



INTERNATIONAL
PRADER-WILLI SYNDROME
ORGANISATION

Prader-Willi Sendromu Tıbbi Uyarılar

Prader-Willi Sendromunda
tecrübeli
Tıp Uzmanları tarafından
hazırlanmıştır



PRADER-WİLLİ SENDROMU

Prader-Willi sendromu (PWS), 15nci kromozomdaki anormallikten kaynaklanan kompleks bir nöro-davranışsal genetik bozukluktur.

Bütün ırklarda görülebilir ve kadın ve erkeklerde eşit sıklıktadır. Tahmini prevalansı 1:12,000 ile 1:15,000 arasında değişmektedir. Yenidoğanlardaki insidansı bilinmemektedir.

PWS tipik olarak düşük kas tonusu, büyüme hormonu tedavisi almayanlarda kısa boy, cinsel gelişimin tamamlanamaması, davranış problemleri ve kronik açlık hissine sebep olmaktadır. Normalden çok daha az kalori harcayan metabolizmaları sayesinde aşırı yemek yeme ve yaşamı tehdit edecek kadar şiddetli obezite gelişebilir.

Doğumda bebek tipik olarak, gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlıklı ve hipotoniktir; düşük kas tonusuna bağlı olarak emme güçlüğü çekerler ve “büyüme geriliği” gözlenir.

İkinci devre ise “iyi gelişme” dönemidir. İki ile beş yaş civarında başlayıp hayat boyu devam eden bu dönemde, iştah artışı, kilo kontrol problemleri ve davranış problemlerinin eşlik ettiği motor gelişme geriliği gözlenir.

Prader-Willi Sendromu Tıbbi Uyarılar

Prader-Willi Sendromunda
tecrübeli
Tıp Uzmanları tarafından
hazırlanmıştır



İÇİNDEKİLER

TIBBİ UYARI – Rutin Ve Acil Tedavi Durumlarında Gözönünde Bulundurulması Gerekenler	6
Prader Willi Sendromunda Uyku İle İlişkili Solunum Problemlerinin Değerlendirilmesi İçin Öneriler	9
Akut Gastrointestinal Hadiseler Hayatı Tehdit Edebilir	13
Tıbbi Uyarı: Mide Problemleri Önemli Hastalıkların Sinyali Olabilir	14
Anestezi Ve Prader-Willi Sendromu	16
Prader-Willi Sendromunda Solunum Problemleri	19
Prader-Willi Sendromu: Ortopedi Cerrahlarını İlgilendiren Klinik Durumlar	21

TIBBİ UYARI - Rutin ve Acil Tedavi Durumlarında Gözönünde Bulundurulması Gerekenler:

Medical professionals can contact PWSA(USA) to obtain more information and put you in touch with a specialist as needed.

Anestezi ve ilaç reaksiyonları:

PWS'li bireylerde standart dozdaki ilaç tedavileri ve anestezi ajanlarına karşı beklenmeyen reaksiyonlar gözlenebilir. Sedasyon yapan ilaçlar kullanırken son derece dikkatli olunmalıdır: uzamış ve abartılı yanıtlar rapor edilmiştir.

Anestezi - <http://www.pwsausa.org/research/anesthesia.htm>

Bazı ilaçlara bağlı gözlenen yan etkiler:

PWS'li bireylerde standart dozdaki ilaç tedavilerine karşı beklenmeyen reaksiyonlar gözlenebilir. Sedasyon yapan ilaçlar kullanırken son derece dikkatli olunmalıdır: uzamış ve abartılı yanıtlar rapor edilmiştir. Sadece aşırı sıvı alımına bağlı veya antidiüretik etkisi bulunan ilaç kullanımıyla ilişkili olarak (NÖROTROPİK ilaçlar dahil) su entoksikasyonu meydana gelebilir. *Su entoksikasyonu - http://www.pwsausa.org/support/water_intoxication_alert.htm*

Yüksek ağrı eşiği:

Tipik ağrı sinyallerinin eksikliği sık bir durumdur ve bu durum enfeksiyon veya yara varlığını maskeleyebilir. PWS'li bir kişinin enfeksiyon çok şiddetleninceye kadar ağrı şikayeti bulunmayabilir veya hasta ağrıyla lokalize etmekte güçlük çekebilir. Ebeveynlerin veya bakıcının davranış veya sağlık ile ilgili müphem değişikliklerden bahsetmesi durumunda hekim, tıbbi bir gereç araştırılmalıdır.

Solunum problemleri:

PWS'li bireylerin solunum sıkıntısı riski artmıştır, **ÖZELLİKLE ENFEKSİYON SÜRESİNCE**. Hipotoni, zayıf göğüs kasları ve uyku apnesi bu durumun olası komplike edici nedenleridir. Belirgin horlaması olan her kişi, yaştan bağımsız olarak, obstruktif uyku apnesi açısından araştırılmalıdır.

Prader Willi Sendromunda uyku ile ilişkili solunum problemlerinin değerlendirilmesi için öneriler - <http://www.pwsausa.org/syndrome/RecEvalSleepApnea.htm>
Respiratory-<http://www.pwsausa.org/syndrome/respiratoryproblems.htm>

Kusamama:

PWS'lilerde kusma çok nadir görülür. Emetikler etkisiz kalabilir, tekrarlayan dozlarda ise toksisite görülebilir. Bu karakteristik özellik, hiperfajinin yanısıra pişmemiş, kaynamış veya başka türlü sağlıklı besin öğelerinin alımı durumunda önem önem kazanır. Kusmanın varlığı, hayati önemi bulunabilecek bir hastalığın varlığını işaret edebilir.

Ciddi gastrik problemler:

Abdominal distansiyon veya gaz, karın ağrısı ve/veya kusma, hayati tehdit eden gastrik enflamasyon veya nekrozun habercisi olabilir. PWS'lilerde bu durum normal popülasyona göre daha sıktır. Lokalize bir ağrıdan ziyade, genel bir rahatsızlık hissi mevcuttur. PWS'li bir bireyin bu şikayetleri bulunması halinde yakın takip edilmesi gerekir. X-RAY? PAAG?, KARIN GRAFİSİ? ve endoskopi eşliğinde biyopsi, problemin derecesinin ve acil cerrahi endikasyonunun belirlenebilmesi için gerekebilir. **Medical Alert Stomach** - http://www.pwsausa.org/syndrome/medical_alert_Stomach.htm

Önemli, olan başka bir durum da gastroparezi, yani mide zayıflığıdır. PWS'lilerde sık görülen bu durumun tipik gastropareziye göre hayati tehlikesi daha fazladır. PWS'li bir çocuk gastroparezi tanısı aldığı anda hospitalize edilmesi gerekebilir. Midede gastropareziye bağlı şişkinlik varken yemek yenmesi çok tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Daha fazla bilgi için : <http://www.gicare.com/pated/ecdgs45.htm>

Vücut sıcaklığı anomalileri:

İdiopatik hiper- ve hipotermi bildirilmiştir. Hipotermi minor hastalık durumlarında ve anestezi gerektiren işlemler sırasında görülebilirken ciddi enfeksiyona rağmen ateş olmayabilir.

Cilt lezyonları ve morluklar:

PWS'de sık görülen bir alışkanlık olan cilt koparmaya bağlı olarak açık cilt yaraları belirgin bir özelliktir. Ayrıca PWS'li kişilerde kolay morarmaya eğilim vardır. Böyle yaralar ve morlukların görülmesi yanlışlıkla çocuk istismarı şüphesi doğurabilir.

Hiperfaji (aşırı yemek yeme):

Doymak bilmeyen iştah, hayatı tehdit edecek kadar şiddetli kilo alımına sebep olabilir. Kilo alımı, çok hızlı bir şekilde ve düşük kalorili diyetle rağmen gerçekleşebilir. PWS'li kişiler yemeğe kolay ulaşılabilirler her durumda ve zamanda sıkı bir şekilde denetlenmelidirler. Normal kiloya sahip olan kişiler, bu durumu diyet ve besin alımlarının dışarıdan sıkı bir şekilde kontrol edilmesine borçludurlar.

Cerrahi ve Ortopedik durumlar:

Büyüme hormonu tedavisi öncesinde uyku değerlendirilmesi yapılan PWS'li bebek ve çocukların sayısının artması, cerrahi işlem endikasyonlarının çoğalması (i.e. tonsillektomi) ve anestezi ve entübasyon gereksinimi nedeniyle sağlık ekibinin komplikasyonlar hakkında uyanık olmaları gerekmektedir. PWS'de olası anatomik ve fizyolojik farklılıklara (dar havayolu, larenks ve trakeanın tam gelişmemesi, hipotoni, ödem ve skolyoz) bağlı olarak görülebilen akciğer, havayolu ve orofarenks travmaları en olası komplikasyonlardır.

Skolyoz, kalça displazisi, kemik kırıkları ve alt ekstremitte eğrilikleri gibi kas iskelet sistemine ait problemler ortopedi literatüründe tanımlanmıştır. Fakat bu hasta grubunun ortopedi uzmanı tarafından takibi PWS'de görülen diğer klinik sorunlar nedeniyle komplike bir hal almaktadır.

Prader Willi Sendromu: Ortopedi Cerrahlarını ilgilendiren durumlar - <http://www.pwsausa.org/syndrome/Orthopedic.htm>

SOLUNUM ANOMALİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN ÖNERİLER

**Prader Willi Sendromunda Uyku ile ilişkili olarak;
PWSA (USA) Clinical Advisory Board Consensus Statement - 12/2003**

Uyku problemleri ve uykuda solunum problemlerinin Prader-Willi Sendromlu bireyleri etkilediği bilinmektedir. Bu problemler, sıklıkla uyku apnesi (obstruktif (OSA), santral veya mikst) veya hipoksi + hipoventilasyon olarak teşhis edilmektedir. Uyku yapısındaki bozukluklar (uykuya dalmanın gecikmesi, sık uyanmalar, uyku başlangıcından sonra uyanıklık süresinin uzaması) da sık görülür. Daha önceki çalışmalarda PWS'li hastaların çoğunda uyku sırasındaki ventilasyon problemlerinin genellikle hafif düzeylerde olduğu bildirilmiş olmasına karşın, bazen kimi bireylerde öngörülemeyen, ağır, obstruktif durumların gelişebildiği de bilinmektedir.

Küçük yaş, ciddi hipotoni, dar havayolu ve morbid obezite uyku ile ilişkili solunum problemi riskini artıran faktörlerdir ve reaktif havayolu hastalığı, hipoksik hipoventilasyon, solunum yetmezliği gibi respiratuar problemler gelişmeden önce müdahale gerektiren durumlardır. Yakın zamanda PWS'li bireylerde büyüme hormonu (GH) tedavisine bağlı ölümler rapor edilmesi nedeni ile artık GH tedavisi de risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Henüz kanıtlanmamış bir olasılık, GH, havayollarındaki lenfoid dokunun büyümesini sağlayarak, önceden var olan hipoventilasyon ve OSA'nın kötüleşmesine sebep olmaktadır. Yine de, GH'nin henüz, uyku ile ilişkili solunum problemlerine yol açtığı veya kötüleşmesine sebep olduğunu gösteren kesin bir veri bulunmadığını vurgulamakta fayda bulunmaktadır. Ancak tarihsel olarak dokümanite edilmiş bir bilgi olan PWS'lilerdeki uyku ile ilişkili solunum problemlerinin artmış riskinin yanı sıra, bu yeni soruna da dikkati çekmek amacı ile Clinical Advisory Board of the PWSA(USA) aşağıdaki önerilerde bulunmaktadır:

1. Prader-Willi sendromlu her bireyde hipoventilasyon, üst solunum yolu obstruksiyonu, obstruktif uyku apnesi ve santral apnenin değerlendirilmesi amacıyla; oksijen ve karbondioksit saturasyonu ölçümünü de içeren bir **uyku çalışması veya polisomnografi** planlanmalıdır. Bu çalışmalar, uyku evrelemesini içermeli ve çalışılan hastanın yaşı ile ilgi yeterli tecrübesi bulunan uzmanlar tarafından değerlendirilmelidir.

2. **Bir uyku çalışmasının zamanlamasının çabuklaştırılmasını gerektiren risk faktörleri şunları içermektedir:**

- Ciddi obezite – Kilonun, ideal vücut ağırlığı (IBW)'nin %200'ünden fazla olması.
- Kronik solunum yolu enfeksiyonu veya reaktif havayolu hastalığı (astım) hikayesi.
- Horlama, uyku apnesi veya uykudan sık uyanma öyküsü.
- Gün boyu aşırı uykululuk hali hikayesi, özellikle gün geçtikçe bu şikayeti artıyorsa.
- Tonsillektomi ve adenoidektomiye dahil herhangi bir majör cerrahi girişim öncesi.
- Görüntüleme çalışmaları ve diş ile ilgili girişimler nedeni ile ilgili uygulanan sedasyon öncesinde.
- Büyüme hormonu tedavisine başlamadan önce veya büyüme hormonu tedavisini almakta olan hastalarda.

PWS'li hasta, bu risk faktörlerinden biri ile karşı karşıyaysa, özellikle de hızlı kilo alımı ve eksersiz toleransında azalma durumlarında ekstra uyku çalışmaları planlanmalıdır.

Eğer hasta büyüme hormonu tedavisi alıyorsa, yeni başlayan belirgin bir solunum problemi bulunmadığı takdirde, uyku çalışması öncesinde büyüme hormonu tedavisinin kesilmesine gerek yoktur.

Uyku çalışmalarında saptanan anormallikler, tetkiği isteyen hekim ve uyku bozukluklarının tedavisi konusunda bilgi sahibi bir göğüs hastalıkları uzmanı ile birlikte değerlendirilmeli , tedavi ve

kontrol için detaylı bir plan yapılmalıdır. Hastanın, uyku apnesinin tedavisinde tecrübeli bir pediatrik veya erişkin göğüs hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi şiddetle önerilmektedir.

Kalori kısıtlı diyet ek olarak, kilo verilmesini ve uygun kilonun korunmasını sağlamak amacıyla yapılan bir planlama, şu modaliteleri içermelidir:

- Oksijen desteği
- Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) veya BiPAP
- Bazı hastalarda hipoksemi riski nedeni ile Oksijen dikkatle kullanılmalıdır.
- CPAP veya BiPAP'ı kabul edebilmelerini sağlamak için davranış eğitimi gerekebilir.
- Tedavi planına uyumu sağlamak amacıyla davranış tedavisi için ek ilaç tedavisi gerekebilir.

Morbid obez çocuk veya erişkinlerde (IBW > %200) solunum çalışmalarında anormallik saptanması durumunda, primer sorun olan aşırı kiloya yönelik, eksersiz ve diyet kısıtlamasında artış dahil yoğun bir müdahale gerekir. Her iki yöntem de her çeşit cerrahi müdahaleye göre öncelikli olarak tercih edilir. Eksersiz ve diyet kontrolünü sağlamaya yönelik teknikler, PWS'li hastaların bakımını sağlayan merkez ve kliniklerden ayrıca ulusal ebeveyn destek programı (National Parental Support Organization- PWSA-USA)'dan elde edilebilir. Diyet ve eksersiz uyumu ile ilgili davranışsal problemler için, PWS konusunda deneyimli kişilerin yardımı da istenebilir.

Havayolu ile ilgili bir cerrahi planlandığında, ameliyatı yapacak olan cerrah ve anestezi uzmanının PWS'li hastalara özgü pre- ve postoperatif komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmalarında fayda vardır. (bk. "Medical News", "Anesthesia and PWS", Drs. Loker & Rosenfeld, Gathered View, vol. 26, Nov. – Dec., 2001 veya bk. www.pwsausa.org).

Trakeostomi cerrahisi ve takibinin PWS'li hastalara özgü problemleri vardır ve çok ileri vakalar haricinde bu işlemden muhakkak kaçınmak gerekir. Morbid obez hastalarda, onları tehlikeye atmak pahasına trakeostomi endikasyonu yoktur, çünkü burada esas patoloji obstruksiyon değil, aslında çoğu zaman hipoventilasyondur. Trakeostomi açılan PWS'li hastalarda kendini tehlikeye atma ve o bölgeyi yaralama sık görülür.

Şu ana kadar, PWS'de görülen solunum problemleri ile büyüme hormonu tedavisi arasında sebep-sonuç ilişkisi gösteren direk bir kanıt bulunmamaktadır. Büyüme hormonunun PWS'li hastalarda, solunum sisteminde iyileşme dahil bir çok faydalı etkisi gösterilmiştir. Anormal uyku çalışması sonucu olan hastalarda GH tedavisi ile ilgili karar verirken risk/fayda oranı da dikkate alınmalıdır. **Büyüme hormonu tedavisinin yapabileceği değişiklikleri değerlendirebilmek açısından, büyüme hormonu tedavisi öncesinde ve tedaviye başladıktan 6-8 hafta sonra yapılacak uyku çalışmaları, hasta ailesinin ve tedaviyi veren doktorun içini rahatlatmaya yarayabilir.** GH tedavisine başladıktan bir yıl sonra tekrar bir uyku çalışması endikasyonu doğabilir.

AKUT GASTROİNTESTİNAL HADİSELER HAYATI TEHDİT EDEBİLİR

Janalee Heinemann - İdari Yetkili, PWSA (USA)

Geçenlerde bir doktor, beni telefonla aradı ve hastalarımızdan birinin annesinin acile yanında bizim Tıbbi Uyarılar kitapçığımızı götürdüğünü söyledi. Doktor, “eğer o kitapçığı getirmemiş ve internetten PWSA’nın sitesine girmem için ısrar etmiş olmasaydı annenin çocuğu ölmüş olacaktı” dedi. Hastası 15 yaşında, ince yapılı ve aşırı derecede yemek yeme epizodu geçirmekte olan bir kızmış. Kusma ve karın ağrısı şikayeti varmış. Doktor normal şartlarda hastaya bir kaç günlük grip tedavisi vereceklerini söyledi , ancak bizim uyarılarımız doğrultusunda bulguların peşine düşüp daha ayrıntılı bir inceleme ile PWS’li bu hastada dalak, mide ve duodenumun toraksta oldu ağır bir herni saptanmış ve hasta şu anda cerrahi sonrası iyileşme dönemindeymiş.

Ne yazık ki, bütün anne ve babalarımız, bu kitapçığımızı yanlarında taşımıyorlar ve her hekim de uyarılarımızı yeterince dikkate almıyorlar. Yakın zamanda gerçekleşen başka bir olayda yine ince yapılı bir erkek hasta aşırı yeme epizodunda acil servise başvuruyor, hastanın şikayeti yeterince ciddiye alınmıyor. Bir hekimimizi konsültan olarak görevlendirmiş olmamız ve onun acil olarak eksplorator (keşif amaçlı) laparotomi yapılması gerektiğini belirtmesine rağmen, hastanenin lokal hekimi durumun hayati ciddiyeti olduğuna inandığında cerrahi için ondört ile onaltı saat geç kalınmıştı.

Bu genç adamın bu olaya kadarki durumu iyiydi ve yeme epizodundan bir kaç saat sonra ilk olarak sadece mide ağrısı ve kusma şikayetleri vardı. Dr. Rob Wharton’ın 1998 yılında The Gathered View’da yayınlanan makalesi için aşağıya bakın. Dr. Wharton’ın tanımladığı şey tam olarak **“akut idiyopatik gastrik dilatasyon”** idi. Bu durumda tıpkı kalp krizi sırasında kalp dokusunun bir kısmının ölmesi gibi, mide dokusunun bir kısmı ölmektedir. Bu durum aniden gerçekleşir, hayati önem arz eder ve acil cerrahi

müdahale gerektirir. Bu durumun sebebi hakkında farklı kişiler ile konuştum, bu kişiler arasında gastroenteroloji uzmanımız Dr. Ann Scheimann ve Dr. Wharton(merhum) ile birlikte bu raporu hazırlayan patoloğumuz da bulunmakta. Bizim varsayımımıza göre PWS’li bir hastanın midesi yemek ile aşırı gerilirse (ince yapılı bireyler daha fazla risk taşırlar), ve normalde alması gereken dolgunluk veya ağrı mesajını almazsa, mide, kan akımının kesilmesine sebep olacak noktaya kadar gerilebilir ve nekroza uğrar.(Mide kararır ve ölür).

Aşırı yeme davranışının yol açabileceği önemli diğer bir tıbbi acil durum ise gastrointestinal perforasyondur. Ayrıca, şiddetli mide ağrısı varlığında hekim, safra taşı ve pankreatit olasılığına yönelik olarak ultrasonu da düşünmelidir. Pankreatit, kan biyokimya analizi ve abdomen BT ile ayırt edilebilir.

TIBBİ UYARI: Mide Problemleri Önemli Hastalıkların Sinyali Olabilir

Daha önce “The Gathered View” Mart-Nisan 1998’de yayımlanmıştır.

Prader-Willi sendromu ile ilgi olarak ailelerin ve diğer bakıcıların daha fazla bilgi sahibi olmaları gerektiğini düşündüğümüz önemli tıbbi bir durumu yakın zamanda gözlemledik ve bildirdik*. Bu durum PWS’lilerde sık olmasa da, başka herhangi birine göre bu bireylerde çok daha sık gözlenmektedir. Bu durumu tanımak çok önemli, çünkü tanı ve tedavide geç kalındığında çok ciddi sağlık problemlerine yol açabilir. Bu durum ancak zamanında müdahale edildiği takdirde başarı ile kontrol altına alınabilir.

Akut idiyopatik gastrik dilatasyon durumundan bahsetmiştik. Bu durum sıklıkla 20’li veya 30’lu yaşlarda, aniden başlar. Genellikle ortada bilinen bir sebep bulunmamaktadır. Hastalığın

ilk belirtileri santral abdominal müphem bir rahatsızlık hissi veya ağrı ve kusmadır. Midedeki şişlik veya gerginliğe bağlı abdominal distansiyon bu evrede görülebilir. Bu noktada hastanın vücut sıcaklığı da yükselmeye başlayabilir. Ek olarak kişi kendini hasta hissetmeye başlar ve kötü görünür.

Bu semptomların belirdiği hastalar acil tıbbi bakım altına alınmalıdır:

- Karın ağrısı
- Gaz ve distansiyon
- Kusma

Abdominal distansiyon varlığında basit bir direk batın grafisi veya bilgisayarlı tomografi çekilmelidir. Abdominal distansiyon mevcut ve hastanın ağrısı var fakat hasta göreceli olarak iyi görünüyorsa, inflamasyon belirtileri gösteren mideyi değerlendirmek açısından sıradaki işlem endoskopi olmalıdır. Eğer direk grafide distansiyon mevcut ve hastanın durumu kötü görünüyorsa, mide duvarını döşeyen dokunun inflamasyonu ve nekroz bulguları (doku ölümü ve çürümesi) açısından daha yakın incelenebilmesi için acil cerrahi müdahale gerekebilir. Ciddi distansiyon ve nekroz varlığında tedavi için, midenin önemli bir kısmının cerrahi olarak çıkarılması gerekebilir.

* 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): page 437-441.*

ANESTEZİ ve Prader-Willi Sendromu

James Loker, MD, Laurence Rosenfield, MD

Prader-Willi Sendromu ve Anestezi ile İlgili Sorunlar

Prader-willi sendromlu bireylerin anestezinin seyrini değiştiren sağlık problemleri olabilir.

- **Obezite** - Obez bireylerin obstruktif apne, pulmoner sorunlar ve diabete yatkınlıkları daha fazladır. Hastayı anesteziye hazırlarken bunların hepsi dikkate alınmalıdır. Kişinin kan oksijen veya kan karbondioksit düzeyleri farklı olabilir ve bu durum, kişinin oksijeni de içeren bir takım ilaçlara cevabını değiştirebilir. Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği ve ödem, ameliyattan önce bir kardiyoloji veya göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. EKG’de sağ ventrikül hipertrofisinin gösterilmesi pulmoner hipertansiyon varlığını değerlendirmek açısından faydalı olabilir. PWS’li bireylerde obezite nedeniyle tam olarak farkedilemese de, sıklıkla belirgin bir vücut ödemi (ekstra sıvı) mevcuttur. Bu açıdan dikkatlice değerlendirilmeli ve gerektiğinde anestezi öncesi ve sonrasında diüretik kullanılmalıdır. Bilinç açıkken yapılan havayolu kontrolünde birtakım problemler olabilir.

- **Yüksek ağrı eşiği** - PWS’li bireyler ağrılı uyarılara diğer insanlar ile aynı ölçüde yanıt vermeyebilirler. Bu durum postoperatif yönetimde kolaylık sağlasa da, mevcut problemleri de maskeleyebilir. Ağrı vücudun problemlere karşı bize bir uyarısıdır. Cerrahi sonrasında, uygulanan prosedüre kıyasla orantısız bir ağrı varlığı, hekimi bir şeylerin ters gittiği konusunda alarma geçirmelidir. Alta yatabilecek problemlerin diğer olası bulguları araştırılmalıdır.

- **Vücut sıcaklığında değişkenlik** - Vücut sıcaklığı hipotalamus tarafından ayarlanır. Hipotalamustaki bir soruna bağlı olarak PWS’li bireyler hipo- veya hipertermik olabilirler. Anne-baba veya bakıcı, hastanın vücut sıcaklığının genelde ne kadar olduğunu söyleyerek anestezi uzmanına yardımcı olabilirler. PWS’de malign hipertermiye yatkınlığın bir belirtisi olmasa da kesin gerekli olmadığı sürece, depolarizan kas gevşeticilerden (ör: süksinil kolin) şiddetle kaçınılmalıdır.

• **Kalın tükürük salgısı** - PWS’de sık bir problem de olağandışı kalın tükürük salgısıdır. Bu, özellikle bilinç açık sedasyon yapılan vakalarda veya ekstübasyon (solunum tüpünün çıkarılması) sırasında hava yolu kontrolünü zorlaştırabilir. Kalın salya aynı zamanda dış çürükleri ve dış kaybına yol açabilir. Anestezi öncesinde ağız hijyeni de değerlendirilmelidir.

• **Yiyecek arayan davranışlar** - Genel anestezi alacak veya bilinç açık sedasyon uygulanan bireylerde midenin boş olmasının hayati önemi vardır. Bu, mide içeriğinin akciğerlere aspire olma riskini azaltır. PWS’li bireyler genellikle aşırı yeme eğilimindedirler ve cerrahi öncesinde yemek yemiş olsalar da gerçeği her zaman söylemeyebilirler. PWS’li herhangi bireyin, bakıcısının birşey yemediğinden emin olduğunu söylemediği takdirde, midesinin dolu olduğu kabul edilir. Solunum tüpünü yerleştirmeden önce mideye gönderilecek bir tüp ile midenin boş olup olmadığından emin olunmalıdır. Bazı PWS’li bireylerde regurjitasyon olabilir ve bu bireyler aspirasyon için daha yüksek risk altındadırlar.

• **Hipotoni** - PWS’li infantların büyük bir kısmı belirgin olarak hipotoniktir. Bu durum genellikle 2-4 yaşlarında düzelir. Bununla birlikte büyük bir kısmının kas tonusları normal bireylere göre daha düşük olmaya devam eder. Bu durum efektif olarak öksürememeye ve solunum tübü kullanımı sonrasında havayollarının temizlenmesinde problemlere yol açabilir.

• **Cildine hasar verme** - Derisini kopararak cildine hasar verme alışkanlığı PWS’lilerde göze çarpan bir problemdir. Bu, insizyonel yaraların ve intravenöz girişim yerlerinin iyileşmesini komplike edebilir. Bu bölgeler iyi kapatıldığı takdirde hastalar genellikle tek başlarına bırakılabilir. Kişinin bilişsel durumuna bağlı olarak, iyileşme sürecinde cerrahi yaraların korunabilmesi için, ellerinin bağlanması veya kalın eldivenler giydirilmesi gerekebilir.

• **Hipotiroidizm** - PWS hipotalamik bir bozukluk olduğundan hipotalamusun diğer fonksiyonlarının da etkilenmesi beklenebilir. PWS’deki hipotiroidi insidansı bilinmemekle birlikte, tiroid beziyle ilgili problemlerden ziyade, tiroid stimulan hormon veya tiroid salgılayıcı faktör eksikliğine bağlı olarak tiroid

hormon düzeyleri düşük saptanabilir. Tiroid hormon düzeylerinin bakılması, preoperatif değerlendirme için faydalı olabilir.

- **Zor damar yolu** - Obezite ve düşük kas kitlesi gibi bir takım problemlere bağlı olarak PWS'li bireylere damar yolu açılması sırasında bazı zorluklarla karşılaşılabilir. Anestezi alacak her bireyin stabil bir damar yolunun bulunması zorunluluğu vardır.

- **Davranış problemleri** - PWS'li bireyler, emosyonel patlamalara, obsesif-kompulsif bozukluklara ve psikoza daha yatkındırlar. Kapsamlı bir psikotropik tedavi altında olabilirler ve kullanılan ilaçların anestezi ile etkileşimlerinin çok iyi bilinmesi gerekir.

- **Büyüme hormonu eksikliği** - PWS'li bütün bireylerde büyüme hormonu eksik olarak kabul edilebilir. PWS tanısının konmuş olması, yakın zamanda FDA (Amerikan gıda ve ilaç idari kurulu) tarafından büyüme hormonu tedavisi başlama endikasyonları arasına alındı. Stres durumlarında, büyüme hormonu eksikliğinin kortizol salınımını değiştirdiği pek görülmemektedir, bu sebeple steroid desteğine gerek bulunmamaktadır. Büyüme hormonu tedavisi almayan PWS'li bireylerin küçük havayolları vücutlarına göre beklenenden daha küçük boyutlarda olabilir.

Anestezi sonrası düzelme

Anestezi sonrasında görülen uyuşukluk, altta yatan somnolasa bağlı olup, santral apnenin bir komponenti olabilir. Rutin ayaktan tedavi prosedürlerinde, gece boyu izleme de önem verilmelidir. Yukarıda da bahsedildiği gibi problemlerin büyük çoğunluğu obezite, santral ve obstruktif apne gibi nedenlere bağlı olmakla birlikte, zayıf kas tonusu ve kronik aspirasyon da, anestezi sonrası solunum sorunlarında rol oynayabilir.

Özet

PWS'li bireyler güvenle anestezi alabilirler. Riskler, işlem öncesindeki genel sağlık durumları ile ilişkilidir. Komplikasyonların büyük çoğunluğu, her zaman yakından monitörizasyon yapılan genel anestezielerde değil de, bilinç açık sedasyonlarda gerçekleşmektedir. Geçerli tıbbi kararlar yalnızca, hastayı ve hastanın tıbbi ihtiyaçlarını bilen bir hekim tarafından verilebilir.

Prader-Willi Sendromunda SOLUNUM PROBLEMLERİ

*James Loker, M.D. Pediatrik Kardiyoloji Uzmanı
PWSA (USA) Clinical Advisory Board Üyesi*

Yakın tarihli makaleler, PWS'li bireylerin solunum problemleri için risk taşıdığını göstermeye devam etmektedir. PWS'de özellikle santral hipoventilasyon/apne ve obstruktif apne ile ilgili problemler yakın zamanda araştırılıp incelenmiş durumdadır.

Santral hipoventilasyon, solunum hızının azalması ve özellikle uykudayken solunumun derinleşmesi ile karakterize bir bozukluktur. Bu, günboyu uykululukla birlikte, eğer belirginse akciğerlerde artmış kan basıncı gibi problemlere yol açabilir. Prader-Willi sendromlu bireyler azalmış kas tonusu, aşırı obezite ve olasılıkla solunumun nörolojik olarak uyarılmasının azalmasına bağlı olarak santral hipoventilasyon için yüksek riske sahiptirler. Çalışmalar, PWS'li bazı bireylerin solunum hızında ve derinliğinde azalma kaydedildiğini göstermektedir.

Santral apne, uyku sırasında solunumun tamamen durması anlamına gelmektedir. Prader-Willi sendromlu bireylerde normalde solunumu uyarıcı etkisi bulunan kimyasallara karşı cevabın değiştiğini gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır. Hem vücuttaki hem de beyindeki solunum ile ilişkili reseptörler araştırılmaya devam edilmektedir. Santral apnenin klinik önemi de halen araştırılmaktadır.

Obstruktif uyku apnesinin Prader-Willi sendromunun yanısıra Down sendromu gibi hipotoni (düşük kas tonusu) ile giden diğer sendromlarda da olduğu bilinmektedir. Ayrıca normal pediatrik popülasyonun %2'sinde de görülmektedir. Bu durum kişi uyku sırasında nefes almaya çalıştığında, hava yolundaki obstruksiyona bağlı olarak akciğerlere hiç hava girememesi sonucu gerçekleşir. Obstruksiyon, burundan akciğerlerdeki küçük hava yolu pasajlarına kadar herhangi bir yerde olabilir. Bu kişiler sesli soluk alıp verirler ve hiç hava hareketinin kaydedilemediği sessiz periyodlarla birlikte horlamalar eşlik eder. Tedavi edilmeyen obstruktif apne, ölüm dahil bir çok ciddi komplikasyon ile sonuçlanabilir.

Gençlerde solunum zorluğuna yol açabilecek bazı diğer problemler de, mide reflüsü ve aspirasyondur. Prader-Willi sendromunda kusma azlığı belirgin olarak hissedilse de, kronik solunum problemi olan küçük çocuklarda reflü varlığı da araştırılmalıdır.

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından yakın zamanda, obstruktif uyku apnesinin tanı ve tedavisi için yeni prensipler belirlenmiştir. Bu prensiplere göre, horlama hikayesi ve hava yolu obstrüksiyonuna ait bir delil bulunan bütün çocuklar taranmalıdır. Aşırı uykululuk, belirgin obezite veya ameliyet öncesi durumlarda, doktorunuz bir uyku çalışması isteyebilir. Pozitif hikayesi olan bireylerde, solunum paterni, kalp hızı, oksijen seviyesi ve hava hareketinin kaydedildiği bir uyku çalışması gerçekleştirilebilir. Test sonucu pozitif çıktığında, tedavinin bireyselleştirilebilmesi için daha ileri çalışmalar gerekebilir. Yeni standardizasyonlar çerçevesinde, primer tedavi yaklaşımı, tonsillektomi ve/veya adenoidektomi ile kişinin solunum yolunu açık tutmak için gece taktığı bir maske olan CPAP (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı) kullanımını içermelidir.

Sıklıkla, aynı hastada hem obstruktif hem de santral tipte apne ortaya çıkabilmektedir. Muhtemelen bu durum, solunum problemleri olan Prader-Willi sendromlu hastaların çoğu için de geçerlidir. Obstruktif ve santral apnenin ikisi de uyku çalışması ile değerlendirilebilir. Özetleyecek olursak, Prader-Willi sendromlu bireyler başta obstruktif apne olmak üzere solunum problemleri açısından risk taşımaktadırlar. Obstruktif apne semptomları olan her çocuğa uyku çalışması yapılması gerekmektedir. Prader-Willi sendromunda santral apnenin yeri halen araştırılmaktadır.

Bu makaleye katkıları bulunan aşağıdaki kişilere özel teşekkürlerimi bildiririm:

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

Prader-Willi Sendromu: ORTOPEDİ CERRAHLARINI İLGİLENDİREN KLİNİK DURUMLAR

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

Giriş: Prader-Willi sendromu (PWS) hipotoni, hipogonadizm, hipefaji ve obezite ile karakterize bir 15nci kromozom bozukluğudur. Ortopedi literatüründe skolyoz, kalça displazisi ve alt ekstremitte eğrilikleri gibi kas-iskelet sistemine ait belirtileri tanımlanmıştır. Ancak ortopedi cerrahları perspektifinden bakıldığında, bu hasta popülasyonunun tedavi ve bakımı, PWS'nin diğer klinik manifestasyonları nedeni ile komplike bir hal almaktadır. Osteopeni, psikiyatrik bozukluklar, ve ağrının algılanmasında azalma PWS'de sık olarak bildirilmiştir, ama ortopedi literatüründe bu konular hiç tartışılmamıştır. Yazarlarımız, PWS'li hastaların ortopedik açıdan ele alınmasını etkileyecek bütün klinik sorunlara dikkat çekmek amacıyla 38 hastanın 8 yıllık izlemleri sonucunda bir klinik gözden geçirme(review) sunmaktalar.

Metod: Kurumlarda kalan ve PWS tanısı almış olan otuz bir hasta muayene edildi ve geçmiş sağlık kayıtları yeniden gözden geçirildi. Hastaların demografik bilgileri, genetik test sonuçları, kas-iskelet tanıları, psikiyatrik tanıları ve klinik davranışları kaydedildi. Rutin klinik bakımları sürecinde yapılmış olan radyolojik çalışmaları değerlendirildi.

Sonuçlar: Ortalama yaşı 22 olan (8-39 yaş arası) 22 erkek ve 9 kadın hasta incelendi. Kromozom 15q anormalliği 18 hastada saptandı. Klinik olarak skolyoz, 31 hastanın 24'ünde saptandı, radyografik olarak ise bu 24 hastanın 14'ünde (bütün hastaların %45'inde skolyoz) teyit edildi. Ortalama primer açı 31° idi,

hastaların üçüne korse tedavisi verildi, ikisine ise spinal füzyon ameliyatı yapıldı. Radyografik incelemelerde 18 hastada daha önce belirtilmemiş bir bulgu olan servikal lordozda azalma ve serviko-torasik kifozda artma gösterildi. 26 hastanın kalça filmleri incelendiğinde, 2 hastada (%13) displazi gösterildi; SCFE(Slipped Capital Femoral Epiphysis = Femur Başı Epifiz Kayması) ise tanımlanmadı. 6'sında birden fazla olmak üzere (2-7 arası) 14 hastada toplam 58 kırık hikayesi olduğu doğrulandı. 14 hastada kemik dansitometresi yapıldı ve lomber omurga Z-skorlarına göre 8 hastada osteopeni, 4 hastada da osteoporoz saptandı. 26 hastanın, dürtü kontrol bozukluğu (7), organik kişilik bozukluğu (6), karşıt olma karşıt gelme bozukluğu (5), distimik bozukluk (4), depresif bozukluk NOS (3), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (2) ve obsesif kompulsif bozukluğu (2) içeren eksen I psikiyatrik tanıları vardı. Dokuz hastanın kendine zarar verme davranışı mevcuttu. Altı hasta ortopedik cerrahi işlem geçirdi, bir hastada majör komplikasyon gelişti (spinal enfeksiyon). Kırık tedavileri sık minör komplikasyonlar ile birlikte seyretti.

Tartışma: Bu hasta grubunda gözlenen osteopeni, zayıf dürtü kontrolü, karşı gelme davranışları ve azalmış ağrı duyarlılığı, her türlü ortopedik cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yaklaşımını komplike edebilmeleri nedeniyle PWS'de dikkat edilmesi gereken durumlardır. PWS'li çocuk ve erişkinlerin tedavisi ile ilgilenen ortopedi cerrahları, planlarını dikkatli yapmalı ve temkinli ilerlemelidirler.

(Orlando, FL 'deki 2003 PWSA (USA) Bilimsel Konferanstan özet alınmıştır)

Araştırma amaçlı beyin dokusu bağışılı ile ilgilenenlerin kendi ulusal kuruluşları ile veya Hollanda Beyin Bankası, Hollanda Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Meibergdreef 47, 1105, BA, Amsterdam, Hollanda; telefon +31-20-5665499, secretariaatnhb@nin.knaw.nl, www.brainbank.nl isimli kuruluş ile ilişki kurmaları rica olunur.



INTERNATIONAL
PRADER-WILLI SYNDROME
ORGANISATION

Adres:

International Prader-Willi Syndrome Organisation
IPWSO

c/o B.I.R.D. Europe Foundation Onlus
via Bartolomeo Bizio, 1
36023 Costozza (VI) – İtalya

Telefon/faks: +39 0444 555557

İnternet adresi: www.ipwso.org

Bu kitapçığın tamamen çoğaltılması serbesttir, ancak
şu ibarenin mutlaka kullanılması gereklidir:

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

Prader-Willi Syndrome Association (USA)

8588 Potter Park Drive, Suite 500
Sarasota, FL 34238 - USA

Ücretsiz aram (Amerika içinde) 1-800-926-4797

Diğer yerlerden

1-941-312-0400

Faks:

1-941-312-0142

e-posta:

info@pwsausa.org

İnternet adresi:

www.pwsausa.org