

A 3-12 ÉVES PRADER-WILLI SZINDRÓMÁS GYERMEKEK ORVOSI ELLÁTÁSA

Egészségügyi problémák áttekintése orvosok számára

**Az IPWSO klinikai és tudományos tanácsadó testülete által jóváhagyott anyag
rövidített verziója**

Fordította:

Magyar Prader-Willi Szindróma Egyesület



Lektorálta: Dr. Gács Zsófia



Eredeti angol nyelvű változat:

[IPWSO-CSAB-Overview-and-Evaluation-for-Children-with-PWS-Aged-3-12yrs-February-2019.pdf](#)

A Prader-Willi-szindróma (PWS) egy összetett genetikai rendellenesség, amely idegrendszeri fejlődési tünetekkel és számos lehetséges orvosi szövődémmel jár. A diagnózis megerősítéséhez és a genotípus meghatározásához genetikai vizsgálatok állnak rendelkezésre. A pontos genotípus ismeretének klinikai jelentősége van, különösen a pszichiátriai tünetek tekintetében. Minél korábban kerül sor a diagnózis felállítására, annál tájékozottabbak lehetnek a szülők és a kezelőcsoport a fejlődésnek megfelelő orvosi és a viselkedéssel kapcsolatos beavatkozások szükségességéről. Bár a legtöbb gyermeket csecsemőkorban diagnosztizálják, minden olyan gyermeket érdemes ezirányban vizsgálni, akinél a korai kórelőzményben megtalálhatóak a betegsége utaló jelek, különösen hipotónia, korai gyermekkori indulású extrém súlygyarapodás, a telítettségérzés hiánya és a lassult hossznövekedés. Egyetlen genetikai vizsgálat, a DNS-metilációs elemzés az esetek több mint 99%-ában egyértelműen megerősítheti a diagnózist.

Mint minden krónikus betegség esetén, a PWS-ben szenvedő gyermekek ellátását is segíti egy olyan központi szakellátó centrum, amely folyamatos munkakapcsolatot alakít ki a szülőkkel, és egyfajta kommunikációs csomópontot biztosít a szakemberekkel való klinikai konzultációhoz. Egyes országok szerencsés helyzetben vannak, mivel rendelkeznek PWS-klinikával, ahol a PWS-es gyermekeket évente látják a szakemberek. Az elsődleges kezelőorvosnál 4-6 havonta szükséges látogatást tenni. (Az IPWSO elismeri, hogy az egészségügyi szolgáltatásokhoz és a szakemberekhez való hozzáférés jelentősen eltérhet olyan tényezők miatt, mint a nagy távolság, a rossz közlekedés, a korlátozott pénzügyi források vagy a korlátozott elérhetőség.)

Ez a dokumentum összefoglalja a főbb egészségügyi szükségleteket, amelyeket a rendelkezésre álló erőforrások figyelembevételével ajánlunk. Az olvasó figyelmébe ajánljuk e sorozatban a PWS-szel élő csecsemőkre (3 éves korig), a PWS-szel élő gyermekekre (3-12 éves korig), a PWS-szel élő serdülőkre (13 éves és idősebb korig) és a PWS-szel élő felnőttekre vonatkozó iránymutatásokat.

Leggyakoribb/jelentősebb orvosi leletek gyermekkorban:

- A PWS-ben szenvedő gyermekeknél 2-6 éves koruk között fokozatosan megnövekedett érdeklődés mutatkozik az ételek iránt, emellett fokozódó súlygyarapodás figyelhető meg. Ezt elkerülhetetlenül követi az ételek keresésének és elfogyasztásának erős és ellenőrizhetetlen, biológiailag meghatározott késztetése. Ennek megfelelően a kalóriabevitel korlátozására és folyamatos kontrolljára van szükség az elhízás elkerülése érdekében, amellett, hogy közben fenntartjuk a kiegyensúlyozott, megfelelő fehérjék és zsírokat tartalmazó táplálékbevitelt. Az élelmiszerekhez való hozzáférés kontrollját leggyakrabban a konyhaszekrények, hűtőszekrények és/vagy fagyasztók lezárásával vagy állandó felügyelettel lehet csak elérni. A pszichológiai ÉLELMISZERBIZTONSÁG (az étkezések és uzsonnák napi menetrendjének, a felszolgált ételek és adagok méretének ismerete, valamint annak biztosítása, hogy az ételhez való hozzáférést minden más alkalommal is ellenőrzik) csökkenti az étellel kapcsolatos szorongást és az ebből adódó viselkedési problémákat. Kerülni kell az ajándékként, jutalomként vagy meglepetésként adott ételt, mivel ez olyan elvárásokat támaszt, amelyeket nem lehet következetesen teljesíteni, és viselkedési problémákhoz vezet.
- A hipotónia, a csökkent izomtömeg és a csökkent fizikai aktivitás magyarázza a kisebb kalóriaszükségletet. Még ha a testsúly a magassághoz képest normális is, a zsír és a sovány testtömeg aránya magasabb, mint a tipikus gyermekeknél.

- A fejlődési elmaradások gyakoriak mind a járás (a járás indulása átlagosan 27 hónapos kor), a beszéd, a kognitív fejlődés, a koordináció és az önellátás terén. A korán kezdett fiziko-, beszéd- és egyéb fejlesztő terápiák előnyösen befolyásolják a gyermekek állapotát. Boka-láb ortézissel (AFO) támogatjuk az álló- és járási képességek korábbi elérését. A fejlődési diszpraxia (az agy nehézsége a szándék cselekvésre való átültetésében, különösen a mindennapi tevékenységek során használt összetett motoros mozgások integrálásában) akár egész életen át tarthat.
- A napi testmozgás elengedhetetlen a kalóriafelhasználás, a fizikai és motoros fejlődés, a megfelelő légzésmechanika, a cukoranyagcsere szabályozása és a stressz csökkentése szempontjából.
- A szenzomotoros stimuláció (hintázás, pörgés, ugrás, úszás, vibráció, dörzsölés kefével stb.) minden életkorban segít a hipotónia és a szenzoros feldolgozási hiányosságok következtében kialakuló szenzoros éhség kezelésében. Az érzékszervi motoros stimuláció csecsemőkori hiánya egy életre szóló érzékszervi hibát okozhat.
- Gyakori a növekedési hormonhiány.
- A gyermekek akár 33%-ánál is előfordulhat pajzsmirigy alulműködés.
- A centrális hypadrenia (mellékvesekéreg elégtelenség) ritka, és a legtöbb esetben csecsemőkori diagnosztizálják. Azoknál a gyermekeknél azonban, akiknél újonnan jelentkező klinikai tünetek, például csökkent étvágy, fogyás, szédüléssel járó ortosztatikus hipotenzio és sóvesztéssel járó dehidráció észlelhető, ki kell vizsgálni a betegséget. Szintén felveti a gyanút, ha betegség vagy hosszan tartó műtét okozta extrém stressz hatására súlyállás jelentkezik: a kora reggeli szérumkortizolszint mérésével ki kell zárni a hypadreniát. Ha a kortizolszint alacsony, részletes endokrinológiai felmérés indokolt.
- A hipogonadizmus gyakran magában foglalja a herék le nem szállását (80-90%). A kora csecsemőkori humán koriongonadotropinnal (hCG) végzett kezelés sikeres lehet, de leggyakrabban műtétre van szükség. Ez 3 éves kor előtt, optimális esetben 6-12 hónapos kor között ajánlott.
- A korai adrenarche (a szemérem- vagy hónaljszőrzet megjelenése 8-9 éves kor előtt) nagyon gyakori; ez azonban nem valódi pubertás. Mellékvese eredetű hormontermeléssel függ össze, és nem igényel kezelést. Ritkán korai serdülést indít meg. Gyakran társul hiperinsulinaemiával, amely azonban jól reagál a szénhidrátbevitel korlátozására, mivel ezzel csökkenteni lehet az inzulinrezisztenciát és az inzulinrezisztenciát is.
- A korai pubertás ritka, de mindenképp endokrinológiai vizsgálatot igényel; az életkor szerinti serdülőkorig a serdülés gyógyszeres „elhalasztása” javasolt
- A gyakran jelentkező alvási problémák alvási/ébredési zavarokat és alvás közben megjelenő légzési zavarokat foglalnak magukban. Az alvási/ébredési zavarok az éjszakai alvás fenntartásának nehézségéből és fokozott nappali álmoságból állnak. Esetenként narkolepszia gyanúja felmerülhet, a diagnózis megerősítéséhez multiplex alváslatenciatesztre (MSLT) van szükség. Az alvásvizsgálatok alvási apnoét (centrális és/vagy obstruktív) mutathatnak ki. Obstruktív forma esetén folyamatos pozitív légúti nyomástámogatás (CPAP) alkalmazása javasolt, míg centrális alvási apnoe esetén a kétszintű pozitív légúti nyomású (BiPAP) eszköz mellett a növekedési hormonpótlás adhat segítséget.
- A látásproblémák gyakoriak, különösen a rövidlátás. A korai diagnózis és a szemüvegviselés alapvető fontosságú az iskolai teljesítmény szempontjából. Strabizmus esetén szemész dönt a takarás vagy a műtét szükségességéről.
- A csökkent nyálválasztás miatt gyakori a fogszuvasodás. Megfelelő szájhigiénia és a gyermekfogorvos folyamatos figyelme mellett a fogazat egészsége megőrizhető.

- Gyakoriak a beszédartikulációs problémák, ezért logopédiai ellátás javasolt.
- A hallásproblémákat ki kell vizsgálni; egyes gyermekeknél akusztikus hiperszenzitivitás (hangokkal szembeni túlérzékenység) fordul elő.
- A nyelvi pragmatikus, illetve az interakciós készségek fejlődése is késleltetett lehet, ez szintén részletesebb kivizsgálást tehet szükségessé (szociális készségek, autizmus spektrumzavar).
- Néhány PWS-es gyermeknél előfordul nem ehető (mérgező anyagok, tárgyak) dolgok elfogyasztására vagy tárgyak testnyílásokba való helyezése. Fontos a környezetet támogatni a megfelelő megelőzési stratégiák kialakításában. A gyomor-bélrendszer motilitási problémái az egész bélrendszerben megjelenhetnek, így rágási és nyelési problémák, a nyelőcső diszmotilitása, reflux, ruminatio és aspiratio mellett a krónikus székrekedés is gyakori és kezelést igényel.
- Gyomortágulat, gasztoparézis, vagy akár gyomorelhalás, sőt gyomorruptúra is bekövetkezhet. A gyomortágulatot a túlevés mellett például székrekedés, étrendváltoztatás, szénsavas italok fogyasztása vagy gasztroenteritisz is kialakíthatja. A tünetek a kórlefolyás nagyon késői szakaszáig észrevétlenek lehetnek. Korai jelek a bűzös büfögés, a viselkedés megváltozása, az étkezés megtagadása vagy légzési problémák. Mivel a PWS-ben ritkán fordul elő hányás, bármilyen hányás, különösen, ha bűzös szagú vagy sötét színű, még egyéb jelek hiányában is gyakran életveszélyes intraabdominális betegségre utal. A sürgősségi orvosi vizsgálatnak ki kell terjednie a hasi vizsgálatára; a gyomor nasogastricus szondával történő gyors dekompressziója életmentő lehet. Az ezzel az állapottal kapcsolatos hasznos algoritmus elérhető: [Orvosfigyelmeztetések.pdf \(praderwilli.hu\)](#)
- A légzési rendellenességek közé tartozik a felszínes légzés, a csökkent légzésszám, a légúti szövetek redundanciája, amely apnoéra hajlamosít, illetve a légzés szabályozó CO₂ változásra való csökkent érzékenység
- A szív- és érrendszeri problémák közé tartozik a csökkent szívfrekvencia-variabilitás: ez jelzi a vegetatív idegrendszer rendellenes működését, amely magyarázza a PWS-ben a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának nagyobb rizikóját. A vérnyomás és a pulzus csökkent mértékben reagál a testmozgásra. a morbid elhízásban érintett kisebb gyermekeknél is kialakulhat már kardiomegália.
- A gerinc deformitásai közé tartozik a scoliosis, kyphosis vagy kyphoscoliosis, melyek az esetek körülbelül 40%-ban vannak jelen. A gyermekkorban felismert scoliosis fűzővel kezelhető, de műtétre is szükség lehet. A növekedési hormonkezelés nem ellenjavallt.
- Csípődiszplázia körülbelül 10%-ban fordul elő. Már születéskor felismerhető lehet, de csecsemőkorban a fejlődési zavar és/vagy hipotónia következtében később is kialakulhat.
- Gyermekeknél osteoporosis és osteopenia is előfordulhat, ami megelőzhető megfelelő kalcium/D-vitamin bevitellel, a csontanyagcsere támogatására irányuló fizikai aktivitással és indokolt esetben hormonterápiával. Élethosszig tartó követés indokolt, különösen mozgáskorlátozott betegeknél.
- A járási rendellenességek és lábdeformitások ortopédiai vizsgálatot igényelhetnek. A PWS-ben szenvedő gyermekek fokozott fájdalomtűrése és a fájdalom forrásának problémás lokalizálása miatt minden tartós sántítást vagy végtagfájdalomra vonatkozó panaszt ki kell vizsgálni (röntgenfelvétel).
- Az elsődleges enurézis gyakori a PWS-ben; ez összefügg a hólyag hipotóniával, a hólyag feszülés érzékelési zavarával vagy a végbél tágulásával járó jelentős székrekedéssel. A kezeletlen alvási apnoe is összefügg az éjszakai enurézissel. Ha strukturális fejlődési rendellenesség gyanúja merül fel, a páciens urológiára kell utalni részletes kivizsgálásra és ellátásra.

- A bőrcsipkedés gyakori, de nem általános jelenség. Az enyhébb fokú csipkedés egyes helyeken (körömágybőr, ujjak, kezek, karok, arc, fejbőr, lábujjak, talp) csak alkalmasszerűen jelentkezik rovarcsípés, a körmök és körömágyak szabálytalanságai, bőrkeményedés észlelésekor, másoknál a tétlenség vagy a stressz idézi elő. Ha a jelenség súlyos, nehezen kontrollálható, hegesedéshez, torzuláshoz és potenciálisan súlyos fertőzésekhez vezethet. A műtéti bemetszések gyakran válnak a piszkálás helyévé, ami akadályozza a gyógyulást.
- A végbélpiszkálás gyakran székrekedés miatt kezdődik, de súlyosbítja a nagyfokú stressz. Súlyos esetben végbélvérzéshez, székletinkontinenciához, vérszegénységhez és tévesen felállított diagnózisokhoz (colitis, gyulladós bélbetegség) vezethet.
- A PWS-hez társuló jellegzetes viselkedésformák közül sok, mint például a hiperfágia, idővel, a gyermek során alakul ki. Ezek közé tartoznak a dühkitörések, a bőr piszkálása, a repetitív viselkedés, a kényszercselekvések (rendszerelési, szimmetria, rendrakási stb.), preferált tárgyak gyűjtögetése, a merev gondolkodás és az átmenetek kezelésének nehézségei.
- Gyakoriak az iskolai tanulási problémák (artikulációs nehézségek, diszkalkulia, enyhe értelmi fogyatékoság). Gyakoriak a végrehajtó funkciók, a munkamemória és a feldolgozási sebesség neuropszichológiai hiányosságai is.
- Gyakoriak az abnormális mozgások (például a szemhéj „rebegetése”, a szem behunyása beszéd közben, az arc megérintése, az ujjak sztereotíp mozgásai, hajcsavargatás).
- A viselkedési problémák gyakran nehezítik az iskolai beilleszkedést. Gyakori a figyelemhiányos hiperaktív zavar (ADHD), a figyelemzavar: ez utóbbit ronthatja a kezeletlen alvási apnoe. A nappali álmoság viselkedési problémákkal járhat együtt.
- Gyakoriak a szociális készségek hiányosságai, ezek a nyelvi feldolgozás problémáinak, a rossz beszédérthetőségnek és/vagy az egocentrizmusnak tulajdoníthatók.
- A szorongás gyermekkorban gyakori és depresszióhoz vezethet. A stressz csökkentésére és a megküzdési készségek javítására irányuló pszichológiai beavatkozások segíthetnek.
- Pszichózis és/vagy bipoláris zavar váratlanul, stressz hatására vagy a szelektív szerotonin-visszavétel-gátlókkal (SSRI) vagy néhány atipikus antipszichotikummal végzett gyógyszeres kezelés mellékhatásaként jelentkezhet. Az impulzív önkárosítás (vágás, szúrás) általában érzelmi instabilitásra utal, amely részletes célzott vizsgálatot igényel. A viselkedés hirtelen megváltozása vagy étvágytalanság testi vagy pszichiátriai betegségre utalhat, amely sürgősségi kivizsgálást igényel. Olyan gyermekek esetében, akik igaznak hiszik a képzeletüket és eljártsszák azokat a valóságban, vagy más, újonnan jelentkező gondolkodásbeli zavart mutatnak, szintén pszichiátriai kivizsgálás javasolt.

További problémák:

- A PWS-ben szenvedő gyermekek nem feltétlenül tudják megfogalmazni, ha betegnek érzik magukat. Az éberségi szint vagy a viselkedés megváltozása lehet az első jele annak, hogy a gyermek beteg.
- A hőmérséklet-szabályozás kiszámíthatatlan (hipertermia vagy hipotermia is előfordul), és még súlyos fertőzés is láz nélkül jelentkezhet, ugyanakkor előfordulhat FUO formájában hipotalamikus hipertermia is.
- A fájdalomküszöb sok gyermeknél magas, és előfordulhat, hogy nem tudják lokalizálni a kellemetlen érzés helyét. Ez növeli annak kockázatát, hogy a környezetük alábecsüli a súlyos állapotok tüneteit. Mellkasi vagy hasi fájdalom esetén korán kell képalkotó vizsgálatot végezni még akkor is, ha a tünetek nem tűnnek aggasztónak.

- A gyermekkortól kialakuló súlyos elhízás szövődményeként megjelenhet II. típusú cukorbetegség, zsírmáj okozta hepatomegália, magas vérnyomás, nyiroködéma, obstruktív alvási apnoe, hiperkoleszterinémia, bőrelváltozások és fekélyek, valamint ízületi rendellenességek is.
- Az elhízás okozta hipoventiláció gyermekkorban is előfordulhat, kisebb megterhelésre jelentkező nehézlégzéssel, alvás közben észlelt hipoxémiával járó obstruktív alvási apnoéval és az alsó végtagok ödémájával jár. A kialakuló légzési- és szívelégtelenség miatt a gyermekek mozgáskorlátozottságát fokozhatja (kerekszékre kerülnek vagy ágyhoz kötöttek lesznek). Az inaktivitás növeli a tromboembólia kockázatát. A pozitív légnyomás nélkül 1 liter/percnél nagyobb sebességgel adagolt oxigén a légzési reflexek kikapcsolásával súlyosbíthatja a hipoxémiát, mivel PWS-ben csökkent a hiperkapniára való érzékenység. Az ajánlott kezelési mód a testmozgás és az intenzív fizikai rehabilitáció az ödéma mobilizálása érdekében, valamint fehérjeszegény diéta tapasztalt dietetikus felügyelete mellett.
- A PWS-ben szenvedő gyermekek közel felénél fordul elő lázgörcs (nagyobb gyakorisággal deléciós altípusban).

Gyógyszeres kezelés:

- Sok gyermek növekedési hormonkezelése már 3 éves kora előtt indul. A 3-12 éves kor között indított növekedési hormonkezelés esetén figyelembe kell venni, hogy az adeno-tonsilláris hipertrófiát és átmeneti ödémát okozhat, ami obstruktív alvási apnoéhoz vezethet (vagy a meglévő súlyosbíthatja). Éppen ezért optimális esetben alvásvizsgálatot kell végezni a növekedési hormonkezelés indítása előtt, majd a vizsgálatot 3 hónap múlva meg kell ismételni. Ha az alvásvizsgálat nem végezhető el, a nyirokszövet felmérésére fül-orr-gégészeti vizsgálat vagy laterális nyaki röntgenfelvétel ajánlott. Az inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) szérumszintjét és az éhomi vércukorszintet is rendszeresen ellenőrizni kell a növekedési hormonkezelés alatt.
- A pajzsmirigy-alulműködéssel diagnosztizált gyermekek tiroxinpótlását szintén rendszeresen ellenőrizni kell a szérumszintek mérésével.
- A korábban centrális mellékvesekéreg-elégtelenséggel diagnosztizált gyermekeknél szükség lehet a hidrokortizon adagjának módosítására műtét, altatás előtt és súlyos vagy krónikus betegség alatt is.
- Ha a gyermekek rendszeresen gyógyszert vagy táplálékkiegészítőt, vitamint kapnak, fontos elkerülni a véletlen mérgezés vagy lenyelés lehetőségét.
- A megnövekedett zsír/izom arány és az egyes gyógyszerek hatására mutatott fokozott érzékenység miatt alacsony kezdő gyógyszeradag javasolt, különösen az antihisztaminok és a pszichotróp gyógyszerek esetében. Még alacsony kezdődózis esetén is előfordulhatnak a mellékhatások.
- A műtétek során alkalmazott gyógyszerekkel kapcsolatban különleges megfontolások szükségesek, pl benzodiazepinek standard dózisa mellett is légzéssuppresszió következhet be. A CO₂ emelkedésére adott csökkent légzési reakciót szintén figyelembe kell venni az altatás során. A műtétet követően gasztroparézisre lehet számítani.

További információk:

<http://www.ipwso.org>

A PWS-val kapcsolatos részletes információk forrásai a következők:

Gyerekgyógyászat:

www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-2820

GeneReviews:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330>

Orvosi Figyelmeztető Füzet:

magyar: [Orvosifigyelmeztetesek.pdf \(praderwilli.hu\)](#)

angol: [MedicalAlertsBooklet-GIChart-2022.pdf \(pwsausa.org\)](#)