PWS

Prader Willi Syndrome

Liceo "Sereni" anno 2014-2015

Scattini Sara

why us?

we could feed him with a bottle

was very quiet

her first tantrums

caesarean

arms and legs were floppy

She was not strong enough to drink

he is happiest sitting down

adults cause the most problems

I remember how...

She came home after a week she was born

he can now walk

anja can only say individual words

Monika started physiotherapy when she was 5 months old

Hormone therapy

Cromosoma 15

I need help

Throwing things around

Changes

at first, Jeremy went to a normal nursery school...

She weighs herself every day

Susanne is now 26

Mio figlio Daniele...

siero spazzolato quasi mezzo kg di pancetta

Holidays outdoor

In the last few years she was able to deal with frustation

LA SINDROME DI PRADER WILLI

Premessa

Ho scelto di parlare di questa malattia genetica perchè, leggendo il capitolo 15 del libro "Genoma" di Matt Ridley, mi sono interessata ai particolari sintomi e alle cause di questa malattia. Mi ha colpito particolarmente l'effetto che questa malattia ha sulla vita sociale di questi individui che vedonodono il proprio corpo cambiare sotto i loro occhi senza poter fare nulla. Con questa tesina vorrei informare le persone su questa malattia a volte scambiata per semplice obesità e vorrei anche far capire che i pregiudizi sono sempre e comuque sbagliati.

Cos'è la sindrome di Prader Willi?

La sindrome di Prader Willi è un complesso disordine genetico caratterizzato da un'anomalia al cromosoma 15 che provoca una serie di sintomi vari che spaziano da problemi con l'attività fisica a capacità intellettuali.
Si definisce sindrome un insieme di casi clinici e sintomi che caratterizzano una o più malattie e si definisce disordine genetico raro una malattia che ha un'incidenza mondiale inferiore allo 0,05 %.
L'incidenza della PWS non è chiara, gli Stati Uniti e la Norvegia hanno calcolato che è presente con un'incidenza di 1 individuo su 15000 ma alcune nazioni hanno dato una stima di 1 su 20-25000.La sindrome colpisce indistintamente maschi e femmine e l'aspettativa di vita è di circa 50 anni, il più anziano è morto a 71 anni in Inghilterra nel 1994.

Storia della malattia

La SPW è stata descritta per la prima volta dai medici svizzeri A Prader, A. Labhart e H. Willi nel 1956 ed avevano compiuto ricerche nell'ospedale di Zurigo.
Inizialmente la sindrome era poco conosciuta in quanto veniva confusa per semplice obesità o difficoltà nell'apprendimento; i dottori si focalizzavano nello studiare solo gli individui con sintomi più preponderanti ed evidenti e non su una varietà maggiore di pazienti. Le prime vere ricerche iniziarono solo 30 anni fa.

Furono molte le ricerche scientifiche svolte sulla malattia agli inizi degli anni '60; ad esempio in Inghilterra il Dottore Bernard Laurance riportò la presenza di molti bambini con le caratteristiche fisiche identificative di tale sindrome. L'incidenza di questa malattia e i suoi sintomi particolari fecero incuriosire altri scienziati.
Fino al 1981 le cause erano completamente sconosciute perchè non vi era nessuno studio biologico dietro alla diagnosi della PWS in quanto non si conosceva ancora alcuna informazione genetica a riguardo, così la sindrome veniva identificata solo dai sintomi visibili da tutti come comportamenti tipici oppure particolari caratteristiche fisiche.

Dopo anni di studi si è scoperto che la PWS esiste da sempre; ne è una prova proprio un'opera intitolata " La Monstrua vestida" nel Museo del Prado in Spagna, essa rappresenta una bambina (Eugenia Martinez Vallejo) vestita di rosso che sembra avere i chiari sintomi della sindrome di PW. Questo dipinto è un olio su tela realizzato da Juan Carreño de Miranda in stile barocco nel 1680.

Cause genetiche

Questa sindrome è causata da un disturbo al cromosoma 15.

L'informazione genetica è trasportata nel DNA o acido desossiribonucleico. I geni, che sono le unità fondamentali dell'ereditarietà, sono organizzati in cromosomi ossia molecole più grandi di DNA.
Quasi tutti gli esseri umani hanno 46 cromosomi (23 ereditati dalla madre e 23 dal padre).
Il DNA e così i geni possono subire delle mutazioni o incorrere in altri errori e questo provoca l'impossibilità della produzione della proteina legata al gene.
Per comprendere:
"Pensiamo che il genoma sia un libro:
ci sono 23 capitoli, detti cromosomi.
Ogni capitolo contiene alcune migliaia di storie, dette geni.
Ogni storia si compone di paragrafi, detti esoni, intervallati da annunci pubblicitari, detti introni.
Ogni paragrafo è fatto di parole, dette codoni.
Ogni parola è scritta in lettere, dette basi.
In questo libro ci sono un miliardo di parole che sono lunghi quasi come 800 Bibbie. Se vi leggessi il genoma alla velicità di una parola al secondo per otto ore al giorno, impiegherei un secolo per arrivare fino in fondo." [Genoma, Matt Ridley]

Cosa avviene nella PWS :

1. entrambi i genitori presentano un cromosoma 15 sano con un ramo paterno con la zona della PWS attiva e uno materno in cui la zona PWS è inattiva a causa della metilazione (viene silenziato il gene con CH3);

2. per formare una nuova vita i cromosomi paterni devono unirsi con quelli materni e nel caso della PWS il cromosoma 15 della madre, con un'altra sovrametilazione, viene completamente silenziato, nel padre invece viene demetilata la parte che prima era silenziata. Quindi durante la gametogenesi (produzione dello sperma maschile) il padre avrà entrambi rami con zona PWS attiva;

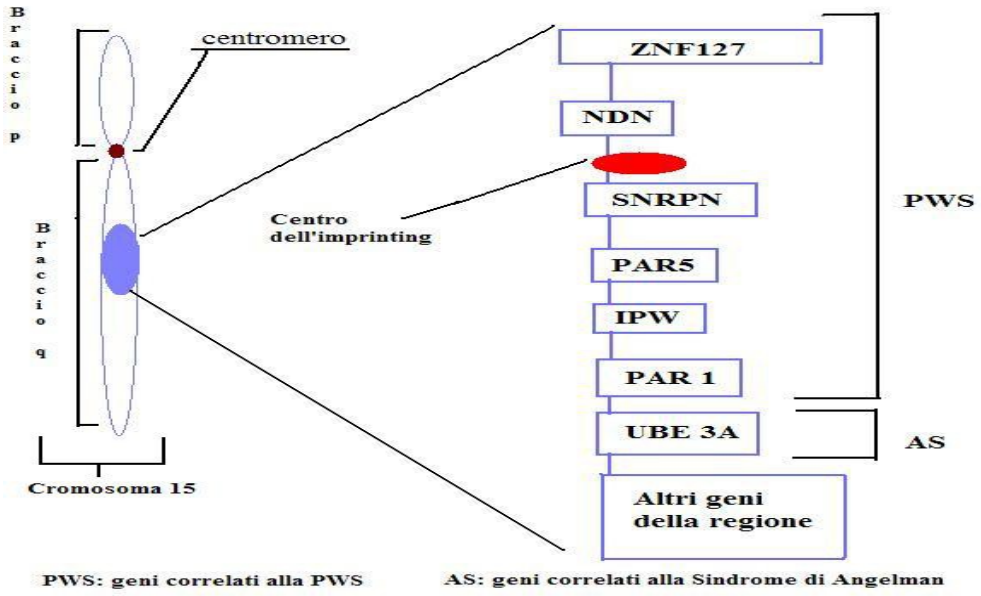
3. avviene il concepimento e la PWS può nascere per i seguenti tre motivi:

- il 70% dei soggettti ha un " buco" all'interno del lato lungo del cromosoma 15 ereditato dal padre (delezione della parte del cromosoma), quindi l'informazione genetica è incompleta. Il locus è il 15q11 e 15q13
  I geni fin ora trovati e deleti dal padre sono :
  - SNRP coinvolto nello splicing: (rimozione degli introni ed esoni);
  - MKRN3 che codifica una proteina;
  - NDN che è la proteina della necdina che si occupa di bloccare la crescita cellulare dopo il periodo embrionale mitotico.

  Le cause di questa delezione sono :
  -fattori chimici;
  -esposizione ai raggi X;
  -virus;
  -errore durante crossing over.

  L'errore durante il crossing over, che avviene nella fase della meiosi, è dovuto a un posizionamento

scorretto delle parti di cromosoma paterno e materno da incrociare, questo provoca uno sfalzamento dei geni e quindi a un buco. Se la parte mancante è proprio il locus della sindrome di Prader Willi si crea la malattia.



Quanto sopra è stato scoperto nel 1981 da David Ledbetter.

La delezione può essere identificata al microscopio ad alta risoluzione e può essere confermata con la fluorescenza in sito di ibridazione (FISH) usando il DNA .

- 25% Un altro caso è quello in cui il paziente ha ereditato entrambi i cromosomi dalla madre perdendo completamente l'informazione genetica del padre. Questo caso che viene chiamato disomia uniparentale accade nel momento in cui durante la divisione della cellula la coppia paterna del cromosoma non si separa o risultano errati i processi di ricombinamento. Questo accade perchè in rari casi il cromosoma di uno dei due genitori non si separa così, durante la formazione dello zigote, si avranno 3 cromosomi in vece che due (trisomia),quando questo accade il corpo è in grado di eliminare il cromosoma in più, il problema nasce quando il cromosoma deleto è quello " spaiato ", se questo accadesse in altri cromosomi non ci sarebbero danni, invece con il cromosoma 15 si crea questa sindrome.

  La disomia uniparentale è verificata confrontando il DNA del paziente con quello dei genitori.

- 2-3% ha un problema con l'imprinting perchè viene silenziato completamente l'allele del cromosoma perdendo così l'informazione genetica.
  Il gene imprintato del padre è SNRPN mentre quello della madre è UBE3A.
  L'imprinting è un meccanismo di regolazione genica che controlla le differenti metilazioni per capire la provenienza dell'allele, se paterna o materna, in quanto la metilazione impone l'espressione di uno solo degli alleli.
  Durante la formazione dello zigote i cromosomi vengono completamente demetilati tranne quelli imprintati, questo perchè c'è la necessità di riconoscerne l'origine Se il riconoscimento avviene in modo sbagliato si rischia di metilare, nella fase successiva, l'allele proveniente dal padre e non quello proveniente dala madre.

(La metilazione è un processo che aggiunge un gruppo metile alla base azotata silenziando quel nucleotide,

questo viene fatto dall'enzima DNA metil transferasi. Negli eucarioti viene silenziata la citosina che durante la formazione dello zigote viene demetilata).

Quindi generalizzando nella PWS manca o è rovinata la parte paterna del codice genetico sul cromosoma 15.

Per studiare la malattia della sindrome di Prader Willi e dell'imprinting due scienziati negli anni '80, crearono un topo uniparentale con i cromosomi derivati da solo da uno dei due genitori. Il gruppo scambiò i pronuclei, ovvero la parte che porta l'informazione genetica, da due uova fecondate generando così due uova uno con entrambe le informazioni materne e uno con entrambe le informazioni paterne (come avviene in Prader Willi).
Videro che nel caso della madre l'embrione era organizzato normalmente ma mancava la placenta, nel caso del padre completamente il contrario. Questo aiutò gli studi sull'imprinting permettendo di scoprire che esistono coppie di geni antagonisti che permettono il silenziamento di uno dei due cromosomi.

Il problema opposto, ossia una parte rovinata del cromosoma 15 della madre o mancante, causa la sindrome del " bambino burattino" ovvero la sindrome di Angleman per la quale i bimbi sono rigidi e non imparano mai a parlare.
E' ancora poco chiaro come delle anomalie genetiche provochino i tipici sintomi della PWS, si pensa che sia un problema legato all'ipotalamo che controlla le funzioni di respirazione, temperatura, sonno, fame e attività. E' inoltre il centro più importante per lo sviluppo delle capacità " skills" sociali e educative.

L'ipotalamo è una struttura del sistema nervoso centrale situato nella zona centrale interna ai due emisferi cerebrali. È costituito da cellule di sostanza grigia (insieme di neuroni).
Le sue funzioni sono: - controllo del sistema nervoso autonomo (sonno veglia, bilancio idrosalino, appetito e temperatura)
-controllo del sistema endocrino

<u>Le fasi</u>

Il corso della sindrome può essere diviso in 4 fasi distinte per fasce di età a cui corrispondono particolari sintomi e atteggiamenti.

FASE 0
Il bambino non è ancora nato ma già in questa fase si possono osservare i primi sintomi caratteristici della sindrome:

- basso movimento fetale;
  questo sintomo è percepibile quasi esclusivamente dalla madre e spesso ancora di più da madri che hanno già avuto precedentemente un figlio perchè conoscono i movimenti naturali di un bambino sano;
- il feto non si trova nella posizione corretta prima del parto, quindi le madri devono ricorrere ad un cesareo a volte anche rischioso.

0+
Dopo la nascita del bambino :

- dimensione ridotta del feto;
  questo dato è facilmente misurabile e confrontabile con statistiche fatte negli anni dai pediatri.

Quando il bambino nasce è quasi possibile identificare la malattia qualitativamente, le famiglie avvertite di tale malattia iniziano ad avere paura di non riuscire a prendersi cura di una vita così complessa, spesso queste particolari famiglie hanno bisogno di aiuti psicologici per superare il micro " trauma".

"STEFAN WAS VERY QUIET. IN CONTRAST TO MY PREVIOUS PREGNANCIES, I COULD FEEL HIM MOVING MUCH LESS"

FASE 1
Periodo infantile → dai primi giorni di vita ai due anni :
1A: da 0 a 6 mesi :

- ipotonia
  è il primo sintomo qualitativo evidente in un bambino con la sindrome di Prader Willi.
  Ipotonia è il termine con cui viene indicato un basso tono muscolare e bassa reazione agli stimoli fisici (reazioni muscolari);

Ne*lla foto è visibile un neonato con la sindrome di Prader Willi, infatti il bambino non ha i muscoli per tenere la corretta posizione orizzontale, naturale, che i bambini sani riescono a tenere.*

L'ipotonia è causa di scarso tono muscolare anche nelle fasi successive e impedisce ai giovani il semplice movimento aggravato inoltre dal loro eccessivo peso. Inoltre questa malattia impedisce ai più piccoli di essere nutriti perchè non hanno sviluppato neanche i muscoli utili alla suzione e di conseguenza i neonati con PWS sono quasi sempre sottopeso.

Nel 1999 vennero descritti 6 nascituri con la stessa problematica che vennero studiati per verificare la sintomatologia della Prader Willi.

"MELANIE HAD SEVERE HYPOTONIA. HER ARMS AND LEGS WERE ALL FLOPPY"

- assenza di pianto
  Nel 2006 vennero identificaticon uno studio su 5 nati assenza di pianto. L'assenza di pianto è un sintomo problematico in quanto le madri così non possono accorgersi delle necessità del neonato. Una madre sa quando deve nutrire il bambino, ma se il neonato non piange quando sta male la madre non può saperlo;

- scarso appetito;

- sregolatezza del sonno/veglia
  In questa fase i pazienti dormono più del necessario e spesso le madri sono costrette a svegliare i loro figli con violenza (forti rumori o "scossoni") per farli mangiare;

- ipogonadismo
  apparato genitale sotto sviluppato sia per le femmine che per i maschi. Questo difetto è dovuto al fatto che manca un ormone specifico: quello della crescita. Nelle fasi successive i ragazzi non raggiungeranno da soli la pubertà e non avranno stimoli sessuali; a causa di questo le donne e gli uomini saranno infertili (tranne solo due particolari casi di donne incinte con la sindrome).

A questo punto i genitori si trovano ad affrontare il problema di come crescere un bambino disabile e la domanda spontanea è "PERCHE' A NOI?"

" WHEN HE WAS ABOUT 6 WEEKS OLD, WE COULD FEED HIM WITH A BOTTLE, WE HAD TO KEEP WAKING HIM UP TO FEED BECAUSE HE NERVER SEEMED TO ASK FOR IT HIMSELF"

1B : dai 6 mesi ai 2 anni:
in questa fase i bambini incominciano a crescere seguendo quasi la curva normale della crescita con un aumento dell'appetito.

- dai sei mesi in poi si nota un miglioramento nelle difficoltà nel nutrire il bambino;

- ipotonia e linguaggio
  Whyte, una terapista del linguaggio del Regno Unito, nel 1998 condusse degli studi personali sulla sindrome e scoprì che l'ipotonia aveva ripercussioni anche sul linguaggio in quanto i bambini non riuscivano ad elevare la punta della lingua per creare i primi suoni;

- difficoltà uditive
  in questo periodo si notano anche le difficoltà uditive che sono dovute a una problematica nel

riconoscere i suoni e legarli a un significato .

FASE 2
2A dai 2 anni ai 4 anni e mezzo:

- ipotonia
  persevera ma il peso del bambino aumenta seguendo, quasi, le linee tradizionali previste dai pediatri per bambini sani;

- iperfagia
  il bambino incomincia ad avere una fame improvvisa, poco saziabile. Sono necessarie in questa fase adeguate attività fini all'educazione alimentare perchè se i bambini non imparano a gestire la loro fame la conseguenza sarà un progressivo aumento del peso;

- movimento
  I bambini si muovono poco, come verificato da uno studio nel 1995, a causa dell'ipotonia. I pazienti sono anche poco interessati al movimento, questo impedisce quindi un corretto consumo di energie e calorie in eccesso. Inoltre il sonno lungo e profondo obbliga le mamme a svegliare i bambini per incentivarli all'attività fisica;

- apprendimento
  nascono i primi problemi nell'apprendimento, infatti i bambini non riescono ancora a parlare e non riescono ad apprendere le basi di qualsiasi attività come il gioco o la condivisione degli spazi con altri bambini. Ad esempio molti di loro non sono ancora in grado di camminare, alcuni imparano all'età di 4 anni, altri non riescono ad imparare fino ad un'età maggiore. Alcuni invece incominciano ad esplorare il territorio e a prendere confidenza con l'equilibrio;

- carattere/emotività
  il carattere dei bambini è tendenzialmente dolce, pacato e molto amorevole.

  "JEREMY COULD WALK AT 16 MONTH AND RIDE A TRCYCLE AT 3 YEARS OF AGE, IN THE FIRST 2 YEARS ER ERNT TO THE PHYSIOTERAPOST FOUR TIMES A WEEK AND PRACTICISED A LOT AT HOME AS WELL"

Mi è piaciuta particolarmente la storia di John che ho letto su un libro che parla della sindrome. John aveva quattro anni quando venne seguito da una specialista. Un giorno John fece una gara in bicicletta che consisteva nel fare 10 giri del parco; tornato a casa, John, si mise immediatamente a disegnare con una biro blu usando la mano sinistra per 20 minuti dicendo " INTORNO INTORNO". Il disegno che il bambino voleva rappresentare avrebbe dovuto essere una bicicletta mentre furono solamente dei cerchi di varie dimensioni tutti collegati.

Questo dimostra come i bambini con la sindrome non siano in grado di rappresentare i propri pensieri

2B: dai 4 anni e mezzo agli 8 anni :

- iperfagia

  la fame del bambino cresce molto ma non è insaziabile, inizia anche l'obesità. Il cibo diventa un problema per tutta la famiglia in quanto fratelli, sorelle, genitori e parenti devono prestare attenzione alle abitudini alimentari del bambino con PWS. I problemi in famiglia nascono anche per il fatto che non si possono dare caramelle ai fratelli di un bambino con PWS quando lui è presente perchè altrimenti, come ogni bambino, le vorrà anche lui.

  Il problema del cibo si aggrava anche perchè iniziano le ricerche " clandestine" di cibo nascosto o non cibo. Infatti i bambini incominciano a rovistare nei sacchetti ingerendo cibi scaduti, gettati o anche sostanze nocive.

  I genitori devono necessariamente chiudere con dei lucchetti ogni armadietto contenente oggetti (cibi e non) ingeribili.

  Le festività sono sempre uno scoglio da superare per i bambini con la sindrome in quanto non possono mangiare cibi festivi tipici (uova di pasqua, panettoni o altro) come qualsiasi altro bambino.

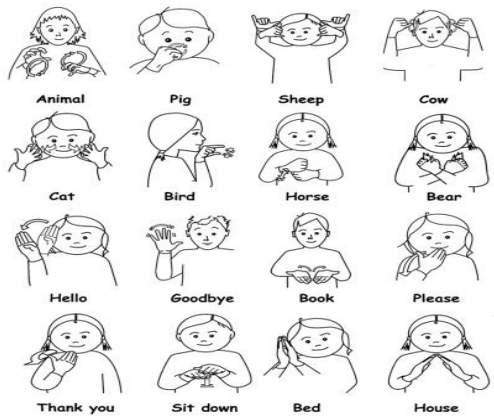
  Una ragazzina di 11 anni nel 1993 disse *" Vorrei non avere questa sindrome perchè devo sottostare a una dieta speciale che mi rende diversa dagli altri. Inoltre non posso accettare dei dolci dalle altre persone eccetto dalla mia mamma o dal papà o dagli insegnanti o se qualcun altro li prende io non posso averne mezzo pacchetto. Faccio fatica a rimanere a dieta tutto il tempo perchè se non lo faccio protei finire in ospedale molto malata. Io mangio soprattutto frutta e verdura perchè sono i giusti cibi*

sani. Mi danno i biscotti una volta ogni tanto..”

- apprendimento/scuola
  questa fame insaziabile va controllata anche nelle strutture esterne e le maestre devono essere informate di questo problema così che il bambino non si senta discriminato durante i pasti e le merende e soprattutto non mangi più del necessario. Capita che i bambini facciano dei capricci per ottenere del cibo in più e le maestre devono essere impassibili di fronte a queste richieste.
  Comunque i bambini sono socievoli e fanno amicizia quasi con tutti, non si rendono ancora conto della loro disabilità. Ci sono però dei problemi nel condividere giocattoli e spazi e spesso bisogna far intervenire un adulto;

- sonno/veglia
  I bambini tendono ad essere più stanchi del normale, hanno bisogno di più ore di sonno e vanno quasi sempre svegliati forzatamente dopo il riposino perchè non hanno il giusto controllo sonno/veglia in quanto l'ipotalamo ha una disfunzione. Spesso infatti i bambini si alzano di notte giocano e poi ritornano a dormire da soli in quanto non si rendono conto dell'orario in cui si sono svegliati.

- scuola elementare
  L'inizio della scuola elementare è una vera sfida contro il cibo anche perchè i bambini iniziano a prendere coscienza della loro condizione ad esempio si sono riscontrati casi di bambini che pesavano più di 44 kg a 6 anni. Alle elementari inoltre i bambini iniziano ad avere atteggiamenti ossessivi/ compulsivi verso il personale della scuola preferendo determinate maestre ad altre.
  Ulteriori problemi derivano da effettive incapacità nell'apprendimento, i bambini sembrano essere più abili con le parole che con i numeri in quanto non riescono ad astrarre i concetti, spesso riescono a dire parole e frasi delle quali neanche conoscono il significato. I bambini tendono a comunicare usando un linguaggio costruito da loro o con i segni Makaton;



La classe può creare problemi, se è molto grande e numerosa il bambino con la sindrome di Prader Willi si distrae facilmente e ,potrebbe avere alcuni scatti d'ira, quindi è meglio inserirlo in una classe poco numerosa e poco estesa

- perseveranza
  I bambini continuano a ripetere sempre la stessa domanda anche se gli è già stato risposto, i genitori e le maestre possono creare dei foglietti con la risposta alla domanda dimostrando al bambino che si è già risposto a quella domanda;

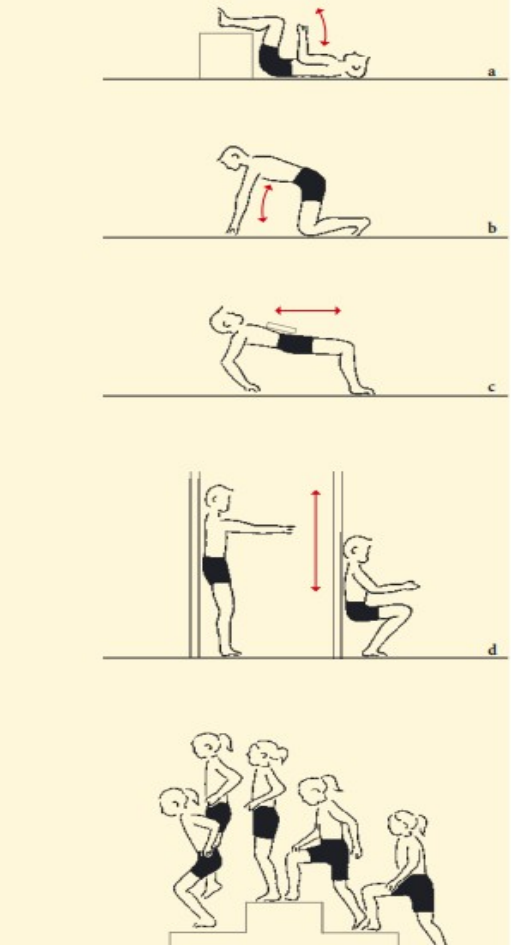
- mancanza del concetto di tempo
  Domani, settimana prossima o tra un anno non hanno alcun significato reale per questi bambini;

- comportamenti
  Iniziano i primi scatti d'ira e pianti isterici, alcuni di tali scatti d'ira possono essere segnali di qualcosa che attira l'attenzione del bambino ma che gli è proibito (ad esempio un camioncino del gelato).
  I genitori devono allontanare il bambino dal luogo in cui è iniziato il comportamento inusuale e tranquillizzarlo.
  Anche i comportamenti ossessivi si presentano con maggior frequenza, ad esempio potrebbero voler colorare con solo il blu oppure rimanere attaccati ad oggetti inusuali;

- skin picking
  I bambini tendono ad autolesionarsi toccandosi ferite e taglietti o provocandosene nuovi da soli. La causa è il fatto che i bambini con PWS hanno poca sensibilità al dolore e quindi provano quasi piacere a toccarsi le ferite. I genitori devono proteggere le parti lesionate evitando possibili infezioni in quanto queste potrebbero non essere avvertite dal paziente;

- ridotta attività fisica
  Bisogna incentivare i bambini a muoversi e a giocare con gli altri coetanei anche perchè c'è la necessità di controllare l' ingente aumento di peso. Gli esercizi vengono svolti insieme a medici specializzati che creano delle cartelle di esercizi giornalieri per aumentare la massa muscolare del paziente senza stancarlo eccessivamente.

PROGRAMMI 3 MINUTI XDAY



[Fig. 20] Physical training programme for children with PWS (5–10 minutes, if possible every day):

a 'Jack-knife exercise' (abdominal muscles): suppine position, upper legs in a right-angle position to the body, lower legs horizontally and supported by a chair, lift the upper part of the body until the bell is reached.

b Push-ups on the knees (breast and arm muscles): on all fours, lower the upper body until touching the floor with the nose tip.

c Upside-down four-legged walk (arm and buttocks muscles): on all fours, belly showing upwards and the back facing the floor, walk forward and backward through the room. This exercise is best performed while carrying a cushion on the belly, which should not fall down.

d 'Sitting against the wall' (thigh muscles): stand with the back at the wall, lower the upper body into a sitting position, without the bottom being supported by a chair. Maintain this position for as long as possible.

e Climbing stairs (leg muscles): climb two steps and jump down the steps one after another, thereby pushing off and landing smoothly, cushioning body weight.

"AT FRIST WE COULDN'T UNDERSTAND WHY WE HAD TO BE STRICT ABPUT STEFAN'S CALORIE INTAKE BECAUSE, WHEN HE WAS A BABY, WE REKOICED WITH EVERY DROP HE DRANK. HOWEVER, HE PUT ON WEIGHT VERY QUICKLY BETWEEN THE AGES OF THREE AND GOUR AND WE REALISED WE HAD TO BE CAREFUL"

FASE 3
dagli 8 anni fino all'età adulta

questa fase la suddivido ulteriormente:

- ragazzi della scuola media
  spesso il passaggio scuola elementare/medie è molto complesso sia per il ragazzo che per i genitori che si trovano nella situazione di dover decidere in che tipo di scuola mandare il loro figlio;

- iperfagia
  Il peso aumenta molto fino a raggiungere i 300 kg per questo la dieta va tenuta sotto controllo ancora di più rispetto agli anni precedenti in quanto frequentando la scuola i ragazzi possono venire tentati dagli alimenti ipocalorici delle macchinette di snack o dai tramezzini degli amici. Un membro della scuola dovrebbe prendersi cura di questi ragazzi senza accentuare la loro diversità;

- ipoganismo
  Mancanza della pubertà, ai ragazzi non cambia la voce e non crescono i peli mentre le ragazze non hanno il primo ciclo fino all'età di 14/16 anni altre non lo avranno mai;

- skin picking
  Questa situazione sembra peggiorare o diventare più evidente, i graffi sono presenti in tutto il corpo e specialmente nelle zone del retto o delle ascelle. Queste persone inoltre tendono a strapparsi i capelli, strappare i vestiti o usare addirittura degli spilli per provocarsi ferite. Sono stati studiati i livelli di endorfina in questi ragazzi e sembrano aumentare quando questi si autolesionano;

- la scuola
  Diventa un problema anche per gli spazi, infatti questi ragazzi essendo più bassi dei coetanei necessitano di banchi adatti alla loro altezza che permettano a loro di rimanere in equilibrio sulle sedie; inoltre necessitano di sostegno per mantenere una postura corretta durante le ore scolastiche.
  I ragazzi tendono a preferire l'ambiente familiare a quello scolastico nel quale invece devono giocare e confrontarsi con gli altri coetanei. Per migliorare il loro adattamento alla scuola possono essere utilizzati dei giochi o attività specifiche come quelli suggeriti di seguito.
  - gioco del tempismo: i nomi di alcuni azioni, stampati su grandi cartelloni, vengono letti ad alta voce da ogni persona del gruppo e successivamente tali azioni vengono ricreate per poi discuterne e parlarne insieme;
  - gioco delle domande: a delle domande scritte a grandi lettere su grandi cartelloni ogni persona del gruppo deve scrivere la risposta su apposite cartoline che vengono lette e discusse.
  - gioco dell'assertività: atteggiamenti non corretti da tenere a scuola vengono descritti su grandi cartelloni e ogni membro del gruppo li legge per poi condividere i propri atteggiamenti sbagliati e per comprendere meglio l'errore con il resto del gruppo.

  Anche in questa fase sono presenti forti problemi con la matematica infatti spesso questi ragazzi non sanno ancora contare fino a 10; l'esercizio di fare la spesa accompagnati dai genitori può aiutare i pazienti con PWS a capire come contare e fare le somme in un modo divertente ed alternativo;

- carattere
  I ragazzi iniziano ad avere reazioni violente e atteggiamenti ossessivi compulsivi e gli scatti d'ira sono più frequenti. L'atteggiamento è quasi sempre offensivo, aggressivo e poco tollerante nei confronti dei coetanei. I ragazzi con PWS non accettano i cambiamenti dei programmi e della loro routine al punto di chiudersi in casa pur di non cambiare l'organizzazione della giornata. Tendono a fare capricci per ottenere quello che vogliono, le loro reazioni sono simili a quelle di bambini di 3 anni, infatti le capacità di adattamento sono paragonate a tali fasce di età.

  "QUANDO ANNA FA I CAPRICCI DIVENTA RIGIDA, FISSA IMMOBILE SU UN OGGETTO E SI RIFIUTA DI COMUNICARE O DI MUOVERSI"

  Si consiglia di insegnare ai ragazzi di questa età a scegliere tra due possibilità prospettate questo per abituarli a saper reagire davanti alla probabilità di scelta tra due alternative. Questi esercizi sono utili per aiutare nell'organizzare la propria vita in quanto la semplice scelta dei vestivi che potrebbe diventare un problema.

  Mentre non è utile assecondare i capricci ma è meglio lasciare i ragazzi nella loro stanza finché da soli non risolvono la loro crisi altrimenti potrebbero reagire negativamente allo stimolo.

- tendenza ad accumulare
  In questa fase un nuovo sintomo è quello di accumulare oggetti inutili o inusuali, di solito i ragazzi adolescenti tendono a collezionare figurine o fumetti, ma i pazienti con PWS collezionano svariati oggetti senza anche di proprietà altrui. I genitori devono assicurarsi che tali oggetti vengano restituiti e potrebbero incentivare i ragazzi a donare quanto accumulato in beneficenza o alla scuola per far comprendere loro che tale atteggiamento non è corretto;

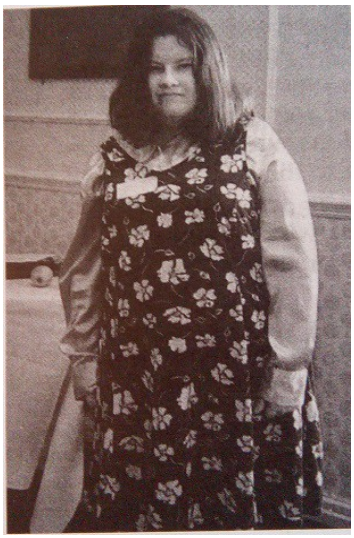
- depressione
  purtroppo i ragazzi a questa età incominciano a confrontarsi con altri coetanei e la depressione è inevitabile in quanto si accorgono delle differenze fisiche e attitudinali.
  E' fondamentale quindi far seguire i ragazzi una adeguata terapia psicologica per aiutarli a superare le crisi e la diversità. Spesso vengono usate "droghe psichiatriche" per tranquillizzarli quando diventano eccessivamente violenti anche verso se stessi;

- educazione sessuale
  i ragazzi a questa età necessitano comunque di un'educazione sessuale perchè possono venire a contatto con discorsi o immagini che non comprendono e che possono suscitare in loro reazioni inaspettabili;

- movimento
  è ancora un problema in quanto i ragazzi con PWS non hanno abbastanza massa muscolare per supportare il loro peso che aumenta; è importante controllare anche eventuali problemi di bullismo derivati dalla loro incapacità di giocare con gli altri coetanei.
  Attività utili potrebbero essere:
  - attività anaerobiche
  - camminare su linee dritte per migliorare l'equilibrio
  - danza per la coordinazione

- ragazzi scuola superiore
Hanno gli stessi sintomi dei ragazzi delle scuole medie ma cambia il livello di apprendimento.

Mi ha colpito lo sviluppo di Katie una ragazza che viene descritta in un libro che descrive la PWS.



La prima foto mostra Katie alle medie e la seconda la mostra all'età delle superiori. E' subito visibile l'abbigliamento infantile.
Katie ha studiato al college per disabilità, ha raggiunto alti livelli di indipendenza e non ha più bisogno di supervisione alimentare.

I nuovi problemi che si presentano sono:
- il trasporto dal college all'appartamento, in quanto gli studenti con PWS sono poco indipendenti e hanno bisogno di aiuto specifico;
- insegnare al paziente come convivere con la propria sindrome e come autogestirsi nelle attività quotidiane può aumentare la depressione del ragazzo in quanto si rende nuovamente conto della sua disabilità;
- come tutte le persone, anche i ragazzi con PWS desiderano avere relazioni personali anche se per loro è complesso e difficile; purtroppo i pazienti non si rendono conto della delicatezza delle relazioni con altre persone e fanno proposte inappropriate a chi è in contatto con loro;
- trasferimento nel college : i ragazzi hanno paura ad allontanarsi dall'ambiente famigliare, di non riuscire a controllare la dieta a causa delle nuove abitudini. E' opportuno organizzare attività sportive supplementari a quelle già fissate dal college per aiutarli a mantenere il peso ideale ed evitare depressioni aggiuntive.

Studio:
Vicky aveva 17 anni quando ha iniziato un College specifico per disabilità, durante il periodo di studi è diventata più indipendente e capace anche intellettualmente. E' diventata in grado di scrivere temi su pensieri e esperienze ed è capace di parlare correttamente. E' determinata e sa controllare la sua dieta, purtroppo è ancora poco tollerante rispetto gli altri e piange per la frustrazione quando gli altri non la ascoltano. Ha iniziato anche dei programmi di nuoto e palestra per mantenersi in forma.

- Esistono corsi specifici per ragazzi con PWS come:

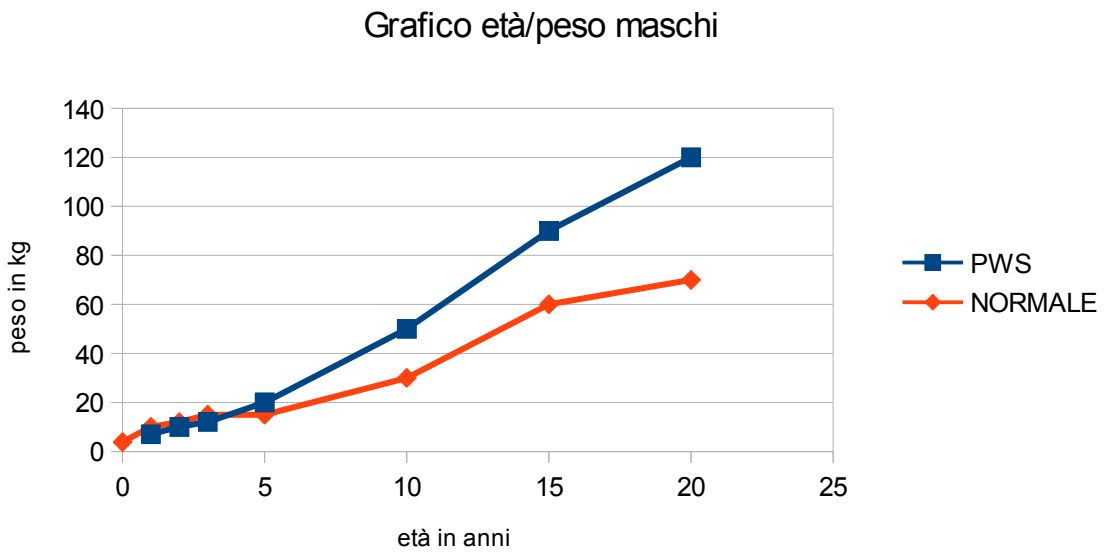
- cucina
- sicurezza in casa
- cura dei bambini
- primo soccorso e salute
- giardinaggio
- arti e mestieri

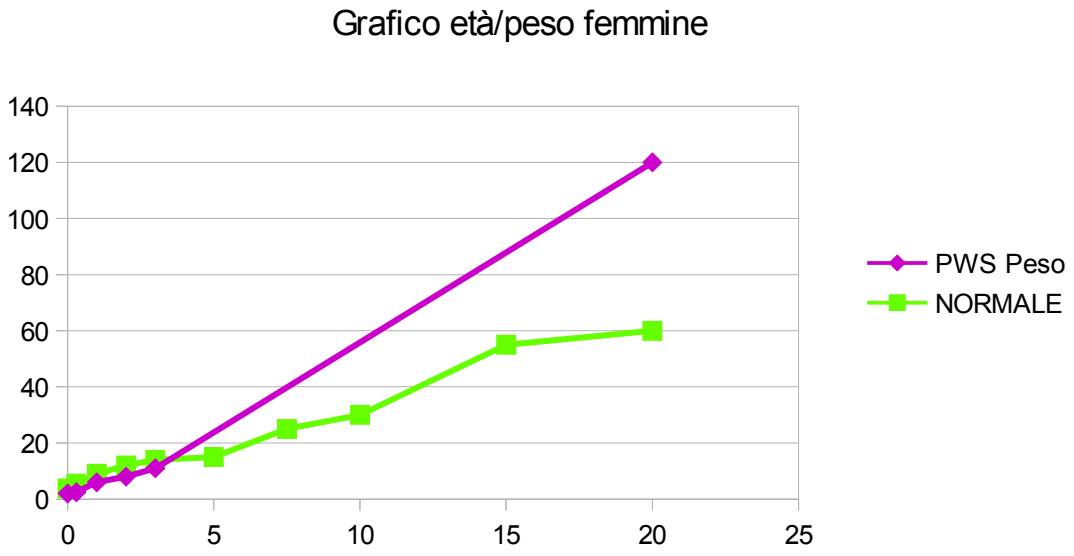
FASE 4
solo pochi individui arrivano alla fase 4

- la fame è insaziabile e l'obesità diventa tale da compromettere fino alla morte la salute della persona.

Riporto ora una serie di grafici realizzati incrociando dati ricavati da varie fonti.

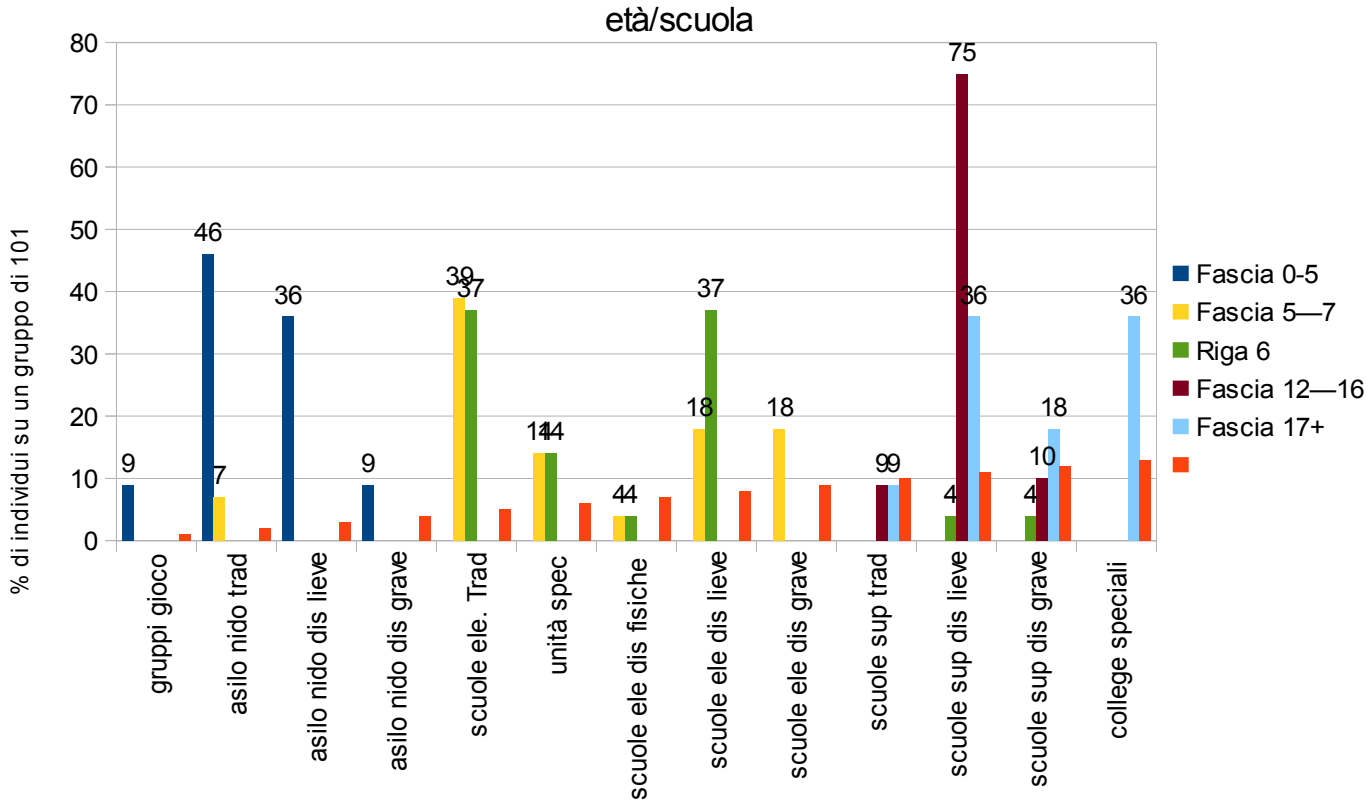
Relazione tra peso e età





Si puo' notare come il peso dei pazienti con PWS segua le fasi sopra indicate.

Percentuale di ragazzi che seguono determinate scuole su 101 un studenti del Regno Unito

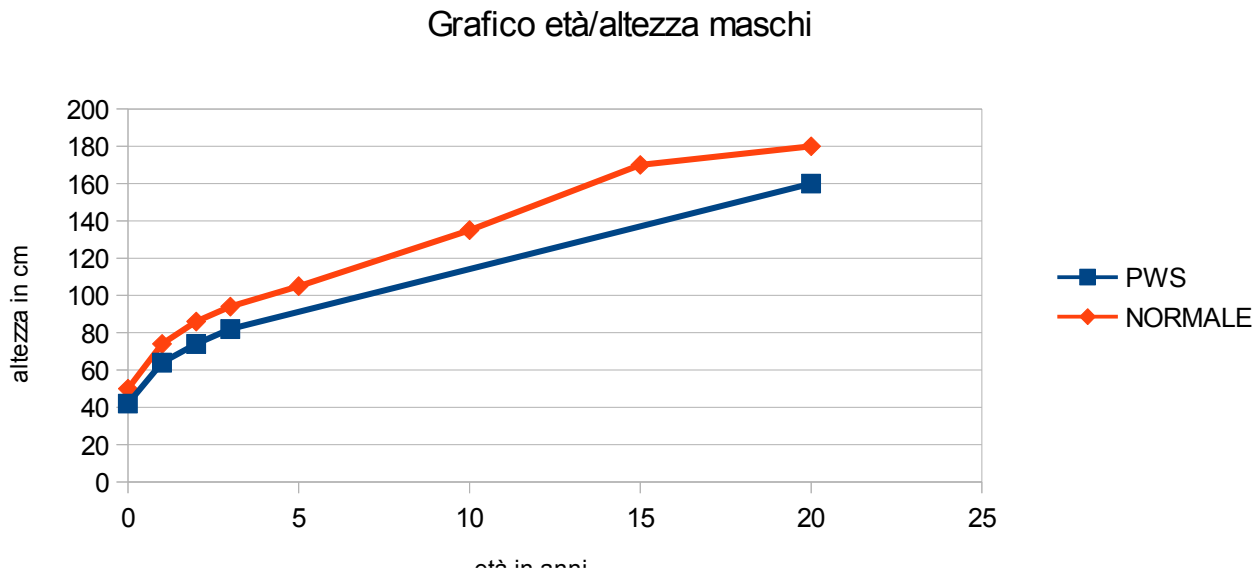


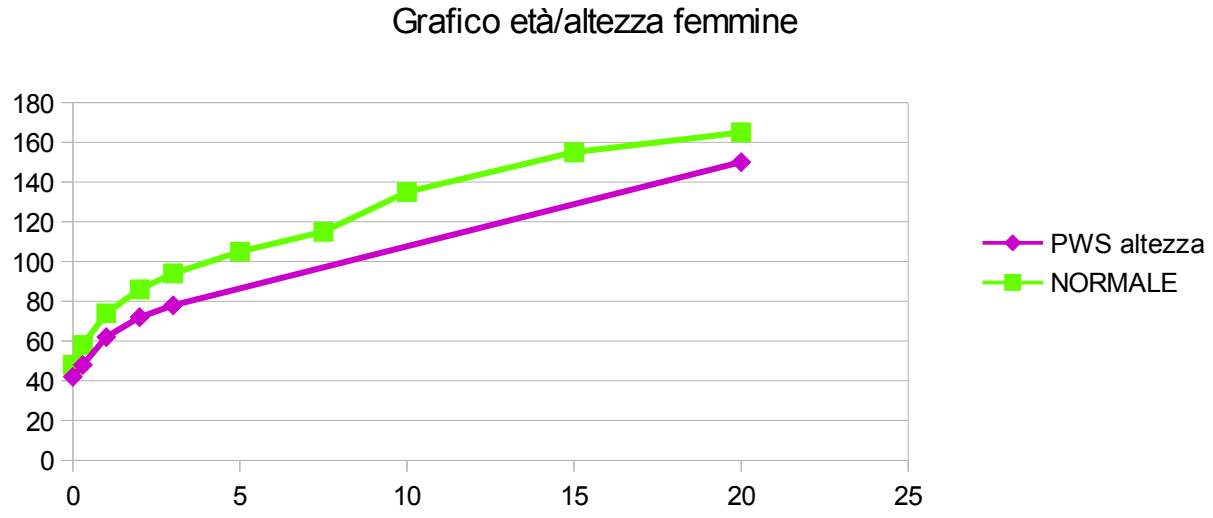
Si può notare come nell'età dell'infanzia e della scuola primaria i bambini riescono a seguire classi tradizionali, mentre all'avanzare dell'età i ragazzi necessitano di una scuola adatta alle loro disabilità.

caratteristiche fisiche :

- bassa statura
  le femmine raggiungono i 150 cm massimi e i maschi solo 162 cm.
  L'altezza ridotta è dovuta alla mancata fase di crescita durante il periodo della pubertà.

  rapporto età altezza





- grasso in eccesso nella zona addominale, alle braccia e alle ginocchia
- capelli chiari e occhi chiari con viso piccolo, mani e piedi piccoli

altri sintomi ad ogni età:

- problemi respiratori causati da:
  - basso tono muscolare
  - deformazioni fisiche nell'anatomia della gola, le tonsille crescono eccessivamente e ostruiscono le vie respiratorie.

  Spesso vengono analizzati i periodo di riposo dei bambini perchè si vogliono controllare le funzioni respiratorie durante il sonno. I soggetti analizzati trascorrono alcune notti in ospedale, vengono sottoposti al controllo di una macchina chiamata polygraph o polisonnografia in grado di creare grafici che riportano tutti i valori vitali dell'individuo come battito cardiaco, respiro e funzioni cerebrali.

  La PWSA America Clinical Advisory Board Census Statement 2003 ha identificato alcuni disordini del sonno dei pazienti come l'apnea notturna, ostruttiva o centrale (completo arresto della respirazione nel sonno), l'ipoventilazione (mancanza di aria nei polmoni) con ipossia (mancanza di ossigeno negli arti).
  Alcuni dottori pensano che questi problemi respiratori nel sonno siano aggravati dalla terapia ormonale per la crescita in quanto questa aumenta il tessuto linfatico delle vie aeree.

  I pazienti vengono aiutati nella respirazione con la BiPAP e la Cpap, macchinari che agevolano la respirazione oppure vengono sottoposti ad interventi chirurgici per aumentare l'affluenza di aria ai polmoni.

- problemi ortopedici
  La mancanza di muscoli che non reggono il peso del corpo causa problemi ortopedici, inoltre è presente anche la scogliosi che peggiora se non curata;

- problemi dentali
  Queste persone hanno una saliva molto viscosa e molto densa che tende ad aumentare le carie. Inoltre lo spessore del dente è limitato e questo provoca una più facile rottura e caduta dei denti.
  E' solito vedere croste di saliva ai bordi della bocca di questi bambini;

- interventi
  I pazienti con la sindrome sono tendenzialmente a rischio con le anestesie in quanto sono più sensibili degli altri pazienti e tendono a faticare a risvegliarsi dopo un'operazione.
  Spesso hanno anche problemi con i farmaci reagendo in modo inaspettato;

- elevata soglia del dolore;

- assenza di vomito

I bambini con la sindrome non vomitano, quindi il vomito è un segnale di una malattia grave in corso come un'emorragia o una malattia infiammatoria allo stomaco;

- insufficienza surrenalica a causa di malattie infettive acute;

- anomalie nella termoregolazione
  I pazienti tendono ad avere temperature non normali anche senza una vera malattia e non sentono il caldo o il freddo.

Trattamenti

- limitare la quantità di cibo assunta giornalmente
  I genitori sono obbligati a tenere frigo e armadietti chiusi con i lucchetti per prevenire il furto di cibo anche non commestibile.
  Vi è inoltre la necessità di visite mediche specifiche per capire le giuste tappe nutrizionali della persona.

  Oltre a diminuire il numero di calorie giornaliere assunte bisogna aumentare il numero di calorie spese.

  "THE WHOLE FAMILY'S ESTING HABITS CHANGED : WE NEVER EAT BETWEEN MEALS AND IF MY ELDEST DAUGHTER WANTS SOME SWEETS SHE IS NOT ALLOWED TO EAT THEM IN FRONT OF ANJA"

  Solitamente le medicine usate per regolare la fame delle persone obese sembrano non aver effetto sui pazienti con PWS, questo dimostra che i pazienti con la sindrome non sono realmente dei normali obesi. Anche in questo contesto spesso vengono somministrate droghe psichiatriche per diminuire la depressione causata dall'insazietà;

- terapia con l'ormone della crescita
  Alla fine degli anni ottanta i ricercatori hanno scoperto che i pazienti con PWS avevano un deficit nell'ormone della crescita. Questo ormone è prodotto da una ghiandola che controlla la crescita e i processi biologici, ovvero la ghiandola pituitaria.
  Quest'ultima è controllata da ormoni prodotti dall'ipotalamo, la disfunzione dell'ipotalamo e della ghiandola impedisce la produzione dell'ormone necessario alla crescita.
  Vennero fatti studi nel 1990 sui trattamenti con l'ormone della crescita sia in Europa che in America.
  Aaron Carrel studiò la malattia e anche gli studi svedesi di Ann Lidggren e a Zurigo "GROWHT PUBERTY ADOLESCENCE" mostrano che le dosi di ormone della crescita sono di 1mg/mz per superficie corporea per circa 0,025-0,05 mg/kg/die. Questo ormone stimola anche la massa muscolare per ridurre quella grassa.

  I bambini trattati con l'ormone crescono più rapidamente e sviluppano anche i muscoli necessari al movimento, i genitori osservano che i bambini già nelle prime settimane di terapia risultano più propensi all'attività fisica.

  L'ormone della crescita funziona anche grazie ad un altro chiamato IGF-I (somatomedine, stimolatore dell'ormone della crescita) prodotto nel fegato. I bambini sovrappeso producono livelli pressoché normali (se non superiori ai livelli di norma) mentre i bambini con PWS hanno livelli bassi di tale ormone.

  Inoltre è presente un basso livello dell'insulina (ormone peptidico) questo dimostra ancora una volta il deficit di ormone della crescita.

  Effetti collaterali
  - i pazienti possono soffrire di disturbi del metabolismo glucidico a causa del contrasto all'azione dell'insulina.
  - una rapida crescita strutturale porta un peggioramento della scoliosi preesistente questo è più una conseguenza che un effetto collaterale.
  - possono peggiorare i problemi respiratori.

“JEREMY STARTED GOWHT HORMONE THERAP WHEN HE WAS SEVEN AND A HALF. HE HE IS NOW MUCH MORE MOTIVATED”

- physical exercise
  I bambini necessitano di fare attività fisica adatta alla loro massa muscolare.
  Di solito i bambini non vogliono fare attività fisica perchè sono pigri e sedentari quindi i genitori devono obbligarli a fare le loro attività quotidiane.
  Per rendere meglio l'idea un bambino con PWS si muove solo 11 km in tre giorni mentre un bambino di controllo ne percorre 26 km.

  “EVERY STEP HAD TO BE WORKED AT REALLY HARD”

  La tecnica “Voita” permette ai bambini di fare attività dolce (WWW.VOITA.COM) già da quando sono piccolissimi. Il fisioterapista blocca volontariamente gli arti al bambino stirandoli con movimenti particolari per agire sui muscoli.

  Esercizi:
  svolti 3 volte per 4 minuti per ogni giorno per 3 mesi, grazie ad esercizi mirati per le gambe il tono muscolare migliora significativamente. La massa muscolare in 50 giorni riesce a raggiungere il massimo livello, questo comportamento è molto simile a quello ottenuto dai bambini sani, quindi con il giusto allenamento si possono ottenere ottimi risultati.

  Uno studio è stato fatto sui bambini sia sani che con PWS per una durata di 3 mesi di programma. In entrambi i gruppi l'allenamento dava un significativo miglioramento. Alcuni bambini hanno triplicato i loro livelli di miglioramento.

- ormone sessuale
  Anche l'ormone della crescita sessuale è controllato dall'ipotalamo. In bambini sani i testicoli sono già attivi prima della nascita e producono ormoni che sono importanti per la crescita e durante la crescita i testicoli scendono dallo stomaco fino alla normale posizione, questo non accade in bambini con la sindrome di PWS. Inoltre sempre nei ragazzi la mancanza del testosterone (ormone) impedisce la pubertà di conseguenza il cambiamento della voce, la crescita dei peli e il desiderio sessuale. Nelle ragazze la manca di progesterone (ormone) impedisce la comparsa del menarca, lo sviluppo delle ghiandole mammarie e il desiderio sessuale.

  Se i bambini vengono trattati con gli ormoni sopra indicati possono raggiungere quasi la normalità

dello sviluppo sessuale permettendo loro di sentirsi più simili ai coetanei.

- aiuto nell'apprendimento

  “STEFAN DEVELOPED HIS OWN LANGUAGE, WHICH FOR A LONG TIME COULD BARELY BE UNDERSTOOD”

  E' importante dare un adeguato aiuto psicologico e istruttivo a questi bambini in quanto hanno abilità cognitive ridotte. Imparano a parlare molto più tardi di un bambino normale nell'infanzia per via dell'ipotonia.
  La capacità di capire le cose è migliore rispetto quella di spiegarle e di parlare. E' necessario quindi identificare il livello di apprendimento e di capacità dei bambini per decidere in che scuola inserirli;

- appoggio psicologico
  Gli psicologi devono aiutare sia il paziente che i genitori a controllare il desiderio di mangiare del bambino 24h su 24.

  Spesso le madri di bambini con PWS non possono più lavorare perchè devono impegnare tutte le loro energie per crescere il bambino.

<u>*I*l futuro dei ragazzi con la sindrome di Prader Willi</u>

Esistono posti di lavoro specifici per persone con disabilità e questi ragazzi sono sempre felici ed entusiasti di iniziare la carriera lavorativa, purtroppo non sono sempre ben accetti nelle società in quanto tendono a cedere alla tentazione di rubare soldi o cibo. L'importanza della famiglia in questa fase è essenziale, i genitori devono incoraggiare il ragazzo a continuare la ricerca del lavoro per raggiungere più indipendenza e completezza emotiva, i possibili lavori sono :

-lavaggio macchine
- aiutare in una infermeria
- ordinare scaffali
- lavorare in un centro di salvataggio animali
- catering
- commesso
- ricreazione per bambini
- conservazione ambientale
- lavori in ufficio

La vita in società non è sempre molto facile: ".....a mia figlia non fu mai chiesto di trattenersi oltre a scuola, durande il periodo scolastico. Le persone non avevano mai tempo per aiutarla. Ha lavorato come volontaria, con i bambini per 6 sterline alla settimana (con spese di viaggio in autobus). Poi quando peggiorarono la SPW e il diabete, si sono sbarazzati di lei. Si è sentita così rifiutata- spero con tutto il cuore che tante cose possano cambiare per il futuro delle persone con la SPW perchè hanno bisogno di tutto l'aiuto possibile, e anche i loro genitori".

Esistono varie associazioni no profit come la IPWSO che si occupano di diffondere notizie sulla sindrome per cercare supporti e per aiutare le famiglie con membri con questa sindrome. La IPWSO ha 102 paesi aderenti da tutto il mondo.

Con un pizzico di fortuna sono riuscita a tenere una corrispondenza E-mail con un uomo gentilissimo. Dopo vari e vani tentativi di mail inviate a siti italiani di PWS ho scritto una mail ad un sito americano che si occupa della sindrome e gentilmente, in neanche 2 ore, mi hanno risposto inoltrando la mia mail a un padre nonché, ex presidente della IPWSO che ha risposto con tanta cura alle mie domande.

" Carissima Sara,
la nostra Vice Presidente Janalee Heinemann dagli USA mi ha copiato la tua email e come vedi ti rispondo nella nostra lingua.
Il mio nome è Giorgio Fornasier, sono di Belluno e sono padre di Daniele, un uomo di 38 anni affetto da questa sindrome.
Fino dalla sua nascita mi sono interessato di questa malattia entrando nella associazione Italiana, che aveva sede presso l'ospedale S. Raffaele di Milano, la quale mi ha nominato suo rappresentante ai congressi internazionali, per la mia esperienza e conoscenza di varie lingue.
Per tua informazione sono stato Presidente della IPWSO per due mandati ed ora continuo a servirla come suo direttore.

Sarebbero moltissime le cose da dire, ma sta a te fare delle domande e puoi contare su di me sia riguardo la mia famiglia che la mia esperienza a livello mondiale.
Puoi attingere a più informazioni sul mio conto visitando la mia pagina web www.giorgiofornasier.it
Un abbraccio e grazie per il tuo interessamento.
Giorgio

"Voléme ben, che volerme ben no costa gnénte!"
"Please love me, as loving me does not cost anything"
"Quiereme bien, eso no cuesta nada"
"Me queiram bem, que não custa nada!"
"Aimez-moi, car aimer ne coûte rien"
"Пожалуйста полюбите меня, любить меня не стоит ничего""
Questa è la risposta alla mia prima E-Mail. Posso dire che senza questo aiuto la mia ricerca sarebbe stata più difficile e costosa in quanto alcuni libri che mi ha fornito in Italia costano eccessivamente. Ringrazio moltissimo Giorgio per il suo aiuto e per l'interesse che ha dimostrato nel seguirmi in questo progetto.

Giorgio e Danile Fornasier

BIBLIOGRAFIA

"GENOMA, l'autobiografia di una specie in 23 capitoli" di Matt Ridley
" la sindrome di Prader-Willi " di Jackie Waters
libretto medico PWS ITALIA
"Prader-Willi syndrome " di Urs Eiholzer

SITOGRAFIA

http://www.my-personaltrainer.it/
www.praderwilli.it
www.Orpha.net
http://www.aosp.bo.it/per.crescere/Link%20Interni/Descrizione_Condizioni/Prader_Willi_Descrizione.htm
www.telethon.it

http://www.osservatoriomalattierare.it/storie/2740-sindrome-di-prader-willi-la-storia-di-nadia-e-del-piccolo-giona

www.wikipedia.it ho usato questo sito perchè dava informazioni sulla genetica che altri siti non spiegavano.
http://www.disabilitaintellettive.it/index.php?option=content&task=view&id=58
http://www.pwsausa.org/about-pws

http://www.asf.toscana.it/index.php?option=com_content&view=article&id=494:sindrome-di-prader-willi&catid=69

http://www.ipwso.org/

http://www.giorgiofornasier.it/