



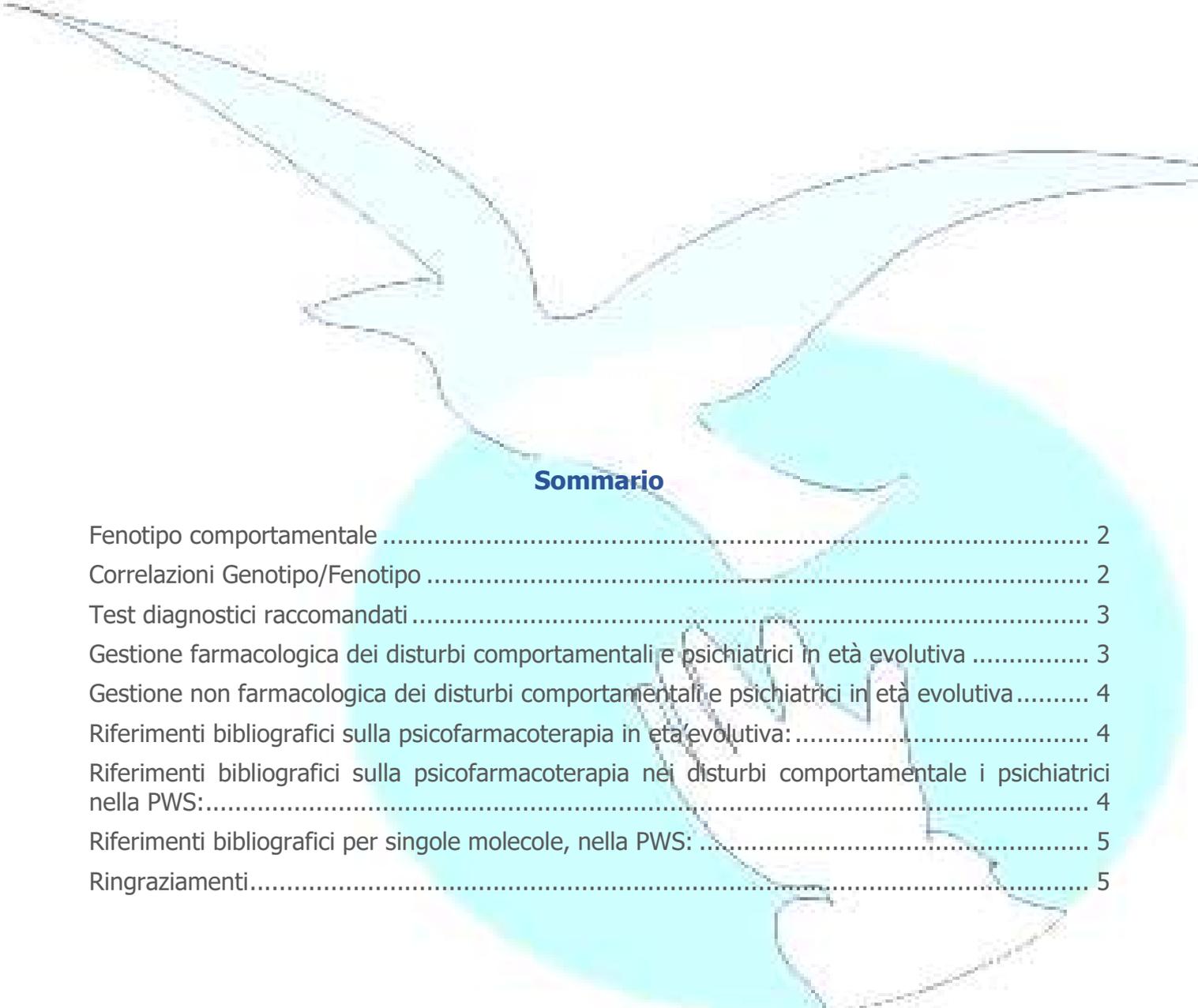
ASSOCIAZIONE **P**RADER **W**ILLI

LAZIO

Raccomandazioni per la
gestione clinica e
terapeutica dei disturbi
comportamentali e
psichiatrici

Età evolutiva 0-18 anni

Maggio 2017



Sommario

Fenotipo comportamentale	2
Correlazioni Genotipo/Fenotipo	2
Test diagnostici raccomandati	3
Gestione farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età evolutiva	3
Gestione non farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età evolutiva	4
Riferimenti bibliografici sulla psicofarmacoterapia in età evolutiva:	4
Riferimenti bibliografici sulla psicofarmacoterapia nei disturbi comportamentale i psichiatrici nella PWS:	4
Riferimenti bibliografici per singole molecole, nella PWS:	5
Ringraziamenti	5

Fenotipo comportamentale

Le persone con sindrome di Prader-Willi (PWS) possono presentare, oltre alla disabilità intellettiva e alla tipica iperfagia, alcune caratteristiche comportamentali peculiari. In particolare, tale fenotipo comportamentale varia con l'età.

- ✓ **Accessi di collera (temper tantrums):** temperamento collerico con scatti di rabbia improvvisi e spesso apparentemente immotivati, oppure conseguenti a cambiamenti delle routines o ad aspettative non soddisfatte o a negazioni (in particolare relative a richieste di cibo). Durante la crisi di rabbia si può verificare pianto, urla, turpiloquio, lancio di oggetti, auto/etero aggressività. L'episodio può essere seguito da manifestazioni di sconforto e rimorso.
- ✓ **Testardaggine:** difficoltà a modificare una routine, fino al rifiuto a conformarsi alle regole.
- ✓ **Disturbo oppositivo-provocatorio:** comportamenti di sfida, difficoltà a rispettare le regole e le convenzioni sociali, atteggiamento dispettoso/vendicativo, perdita di controllo, litigiosità.
- ✓ **Autolesionismo (skin picking):** caratteristico pizzicamento della pelle con tendenza a prodursi ferite e prolungare la loro guarigione per continua manipolazione delle sedi di rimarginazione
- ✓ **Disturbo ossessivo-compulsivo:** pensieri ricorrenti e intrusivi, il pensiero tende ad essere "vischioso", comportamenti/domande ripetitive, perseverazione, rituali, tendenza a collezionare/accumulare oggetti, necessità di eseguire le cose in una determinata sequenza, di finire una cosa prima di passare a un'altra, attaccamento "insistente" ad alcune persone, invadenza, atteggiamento possessivo verso le proprie cose, compulsione a toccare/controllare/pulire/ripetere/rifare
- ✓ **Tratti ADHD:** difficoltà a mantenere focalizzata l'attenzione, iperattività, irrequietezza motoria, impulsività nelle risposte e nei gesti, difficoltà nell'aspettare il proprio turno
- ✓ **Ansia:** sensazione di paura e tensione con possibili sintomi fisici associati, paura di perdere le figure di riferimento, paura di stare da solo, rifiuto scolastico, preoccupazione riguardo l'adeguatezza dei compiti svolti, preoccupazione riguardo le proprie capacità, eccessivo bisogno di rassicurazione, irritabilità, tensione muscolare, difficoltà di concentrazione, alterazione del sonno, possibili rigurgiti/vomiti in situazioni di tensione, fobie specifiche, paura ed evitamento di contatti sociali.
- ✓ **Labilità del tono dell'umore:** fluttuazioni dell'umore, anche rapide, immaturità emotiva, facile tendenza al pianto
- ✓ **Disturbi del sonno:** difficoltà di addormentamento, risvegli notturni, sonnolenza diurnal
- ✓ **Disturbo dello spettro autistico:** deficit di interazione sociale e comunicazione, difficoltà nel mantenere il contatto oculare, tendenza all'isolamento, comportamenti ripetitivi, stereotipie
- ✓ **Tratti psicotici:** disturbi dell'ideazione e/o deliri e/o allucinazioni visive o uditive.

Correlazioni Genotipo/Fenotipo

La correlazione genotipo-fenotipo è ancora poco studiata e chiarita, tuttavia vi è convergenza che:

- ✓ I soggetti con delezione 15q11-13 di origine paterna presentano più frequentemente

“skin picking”, comportamento aggressivo, tratti ADHD.

- ✓ I soggetti con il genotipo disomia uniparentale di origine materna (mUPD) presentano un rischio aumentato di sviluppare sintomi dello spettro autistico, sintomi psicotici e disturbi del sonno.

Test diagnostici raccomandati

Vengono utilizzati i test più validati per definire sia il livello cognitivo, sia lo sviluppo psicoaffettivo e l'adattamento psicosociale.

Gestione farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età evolutiva

Ad oggi, sono scarsi i dati pubblicati sull'uso e sull'efficacia dei farmaci psicotropi per il trattamento dei disturbi comportamentali nella PWS nell'infanzia, nell'adolescenza. Sono disponibili per lo più case-reports e studi in aperto, quindi è necessario l'avvio di studi controllati e randomizzati per supportare le evidenze cliniche.

Inoltre, la maggior parte dei farmaci potenzialmente utili nella gestione delle suddette problematiche comportamentali, risulta off-label in età evolutiva.

Temper tantrums e Disturbo oppositivo- provocatorio	Neurolettici tradizionali (clorpromazina, promazina, aloperidolo, ecc.) Neurolettici atipici (risperidone, clozapina, olanzapina, quetiapina, aripiprazolo, ziprasidone) Altri farmaci (clotiapina, clonidina, beta-bloccanti, carbamazepina, topiramato, SSRI: citalopram, sertralina)
Autolesionismo	SSRI (fluoxetina), naltrexone, neurolettici, topiramato, N-acetilcisteina
Disturbo ossessivo- compulsivo	SSRI (fluoxetina, sertralina), risperidone
Disturbo dello spettro autistico e Tratti psicotici	Neurolettici tradizionali (clorpromazina, promazina, aloperidolo, ecc.) Neurolettici atipici (risperidone, clozapina, olanzapina, quetiapina, aripiprazolo, ziprasidone) Altri farmaci (SSRI: citalopram, sertralina, fluoxetina)
ADHD	Metilfenidato, atomoxetina, clonidina
Ansia	SSRI (citalopram, paroxetina), BDZ (alprazolam), idrossizina cloridrato

La scarsa letteratura disponibile suggerisce l'utilizzo prevalentemente di:

- ✓ neurolettici atipici (ad es., risperidone 1-3 mg/die con lenta titolazione);
- ✓ SSRI (fluoxetina 20 mg/die);
- ✓ neuromodulatori (antiepilettici): (topiramato 1-3 mg/kg /die con lenta titolazione, carbamazepina 15-30 mg/kg/die).

Gestione non farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età evolutiva

- ✓ Approccio multidisciplinare (Equipe: Neuropsichiatra infantile, Psicologo, Riabilitatori, Educatore, Dietista).
- ✓ Psicomotricità, nelle fasi più precoci, con personale specificamente formato sulle caratteristiche comportamentali della sindrome.
- ✓ Trattamento educativo individuale e/o di gruppo.
- ✓ Educazione/training per i genitori.
- ✓ Training a conviventi/insegnanti.
- ✓ Progetti di inserimento scolastico dedicati e specifici.
- ✓ Supporto psicologico/counselling.
- ✓ Follow up semestrale da parte delle diverse figure professionali.

Riferimenti bibliografici sulla psicofarmacoterapia in età evolutiva:

Connor DF, Meltzer BM. Pediatric Psychopharmacology: Fast Facts.

W.W. Norton & Co., 2006.

Riferimenti bibliografici sulla psicofarmacoterapia nei disturbi comportamentali e psichiatrici nella PWS:

Grechi E, Cammarata B, Mariani B, Di Candia S, Chiumello G. Prader-Willi Syndrome: Clinical Aspects. *J Obes* 2012; doi:10.1155/2012/473941.

Ho AY, Dimitropoulos A. Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 107-118.

Dykens E, Shah B. Psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2003; 17:167-78.

Dykens EM, Leckman JF, Cassidy SB. Obsessions and compulsions in Prader-Willi syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; 37:995-1002.

Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina E, Boer H, Clarke D. The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome: implications for management and treatment. *J Intellect Disabil Res* 2007; 51:32-42.

Reilly C, Senior J, Murtalgh L. ASD, ADHD, mental health conditions and psychopharmacology in neurogenetic syndromes: parent survey. *J Intellect Disabil Res* 2014; doi: 10.1111/jir.12147.

Grant JE, Menard W, Phillips KA. Pathological skin picking in individuals with body dysmorphic disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 487-93.

Riferimenti bibliografici per singole molecole, nella PWS:

- risperidone

Durst R, Rubin-Jabotinsky K, Raskin S, Katz G, Zislin J. Risperidone in treating behavioural disturbances of Prader-Willi syndrome. Acta Psychiatr Scand 2000; 102:461-5.

Neuromodulatori (Antiepilettici)

- carbamazepina

Gupta BK, Fish DN, Yerevanian BI. Carbamazepine for intermittent explosive disorder in a Prader-Willi syndrome patient. J Clin Psychiatry 1987; 48:423.

- topiramato

Smathers SA, Wilson JG, Nigro MA. Topiramate effectiveness in Prader-Willi syndrome. Pediatr Neurol 2003 ; 28:130-3.

SSRI :

- fluoxetina

Warnock JK, Kestenbaum T. Pharmacologic treatment of severe skin-picking behaviors in Prader-Willi syndrome. Two case reports. Arch Dermatol 1992;128 :1623-5.

Dech B, Budow L. The use of fluoxetine in an adolescent with Prader-Willi syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1991; 30:298-302.

Hellings JA, Warnock JK. Self-injurious behavior and serotonin in Prader-Willi syndrome. Psychopharmacol Bull 1994; 30:245-50.

-N-acetilcisteina:

Miller JL, Angulo M. An open-label pilot study of N-acetylcysteine for skin-picking in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet A. 2014; 164A:421-4.

Ringraziamenti

Si ringraziano gli autori:

Pier Antonio Battistella

Chiara Bertossi

(Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova)

Maurizio Elia

(U.O.C di Neurologia e Neurofisiopatologia Clinica e Strumentale, IRCCS "Associazione Oasi Maria SS", Troina, Enna)

Renato Borgatti

(U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile e Neuroriabilitazione, IRCCS "La Nostra Famiglia – E. Medea" di Bosisio Parini, Lecco)

Ernestina Politi

Valentina Ferrari

(Psichiatria Generale, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano)