



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Neuropsichiatria Infantile

Prof.ssa Carmela Bravaccio

Aspetti comportamentali e psichiatrici della Sindrome

ASSOCIAZIONE
PER L'AIUTO AI SOGGETTI
CON SINDROME
DI PRADER WILLI
ED ALLE
LORO FAMIGLIE
REGIONE CAMPANIA



1° FORUM PER L'AIUTO AI
FAMILIARI DEI SOGGETTI CON
SINDROME DI PRADER WILLI

28 Settembre 2013

Caratteristiche fenotipiche 1/3

Stadio **1** : Prima infanzia

- **Ipotonia**
- **Pianto debole**
- **Ritardo sviluppo psicomotorio**



Caratteristiche fenotipiche 2/3

Stadio 2 : Seconda infanzia

- **Iperfagia ed obesità**

Inattività fisica

Disartria

Disabilità mentale

Problemi comportamentali

- Ricerca ossessiva di cibo
- Skin-picking
- Temper-tantrums



Caratteristiche fenotipiche 3/3

Stadio 3 : adolescenza ed età adulta



- Alterazione tono dell'umore
- Apatia
- Tendenza all'isolamento
- Problemi psichiatrici
 - Psicosi
- Depressione
- Complicanze dell'obesità
 - Cardiovascolari
 - Respiratorie
 - Metaboliche

Caratteristiche cognitive

- Rischio elevato di ritardo mentale tra lieve e moderato, ma notevole variabilità
- QI abbastanza stabile con il passare dell'età
- Influenza di componenti di controllo emotivo, impulsività e autostima

Profilo cognitivo

- Processamento (attenzione, discriminazione e integrazione di stimoli) visivo migliore di quello uditivo
- Processamento simultaneo migliore di quello sequenziale
- Migliore memoria a lungo termine di memoria a breve termine
- Notevole abilità nel comporre puzzle

Sviluppo comunicativo e linguistico

- Difficoltà articolatorie di vario tipo (es. problemi nelle consonanti)
- Scarsa intellegibilità
- In parte dovute a
 - Ipotonia
 - Saliva viscosa
- Pronuncia acuta e nasale
- Talvolta problemi anche in comprensione

Caratteristiche del comportamento

- Riflessi sociali dell'iperfagia necessità di un continuo controllo esterno rischio comportamenti inadeguati
- Instabilità emotiva – difficoltà di gestione dell'aggressività causata da frustrazioni anche lievi
- Comportamenti oppositori
- Rischio di sviluppare ossessioni e compulsioni

Le caratteristiche comportamentali nella sindrome di Prader-Willi

- **“Fase iperfagica” (1-6 anni di vita)**
 - ✓ temper tantrums
 - ✓ comportamento sociale inappropriato
 - ✓ **autolesionismo (skin picking)**
 - ✓ testardaggine
 - ✓ labilità dell’umore
 - ✓ impulsività
 - ✓ polemicità
 - ✓ depressione
 - ✓ ansia
 - ✓ **disturbo ossessivo-compulsivo**

L'iperfagia nella SPW

<p>Mangiano cose diverse dal cibo: ad es., rifiuti, erba, sapone, etc.</p>	<p>17%</p>
<p>Si rimpinzano di cibo; fanno di tutto per assumere cibo (frugano nella spazzatura, rubano il cibo)</p>	<p>72%</p>

(Einfeld et al., 1999)

Le caratteristiche comportamentali nella

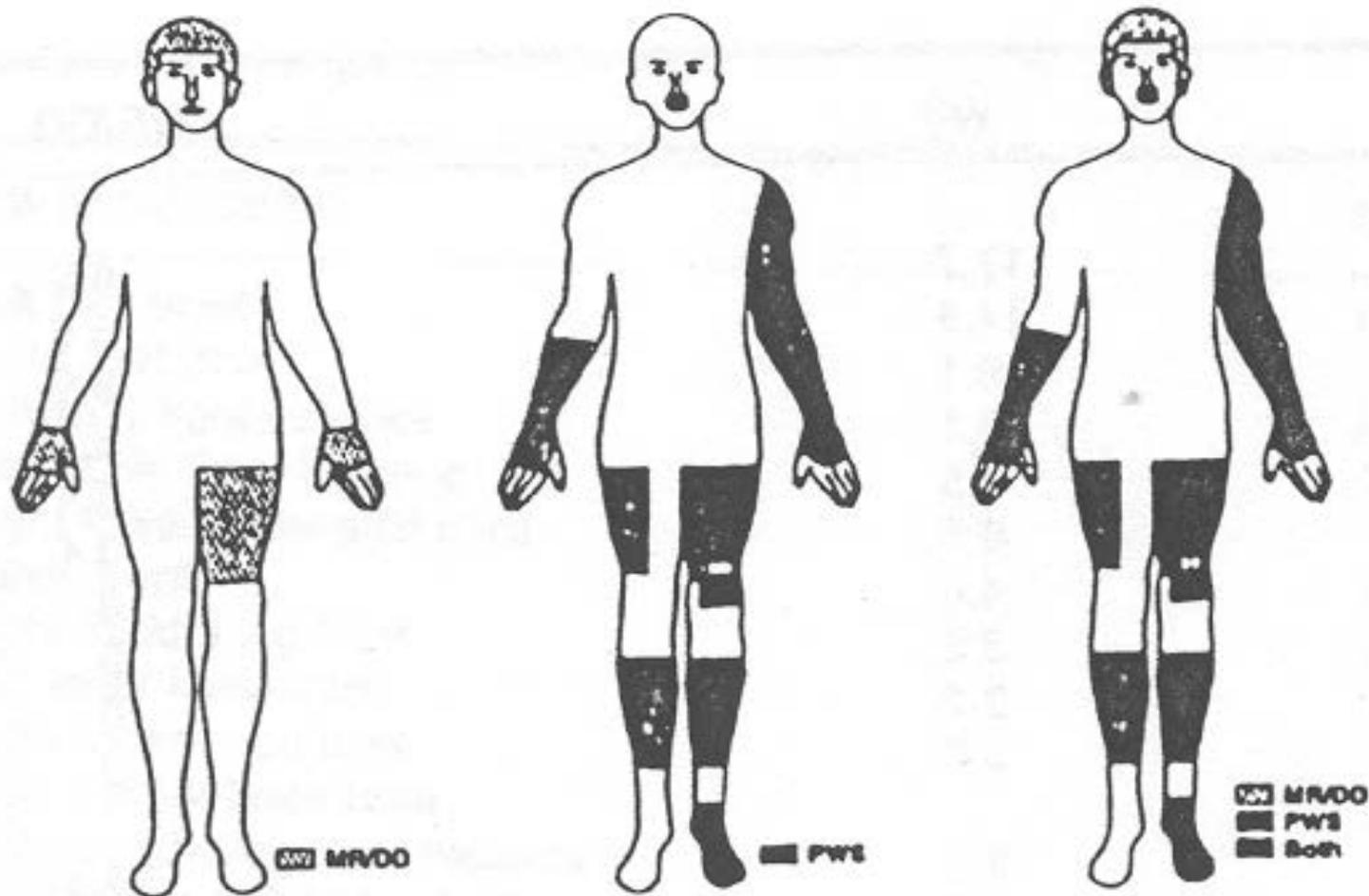


L'autolesionismo nella SPW

- Su 61 soggetti con SPW, 81% con autolesionismo
- Significativa correlazione tra età e numero di siti (sia nei soggetti con delezione che con UDP)
- Non correlazione con il sesso
- Nel gruppo con la delezione maggior numero di siti rispetto al gruppo con UPD
- Non differenza di età o di sesso tra soggetti con SPW+ autolesionismo e SPW senza autolesionismo
- Differenze di sede tra soggetti con SPW e soggetti con RM o altri disturbi dello sviluppo (vd. figura successiva)

(Symons et al., 1999)

Autolesionismo: confronto tra SPW e RM



(Symons et al., 1999)

E in età adulta avanzata...?

**I disturbi adattivi e compulsivi si
riducono significativamente nei
soggetti con SPW in età adulta
avanzata**

(Dykens, 2004)

Aspetti neurologici nella sindrome di Prader Willi

Epilessia

- **il 14% dei pazienti con SPW presenta crisi epilettiche**
- **per lo più crisi generalizzate tonico-cloniche, raramente assenze atipiche**
- **tutti i pazienti con crisi appartengono al gruppo con delezione 15q11-13**

(Wang et al., 2005)

Aspetti neurologici nella sindrome di Prader Willi

Table 5

EEG features of 26 cases of Prader-Willi syndrome

EEG features	Number of cases
Persistent high-amplitude 4–6 Hz activities not related to drowsiness	5
Focal paroxysmal discharges	4
Polyspike and wave short bursts	1
Normal EEG	16

Aspetti neurologici nella sindrome di Prader Willi

Disturbi del sonno

- ✓ ipersonnia (**Manni et al., 2001**)
- ✓ apnee ostruttive e centrali (**Nixon & Brouillette, 2002**)
- ✓ risposte ventilatorie anomale all'ipossia e all'ipercapnia
- ✓ ipoventilazione alveolare in sonno (**Menendez, 1999**)

Il trattamento farmacologico dei disturbi comportamentali nella SPW

Temper tantrums	neurolettici, litio, beta-bloccanti, clonidina
Autolesionismo	SSRI, naltrexone, neurolettici, TPM
Ansia	BDZ, SSRI
Depressione	TCA, SSRI, venlafaxina, reboxetina, mirtazapina
DOC	TCA, SSRI, risperidone
Iperfagia	fluoxetina, fenfluramina* (+), naltrexone** (-)
Disturbi psicotici Stupor catatonico¹	neurolettici tradizionali (fenotiazine, butirrofenoni, etc.), atipici (risperidone, clozapina, olanzapina, quetiapina), BDZ ¹
Disturbi bipolari	litio, CBZ, acido valproico, GBP, LTG, TPM, Ox-CBZ

***(Selikowitz et al., 1990); **(Zlotkin et al., 1986)**

Il topiramato nella SPW

- Valutazione in aperto di 7 pazienti con SPW: effetto positivo nel ridurre i comportamenti autolesivi, nel migliorare l'umore e nello stabilizzare il peso (**Smathers et al., 2003**)
- Descrizione di 8 soggetti adulti con SPW in cui migliora l'autolesionismo con il TPM usato per 8 settimane (**Shapira et al., 2004**)

Uso di psicofarmaci nella SPW: cautele generali

- possibilità di risposte esagerate e/o prolungate a qualsiasi f. sedativo
- preferibile, quando possibile, la monoterapia (evitare le interferenze)
- attenzione in caso di anestesia per interventi chirurgici! (proposto sevoflurano, **Rinaldi et al., 2002**)
- molti psicofarmaci favoriscono l'obesità (TCA, neurolettici classici, olanzapina, acido valproico, etc.)

La sindrome di Prader-Willi

Raccomandazioni cliniche

- Si raccomanda di iniziare il trattamento con psicofarmaci a basse dosi, a causa di una possibile iperresponsività o di effetti paradossi indotti dalle posologie comunemente impiegate, per poi aumentare gradualmente le quantità a seconda degli effetti clinici ottenuti.
- I farmaci da impiegare sono le benzodiazepine (alprazolam, bromazepam, diazepam), gli antipsicotici classici (aloperidolo, perfenazina, promazina) e quelli atipici (risperidone), gli stabilizzatori dell'umore (sodio valproato, lamotrigina) e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (fluoxetina).
- Nella scelta della terapia si raccomanda di privilegiare quelle molecole sprovviste di azione oreessigena, o comunque con minore capacità di indurre un aumento dell'appetito, quali il risperidone e la fluoxetina.
- Per quanto riguarda l'autoaggressività, è stata descritta la possibile azione positiva del topiramato a dosaggio pieno sul fenomeno dello skin picking

L'adulto con PWS



....litio, fluoxetina,
carbamazepina,
valproato, sertrarelina, fluvoxamina,
risperidone, topiramato.....

Strategie non farmacologiche

- Un programma comportamentale globale che comprenda un ambiente di vita strutturato, una psicoterapia di gruppo e il trattamento psicofarmacologico è efficace nel migliorare i problemi comportamentali degli adolescenti con SPW
- Con un'appropriata gestione comportamentale e ambientale, solo il 30% degli adulti e il 15% dei bambini con SPW necessitano del trattamento psicofarmacologico (Brice, 2000)

Gestione comportamentale e tecniche di intervento



Gestione comportamentale e tecniche di intervento - Iperfagia

- Fornire stretta supervisione sull'assunzione del cibo nei vari setting della vita quotidiana (ad es., al refettorio scolastico, al parco-giochi, al lavoro, a casa, in comunità)
- Implementare una dieta ipocalorica (1200 calorie circa/die, assicurare un adeguato introito di calcio)
- Misurare periodicamente il peso
- Assicurare la partecipazione ad esercizi regolari o ad attività fisica sostenuta (fino a 30 min al giorno)
- Utilizzare le modificazioni ambientali necessarie (ad es., lucchetti ad armadi o frigoriferi)
- Incoraggiare un appropriato "decision making" e l'indipendenza in aree della vita non legate al cibo
- Prendere in considerazione il trattamento con GH per l'ipotonìa, per aumentare l'altezza e la massa muscolare

(Dykens & Shah, 2003)