

Medicinska risker vid Prader-Willis Syndrom

En sammanställning gjord av medicinska specialister på Prader-Willis Syndrom



PRADER-WILLIS SYNDROM

Prader-Willis Syndrom (PWS) är en komplex neurobehavioristisk genetisk störning som beror på en avvikelse på kromosom 15. Det förekommer hos män och kvinnor i lika stor utsträckning och inom alla raser. Prevalensen uppskattas till mellan 1:12 000 och 1:15 000. Incidensen hos nyfödda är okänd.

PWS orsakar låg muskeltonus, kortvuxenhet om den inte behandlas med tillväxthormon, kognitiva störningar, ofullständig könsutveckling, problembeteenden och en kronisk hungerkänsla som, tillsammans med en metabolism som kräver betydligt färre kalorier än normalt, kan leda till omåttligt ätande och livshotande fetma.

Vid födseln har barnet låg födelsevikt i förhållande till fostertiden, muskulär hypotoni och sugsvårigheter på grund av svag muskulatur. Det leder till tillväxtavvikelser, ("failure to thrive").

Det andra stadiet som börjar mellan två och fem års ålder och varar livet ut, karaktäriseras av ökad aptit, fetma, försenad psykomotorisk utveckling och beteendeproblem.

Andra faktorer som kan innebära svårigheter är negativa reaktioner på medicinering, hög smärtröskel, gastrointestinala problem och andningsproblem, oförmåga att kräkas och instabil kroppstemperatur.

Allvarliga medicinska komplikationer kan utvecklas snabbt hos individer med PWS.

Medicinska risker vid Prader-Willis Syndrom

av
medicinska experter på
Prader-Willis Syndrom

Förord till den svenska upplagan

Martin Ritzén

Denna kortfattade beskrivning av Prader Willis Syndrom (PWS) är sammanställd av den amerikanska intresseföreningen för PWS, PWSA-USA. Denna förening har välvilligt överlåtit rättigheterna till den internationella PWS-organisationen, IPWSO, och finns översatt till många olika språk. Se IPWSO's hemsida. Den börjar med en kort sammanfattning av viktig kunskap om PWS som varje läkare eller annan vårdpersonal bör känna till när en person med PWS kommer till akutmottagningen. Dessutom presenteras en rad artiklar inom speciella områden mer detaljerat, till hjälp för de specialister som kan bli inblandade.

Skriften är också värdefull för föräldrar och andra vårdgivare som lever med personer med PWS, så att de är förberedda för akuta situationer som kan uppstå för denna speciella grupp.

Mer information finner läsaren i de länkar till PWSA-USA's hemsida som finns insprängda i texten. Ett kunskapscentrum har också utvecklats vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm, där man kan få råd om handläggningen av akuta situationer. Se nedan.

Svenska resurspersoner:

Barnläkarna, [Med. Dr. Ricard Nergårdh, e-post ricard.nergardh@ki.se](mailto:ricard.nergardh@ki.se) och Prof. Emeritus Martin Ritzén, e-postadress [<martin.ritzen@ki.se>](mailto:martin.ritzen@ki.se), alla vid DEMO-mottagningen, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm, tel 08-517 700 00,

Barnläkaren, Med. Dr. Ann Christin Lindgren, e-post [<ann.christin.lindgren@ki.se>](mailto:ann.christin.lindgren@ki.se) [Rosenlunds Vårdcentral](#), Tideliusgatan 12
118 69 S Telefon: 08-6169400

Med dr Charlotte Höybye, endokrinologiska kliniken. Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm, tel 08-51770000
e-post charlotte.hoybye@karolinska.se

Prader-Willi Föreningen i Sverige (PWSF) kontaktpersoner

PWS-föreningens ordförande: Lisa Boman, e-postadress Lisa.Boman@telia.com

PWS-föreningens vice ordförande och sekreterare, Marie Solin, e-post m.solin@ume.se

PWS-föreningens hedersordförande samt internationell föräldradelegat, Jean Phillips-Martinsson, e-post jeanpws@aol.com

Gruppboenden för vuxna personer med PWS

Ljusvägen 1B

128 48 Bagarmossen

Tfn 08-508 15 395 alt. 08-600 10 53

lisa.boman@attendo.se

Innehållsförteckning

Förord till den svenska upplagan	7
MEDICINSK VARNING – Viktiga hänsyn för rutin- och akutbehandling	6
Binjuresvikt	8
Rekommendationer för utvärdering av andningsstörningar kopplade till sömn vid Prader-Willis Syndrom	9
Akuta gastrointestinala händelser kan vara livshotande	13
Medicinsk varning: Buksmärter och -distension kan vara tecken på allvarlig sjukdom	14
Anestesi och Prader-Willis Syndrom	16
Andningsproblem vid Prader-Willis Syndrom	19
Prader-Willis Syndrom: Kliniska aspekter för ortopedkirurgen	21

MEDICINSK VARNING – Viktiga hänsyn vid rutin- och akutbehandling

Vårdpersonal kan kontakta de ovanstående svenska resurspersonerna, eller PWSA (USA) för att få mer information och sätta dig i kontakt med den specialist du behöver.

Anestesi, reaktioner på läkemedel

Anestesi – <http://www.pwsausa.org/research/anesthesia.htm>

Biverkningar av vissa läkemedel

Människor med PWS kan få ovanliga reaktioner på standarddoser av läkemedel. Använd extrem försiktighet när du ger läkemedel som kan orsaka sederig: förlängd och för stark effekt har rapporterats.

Vattenförgiftning har inträffat kopplat till användning av vissa läkemedel med anti-diuretiska effekter (INKLUSIVE VISSA NEUROTROPA LÄKEMEDEL) och även på grund av för stort intag av vätska i sig.

Vattenförgiftning – http://www.pwsausa.org/support/water_intoxication_alert.htm

Hög smärtröskel

Avsaknad av typiska smärtsignaler är vanligt och kan dölja förekomsten av infektion eller skada. En person med PWS kanske inte klagar på smärta förrän infektionen är allvarlig eller kan ha svårigheter att lokalisera smärtan. Föräldrars eller vårdgivares rapporter om subtila förändringar i tillstånd eller beteende bör tas på allvar..

Andningsbesvär

Personer med PWS har ofta en störd andningsreglering och kan ha en ökad risk för andningssvårigheter, I SYNNERHET VID INFEKTIONER. Muskulär hypotoni, minskad känslighet för koldioxid tillsammans med ökade sömnapnéer bidrar till dålig andningsfunktion.. Alla med kraftiga snarkningar, oavsett ålder, bör få en medicinsk utvärdering för att upptäcka obstruktiv sömnapné.

Rekommendationer för utvärdering av andningsstörningar

och sömn vid Prader-Willis Syndrom – <http://www.pwsausa.org/syndrome/RecEvalSleepApnea.htm>

Andningsproblem – <http://www.pwsausa.org/syndrome/respiratoryproblems.htm>

Oförmåga att kräkas

Personer med PWS kräks sällan. Emetika kan vara ineffektiva och upprepade doser kan bli toxiska. Denna egenskap är särskilt viktig i ljuset av hyperfagi och eventuellt intag av livsmedelsprodukter som är otillagade, förstörda eller på annat sätt ohälsosamma. Kräkning kan vara tecken på en livshotande sjukdom.

Allvarlig magsjukdom

Abdominell distension eller uppsvälldhet, buksmärta och/eller kräkning kan vara tecken på livshotande ileus, inflammation eller ventrikelnekros, vilket är mycket vanligare hos personer med PWS än i den allmänna populationen. Snarare än lokal smärta kan det handla om en allmän känsla av illamående. Om en person med PWS har dessa symtom krävs noggrann observation. Röntgen och endoskopi med biopsi kan behövas för att fastställa graden av problem och eventuellt behov av akut kirurgi.

Medicinsk varning, mage – http://www.pwsausa.org/syndrome/medical_alert_Stomach.htm

Gastropares

En annan faktor är ventrikelatoni, en svaghet i magsäcken som ger upphov till fördröjd magsäckstömning. Detta är ett tillstånd som är vanligt vid PWS och kan vara livshotande. Ett barn med Prader-Willis syndrom kan behöva sjukhusvård om det diagnostiseras med ventrikelatoni.. Att äta när magsäcken är utspänd på grund av atoni kan vara mycket farligt. Ytterligare information finns på: <http://www.gicare.com/pated/ecdgs45.htm>

Rubbad kroppstemperatur

Idiopatisk hyper- och hypotermi har rapporterats. Hypertermi kan uppträda vid mindre allvarlig sjukdom och under ingrepp som kräver anestesi. Feber kan saknas även vid allvarlig infektion.

Hudlesioner och blåmärken

Öppna sår kan uppstå på grund av att personer med PWS ofta river på huden. Personer med PWS tenderar även att lätt få blåmärken. Den här typen av skador och blåmärken kan felaktigt leda till misstanke om fysisk misshandel.

Hyperfagi (omåttlig aptit)

Omåttlig aptit kan leda till livshotande viktökning, som kan vara mycket snabb och uppstå även med en lågkaloridiet. Personer med PWS måste vara under ständig övervakning i alla sammanhang där det finns mat. De som har normal vikt har uppnått detta tack vare en strikt yttre kontroll av kosten och födointaget.

Kirurgiska och ortopediska faktorer

Med anledning av det ökande antalet spädbarn och barn med PWS som genomgår sömntest före behandling med tillväxthormon och den potentiella ökningen av kirurgiska ingrepp (t.ex. tonsillektomi) som kräver intubering och anestesi, är det viktigt att uppmärksamma vårdteamet på komplikationerna. Dessa komplikationer kan innefatta trauma i övre luftvägarna, eller i lungor på grund av eventuella anatomiska och fysiologiska avvikelser som iakttaits vid PWS, t.ex. trånga luftvägar, utvecklad larynx och trakea, hypotoni, ödem och skolios.

Skelettproblem, inklusive skolios, höftledsdysplasi, frakturer och felställning i de nedre extremiteterna vid PWS finns beskrivna i den ortopediska litteraturen. Det ortopediska omhändertagandet kan vara komplicerat

Prader-Willis Syndrom: Kliniska aspekter för ortopedkirurgen – <http://www.pwsausa.org/syndrome/Orthopedic.htm>

Riktlinjer för postoperativ övervakning av barn med Prader-Willis Syndrom. <http://www.pwsausa.org/syndrome/postoperative.htm>

BINJURESVIKT

hos individer med Prader-Willis Syndrom

Enstaka individer med Prader-Willis syndrom har visat tecken på binjurebarksinsufficiens.. Förekomsten eller frånvaron av binjuresvikt kan inte fastställas enbart genom enstaka mätningar av kortisolnivån i blod.. Individen måste även testas under stress (t.ex. vid febersjukdom) eller med ett stimuleringsstest. Kontakta någon av resurspersonerna för ytterligare information och ev. testning. Ytterligare information finns på

<http://www.pwsausa.org/syndrome/CAI.htm>.

REKOMMENDATIONER FÖR UTVÄRDERING AV ANDNINGSSTÖRNINGAR

Kopplade till sömn vid Prader-Willis Syndrom

Konsensusrapport från PWSA (USA) Clinical Advisory Board – 12/2003

Det har länge varit känt att problem med sömn och sömnstörd andning påverkar individer med Prader-Willis Syndrom (PWS). Problemen har ofta diagnostiserats som sömnapné (obstruktiv, central eller blandad sömnapné) eller som hypoventilation med hypoxi. Även störningar i sömnmönstret (födröjt insomnande, frekventa uppvakningar och ökad vakentid efter insomnandet) förekommer ofta. Även om tidigare studier har visat att många patienter med PWS har relativt milda andningsstörningar under sömn, har det en tid varit känt att vissa individer kan uppleva allvarliga oförutsägbara obstruktiva händelser.

Faktorer som verkar öka risken för sömnstörd andning innefattar låg ålder, allvarlig muskulär hypotoni, trånga luftvägar, kraftig övervikt och tidigare andningssvårigheter som krävt intervention, t.ex. andningssvikt, reaktiv luftvägssjukdom och hypoventilation med hypoxi. Med anledning av ett antal nyligen rapporterade dödsfall bland individer med PWS som genomgick behandling med tillväxthormon har vissa läkare även lagt till detta som en riskfaktor.

En **möjlighet** (som för närvarande inte är bevisad) är att tillväxthormon kan öka tillväxten av lymfoid vävnad i luftvägarna och därigenom försämra redan befintlig hypoventilation eller obstruktiv sömnapné. Det måste dock understrykas att det för närvarande inte finns några definitiva data som visar på att tillväxthormon orsakar eller försämrar andningsfunktionerna. För att hantera dessa nya aspekter, liksom den historiskt väl dokumenterade ökade risken för sömnrelaterade andningsstörningar vid PWS, **ger PWSA (USA) Clinical Advisory Board följande rekommendationer:**

1. **En sömnstudie eller ett polysomnogram**, som omfattar mätningar av syremättnad och koldioxid för utvärdering av hypoventilation, övre luftvägshinder, obstruktiv sömnapné och central apné, bör övervägas för alla individer med Prader-Willis syndrom. Dessa studier bör omfatta indelning av sömnstadiet och utvärderas av experter med tillräckliga kunskaper om den ålderskategori som patienten tillhör.
2. **Följande riskfaktorer ska beaktas när en sömnstudie ska övervägas :**
 - Allvarlig fetma - vikt över 200 % av den ideala kroppsvikten (IBW).
 - Anamnes av kroniska andningsinfektioner eller reaktiv luftvägssjukdom (astma).
 - Anamnes av snarkning, sömnapné eller frekventa uppvakningar.
 - Anamnes av överdriven sömnhet dagtid, i synnerhet om detta försämras.
 - Större kirurgiska ingrepp, som tonsillektomi och adenoidektomi.
 - Sederig inför olika medicinska ingrepp, såsom MR- eller datortomografi och tandvård.
 - Innan behandling med tillväxthormon inleds eller om personen redan får behandling med tillväxthormon.

Ytterligare sömnstudier bör övervägas om en av dessa riskfaktorer har debuterat hos patienten, i synnerhet plötslig viktökning eller ändring i träningstolerans. **Om en patient behandlas med tillväxthormon är det inte nödvändigt att sluta med tillväxthormonet innan en sömnstudie inleds, såvida inte avsevärda andningsproblem har börjat uppträda.**

Alla avvikelser i sömnstudierna ska diskuteras med ordinerande läkare och en lungspecialist med kunskaper om behandling av sömnstörningar, för att säkerställa att en detaljerad behandlingsplan upprättas. Remiss till en lungspecialist för barn eller vuxna med erfarenhet av behandling av sömnapné rekommenderas starkt för att hantera andningsvården.

Utöver en kaloribegränsad diet för att säkerställa viktminskning eller upprätthållande av en lämplig vikt, kan en hanteringsplan bestå av åtgärder som:

- Kontinuerligt positivt luftvägstryck (CPAP) eller BiPAP
Extra syrgas bör användas med försiktighet, eftersom vissa individer kan ha hypoxemi som deras enda ventilationsdrive och syrebehandling faktiskt kan förvärra andningen.
- Beteendeträning behövs ibland för att uppnå acceptans för CPAP eller BiPAP.
- Läkemedel för beteendebehandling kan krävas för att säkerställa att behandlingsplanen efterlevs.

Om sömnstudierna är avvikande för de extremt feta barnen eller vuxna (IBW > 200 %) måste det primära problemet med vikten angripas intensivt – i första hand med ökad träning och en mer inskränkt diet. Båda är vida att föredra framför alla typer av kirurgiska ingrepp. Metoder för att uppnå detta finns på kliniker och centra som ger vård för PWS och från den nationella föreningen för föräldrastöd (PWS-föreningen). Beteendeproblem som uppstår i samband med kosten och träningen kan samtidigt behöva hanteras av personer med erfarenhet av PWS.

Om luftvägsrelaterad kirurgi övervägs måste den behandlande kirurgen och anestesologen ha kunskap om de unika pre- och postoperativa problem som finns hos individer med Prader-Willis syndrom (se artikeln "Anesthesia and PWS" under "Medical News" skriven av Dr. Loker och Dr. Rosenfeld i The Gathered View, vol. 26, nov.–dec., 2001 eller besök: www.pwsausa.org).

Behandling med trakeostomi innebär unika problem för personer med PWS och bör undvikas i alla utom de mest extrema fallen. Trakeostomi är vanligen ingen garanti för tillfredställande ventilation hos individer med PWS eftersom den fundamentala defekten i stort sett alltid är central hypoventilation, inte obstruktion. Självförvållade risker och skador mot ingreppsstället är vanligt hos individer med PWS som har trakeostomi.

Det finns för närvarande inga direkta bevis för ett orsakssamband mellan tillväxthormon och andningssvårigheter vid PWS. Tillväxthormon har visat sig ha många positiva effekter hos de flesta individer med PWS, inklusive förbättrat andningssystem. Beslut som gäller hanteringen av sömnstörningar bör omfatta ett risk-/nyttoförhållande för behandling med tillväxthormon. **Det kan vara lugnande för familjen och den behandlande läkaren att en sömnstudie genomförs innan behandling med tillväxthormon inleds, och efter sex till åtta veckors behandling utvärdera den ev. skillnad som tillväxthormonbehandlingen ger.** En uppföljningsstudie efter ett års behandling med tillväxthormon kan var värdefull.

Behandling med tillväxthormon och Prader-Willis Syndrom, konsensusrapport från PWSA (USA) Clinical Advisory Board – 6/2009

<http://www.pwsausa.org/syndrome/GHTreatmentMA-11.pdf>

AKUTA GASTROINTESTINALA HÄNDELSE KAN VARA LIVSHOTANDE

Janalee Heinemann, Executive Director, PWSA (USA)

Jag fick nyligen ett samtal från en läkare som berättade att en av våra mödrar tog med sig Medical Alert-artiklar till akutmottagningen. Han sa: "Om hon inte hade tagit med sig artiklarna och insisterat på att jag skulle gå till er webbplats skulle detta barn ha dött. Denna information räddade hennes liv". Hans patient, en smal 15-åring, hetsåt vid ett tillfälle. Hon kom in med kräkningar och magsmärtor. Läkaren sa att han normalt skulle behandlat det som influensa i några dagar. Tack vare våra varningar följde de upp detta ytterligare och fann att flickan med PWS hade så svårt diafragmabråck att hennes mjälte, magsäck och tolvfingertarm fanns i hennes bröstorg. Hon återhämtar sig nu efter operation.

Tyvärr bär inte alla föräldrar med sig artiklarna och det är inte alla läkare som fäster avseende vid våra varningar. En annan händelse som nyligen inträffade handlar om en smal ung man som vid ett tillfälle hetsåt och där akutmottagning och sjukhus inte tog hans symtom på tillräckligt stort allvar, tillräckligt snabbt. Även om en av våra läkare tillkallades som rådgivande och betonade det akuta behovet av explorativ kirurgi dröjde det fjorton till sexton timmar innan den lokala sjukhusläkaren insåg hur livshotande hans tillstånd var.

Före detta akuta insjuknande hade det gått väldigt bra för denna unge man, och några timmar efter ätepisoden uppvisade han initialt bara tecken på magsmärtor och kräkning. Se nedan dr. Rob Whartons artikel som först publicerades i The Gathered View 1998. Vad dr. Wharton beskrev var "**akut idiopatisk dilatation av magsäcken**". Detta är där delar av magsäcksvävnaden dör, vilket kan liknas vid en hjärtattack där delar av hjärtvävnaden dör. Det sker plötsligt, är mycket livshotande och kräver omedelbar operation. Jag har talat med flera personer, inklusive vår GI-specialist, dr. Ann Scheimann, och patologen som gjorde denna rapport tillsammans med dr. Wharton (numera avliden) om orsaken. Vår hypotes är att om en person med PWS kraftigt tånjer ut magsäcken med mat (smala personer kan löpa större risk) och inte får den normala känslan av mättnad eller magont, kan de utvidga magsäcken tills blodförsörjningen stannar av, vilket leder till nekros. (Magsäcken svartnar och dör.)

En annan risk med hetsätning som kan ge upphov till akuta medicinska tillstånd är gastrointestinal perforation. Vid svår magsmärtor bör dessutom en läkare överväga ultraljud på grund av möjlig gallsten eller pankreatit. Pankreatit kan differentieras med kemisk analys av blodet och med datortomografi av buken.

MEDICINSK VARNING:

Magproblem kan vara tecken på allvarlig sjukdom

Tidigare publicerad i "The Gathered View", mars-april 1998

Vi har nyligen observerat och rapporterat* ett viktigt medicinskt tillstånd hos individer med Prader-Willis syndrom som familj och andra vårdgivare bör känna till mer om. Även om tillståndet inte är vanligt hos individer med PWS är det mycket vanligare hos dessa individer än hos alla andra. Det är viktigt att kännas vid tillståndet, eftersom det kan ge upphov till allvarliga medicinska problem om diagnos och behandling fördröjs. Tillståndet kan dock med framgång behandlas om det känns vid i rätt tid.

Vi har kallat tillståndet för **akut idiopatisk dilatation av magsäcken**. Tillståndet börjar ofta plötsligt i 20- till 30-årsåldern. Det finns i allmänhet ingen känd orsak. De första symtomen på sjukdom är vaga obehag i centrala buken eller smärta och kräkning. Uppsvälld buk på grund av svullnad eller utvidgning av magsäcken kan även uppträda vid denna tidpunkt. Personens kroppstemperatur kan även börja stiga i detta skede. Individen börjar dessutom ofta se dålig ut och känna sig ganska dålig.

Individer med dessa symtom måste få omedelbar medicinsk vård:

- buksmärtor
- uppsvälldhet eller utvidgning
- kräkning.

En enkel röntgenundersökning eller datortomografi av buken ska göras för att upptäcka utvidgning av magsäck och/eller tarmar. Om buken är utvidgad och individen har ont, men verkar må relativt bra, kan ett test som kallas endoskopi utföras därefter för att undersöka om det finns tecken på inflammation i magsäckens slemhinna. Om röntgenundersökningen visar att individen har utvidgad magsäck och är ganska sjuk kan akut kirurgi komma att krävas för att närmare undersöka magen efter tecken på inflammation och nekros [död eller sönderfall] av vävnaden på insidan av magsäcksväggen. När allvarlig utvidgning och nekros förekommer består behandlingen av att kirurgiskt avlägsna en stor del av magsäcken.

* Wharton RH et al. (1997) Acute idiopathic gastric dilation with gastric necrosis in individuals with Prader-Willi syndrome. American Journal of Medical Genetics, Dec. 31; Vol. 73(4): sidan 437-441.

ANESTESI och Prader-Willis Syndrom

James Loker, MD, Laurence Rosenfield, MD

Frågor som påverkar Prader-Willis Syndrom och anestesi

Individer med Prader-Willis syndrom kan ha hälsoproblem som ändrar anestesisförloppet.

• **Övervikt** – Överviktiga individer är mer benägna att få obstruktiv apné, lungskada och diabetes. Vart och ett av dessa problem ska beaktas när anestesi förbereds. Individen kan ha förändrade syre- eller koldioxidnivåer i blodet, vilket kommer att förändra responsen på läkemedel, inklusive syre. Pulmonell hypertension, högersidig hjärtsvikt och ödem kan kräva utvärdering av en kardiolog eller lungspecialist före operation. Ett EKG för att upptäcka högersidig ventrikelhypertrofi kan vara värdefullt för att bedöma pulmoell hypertension. Individer med PWS som ofta är överviktiga kan ha ett signifikant ödem i kroppen (extra vätska) som inte till fullo värderas på grund av övervikten. Detta ska noggrant utvärderas och vid behov ska diuretika användas före och efter anestesi. Behandling av luftvägarna kan vara ett särskilt problem när sedering under medvetande används.

• **Hög smärtröskel** – Individer med PWS kanske inte reagerar på smärta på samma sätt som andra. Detta kan vara en hjälp vid postoperativ behandling, men kan även maskera underliggande problem. Smärta är kroppens sätt att göra oss uppmärksamma på problem. Efter kirurgi kan smärta som inte står i proportion till ingreppet göra läkaren uppmärksam på att någonting annat är fel. Andra möjliga tecken på underliggande problem ska övervakas.

• **Instabil kroppstemperatur** – Hypotalamus reglerar kroppstemperaturen. På grund av en rubbning i hypotalamus kan individer med PWS vara antingen hypo- eller hypertermiska. Föräldrar eller vårdgivare kan underlätta för anestesilogen genom att berätta vilken individens normala kroppstemperatur är. Även om det inte finns någon indikation på en predisposition för malign hypertermi vid PWS bör depolariserande muskelrelaxantia (dvs. succinylkolin) undvikas om det inte är absolut nödvändigt.

• **Tjock saliv** – Ett vanligt problem vid PWS är ovanligt tjock saliv. Detta kan komplicera hanteringen av luftvägarna, i synnerhet vid medveten sedering eller under extubering (när ett andningsrör tas bort). Tjock saliv gör även individen predisponerad för karies (hål i tänderna) och tandlossning. Munhygien bör utvärderas före anestesi.

• **Matletande ("food seeking") beteenden** – Det är livsviktigt att alla som genomgår anestesi eller medveten sedering har en tom mage. Det minskar risken för att maginnehållet sugts upp i lungorna. Individer med PWS har i allmänhet en omätlig aptit och kanske inte talar sanning om de har ätit precis före operation.

Alla individer med PWS ska antas ha mat i magen, såvida inte vårdgivaren kan garantera att de inte har ätit. En slang (sond) kan behöva placeras i magen för att garantera att den är tom på mat innan man försöker intubera (sätta in ett andningsrör). Vissa individer med PWS kan idissla (stöta upp en del av maten) och det finns en ökad risk för aspiration.

• **Muskulär hypotoni** – Majoriteten av spädbarnen med PWS är signifikant hypotona. Detta förbättras vanligen i två- till fyraårsåldern. Majoriteten fortsätter dock att ha lägre muskeltonus än normala individer. Detta kan vara ett problem när det gäller förmågan att hosta effektivt och rensa luftvägarna efter användning av ett andningsrör.

• **Skinpicking** – Vanemässig skinpicking (d.v.s. att man klöser upp små sår) kan vara ett signifikant problem vid PWS. Detta kan komplicera läkningen av injektionsnålstick och sårskador. Om de täcks väl lämnas de dock vanligen i fred. Beroende på graden av individens intellektuella handikapp kan kraftiga förband eller tjocka handskar behövas för att skydda kirurgiska skador under läkningen.

• **Hypotyreoos** – Eftersom PWS är en rubbning i hypotalamus påverkas andra funktioner som styrs av hypotalamus. Även om incidensen av hypotyreoos vid PWS inte är känd skulle låga nivåer av tyroideahormon kunna bero på en brist på tyreoideastimulerande hormon eller tyreoideafrigörande faktorer, inte nödvändigtvis på problem med själva sköldkörteln. En kontroll av tyreoideahormonnivåerna kan vara värdefullt vid den preoperativa utvärderingen.

• **Svår intravenös access** – På grund av flera problem, inklusive övervikt och brist på muskelmassa, kan det uppstå svårigheter när en intravenös slang ska föras in på individer med PWS. En stabil intravenös infart ska finnas hos alla individer som genomgår anestesi.

• **Beteendeproblem** – Individer med PWS är mer benägna att få känsloutbrott, tvångsmässiga beteenden och psykos. De kan vara under omfattande psykotrop mediciner och den möjliga samverkan mellan dessa läkemedel och anestesi måste utvärderas.

• **Tillväxthormonbrist** – Alla individer med PWS bör betraktas som att de lider brist på tillväxthormon. FDA har nyligen accepterat en diagnos av PWS som en godkänd indikation för tillväxthormonbehandling. Tillväxthormonbrist verkar inte förändra insöndringen av kortisol som respons på stress. Med anledning av rapporter om binjuresvikt vid PWS är det emellertid inte säkert att mängden kortisol som produceras hos individer med detta syndrom är adekvat under stress och en ev. brist bör utvärderas av läkare.

Återhämtning efter anestesi

Dåsighet efter anestesi kan bero på underliggande sömnighet och en viss grad av central apné. För typiska polikliniska förfaranden bör observation under en övernattnings övervägas. Som nämnts ovan beror en majoritet av problemen på en kombination av övervikt och central och obstruktiv apné, men svag muskeltonus och kronisk aspiration kan också spela en roll när det gäller andningsproblem efter anestesi.

Sammanfattning

Hos individer med PWS finns det hälsoaspekter som kan förändra anestesisförloppet. Majoriteten av komplikationerna verkar inte komma från allmän anestesi, som alltid övervakas noggrant, utan från dåligt övervakad sedering i vaket tillstånd. Endast den läkare som känner patienten bör fatta slutgiltiga medicinska beslut.

ANDNINGSPROBLEM vid Prader-Willis Syndrom

James Loker, M.D. pediatrik kardiolog

Medlem i PWSA (USA) Clinical Advisory Board

Flera artiklar på senare ti har visat att individer med Prader-Willis syndrom löper risk för att få andningsproblem. I synnerhet har problem med central hypoventilation/apné och obstruktiv apné vid Prader-Willis syndrom nyligen undersökts.

Central hypoventilation är en störning med minskad andningsfrekvens eller djup, särskilt under sömn. Detta orsakar vanligen problem med sömnhet dagtid och, om det är påtagligt, problem med förhöjt blodtryck i lungorna. Individer med Prader-Willis syndrom kan ha ökad risk för detta på grund av låg muskeltonus och muskelmassa, kraftig övervikt och möjligen minskad nervimpuls för andning. Studier har visat att vissa individer med Prader-Willis syndrom har minskad djupandning och andningsfrekvens.

Central apné innebär fullständigt andningsuppehåll under sömn. Det finns flera studier som visar en förändring i responsen hos vissa individer med Prader-Willis syndrom på läkemedel som normalt skulle öka andningen. Både receptorer i kroppen och området i hjärnan som är inblandat i andningen undersöks. Den kliniska signifikansen för central apné undersöks fortfarande.

Det är väl känt att obstruktiv sömnapné förekommer vid Prader-Willis syndrom, liksom vid andra syndrom med hypotoni (svag muskeltonus), som Downs syndrom. Det förekommer hos 2 % av alla barn. Det uppstår när individen försöker andas när han/hon sover, men på grund av hinder i luftvägarna kommer det inte in någon luft i lungorna. Obstruktionen kan uppstå var som helst från näsan till den lilla luftvägspassagen i lungorna. Dessa individer har vanligen ljudlig andning och snarkning kopplade till perioder av tystnad då ingen luftrörelse noteras. Obehandlad obstruktiv apné kan få allvarliga komplikationer, inklusive död.

Andra problem som kan orsaka andningssvårigheter hos unga kan vara kronisk reflux från magsäcken, följt av aspiration. Även om oförmågan att kräkas verkar vara framträdande vid Prader-Willis syndrom har reflux inte dokumenterats och bör undersökas hos små barn med kroniska andningsproblem. Individer med obstruktiv apné löper även större risk för reflux.

American Academy of Pediatrics har nyligen lagt fram riktlinjer för diagnos och behandling av obstruktiv sömnapné. I riktlinjerna föreslås att alla barn med en anamnes av snarkning eller andra belägg för luftvägshinder ska screenas. Din läkare kan vilja genomföra en sömnstudie om sömnheten är omfattande, vid kraftig övervikt eller före operation. Hos individer med en positiv anamnes genomförs en sömnstudie där andningsmönstren, hjärtfrekvensen, syrenivåerna och luftrörelsen registreras. Om testet är positivt kan ytterligare utvärdering behövas för att individanpassa behandlingen. Den primära behandlingen som föreslås i riktlinjerna är tonsillektomi och/eller adenoidektomi (om tonsiller och/eller adenoider är förstörade) eller CPAP (kontinuerligt positivt luftvägstryck), där individen bär en mask nattetid för att hålla luftvägarna öppna.

Både frekvent obstruktiv och central apné kan uppträda hos samma patient. Det stämmer troligen för de flesta individer med Prader-Willis syndrom med andningsproblem. Både obstruktiv och central apné kan utvärderas med en sömnstudie.

Sammanfattningsvis löper individer med Prader-Willis syndrom risk för att få andningsproblem, varav det vanligaste är obstruktiv apné. Om ett barn har symtom på obstruktiv apné bör en sömnstudie genomföras. Rollen som central apné spelar vid Prader-Willis syndrom håller på att undersökas.

Ett särskilt tack för deras bidrag till den här artikeln går till:

- Dan J. Driscoll, Ph.D., M.D. PWSA (USA) Clinical Advisory Board Chair
- Merlin G. Butler, M.D., Ph.D. PWSA (USA) Scientific Advisory Board Chair
- David M. Agarwal, M.D. PWSA (USA) Research Advisory Committee Member

Prader-Willis Syndrom: KLINISKA ASPEKTER FÖR ORTOPEDKIRURGEN

Martin J. Herman. *Department of Orthopedic Surgery, St. Christopher's Hospital for Children, Erie Avenue @ Front Street, Philadelphia, PA 19134 USA. Telefon: (215) 427-3422; Fax. (215) 427-8782*

Inledning: Prader-Willis Syndrom (PWS) är en avvikelse på kromosom 15 som karakteriseras av hypotoni, hypogonadism, hyperfagi och fetma. Muskuloskeletala manifestationer, inklusive skolios, höftdysplasi och avvikelser i de nedre extremiteternas inriktning finns beskrivna i den ortopediska litteraturen. Vård av denna patientgrupp ur ortopedkirurgens perspektiv är dock komplicerad på grund av andra kliniska manifestationer vid PWS. Osteopeni, psykiatriska störningar och minskad smärtekänslighet noteras ofta vid PWS, men diskuteras inte i den ortopediska litteraturen. Författarna presenterar en klinisk översikt från åtta års erfarenhet av att vårda 31 patienter med PWS för att lyfta fram alla kliniska frågor som påverkar den ortopediska behandlingen.

Metoder: Trettioen institutionaliserade patienter med diagnosen PWS undersöktes och alla tidigare medicinska journaler granskades. Patientdemografi, genetiska test, muskuloskeletala diagnoser, psykiatriska diagnoser och kliniska beteenden registrerades. Radiologiska studier som genomfördes under rutinmässig klinisk vård utvärderades.

Resultat: Tjugotvå män och nio kvinnor med en genomsnittlig ålder på 22 år (8–39 år) studerades. En avvikelse på kromosom 15Q bekräftades hos 18 patienter. Skolios detekterades kliniskt hos 24 av 31 patienter och bekräftades med röntgenbilder hos 14 av dessa 24 patienter (totalt 45 % med skolios) med en genomsnittlig primär kurva på 31°. Tre hade korsett och två undergick spinal fusion. Röntgenbilder avslöjade även minskad cervical lordos och ökad cervikotorakal kyfos hos 16 patienter, ett fynd som inte beskrivits tidigare. Höfröntgenbilder för 26 patienter visade på dysplasi hos 2 patienter, inga SCFE identifierades. Fjorton patienter hade ådragit sig totalt 58 frakturer varav 6 patienter hade ådragit sig flera frakturer (2–7). Densitometri utfördes på 14 patienter. 8 patienter hade osteopeni och 4 hade osteoporos baserad på Z-poäng för ländkotpelaren. Tjugosex patienter hade psykiatrisk diagnos, axel I, inklusive impuls kontrollstörning (7), organisk personlighetsstörning (6), trotsyndrom (5), dystymi (4), depression NOS (3), ADHD (2) och OCD (2). Nio patienter uppvisade självstympande beteenden. Sex patienter hade genomgått ortopedkirurgiska ingrepp med en större komplikation (infektion i ryggraden). Frakturbehandling var kopplat till frekventa smärre komplikationer.

Diskussion: Osteopeni, dålig impuls kontroll och trotsbeteenden samt en försvagad smärtekänslighet är aspekter av PWS som kan komplicera alla delar inom den ortopediska icke-kirurgiska behandlingen av denna patientpopulation. Den behandlande ortopedkirurgen måste noggrant planera och gå fram med försiktighet när han/hon behandlar barn och vuxna med PWS.

(Abstract från PWSA:s (USA) vetenskapliga konferens som hölls i Orlando, Florida, 2003)

Alla som är intresserade av att donera hjärnvävnad efter dödsfall för forskning kan kontakta sin medlemsorganisation eller Netherlands Brain Bank, Netherlands Institute for Neuroscience, Meibergdreef 47, 1105 BA, Amsterdam, Nederländerna; telefon +31-20-5665499, secretariaatnhb@nin.knaw.nl, www.brainbank.nl



International Prader-Willi Syndrome Organisation

IPWSO

c/o B.I.R.D. Europe Foundation Onlus

via Bartolomeo Bizio, 1

36023 Costozza (VI) – Italien

www.ipwso.org

Suzanne B. Cassidy, M.D.

66 Toyon Lane, Sausalito, CA 94965 USA

Phone: +1-415-332-0588

e-mail: doctorscassidy@gmail.com

Tillåtelse att reproducera detta häfte i sin helhet beviljas, men det

PRADER-WILLI SYNDROME ASSOCIATION
USA
Still hungry for a cure.

Prader-Willi Syndrome Association (USA)

8588 Potter Park Drive, Suite 500

Sarasota, FL 34238 - USA

avgiftsfritt endast i USA 1-800-926-4797

var som helst 1-941-312-0400

fax 1-941-312-0142

e-post info@pwsausa.org

webb www.pwsausa.org

Svensk översättning av denna broschyr har gjorts

får inte återanvändas utan följande angivande av upphovsrätt: Nytryckt från:

med stöd från Pfizer AB

