

PROTOCOLLO DI STUDIO DELL'OSTEOPOROSI NELLA SINDROME DI PRADER-WILLI

Razionale:

I pazienti con PWS presentano:

- Ipogonadismo e ritardo puberale
- Scarsa attività muscolare
- Ipotonia
- Deficit di GH

Tutte queste condizioni sarebbero coinvolte nel determinare una ridotta massa minerale ossea (BMD) che è stata frequentemente riscontrata nella PWS (1, 2).

Una Bassa BMD è associata a rischio di fratture ossee e possibilità di cifo-scoliosi.

Studi recenti ipotizzano, inoltre, che l'uso di farmaci psicotropi potrebbe avere un ruolo o parteciperebbe all'esacerbazione dell'osteoporosi. E' noto che soggetti in trattamento con anticonvulsivanti o stabilizzatori dell'umore sono a maggior rischio di osteoporosi, così come adulti in terapia con inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs) hanno una maggiore perdita di massa ossea e una minore densità minerale ossea. Bambini e adolescenti che ricevono SSRIs sono a rischio per un ridotto picco di massa ossea.

Visto il gran numero di pazienti con PWS in terapia con farmaci psicotropi particolare attenzione è necessaria nel follow up di questi pazienti.

L'utilizzo del Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) è il metodo diagnostico più affidabile per la valutazione dell'osteoporosi.

Non è nota la prevalenza e l'incidenza dell'osteoporosi nella PWS e non ci sono studi circa la necessità di trattamento dei casi affetti.

Scopo dello studio

Valutare la prevalenza di osteoporosi nella popolazione italiana affetta da PWS.

Pazienti

N (da definire con gli statistici) pazienti con PWS accertata geneticamente divisi per sesso ed età:

Sesso femminile: con amenorrea primaria (*mai trattate con EP*)
con cicli mestruali spontanei (*anche con frequenti spotting*)
amenorroiche trattate con estroprogestinici

Sesso maschile: Adulti di età > 18 anni non trattati e trattati con testosterone
Ragazzi con sviluppo puberale già iniziato (puberi) non trattati e trattati

Bambini allo stadio G1Ph1 (prepuberi)

Criteri d'esclusione:

Pazienti con:

- Ipotiroidismo
- Trattamento con corticosteroidi
- Trattamento con estro-progestinici o testosterone
- Trattamento con palloncino intragastrico o diversione bilio-pancreatica per obesità grave

Metodi

Valutazione di:

- Familiarità per osteoporosi e/o fratture
- Parametri auxologici (*peso, altezza, pressione arteriosa, BMI, BMI-SDS, circ. vita e fianchi*)
- Secrezione di GH (*se adulti: test GRF+ arginina*)
- Terapia con ormone della crescita (attuale o pregressa, per quanto tempo)
- Valutazione gonadica (+ Testosterone/Estradiolo)
- Densitometria ossea (DEXA) : vertebre lombari (*L1-L4*) – BMD area; BMD volume collo del femore - BMD area - Fat mass (gr), Lean mass (gr), BMC (gr), total Mass (gr), fat %, BMD (gr/cm²) spine, T-score e Z-score spine.

Parametri di laboratorio:

- Es. generali e di routine
- Assetto epatico, CPK, LDH, protidemia
- Calcemia, Fosforemia, Calcio ionizzato
- Vit D3, PTH intatto, Calcitonina
- FT4, TSH, cortisolo e ACTH, PRL
- Calciuria, Fosfaturia, Creatininuria, CaU/CrU (*urine 24 ore*)

Studio del turnover osseo:

- markers di osteoformazione (*isoenzima osseo della fosfatasi alcalina, osteocalcina*)
- markers di riassorbimento osseo (*desossipiridoline, telopeptide, amino/carbossi-terminale del collagene di tipo I*)

Definizioni

BMD T score o Z score < -2.5 SD è considerata **Osteoporosi**

BMD T score o Z score tra -1.0 e -2.5 SD è considerata **Osteopenia**

Bibliografia:

Vestergaard P, Kristensen K, Bruun JM et al. **Reduced bone mineral density and increased bone turnover in Prader-Willi Syndrome compared with controls matched for sex and body mass index - a cross-sectional study.** The Journal of Pediatrics. 2004; 144 (5):614-619

Butler MG, Haber L, Mernaugh R, Carlson MG, Price R, Feurer ID. **Decreased Bone Mineral Density in Prader-Willi Syndrome: Comparison With Obese Subjects.** American Journal of Medical Genetics 2001; 103:216±222

NCH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy - Journal of American Medical Association. 2001; 285(6):785-795