

Raccomandazioni per la gestione clinica e terapeutica dei disturbi comportamentali e psichiatrici nella sindrome di Prader-Willi

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.

A) Eta' evolutiva (0-18 anni)

- ✓ **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 diurna
- ✓ **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, fluoxetina, sertralina)
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: 107–18.

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.

Eta' adulta (>18 anni)

Nell'età adulta si osserva un aumento delle problematiche comportamentali osservate in epoca evolutiva (vd. sopra), in particolare dell'iperfagia, dello "skin picking", della testardaggine, della tendenza a collezionare/accumulare oggetti, dei "temper tantrums".

Gli adulti, inoltre, rispetto ai soggetti più giovani, appaiono frequentemente aggressivi (in correlazione o non con la ricerca di cibo), irritabili, impulsivi, pigri, antisociali nei confronti dei coetanei.

I dati in letteratura sui soggetti adulti di età superiore ai 30 anni sono scarsi. Essi appaiono generalmente molto meno distruttivi ed impulsivi, più ipoattivi, astenici e tendenti al ritiro sociale.

Secondo Sinnema et al. (2011a) che hanno applicato ad un ampio gruppo di adulti con PWS la Developmental Behavior Checklist for Adults (DBC-A), i disturbi comportamentali possono così essere riassunti, schematicamente, sulla base della fascia d'età:

- ✓ <25 anni: tendenza a mordere gli altri;
- ✓ 25-34 anni: nascondere gli oggetti, rapide oscillazioni del tono dell'umore, testardaggine,
- ✓ 35-44 anni: aumento dell'appetito;
- ✓ >45 anni: inattività, abbuffarsi di cibo, ridere senza motivo, sporcare fuori dalla toilette.

La letteratura ha ampiamente dimostrato che esiste una chiara associazione tra PWS in età adulta ed alcuni specifici quadri psicopatologici (40% circa dei casi). Sono state utilizzate diverse "etichette" nosografiche, quali schizofrenia, disturbo bipolare, "psicosi cicloide", a testimonianza dell'assenza di un univoco consenso sulla diagnosi psichiatrica nella PWS.

Inoltre, va sottolineato che vi sono ovvie difficoltà nella diagnosi psicopatologica applicata alle persone con disabilità intellettiva. Pertanto i pochi studi condotti finora su questo argomento hanno per necessità dovuto utilizzare categorie diagnostiche più ampie di quelle previste dall'ICD-10 o dal DSM-IV-R e, più recentemente, dal DSM-V.

In tal modo, i fenomeni psichiatrici osservabili negli adulti con PWS sono stati suddivisi in quattro categorie principali (Soni et al., 2008):

- 1) **depressione senza sintomi psicotici:** ridotto tono dell'umore, sonno disturbato, perdita dell'appetito, scarsa concentrazione, scarsa capacità di provare gioia, acting out suicidari, ritiro sociale, ecc.;
- 2) **depressione con sintomi psicotici:** come (1) + sintomatologia psicotica: allucinazioni uditive, visive, di tipo persecutorio, delirio di riferimento, ecc.;
- 3) **disturbo bipolare con sintomi psicotici:** sintomatologia (1) e (2) + espansione del tono dell'umore, iperattività, ridotta necessità di dormire, ecc.);
- 4) **disturbi dello spettro della schizofrenia:** sintomatologia psicotica, come sopra riportato.

I sintomi psicotici negli adulti con PWS esordiscono in genere intorno ai 20 anni; l'esordio è acuto e il recupero tra un episodio psicotico e l'altro è buono, senza evidente deterioramento rispetto al livello di funzionamento premorboso.

Il primo episodio psicotico è preceduto in un'alta percentuale di casi (fino all'80% dei casi) da un evento di vita; le persone in cui un evento di vita è riconoscibile come precipitante dell'episodio psicotico hanno meno probabilità di avere un decorso cronico, rispetto a quelle in cui l'episodio psicotico avviene spontaneamente.

Una correlazione negativa è stata riportata tra aggravamento dei problemi comportamentali e psichiatrici e aumento dell'indice di massa corporea (BMI). In particolare, gli adolescenti ed adulti con minore BMI hanno significativamente più comportamenti disadattivi, pensiero confuso, delirio, allucinazioni, ansia, paura, tristezza e dipendenza rispetto a quelli con maggiore BMI.

Correlazioni Genotipo/Fenotipo

Alcuni studi hanno focalizzato anche nell'adulto la correlazione tra genotipo e fenotipo psichiatrico giungendo alle seguenti conclusioni:

- I soggetti con **delezione 15q11-13 di origine paterna** presentano più frequentemente depressione non psicotica (41% circa). All'interno di questo gruppo di soggetti, quelli con delezione di **tipo I** (di maggiore taglia) presentano più problemi comportamentali e psicologici rispetto a quelli con delezione di **tipo II** (di taglia minore). In particolare, nel gruppo con delezione di **tipo I** sono presenti punteggi più alti alle scale per la depressione, più frequenti compulsioni nel lavare e pulire; inoltre, nello stesso gruppo, negli adulti di età avanzata si evidenziano minori problemi comportamentali, migliori abilità adattive e minori disturbi da esternalizzazione.
- I soggetti con **disomia uniparentale di origine materna (mUPD)** presentano più frequentemente disturbi psicopatologici in generale (64% circa) e, in particolare, disturbo bipolare con sintomi psicotici (33% circa).

Anche nel caso degli adulti, non sono ben chiari i meccanismi patogenetici alla base di queste differenti correlazioni genotipo/fenotipo.

Test diagnostici raccomandati

I test psicodiagnostici da utilizzare sono quelli specifici per le specifiche psicopatologie.

Tuttavia, nei pochi studi finora condotti su adulti con PWS, sono stati applicati i seguenti test:

- ✓ Psychiatric Assessment Schedule for Adults with Developmental Disability (PAS-ADD) Checklist;
- ✓ Operational Criteria Checklist for psychotic and affective illness (OPCRIT 4);
- ✓ Developmental Behavior Checklist for Adults (DBC-A);
- ✓ Yale–Brown Obsessive–Compulsive Scale (Y-BOCS);
- ✓ Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R);
- ✓ PWS Behavioural Checklist (PBC).

Gestione farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età adulta

Per le persone adulte con PWS valgono le stesse considerazioni relative all'età evolutiva ed adolescenziale (vd. sopra). Non esiste un trattamento farmacologico specifico per gli adulti con PWS che presentano anche disturbi comportamentali o psichiatrici. Le indicazioni circa le posologie, le controindicazioni e gli eventi avversi sono le medesime da prendere in considerazione per i soggetti della popolazione generale. Particolare cautela va posta, ovviamente, nell'uso di farmaci che presentino quale effetto collaterale comune l'aumento di appetito o di peso (ad es., olanzapina, acido valproico).

I pochi dati pubblicati in letteratura fanno riferimento, anche in questa fascia d'età a case reports o a limitate casistiche studiate con trial in aperto. Studi futuri dovranno esaminare gli effetti differenziali del trattamento farmacologico in sottotipi omogenei di adulti con PWS ed analizzare anche gli effetti di un approccio combinato, psicoterapico e psicofarmacologico, nel migliorare la prognosi.

In linea con la recente visione clinica di un approccio globale al paziente o al soggetto con un profilo genetico diverso, accanto alla gestione sintomatologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici dei soggetti con PWS, è di fondamentale importanza tenere conto delle condizioni allostatiche nelle quali questi si trovano per definizione, in correlazione al loro profilo genetico.

Questa condizione allostatica comporta una maggiore suscettibilità alla disregolazione del sistema neuro-immuno-endocrino che si manifesta a sua volta in disregolazione emotiva, dei ritmi circadiani, del controllo della gratificazione e del piacere. Questo spiegherebbe perchè in adolescenza spesso peggiora la situazione comportamentale tanto da dovere inserire per la prima volta un trattamento farmacologico che moduli i comportamenti e i sistemi correlati. Si auspica che questo approccio globale, proposto all'inizio dalla letteratura sull'autismo e sull'addiction, permetta lo sviluppo di un intervento modulatore dal punto di vista farmacologico, sia per una migliore gestione dei farmaci già esistenti (valutati da un punto di vista differente), sia per la presa in considerazione di nuovi possibili trattamenti farmacologici (vd. l'ossitocina nello spettro autistico).

Depressione	TCA (amitriptilina, imipramina, clomipramina), SSRI (fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, sertralina), SNRI (venlafaxina), NaRI (reboxetina), NaSSA (mirtazapina)
Disturbi psicotici Stupor catatonico¹	neurolettici tradizionali (clorpromazina, promazina, aloperidolo, ecc) neurolettici atipici (risperidone, clozapina, olanzapina, quetiapina, aripiprazolo, ziprasidone) benzodiazepine ¹
Disturbo bipolare	litio, antiepilettici (carbamazepina, acido valproico, gabapentin, lamotrigina, topiramato, ox-carbazepina)

I farmaci e le posologie consigliati dalla scarsa letteratura sono i seguenti:

- **neurolettici atipici** (*risperidone 1-3 mg/die*);
- **SSRI** (*fluoxetina fino a 40 mg/die*);
- **antiepilettici** (*topiramato 125-200 mg /die, carbamazepina 15-30 mg/kg/die*).

Gestione non farmacologica dei disturbi comportamentali e psichiatrici in età adulta

- Approccio multidisciplinare (Equipe: Psichiatra, Psicologo, Riabilitatori, Educatore, Dietista).
- Trattamento educativo individuale e/o di gruppo.
- Educazione/training per i genitori.
- Training a conviventi/caregivers.
- Progetti di inserimento lavorativo dedicati e specifici.
- Supporto psicologico/counselling.
- Follow up semestrale da parte delle diverse figure professionali.

Riferimenti bibliografici sui disturbi comportamentali e psichiatrici nella PWS in età adulta

Beardsmore A, Dorman T, Cooper SA, Webb T. Affective psychosis and Prader-Willi syndrome. J Intellect Disabil Res 1998; 42: 463-71.

- Butler MG, Bittel DC, Kibiryeveva N, Talebizadeh Z, Thompson T. Behavioral differences among subjects with Prader-Willi syndrome and type I or type II deletion and maternal disomy. *Pediatrics* 2004; 113: 565-73.
- Clarke DJ. Prader-Willi syndrome and psychoses. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 680-4.
- Clarke DJ, Boer H, Chung MC, Sturmey P, Webb T. Maladaptive behaviour in Prader-Willi syndrome in adult life. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40: 159-65.
- Dykens EM, Cassidy SB. Correlates of maladaptive behavior in children and adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 60: 546-9.
- Dykens EM, Hodapp RM, Walsh K, Nash LJ. Adaptive and maladaptive behavior in Prader-Willi syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 1131-6.
- Dykens EM, Roof E. Behavior in Prader-Willi syndrome: relationship to genetic subtypes and age. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49: 1001-8.
- Einfeld SL, Smith A, Durvasula S, Florio T, Tonge BJ. Behavior and emotional disturbance in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 82: 123-7.
- Greenswag LR. Adults with Prader-Willi syndrome: a survey of 232 cases. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 145-52.
- Hartley SL, Maclean WE Jr, Butler MG, Zarcone J, Thompson T. Maladaptive behaviors and risk factors among the genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A* 2005; 136: 140-5.
- Pignatti R, Mori I, Bertella L, Grugni G, Giardino D, Molinari E. Exploring patterns of unwanted behaviours in adults with Prader-Willi syndrome. *J Appl Res Intellect Disabil* 2013; 26: 568-77.
- Sinnema M, Einfeld SL, Schrandt-Stumpel CT, Maaskant MA, Boer H, Curfs LM. Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil* 2011a; 32: 604-12.
- Sinnema M, Boer H, Collin P, Maaskant MA, van Roozendaal KE, Schrandt-Stumpel CT, Curfs LM. Psychiatric illness in a cohort of adults with Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil* 2011b; 32: 1729-35.
- Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina EN, Boer H, Clarke D. The phenomenology and diagnosis of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome. *Psychol Med* 2008; 38:1505-14.
- Verhoeven WM, Curfs LM, Tuinier S. Prader-Willi syndrome and cycloid psychoses. *J Intellect Disabil Res* 1998; 42: 455-62.
- Whitman BY, Accardo P. Emotional symptoms in Prader-Willi syndrome adolescents. *Am J Med Genet* 1987; 28: 897-905.
- Zarcone J, Napolitano D, Peterson C, Breidbord J, Ferraioli S, Caruso-Anderson M, Holsen L, Butler MG, Thompson T. The relationship between compulsive behavior and academic

achievement across the three genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. J Intellect Disabil Res 2007; 51: 478-87.

Riferimenti bibliografici sulla psicofarmacoterapia nella PWS in età adulta

Ho AY, Dimitropoulos A. Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. Neuropsychiatr Dis Treat 2010; 6:107-18.

Riferimenti bibliografici per singole molecole, nella PWS in età adulta:

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.

Durst R, Rubin-Jabotinsky K, Raskin S, Katz G, Zislin J. Risperidone in Prader-Willi syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 545-6.

SSRI :

-fluoxetina

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

Schepis C, Failla P, Siragusa M, Palazzo R, Romano C. Failure of fluoxetine to modify the skin-picking behaviour of Prader-Willi syndrome. Australas J Dermatol 1998; 39: 57-8.

Warnock JK, Clayton AH, Shaw HA, O'Donnell T. Onset of menses in two adult patients with Prader-Willi syndrome treated with fluoxetine. Psychopharmacol Bull 1995;31: 239-42.

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

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

Shapira NA, Lessig MC, Lewis MH, Goodman WK, Driscoll DJ. Effects of topiramate in adults with Prader-Willi syndrome. Am J Ment Retard 2004; 109: 301-9.

Shapira NA, Lessig MC, Murphy TK, Driscoll DJ, Goodman WK. Topiramate attenuates self-injurious behaviour in Prader-Willi Syndrome. Int J Neuropsychopharmacol 2002; 5: 141-5.

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)