

Prader-Willi Sendromlu Yetişkinler

Tıbbi bakım: Genel Özet Tıbbi Bakım: Değerlendirme

**IPWSO Klinik ve Bilimsel Danışma Kurulu tarafından
onaylanmıştır
Kasım 2024**

IPWSO, dünya genelinde PWS'li bireyleri ve ailelerini desteklemek için baęıřlarla faaliyet göstermektedir.

Çalışmalarımız hakkında daha fazla bilgi edinmek ve bağış yapmak için lütfen řu adresi ziyaret edin: www.ipwso.org/donate

PRADER-WİLLİ SENDROMLU YETİŞKİNLER İÇİN TIBBİ BAKIM

Hekimler İçin Kılavuz

Prader-Willi sendromu (PWS), kısa boy, obezite, hipofaji, zihinsel yetersizlik, büyüme hormonu eksikliği, hipogonadizm ve davranışsal sorunlar gibi birçok belirtiye sahip karmaşık bir genetik bozukluktur. PWS, üç genetik değişiklikten (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 analizi vakaların %99'undan fazlasında tanıyı doğrulamaktadır. Ancak test daha az güvenilir yöntemlerle yapıldıysa, bazı diğer durumlar klinik olarak PWS ile örtüşebileceğinden, DNA metilasyon analiziyle genetik testin tekrarlanması düşünülmelidir. IPWSO bu konuda yardımcı olabilir.

Son birkaç on yılda PWS hakkındaki bilgilerin artması sayesinde, birçok yetişkin sağlıklı bir yaşam sürmekte ve ileri yaşlara kadar yaşayabilmektedir. Bu özellikle dikkatli bir şekilde denetlenen, kalori kısıtlamalı bir diyet uygulandığında ve eşlik eden hastalıklar önleildiğinde veya aktif olarak tedavi edildiğinde mümkündür. Düzenli tıbbi muayeneler ve kan testleri hayati önem taşımaktadır; yılda en az bir kez yapılması önerilir.

Ancak IPWSO, sağlık hizmetlerine ve uzmanlara erişimin dünya genelinde önemli ölçüde farklılık gösterebileceğinin farkındadır. Bu belge, PWS'li yetişkinlerdeki temel sağlık ihtiyaçlarını özetlemektedir.

En Yaygın Belirtiler ve Eşlik Eden Hastalıklar:

- **Kontrolsüz yeme isteği (hiperfaji)** - gıdaya erişim kısıtlanmaz, denetlenmez ve gözetim altında tutulmazsa, yaşam boyu süren güçlü biyolojik bir yeme dürtüsü aşırı obeziteye yol açar
- **Hipotoni ve azalmış kas kütlesi** - genellikle düşük fiziksel aktivite düzeyiyle birlikte görülür ve buna bağlı olarak düşük kalori ihtiyacı ortaya çıkar. Bu durum metabolizmayı etkiler ve skolyoz ile kifozun başlıca nedenlerinden biridir. Vücut yağ oranı, vücut kitle indeksi (BMI, kg/m²) normal olsa bile normalden yüksektir
- **Aşırı obezite** - tip 2 diyabet, hipertansiyon, solunum ve kalp yetmezliği, obstrüktif uyku apnesi, obeziteye bağlı hipoventilasyon sendromu, hiperkolesterolemi, venöz tromboz ve eklem anormallikleri riskini artırır
- **Hipofizer hormon yetmezlikleri** - hipogonadizm, büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidizm gibi durumları içerir
- **Gastrointestinal sorunlar** - otonom sinir sistemi işlev bozukluğu nedeniyle çoğu PWS'li bireyde kusma refleksi azalmıştır. Çiğneme ve yutma güçlükleri sık görülür, bu da reflü ve boğulma riskini artırır. Kronik kabızlık sıklıkla bağırsak pasajının yavaşlamasından kaynaklanır. Kusma, ciddi bir hastalığın belirtisi olabilir

- **Deri yolma** - genellikle stres ve meşguliyet eksikliğiyle ilişkilidir; enfeksiyon ve yara izi riski taşır. Cerrahi yaraların iyi korunmaması durumunda ciddi enfeksiyonlara yol açabilir
- **Rektal rektal kurcalama** - çoğunlukla kabızlıkla ilişkilidir ve ağır vakalarda rektal ülserlere, şiddetli kanamaya, anemiye, fistüllere ve enfeksiyonlara neden olabilir
- **Gelişimsel gecikme, zihinsel/öğrenme yetersizlikleri ve davranış bozuklukları öyküsü** - hafif düzeyden şiddetliye kadar değişebilir ve çoğu durumda günlük yaşamın sürdürülmesi için destek gerektirir
- **Psikoz ve/veya duygudurum bozuklukları** - beklenmedik şekilde ortaya çıkabilir ve psikiyatrik değerlendirme gerektirir. Davranışlarda ani ve kalıcı değişiklikler veya iştahsızlık, fiziksel ya da psikiyatrik bir hastalığa işaret edebilir
- **Stres toleransının düşük olması** - ilişkileri olumsuz etkileyebilir ve deri yolma ya da öfke patlamalarına yol açabilir
- **Solunum sorunları** - uyku apnesi sık görülür ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu için değerlendirilmelidir

İlave Sorunlar:

- **Vücut Sıcaklığının kontrolünde anormallikler** - bazen hipertermiye, hipotermiye ve ciddi enfeksiyonlar olsa bile ateşin yükselmemesine neden olabilir
- **Yüksek ağrı eşiği** - belirtilerin ve şiddetlerinin göz ardı edilme riskini artırabilir. Gözlenen belirtiler hafif olsa bile radyolojik incelemeler düşünülmelidir
- **Gastroparezi ve gastrik nekroz** - nadir durumlarda, aşırı yemek yeme, kabızlık veya gastroenterit sonrası mide genişlemesi gelişebilir. Ağrı ve kusma olmayabilir. Gastrik nekroz gelişme riski olduğunda mideye tüp yerleştirilmesi hayat kurtarıcı olabilir; bu nedenle acil müdahale gerekebilir

Aşağıdakilere Odaklanan Dikkatli Hasta Geçmişi:

PWS'li yetişkinler sağlık ihtiyaçlarını ifade etmede sıklıkla zorlanırlar; bu nedenle aileden veya bakıcılardan alınacak dikkatli hasta geçmişi büyük önem taşır.

- **İlaçlar ve dozlar** - artık gerekli olmayan ilaçların değerlendirilmesi, ilaç etkileşimlerinin ve yan etkilerin (örneğin hiponatremi) gözden geçirilmesi
- **Ağırlık** - özellikle son dönemdeki değişiklikler açısından haftalık ölçümlerdeki farkların değerlendirilmesi
- **Gıda ortamı** - evde, işte ve aradaki zamanlarda gıdaya erişim düzeyi; gözetim kapsamı ve beslenme müdahaleleri
- **Fiziksel aktivite/egzersiz** - haftalık rutinler ve toplam saatler
- **Solunum** - özellikle yeni ortaya çıkan, hareketle birlikte görülen nefes darlığı
- **Uyku anormallikleri** - horlama, apne belirtileri, uykusuzluk ve gündüz sersemlik hali

- **Gastrointestinal sorunlar** - yutma güçlüğü, reflü, kabızlık ve tedavisi, rektal kurcalama
- **Uyurken altına kaçırma** - özellikle yeni başladıysa, idrar yolu enfeksiyonu olasılığı dışlanmalıdır
- **Cinsellik, ilişkiler ve eğitim** - menstrüel döngüler, cinsel aktivite, doğum kontrolü ve olası cinsel istismar
- **Deri yolma** - enfeksiyonlara neden olabilir; ayrıca tırnak ve dudak ısırma gibi davranışlar da görülebilir
- **Diş sorunları** - reflüden kaynaklanan diş hasarları, diş gıcırdatma, periodontitis
- **Düşük etkili kırık öyküsü** - kemik mineral yoğunluğunun (DEXA) değerlendirilmesi düşünülmelidir. Yeni yürüyüş biçimi değişiklikleri varsa, kırığı dışlamak için radyografi önerilir
- **Mental/duygusal/psikolojik durumlar**
 - Günlük yaşamda düzen eksikliği olduğunda, planlar değiştiğinde veya belirsizlik durumlarında davranışsal sorunlar ciddi boyutlara ulaşabilir. Sürekli destek ve düzenli bir günlük program gereklidir
 - Olağandışı alışkanlıklar - ör. perseverasyon, tekrarlayıcı davranışlar, otistik özellikler
 - Psikiyatrik belirtiler - psikoz, depresyon, duygudurum bozuklukları. Psikiyatrik değerlendirme ve ilaç tedavisi gerekebilir. Genellikle düşük doz antipsikotikler yeterlidir ve yan etkileri azaltmaya yardımcı olur
- **Yaşam durumu** - ör. ailesiyle mi yaşıyor, karma veya PWS'ye özel bir bakım evinde mi kalıyor? Hastanın sosyal ve ekonomik durumu ile bakıcıların PWS hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirilmelidir
- **İş durumu/gündüz programı** - eğitici katkı sağlanıyor mu, yapılan aktiviteler tatmin edici mi?

Fiziksel Muayene (yıllık):

- **Boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (BMI, kg/m²)**
- **Kan basıncı, nabız, kalp ve akciğer oskültasyonu** - Hipertansiyon? Kalp yetmezliği? Aritmi?
- **Bacak ödemi** - sıvı veya lenf birikimi mi, yoksa obeziteye bağlı mı? Sıvı birikimi (bağımlı ödem) diüretikler ve varis çoraplarıyla tedavi edilir. Lenfödem tedavisinde yalnızca varis çorapları etkilidir; çorap ölçümü tercihen bu konuda eğitilmiş bir meslek terapisti tarafından yapılmalıdır. Obez bireylerde kilo kaybı, bacak ödemi azaltmaya yardımcı olur
- **Abdominal muayene** - Kabızlık var mı? Safra taşı var mı? Şiddetli karın şişkinliği durumunda rektal muayene ve karın radyografisi düşünülmelidir
- **Sırt ve eklem muayenesi** - Skolyoz, kifoz, eklem anormallikleri var mı?

- **Deri muayenesi** - Ülser var mı? Enfeksiyon var mı?
- **Ayaklar ve ayak pozisyonu** - Şiddetli düztabanlık var mı? Özel ayakkabı veya tabanlık gerekli mi?
- **Erkek genital** - Kriptorşidizm var mı? Gerekirse üroloğa yönlendirin. Yetersiz hijyen nedeniyle inguinal veya uyluk bölgesinde mantar enfeksiyonu görülebilir

Kan Testleri (yıllık):

- Hemoglobin ve kan hücresi sayımı
- Na⁺, K⁺, kreatinin, karaciğer enzimleri
- Açlık kan yağları
- Hemoglobin A1c ve açlık kan şekeri
- Vitamin D (25-OH), kalsiyum
- Tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T₃, serbest T₄)
- Cinsiyet hormonu profili (kadınlarda LH, FSH, Östrojen; erkeklerde açlık Testosteronu)
- IGF-1: Büyüme hormonu tedavisi alanlarda, doz ve uyumu doğrulamak için

Diğer öneriler:

- **Göz muayenesi** - her 2-3 yılda bir
- **Diş muayenesi ve ağız hijyeni** - yılda iki kez veya gerekirse daha sık
- **İşitme değerlendirmesi** - konuşma güçlüğü olanlarda ve 50 yaş üzerindekilerde
- **Zihinsel durum** - Zihinsel durumda veya davranışlarda ani ve kalıcı bir değişiklik varsa, akıl hastalığı başlangıcını düşündürebilecek anormal düşünce veya deneyimlerin varlığı açısından değerlendirme yapılmalıdır
- **Ekokardiyografi** - özellikle obezitesi olan bireylerde, her 2-3 yılda bir
- **Ulusal hastalık tarama programlarına** katılım

Mümkünse, aşağıdakiler de önerilmektedir:

- **Endokrinolog** - hipotalamik/hipofizer fonksiyonun ve diyabet riskinin değerlendirilmesi için. Kontrendikasyon yoksa büyüme hormonu ve cinsiyet hormonu tedavisi önerilir
- **Tıbbi genetik uzmanı** - genetik testin doğruluğunu teyit etmek ve ebeveynler ile aile üyelerine genetik danışmanlık sağlamak için
- **Diyetisyen (veya eşdeğeri)** - PWS ile ilgili gereksinimler konusunda yeterli bilgi sağlamak için
- **Fizyoterapi** - eklemler, kaslar ve motor aktiviteler için değerlendirme yapmak ve ödemin yönetiminde destekleyici rol oynamak amacıyla
- **DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)** - kemik mineral yoğunluğunu ve vücut kompozisyonunu değerlendirmek için

- **Biyoelektrik empedans ölçümü** - vücut kompozisyonu değerlendirmesi için
- **Ayakta omurga radyografisi** - skolyoz ve/veya kifoza olanlarda ilerlemenin izlenmesi için. Ayrıca şiddetli kabızlığı da gösterebilir.
- **Uyku çalışmaları** - uyku apnesi şüphesi varsa veya gündüz aşırı uyku hali mevcutsa
- **KBB uzmanı** - aşırı horlama durumunda
- **Konuşma terapisi** - yutma fonksiyonunun değerlendirilmesi ve belirgin disfaji şüphesi varsa yönetimi için

Daha fazla bilgi: Prader-Willi Sendromu Uluslararası Örgütünün (IPWSO) web sitesinde, 100'den fazla ülkedeki aile destek kuruluşları hakkında bilgi bulunmaktadır:
<http://www.ipwso.org>

Acil durumlar için bilgi: Sağlık profesyonelleri ve aileler için öneriler:
<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

PWS hakkında ayrıntılı bilgi kaynaklarından biri, GeneReviews internet sitesidir:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>