

Adulti affetti dalla sindrome di Prader-Willi

Assistenza medica: Panoramica Assistenza medica: Valutazione

**Approvato dal Comitato consultivo clinico e scientifico dell'IPWSO
Novembre 2024**

L'IPWSO fa affidamento sulle donazioni per sostenere le persone affette da PWS e le loro famiglie in tutto il mondo.
Per saperne di più sul nostro lavoro e fare una donazione, visitateci su www.ipwso.org/donate

ASSISTENZA MEDICA PER ADULTI AFFETTI DALLA SINDROME DI PRADER-WILLI

Linee guida per i medici

La sindrome di Prader-Willi (PWS) è una malattia genetica complessa con diverse manifestazioni, tra cui iperfagia, obesità, bassa statura, deficit dell'ormone della crescita, ipogonadismo, disabilità intellettiva e problemi comportamentali. La PWS è dovuta all'assenza di espressione dei geni paterni sul cromosoma 15, normalmente attivi, causata da una delle tre possibili alterazioni genetiche (delezione paterna sul cromosoma 15q11.2-q13; disomia uniparentale materna 15 e difetto di imprinting sul cromosoma 15). È importante confermare la diagnosi clinica di PWS tramite test genetici. Un'analisi della metilazione del DNA conferma la diagnosi in oltre il 99% dei casi. Tuttavia, se i test vengono eseguiti con metodi meno affidabili, è opportuno prendere in considerazione la ripetizione dei test genetici con analisi della metilazione del DNA, poiché altre condizioni possono sovrapporsi clinicamente alla PWS. L'IPWSO può essere d'aiuto.

Grazie alle maggiori conoscenze acquisite sulla PWS negli ultimi decenni, molti adulti sono sani e vivono fino a tarda età, in particolare se seguono una dieta rigorosamente controllata e ipocalorica e se le comorbilità vengono prevenute o trattate attivamente. Sono essenziali visite mediche e analisi del sangue periodiche, per cui si raccomandano controlli annuali.

Tuttavia, l'IPWSO riconosce che l'accesso ai servizi sanitari e agli specialisti può variare notevolmente a livello mondiale. Questo documento riassume le principali esigenze sanitarie degli adulti affetti da PWS.

Sintomi e comorbilità più comuni:

- **Iperfagia:** un desiderio incontrollabile di mangiare che porta a obesità grave se l'alimentazione non viene limitata, controllata e supervisionata
 - **Ipotonia e riduzione della massa muscolare:** spesso associate a un basso livello di attività fisica, determinano un fabbisogno calorico ridotto. Ciò influisce sul metabolismo ed è una delle principali cause di scoliosi e cifosi. Il grasso corporeo è superiore alla norma, anche in presenza di BMI (indice di massa corporea, kg/m²) normale
 - **Obesità grave:** comporta un rischio elevato di diabete mellito di tipo 2, ipertensione arteriosa, insufficienza respiratoria e cardiaca, apnee ostruttive del sonno, sindrome da ipoventilazione dovuta all'obesità, ipercolesterolemia, trombosi venosa e alterazioni articolari
 - **Insufficienze ormonali ipofisarie:** ad esempio ipogonadismo, deficit dell'ormone della crescita e ipotiroidismo centrale
- Sintomi gastrointestinali:** il riflesso del vomito è ridotto nella maggior parte degli individui affetti da PWS, a causa della disfunzione del sistema nervoso autonomo. Pertanto la presenza di vomito potrebbe essere il sintomo di una malattia grave. Molti

hanno difficoltà a masticare e deglutire, con conseguente rischio di reflusso e soffocamento. La stitichezza cronica è frequente ed è causata da un ritardo nel transito intestinale

- **Disturbo da escoriazione** (lesioni provocate dal bisogno compulsivo di grattarsi, pizzicarsi o stuzzicarsi la pelle): spesso correlato allo stress e alla mancanza di attività, è associato al rischio di sviluppare infezioni e cicatrici. Può inoltre portare a gravi complicazioni se le ferite post-operatorie non vengono ben protette
- **Disturbo da escoriazione rettale**: spesso correlato alla stitichezza; se grave, può provocare ulcere, gravi emorragie, anemia, fistole e infezioni
- **Storia di ritardo globale dello sviluppo/disabilità intellettive/di apprendimento e disturbi comportamentali**: da lievi a gravi, spesso richiedono un supporto per gestire la vita quotidiana
- **Psicosi e/o disturbi dell'umore**: possono manifestarsi in modo inaspettato e richiedere una valutazione psichiatrica. Cambiamenti improvvisi e persistenti del comportamento e/o la perdita di appetito possono indicare una malattia fisica o psichiatrica
- **Intolleranza allo stress**: influisce sulle relazioni con gli altri e può portare a comportamenti compulsivi (disturbo da escoriazione) e scatti d'ira
- **Problemi respiratori**: le apnee notturne sono comuni e devono essere valutate in quanto associate a malattie cardiovascolari

Ulteriori problematiche:

- **Anomalie nella regolazione della temperatura**: a volte causano ipertermia, ipotermia e mancanza di risposta febbrale anche in caso di infezioni gravi
- **Soglia del dolore elevata**: può aumentare il rischio di trascurare i sintomi e la loro gravità. Prendere sempre in considerazione l'utilizzo della radiologia diagnostica per immagini, anche se i sintomi osservati non sono gravi
- **Gastroparesi e necrosi gastrica**: in rari casi, in seguito a un'alimentazione eccessiva o in caso di stitichezza e gastroenterite, può svilupparsi una dilatazione dello stomaco. Dolore e vomito possono essere assenti. Un sondino gastrico può salvare la vita poiché può verificarsi una progressione verso la necrosi gastrica, che rende necessario un tempestivo intervento chirurgico

Anamnesi medica accurata, con particolare attenzione ai seguenti aspetti:

Gli adulti affetti da PWS hanno spesso difficoltà a descrivere le proprie esigenze di natura sanitaria ed è essenziale raccogliere un'anamnesi medica accurata dai familiari/caregiver.

- **Farmaci e dosaggi**: valutazione dei farmaci non più necessari, delle interazioni farmacologiche e degli effetti collaterali dei farmaci (ad esempio valori ridotti di sodio)
- **Peso**: variazioni nelle misurazioni settimanali, in particolare variazioni recenti

- **Ambiente alimentare:** valutazione dell'accesso al cibo a casa, al lavoro e in altri momenti, livello di supervisione, interventi dietetici
- **Attività fisica/esercizio fisico:** tipo di attività, numero di ore a settimana
- **Respirazione:** mancanza di respiro durante l'attività, in particolare se di nuova insorgenza
- **Anomalie del sonno:** russamento, segni di apnea, insonnia, sonnolenza diurna
- **Problemi gastrointestinali:** disfagia, reflusso, stitichezza e relativo trattamento, disturbo da escoriazione rettale
- **Enuresi notturna:** escludere le infezioni del tratto urinario, in particolare se di nuova insorgenza
- **Sessualità, relazioni e istruzione:** cicli mestruali, attività sessuale, contraccezione, potenziale vittimizzazione sessuale
- **Disturbo da escoriazione:** può causare infezioni, unitamente all'abitudine di mordersi unghie e labbra
- **Problemi dentari:** danni da reflusso, digrignamento dei denti, parodontite
- **Storia di fratture da traumi minimi:** valutare eventualmente la densità minerale ossea (DEXA); i cambiamenti nell'andatura di nuova insorgenza richiedono l'effettuazione di radiografie per escludere una frattura
- **Stati mentali/emotivi/psicologici**
 - I problemi comportamentali possono essere gravi quando manca una struttura semiresidenziale di supporto diurna o cambiano i programmi o ancora in altre situazioni di insicurezza. Servono sostegno e un programma giornaliero standardizzato
 - Abitudini insolite - ad esempio, perseverazione, comportamento ripetitivo, caratteristiche autistiche
 - Sintomi psichiatrici: psicosi, depressione, disturbi dell'umore. Potrebbero essere necessari una valutazione psichiatrica e la somministrazione di farmaci. Basse dosi di antipsicotici sono solitamente sufficienti e aiutano ad attenuare gli effetti avversi
- **Situazione abitativa:** ad esempio, vive a casa con la famiglia, in case famiglia per persone affette da disabilità intellettive in generale o specializzate per persone affette da PWS? Valutare la situazione sociale ed economica del paziente e la conoscenza della PWS da parte dei caregiver
- **Situazione lavorativa/programma giornaliero:** contributo formativo e attività gratificante?

Esame fisico (annuale):

- **Altezza, peso e indice di massa corporea (BMI, kg/m²)**
- **Pressione sanguigna, polso, auscultazione cardiaca e polmonare:** ipertensione arteriosa? Insufficienza cardiaca? Aritmia?

- **Edema alle gambe:** accumulo di liquidi (edema) o linfa (linfedema), oppure secondario all'obesità? L'edema viene trattato con diuretici e calzepressive. Solo le calzepressive sono efficaci per il trattamento del linfedema; la misurazione della taglia delle calze va preferibilmente effettuata da un terapista qualificato. La perdita di peso in un individuo obeso aiuta a ridurre l'edema alle gambe
- **Esame addominale:** stitichezza? colelitosi? In caso di grave distensione addominale, prendere in considerazione l'esame rettale e le radiografie addominali
- **Ispezione della schiena e delle articolazioni:** scoliosi, cifosi, anomalie articolari?
- **Pelle:** Ulcere? Infekzioni?
- **Piedi e posizione dei piedi:** piede piatto grave? Sono necessarie scarpe speciali/plantari?
- **Genitali maschili:** criptorcidismo? Valutare la possibilità di rivolgersi a un urologo. Infekzione fungina inguinale-crurale dovuta a scarsa igiene

Esami del sangue (annuali):

- Esame emocromocitometrico
- sodio, potassio, creatinina, enzimi epatici
- Lipidi nel sangue a digiuno
- Glicemia ed emoglobina glicata a digiuno
- Vitamina D (25-OH), calcio
- Esami della funzionalità tiroidea (TSH, T₃ libero, T₄ libero)
- Profilo degli ormoni sessuali (LH, FSH, estrogeni nelle donne e testosterone a digiuno negli uomini)
- IGF-1: per i pazienti trattati con ormone della crescita, per valutare la congruità della dose somministrata e la compliance del paziente alla terapia

Altre raccomandazioni:

- **Visita oculistica:** ogni 2-3 anni
- **Visita dentistica e igiene orale:** due volte all'anno o più spesso se necessario
- **Valutazione dell'udito:** in pazienti con difficoltà a comprendere le parole e in soggetti di età superiore ai 50 anni
- **Stato mentale:** Se si è verificato un cambiamento improvviso e persistente nello stato mentale o nel comportamento, valutare se le alterazioni sono tali da suggerire l'insorgenza di una malattia mentale
- **Ecocardiografia:** ogni 2 o 3 anni, in particolare se obesi
- Partecipazione ai **programmi nazionali di screening delle malattie**

Se possibile, si raccomanda anche quanto segue:

- **Endocrinologo:** per valutare la funzionalità ipotalamica/ipofisaria e il rischio di diabete mellito. In assenza di controindicazioni si raccomanda il trattamento con ormone della crescita e ormoni sessuali
- **Genetista medico:** per confermare i test genetici e fornire consulenza genetica ai genitori e ai familiari
- **Dietista (o figura equivalente):** per garantire una corretta gestione degli apporti alimentari, in linea con i requisiti della PWS
- **Fisioterapia:** per valutare articolazioni, muscoli e fornire raccomandazioni per l'attività motoria e come coadiuvante nella gestione dell'edema
- **DEXA (densitometria a doppio raggio X):** per valutare la densità minerale ossea e la composizione corporea
- **Impedenza bioelettrica:** per misurare la composizione corporea
- **Radiografie della colonna vertebrale in posizione eretta:** per chi soffre di scoliosi e/o cifosi, per monitorarne la progressione. Possono anche rivelare una grave stiticchezza.
- **Studi del sonno:** se si sospetta la presenza di apnee notturne o in caso di sonnolenza diurna
- **Specialista otorinolaringoiatra:** in caso di russamento eccessivo
- **Logopedia:** per la valutazione e la gestione della deglutizione in caso di significativa disfagia

Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito web dell'International Prader-Willi Syndrome Organization (IPWSO - Organizzazione Internazionale per la Sindrome di Prader-Willi), che include informazioni sulle organizzazioni di sostegno alle famiglie in oltre 100 Paesi:
<http://www.ipwso.org>

Consigli in situazioni acute: per operatori sanitari e famiglie <https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

Una fonte di informazioni dettagliate sulla PWS in Internet è GeneReviews:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>