

الرضع المصابون بمتلازمة برادر ويلي منذ الولادة حتى سن 3 سنوات

الرعاية الطبية: التقييم والإرشادات والعرض العام

معمدة من المجلس الاستشاري السريري والعلمي للمنظمة الدولية لمتلازمة برادر ويلي (IPWSO)
مايو 2019



تعتمد المنظمة الدولية لمتلازمة برادر ويلي (IPWSO) على التبرعات الداعمة للمصابين بمتلازمة برادر ويلي وعائلاتهم في جميع أنحاء العالم. لمزيد من المعلومات عن العمل وللتبرع، يرجى زيارة موقعنا الإلكتروني

www.ipwso.org/donate

مسجلة كمؤسسة خيرية في إنجلترا وويلز، رقم المؤسسة الخيرية 1182873

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

الرعاية الطبية للرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي منذ الولادة حتى سن 3 سنوات التقييم والإرشادات والعرض لأخصائيي الرعاية الصحية

متلازمة برادر ويلي (PWS) هي اضطراب وراثي معقد ذو مظاهر نمائية عصبية ومرتبطة بالغدد الصماء بالإضافة إلى العديد من المضاعفات الطبية المحتملة. الاختبارات الجينية متاحة وهي ضرورية لتأكيد التشخيص وتحديد النمط الجيني. يمكن للاختبار الجيني الفردي، تحليل مثيلة الحمض النووي، أن يعطي تشخيصًا قاطعًا في <99% من الحالات.

تنتم السنوات الثلاث الأولى بالتغير الديناميكي. وخلال فترة حديثي الولادة يكون هناك نقص شديد في التوتر مع سوء الرضاعة وصعوبات في التغذية، حيث يحتاج معظم الأطفال إلى شكل من أشكال التغذية المساعدة. ولاحقًا في مرحلة الطفولة المبكرة، يبدأ الطفل في اكتساب الوزن بسهولة يليه تزايد الاهتمام بالطعام، مما يمكن أن يؤدي إلى الإفراط في الأكل والتطور التدريجي للسمنة المرضية، ما لم يسمح بالسيطرة على الأكل خارجيًا. كما يحدث تأخير في المراحل الحركية وتطور اللغة. ومن هنا تكون هناك أهمية بالغة للتشخيص المبكر والتوجيه الاستباقي اللاحق لتحقيق النمو والعلاج الأمثل للرضع والأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي. وكلما تم التشخيص مبكرًا، كلما كان الوالدان وفريق المعالجة مُلمين بالوضع بصورة أفضل بحيث يمكن إجراء التدخلات الطبية والسلوكية المناسبة من ناحية النمو.

وتدرك المنظمة الدولية لمتلازمة برادر ويلي (IPWSO) أنه قد يكون هناك تباين كبير في إمكانية الوصول إلى الخدمات الصحية والمتخصصين بسبب عوامل تشمل بعد المسافة أو سوء المواصلات أو محدودية الموارد المالية أو محدودية التوافر. تلخص هذه الوثيقة الاحتياجات الصحية الرئيسية الموصى بها في سياق الموارد المتاحة. كما نوجه عناية القارئ إلى إرشادات العرض العام والتقييم الأخرى في هذه السلسلة التي تشمل الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي (من سن 3 سنوات إلى 12 سنة) والمرهقين المصابين بمتلازمة برادر ويلي (13 سنة فأكثر) والبالغين المصابين بمتلازمة برادر ويلي. فيما يلي الملاحظات العامة والإرشادات. كما يمكن أن تكون هناك اعتبارات أخرى في بعض الحالات.

فترة ما حول الولادة:

- لوحظت حالات متكررة لانخفاض حركات الجنين والاستسقاء السلوي أو قلة السائل السلوي
- زيادة نسبة محيط الرأس إلى البطن في صور الموجات فوق الصوتية للجنين
- ظهور اليد والقدم في وضع غير الطبيعي بشكل متكرر في صور الموجات فوق الصوتية للجنين ولدى الأطفال حديثي الولادة
- زيادة الاستعانة بالوسائل المساعدة في الولادة أو الولادة القيصرية
- زيادة حالات الولادة المبكرة والمتأخرة
- الوزن عند الولادة عادةً ما يكون في النطاق المنخفض والطبيعي المنخفض، وغالبًا ما يكون أقل من الأشقاء
- عادةً ما تكون نقاط أبغار طبيعية نظرًا لأن نقص التوتر لا يتم التعرف عليه دائمًا في البداية، لكنه عادةً ما يظهر في الأيام الأولى بعد الولادة

الشك في التشخيص:

- يجب الشك في احتمالية إصابة أي مولود يعاني من نقص التوتر وسوء الرضاعة وضعف البكاء وقلة الشهية بالمتلازمة
- عادةً ما تكون الخصيتان معلقتان وكيس الصفن ناقص التنسج لدى الذكور حديثي الولادة
- تعاني الإناث حديثات الولادة في الغالب من نقص تنسج الشفرين
- التشخيص الفارق لمتلازمة برادر ويلي لدى الأطفال الرضع واسع ويتجاوز نطاق هذه الوثيقة

تأسيس التشخيص:

- ابدأ بتحليل مثيلة الحمض النووي - يساعد في تشخيص <99% من المصابين بمتلازمة برادر ويلي
- الاختبار الإيجابي لمتلازمة برادر ويلي يؤكد التشخيص في الغالبية العظمى من الحالات، لكنه لا يحدد التغير الجيني الأساسي
- هناك أهمية خاصة لتحديد السبب الجيني الأساسي فيما يتعلق بتحديد مخاطر التكرار، كما يمكن أن يساعد في اعتبارات التشخيص والعلاج
- بما أن المنطقة الخاصة بمتلازمة برادر ويلي في الجينوم تكون معقدة جدًا، ونظرًا لأن معظم الأفراد المصابين بمتلازمة برادر ويلي سيكون لديهم واحد من ثلاثة تغيرات مختلفة (بمعنى الفئات الجزيئية) في هذه المنطقة نتيجة للإصابة بالمتلازمة (الحذف الأبوي في الكروموسوم 15 أو اختلال الصيغة الصبغية لأحد الأبوين من الأم 15 أو عيب في البصمة)، لذلك يوصى بإجراء اختبارين جينيين مختلفين على الأقل لضمان الدقة في التشخيص
- ابدأ أيضًا بمصفوفة دقيقة كروموسومية (يفضل استخدام مصفوفة (oligo-SNP)، والتي ستحدد فئة الحذف والحجم، بالإضافة إلى عمليات الحذف الدقيقة التي تتضمن موضع *SNORD116* و 70% من اختلال الصيغة الصبغية لأحد الأبوين 15
- إذا كانت المصفوفة الدقيقة الكروموسومية غير متاحة، سيساعد اختبار FISH في تأكيد الحذف في حال حدوثه، لكنه لن يكشف عن حجم الحذف ولا يكتشف عن اختلال الصيغة الصبغية لأحد الأبوين 15 أو العيب في البصمة
- إذا كانت نتيجة مثيلة الحمض النووي والمصفوفة الدقيقة طبيعية، ضع في اعتبارك تحليل طفرة *MAGEL2* لمتلازمة -Schaaf Yang، وكذلك الفيسفاسائية والأسباب الأخرى لنقص التوتّر الخلقي
- لاحظ أن تحليلات مثيلة الحمض النووي التي تستخدم تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) لا تكون كمية عادةً ويمكن أن تفوت الظروف الفيسفاسائية التي تتضمن الكروموسوم 15

بناءً عليه، إذا كان التشخيص لا يزال محل شك، ففكر في استخدام طريقة كمية أكثر مثل MS-MLPA.

الاستشارات الوراثية:

- حدد الفئة والفئة الفرعية الجزيئية في أسرع وقت ممكن - انظر PWS GeneReviews على: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
- يجب استشارة أخصائي وراثية طبية مبكرًا للمساعدة في تأسيس التشخيص والفئة الجزيئية وبدء الاستشارة الوراثية
- النصيحة بشأن مخاطر التكرار في المستقبل (غالبًا ما تكون >1%)، ولكن يمكن أن تتراوح من 50% إلى 100% في حالات نادرة)
- النصيحة بشأن ما إذا كان التشخيص السابق للولادة متاحًا للتطبيق على الحمل في المستقبل

مراحل التغذية:

- تم وصف ست مراحل تغذوية بعد الولادة في حالة متلازمة برادر ويلي
- لوحظ وجود تباين فردي في كل مرحلة

تحدث المراحل الثلاث الأولى قبل سن 3 سنوات:

- المرحلة 1 أ - نقص التوتّر مع صعوبة التغذية وضعف الشهية
- المرحلة 1 ب - تحسن التغذية والشهية والنمو

- المرحلة 2 أ - يبدأ الوزن في الزيادة دون زيادة واضحة في الشهية أو السرعات الحرارية (تبدأ عمومًا في سن من 18 إلى 36 شهرًا، لكن يمكن أن يحدث مبكرًا في سن 12 شهرًا) في حالة اتباع نظام غذائي نموذجي للأطفال الصغار
- غالبًا ما تكون الاحتياجات من السرعات الحرارية لدى الأطفال والرضع المصابين بمتلازمة برادر وبلي أقل من نظرائهم العاديين بسبب انخفاض كتلة الجسم الخالية من الدهون وقلة الحركة/النشاط الحركي، لاسيما بعد سن من 6 شهور إلى 12 شهرًا عندما يكون الأطفال العاديين أكثر حركة من ذلك بكثير

فترة حديثي الولادة:

- تواجه الغالبية العظمى من حديثي الولادة المصابين بمتلازمة برادر وبلي صعوبة في الرضاعة عن طريق الفم وسيحتاجون إلى المساعدة في التغذية
- يحتاج معظمهم إلى التغذية الأنفية المعدية أو الفموية المعدية (NG /OG) في الأسابيع القليلة الأولى إلى الأشهر القليلة الأولى
- من المحتمل أن يحتاج أولئك الذين يمكن إرضاعهم عن طريق الفم إلى حلقات خاصة ووقت إضافي للرضاعة
- يتم تحديد مدة الرضاعة الفموية بما لا يزيد عن 25 إلى 30 دقيقة لكل رضعة للحد من مخاطر السقوط
- نرفض وضع أنابيب التغذية عن طريق فغر المعدة (G) لأن الطفل سيميل فيما بعد إلى الاعتماد المفرط عليها في التغذية، وقد يكون هناك خطر متزايد للارتجاع، وستترك ندبة
- عادةً ما يوصى بوضع أنابيب التغذية عن طريق فغر المعدة لأولئك الذين يحتاجون إلى المساعدة لمدة تزيد على 3 أشهر أو لأسباب خاصة أخرى مثل شعور الوالدين بعدم الارتياح للرضاعة وعدم الأمان مع الأنبوب الأنفي المعدي
- هناك مخاطر لحدوث ارتجاع وسقوط صامت باستخدام أنبوب التغذية عن طريق فغر المعدة، ما لم يتم عمل تثنية قاع نيسن أيضًا
- يجب أن يتم إشراك العلاج المهني (OT) والطبيعي (PT) والحركي الفموي مبكرًا، لاسيما مع التغذية عن طريق الفم
- يجب تحدث زيادة في الوزن من 2 إلى 4 مرات في الأسبوع
- الزيادة المستهدفة في الوزن تتراوح من 20 إلى 30 جرام في اليوم
- سيحتاج معظم الأطفال حديثي الولادة إلى المكوث في المستشفى لمدة أطول (بالأسابيع، ونادرًا ما تكون بالأشهر) حتى يعتاد على التغذية المعوية والتغذية الفموية المحدودة على الأقل
- قد تكون هناك حاجة إلى تركيز الحليب الصناعي أو تحسين لبن الأم لضمان التغذية الجيدة في الأشهر الأولى من الحياة
- لا يجوز الخروج من المستشفى بدون دعم العلاج الطبيعي والفموي في المنزل
- يمكن أن يتم تعليم أسرًا محددة إجراء التغذية الأنفية المعدية في المنزل حسب كل حالة على حدة
- يجب استشارة أخصائي الغدد الصماء للأطفال بعد التشخيص لمناقشة العلاج الهرموني في المستقبل
- يجب أن يحصل الطفل على مدخول تغذوي مناسب قبل بدء العلاج بهرمون النمو
- تتزايد مخاطر توقف التنفس، لذا يجب مراقبة حديثي الولادة عن طريق قياس التأكسج النبضي

أهداف النمو والنظام الغذائي والتغذية:

تحتاج إلى إرشادات غذائية مستمرة:

- استهدف مبدئيًا تحقيق من 10 إلى 25 في المائة من الوزن إلى الطول (منحنى النمو لمنظمة الصحة العالمية)
- نسبة الدهون في الجسم لدى الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة برادر وبلي تكون أكبر بالمقارنة مع من ينمون بشكل طبيعي
- تتباين الاحتياجات من السرعات الحرارية في السنة الأولى من العمر ويجب تعديلها حسب الضرورة باتباع منحنى النمو

- يجب متابعة الوزن والطول والوزن إلى الطول ومحيط الرأس من قبل طبيب الأطفال كل 2 إلى 4 أسابيع بشكل مبني بعد خروج الرضيع من المستشفى، ثم شهرياً
- عادةً ما تبدأ الاحتياجات من السعرات الحرارية (بالمقارنة مع الأطفال العاديين) في الانخفاض بعد 15 شهرًا من العمر، وقبل ذلك في بعض الأحيان
- في وقت ما بعد بلوغ 15 إلى 18 شهرًا من العمر تكون الاحتياجات من السعرات الحرارية في نطاق 60 إلى 80٪ من الكمية اليومية الموصى بها (RDA)
- بينما يبدأ الوزن في الزيادة، قلل السعرات الحرارية لإبقاء الطفل عند نسبة وزن إلى طول من 25% إلى 50٪
- تعد الاستشارة الغذائية مهمة لضمان تناول البروتين والمغذيات الدقيقة المناسبة
- من الأهمية بمكان تقديم أطعمة عالية الجودة في مرحلة مبكرة، ولكن تأكد من الحصول على كمية مناسبة من الدهون حتى ينمو الدماغ بشكل سليم
- تجنب الأطعمة ذات الجودة الغذائية المنخفضة (مثل الأطعمة المقلية والكربوهيدرات البسيطة)
- شجع على تناول الخضروات والفاكهة ذات المحتوى المنخفض من السكر
- يستحسن استشارة أخصائي تغذية الأطفال باستمرار بعد بلوغ عامًا واحدًا من العمر
- تعد مكملات الفيتامينات ضرورية مع النظام الغذائي منخفض السعرات الحرارية، بالإضافة إلى إعطاء الأولوية للبروتين
- شجع كل أفراد الأسرة على الأكل الصحي وممارسة التمارين الرياضية معًا

الأدوية:

- يجب أن يبدأ العلاج بهرمون النمو (GHT) في السنة الأولى من العمر بمجرد أن يتمتع الطفل بحالة غذائية مناسبة:
- يجب مراقبة الجرعات بعناية من قبل أخصائي الغدد الصماء
- قبل بدء العلاج بهرمون النمو، يجب إجراء دراسة أساسية معدلة للنوم، إن أمكن، ثم تكرارها بعد حوالي 6 إلى 8 أسابيع لتقييم تفاعل توقف التنفس النومي الانسدادي
- ضع في اعتبارك الإحالة إلى أخصائي أنف وأذن وحنجرة قبل وبعد بدء العلاج بهرمون النمو لتقييم الأنسجة اللمفاوية في الحلق

فحص الأعضاء التناسلية:

- يعاني كل من الذكور والإناث من قصور الغدد التناسلية، لكنه يكون أكثر وضوحًا عند الذكور:
- تعاني الإناث في الغالب من نقص تنسج الشفرين الكبيرين والصغيرين والبيظر
- عادة ما يكون لدى الذكور كيس صفت ناقص التنسج وخصيتين معلقتين وقضيب صغير في كثير من الأحيان
- قد يكون من المفيد تجربة موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية (HCG) على الذكور تحت إشراف أخصائي الغدد الصماء للأطفال قبل إجراء تثبيت الخصية
- يجب إجراء تثبيت الخصية عندما يكون عمر الطفل من 6 شهور إلى 12 شهرًا

المختبرات:

- مختبرات فحص حديثي الولادة وفقًا للبروتوكول القياسي لحديثي الولادة
- اختبارات وظائف الغدة الدرقية (T4 و TSH الحرة) سنويًا وقبل بدء العلاج بهرمون النمو
- IGF-1 و IGF-3 في حالة تلقي العلاج بهرمون النمو

- الكورتيزول في الصباح الباكر قبل بدء العلاج بهرمون النمو وأي إجراء جراحي يتطلب التخدير، وكذلك أثناء نوبات المرض الشديد
- مختبرات طب الأطفال الروتينية

المراحل الأساسية للنمو:

- متأخر - بشكل عام، فإن وقت المرحلة الأساسية الواحدة يكون ضعف الوقت بالنسبة للطفل العادي
- يحتاج إلى تدخلات مبكرة - العلاج المهني والطبيعي وعلاج الكلام
- يساعد استخدام أجهزة تقويم الكاحل والقدم (AFOS) في تثبيت القدم والكاحل المنخفض التوتر، مما يسمح بالوقوف والمشي في وقت مبكر أكثر
- قد يتم تقليل استخدام الدعامات أو إيقاف استخدامها بمجرد أن يصبح الطفل قادرًا على التحرك ببراعة

المخاوف المتعلقة بتقويم العظام:

- الجنف - 40% من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي سيصابون بالجنف، وستبدأ الإصابة لدى نصفهم خلال فترة الرضاعة
- لا تجلس الأطفال في وضع مستقيم حتى يكونوا قادرين على سحب أنفسهم للجلوس بمفردهم
- يمكن أن ينتج عن إجلاسهم في وضع متحذب نموذجي بدء حدوث انحناء في العمود الفقري
- احرص على فحص الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي بحثًا عن الجنف عن طريق التصوير بالأشعة في وضع الجلوس بمجرد أن يمكنهم الجلوس بشكل مستقل
- نادرًا ما يتيح الفحص السريري اكتشاف الانحناءات عند الأطفال الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي في نطاق العلاج الأمثل
- كلما بدأ العلاج بهرمون النمو مبكرًا، كلما كان ذلك أفضل فيما يتعلق بالوقاية من الجنف الحاد
- يتأخر نمو الورك بالتوازي مع المراحل الأساسية للنمو و 10% من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي يصابون بخلل التنسج الوركي
- يجب مراقبة خلل التنسج الوركي وعلاجه عن طريق زيادة النشاط وحمل الأوزان، بدلاً من استعمال الدعامات أو اللجوء للجراحة، إلا في حالات عدم التحسن مع النمو أو الخلع الجزئي (عندما ينزلق رأس الفخذ من التجويف).
- احصل على صور بالأشعة للحوض في وضعية ساق الضفدع والاستلقاء الأمامي والخلفي مع الحصول في الوقت نفسه على صور بالأشعة للعمود الفقري
- سيعاني العديد من الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي من القدم المسطحة المنخفضة التوتر، مما يجعل المشي أقل كفاءة
- ستكون الدعامة، إما UCBL (جامعة كاليفورنيا، مختبرات بيركلي) أو SMO (جيبيرة سوبرا مالبولار)، مفيدة في دعم القدمين بالإضافة إلى المساعدة في تثبيت القدمين مع الحفاظ على نموها

إدارة السلوك:

- ابدأ بوضع حدودًا صارمة في وقت مبكر واستخدم الثناء اللفظي على السلوك الملائم
- حدد أوقاتًا منتظمة للأكل، مع الحرص على أن يكون الأكل فقط على المائدة
- غير مسموح بالأكل من أطباق الآخرين أو بتناول وجبات خفيفة عشوائية

المحافظة على الصحة دوريًا:

- المحافظة على الصحة وإدارة اللقاحات - مجدولة تمامًا مثل الأطفال الصغار النموذجيين
- قم بإجراء فحص للتحقق من الحول وقم بالعلاج وفقًا لذلك
- ورنيش الفلوريد مع بزوغ الأسنان

الحالات الحادة للإصابة بمتلازمة برادر ويلي:

- الكثير من الأطفال يمكن أن يصابوا بالعدوى (حتى الشديدة منها) بدون حمى
- يمكن أن يعاني الأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي من ارتفاع حرارة الجسم، لاسيما في الطقس الحار، دون أن يمرضوا، ولكن يوصى بإجراء فحص طبي دقيق عند ارتفاع درجة الحرارة
- يمكن أن يكون السعال ضعيفاً، لاسيما عند من هم أصغر سناً، ويمكن أن يتم إغفال الالتهاب الرئوي - قد تشمل الأعراض فقط الضعف وفقدان الشهية وتسرع النفس
- عدوى مجرى الهواء هي السبب الأكثر شيوعاً لوفيات الرضع المصابين بمتلازمة برادر ويلي
- سيكون من الضروري دخول المستشفى في حالة إصابة الطفل الذي يعاني من متلازمة برادر ويلي (PWS) بالالتهاب الرئوي لمراقبة تشبع الأكسجين وخطر توقف التنفس لفترات طويلة
- معظم الأطفال المصابين بمتلازمة برادر ويلي لا يستطيعون التقيؤ عند إصابتهم بعدوى في الجهاز الهضمي. في هذه الحالات، قد يساعد الأنبوب الأنفي المعدي أحياناً في إنقاذ الحياة
- عادةً ما يكون الإفراغ المعدي بطيء وتزيد عتبة الألم لدى الأفراد المصابين بمتلازمة برادر ويلي. بناءً عليه، يجب أخذ أي نوبات قيء و/أو حالات ألم في البطن على محمل الجد وتقييمها من قبل الطبيب
- يكون الأطفال الأكبر سناً على وجه الخصوص عرضة لمخاطر الأكل بنهم ومن ثم فإنهم يصابون بعد ذلك بانتفاخ حاد في المعدة ونخر المعدة
- يمكن أن تكون علامات وأعراض المرض أكثر دقة منها لدى الأطفال الذين ينمون بشكل طبيعي - قد يكون الوالدان مؤرخين متعاونين يمكنهما تقديم رؤى قيمة عندما لا يكون طفلهما "يؤدي بشكل جيد"

ملاحظات عامة:

هذه الوثيقة تم تصميمها لتناول المشكلات الطبية التي عادةً ما تتم مواجهتها لدى للرضع والأطفال الصغار المصابين بمتلازمة برادر ويلي في إطار السعي إلى الحد من المضاعفات الخطيرة وتحسين من النوع جودة الحياة.

يرجع السبب في الإصابة بمتلازمة برادر ويلي إلى عدم وجود معلومات وراثية موروثية من الوالد على الكروموسوم 15q11.2-q13 بسبب واحدة من ثلاث آليات وراثية: الحذف أو اختلال الصيغة الصبغية لأحد الأبوين من الأم 15 أو الخلل في البصمة. يمكن أن تكون هذه الأخيرة مرتبطة بخطر التكرار بين أفراد العائلة. يوصى بشدة بتأكيد التشخيص السريري من خلال الاختبارات الجينية. جدير بالذكر أن هناك حالات أخرى يمكن أن تتداخل في العلامات والأعراض مع متلازمة برادر ويلي. يساعد تحليل مثيلة الحمض النووي على تأكيد التشخيص في <99٪ من الحالات، لكنه لا يُعطي النمط الجيني المحدد. ويمكن أن يطلب أخصائي الوراثة الطبية إجراء الاختبارات الجينية المناسبة لتحديد النمط الجيني المحدد. يمكن للمنظمة الدولية لمتلازمة برادر ويلي (IPWSO) المساعدة في تحديد مصادر الاختبار.

يرجى الاطلاع أيضاً على المعلومات الطبية وغيرها من المعلومات الأخرى، المكتوبة في الغالب بأسلوب مناسب للجمهور العادي، على موقع المنظمة الدولية لمتلازمة برادر ويلي (IPWSO) الذي يتضمن معلومات عن منظمات دعم الأسرة في أكثر من 100 بلداً:

<http://www.ipwso.org>.

مصادر المعلومات التفصيلية عن متلازمة برادر ويلي كالتالي:

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

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

<https://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2022/04/MedicalAlertsBooklet-GIChart-2022.pdf> :التنبیه الطبی من PWSA (الولايات المتحدة):