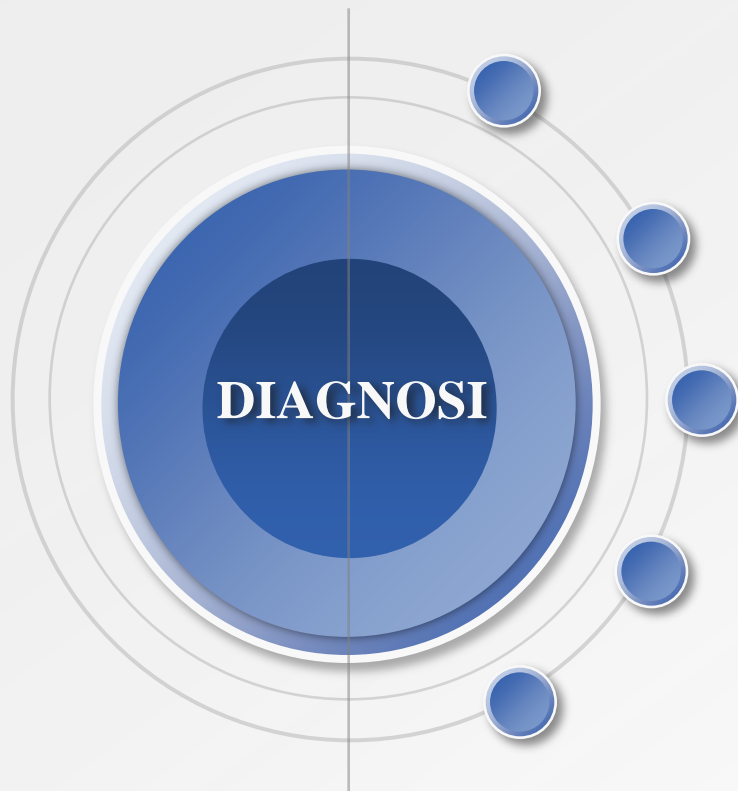
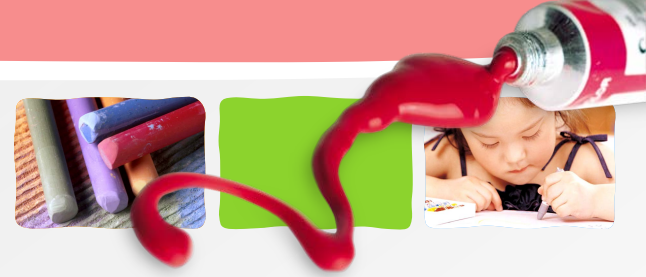
Francesco Pio



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

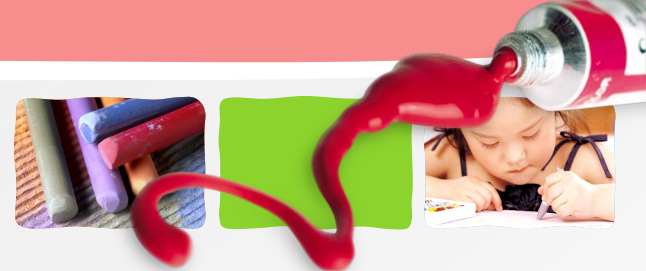
Francesca



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

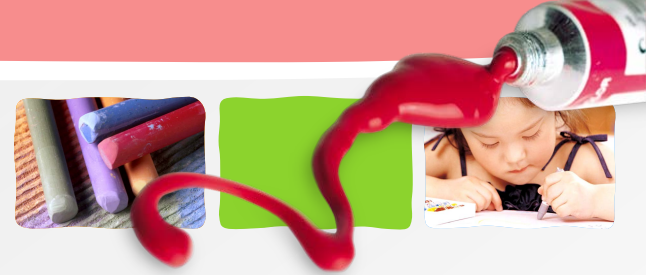
Francesca



Esami strumentali e Consulenze specialistiche

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

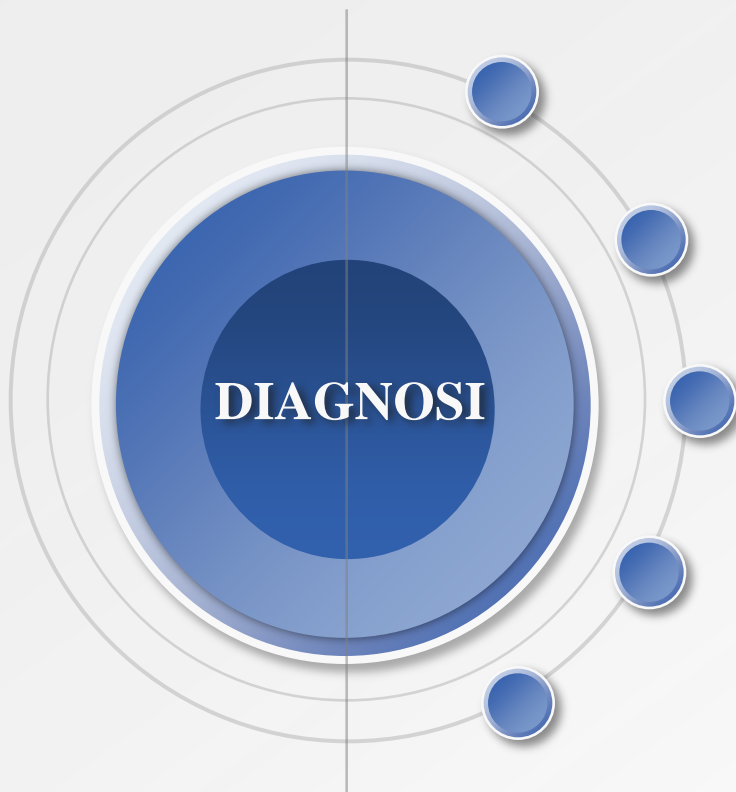
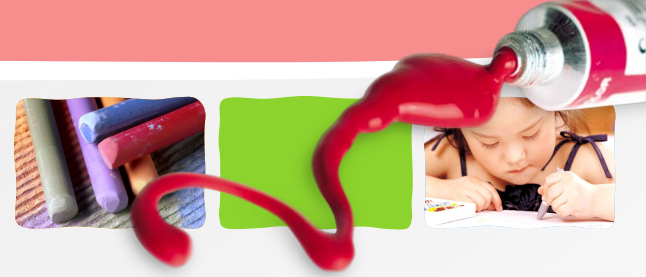
Francesca



Elementi confondenti

- Nata in altra Struttura
- EEI
- Sepsi

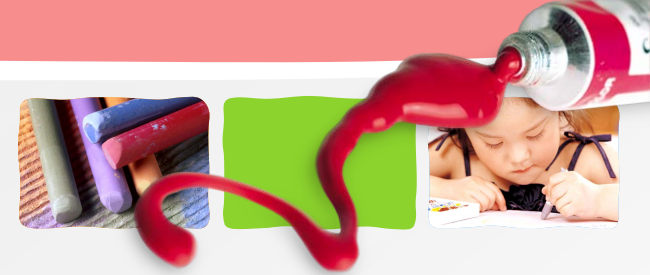
Francesca



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

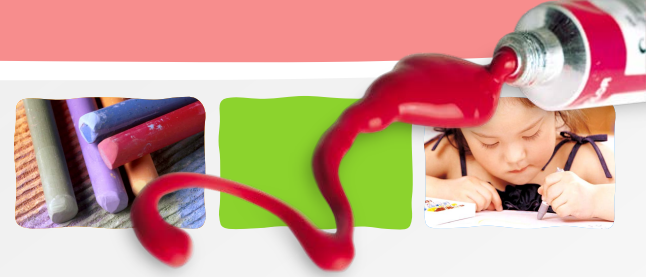
Vittoria



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

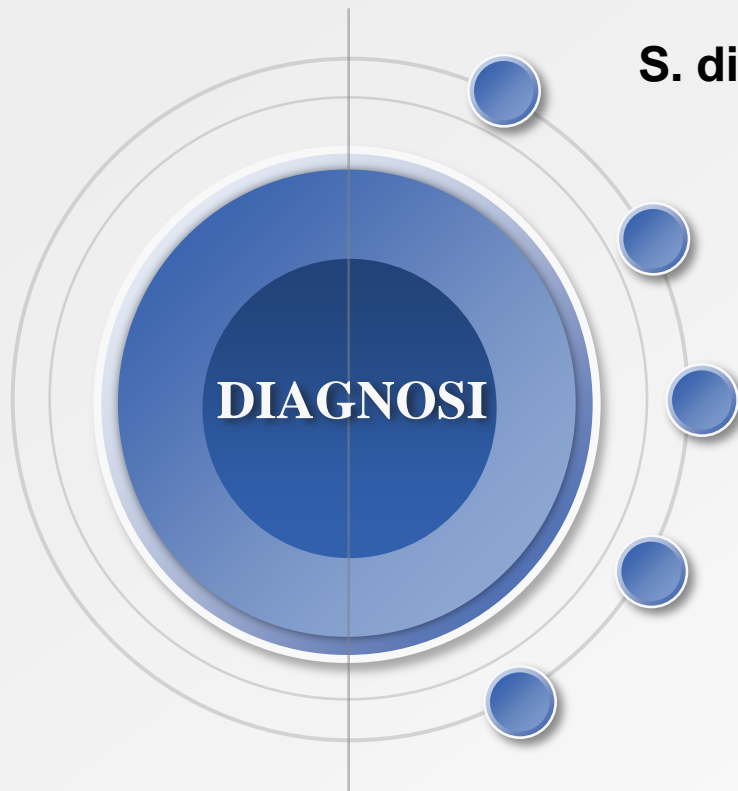
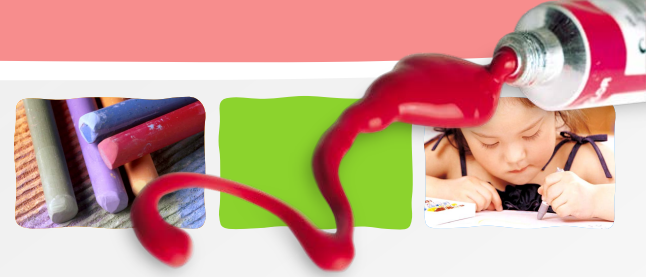
Vittoria



Elementi confondenti

- Sepsi con emocoltura positiva
- Iperammoniemia

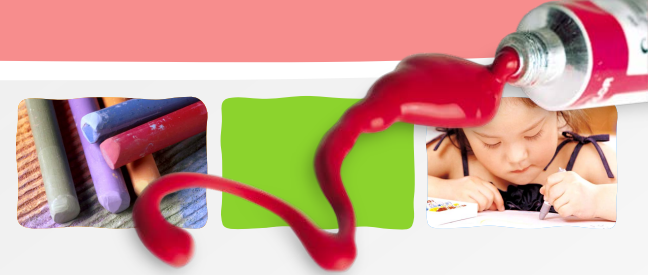
Vittoria



S. di Prader Willi

Degenza: 5 settimane

Anna 2008



Dati clinici

▪Età gestazionale: 38 sett

▪Peso: 2000 gr

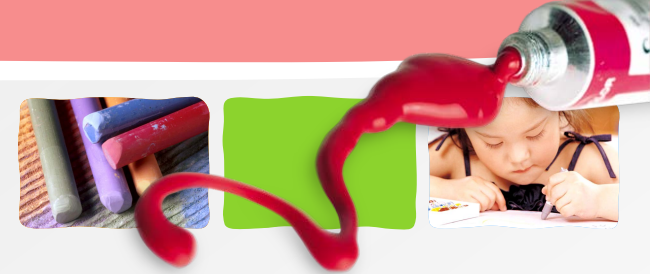
▪Patologia: Sepsi da SGB,

Segni di sospetto

Ipotonia

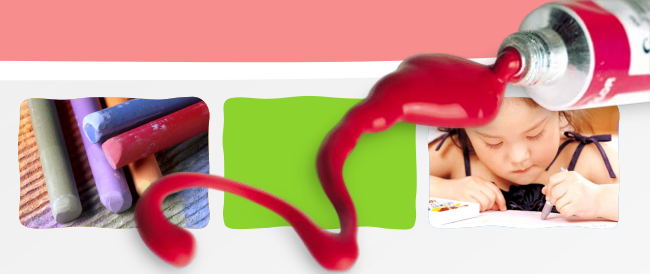
Scarsa motilità spontanea

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

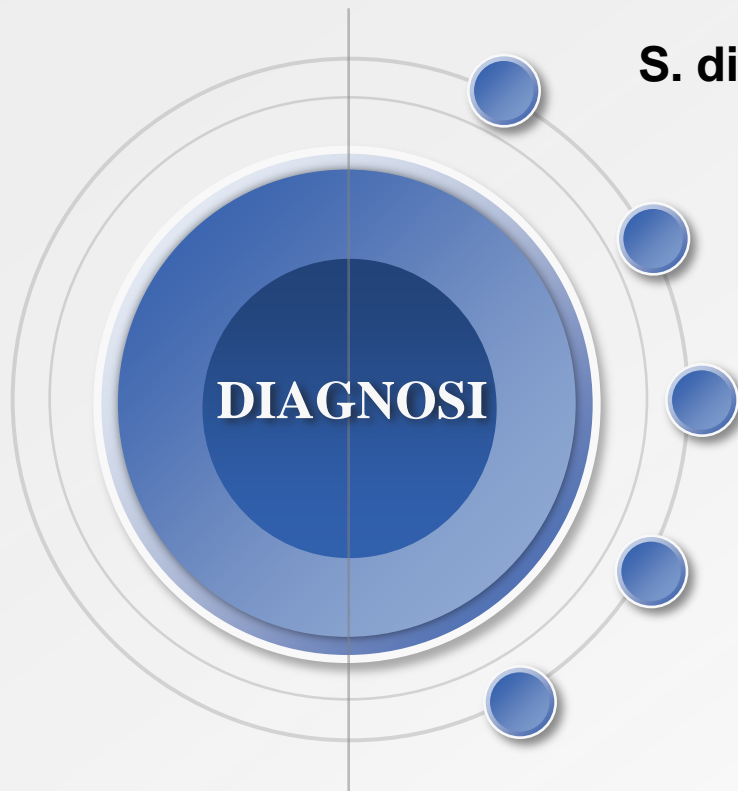
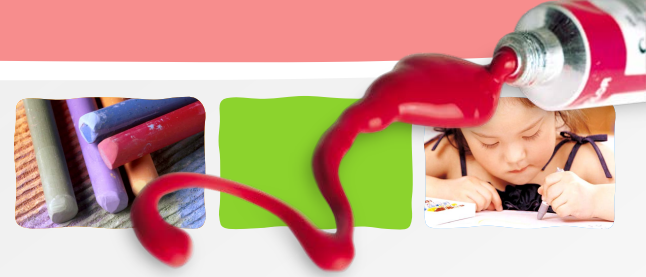
Anna



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!