

Prader-Willi Sendromlu Ergenler

Tıbbi bakım: Genel Özet

Tıbbi bakım: Değerlendirme

IPWSO Klinik ve Bilimsel Danışma Kurulu tarafından onaylanmıştır.
Şubat 2019

IPWSO, dünya genelinde PWS'li bireyleri ve ailelerini desteklemek için bağışlarla faaliyet göstermektedir. Çalışmalarımız hakkında daha fazla bilgi öğrenmek ve bağış yapmak için lütfen <http://www.ipwso.org/donate> sayfasını ziyaret edin.

IPWSO relies on donations to support people with PWS and their families around the world. To find out more about our work and donate please visit us at www.ipwso.org/donate

PRADER-WİLLİ SENDROMLU ERGENLER İÇİN TIBBİ BAKIM **Hekimlerin Karşılaşabileceği Tıbbi Sorunların Genel Özeti**

Prader-Willi sendromu (PWS), nörogelişimsel belirtilere ve birçok potansiyel tıbbi ve psikiyatrik komplikasyona sebep olan karmaşık bir genetik bozukluktur. Genellikle bebeklik döneminde tespit edilen klinik bulgulardan dolayı şüphe edilmesi durumunda, tanı genetik testler ile teyit edilir. Aileler için nüks etme riskini ve psikiyatrik prognozu belirlemek adına genotipi tespit etmek için kesin genetik testler gerekmektedir. Tanı ne kadar erken konulursa, gelişimsel olarak uygun müdahalelerin uygulanabilmesi için ebeveynler ve tedavi ekibi de o kadar iyi bilgilendirilir.

Diğer kronik hastalıklarda da olduğu gibi, hasta/aile ve uzman hekimler arasında sürekli bir ilişkinin ve iletişimin sağlanması adına PWS olan ergenler için uzman bir kliniğe başvurmak faydalıdır. PWS ile ilişkili fenotipik davranışları idare etmek için gerekli denetim ve çevresel kontrol, ergenlik dönemi sırasında görülen tipik bağımsızlık istekleri ile çelişmektedir. Bazı ülkeler, PWS'li ergenlerin her yıl uzmanlar tarafından muayene edildiği bir PWS kliniğine sahip olacak kadar şanslıdır. Pratisyen hekim muayeneleri 4-6 ayda bir gerçekleşmelidir. IPWSO, sağlık hizmetlerine ve uzmanlarına erişimin mesafe, ulaşım, finansal kaynaklar veya hizmet gibi faktörler nedeniyle önemli ölçüde değişiklik gösterebileceğinin farkındadır. Bu belgede PWS'li ergenlerin temel sağlık ihtiyaçları özetlenmektedir. Okuyucunun, PWS'li bebekler (3 yaşa kadar), PWS'li çocuklar (3-12 yaş), PWS'li ergenler (13 yaş ve üzeri) ve PWS'li yetişkinlere yönelik bu serideki diğer genel özet ve değerlendirme kılavuzlarını da okuması tavsiye edilir.

PWS'li Ergenlerde En Yaygın/Önemli Tıbbi Bulgular:

- PWS'li çoğu ergen hiperfaji (kontROLSÜZ şekilde güçlü, biyolojik kaynaklı yemek arama ve yeme güdüsü), aşırı ve tekrarlayan davranışlar, stres altında iken öfke nöbetleri ve yıkıcı davranış, bilişsel katılık ve geçişlerde zorlanmayı da içeren sendromun tüm özelliklerini gösterecektir. Deri yolma bozukluğu ve diğer kompulsif davranışlar görülebilir. Bağımsız olma isteklerinden dolayı bazı ergenler için gıda kontrolü daha zor olabilir.
- Büyüme hormonu vücut yapısını, kuvveti ve dayanıklılığı geliştirebilir, ancak hipotoni ve kas kütlelerinde azalma bir dereceye kadar devam eder ve fiziksel aktivitede azalma ve daha düşük kalori gereksinimi ile ilişkilidir. Vücut ağırlığı boya göre normal olsa dahi, yağ - yağsız vücut kütlesi oranı yüksektir.
- Kilo kontrolü, alınan besinlerin kontrol edilmesi ile sağlanır ve düzenli tartımlar (en az haftada bir) ile takip edilir.
Kalorilerin yakılması için günlük egzersiz yapmak gerekmektedir.
- PWS'li çok az insan yeme davranışlarını kontrol edebilir. Kalori takibi ve kısıtlaması, obeziteyi ve tıbbi sonuçlarını önlemek için son derece önemlidir. Gıdaya erişim sürekli

gözetim yoluyla veya kapıları, kiler dolaplarını, buzdolaplarını ve/veya buzlukları kilitleyerek harici olarak kontrol edilmelidir. Bu aynı zamanda yemek satın almak için kullanılacak paraya veya takas yapmak için kullanılacak değerli eşyalara erişimi kontrol etmeyi de içermektedir. Psikolojik GIDA GÜVENLİĞİ (öğünler ve ara öğünler için günlük programı ve servis edilecek yemeği ve porsiyon büyüklüğünü bilmek ve tüm diğer zamanlarda gıdaya erişimin kontrol edileceğine inandırmak) herhangi bir yaşta görülecek kaygıyı ve gıda ile ilgili davranışları azaltacaktır.

- Gün boyunca yenilecek öğünler ve ara öğünler ile yapılacak aktiviteler ve egzersizlerin rutininin belirtildiği bir günlük plan, ileriye yönelik kaygıyı (tekrar eden sorular ile kendisini gösterir) azaltır ve geçişleri kolaylaştırır.
- Öğrenme sorunları ve düşümsel eksiklik yaygındır ve çoğu ergen motor koordinasyonu, propriyosepsiyon, konuşma artikülasyon, işleyen bellek, hesaplama ve karmaşık sorun çözme konularında sürekli zorluk yaşarlar. Vineland Uyum Davranış Ölçeği ile ölçülen uyum işlevi nadiren entelektüel IQ seviyesi ile orantılıdır. Sosyal iletişim (çıkartım, jestler ve yüz ifadelerinden sözlü olmayan ifadeleri anlama), yaşlılar ile sosyal etkileşim becerileri ve değerlendirme yetisinde eksiklikler erişkinlik döneminde de devam edebilir.
- Eğer önceden tespit edilmişse, büyüme hormonu eksikliği, hipotiroidizm (ergenlikte %25) ve adrenal yetmezlik (nadir) gibi hormon yetmezlikleri devam eden tedavi gerektirecektir. Prematüre adrenarş yaygındır ve nadir olan erken ergenlik ile karıştırılmamalıdır. Hipogonadizm ergenlikte gecikme ile sonuçlanır ve bu durum da psikolojik uyumda yetersizliğe neden olabilir. Hem erkekler hem de kadınlar, ergenlik dönemi sırasında ikincil cinsiyet özelliklerini başlatmak için yavaş gonadal steroid replasmanı titrasyonundan faydalanabilir. Şiddetli davranışsal bozukluklara sahip bazı ergenler, cinsiyet hormonu replasmanına uygun aday olmayabilir. Hem büyüme hormonu hem de gonadal steroidler kemik mineral yoğunluğunu geliştirir.
- Bağırsakta gastrointestinal hareket sorunları meydana gelir ve bunların arasında kronik kabızlık, reflü, geviş getirme, boğulma ve gastrik distansiyon, nekroz ve rüptürden oluşan ciddi olaylar dizisi riski yer almaktadır.
- Tükürük salgılamada azalma nedeniyle diş çürüğü yaygındır. Gastrik reflü diş minesini ve diş gıcırdaması diş yüzeyini aşındırabilir.
- Solunum anormalliklerinin arasında yüzeysel solunum (fazla kilo / obezitede göğüs üzerindeki yağ pedinin ağırlığı ve kaburgalar arasındaki kaslarda hipotoni ile ilişkili derin nefes almada güçlük nedeniyle) ve hiperkapniye (kan gazları ile belirlenen CO₂ yüksekliği) hassasiyetin azalması yer almaktadır.
- Kardiyak zorluklar otonomik disfonksiyon ile ilişkilidir ve egzersiz sırasında kalp atım hızı değişkenliğinde azalma ve nabızda ve tansiyonda artışta azalmayı içermektedir.
- Skolyoz, kifoz veya kifoskolyozu da içeren omurga deformiteleri bireylerin yaklaşık

%40'ında mevcuttur. Omurga her sene klinik olarak muayene edilmelidir ve en küçük asimetri için bile röntgen çekilmelidir.

- Yaşa göre düşük kemik mineral yoğunluğu (Z skoru) mevcut olabilir. Sürekli topallama veya belirsiz uzuv ağrısı şikayetleri röntgen ile değerlendirilmelidir. Kırık veya stres kırığı mevcut olabilir. Ağrı eşiğinde artış ve rahatsızlığın anatomik kaynağını tespit etme kabiliyetinde azalma PWS'nin ayırt edici özellikleridir.
- Uyku sorunları yaygındır ve gece uyumaya devam etmede zorluk ve gündüz aşırı uyku halinin yanı sıra uyku sırasında solunum sorunları gibi uyuma/uyanma bozukluklarından oluşmaktadır. Uyku çalışmaları uyku apnesinin (obstrüktif ve/veya santral) olduğunu ortaya çıkarabilir. Özellikle fazla kilo/obezite ile kötüleşen obstrüktif uyku apnesi için sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) gerekli olabilir. Santral uyku apnesi için iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) gerekli olabilir. Narkolepsi tanısı için çoklu uyku latansı testi (MSLT) gerekmekte olup, katelepsi (uyanık iken kas tonusunda ani epizodik kayıp) de meydana gelebilir.
- Aşırı obezite gelişimi olumsuz yönde etkilemektedir ve tip II diyabet, karaciğer yağlanması, hipertansiyon, lenfödem, solunum ve kalp yetmezliği, uyku apnesi, hiperkolesterolemi, metabolik sendrom, cilt değişiklikleri, ülserler ve eklem anormallikleri gibi tıbbi komplikasyonlara yol açabilir.
- Enürezis PWS'de herhangi bir yaşta yaygındır ve hipotonik mesane, mesane doluluğunu hissedememe, obezite veya uyku apnesi ile ilişkili olabilir.
- Deri yolma bozukluğu yaygın olsa da evrensel değildir. Çoğunlukta epizotlar halinde meydana gelir ve çocukluk çağında gelişen periyodiklik paterni ve konumu yaşam boyunca devam eder. Tembellik veya stres deri yolma bozukluğuna yol açmaktadır. Şiddetli olduğunda yara oluşumuna, şekil bozukluğuna ve potansiyel olarak ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Cerrahi insizyonlar derinin sıyrıldığı bir yere dönüşebilir ve derinin yolunması iyileşmeyi önleyerek potansiyel olarak şiddetli cerrahi alan enfeksiyonuna neden olabilir.
- Rektal deri yolma genellikle kabızlık ile başlar, ancak yüksek stres seviyeleri ile daha da kötüleşmektedir. Şiddetli olduğunda kronik anemiye ve kolit veya inflamatuvar bağırsak hastalığı şeklinde yanlış tanının konulmasına yol açabilir. Vajinal deri yolma da bildirilmiştir ve mens olarak yanlış yorumlanabilir.
- Sosyal beceri eksiklikleri dil işlemede gecikmeden, konuşma anlaşılabilirliğinde eksiklik veya benmerkezcilikten kaynaklanmaktadır.
- Ruh halinde ve davranışlarda sorunlar okul, sosyal uyum ve aile hayatını olumsuz etkilemektedir.
- Kaygı hissi yaygındır ve özellikle bağımsız olma isteğinin çevresel kontrollerle ve günlük hayatın çoğu alanda yardım ihtiyacı ile baskılandığı ergenlik dönemine geçiş sırasında depresyona yol açabilir.
- Deri yolma bozukluğu, öfke nöbetleri ve diğer davranışsal anormalliklerin artması, genellikle

tespit edilmesi ve kontrol altına alınması gereken artan stresin sonucudur.

- Başa çıkma stratejilerini artırma becerileri ergenlere ve bakıcılara öğretilir, birlikte alıştırmaları yapılabilir ve yeri geldiğinde uygulanabilir.
- Uygun davranışlar, sözlü övgü ve gerektiğinde gıda dışı teşvikler ve ödüller ile desteklenmelidir.
- Beklenmedik şekilde veya stres ile birlikte psikoz ve/veya bipolar bozukluk ortaya çıkabilir. Çoğunlukla ergenlik döneminde görülmeye başlanır ve özellikle maternal uniparental dizomi genotipi olan bireylerde yaş ilerledikçe artar. Sanrılar (genellikle paranoya), halüsinasyonlar veya ruh halinde dengesizlik ile birlikte kafa karışıklığının başlangıcı gibi anormal ruhsal deneyimlerin gelişmesi, psikiyatrik değerlendirme ve tedavi gerektiren bir psikotik hastalığa işaret edebilir. Zamanında yemek yememe veya kişisel bakım veya giyinme faaliyetlerini gerçekleştirememesi psikoz ile ilişkilidir. Katalepsi (çevresel uyarılara tepkinin verilmediği hareketsiz, trans benzeri bir durum) veya katatoni (bilinç değişikliğinin olduğu majör psikomotor bozukluğu) meydana gelebilir. Her iki durum da hipotoni nedeniyle PWS'de azalabilen mumsu esneklik ve kas sertliği ile ilişkilidir.
- Ruhsal ve davranışsal aktivasyon SSRI, bazı atipik antipsikotik ilaçlar ve/veya uyarıcılar ile gerçekleştirilen ilaç tedavisi ile iyatrojenik olarak sağlanabilir. Hedef odaklı davranışta kademeli artış veya tipik davranışların yoğunlaşması ruh halinde değişiklik olduğuna işaret edebilir. Dürtüsel olarak kendine zarar verme, ani düşünme veya davranış değişikliği, yemeğe ilginin azalması veya yemek yememe, acil değerlendirme gerektiren fiziksel veya psikiyatrik bir hastalığa işaret edebilir.

İlave Sorunlar:

- PWS'li ergenlerin kusması olası değildir ve nasıl hasta hissettikleri konusunda doğru iletişimi sağlayamayabilirler. Atıklık seviyesinde veya davranışta değişiklik, ergenin hasta olduğunun en iyi göstergeleri olabilir. Diğer taraftan, özellikle doktor ziyaretlerinin gıda, ilaç veya dikkat elde edebilecekleri bir yöntem olduğunu öğrenmişlerse çeşitli somatik şikayetler gösterebilirler.
- Santral sıcaklık kontrolü, hipertermi (kaynağı bilinmeyen ateş) ve şiddetli enfeksiyon durumlarında dahi febril yanıtın olmaması ile sonuçlanan hipotalamik fonksiyon bozukluğu nedeniyle PWS'de hatalıdır. Genellikle bazı ilaçlarla alevlenen hipotermi bildirilmiş olup, ölüme yol açabilir. PWS'li bireylerde *periferik* vücut sıcaklığı hissinde azalma olduğundan, kendilerini yakma riski ile çok sıcak su ile banyo yapabilir veya duş alabilirler veya çok soğuk suda yüzüp morarabilirler. Soğuk havada ince giyinebilir ve sıcak havada kalın giyinebilirler. Ayrıca belirli kıyafetlere duygusal olarak bağlanıp, üzerlerini değiştirme konusunda direnebilirler. Genellikle ortam sıcaklığına uyum sağlamaları adına uygun kıyafet seçimini öğretmek için eğitim, rehberlik ve gözetim gerekmektedir.

- Ağrı eşikleri yüksektir ve ağrıyan bölgeyi bulamayabilirler. Bu durum, kendini gösteren belirtileri değerlendirmeye almama ve hastalıkları ve kırıkları göz ardı etme riskini artırmaktadır. Gözlenen belirtiler şiddetli olmasa da radyografi (röntgen) çekimi düşünülmelidir.
- Gastroparezi ve gastrik nekroz meydana gelebilir ve hayatı tehdit edebilir. Hem fazla yedikten sonra hem de kabızlık, beslenme değişikliği veya gastroenterit gibi diğer durumlarda karın şişkinliği görülebilir. Gastrik nekroz karın şişkinliği ile meydana gelebilir ve belirtileri az olabilir. Bunun erken belirtileri davranış değişikliği ve abdominal distansiyondur. Bu solunum sorunlarına kadar ilerleyebilir. Kusma geç dönemde meydana gelen bir belirtidir ve hayatı tehdit eden intra-abdominal hastalığa işaret edebilir. Tıbbi değerlendirme abdominal röntgen, bilgisayarlı aksenal tomografi (BT taraması) ve hızlı müdahaleyi içerebilir. Midenin nazogastrik tüp ile boşaltılması hayat kurtarıcı olabilir.
- Ergenlik döneminde morbid obeziteden kaynaklı obezite hipoventilasyonu meydana gelebilir. Hafif eforda dispne, uyku sırasında hipoksemi eşliğinde obstrüktif uyku apnesi ve sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanan gode bırakmayan ödem ile ilişkilidir. Bu aşamadaki engellilik nedeniyle ergenler tekerlekli sandalyeye bağlı olabilir, koltuktan kalkamayabilir veya solunum bozukluğu nedeniyle yatamadıklarından koltukta oturur pozisyonda kalmaları gerekebilir. Trakeostomi yalnızca iyileşme sürecini karmaşık hale getirip uzatmaktadır. Dakikada 1 litreden fazla oksijen takviyesi, PWS'de hiperkapniye (kanda CO2 seviyeleri) hassasiyette azalmadan kaynaklı olarak solunum güdüsünü baskılayabilir. Tercih edilen tedavi az proteinli, kalori kısıtlı diyet ile birlikte sıvıyı hareket ettirmek için egzersiz ve yoğun rehabilitasyondur.
- PWS'li ergenlerin çoğunda puberte daha geç meydana gelir. Görünüşleri ve ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişiminde gecikme ile ilişkili öz güven düşüklüklerinin olduğunu ifade edebilirler. Cinsiyet hormonu replasmanı, östrojen ile ruh halinde değişikliğe ve testosteron ile davranış değişikliğine yakından dikkat edilerek değerlendirilebilir. Birçok ergene cinsiyet hormonu replasman tedavisi verilecek olmasına rağmen PWS'li bazı erkekler ve kadınlarda 20'li yaşlarını ortasında normal pubertenin gelişeceğine dair kanıt mevcuttur.
- Ergenlik dönemi cinsellik konuları, gıda karşılığında cinsel istismar riski, cinsel yolla bulaşan hastalıklara maruziyet ve cinsiyete özgü fertilitate konuları hakkında ileriye yönelik rehberliğin sağlanacağı bir dönemdir. Erkeklerde hem santral hem gonadal kısırılık mevcuttur ve serum hormonlarının (testosteron, folikül uyarıcı hormon, inhibin B) elde edilmesi ve spermin spermatozoa açısından incelenmesinin kesin testler olmasına rağmen babalık durumu hiç bildirilmemiştir. Çalışmalarda inhibin B'nin fertilitenin öngöstergesi olduğu gösterilmiştir. PWS'li erkeklerde gelişimsel yıllarda yaşla azalır. Kadınlarda yumurtlama ve gebe kalma potansiyeli mevcuttur. Serum hormon testleri (östrojen, folikül uyarıcı hormon, inhibin B) ve yumurtalık ultrasonunun gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

İnhibin B >20 fertilitiyi öngörmektedir ve bu periyodik olarak test edilmelidir. Eğer anne delesyon genotipine sahip ise, bebekte Angelman sendromu olma ihtimali %50'dir. Eğer annede UPD genotipi varsa, normal damgalanmış maternal kromozom 15 aktaracaktır ve PWS olmayan bir kadınla normal bebeğe sahip olma ihtimali aynı olacaktır. PWS'de tamamlanmış az sayıda gebelikte anneler bebeklerini emzirememiş veya bebeklerine uygun şekilde bakım sağlayamamıştır.

- PWS'li birçok ergen aşk istese de bununla ilişkili kişiler arası anlaşmazlık onlar için fazla stresli olabilir. Çoğu zaman duygusal bağ oluşturdıkları kişiler öpüşme, el ele tutuşma ve "erkek arkadaş" veya "kız arkadaş" rolleri ile pregenitaldir. Her iki cinsiyet de genellikle evlilikle ilgili hayaller kurup, bebek sahibi olmayı istediklerini dile getirir. Genellikle psikolojik ikame (hayvanlarla çalışma, dezavantajlı çocukların maddi destek yoluyla "evlat edinilmesi", yeğenlerle ilgilenme) ile bu durumla en iyi şekilde baş edilir. Ergenler bazen hislerine karşılık vermeyen bir aşk nesnesine (gerçek veya hayal ürünü) odaklanır. Bu durum psikolojik veya psikiyatrik değerlendirme ve tedavi gerektirebilir.
- Okul müfredatı gelecek meslekler için gerçekçi seçenekler sunmalıdır. Gıda sektöründe mesleklerden kaçınılmalıdır. Gıdaya erişimle ilişkili riskler her zaman mevcut olduğundan, normal kiloya sahip bir kişi için bile gözetimli işler önerilmektedir. Mesleki becerilerin ve nöropsikolojik niteliklerin ayrıntılı değerlendirmesinin yapılması, her birey göre en iyi işi belirlemeye yardımcı olabilir. Ortaokullar genellikle öğrencileri para yönetiminde ve toplu taşıma kullanımında bağımsızlık dahil bağımsız yaşamaya hazırlar, ancak bunlar PWS'li çoğu genç yetişkin için uygun olmayabilir.
- Ergenlerin topluluğa ve İnternete maruziyet konusunda daha fazla özgürlüğe sahip olması nedeniyle vazgeçmesi son derece zor olan sigara içme, pornografi gibi kompulsif hale gelebilecek bazı alışkanlıklar edinebilirler. Geleceğe yönelik rehberlik ve önleyici stratejiler önerilmektedir.

İlaçlar:

PWS'li birçok ergen birçok yıldır büyüme hormonu alıyordur ve PWS ile ilişkili tipik yüz ve vücut dismorfizmalarının birçoğu normalleştirilmiştir. Biparenteral boya ulaşıldığında veya kişi 18 yaşına basınca ve büyüme hormonuna artık izin verilmediğinde büyüme hormonu dozu yetişkin seviyelerine azaltılır. Bazı ülkelerde PWS'li yetişkinlerde düşük doz büyüme hormonunun kullanılmasına izin verilmektedir. Gonadal steroid replasmanı, osteoporoz riskini yönetmek için devam ediyor olabilir. PWS'li ergenlere çeşitli psikotropik ilaçlar ve reçetesiz takviyeler veriliyor olabilir. Yağsız vücut kütlelerinin az olması, yağ kütlelerinin fazla olması ve ilaca karşı duyarlılıklarının yüksek olması nedeniyle özellikle antihistaminikler ve psikotropik ilaçlar için düşük başlangıç dozunun kullanılması önerilmektedir.

Solunum komplikasyonları ameliyat sırasında standart benzodiazepin veya anestezi dozlarının

kullanılmasından ortaya çıkabilir. Bağırsak beyin kadar hızlı “uyanamayabileceğinden” ameliyattan sonra gastroparezi de meydana gelmiştir. Metilnaltrekson gibi ilaçlar ameliyat sonrasında post-operatif opioid ilaçlarının bağırsak hareketliliği üzerindeki etkilerini engellemede faydalı olabilir. Adrenal yetmezlik tanısı konulan az sayıda ergen için hastalık sırasında kortizol dozunun artırılması önemlidir.

Genel açıklamalar:

Bu belge ciddi komplikasyonları azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için PWS’li ergenlerde tipik olarak karşılaşılan tıbbi sorunları ele almak için tasarlanmıştır. Ayrı bir IPWSO belgesinde düzenli birincil bakım ve alt uzmanlık bölümlerinde yapılan muayeneler sırasında yapılan değerlendirmeler ele alınmaktadır.

PWS, üç genetik mekanizmadan (15q11.2-q13 delesyonu; uniparental dizomi 15; kromozom 15’te damgalama bozukluğu) biri nedeniyle kromozom 15’te genetik bilginin yokluğundan kaynaklanmaktadır. Tanının genetik testlerle doğrulanması şiddetle tavsiye edilir. DNA metilasyon analizinin vakaların >%99’unda tanıyı doğrulamasına rağmen, molekül sınıfını belirlemek için tıbbi genetik uzmanı tarafından ilave testler gerçekleştirilmelidir. IPWSO, test kaynaklarının belirlenmesinde yardımcı olabilir. Bazı diğer hastalıklar, belirti ve semptom açısından PWS ile örtüşebilir.

Ayrıca, 100 'den fazla ülkedeki aile destek kuruluşları hakkında bilgi içeren Uluslararası Prader-Willi Sendromu Örgütü (IPWSO) web sitesinde, çoğu sıradan bir ziyaretçi kitlesi için yazılmış tıbbi ve diğer bilgilere de bakın: <http://www.ipwso.org>.

PWS tanısı, belirtileri, değerlendirmesi ve yönetimi hakkında ayrıntılı bilgi kaynakları: Pediatrics: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-2820 ; GeneReviews: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/> ve PWSA Tıbbi Uyarı Kitapçığı: <https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2022/04/MedicalAlertsBooklet-GIChart-2022.pdf>

PRADER-WİLLİ SENDROMLU ERGENLER İÇİN TIBBİ BAKIM Hekimler için Değerlendirme Kılavuzu

Prader-Willi sendromu (PWS), çocukluk ve ergenlik çağlarında ortaya çıkan birçok nörogelişimsel ve davranışsal belirtisi olan karmaşık bir genetik bozukluktur. Potansiyel tıbbi ve psikiyatrik komplikasyonlar erken evrelerinde en etkili şekilde tedavi edilir. Bu kılavuz, pediatri veya tıp hekimlerine PWS'li ergenlerde sorunların erken belirtilerini nasıl proaktif olarak değerlendirecekleri ve klinik olarak tespit edecekleri konusunda tavsiye vermek için hazırlanmıştır. PWS ile ilişkili fenotipik davranışları idare etmek için gerekli denetim ve çevresel kontrol, ergenlik dönemindeki bireyin bağımsızlık istekleri ile çelişmektedir. Potansiyel komplikasyonların detayları eşlik eden Hekimler için Ergenlerle İlgili Sorunların Genel Özeti belgesinde sağlanmıştır. Yıllık birincil bakım veya alt uzmanlık bölümlerinde yapılan muayeneler sırasında aşağıda listelenmiş muayeneler ve klinik testlerin gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Bu yıllık muayeneler sırasında test sonuçları ve alt branşlardaki uzmanlar ile yapılan görüşmeler ebeveynler ile paylaşılabilir. IPWSO, sağlık hizmetlerine ve uzmanlara erişimin büyük ölçüde değişiklik gösterebileceğini kabul etmektedir; ancak bazı ülkeler ailelerin alt branşlardaki uzmanlarla iletişimini sağlamak için Çok Disiplinli PWS Klinikleri geliştirmektedir. Bu belge, mevcut kaynaklar bağlamında önerilen temel sağlık ihtiyaçlarını özetlemektedir. Okuyucunun, PWS'li bebekler (3 yaşa kadar), PWS'li çocuklar (3-12 yaş), PWS'li ergenler (13 yaş ve üzeri) ve PWS'li yetişkinlere yönelik bu serideki diğer genel özet ve değerlendirme kılavuzlarını da okuması tavsiye edilir.

Aşağıdakilere odaklanan dikkatli hasta geçmişi:

- Öğrenme, davranış ve sosyal etkileşime odaklanarak okuldaki gelişimi değerlendirin. Bireysel eğitim planını inceleyin ve PWS ile ilişkili sorunları (gıda, davranış, egzersiz, özel eğitim, yaşam becerileri ve mesleki planlama) ele alın.
- Denetim yeterliliği ve ebeveynlere bağlı stres seviyesi de dahil mevcut yaşam durumunu değerlendirin.
- Evdeki kilo çizelgesini ve kilo artışı meydana gelmesi durumunda bakıcının besin alımını ayarlama stratejisini inceleyerek kilo yönetimini değerlendirin.
- Kalsiyum, 25-dihidroksivitamin D3 ve demir gibi makro/mikro besinlerin yeterli düzeyde alınmasını sağlamak için kalori kontrolü, besin dengesi ve vitamin/mineral takviyesi için PWS konusunda bilgili bir diyetisyen ile konsültasyonun gerekli olup olmadığını belirlemek için besin müdahalelerinin yeterliliğini değerlendirin.
- Ev, okul, meslek programları ve halk ortamları dahil farklı ortamlarda gıdaya erişim hakkında sorular sorun. Her ortamda denetimin yeterliliği konusunda sorular sorun.

- Gıda ile ilgili davranışların doğası ve şiddeti hakkında sorular sorun. Psikolojik Gıda Güvenliği (öğünler ve ara öğünler için günlük programın yanı sıra servis edilecek yemeği ve porsiyon büyüklüğünü bilmek ve kontrollü gıda erişimi) herhangi bir yaşta kaygı ve gıda ile ilgili davranışları azaltacaktır.
- Özellikle aşırı olabilen ve zaman limitlerinin ayarlanmasını gerektirebilen okuma veya bilgisayar veya diğer elektronik cihazları kullanma gibi oturarak yapılan aktivitelerin türü ve süresine göre her gün gerçekleştirilen fiziksel aktivite düzeyini değerlendirin. Günlük fiziksel egzersizin doğasını ve süresini ve egzersizin yaşlıları ile birlikte (örneğin Özel Olimpiyatlar, dövüş sporları veya dans dersleri) mi yoksa aile odaklı aktivitelerden (örneğin yürüme veya doğa yürüyüşü) mi oluştuğunu belirleyin. Günde bir ila iki saat yürüme, yüzme veya bisiklet sürme gibi fiziksel aktivite önerilir. Fizyoterapist yürüyüş bandı, egzersiz bisikleti veya eliptik bisiklet gibi egzersiz ekipmanı kullanmanın güvenliğini belirlemelidir. Rekabet arzusu hedef belirleme ve başarıya ulaşmaya olanak sağlayabilir.
- Duyusal motor uyarımına yönelik ihtiyaç yaşla azalmamaktadır. Ata binme, yüzme, dans etme, bateri çalma, sanat ve el sanatları gibi duysal motor uyarımı ve entegrasyonu destekleyen aktivitelere erişimi değerlendirin.
- Skolyoz derecesini ve radyograflara veya ortopedi bölümü ile konsültasyonlara yönelik ihtiyacı kontrol edin.
- Diş çürüğü, diş minesini aşınması veya diş gıcırdamasından kaynaklı aşınma belirtisi açısından oral hijyen ve diş sağlığını değerlendirin. Yılda 2-3 kere diş kontrolü ve temizliği yapılmalıdır.
- GI sistem incelemesi için aşağıdakileri değerlendirin:
 - Isırma, çiğneme ve yutma açısından oral yeterlilik.
 - Yemek yeme hızı ve tıka basa yemek yeme veya boğulmanın meydana gelmesi. "Pace and Chase" (Yavaşla ve Yutkun) uygulayın (bkz. Ekler).
 - Gastroözofageal reflü hastalığı (GERD) ve/veya geviş getirme geçmişi. "Pace and Chase" (Yavaşla ve Yutkun) uygulayın (bkz. Ekler).
 - Gıda alımı, içecek tüketimi veya kabızlık nedeniyle ağırlık dalgalanması geçmişi.
 - Kötü kokan geğirme, karın ağrısı şikayeti ve/veya tüketimi sınırlandırma veya durdurma ile ilişkili olabilecek abdominal distansiyon (gastrik genişleme endişesi ile) geçmişi.
 - Bristol Dışkı Skalası kullanılarak bağırsak paterni ve yapısı - 'yılan yapın' (bkz. Ekler). Kabızlığın yönetimi için bir gastroenterologa

danışmayı düşünün.

- Genellikle kabızlık, stres ve tuvalette aşırı zaman geçirme ile ilişkili rektal deri yolma bozukluğu kanıtı (ellerde dışkı ve/veya kan, tuvalette kan).
- Tuvalet hijyeni – silme için gerekli motor koordinasyonu zor olabilir ve fazla kilo / obezite ile kötüleşmektedir.
- Uyuma/uyanma: Uyuma/uyanma geçmişini değerlendirin ve horlama, uyku apnesi, huzursuz uyku, gündüz uyku hali ve/veya gece gezmesi için akciğer veya uyku ilacına yönlendirin. Eğer kişi halihazırda sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) veya iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) cihazı kullanıyorsa, uygun olup olmadıklarını ve ayarlarını kontrol edilmesinin gerekip gerekmediğini belirleyin.
- İdrar kaçırma/enürezis: Gündüz veya gece idrar kaçırma durumu hakkında soru sorun. Mesane doluluğu hissi azalır ve mesaneden beyine idrar çıkarmaya yönelik sinyal iletimi gecikebilir. Bu ayrıca kabızlık veya uyku apnesinde de meydana gelebilir. Hipotoniden dolayı mesanenin idrar çıkarmadan sonra tamamen boşalmaması yaygındır ve böylelikle gündüz kazaların veya enürezisin meydana gelme ihtimali artar. Ergen erkekler idrar çıkarma sırasında ayakta durursa yer çekimi yardımcı olabilir.
- Davranış: Öfke nöbetleri, yıkıcı davranışlar, bilişsel katılık, eşya toplama, kompulsif davranışlar, tekrarlayan şekilde soru sorma, yalan söyleme ve hırsızlık yapma, dürtüsel agresiflik ve/veya kendisine veya diğerlerine zarar verme tehditlerinin meydana gelme sıklığı ve şiddetini değerlendirin.
- Deri yolma bozukluğu: Deri yolma bozukluğunun veya kendisine verdiği diğer zararın yerini, sıklığını ve şiddetini değerlendirin. Deri yolma genellikle epizotlar halinde meydana gelir. Deri yolma bozukluğunun konumu müdahale planı ile ilgili bilgi sağlayabilir.
- Hareket bozukluğu: Özellikle ergene nöroleptik ilaç veriliyorsa stereotipik davranışlar, tikler, diskineziler ve olağan dışı vücut duruşları hakkında soru sorun. Katapleksi, katalepsi ve katatoni meydana gelebilir.
- Psikiyatrik belirtiler: Kaygı, duygudurum bozukluğu ve psikoz belirtileri hakkında sorular sorun.
- Mevcut ilaçlar ve dozlar: Potansiyel ilaç etkileşimlerini ve yan etkileri değerlendirin ve özellikle ihtiyaca göre reçete edilenler olmak üzere artık gerekli olmayan ilaçların kullanımını durdurun.

Aşağıdakiler dahil vücut muayenesi:

- Boy, kilo; vücut kitle indeksini (BMI, kg/m²) hesaplayın; büyüme hormonu alan veya almayan ergenler için uygun büyüme eğrisi grafikleri çizin (bkz. belge sonundaki Bağlantılar)
- Baş çevresi (büyüme hormonu alan ergenler için gerekli)
- Karın çevresi (gastroparezi geçmişi olanlar veya nöroleptik ilaç alanlar)
- Yaşam bulguları: Tansiyon ve kalp atım hızı (BP/P); otururken ve ayakta
- Kişiler arası etkileşim kalitesi: Atiklik, göz teması kurma ve kurmayı sürdürme kapasitesi ve uyum sağlama kabiliyeti hakkında yorum yapın
- Konuşma kalitesi (hipernazalite, anlaşılabilirlik) ve iletişim kabiliyeti (istek ve ihtiyaçları ifade etme kapasitesi)
- Diş - dişleri reflü (diş minesinde aşınma), diş gıcırdaması, çürüme açısından kontrol edin
- Kalp oskültasyonu - kalp yetmezliği belirtilerini değerlendirin
- Düzensiz solunum/atelektazi açısından akciğer oskültasyonu
- Abdominal muayene - kabızlık, hepatomegali (karaciğer yağlanması), hassasiyet açısından değerlendirin
- Skolyoz, kifoz, çubuk yerleşimi açısından sırt kontrolü
- Hareketlilik sorunları açısından yürüyüş şekli ve eklem değerlendirmesi
- Alt uzuv -
 - Ayakların, düztabanlık açısından ayak pozisyonunun, ayakkabı tabanlığı (ortotik) veya özel ayakkabı ihtiyacının kontrol edilmesi
 - Bacak ödemi (gode bırakan veya bırakmayan), deri yolmadan kaynaklı ülser veya enfeksiyon belirtileri açısından kontrol edin
- Deri - cildi, intertriginöz deri, perianal bölgeler, aktif yolunan bölgeler, açık yaralar, ülserler, enfeksiyonlar, akantozis nigrikans açısından inceleyin
- Cinsel organlar - pubertal durum ve Tanner evrelemesini (nadiren aşama III'ün ötesine ilerler) değerlendirin
- Rektum - fisür, rektal kanama, rektal deri yolma bozukluğu kanıtı açısından kontrol edin

Kan testleri (yıllık):

- Glikozillenmiş hemoglobin (hemoglobin A1C) ve açlık kan şekeri (08:00'da açlık kan testinin yapılması önerilir)
- Kan yağları, kolesterol, karaciğer enzimleri
- Tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve serbest tiroksin (T4); mümkünse serbest triiyodotironin (T3)
- 25-hidroksivitamin D3, kalsiyum, fosfor
- Hemoglobin ve hematokrit; beyaz kan hücresi sayısı ve trombosit sayısı

- Sodyum (Na⁺), Potasyum (K⁺), kreatinin – Hiponatremi aşırı sıvı alımına veya psikotropik ilaçlardan ve/veya duygudurum dengeleyici antikonvülsanlardan kaynaklı bir yan etkiye işaret edebilir
- Doz ve uyumu doğrulayan, büyüme hormonu ile tedavi edilenler için insülin büyüme faktörü (IGF-1)
- Erkekler – testosteron replasmanı uygulanmıyorsa, serum testosteron, luteinleştirici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH) ve inhibin B
- Kadınlar – cinsiyet hormonu replasmanı uygulanmıyorsa, serum estradiol, luteinleştirici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH) ve inhibin B Normal serum inhibin B seviyesi (>20) üreme potansiyeline işaret etmektedir.

Önerilen Klinik Tanı Testleri:

- İlk değerlendirmede, 10-14 yaştan itibaren her yıl ve spinal asimetrinin klinik bulguları olduğunda skolyoz/kifoz için sırt radyografisi (röntgen). Radyologun batın içindeki dışkı miktarını değerlendirmesini isteyin.
- Genellikle büyüme hormonu tedavisi ile ilişkili olarak iskeletin ne kadar hızlı büyüdüğünü tespit etmek için kemik yaşı (sol elin radyografisi ile belirlenir) kronolojik yaş ile karşılaştırılır.
- İki yılda bir çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA); kemik mineral yoğunluğunu (osteoporoz veya osteopeni belirtileri için) ölçmek ve vücut kompozisyonunu (yağ kütlesini belirleyerek) değerlendirmek için kullanılır.
- Özellikle yakın zamanda kilo artışı durumunda uyku apnesini ekarte etmek için polisomnografi; narkolepsiyi ekarte etmek için gündüz aşırı uyku hali için çoklu uyku latansı testi (MSLT) veya sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) veya iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) ayarlarının ayarlanması için uyku ilacının tekrar değerlendirilmesi.

Önerilen Klinik Konsültasyonlar ve/veya Danışmanlık:

- Yılda iki kez göz muayenesi; kırılma kusurlarından şüphelenilmesi durumunda göz hekimine yönlendirin.
- Eğer daha önceden yapılmamışsa, işitme muayenesi
- Cinsiyet hormonu tedavisini veya osteoporoz/osteopeniye ilişkin tedavi hakkında konuşmak için endokrinolog tarafından muayene
- Kızlarda jinekolojik bakım ihtiyacı, cinsellik ile ilişkili aile değerleri, gebelik riski ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar (STD) hakkında konuşun. Ergenlik, doğurganlık ve bununla ilişkili danışmanlık sorunları ile ilgili konuşma için [Hekimler için Ergenlerle İlgili Sorunların Genel Özeti](#) dosyasına bakın.

- PWS tanısının tıbbi genetik uzmanı tarafından önerilen uygun genetik testi ile doğrulandıktan emin olun. Eğer doğrulanmamışsa, nüks riski konusunda aile içi genetik danışmanlık ve test için tıbbi genetik uzmanına danışın.
- 4-6 ayda bir beslenme ve kilo koruma ile ilişkili PWS gereklilikleri konusunda bilgi sağlayan diyetisyen (veya eşdeğeri) görüşmesi
- Enerji harcamak için uygun egzersizler ve motor aktivitelerine ilişkin öneriler ve eklemler ve kaslar için fizyoterapi değerlendirmesi
- Gelişimsel olarak uygun sensorimotor uyarım (duyusal diyet) için ergoterapi konsültasyonu
- Müfredat, meslek programları ve gelecekte destekleyici istihdam açısından yerleştirilen okulun uygunluğunu değerlendirin
- Davranış veya duygudurum sorunlarının değerlendirilmesi ve tedavisi için psikologa veya psikiyatriste danışın
- Yasal vasilik belirleme ihtiyacı hakkında konuşun
- Ebeveynler ile gelecek için bakımevi seçenekleri hakkında konuşun
- Gelecekteki maddi durum ve devlet desteği ve sübvansiyonlarından faydalanmak için idari danışmanlık hakkında konuşun

Lütfen Dikkat:

Bazı diğer hastalıklar, belirti ve semptom açısından PWS ile örtüşebilir. Tanının genetik testlerle doğru olduğundan emin olmak idealdir. DNA metilasyon analizi adlı tek bir genetik test, vakaların %99'undan fazlasında kesin tanı sağlayabilir; ancak tıbbi genetik uzmanı tarafından ilave testler de gerçekleştirilmelidir. IPWSO, test kaynaklarının belirlenmesinde yardımcı olabilir.

PWS tanısı, belirtileri, değerlendirmesi ve yönetimi hakkında ayrıntılı bilgi kaynakları:

Pediatrics: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-2820 ; GeneReviews:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/> ve PWSA Tıbbi Uyarı Kitapçığı:

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2022/04/MedicalAlertsBooklet-GIChart-2022.pdf>

Bağlantılar:

Butler et al. Growth Charts for Non-growth Hormone Treated Prader-Willi Syndrome. Pediatrics. 2015;135(1):e126-e135.

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/Ht-wt-GH-treated-boys-3-18y-2016.pdf>

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/Ht-wt-GH-treated-girls-3-18y-2016.pdf>

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/BMI-GH-treated-boys-3-18y-2016.pdf>

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/BMI-GH-treated-girls-3-18y-2016.pdf>



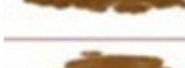
<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/HC-GH-treated-boys-2016.pdf>

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2017/01/HC-GH-treated-girls-2016.pdf>



Ekler: Bristol Dışkı Skalası; Pace and Chase (Yavaşla ve Yutkun) Şeması

Bristol Dışkı Skalası

1. Tip  Fındık gibi ayrı ayrı yarı sert parçalar (geçışı zor)
2. Tip  Sosis şeklinde fakat topaklı
3. Tip  Sosis gibi fakat yüzeyi çatlaklı
4. Tip  Sosis veya yılan gibi, pürüzsüz ve yumuşak.
5. Tip  Yumuşak, temiz kesilmiş parçalar (geçışı kolay)
6. Tip  Düzensiz kenarlı kabarık parçalar, lapa gibi dışkı
7. Tip  Sulu, katı parçası yok. **Tamamen Sıvı**

“Yavaşla ve Yutkun” neden önemli?

