



## Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di  
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE  
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES

PACCJ

Pediatric Anesthesia and  
Critical Care Journal



ITALIAN CHAPTER



### GESTIONE OSPEDALIERA DELLA SINDROME DI PRADER-WILLI (PWS) NEL PAZIENTE PEDIATRICO E ADULTO

#### BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP - AUTORI

**Emanuele Pisello, Matteo Ciuffreda,**  
U.O.C. Anestesia Rianimazione e Terapia del Dolore,  
AST Ancona, Fabriano (AN)

**Francesca Lacchè,** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università Politecnica delle Marche.

**Jessica Silvestri,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Sergio Sorrenti,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Chantal Chinigioli,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Luca Brugiaferri,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Vittoria Biscaccianti,** Scuola di Specializzazione in Anestesia Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore, Università Politecnica delle Marche.

**Cristiano Piangatelli,** Direttore U.O.C. Anestesia Rianimazione Terapia del Dolore, ASUR Marche-AV2, Fabriano (AN)

**Dario Galante,** Direttore U.O.C. Anestesia e Rianimazione, Cerignola (FG)

# Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

SOCIETA' ITALIANA DI ANESTESIA, ANALGESIA E TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

## **GESTIONE OSPEDALIERA DELLA SINDROME DI PRADER-WILLI (PWS) NEL PAZIENTE PEDIATRICO E ADULTO**

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

Versione 1.0 deliberata dal Consiglio Direttivo SIAATIP  
Pubblicato il 08/05/2023  
Contatti: [siaatip@gmail.com](mailto:siaatip@gmail.com); [siaatip@siaatip.it](mailto:siaatip@siaatip.it)  
Tel.: 06/92949240

## Sommario

### **1. Scopo e campo di applicazione**

### **2. Destinatari**

### **3. Introduzione e cenni storici**

### **4. Caratteristiche cliniche**

- 4.1. Periodo gestazionale
- 4.2. Nascita
- 4.3. Infanzia ed adolescenza
- 4.4. Età adulta

### **5. Management anestesiológico**

- 5.1. Valutazione preoperatoria
- 5.2. Reazione a farmaci
- 5.3. Accessi vascolari
- 5.4. Anomalie muscolo-scheletriche e posizionamento chirurgico
- 5.5. Scorticamento compulsivo (skin picking)
- 5.6. Obesità e disturbi alimentari
- 5.7. Epilessia
- 5.8. Monitoraggio intraoperatorio
- 5.9. Instabilità della temperatura corporea
- 5.10. Gestione delle vie aeree
- 5.11. Elevata soglia del dolore
- 5.12. Monitoraggio post-operatorio

### **6. Conclusioni**

## 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri da seguire, fondati sulla letteratura scientifica indicizzata e sulle linee guida e raccomandazioni nazionali e internazionali di recente emissione, circa il corretto management del paziente pediatrico ed adulto affetto dalla sindrome di Prader-Willi (PWS). La SIAATIP ne prende atto e assume la propria posizione a riguardo emettendo il presente documento come buona pratica clinica da seguire.

## 2. DESTINATARI

Il documento è destinato a Medici Specialisti ed in formazione specialistica in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore nonché a tutto il Personale Infermieristico e Medico coinvolto nella gestione perioperatoria del paziente pediatrico ed adulto.

## 3. INTRODUZIONE E CENNI STORICI<sup>1-7</sup>

La sindrome di Prader-Willi (PWS) venne descritta per la prima volta nel 1956 da Andrea Prader (Pediatra), Alexis Labhart (Internista) e Heinrich Willi (Neonatologo) su 14 pazienti con un quadro clinico caratterizzato da obesità, ipogonadismo, criptorchidismo, ipotonia e ritardo mentale. I criteri diagnostici proposti successivamente da Holm nel 1993 fornirono all'epoca una importante sintesi clinica, seppur con dei limiti diagnostici che vennero superati solo nell'ultimo decennio con la scoperta della sua eziopatogenesi genetica. La PWS è una patologia multisistemica congenita caratterizzata da una considerevole variabilità clinica e rappresenta la causa più comune di obesità sindromica su base genetica. Alla base della stessa vi sono infatti differenti meccanismi genetici che portano all'assenza di espressione di geni paterni, normalmente attivi, presenti nella regione del cromosoma 15 (15q11.2-q13).

È una patologia rara la cui prevalenza riportata in letteratura si aggira tra 1:15000 e 1:25000; è possibile che tale ampia variabilità possa essere in parte attribuibile a fenomeni di sottodiagnosi da ricondurre alla scarsa conoscenza della patologia. La PWS Colpisce indistintamente i 2 sessi e non sembra essere associata a particolari etnie, anche se è stata osservata una prevalenza maggiore nella popolazione caucasica. L'incidenza è di 1 caso ogni 1500 nati vivi; il 65% dei bambini nasce prematuro.

Molte delle caratteristiche cliniche della PWS sembrano essere dovute ad una disfunzione della regione ipotalamo-ipofisaria, con il frequente riscontro, permesso dalle moderne tecniche neuroradiologiche, di ipoplasia a carico dell'ipofisi; è stata inoltre dimostrata una significativa riduzione dei neuroni ossitocino-secerenti del nucleo paraventricolare ipotalamico.

La morbilità e la mortalità (che si attesta attorno all' 1,5% annuo) sono legate essenzialmente alle conseguenze della grave obesità. La diagnosi precoce permette di porre tempestivamente in atto una serie di interventi, che, nell'insieme, risultano capaci di modificare positivamente il quadro clinico e la prognosi.

#### 4. CARATTERISTICHE CLINICHE<sup>2,3,8-16</sup>

La sempre maggiore conoscenza della sindrome ha permesso di identificare, a seconda delle fasce di età, alcuni segni/sintomi rilevabili nella quasi totalità dei casi.

È da segnalare che sebbene la diagnosi di PWS venga ormai posta nei primissimi anni di vita, può capitare talora di giungere al suo primo inquadramento clinico e genetico dopo i vent'anni (1-2% dei casi).

##### 4.1. Periodo gestazionale

Il periodo gestazionale è spesso caratterizzato da scarsi e tardivi movimenti fetali, da alterazioni quantitative del liquido amniotico (poli/oligoidramnio), da ritardo di crescita intrauterina e da modificazioni a carico del timing del parto (pre/postmaturità).

##### 4.2. Nascita

Caratteristica è l'*ipotonia globale e di tipo centrale* con riduzione dei riflessi osteo-tendinei, riduzione responsabile, in gravidanza, dei ridotti movimenti fetali, dell'elevata incidenza di presentazione podalica del feto e della frequente necessità di ricorrere al taglio cesareo. Durante i primi giorni o mesi di vita l'ipotonia è inoltre responsabile della difficoltà di suzione, con frequente necessità di particolari tecniche di alimentazione. Peculiare è l'aumento dell'incidenza di depressione respiratoria alla nascita (23 vs 1%).

La diagnosi differenziale di ipotonia viene posta con patologie quali la sepsi neonatale, la depressione del sistema nervoso centrale, la Distrofia Miotonia Congenita, le miopatie e le neuropatie, nonché con altre cromosomopatie (quali ad es. upXq27.2-ter; del6q16.2; del1p36; del10q26, trisomia 18) ed alcune sindromi (tra cui la sindrome di Angelman e la sindrome dell'X-Fragile). Il precoce riconoscimento della PWS in epoca neonatale permette di evitare inappropriate procedure diagnostiche quali l'EMG e la biopsia muscolare.

Ricordiamo come il neonato PWS tenda a dormire molto, fino a una vera e propria letargia nei casi più gravi; molti neonati appaiono completamente apatici, il pianto è frequentemente flebile o assente.

Frequente è il riscontro di *alterazioni a carico della termoregolazione* (ipertermia o, più frequentemente, ipotermia idiopatica). Tali alterazioni possono essere segnalate anche in altri periodi dell'età evolutiva o di quella adulta. L'ipertermia può verificarsi durante banali malattie e durante anestesia; viceversa, la febbre può mancare nonostante la presenza di gravi infezioni.

Comune è il riscontro di testicoli piccoli e ritenuti e pene piccolo nel maschio, ipoplasia clitoridea e delle piccole labbra nella femmina; i caratteristici *segni dismorfici* quali fronte prominente, strabismo, labbro superiore sottile, mani e piedi tozzi possono essere riscontrati già nei primi giorni di vita, sebbene si evidenzino più frequentemente nei mesi successivi.

##### 4.3. Infanzia ed adolescenza

La crescita e lo sviluppo dei pazienti affetti da PWS sono frequentemente accompagnati da:

- *Apnee ostruttive (OSAS) od apnee centrali (CSA)*. Le prime sono legate alla combinazione di ipotonia e debolezza dei muscoli respiratori con il restringimento del lume faringeo, tipico della sindrome, e possono essere peggiorate dalla scoliosi quando presente. Le CSA sembrano invece essere

secondarie al disturbo ipotalamico e vengono successivamente accentuate dalla condizione di obesità. Il riposo notturno dei pazienti PWS è frequentemente caratterizzato da continua apertura della bocca, respiro russante, assunzione di posizioni particolari a letto, enuresi, cianosi, risvegli notturni ed eccessiva sudorazione. Frequenti sono le infezioni del tratto respiratorio.

- *Ritardo motorio e psichico.* Quando l'ipotonia diviene meno pronunciata vengono gradualmente raggiunte le tappe fondamentali dello sviluppo motorio; l'età media (range) per la posizione seduta non supportata e per la deambulazione spontanea risultano essere rispettivamente di 12 mesi (6-24) e 24 mesi (14-54). A livello intellettuale, i soggetti affetti presentano di solito un ritardo mentale medio-lieve, ma vengono anche segnalati soggetti con grave ritardo mentale (circa 5% dei casi) ed altri con sviluppo mentale normale (2%). Comuni sono le difficoltà nell'articolare la parola, nello scrivere e nel ricordare. Il ritardo intellettuale peggiora durante la 2° e 3° infanzia.
- *Disturbi emotivi e reazioni comportamentali anomale.* Tipiche sono le problematiche di adattamento sociale (difficoltà di adattamento alle nuove situazioni sociali e nella gestione dei rapporti interpersonali) che riguardano circa il 20% dei bambini che frequentano la scuola materna ed il 70% di quelli che frequentano la scuola primaria. Le tipiche caratteristiche comportamentali sono il cambiamento di umore, la testardaggine, la ripetitività nelle azioni e nel linguaggio, gli episodi di aggressività e rabbia, l'autolesionismo, la tendenza a rubare e, in particolare, l'iperfagia. I problemi comportamentali diventano particolarmente evidenti durante l'adolescenza, quando viene segnalata una tendenza alla psicosi o la presenza di una psicosi franca complessivamente in circa il 30% dei casi.
- *Atteggiamento anomalo verso il cibo.* L'atteggiamento anomalo verso il cibo è da sempre considerato uno dei tratti peculiari del soggetto con PWS. L'incremento ponderale avviene tipicamente dopo i 18-24 mesi di età sebbene una vera e propria iperfagia si renda evidente tipicamente dopo i 4 anni. L'obesità dei pazienti PWS è tipicamente di tipo centrale, con accumulo di adipe soprattutto al tronco e al volto. Diversamente dall'obesità essenziale, la massa magra è notevolmente ridotta a parità di Indice di Massa Corporea (BMI).  
L'eccesso ponderale può essere causa di varie complicanze sin dalla prima infanzia, soprattutto a carico dell'apparato muscoloscheletrico, cardiorespiratorio e del metabolismo glicolipidico.
- *Scoliosi e cifosi.* Si riscontrano quasi costantemente in epoca prepuberale-puberale, sebbene possano già manifestarsi nei primi anni di vita. La prevalenza della scoliosi varia tra il 18% e l'80% a seconda degli studi e la sua causa sembra risiedere nell'ipotonia della muscolatura vertebrale. In alcuni casi può assumere un tale rilievo da dover ricorrere ad interventi chirurgici impegnativi. I sintomi riportati fanno parte di una problematica muscolo-scheletrica più vasta, caratterizzata anche da lassità legamentosa, displasia dell'anca, instabilità femoro-rotulea ed osteoporosi/osteopenia.
- *Alterazioni endocrinologiche.* La bassa statura è presente in oltre il 90% dei soggetti con PWS ed è associata ad una riduzione della secrezione di ormone della crescita (GH) che si riscontra in più del

60% dei casi. L'ipogonadismo è tipico: la comparsa dei fenomeni puberali è generalmente ritardata o incompleta in entrambi i sessi. Nel maschio, i testicoli, al termine dell'accrescimento sono di solito di piccole dimensioni (quasi sempre di dimensioni < 6 ml) ed il pene mantiene un aspetto infantile, come pure lo scroto, che appare caratteristicamente privo, o quasi, di rugosità. Solo eccezionalmente viene segnalato un normale volume testicolare con spontanee erezioni ed eiaculazioni, oltreché una normale secrezione di testosterone, sebbene la fertilità a tutt'oggi non sia mai stata riportata. Nella femmina la comparsa dei peli pubici ed ascellari avviene solitamente in epoca normale, talora precocemente rispetto alla popolazione generale. Lo sviluppo mammario è fisiologico in circa la metà dei casi e pressoché assente nel 20% dei soggetti. Si osserva una amenorrea primaria in circa 2/3 delle PWS e nelle rimanenti il menarca può spesso insorgere in età adulta, con successiva presenza di oligo/amenorrea secondaria.

#### 4.4. Età adulta

Di frequente riscontro sono:

- *Ritardo mentale.* Il ritardo mentale è associato a comportamenti possessivi e stereotipati, atteggiamento rigido, insistente e/o irragionevole e tendenza al furto. Tipici sono gli accessi di collera e le esplosioni d'ira, preannunciate ed accompagnate da abbondante salivazione densa e vischiosa, per lo più in rapporto alla negazione del cibo. I disturbi psicotici, da soli od in associazione con quelli dell'umore, sono presenti in circa il 60% dei casi: si possono evidenziare, tra gli altri, allucinazioni uditive e visive, mentre la depressione è meno frequente. Comuni sono lesioni cutanee da grattamento (skin picking), soprattutto in relazione ai momenti di inattività, e scottature autoprovocate; vengono segnalati infine un'elevata soglia del dolore ed un diminuito senso del vomito.
- *Obesità.* L'obesità è generalmente di grado medio-elevato ed è associata sia ad un aumento della morbilità che della mortalità. Le complicanze più spesso associate all'obesità del PWS adulto sono di natura metabolica, cardiovascolare, respiratoria e muscoloscheletrica.
- *Apnee ostruttive (OSAS) od apnee centrali (CSA).* I disturbi dell'apparato respiratorio consistono in apnee che, come in età evolutiva, possono essere di tipo ostruttivo, da sole od in associazione con quelle centrali.
- *Diabete.* Frequente è il riscontro di diabete mellito di tipo 2, il quale è caratterizzato da una prevalenza, a seconda delle casistiche, tra il 7 ed il 40%. Le alterazioni del metabolismo glucidico compaiono soprattutto a partire dalla terza decade di vita, ma è già possibile osservarle con una certa frequenza durante l'età adolescenziale. I soggetti PWS sono contraddistinti, se confrontati con gli obesi semplici, da uno stato di relativa ipoinsulinemia ed un minor grado di insulino-resistenza. Le complicanze usualmente associate al diabete sono più rare rispetto a quanto si osserva negli obesi essenziali.

- *Patologie cardiovascolari.* Lo scompenso cardiaco congestizio rappresenta la principale complicanza di natura cardiovascolare nonché una delle cause più frequenti di exitus, che tipicamente insorge ad un'età compresa tra i 30 ed i 50 anni. Di rara osservazione è invece l'infarto del miocardio (ciò potrebbe essere dovuto alla ridotta aspettativa di vita del PWS adulto). Alterazioni dell'assetto lipidico e stato pro-infiammatorio, condizioni entrambe correlate allo sviluppo di cardiopatia ischemica, sono già presenti nella terza decade di vita. La prevalenza di ipertensione arteriosa riguarda invece circa 1/3 dei soggetti.
- *Alterazioni scheletriche e dentarie.* Frequente è il riscontro di piede piatto e genuvalgismo, entrambi aggravati da acromicria (ipoplasia dei segmenti scheletrici distali).
- *Alterazioni endocrinologiche.* Nel maschio adulto viene segnalata generalmente una tonalità acuta della voce, associata al classico timbro nasale, mentre la distribuzione dell'apparato pilifero è quasi sempre ridotta. Nelle pazienti di sesso femminile un'amenorrea primaria riguarda circa 2/3 dei casi mentre nei rimanenti il menarca può spesso insorgere in età adulta, con successiva presenza di oligo/amenorrea secondaria. Nonostante questo ampio spettro di alterazioni, sono stati finora descritti cinque donne con PWS che hanno condotto a termine una gravidanza, il che impone sia una adeguata attività assistenziale che un'azione di controllo di questi soggetti. In entrambi i sessi, l'ipogonadismo ed il deficit di GH possono contribuire, in associazione con altri fattori, alla riduzione della massa e della densità ossea. Frequente è il riscontro di ipotiroidismo ed ipocorticismi ipotalamo-ipofisario.

## 5. MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO<sup>17-31</sup>

I pazienti affetti da PWS presentano un rischio anestesiológico complessivamente aumentato e richiedono una gestione anestesiológica su misura in relazione alla loro patologia genetica.

Tra gli elementi fondamentali di un corretto management anestesiológico ritroviamo:

- Monitoraggio corretto ed affidabile;
- Pronta disponibilità di strumenti per affrontare una via aerea difficile e per poter avere alternative di ventilazione ed ossigenazione immediatamente disponibili;
- Preferenza, se possibile, di tecniche di anestesia locoregionale ecoguidate ed accompagnate da analgesedazione modulabile secondo le necessità;
- Attento monitoraggio multiparametrico post-operatorio, a prescindere dalla tecnica anestesiológica impiegata;
- Gestione anestesiológica condotta da anestesisti di comprovata esperienza ed adeguata casistica in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree come da linee guida e raccomandazioni accreditate; utile la presenza contemporanea di due anestesisti in sala operatoria.



### 5.1. Valutazione preoperatoria

- Una corretta e completa anamnesi familiare, fisiologica, patologica prossima e remota risulta essenziale; particolare attenzione andrà posta ad eventuali problematiche anesthesiologiche insorte durante precedenti interventi chirurgici (es. reazioni allergiche, anomale risposte a farmaci, problematiche di gestione delle vie aeree etc.).
- Una corretta e approfondita valutazione delle vie aeree necessita di elementi anamnestici (es. riscontro di russamento, OSAS, pregresse intubazioni difficili) ed obiettivi. Eventuali tecniche di diagnostica per immagini possono essere impiegate nello studio dei pazienti qualora ritenuto necessario.
- Indispensabile è la presenza, durante la valutazione preoperatoria, di genitori od affidatari soprattutto per i casi clinici in cui la comunicazione può risultare difficile e scatenare agitazione o stati ansiosi rilevanti.
- Gli individui con PWS tendono a procurarsi autonomamente ferite cutanee (skin picking): la presenza delle suddette può erroneamente portare a sospetti di abuso fisico per cui tutte le lesioni riscontrate durante la visita anesthesiologica andranno attentamente valutate e segnalate.
- La necessità di consulenze specialistiche ed esami strumentali andrà valutata in relazione alle condizioni cliniche ed alla procedura da eseguire.

### 5.2. Reazione a farmaci

- I pazienti PWS possono avere reazioni anomale a dosaggi normali di farmaci o agenti anestetici, anche a causa di un alterato metabolismo degli stessi: si raccomanda pertanto la massima cautela nella somministrazione di farmaci che possono avere effetto sedativo, ponendo particolare attenzione al raggiungimento della minima dose efficace (sono state riportate risposte prolungate e sproporzionate).
- Considerata la prolungata e non prevedibile risposta a farmaci ipnotico-sedativi, la sedazione postoperatoria andrebbe evitata se non strettamente necessaria (rischio di depressione respiratoria).
- I farmaci anestetici da soli o per interazione con altri farmaci psicotropi possono scatenare comportamenti ossessivo-compulsivi e psicosi.

### 5.3. Accessi vascolari

La presenza di anomalie a carico degli arti e le frequenti ospedalizzazioni precedenti possono compromettere il patrimonio vascolare di questi pazienti, rendendo difficile il posizionamento di un accesso vascolare periferico specie in caso di urgenza-emergenza. Al fine di evitare punture ripetute nonché di danneggiare ulteriormente lo scarso patrimonio venoso, utile può essere il ricorso all'assistenza ecografica per l'incannulamento di vasi centrali o periferici.

#### **5.4. Anomalie muscoloscheletriche e posizionamento chirurgico**

- Scoliosi, displasia dell'anca e contratture muscolari degli arti sono molto frequenti.
- La percentuale di deformità del rachide è molto aumentata (>50%) rispetto alla popolazione generale (2-3%), con importanti ripercussioni, per quanto riguarda le forme più gravi, sull'attività respiratoria e cardiaca.
- Il corretto posizionamento chirurgico nonché l'esecuzione di tecniche di anestesia locoregionale possono essere ostacolati dalle deformità ossee e dall'elevato rischio di fratture; particolare attenzione va quindi posta alla mobilizzazione del paziente (soprattutto se curarizzato) e alla protezione dei punti di pressione.

#### **5.5. Scorticamento compulsivo (skin picking)**

Il grattamento compulsivo tipico di questa patologia può complicare la guarigione degli accessi venosi e delle ferite incisionali; utile il posizionamento di medicazioni protettive ed eventualmente il ricorso a restrizioni e contenzioni a seconda del livello cognitivo del paziente. Ricordiamo la necessità di valutare attentamente e segnalare in cartella eventuali lesioni da grattamento ed ecchimosi riscontrate nel periodo perioperatorio.

#### **5.6. Obesità e disturbi alimentari**

- Generalmente i pazienti affetti da PWS hanno un appetito eccessivo e potrebbero mentire sul fatto di avere rispettato il digiuno preoperatorio; è necessario quindi considerare sempre i pazienti con PWS come se avessero appena mangiato a meno che il genitore o affidatario non possa garantire con certezza il contrario. L'utilizzo del sondino naso-gastrico può essere utile, ma tenendo in considerazione l'eventuale difficoltà di posizionamento da ricondurre ai dismorfismi cranio/facciali.
- Sono stati riportati in letteratura almeno 8 casi di dilatazione gastrica acuta e almeno 3 casi di decessi a seguito di rottura gastrica in soggetti Prader-Willi. Alla base di tale grave evento potenzialmente mortale vi è la coesistenza di iperfagia, alta soglia del dolore, incapacità a vomitare e rallentato svuotamento gastrico.
- I soggetti affetti da PWS presentano frequentemente obesità (anche grave) relative alterazioni metaboliche (rischio cardiovascolare aumentato), meritevoli di un'attenta valutazione preoperatoria. L'eccessiva obesità potrebbe essere responsabile del mascheramento di importanti segni clinici come, ad esempio, l'edema degli arti inferiori.

#### **5.7. Epilessia**

La sindrome di Prader-Willi rappresenta un rilevante fattore di rischio per lo sviluppo di epilessia, che ritroviamo fino al 26% dei casi; si tratta in genere di forme generalizzate (forme tonico cloniche, assenze atipiche, crisi atoniche) o, meno frequentemente, focali, con pattern EEG aspecifico ed età media all'esordio pari a 4,5 anni. Frequente è il riscontro di crisi epilettiche in caso di iperpiressia, fenomeno che riguarda circa il 40% dei pazienti PWS. La risposta alla terapia antiepilettica è soddisfacente, tanto da permettere la normalizzazione del quadro elettroencefalografico a lungo termine in più dell'80% dei pazienti.

## 5.8. Monitoraggio intraoperatorio

Oltre al classico monitoraggio parametrico di base, i pazienti affetti da PWS si giovano del monitoraggio per la valutazione della profondità del piano anestetico, del monitoraggio continuo della temperatura, del monitoraggio emodinamico e neuromuscolare.

Ulteriori monitoraggi dovranno essere valutati in relazione al tipo di intervento.

## 5.9. Instabilità della temperatura corporea

- A causa della disfunzione ipotalamica, gli individui con PWS possono essere ipo o ipertermici; il genitore o l'affidatario potrà fornire informazioni all'anestesista in merito all'abituale temperatura corporea del paziente.
- Particolare attenzione dovrà essere posta al monitoraggio intra e post-operatorio della temperatura corporea e al mantenimento dell'eutermia mediante sistemi di riscaldamento o raffreddamento prontamente disponibili.
- Sebbene non vi sia alcuna evidenza di una predisposizione all'ipertermia maligna, particolare attenzione dovrà essere posta ad eventuali segni e sintomi clinici di una sua insorgenza.

## 5.10. Gestione delle vie aeree

- Le vie aeree di questi pazienti dovrebbero essere considerate come prevedibilmente difficili da gestire; pertanto, sono necessari un'attenta pianificazione ed il corretto impiego degli appositi dispositivi, di cui la videolaringoscopia di routine rappresenta la prima scelta.
- I tipici dismorfismi facciali, la micrognazia, la scarsa motilità del collo, la cifoscoliosi, l'obesità, l'aumentato rischio di broncospasmo nonché saliva e secrezioni bronchiali molto dense e vischiose rappresentano elementi di possibile difficoltà di ventilazione in maschera e/o intubazione orotracheale, esponendo questi pazienti al rischio di una rapida desaturazione.
- Per quanto riguarda la curarizzazione (quando necessaria), vanno preferiti curari di tipo non depolarizzante (es. rocuronio) e con possibilità di rapido reversal (sugammadex). Fondamentale è il monitoraggio neuromuscolare peri ed intraoperatorio, con estubazione da effettuarsi solo dopo completa reversione del blocco neuromuscolare, pieno recupero dell'attività respiratoria e di un adeguato stato di coscienza. Quando possibile, l'estubazione e il recupero dovrebbero essere eseguiti in posizione laterale, semieretta o in altre posizioni non supine.
- L'ipotonia che caratterizza il bambino sotto i 2-3 anni di età potrebbe compromettere il riflesso della tosse e la sua efficacia.
- I soggetti con PWS presentano un elevato rischio intrinseco di ipoventilazione, apnea centrale e/o ostruttiva. A causa della loro propensione al collasso delle vie aeree, questi pazienti sono particolarmente suscettibili agli effetti depressivi da parte di sedativi, oppioidi e anestetici inalatori; la scelta dei farmaci intraoperatori dovrebbe pertanto considerare anche il potenziale di compromissione respiratoria postoperatoria.

### **5.11. Elevata soglia del dolore**

L'elevata soglia del dolore e la difficoltà nel localizzarlo possono mascherare l'insorgenza di problematiche nel post-operatorio: alcuni pazienti potrebbero infatti non lamentarsi del dolore fino a quando la causa che lo determina (es. infezione, lesioni iatrogene, complicanze chirurgiche etc.) non diventi grave.

### **5.12. Monitoraggio post-operatorio**

Indipendentemente dalla tecnica anestesiológica utilizzata, i pazienti PWS dovrebbero essere sottoposti a monitoraggio multiparametrico post-operatorio per almeno 6-12 ore.

In relazione al tipo di intervento, al suo decorso e al tipo ed anestesia eseguita andrà valutato un decorso post-operatorio in reparti di terapia intensiva o subintensiva.

## **6. CONCLUSIONI**

La sindrome di Prader Willi determina alterazioni anatomo-funzionali associate ad un rischio anestesiológico complessivamente aumentato, per cui andranno adottati tutti gli accorgimenti necessari a ridurre al massimo le complicanze.

La presenza contemporanea in sala operatoria di due anestesisti, di cui almeno uno esperto in campo pediatrico e nella gestione delle vie aeree, può facilitare la gestione di questi pazienti.

Le tecniche di anestesia locoregionale ecoguidate ed accompagnate da analgesedazione modulabile sono da preferire, quando e se possibile, rispetto all'anestesia generale.

Un attento monitoraggio multiparametrico intra e post-operatorio, da effettuarsi indipendentemente dalla tecnica anestesiológica eseguita, permette di incrementare la sicurezza nella gestione di questi pazienti.

## **Bibliografia**

1. Prader-Willi Syndrome - Medical alerts, Prader-Willi Syndrome association usa revised 2018.
2. La sindrome di Prader-Willi Raccomandazioni cliniche 2° edizione (2016), Federazione Nazionale Sindrome di Prader-Willi.
3. Raccomandazioni per la sindrome di Prader-Willi, regione Piemonte - Rete Interregionale del Piemonte e della Valle d'Aosta per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare.
4. Sindrome di Prader-Willi Informazioni per i medici, International Prader-Willi Syndrome Association (USA).
5. Vincenzo Moschini, Gabriella Marra, Simona Elia, Problematiche anestesiológicas differenziate nella sindrome di Prader-Willi, Volume 13 PATHOS Nro 1-2, 2006.
6. Roinen MF, Fleisher LA. Essenze della pratica anestesiológica. ROMA, Ed Verduci, 1998; 265.
7. Ledbetter DH, Riccardi VM, Anhart SD. Deletion of chromosoma 15 as a cause of the Prader-Willi Syndrome. N Engl J Med 1981; 1304: 325.

8. Deal CL, Tony M, Höybye C et al. GrowthHormoneResearch Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growthhormone therapy in Prader-Willi syndrome. *J ClinEndocrinolMetab* 2013; 98: E1072-1087.
9. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP et al. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J ClinEndocrinolMetab* 2008; 93: 4183-4197.
10. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL et al. Prader-Willi syndrome. *GenetMed* 2012; 14: 10-26.
11. Grugni G, Crino` A, Bosio L et al: The Italian National Survey for Prader-Willi syndrome: An epidemiologic study. *Am J Med Genet A.* 2008; 146: 861–872.
12. Crinò A, Di Giorgio G, Livieri C et al; Genetic Obesity Study Group; Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. A survey on Prader-Willi syndrome in the Italian population: prevalence of historical and clinical signs. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009 Oct;22(10):883-93. doi: 10.1515/jpem.2009.22.10.883. PMID: 20020576.
13. Brambilla P, Crinò A, Bedogni G, Bosio L, Cappa M, Corrias A, Delvecchio M, Di Candia S, Gargantini L, Grechi E, Iughetti L, Mussa A, Ragusa L, Sacco M, Salvatoni A, Chiumello G, Grugni - Metabolic syndrome in children with Prader-Willi syndrome: the effect of obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011; 21:269-276.
14. Fintini D, Inzaghi E, Colajacomo M, Bocchini S, Grugni G, Brufani C, Cappa M, Nobili V, Cianfarani S, Crinò A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in children and adolescents with Prader-Willi Syndrome (PWS). *Pediatr Obes.* 2016;11:235-238.
15. Butler MG, Theodoro M, Skouse JD. Thyroid function studies in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2007; 1;143(5):488-92.
16. Corrias A, Grugni G, Crinò A, Di Candia S, Chiabotto P, Cogliardi A, Chiumello G, De Medici C, Spera S, Gargantini L, Iughetti L, Luce A, Mariani B, Ragusa L, Salvatoni A, Andrulli S, Mussa A, Beccaria L; Study Group for Genetic Obesity of Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (SIEDP/ISPED). Assessment of central adrenal insufficiency in children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012; 76:843-850.
17. Lirk P, Keller C, Rieder J et al. Anaesthetic management for the Prader Willi Syndrome *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 831-833.
18. Sindrome di Prader Willi e anestesia: una sfida ancora aperta, Dott.ssa Mirella Bojardi.
19. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2019, Anestesia nei pazienti pediatrici affetti da sindromi genetiche.
20. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2021, Sindrome delle apnee ostruttive del sonno (osas) in eta' pediatrica.
21. Buone pratiche cliniche SIAATIP 2022, Sugammadex: reversal del blocco neuromuscolare nel paziente pediatrico.
22. La sindrome di Prader-Willi Raccomandazioni cliniche 2° edizione (2016), Federazione Nazionale Sindrome di Prader-Willi.

23. Huang AS, Hajduk J, Rim C, Coffield S, Jagannathan N. Focused review on management of the difficult paediatric airway. *Indian J Anaesth* 2019;63:428-436.
24. Schindler E, Schears GJ, Hall SR, Yamamoto T. Ultrasound for vascular access in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2012;22:1002-7.
25. Nakamura Y, Murakami N, Iida T, Ozeki S, Asano S, Nohara Y, Nagai T. The characteristics of scoliosis in Prader-Willi syndrome (PWS): analysis of 58 scoliosis patients with PWS. *J Orthop Sci.* 2015;20:17-22.
26. Butler MG, Lee PDK, Whitman BY: *Management of Prader-Willi Syndrome*. Springer: New York, 2006.
27. Saeves R, Reseland JE, Kvam BM, Sandvik L, Nordgarden H. Saliva in Prader-Willi syndrome: quantitative and qualitative characteristics. *Arch Oral Biol.* 2012; 57:1335-1341.
28. Monopharmacologic general anaesthesia with sevoflurane in paediatric patient with Prader-Willi syndrome, November 2002 *Minerva Anestesiologica* 68(10):783-90.
29. Kim KW, Kim SH, Ahn EJ et al. Anesthetic management with a neuromuscular relaxant and sugammadex in a patient with Prader-Willi syndrome: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020 Jun 3;8:2050313X20927616. doi: 10.1177/2050313X20927616. PMID: 32547762; PMCID: PMC7273580.
30. Klucka J, Kosinova M, Krikava I, Stoudek R, Toukalkova M, Stourac P. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 2019;122:e1-e2.
31. Lamsal R, Rath GP. Pediatric neuroanesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:539-543.