Az IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózat jelentése

IPWSO
International
Prader-Willi Syndrome
Organisation

A Prader–Willi szindrómával élő személyek mentális egészségének és életminőségének fejlesztése

az IPWSO kiemelt szakmai kezdeményezése

www.ipwso.org

Tartalomjegyzék

1. rész: A jelentés bevezetése

Bevezetés [20. oldal]

1.0 IPWSO

1.1 Miért van szükség Mentális Egészségügyi Jelentésre?

1.2 Szakpolitikai háttér: ellátási gyakorlatok, jogok, jogszabályok és nemzetközi egyezmények

1.3 A jelentés célkitűzéseit

1.4 A jelentés elkészítésének módszertana

A Prader–Willi-szindróma (PWS) háttere [27. oldal]

1.5 A PWS összefoglaló áttekintése

1.6 A PWS-fenotípusok és azok hatása a testi egészségre

1.7 A PWS-hez társuló pszichoszomatikus betegségek

A jelentés tartalma [39. oldal]

1.8 A különböző bizonyítéktípusok értékelésének megközelítése

1.9 A jelentés további fejezeteinek áttekintése

2. rész: Terminológia és meghatározások

Bevezetés [43. oldal]

2.0 A meghatározások jelentősége

A jelentésben használt kulcsfogalmak [44. oldal]

2.1 Jólét

2.2 Életminőség

2.3 Mentális egészség, mentális zavarok és pszichés megbetegedések

3. rész: A PWS-hez társuló problémás viselkedésformák és mentális egészségzavarok

Bevezetés [52. oldal]

3.0 A Prader–Willi-szindrómában (PWS) megjelenő kognitív, viselkedési és mentális egészségi kihívások megértése

A kognitív működés, a kommunikáció és a szociális funkciók zavarai [54. oldal]

3.1 A kognitív működés, a kommunikáció és a szociális funkciók általános jellemzői és zavarai

3.2 Ismétlődő és rituális viselkedésmintázatok, kognitív merevség, perseveráció és az ezekhez társuló viselkedési megnyilvánulások

Problémás viselkedésformák [64. oldal]

3.3 A problémás vagy aggodalomra okot adó viselkedések általános jellemzői

3.4 Hiperfágia (túlzott étvágy)

3.5 Indulati vagy affektív kitörések

3.6 A testre irányuló önsértő magatartásformák

A mentális állapot kóros eltérései [71. oldal]

3.7 A mentális állapot eltéréseinek általános jellemzői

3.8 Affektív és pszichotikus megbetegedések

4. rész: A jólét és a mentális egészségzavarok hátterében álló mechanizmusok

Bevezetés [80. oldal]
4.0 A PWS-ben megfigyelhető jólét és mentális egészség meghatározó tényezőinek és patomechanizmusainak megértése
A jólét dimenziói [82. oldal]
4.1 A személyes jólétet befolyásoló tényezők és meghatározó faktorok
4.2 A választási szabadság, az önállóság és a fizikai környezet szerepe
A PWS-ben megjelenő mentális zavarok dimenziói [91. oldal]
4.3 A biológiai és környezeti tényezők kölcsönhatásai
4.4 A PWS genotípusa és a neuropszichiátriai fenotípus közötti összefüggések
4.5 A PWS-re jellemző atipikus agyi fejlődés: a neuropszichiátriai fenotípus patofiziológiai magyarázata
A kiváltó mechanizmusok jelenlegi tudományos értelmezése [102. oldal]
4.6 A hiperfágia mögött álló neurobiológiai és viselkedési mechanizmusok jelenlegi ismeretei
4.7 A problémás viselkedésekhez kapcsolódó egyéb mechanizmusok jelenlegi értelmezése
4.8 Szorongás, affektív zavarok és pszichotikus megbetegedések: a feltételezhető ok-okozati mechanizmusok vizsgálata

5. rész: A jólét és az életminőség előmozdítását, valamint a Prader–Willi-szindrómában (PWS) érintett személyek problémás viselkedéseinek és mentális zavarainak felismerését, megelőzését és kezelését szolgáló legjobb gyakorlatok

Bevezetés [120. oldal]
5.0 A PWS-hez kapcsolódó mentális egészség területén alkalmazott bevált gyakorlatok
Fejlődési kontextus [124. oldal]
5.1 A mentális egészség, a jólét és az életminőség előmozdítása és fenntartása
5.2 A gyermekkor jelentősége
5.3 A családok támogatása a tudatos, megalapozott megközelítések kialakításában
5.4 A hiperfágia kezdeti megjelenésének kezelése és menedzselése
Beavatkozások a jólét fokozása érdekében [139. oldal]
5.5 Beavatkozások: általános alapelvek és a kontextus jelentősége
5.6 Célzott intervenciók a PWS-re jellemző neuropszichiátriai fenotípus kezelésére

Specifikus alkalmazások [144. oldal]
5.7 A hiperfágia kezelése és az elhízás megelőzése
5.8 Célzott beavatkozások a problémás viselkedések és a pszichológiai nehézségek kezelésére
5.9 Önsértő magatartásformák: megelőzés és beavatkozási stratégiák
5.10 A mentális állapot zavarainak kezelési megközelítései: affektív tünetek, szorongás és súlyos pszichiátriai kórképek
A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek mentális egészségügyi szükségleteinek kielégítése [163. oldal]
5.11 Az optimális mentális egészségügyi szolgáltatások jellemzői

6. rész: Nyitott kérdések, valamint a jövőbeli kutatás és fejlesztés irányai

Bevezetés [171. oldal]
6.0 Globális kihívások és lehetőségek a PWS-ben érintett személyek mentális egészségének és életminőségének javításában
Kulturális sokszínűség és gazdasági eltérések [174. oldal]
6.1 A gazdasági és kulturális különbségek hatása
6.2 Generációs változások, a család szerepe és új szemléletmódok
A tudományos ismeretek gyakorlati alkalmazása [177. oldal]
6.3 Négy alapelv az alapkutatásokból, a társadalomtudományokból és a klinikai orvostudományból
6.4 A beavatkozások összetettsége: farmakológiai és nem farmakológiai megközelítések integrációja
Útiterv a PWS-hez kapcsolódó mentális egészség kutatásához és fejlesztéséhez [182. oldal]
6.5 Az átfogó kutatási-fejlesztési útiterv szükségessége
6.6 Kutatási és fejlesztési prioritások a mentális egészség területén
6.7 Összegzés

Rövidítések

ACC	Elülső cinguláris kéreg
ACTH	Adrenokortikotrop hormon
ADHD	Figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar
ADOS	Autizmus diagnosztikus megfigyelési skála
AgRP	Agoutihoz kapcsolódó fehérje
AGRP	Agoutihoz kapcsolódó peptid
ANS	Autonóm idegrendszer
APARDO	Ázsiai–Csendes-óceáni Ritka Betegségek Szervezeteinek Szövetsége
ASC	Autizmus-spektrumzavar
BIRD	Baschirotto Ritka Betegségek Intézete
BMI	Testtömegindex
CART	Kokain- és amfetamin-által szabályozott transzkriptum
CBCL	Gyermeki viselkedéslista
CCK	Kolecisztokinin
CNS	Központi idegrendszer
CNVs	Kópiaszám-variánsok
CRH	Kortikotropin-felszabadító hormon
CYFIP1	Citoplazmatikus FMR1-kötő fehérje 1
DBC	Fejlődési Viselkedés Ellenőrző Lista
DCCR	Diazoxid-kolin kontrollált hatóanyag-leadású készítmény
DC-LD	Pszichiátriai zavarok diagnosztikus kritériumai értelmi fogyatékossággal élő felnőttek számára
DM-ID	Diagnosztikus kézikönyv – értelmi fogyatékosság
DSM	A mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve
ECHO	Közösségi Egészségügyi Kimenetek Bővítése program (ECHO-projekt)
EF	Végrehajtó funkciók
ERCAL	Ritka Betegségek a Karib-térségben és Latin-Amerikában
ERPs	Eseményhez kötött potenciálok
FDA	Élelmiszer- és Gyógyszerellenőrzési Hivatal (USA)
FPWR	Prader–Willi Kutatási Alapítvány
FraX	Fragilis X-szindróma
GABA	Gamma-amino-vajsav
GCP5	Gamma-tubulin komplex komponens 5
GHT	Növekedési hormonterápia
GLP-1	Glukagon-szerű peptid-1
GWAS	Teljes genomra kiterjedő asszociációs vizsgálat
GXR	Guanfacin retard (elhúzódó hatóanyag-leadású) készítmény
HGP	Humán Genom Projekt
HPA	Hipotalamusz–hipofízis–mellékvese-tengely
HQCT	Hiperfágia kérdőív klinikai vizsgálatokhoz
HRQoL	Egészséggel összefüggő életminőség

Abbreviations

IC	IImprinting-központ
ICD	Imprinting-központ defektus
ICD	Betegségek nemzetközi osztályozása
IDD	Értelmi fejlődési rendellenesség
IMHN	IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózat
IPWSO	Nemzetközi Prader–Willi Szindróma Szervezet
IQ	Intelligenciahányados
MAGEL2	MAGE-fehérjecsalád L2 tagja
MKRN3	Makorin Ring Finger Protein 3
mUPD	Anyai uniparentális diszómia
NDN	Necdin fehérje
NHS	Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (Egyesült Királyság)
NIPA1/ NIPA2	Nem imprintált gén a Prader–Willi/Angelman-szindróma 1. és 2. régiójában
NORD	Nemzeti Ritka Betegségek Szervezete (USA)
NPY	Neuropeptid Y
OCD	Obszesszív–kompulzív zavar
PADQ	PWS Szorongásos és Distresszhez Kapcsolódó Viselkedések Kérdőív
PFC	Prefrontális kéreg
POMC	Pro-opiomelanokortin
PTSD	Posztttraumás stressz-zavar
PVN	Paraventrikuláris mag
PWRFA	Ausztrál Prader–Willi Kutatási Alapítvány
PWS	Prader–Willi-szindróma
PYY	Peptid YY
RDI	Ritka Betegségek Nemzetközi Szövetsége
RDoC	Kutatási Doméntartomány-kritériumok
SA	Öngyilkossági kísérlet
SI	Öngyilkossági gondolatok
SNORD116	Kis nukleoláris RNS, C/D-box 116
SNURF-SNRPN	SNURF-SNRPN génkomplex (kis nukleáris ribonukleoprotein-együttes)
SSRI	Szelektív szerotoninvisszavétel-gátló
UEB3A	Ubiquitin-fehérje-ligáz E3A
UHC	Univerzális egészségügyi lefedettség
UN CRPD	Az Egyesült Nemzetek Egyezménye a Fogyatékossággal Élő Személyek Jogairól
UPD	Uniparentális diszómia
VYKAT™ XR	A DCCR elnyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerkészítmény kereskedelmi neve
WHO	Egészségügyi Világszervezet
YBOCS	Yale-Brown Obszesszív-Kompulzív Skála

Köszönetnyilvánítás

Ez a kezdeményezés valóban globális együttműködés eredménye. Őszinte hálánkat fejezzük ki mindazoknak, akik részt vettek a virtuális megbeszéléseken és a workshopon. Külön köszönet illeti Shelly Cordnert kiemelkedő adminisztratív támogatásáért, valamint az IPWSO kuratóriumát, amiért jóváhagyásával és támogatásával lehetővé tette e projekt megvalósítását. Hálás köszönetünket fejezzük ki a Friends of IPWSO (USA) szervezetnek is, amely pénzügyi támogatást nyújtott a workshop megszervezéséhez.

Számos résztvevő személyesen is jelen volt azon a workshopon, amelyet az IPWSO 2022. évi Nemzetközi Konferenciáját megelőzően, Limerickben (Írország) rendeztünk meg, hogy áttekintsék a jelentés korai tervezetét. Külön elismeréssel tartozunk a Klinikai és Tudományos Konferencia meghívott előadóinak, akik értékes genetikai és alapkutatási nézőpontokkal járultak hozzá a munkánkhoz.

A teljes folyamat során számos szakembertől kaptunk rendkívül értékes szakmai visszajelzéseket, valamint megható, személyes beszámolókat a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyektől, családtagjaiktól és szakmai gondozóiktól. Őszintén köszönjük mindazoknak, akik megosztották tapasztalataikat, ezzel segítve, hogy hitelesen bemutathassuk a PWS-sel élő emberek és családjaik mindennapi nehézségeit és valós élethelyzeteit.

Tony Holland
Iaz IPWSO elnöke

Marguerite Hughes
az IPWSO tanácsadója és
korábbi vezérigazgatója

June 2025

Köszönetnyilvánítás

Az IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózatának tagsága nemzetközi volt, 22 ország képviselőit foglalta magában. A tagok között szülők, valamint pszichiátriai, pszichológiai és viselkedéstudományi szakemberek, továbbá klinikusok, egészségügyi és szociális ellátásban dolgozó szakértők egyaránt jelen voltak – mindannyian a Prader–Willi-szindrómával élő személyek támogatásának elismert szaktekintélyei. Az e kezdeményezéshez hozzájáruló IMHN-tagok nevei és intézményi hovatartozása az alábbiakban olvashatók:

Luminita Ageu, gyermek- és ifjúságpszichiáter, Mental Health Center Timisoara, Románia

Kasey Bedard, viselkedéselemző szakértő (Board Certified Behavior Analyst), adjunktus, The Chicago School, USA

Grégoire Benvegnu, pszichiáter, Centre de Référence Prader-Willi, Toulouse, Franciaország

Marco Bertelli, tudományos igazgató, CREA – Kutató és Klinikai Központ, San Sebastiano Foundation, Misericordia di Firenze, Olaszország

François Besnier, tiszteletbeli elnök, Prader-Willi France, Franciaország

Serafino Buono, pszichológus, egyetemi docens, Orvostudományi és Sebészeti Kar, „Kore” Egyetem, Enna; a Pszichológiai Osztály (UOC) igazgatója, Oasi Kutatóintézet – IRCCS, Troina, Olaszország

Susanne Böhler, klinikai pszichológus, Brüsszeli Egyetemi Kórház (University Hospital Brussels), Belgium

Susanne Blichfeldt, vezető szakorvos, neuropediátria; orvosi tanácsadó, IPWSO; a Tanácsadó Testület vezetője és a Dán Prader–Willi Egyesület orvosi tanácsadója, Dánia

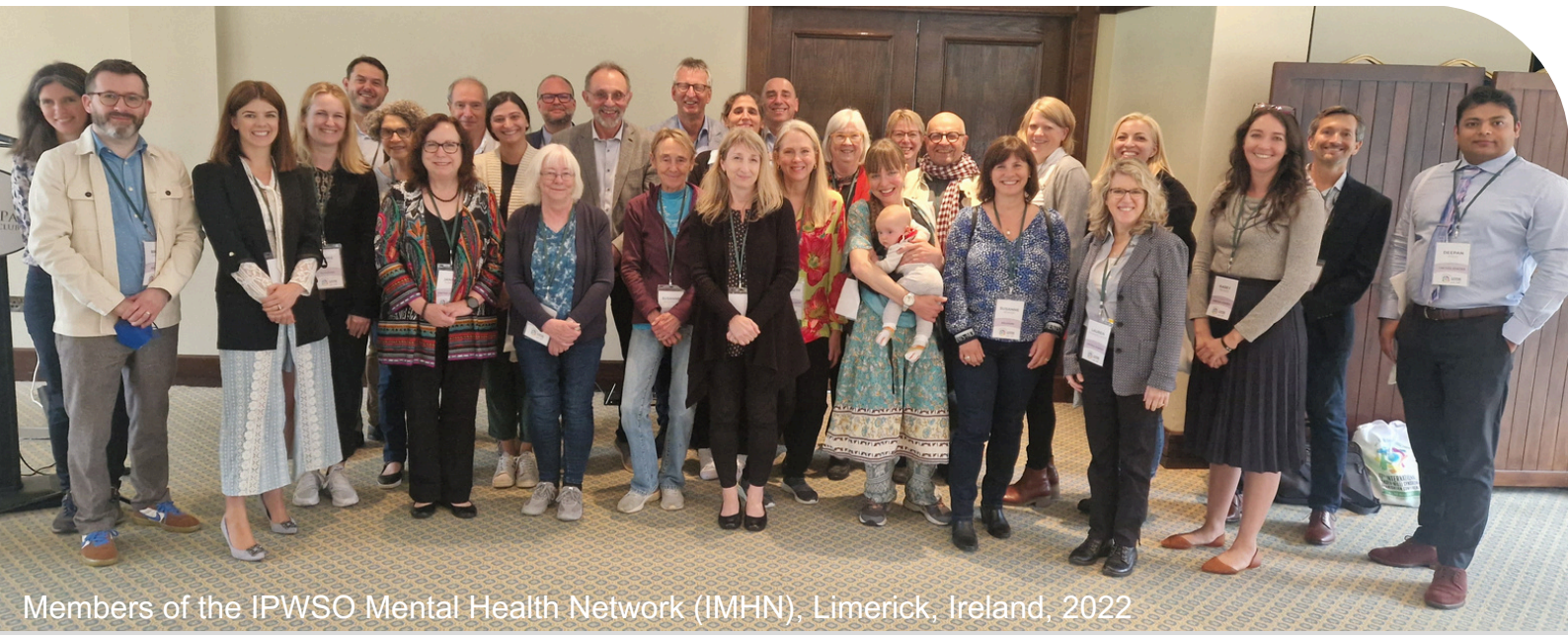
Sophie Qabal, gyermekpszichiáter, Centre de Référence Prader-Willi, Toulouse, Franciaország

Sarah Carman, vezető klinikai pszichológus, SLAM NHS Trust, Egyesült Királyság

Zanda Chechelashvili, pszichológiai felmérő és tanácsadó, gyermek- és serdülőkorúakkal foglalkozó klinikai pszichológus, Grúzia

Shelly Cordner, projektmenedzser, IPWSO, Egyesült Királyság

Claire Crowe, vezető gyermekklinikai pszichológus, Írország



Members of the IPWSO Mental Health Network (IMHN), Limerick, Ireland, 2022

Maximilian Deest, pszichiáter, Oberberg Fachklinik Weserbergland, Extertal-Laßbruch, Németország

Gunther Degraeve, pszichiáter, Belgium

Anastasia Dimitropoulos, pszichológia professzora, Case Western Reserve University, USA

Christian Eberlein, pszichiáter, Hannoveri Orvosi Egyetem (Medical School Hannover), Németország

Sarah-Marie Feighan, kutató, Trinity College Dublin, Írország, valamint Hospital for Sick Children, Toronto, Kanada

Janice Forster, fejlődési neuropszichiáter, IPWSO CSAB, PWSA CAB és Pittsburgh Partnership, USA

Louise Gallagher, gyermek- és ifjúságpszichiátriai osztályvezető főorvos, Hospital for Sick Children és Centre for Addiction and Mental Health; pszichiátria professzora, Torontói Egyetem, Kanada

Jackie Gill, tanácsadó, IPWSO, Egyesült Királyság

Veerle Govers, gyógypedagógus és logopédus, Multidiszciplináris PWS Csapat, Leuveni Egyetemi Kórház, Belgium

Donatella Greco, a Gyermekgyógyászati és Orvosi Genetikai Osztály vezetője, Oasi Kutatóintézet – IRCCS, Troina, Olaszország

Annette Griffith, Ph.D., BCBA-D, IBA, professzor és programvezető, viselkedéselemzési PhD-program, College of Graduate and Professional Studies, The Chicago School, USA

Verena Gutmann, korábbi oktatási igazgató, PWS Austria; a Famcare Bizottság elnöke, IPWSO, Ausztria

Norbert Hodebeck-Stuntebeck, pszichológus, vezérigazgató, PWS-InterNational, Németország

Tony Holland, emeritus professzor és konzultáns pszichiáter, Pszichiátriai Tanszék, Cambridge-i Egyetem, Egyesült Királyság

Maria Huber, klinikai pszichológus, pszichoterapeuta és kutató, PWS Austria, Ausztria

Brian Hughes, pszichológia professzora, University of Galway, Írország

Marguerite Hughes, az IPWSO tanácsadója, korábbi vezérigazgató, Írország

Soo-Jeong Kim, pszichiátria és viselkedéstudományok professzora, Washingtoni Egyetem és Seattle Children's Hospital, Seattle, USA

Monika Kuzminskaite, egészségpszichológus, Litvánia

Do Thuy Lan, alapító és igazgató, Morning Star Center, Vietnám

Mark Lister, viselkedéselemző asszisztens, The Arc of Alachua County, USA

Georgina Loughnan, igazgatósági tag, PWS Australia, Ausztrália

Georgina Loughnan, igazgatósági tag, PWS Australia, Ausztrália

Emma Magyar, klinikai pszichológus, Gyermekgyógyászati Központ, Semmelweis Egyetem, Magyarország

Thays Mendes Aguiar, gyermek- és ifjúságpszichiáter, São Pauló-i Egyetem, Brazília

Natasa Momcilovic, klinikai viselkedésterapeuta, SLAM NHS Trust, Egyesült Királyság

Heidi Elisabeth Nag, Frambu Ritka Betegségek Erőforrásközpontja, Norvégia

Paola Occhipinti, pszichológus, Oasi Kutatóintézet – IRCCS, Troina, Olaszország

Kelly Register-Brown, gyermek- és ifjúságpszichiáter, Latham Centers, USA
Elizabeth Roof, vezető kutatási szakember, Vanderbilt University, USA
Molelekeng Sethuntsa, vezető klinikai pszichológus, Steve Biko Egyetemi Kórház, Dél-Afrika
Lauren Schwartz, pszichológus, viselkedés- és mentális egészségkutatási programok, Foundation for Prader–Willi Research, USA
Deepan Singh, a pszichiátriai járóbeteg-ellátásért felelős helyettes vezető, Maimonides Medical Center, USA
Hubert Soyer, pszichológus, IPWSO PPCB Bizottsági tag, korábbi ügyvezető igazgató, Németország
Jorgelina Stegmann, Fundacion SPINE, Argentína
Annick Vogels, gyermekpszichiáter és klinikai genetikus, Humángenetikai Tanszék, Leuveni Egyetemi Kórház, Leuven, Belgium
Joyce Whittington, kutató, Cambridge-i Egyetem, Egyesült Királyság
Kate Woodcock, docens, Birminghami Egyetem, Egyesült Királyság
Nikolinka Yordanova, gyermekendokrinológus, Sveta Marina Egyetemi Kórház, Varna, Bulgária

Az IMHN tagjai, 6. Nemzetközi Gondozók Konferenciája, Berlin, Németország, 2024

Összefoglaló

1. RÉSZ

A Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek a komplex testi és szociális szükségleteik mellett fokozott kockázatnak vannak kitéve a mentális egészségromlás, valamint a szindrómára jellemző specifikus, problémás viselkedésformák megjelenése tekintetében. A szakterületi szakértelem globális hiánya, valamint az értékelésre és kezelésre vonatkozó egységes megközelítések hiánya miatt a Nemzetközi Prader–Willi Szindróma Szervezet (IPWSO) létrehozta a multidiszciplináris Mentális Egészségügyi Hálózatot. A hálózat tagjai – köztük szülők, pszichiáterek, pszichológusok, szociális ellátásban dolgozó szakemberek, társszakmák képviselői és viselkedéstudományi specialisták – célul tűzték ki a PWS-ben érintett gyermekek és felnőttek viselkedési és mentális egészségügyi szükségleteinek átfogó megértését, a kiváltó mechanizmusok feltárását, valamint hatékony prevenciós és terápiás stratégiák kidolgozását.

A folyamat korai szakaszában a szülők hangsúlyozták, hogy a kizárólag a viselkedési és mentális egészségügyi problémákra összpontosító szemlélet nem elegendő. Rámutattak arra, hogy a megközelítést ki kell terjeszteni a jólét és az életminőség dimenzióira, hogy az intervenciók valóban a PWS-ben élők teljes életminőségét szolgálják.

A Hálózat tagjai áttekintették a releváns kutatásokat, megosztották nemzetközi tapasztalataikat, és online találkozók, valamint személyes workshop keretében működtek együtt. A PWS-sel élő felnőttek saját tapasztalataikkal és nézőpontjaikkal aktívan hozzájárultak a jelentés tartalmához és ajánlásaihoz, amelyek így közvetlenül tükrözik az érintettek élethelyzeteit. A kollektív szakmai tudásra és szakértői értékelésre építve e dokumentum összegzi a Hálózat legfontosabb megállapításait és iránymutatásait, amelyek célja a PWS-ben érintett személyek viselkedési és mentális egészségi kimeneteleinek javítása. A jelentés alapján több tudományos közlemény készül, amelyek benyújtásra kerülnek szakfolyóiratokhoz, és az IPWSO felületein is elérhetővé válnak.

2. RÉSZ

A klinikai és kulturális kontextusok közötti egységes értelmezés biztosítása érdekében ez a fejezet meghatározza azokat az alapvető fogalmakat, amelyek a Prader–Willi-szindrómában (PWS) érintett személyek állapotfelmérésének és támogatásának elméleti alapját képezik.

- A **jólét** fogalmát szubjektív, objektív és értékalapú nézőpontból közelítjük meg, egy többszintű, beágyazott modell keretében, amely az érzelmi, fizikai, pszichológiai, környezeti és személyes dimenziókat egyaránt magában foglalja.

- Az **életminőség** a jólét fogalmát tágabb értelemben bontja ki, és olyan tényezőket is felölel, mint a gazdasági helyzet, az emberi jogok érvényesülése és a társadalmi befogadás. Az egészséggel összefüggő életminőség (HRQoL) a testi, mentális és szociális egészség integrált szemléletét képviseli.

- A **mentális egészség** dinamikus állapotként értelmezendő, amely az érzelmi és társas működés egyensúlyát tükrözi, míg a mentális egészségromlás vagy mentális zavar a kognitív, érzelmi és viselkedésbeli nehézségek széles spektrumát foglalja magában – függetlenül attól, hogy fennáll-e formális diagnózis.

A standard diagnosztikai rendszerek (mint például a DSM vagy az ICD) alkalmazása a neurofejlődési rendellenességekben, így a PWS-ben érintett személyek esetében, gyakran korlátozott érvényű. Ez rávilágít a komplex, személyre szabott és holisztikus értékelési és ellátási megközelítések szükségességére, amelyek figyelembe veszik a szindróma sajátos, többrétű jellemzőit.

E fogalmi meghatározások, valamint a fejlődési, társadalmi és biológiai meghatározó tényezők mélyebb megértése képezte a munkacsoport szakmai tevékenységének alapját, és megalapozta a holisztikus, integrált ellátási modellek későbbi koncepcióját.

3. RÉSZ

Ez a fejezet a Prader–Willi-szindrómához (PWS) társuló kognitív, viselkedéses és pszichiátriai jellemzőket mutatja be, hangsúlyozva a genetikai és környezeti tényezők együttes hatását. Ezt a tünetcsoportot gyakran a PWS „viselkedési és neuropszichiátriai fenotípusaként" említik. A „mentális zavarok dimenziói" kifejezéssel arra utalunk, hogy ezek a PWS-fenotípushoz tartozó jellegzetességek ritkán jelennek meg „mindent vagy semmit" elven; sokkal inkább spektrumként értelmezhetők, amelyek súlyossága időben ugyanazon egyénen belül, illetve különböző érintettek között is változhat.

Különválasztjuk az úgynevezett problémás viselkedésformákat – mint a hiperfágia, az indulati kitörések, a bőrpiszkálás, valamint az ismétlődő és rituális viselkedések – azoktól a jelenségektől, amelyek elsősorban megváltozott mentális állapottal jellemezhetők, például a szorongástól, affektív zavaroktól vagy pszichotikus kórképektől. Ezek a fenotípusos jellemzők rávilágítanak arra, hogy a PWS alapvetően neurofejlődési eredetű állapot, amelyben az agyi fejlődés atipikus mintázata hatással van a kognitív működésre, a funkcionális kompetenciára, valamint a környezeti ingerekhez való adaptációs képességre.

- **Kogníció, kommunikáció és szociális funkciók:** A kognitív és intellektuális funkciók károsodása, a csökkent kognitív rugalmasság és a feladatváltás nehezítettsége, valamint a társas megismerés zavara a PWS gyakori jellemzői közé tartoznak. Az autizmus diagnosztikai kritériumainak megfelelő tünetek különösen gyakran figyelhetők meg a PWS anyai uniparentális diszómiás (mUPD) formájában szenvedő betegek körében.

- **Ismétlődő és rituális viselkedések:** A rutinokhoz való merev ragaszkodás, a gyűjtögetés, a perseveráció és az ismétlődő kérdezés gyakori jelenségek, amelyek megkülönböztetendők az obszesszív–kompulzív zavar (OCD) diagnosztikai kategóriájától. Ezek a viselkedések rendszerint a szorongás, illetve a kognitív rigiditás következményei.

- **Hiperfágia:** A táplálékbevitel szabályozásának zavara, vagyis az energiafelvétel és az energiaigény közötti egyensúlyhiány, a PWS egyik jellegzetes, biológiai eredetű tünete. Bár a hiperfágia etiopatogenezise még nem teljesen tisztázott, a jelenlegi kutatások szerint a hipotalamusz fejlődési rendellenessége, valamint annak kisebb mérete és funkcionális elégtelensége kulcsszerepet játszik a kialakulásában. A hiperfágia súlyossága egyénenként jelentősen eltérhet, azonban az ételhez való hozzáférés megfelelő kontrollja nélkül az állapot gyakran életveszélyes mértékű elhízáshoz és az ahhoz kapcsolódó metabolikus, kardiovaszkuláris és légzőszervi szövődményekhez vezet.

- **Indulati kitörések:** A Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek körülbelül 60–70%-ánál fordulnak elő indulati kitörések, amelyeket gyakran apróbb zavaró események vagy észlelt igazságtalanságok váltanak ki. Ezek a reakciók jelentős mértékben befolyásolhatják a család mindennapi életét és érzelmi jólétét. A kitörések rendszerint jól felismerhető lefolyást követnek, időtartamuk változó, és többnyire a distressz, majd a megbánás jeleivel zárulnak a PWS-ben érintett személy részéről.

- **Önsértő viselkedések:** A bőrpiszkálás – ritkább esetben a végbél környékének kaparása – gyakori viselkedésforma, amely különböző mértékben a PWS-ben élők többségénél megfigyelhető. E viselkedés stresszhelyzetekben fokozódhat, és bizonyos környezeti tényezők – például a strukturált, céltudatos tevékenységek hiánya – tovább súlyosbíthatják. Kialakulásában több tényező is szerepet játszhat, így például bőrirritáció, magas fájdalomküszöb, valamint a szenzoros ingerlés iránti fokozott igény.

- A mentális állapot zavarai: A PWS-ben élő személyeknél gyakran figyelhető meg általános szorongás, amely azonban többnyire nem éri el a klinikai szorongásos zavar diagnosztikai küszöbét. A szorongásos érzések rendszerint váratlan változások, bizonytalanságérzet, vagy az étkezési szabályok és az ételek elérhetősége körüli zavarodottság hatására jelennek meg. Egyes érintetteknél hangulati instabilitás és érzelmi fluktuáció is tapasztalható, amelyek olykor a bipoláris zavar tüneteire emlékeztetnek. Különösen az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) formában szenvedőknél fokozott a kockázata annak, hogy serdülő- vagy fiatal felnőttkorban affektív pszichotikus zavar alakuljon ki. A tünetképben előfordulhatnak hallucinációk (különböző érzékszervi modalitásokban), téveszmék, gondolkodászavarok és zavarodottság, esetenként delíriumra emlékeztető tünetekkel. Ez az atipikus pszichózis klinikailag hasonlóságot mutat a szakirodalomban leírt cikloid pszichózissal.

- ·Szuiciditás: A PWS-ben érintett személyek egy kisebb hányadánál előfordulhatnak öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkossági kísérletek, amelyek jellemzően pszichiátriai társbetegségekkel, érzelmi diszregulációval és fokozott stresszterheléssel állnak összefüggésben.

Ez a komplex neuropszichiátriai tünetegyüttes egyértelműen rávilágít a finoman összehangolt, multidiszciplináris ellátás szükségességére.

A PWS-ben megfigyelhető fokozott indulati hajlam hátterében egyre inkább az érzelemszabályozás zavara áll, amely feltehetően az autonóm idegrendszer működési diszfunkciójából ered. Mindazonáltal ezen viselkedésformák gyakoriságát és súlyosságát a környezeti feltételek, valamint az is befolyásolja, ahogyan a környezet korábban reagált e viselkedések előfordulásakor.

4. RÉSZ

Ez a fejezet a Prader–Willi-szindrómában (PWS) érintett gyermekek és felnőttek jólétére és a mentális egészség zavarainak különböző dimenzióira ható biológiai, pszichológiai és környezeti tényezők összetett kölcsönhatásait elemzi.

- **A jólét és az életminőség meghatározó tényezői:** A jólétet pozitívan befolyásoló általános tényezők közé tartozik a jó egészségi állapot, az autonómia érzése és a társas kapcsolatok megléte. Ezzel szemben a PWS-specifikus kihívások – mint a hiperfágia és a viselkedési nehézségek – kedvezőtlen hatást gyakorolnak a mindennapi életminőségre. A magas gondozói terhelés, a pénzügyi nyomás és a megfelelő támogató szolgáltatások hiánya tovább ronthatják az érintett személy és családja pszichoszociális jólétét. Noha az egészségi tényezők alapvető jelentőségűek, a jólét és az életminőség alakulását jelentős mértékben befolyásolják a gazdasági és társadalmi erőforrások, a támogatott oktatáshoz való hozzáférés gyermekkorban, valamint a támogatott foglalkoztatás és az életkornak megfelelő, szakmailag megalapozott szociális ellátás a felnőttkor során.

- **Problémás viselkedésformák és mentális zavarok:** Az atipikus agyi fejlődés és az ezzel együtt járó kognitív funkciózavarok – különösen a társas megismerést és érzelemszabályozást érintő területeken – fokozott pszichológiai sérülékenységet eredményeznek, amely közvetlenül hozzájárulhat bizonyos problémás viselkedésmintázatok kialakulásához. A hiperfágia a jóllakottság-érzet csökkent jelátvitelének következménye, amely a hipotalamusz fejlődési rendellenességével hozható összefüggésbe. Az, hogy a hiperfágia súlyos, életet veszélyeztető elhízáshoz vezet-e, nagymértékben a környezeti feltételektől, különösen az ételhez való hozzáférés szabályozásától és a biztonságos étkezési környezet meglététől függ.

  A PWS-ben megfigyelhető fokozott indulati hajlam hátterében egyre inkább az érzelemszabályozás zavara áll, amely feltehetően az autonóm idegrendszer működési diszfunkciójából ered. Mindazonáltal ezen viselkedésformák gyakoriságát és súlyosságát a környezeti feltételek, valamint az is befolyásolja, ahogyan a környezet korábban reagált e viselkedések előfordulásakor.

  A szorongásos feszültség gyakran helyzetfüggő, például váratlan változások idézik elő. Gyakran társul bizonytalanságérzettel, amelyet tovább erősíthetnek a társas helyzetek értelmezésének nehézségei, illetve a korlátozott kognitív rugalmasság, amely megnehezíti a változásokhoz való alkalmazkodást. A tünetek felerősödhetnek, ha nem áll rendelkezésre egyértelműen meghatározott és következetesen betartott étkezési terv vagy szabályrendszer.

  Az affektív zavarokra való fokozott hajlam feltehetően a hipotalamusz működészavarával és annak a hipotalamusz–hipofízis tengely működésére gyakorolt hatásával hozható összefüggésbe. Az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) PWS-formában szenvedőknél megfigyelt magas pszichóziskockázat hátterében valószínűsíthetően a 15-ös kromoszómán található anyai imprintált gének túlzott expressziója áll, amely megkülönbözteti ezt az altípust a deléciós formától.

- **Integrált modellek:** A PWS kognitív, viselkedéses és neuropszichiátriai fenotípusának komplexitása indokolttá teszi a neurokognitív, viselkedéstudományi, ökológiai és biomedikális modellek integrált alkalmazását, hogy teljes körűen megragadható legyen a jelenségek összetettsége, és megalapozott irányelvek szülessenek az intervenciós stratégiák kialakításához.

- **·Genotípus–fenotípus összefüggések:** Továbbra is tudományos vita tárgya, hogy a 15-ös kromoszómán található specifikus gének – például a SNORD116, MAGEL2 és Necdin – milyen mértékben járulnak hozzá közvetlenül a problémás viselkedésformákhoz vagy a mentális zavarok kialakulásához. A genetikai altípusok (például deléció és mUPD) eltérő fokú pszichiátriai sérülékenységet hordozhatnak, és bizonyos esetekben a deléció mérete is – bár korlátozottan – befolyásolhatja a fenotípus megjelenését.

4.
- **Gyakorlati következtetések:** A biopszichoszociális szemléletű megközelítés elengedhetetlen, mivel figyelembe veszi a viselkedés többtényezős eredetét, és irányt mutat a személyre szabott, integrált intervenciók megtervezéséhez.

Ez a fejezet egyben átvezetést képez az 5. részhez, amely a gyakorlati diagnosztikai és beavatkozási módszerekre összpontosít.

5. RÉSZ

Ez a fejezet gyakorlati, bizonyítékokon alapuló stratégiákat mutat be a mentális egészség előmozdítására, valamint a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő gyermekek és felnőttek problémás viselkedésformáinak kezelésére.

1. **A jólét és az életminőség elősegítése:** A támogatásnak egyaránt ki kell elégítenie a PWS-specifikus igényeket és az általános, minden érintettre jellemző szükségleteket, miközben kezelni kell azokat a rendszerszintű akadályokat, amelyek korlátozzák a PWS-ben élők számára elérhető életlehetőségeket és társadalmi részvételt. Alapvető fontosságú a támogató szakpolitikai szándék, az elfogadó társadalmi attitűd, az inkluzív szociálpolitikai környezet, valamint az egészségügyi, oktatási és szociális ellátórendszerek összehangolt támogatása. A tájékozott és szakmailag megalapozott segítségnyújtás képes áthidalni az egyén képességei és az önállóbb életvitelhez szükséges feltételek közötti különbséget. A magas szintű szülői stressz, valamint az elégtelen ellátási és támogató szolgáltatások tovább súlyosbíthatják az amúgy is nehéz élethelyzeteket, ezért önálló beavatkozási célként is kezelendők.

2. **Korai intervenció:** Noha a PWS-ben élő személyekre irányuló kutatások száma korlátozott, a neurofejlődési zavarok korai beavatkozásával kapcsolatos nemzetközi szakirodalom széles körű. A korai intervenció célja a PWS-sel élő csecsemők és kisgyermekek esetében a szülők támogatása a hatékony gondozási készségek elsajátításában, a személyre szabott fejlesztési stratégiák kidolgozása a funkcionális és szociális készségek javítása érdekében, valamint a hiperfágia megjelenésére való felkészülés. Folyamatban van a korai életszakaszban alkalmazott intranazális oxitocinterápia hatásait vizsgáló kutatás, amelytől a hosszú távú fejlődési kimenetelek kedvező irányú befolyásolását remélik. A családok számára célzott, fejlesztési életszakaszokhoz igazított támogatás biztosítása különösen fontos a kritikus fejlődési átmenetek idején.

3. **A hiperfágia kezelése:** A gyermek növekedésével a hiperfágia kezelése új kihívások elé állítja a családokat és a szakembereket. A beavatkozás elsődleges célja a hiperfágia következményeinek megelőzése, különösen a súlyos elhízás elkerülése, amely az ételhez való hozzáférésre és az adagokra vonatkozó egyértelmű, következetes szabályrendszer kialakításával valósítható meg. Ez alapos tervezést igényel, és felnőttkorban gyakran magában foglalja a PWS-ben érintettek számára kialakított közösségi lakhatási formákat, valamint az ételekhez kapcsolódó fizikai biztonsági intézkedéseket. Olyan környezetekben, ahol ezek a rendszerek megfelelően működnek, a szorongásos feszültség gyakran mérséklődik, ugyanakkor a szabályok megszegése – például egy nyitva hagyott ételtároló szekrény – jelentős distresszt válthat ki a PWS-ben érintett személyekből. Továbbra is bizonytalan, hogy a PWS-sel élő gyermekek milyen mértékben képesek tudatosan kontrollálni táplálkozási viselkedésüket, noha ennek hosszú távon jelentős előnyei lehetnének. Az új terápiás lehetőségek, mint például a VYKAT™ XR (DCCR), biztató eredményeket mutatnak, ugyanakkor valamilyen szintű étkezési kontroll és kiszámíthatóság (biztonságos étkezési környezet) továbbra is elengedhetetlen. Az alkalmazott korlátozások mértékét és jellegét minden esetben az egyéni szükségletekhez és képességekhez kell igazítani.

4. **Viselkedésmenedzsment:** A hatékony beavatkozás megtervezéséhez elengedhetetlen a részletes viselkedésértékelés, amely magában foglalhatja a családtagok vagy gondozók által vezetett viselkedésnaplókat is, hogy feltérképezzék a viselkedések időbeli alakulását és kiváltó tényezőit. Az indulati kitörések és az önsértő viselkedések kezelése integrált, többszintű megközelítést igényel, amely magában foglalja a környezeti tényezők módosítását, a megküzdési stratégiák kidolgozását, a pszichológiai támogatást, valamint – indokolt esetben – a gyógyszeres terápia körültekintő alkalmazását. A PWS Intervenciós Piramis strukturált iránymutatást kínál a beavatkozások megtervezéséhez, míg a viselkedéselemzés (Applied Behaviour Analysis, ABA) elvein alapuló értékelések további hasznos információkat nyújthatnak. Minden beavatkozást – különösen a gyógyszeres kezelést – rendszeresen értékelni kell, és ha nem tapasztalható egyértelmű javulás, a gyógyszeres terápia fokozatosan csökkentendő, majd leállítandó.

   A szakemberek között eltérő vélemények vannak a pszichiátriai gyógyszeres kezelés alkalmazásáról a problémás viselkedésformák kezelése során. Esettanulmányok beszámolnak antidepresszánsok, antipszichotikumok és hangulatstabilizálók használatáról indulati kitörések kezelésében, ugyanakkor kontrollált klinikai vizsgálatok ezekkel a gyógyszerekkel eddig nem állnak rendelkezésre.

   Egy placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálat eredményei azonban alátámasztották a guanfacin alkalmazásának hatékonyságát az indulati kitörések és más problémás viselkedések kezelésében. A szakmai konszenzus szerint a gyógyszeres terápia szerepe korlátozott az indulati kitörések menedzselésében, ezért a pszichológiai, környezeti és gyógyszeres beavatkozások integrált kombinációja, valamint a rendszeres értékelésen alapuló kezelési terv képezi a jó klinikai gyakorlat alapját.

5. **Mentális egészségügyi kezelés:** A pszichiátriai tünetek gondos, részletes értékelése elengedhetetlen. A szorongásos feszültség gyakran helyzetfüggő, és mérséklésében jelentős szerepe van a lehető legkiszámíthatóbb napi rutin (pl. strukturált időbeosztás) kialakításának, valamint a világos és következetes étkezésmenedzsment-tervnek. Amennyiben az érintett személy mentális állapotában kifejezett és gyakran hirtelen romlás tapasztalható, és komorbid pszichotikus zavar diagnosztizálható, akkor az antipszichotikus gyógyszeres kezelés indokolt lehet. A gyógyszerválasztást a klinikai értékelés határozza meg, ugyanakkor kerülni kell azokat a készítményeket, amelyek fokozzák az étvágyat vagy testsúlynövekedést okozhatnak. A kezelést ajánlott az átlagosnál alacsonyabb kezdő dózissal indítani, majd a dózisemelést fokozott körültekintéssel végezni. Az ilyen típusú gyógyszereket minden esetben óvatosan, rövid távon és célzottan kell alkalmazni, egyénre szabott, nem gyógyszeres beavatkozásokkal párhuzamosan, az aktuális klinikai szükségletekhez igazítva.

6. **Ellátásszervezés: Az ellátórendszereknek PWS-specifikus szakértelemen alapulónak, könnyen hozzáférhetőnek és multidiszciplináris szemléletűnek kell lenniük, biztosítva a korai intervenciót, a krízishelyzetekben nyújtott támogatást, a tehermentesítő szolgáltatásokat, valamint a folyamatos, szakértői alapú gondozást. A távoli vagy ellátatlan régiókban a telemedicina hatékony eszközt kínál az ellátások elérhetőségének és folyamatosságának bővítésére.**

7. **Átmenet a felnőttkorba:** Az életkori átmenet megtervezése legyen fokozatos, személyre szabott és előrelátó, figyelembe véve a lakhatás, az oktatás, a foglalkoztatás és az egészségügyi ellátás területein bekövetkező változásokat. Egy esettanulmány jól szemlélteti, hogy megfelelően irányított átmenet mellett jelentősen javíthatók a hosszú távú kimenetelek.

A hatékony támogatás rugalmas, kontextusérzékeny és személyre szabott ellátási rendszereket igényel.

6. RÉSZ

Ez a fejezet az IPWSO stratégiai útitervét mutatja be, amelynek célja a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek globális szintű megértésének, esélyegyenlőségének és ellátásának fejlesztése.

1. **Globális egyenlőtlenségek:** A diagnózishoz, ellátáshoz és az új terápiákhoz való hozzáférés jelentős mértékben eltér mind az országokon belül, mind országok között. Ezen ellátási különbségek csökkentése összehangolt nemzetközi együttműködést, valamint a különböző kulturális és egészségügyi kontextusokban alkalmazott ellátási gyakorlatokról szóló megbízható, összehasonlítható adatok gyűjtését és elemzését igényli.

2. **Családi és generációs hatások:** A korai diagnózis és beavatkozás javíthatja a fiatalabb érintettek életkilátásait, ugyanakkor további kutatások szükségesek annak meghatározásához, hogy ezek a pozitív hatások hosszú távon fennmaradnak-e. A családok kulcsszerepet töltenek be az ellátásban, ezért folyamatos, megerősített támogatásuk alapvető jelentőségű.

3. **Tudományos integráció:** A PWS összetettségének átfogó megértéséhez a kutatásnak össze kell hangolnia a genetika, az idegtudomány, a pszichológia és a társadalomtudományok eredményeit és módszertanát, hogy valóban integrált képet adjon a szindróma aspektusairól.

4. **Komplex beavatkozások:** A holisztikus kezelési szemlélet túlmutat a gyógyszeres terápián, és magában foglalja a viselkedéses, pszichológiai és szociális megközelítéseket is. Az olyan ígéretes új gyógyszerek, mint a VYKAT™ XR, ugyanakkor hozzáférési és hosszú távú hatékonysági kérdéseket is felvetnek.

5. **Kutatás-fejlesztési stratégia:** Az IPWSO három stratégiai pillért határozott meg**:**

   - ·Esélyegyenlőség: Meg kell érteni, hogy a társadalmi és kulturális környezet miként befolyásolja az ellátás minőségét, és törekedni kell a regionális és gazdasági különbségek mérséklésére.
   - ·Jólét: Azonosítani kell a jólét legfontosabb meghatározó tényezőit, és ki kell dolgozni az alkalmazkodó, személyre szabott támogatási rendszereket.
   - ·Kezelési innováció: A kutatásnak az alapvető patofiziológiai mechanizmusok, a biomarkerek és az elérhető, hatékony terápiás megoldások fejlesztésére kell összpontosítania.

Működési keret:

Az IPWSO kuratóriuma 2021 júniusában döntött a Mentális Egészségügyi Hálózat létrehozásáról. Az alábbi működési elveket a Kuratórium hagyta jóvá, és a Hálózat tagjai ratifikálták.

1. Konzultációs folyamat lefolytatása annak érdekében, hogy meghatározható legyen, miként jellemezhetők a jólét, az életminőség és a mentális egészség fogalmai a PWS-ben élő személyek esetében, és hogyan definiálhatók a mentális zavarokat befolyásoló tényezők a lehető leghatékonyabban és legérthetőbben – a FPWR e területen végzett legújabb kutatásaira építve.

2. A jelenlegi tudományos ismeretek összegzése és dokumentálása a PWS-re jellemző komplex viselkedésmintázatok és mentális zavarok hátterében álló okokról.

3. Kutatási eredményeken alapuló, közösen elfogadott gyakorlati irányelvek kidolgozása, amelyek célja a személyes jólét és életminőség optimalizálása, valamint a mentális zavarok és problémás viselkedések megelőzésének, felismerésének és kezelésének hatékony elősegítése.

1. Rész: A jelentés bevezetése

Bevezetés
1.0 IPWSO
1.1 Miért van szükség Mentális Egészségügyi Jelentésre?
1.2 Szakpolitikai háttér: ellátási gyakorlatok, jogok, jogszabályok és nemzetközi egyezmények
1.3 A jelentés célkitűzései
1.4 A jelentés elkészítésének módszertana
A Prader–Willi-szindróma (PWS) háttere
1.5 A PWS összefoglaló áttekintése
1.6 A PWS-fenotípusok és azok hatása a testi egészségre
1.7 A PWS-hez társuló szomatikus betegségek
A jelentés tartalma
1.8 A különböző bizonyítéktípusok értékelésének megközelítése
1.9 A jelentés további fejezeteinek áttekintése

Bevezetés

1.0.0 IPWSO

1.0.1 A Nemzetközi Prader–Willi Szindróma Szervezet (International Prader-Willi Syndrome Organisation, IPWSO) az Egyesült Királyságban bejegyzett jótékonysági szervezet, amely világszintű tagsággal és nemzetközi lefedettséggel rendelkezik. Az IPWSO jövőképe egy olyan világ, „ahol a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek és családjaik megkapják mindazokat a szolgáltatásokat és támogatást, amelyek révén kibontakoztathatják teljes potenciáljukat és elérhetik céljaikat.”

Jelenleg azonban világszerte jelentős egyenlőtlenségek tapasztalhatók – mind az országokon belül, mind azok között – abban, hogy mikor történik meg a PWS diagnózisa, milyen mértékben biztosított a hozzáférés a korszerű ismeretekhez és kezelésekhez, valamint hogy elérhetők-e a szükséges szolgáltatások és pénzügyi támogatások a családok számára.

A mentális egészségügyi ellátás területén a szükséglet kiemelkedően nagy, ugyanakkor a szakértelem és a megfelelő támogatás világszerte korlátozott.

1.1.0 Miért van szükség Mentális Egészségügyi Jelentésre?

1.1.1 A Prader–Willi-szindrómát először 1956-ban írták le a tudományos szakirodalomban (Prader és mtsai, 1956). Ez egy ritka, genetikai eredetű, komplex rendellenesség, amely elsősorban az agyi fejlődést érinti, és másodlagosan hatással van az endokrin rendszerre és a szervezet más élettani rendszereire is.

A PWS-ben élő személyek – akárcsak bárki más – egyéni erősségekkel, készségekkel és személyiségjegyekkel rendelkeznek. Ugyanakkor populációs szinten fokozottan veszélyeztetettek bizonyos problémás viselkedésformák és mentális zavarok kialakulásának tekintetében. Ez a jelentés e PWS-re jellemző tényezőkre összpontosít, továbbá az életminőség és a személyes jólét tágabb összefüggéseit is tárgyalja.

A dokumentum klinikusok, kutatók, szülők, valamint mindazon gondozók és szakemberek számára készült, akik PWS-ben érintett személyekkel dolgoznak vagy őket támogatják.

1.1.2 Amint azt a jelentés későbbi fejezeteiben részletesen bemutatjuk, a gyermekkorban jelentkező kóros mértékű ételfogyasztás (hiperfágia) a szindróma egyik alapvető és meghatározó klinikai jellemzője, amely az érintett személy egész élete során komoly kezelési kihívást jelent. Amennyiben az ételhez való hozzáférés nincs felügyelet mellett szabályozva és – szükség esetén – korlátozva, a hiperfágia nagy valószínűséggel életveszélyes elhízáshoz vezet. A hiperfágia mellett fokozott hajlam figyelhető meg indulati kitörésekre, önsértő viselkedésre – leggyakrabban bőr- vagy végbélkaparászás formájában –, valamint ismétlődő és rituális viselkedésminták megjelenésére.

Jellemző továbbá a szorongás, a hangulati labilitás és hangulatzavarok, valamint a serdülő- vagy fiatal felnőttkorban – különösen a PWS egyik genetikai altípusában – kialakuló affektív pszichotikus zavar fokozott kockázata.

Emellett különböző mértékben intellektuális és kognitív funkciózavarok is jelen vannak. E tünetegyüttes összességét a szakirodalom a PWS „neuropszichiátriai" vagy „viselkedési fenotípusaként" határozza meg. Ez a fenotípus igazoltan jelentős mértékben befolyásolja a PWS-ben érintett személyek és családjaik életminőségét.

1.1.3 Bár a világ számos régiójában továbbra is hiányzik a megfelelő klinikai szakértelem, a PWS-ben élő személyek viselkedési és mentális egészségügyi szükségleteit tárgyaló klinikai és alapkutatási szakirodalom jelentős és folyamatosan bővül. Számos klinikai vizsgálat feltárta és leírta a PWS-re jellemző neuropszichiátriai fenotípus természetét és kiterjedését.

Klinikai kutatások – beleértve a neuroimaging vizsgálatokat – és genetikailag módosított PWS-egérmodelleken végzett alapkutatások már elkezdték feltárni azokat a lehetséges neurobiológiai mechanizmusokat, amelyek a neuropszichiátriai fenotípus kialakulását magyarázhatják. Az e területen szerzett tudás folyamatosan bővül és mélyül.

Több kutatás és klinikai vizsgálat is lezajlott, illetve jelenleg is folyamatban van, amelyek célja a korai beavatkozások hosszú távú hatásainak vizsgálata, valamint a pszichológiai kezelések és a nervus vagus stimuláció hatékonyságának értékelése az indulati kitörések megelőzésében.

Emellett gyógyszerfejlesztési vizsgálatok is zajlanak, elsősorban a hiperfágia kezelésére, de kiterjednek az indulati kitörések, az alvászavarok és a szociális funkciók optimalizálásának lehetőségeire is.

1.1.4 A Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő gyermekek, valamint számos felnőtt gondozása és támogatása döntően a család feladatkörébe tartozik. A családtagoknak kell megküzdeniük a korai csecsemőkori ellátás kihívásaival, majd később a hiperfágia, valamint a PWS-hez társuló egyéb viselkedéses és mentális egészségi problémák kezelésével.

Amennyiben elérhető, az egészségügyi ellátást gyermekkorban rendszerint gyermekendokrinológusok vezetik. A hatékony és komplex ellátás azonban multidiszciplináris szakértelmet igényel, amelybe beletartozik a dietetikus, a fizioterapeuta, a logopédus, a klinikai pszichológus, valamint a gyermekfejlődéssel, a gyermek- és felnőtt mentális egészséggel, illetve az értelmi fogyatékossággal élők ellátásával foglalkozó szakemberek együttműködése.

A felnőttkorba való átmenet újabb kihívásokat jelent, és gyakran ebben az életszakaszban tapasztalható a viselkedés és/vagy a mentális egészségi állapot romlása. Ezzel egyidejűleg nő az elhízás kockázata is, mivel a fokozódó önállóság sok esetben az ellenőrizetlen ételhez való hozzáféréssel jár együtt. Ebben az időszakban a hozzáértő, jól szervezett és magas színvonalú szociális támogatás megléte alapvető fontosságú.

1.1.5 Egy PWS-sel élő személy így fogalmazott:

> *Én is ember vagyok, mint te, de néha a PWS ott ül a vállamon, és olyankor segítségre van szükségem.*

A 2022-es limericki IPWSO-konferencián megrendezett felnőtt PWS-betegek workshopján számos résztvevő számolt be mentális nehézségeiről, valamint az evési viselkedés feletti kontroll fenntartásával járó küzdelmeiről.

Egy másik résztvevő esetében egy jelentős családi veszteség miatt érzett gyász okozott szinte elviselhetetlen érzelmi megterhelést. A világ különböző részeiről érkező PWS-ben élő résztvevők számára a szakmailag megalapozott, empatikus támogatáshoz és megértéshez való hozzáférés bizonyult kulcsfontosságúnak.

1.1.6 A fenti idézet és a workshopon elhangzott beszélgetések rávilágítottak arra, hogy mennyire fontos egyszerre felismerni a PWS-sel élő személy egyéni sajátosságait, erősségeit és életkörülményeit, valamint elismerni azokat a korlátozottságokat és fogyatékosságokat, amelyek a szindrómából erednek.

A PWS-ben érintett embereknek jelentős egyéni erősségeik vannak, amelyekre tudatosan lehet építeni a fejlesztés és támogatás során. A szindrómáról szerzett korai ismeretek segítenek a szülőknek abban, hogy jobban megértsék gyermekük fejlődési és viselkedési szükségleteit parents understand the needs of their child.

A növekedési hormonpótló kezelés – bár a hiperfágiát nem befolyásolja – elősegíti a megfelelő testi növekedést és javítja az izomtónust és izomerőt gyermekkorban.

A korai beavatkozás, valamint az otthon és az iskolában nyújtott, szakmailag megalapozott támogatás optimalizálhatja a viselkedéses, kognitív és szociális fejlődést. A PWS-sel élő gyermekek célzott fejlesztéssel és irányított támogatással már korán felkészíthetők arra, hogy felnőttkorban nagyobb önállóságot és jobb életminőséget érhessenek el.

1.1.7 Ugyanakkor a PWS-ben érintett személyek és családjaik előtt álló kihívásokat nem szabad alábecsülni, mivel ezek összetettek és tartósak.

Továbbra is sok a feltáratlan kérdés azzal kapcsolatban, hogyan lehet hosszú távon előmozdítani és fenntartani a PWS-ben élők életminőségét és jóllétét. Több ismeretre van szükség a PWS-re jellemző problémás viselkedésformák és mentális zavarok lehetséges okainak megértéséhez is. Miért alakulnak ki ezek a tünetek? Hogyan előzhetők meg a leghatékonyabban? Milyen beavatkozások bizonyulnak valóban eredményesnek?

A családok beszámolói szerint ezek a viselkedési és mentális nehézségek különösen megterhelők a családi életre nézve, és komoly kihívást jelentenek a mindennapi gondozásban és együttélésben. E problémák jelentős hatással vannak a PWS-sel élő gyermekek és felnőttek, valamint szüleik, testvéreik és tágabb családjuk életére és jólétére.

Üzenetünk azonban pozitív: meggyőződésünk, hogy szakmai tudással, megértéssel, empátiával és célzott, informált támogatással – még korlátozott anyagi és szolgáltatási erőforrások mellett is – jelentős mértékben javítható a PWS-ben érintett személyek mentális egészsége és életminősége.

1.2.0 Szakpolitikai háttér: ellátási gyakorlatok, jogok, jogszabályok és nemzetközi egyezmények

1.2.1 Nemzetközi munkacsoportként elismerjük, hogy az egyéni, kulturális és családi különbségek mellett a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő gyermekek és felnőttek – valamint más neurofejlődési rendellenességgel élő személyek – támogatása és kezelése mindig az adott ország nemzeti szakpolitikai, jogi és szolgáltatási keretein belül valósul meg, ahol az érintett személy él. Miközben tisztában vagyunk az országok közötti jelentős eltérésekkel a pénzügyi és humán erőforrások, valamint az egészségügyi és szociális szolgáltatásokhoz való hozzáférés terén, a munkacsoport tagjai egyetértettek abban, hogy irányadónak kell tekinteni az ENSZ nemzetközi egyezményeiben rögzített alapelveket.

1.2.2 Az értelmi fogyatékossággal élő személyek korábbi elhanyagolása és bántalmazása után az elmúlt évtizedekben jelentős és pozitív szemléletváltás történt a fogyatékossággal élő emberek jogainak védelme és a társadalmi inklúziót elősegítő szolgáltatások biztosítása érdekében.

A nemzetközi és nemzeti emberi jogi nyilatkozatok és egyezmények a fogyatékossággal élő gyermekekre és felnőttekre egyaránt érvényesek. Különösen kiemelendő az ENSZ Fogyatékossággal Élő Személyek Jogairól szóló Egyezménye (UN CRPD), amely jogilag kötelező érvényű alapelveket határoz meg, és ezzel irányt mutat a fogyatékossággal élő személyek támogatásának és ellátásának kialakításában mindazon országok számára, amelyek ratifikálták az Egyezményt. Az IPWSO teljes mértékben azonosul ezekkel az alapelvekkel.

1.2.3 Amint e jelentés is hangsúlyozza, a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek összetett egészségügyi és támogatási szükségletekkel rendelkeznek, amelyek kielégítése megfelelő egészségügyi ellátáshoz és magas színvonalú, szakmailag megalapozott támogatáshoz való hozzáférést igényel.

A magas erőforrásokkal rendelkező országokban az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférés rendszerint térítésmentesen, jövedelemvizsgálathoz kötötten, vagy egészségbiztosítási fedezet révén biztosított. A PWS-ben érintett személyek és családjaik számára nyújtott támogatás és ellátás ezekben az országokban általában állami finanszírozásból és/vagy a magánszektorból származik.

Ezzel szemben számos más országban a ritka betegségekre specializálódott ellátórendszerek még rendkívül korlátozottak, és gyakran hiányoznak a szükséges egészségügyi szaktudás, valamint a genetikai diagnosztikai lehetőségek.

A civil szféra szervezetei – például a ritka betegségekkel foglalkozó alapítványok és a nemzeti PWS-egyesületek – kulcsszerepet töltenek be a ritka betegségekhez kapcsolódó információszolgáltatásban, érdekképviseletben és támogatásban. Ezek a különbségek – országokon belül és azok között egyaránt – jelentős hatást gyakorolnak arra, hogy a PWS-ben élő személyek és családjaik számára milyen típusú és színvonalú szolgáltatások érhetők el.

1.2.4 Az IPWSO támogatja az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által elindított Egyetemes Egészségügyi Lefedettség (Universal Health Coverage, UHC) kezdeményezést, amely a mindenki számára elérhető és megfizethető egészségügyi ellátást tűzte ki célul – beleértve azokat is, akik ritka betegséggel, például PWS-sel születnek.

Ez a megközelítés túlmutat a fizikai egészségügyi szükségletek kielégítésén, és magában foglalja a komplex viselkedéses és mentális egészségi szükségletekhez igazodó szolgáltatásokhoz való egyenlő hozzáférést is, biztosítva, hogy szakértői támogatás álljon rendelkezésre a családok és gondozók számára, amikor arra szükség van.

A nemzetközi, regionális és nemzeti jogszabályok és egyezmények (lásd 1.2.2) egyaránt hangsúlyozzák a fogyatékossággal élő személyek emberi jogainak védelmét, és tiltják a fogyatékosságon alapuló diszkriminációt. E dokumentumok elismerik továbbá annak szükségességét és fontosságát, hogy a fogyatékossággal élő gyermekek számára az oktatási intézményekben külön támogatást és fejlesztést biztosítsanak, valamint segítséget nyújtsanak a családoknak, és olyan támogató szolgáltatásokat fejlesszenek, amelyek elősegítik az önálló, felnőtt élet kialakítását.

1.2.5 A Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek rendkívül sajátos mentális egészségi és viselkedésbeli szükségletekkel rendelkeznek. A szindrómához kapcsolódó egyes viselkedésformák etikai és jogi szempontból összetett helyzeteket idézhetnek elő, különösen akkor, amikor az érintettek felnőttkorban nagyobb önállóságot nyernek.

Például egy felnőtt PWS-sel élő személy dönthet úgy, hogy önállóan kíván rendelkezni az étkezéséről vagy pénzügyeiről, és „választása" szerint korlátozás nélküli hozzáférést szeretne az ételekhez. Ennek azonban következményeként életveszélyes mértékű elhízás alakulhat ki. Amennyiben bizonyos viselkedésformák komoly egészségi vagy testi kockázatot jelentenek, az egészségügyi vagy szociális szolgáltatások beavatkozása válhat szükségessé. Ilyen helyzetekben gyakran különböző alapvető jogok kerülnek konfliktusba, például a magánélethez és önrendelkezéshez való jog – mint a felnőttkori döntési autonómia kifejeződése – szemben állhat az élethez való joggal, különösen akkor, ha a korlátlan ételhez való hozzáférés életveszélyes elhízáshoz vezet.

Az, hogy e potenciálisan ütköző jogok miként egyensúlyozhatók, számos etikai, jogi és gyakorlati kérdést vet fel, beleértve azt is, hogy mit várhatnak el a PWS-sel élő személyek és családjaik az egészségügyi és szociális ellátórendszerektől ilyen helyzetekben (lásd Murray és mtsai, 2021 – jogesetek elemzése PWS-ben érintett személyek vonatkozásában).

1.3.0 A jelentés célja

1.3.1 A Prader–Willi-szindrómával (PWS) most ismerkedő családok és klinikusok számára az egyik legnagyobb kihívást az jelenti, hogy nem áll rendelkezésre egységes, elfogadott szakmai irányelv vagy bevált gyakorlat a PWS-re jellemző neuropszichiátriai fenotípus részét képező különböző klinikai állapotok felismerésére, megelőzésére és kezelésére. A helyzetet tovább bonyolítja, hogy a PWS-hez kapcsolódó viselkedéses és mentális egészségi problémák leírása és értelmezése jelentős eltéréseket mutat mind az egyes szakmai területek, mind a világ különböző régiói között, különösen a használt terminológia és a kezelési megközelítések tekintetében.

Bár egyszerű, minden helyzetre alkalmazható megoldások ritkán léteznek, az ismeretek bővülésével és a kutatási eredmények gyarapodásával egyre világosabb, hogy ahol megfelelő szakértelem rendelkezésre áll, a tájékoztatáson alapuló, célzott beavatkozások jelentős mértékben javíthatják a PWS-sel élő személyek és családjaik életminőségét.

Ez a jelentés tudományos bizonyítékokra, klinikai szakértői tapasztalatokra, valamint az érintett családok, professzionális gondozók és PWS-sel élő személyek tapasztalataira támaszkodva azonosítja azokat a kulcsfontosságú tényezőket, amelyek bizonyítottan hozzájárulnak a jó életminőség és a mentális egészség fenntartásához a PWS-sel élő gyermekek és felnőttek esetében.

A PWS-sel élő személyek és családjaik számára alapvető fontosságú, hogy hozzáférjenek a szakmailag megalapozott, tájékoztatáson alapuló egészségügyi és szociális támogatáshoz, függetlenül anyagi helyzetüktől vagy lakóhelyüktől. Az ilyen támogatásnak figyelembe kell vennie a PWS-re jellemző összetett és sajátos szükségleteket, és magában kell foglalnia a viselkedéses és mentális egészségi ellátás, valamint a fizikai egészségügyi szakértelem elérhetőségét is.

A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek támogatása megköveteli az egyéni jogok közötti egyensúly megőrzését. Lényeges, hogy a Prader–Willi-szindrómával (PWS) élő személyek megismerjék és megértsék a szindróma sajátosságait és működését, miközben biztosítani kell, hogy a szakmailag megalapozott, tájékoztatáson alapuló támogatás minden érintett fél közös egyetértésével és beleegyezésével valósuljon meg.

Az IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózat (IMEH)

Az IPWSO olyan szülőket, klinikusokat, viselkedéskutatókat és szakmai gondozókat fogott össze, akik közös célja, hogy átláthatóbbá tegyék ezt a rendkívül összetett területet, meghatározzák a legfontosabb problémaköröket, összefoglalják a jelenlegi tudásállapotot, és szakmailag megalapozott, bevált gyakorlatokat dolgozzanak ki a támogatás és kezelés optimális formáira vonatkozóan.

1.4.0 A jelentés elkészítésének folyamata

1.4.1 E jelentést az IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózatának nemzetközi tagsága készítette, és annak tervezetét 2022 júliusában, az Írországban, Limerickben megrendezett különleges mentális egészségügyi workshopon vitatták meg.

A hálózaton keresztül a PWS-sel élő személyeket is tájékoztatták a kezdeményezésről, és felkérték őket, hogy osszák meg tapasztalataikat és élményeiket – ezek a jelentésben idézetek formájában jelennek meg.

A 2022-es limericki IPWSO Nemzetközi Konferencián szintén felkérték a felnőtt PWS-sel élő résztvevők egy csoportját, hogy osszák meg mentális egészségükkel kapcsolatos tapasztalataikat és nehézségeiket. E találkozó a Prader–Willi Syndrome Association of Ireland (PWSAI) részéről Gary Brennan támogatásával valósult meg, és a Mentális Egészségügyi Hálózat képviseletében Tony Holland vett részt rajta. Az ő hozzájárulásukkal a workshop során elhangzott megjegyzések és személyes beszámolók bekerültek a jelentésbe.

A jelentés végleges változatát a Hálózat tagjai és az IPWSO kuratóriuma közösen hagyták jóvá.

1.4.2 A jelentés 5. részében szereplő közösen kidolgozott, bevált gyakorlatokra vonatkozó szakmai iránymutatások kialakítása iteratív folyamatban történt, amelynek során virtuális workshopokat szerveztek az alább felsorolt fő tématerületek mentén. Az eltérő időzónák figyelembevételével ugyanazon témák megvitatására reggeli és esti üléseket tartottak (Egyesült Királyság-i idő szerint), hogy a Mentális Egészségügyi Hálózat minden tagja lehetőséget kapjon a részvételre.

Számos témakörhöz aktuális, korábbi szakirodalmi áttekintések már rendelkezésre álltak. A hálózat egyik tagja, Joyce Whittington, 2018 óta negyedévente összeállítja az IPWSO megbízásából a PWS-sel kapcsolatos tudományos közlemények listáját, amelyek elérhetők az IPWSO hivatalos honlapján: Szükség esetén kiegészítő, célzott irodalmi áttekintéseket is készítettek.

Minden egyes workshop után összefoglaló készült a megbeszélésekről, amelyet megosztottak a hálózat tagjaival, és ez képezte a további egyeztetések és szakmai finomítások alapját.

A Prader–Willi-szindróma háttere

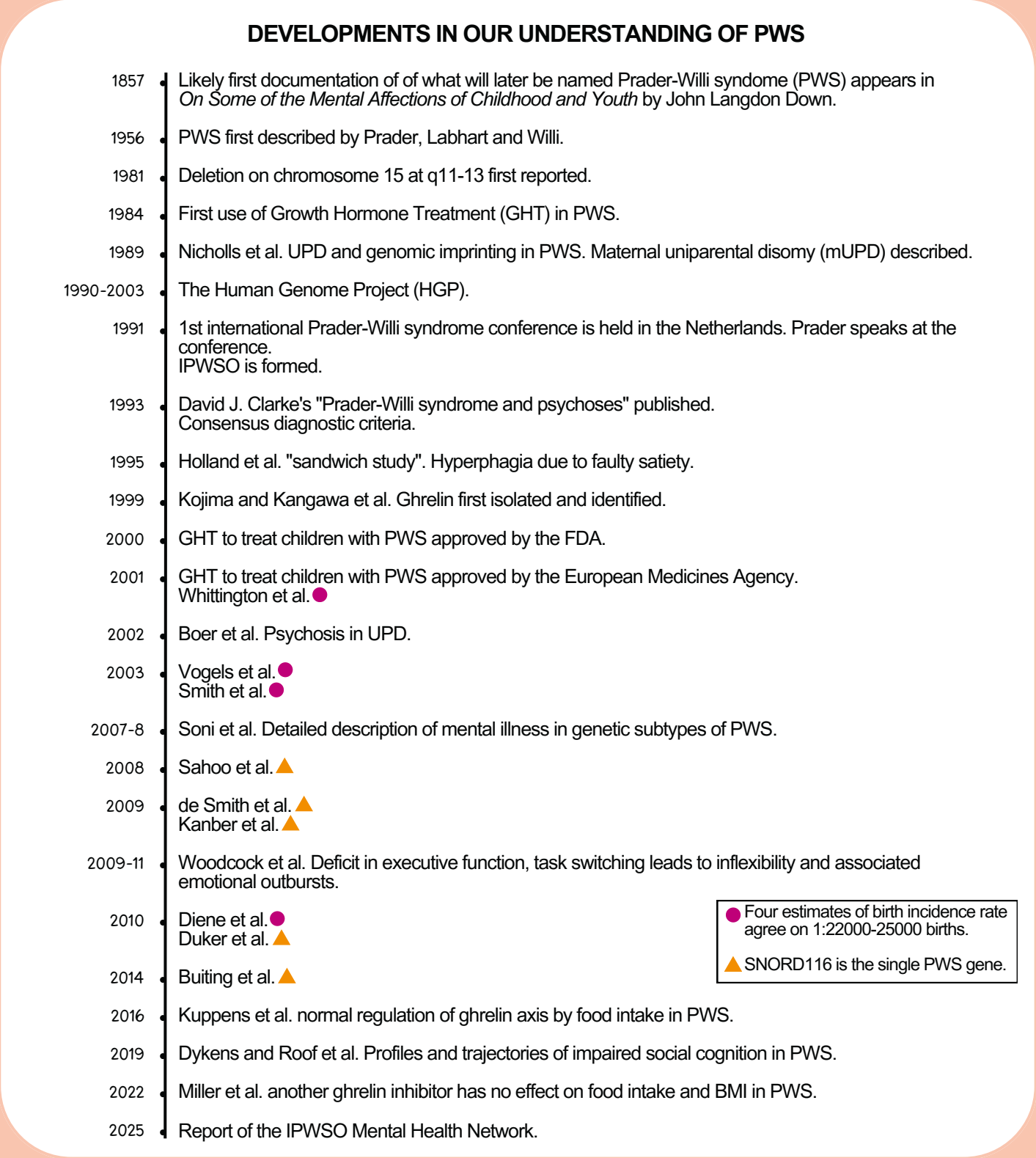
1.5.0 A PWS összefoglaló áttekintése

1.5.1 Ebben a fejezetben – azok számára, akik kevésbé ismerik a Prader–Willi-szindrómát (PWS) – összefoglaljuk a születéskor és a későbbi életkorban megjelenő diagnosztikus jellemzőket, áttekintést adunk a szindróma genetikai alapjairól, valamint bemutatjuk azokat az alapvető információkat, amelyek a jelentés további részeinek megértéséhez elengedhetetlenek.

A PWS genetikai hátterének és főbb diagnosztikus jellemzőinek részletesebb ismertetése a függelékben hivatkozott szakirodalomban található. A PWS különböző aspektusairól részletes információ elérhető az IPWSO hivatalos weboldalán, valamint számos nemzeti PWS-szervezet honlapján.

1.5.2 A PWS-sel kapcsolatos ismereteink jelentős mértékben bővültek, mióta a szindróma klinikai jellemzőit először Prader, Labhart és Willi leírták 1956-ban. Az **1. ábra** a PWS megértésében elért kulcsfontosságú tudományos felfedezéseket és mérföldköveket mutatja be, különös tekintettel a mentális egészségre és a problémás viselkedésformák megértésére.

A korai és pontos diagnózis kiemelt jelentőségére tekintettel az IPWSO támogatja a térítésmentes genetikai vizsgálatokat ,amelyekhez a minták postai úton juttathatók el a Baschirotto Institute for Rare Disorders (BIRD) részére azon családok számára, akik számára a vizsgálat anyagi okokból nem elérhető, vagy országukban nem hozzáférhető.



F1. ábra A PWS kutatásának kiemelt tudományos mérföldkövei időrendben

1.5.3 Amint az **1. ábra** is szemlélteti, az 1990-es évektől kezdődően a Prader–Willi-szindrómát (PWS) egy összetett, genetikai eredetű neurofejlődési rendellenességként ismerik el. A szindróma oka, hogy hiányzik egy vagy több gén expressziója a 15-ös kromoszóma 15q11–13 régiójában található szakaszon (Driscoll és mtsai, 2024). Ezek a gének abban különböznek az emberi genom többi részétől, hogy csak az apai eredetű allélok fejeződnek ki, míg az anyai példányok „imprintáltak", azaz nem expresszálódnak. A PWS akkor alakul ki, amikor a fogantatáskor az apai eredetű, normálisan aktív gének hiányoznak, vagy jelen vannak, de nem expresszálódnak.

Ez három fő genetikai mechanizmus következményeként fordulhat elő:

- **Deléció:** amikor az apai eredetű 15-ös kromoszómán egy kis szakasz hiányzik a 15q11–13 régióban, amelynek mérete eltérő lehet;

- **Anyai uniparentális diszómia (mUPD):** amikor mindkét 15-ös kromoszóma anyai eredetű, az apai példány pedig hiányzik;

- **Imprinting központ hibája (ICD):** amely esetében az imprinting központ működési zavara miatt a génexpressziós mintázat az mUPD-hez hasonlóan alakul ki, így PWS-t eredményez.

1.5.4 A PWS két leggyakoribb oka, a deléció és az mUPD, már a fogantatás pillanatától jelen van. Ezeket „de novo" eseményeknek nevezzük, mivel véletlenszerűen következnek be az adott embrióban, és nem öröklődnek a szülőktől. Sem az apai kromoszómán bekövetkező deléció, sem az anyai uniparentális diszómia nem található meg a szülők genetikai állományában. A ritka imprinting központ hibája (ICD) azonban örökölhető genetikai eltérés.

Fontos hangsúlyozni, hogy egy PWS-sel született gyermek esetében senki sem hibás. A szülőkben a diagnózis után gyakran megjelenhet szorongás, illetve az a téves érzés, hogy ők vagy partnerük felelősek gyermekük állapotáért. Előfordulhat, hogy a PWS-sel élő személy is hibáztatja szüleit a szindróma miatt. Ezek a megalapozatlan, irracionális hiedelmek komoly pszichológiai megterhelést jelenthetnek. Ha tartósan fennállnak, pszichológiai támogatás és/vagy genetikai tanácsadás igénybevétele szükséges.

A diagnózist követően a szülők megfelelő tájékoztatása és támogatása kulcsfontosságú annak érdekében, hogy megértsék gyermekük nehézségeinek okait, és ezáltal a lehető legjobb gondozást és támogatást biztosíthassák számára. Ebben az időszakban a nemzeti PWS-egyesületek és az IPWSO különösen fontos információs és támogató erőforrásként szolgálnak.

1.5.5 Noha a Prader–Willi-szindróma (PWS) két fő genetikai altípusa – a deléciós és az uniparentális diszómia (UPD) típus – alapvető jellemzőikben megegyeznek, a közöttük fennálló genetikai különbségek, valamint a különböző méretű kromoszómadelékiókat hordozó személyek közötti eltérések részben magyarázhatják a PWS-ben megfigyelhető fenotípusos variabilitást. A PWS kialakulásában központi szerepet játszó apai eredetű génklaszter, a SNORD116, amely kis nukleoláris RNS-eket (snoRNS) kódol, a szindróma kulcsgénjeként azonosították. Ennek a génnek a hiányzó expressziója valószínűleg a PWS elsődleges molekuláris oka. (Duker és mtsai, 2010; Sahoo és mtsai, 2008).

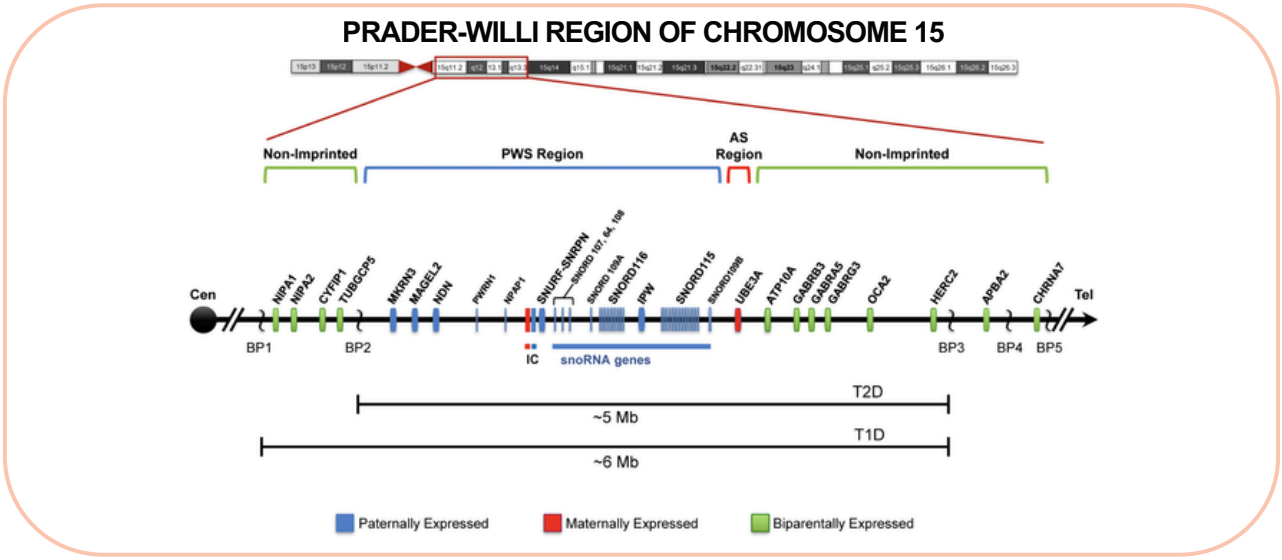
(A **2. ábra** szemlélteti a PWS genetikai felépítését, valamint a 15q11–13 régióban elhelyezkedő imprintált és nem imprintált géneket.)

A PWS-ben továbbá hiányzik a 15q11–13 régióban található, anyai ágon imprintált gének expressziója is, ideértve a MKRN3, MAGEL2, Necdin (NDN), PWSRN1 és PWSRN2, a SNURF–SNRPN génkomplex, valamint a SNORD115 géneket.

A PWS mUPD-típusában az apai imprintált UBE3A gén expressziója mintegy 50%-kal magasabb, mint a deléciós formában. Az, hogy ezek a génexpressziós eltérések milyen mértékben befolyásolják a fenotípusos megjelenést, továbbra is tudományos vita tárgya.

A deléciós PWS esetében a nem imprintált gének – NIPA1, NIPA2, CYFIP1 és GCP5 – expressziója csökkent az úgynevezett 1-es típusú delécióban (a 15. kromoszóma 1-es és 3-as töréspontja közötti deléció) érintett személyekben, mivel ezek a gének a 1-es és 2-es töréspont között helyezkednek el. A 3-as töréspont proximális részén három, GABA-receptor alegységet kódoló gén található, amelyek az agyban biallél módon expresszálódnak, azaz nem imprintáltak. Ugyanakkor jelentős allélkifejeződési torzulásokat figyeltek meg ezen gének esetében autizmusban és Rett-szindrómában érintett személyek agyában, ami arra utal, hogy ezekben a kórképekben gyakori az epigenetikai szabályozás zavara (Hogart és mtsai, 2007).

Tekintettel arra, hogy a GABA az agy fő gátló neurotranszmittere, ez a megfigyelés jelentős lehet a PWS-ben előforduló mentális zavarok patofiziológiai mechanizmusainak megértése szempontjából.



2. ábra A 15q11.2–q13.3 kromoszómaregió genetikai és génexpressziós térképének összefoglalása Driscoll és mtsai: PWS GeneReview (2024, 7. oldal) alapján

1.5.6 Az a biológiai folyamat, amelynek során egyes gének meghatározott példányai (alléljai) imprintálódnak, epigenetika néven ismert. Ez a mechanizmus alapvető fontosságú a Prader–Willi-szindróma (PWS) genetikai eredetének megértésében (lásd még Eggerman és mtsai, 2021 – részletes áttekintés az epigenetikáról). Az epigenetikai módosulások szerepét és azok hatását a PWS-ben élő személyek fenotípusos megjelenésére a jelentés 4. részében tárgyaljuk részletesebben.

Összefoglalás:

a) Anyai imprinting a 15q11–13 lókuszon: A 15q11–13 régióban található meghatározott gének (lásd a 3. ábrát) epigenetikai folyamatok eredményeként imprintálódnak. Amennyiben az apai eredetű génpéldányok a fentebb ismertetett okok miatt hiányoznak, megjelenik a Prader–Willi-szindrómára (PWS) jellemző korai fenotípus, amely minden genetikai altípusban egységesen megfigyelhető.

b) Összefüggés a korai és a későbbi PWS-fenotípus között: A korai PWS-fenotípus és a későbbi megjelenésű tünetek, különösen a hiperfágia, közötti pontos kapcsolat továbbra sem teljesen tisztázott. Egy lehetséges mechanizmus, hogy a hipotalamusz táplálkozás-szabályozásában részt vevő gének epigenetikai módosulása a jóllakottsági mechanizmusok működési zavarához vezethet.

c) Nemspecifikus epigenetikai hatások és genotípus-variáció: A 15q11–13 régióban elhelyezkedő egyéb imprintált gének nemi eredettől függő epigenetikai módosulásai – attól függően, hogy az adott gén apai vagy anyai ágon öröklődik – hozzájárulhatnak a PWS-fenotípus tágabb spektrumának kialakulásához, például a bőrpiszkálásra való hajlamhoz, vagy magyarázatot adhatnak a genetikai különbségekhez (deléció mérete, deléció vs. mUPD vs. ICD) kapcsolódó fenotípusos eltérésekre.

d) A környezeti tényezők hatása az epigenetikai változásokra: Az epigenetikai módosulások magyarázatot adhatnak arra, hogy a gyermekkorban fennálló pozitív és negatív környezeti hatások miként befolyásolják a későbbi fejlődést. Például a korai hipotónia, valamint az ezzel együtt járó csökkent szenzomotoros ingerlés és a korlátozott szociális interakciók epigenetikai változásokat idézhetnek elő az idegrendszeri hálózatokban, amelyek kulcsszerepet játszanak a normális motoros fejlődés és a szociális készségek kialakulásában.

1.6.0 A PWS-fenotípusok és azok hatása a testi egészségre

1.6.1 1993-ban Holm és mtsai. meghatározták a fő, kisebb és támogató diagnosztikai kritériumokat, amelyek mindmáig a Prader–Willi-szindróma (PWS) klinikai fenotípusának alapvető jellemzőinek tekinthetők. A PWS-re jellemző elsődleges fenotípusok az alábbi csoportokba sorolhatók:

a) Újszülöttkori fenotípus:
Az első fenotípus, amely már méhen belül jelen van, de leginkább születéskor válik nyilvánvalóvá, az alábbi jellemzőkkel írható le:

- kifejezett hipotónia („petyhüdt" testtartás),
- az újszülöttek születési súlya rendszerint alacsony vagy az átlagos tartomány alsó határán van,
- a gyarapodás elmaradása gyakori,
- a külső nemi szervek fejletlenek – fiúknál gyakori a rejtett here (cryptorchismus), lányoknál a kisajkak hypoplasiája figyelhető meg,
- a gyenge szopási reflex miatt az újszülött gyakran kiegészítő vagy szondatáplálást igényel.

b) Kora gyermekkori fenotípus:
A korai gyermekkorban kialakuló fenotípus a következő jellemzőket foglalja magában:

- általános fejlődési késés, a mozgásfejlődés, majd később a kognitív és tanulási képességek elsajátításának késedelme,
- növekedési elmaradás, amely növekedési hormonpótlással (GHT) részben megelőzhető vagy mérsékelhető,
- a hipotalamusz eredetű nemi hormonhiány miatt késleltetett vagy hiányos pubertás és szexuális fejlődés,
- az étkezési viselkedés átalakulása – a korai étvágytalanságot és táplálási nehézségeket fokozatosan túlzott evési késztetés (hiperfágia) váltja fel (ennek részletesebb ismertetése a jelentés későbbi részében található),
- valamint a viselkedésproblémák és mentális zavarok kialakulásának jelentősen fokozott kockázata.

Ebben az életszakaszban, ha az ételhez való hozzáférés nincs megfelelően szabályozva, súlyos, akár életveszélyes fokú elhízás is kialakulhat. Megfelelő korlátozások hiányában a gyermek energiafelvétele jelentősen meghaladja a növekedéshez és fenntartó anyagcseréhez szükséges energiaszükségletet (lásd az IPWSO irányelveit).

A hipofágiáról hiperfágiára való átmenet időszaka különösen kritikus, ezért kiemelten fontos az életveszélyes elhízás kockázatának felismerése és az időben megkezdett megelőző beavatkozás.

c) ASerdülőkori és felnőttkori fenotípus:
ISerdülőkorban és felnőttkorban a PWS-sel élő személyek továbbra is jelentős egészségügyi és pszichológiai kockázatoknak vannak kitéve:

- ·Ezek közé tartozik a súlyos, akár életveszélyes elhízás, amely gyakran a megnövekedett önállóság és az ellenőrzés nélküli ételhez való hozzáférés következménye.
- ·Továbbá előfordulhat a viselkedéses nehézségek és mentális egészségi problémák fokozódása, beleértve a hangulatzavarokat is.
- ·A fizikai egészségügyi kockázatok szintén számottevők, különösen jelentős túlsúly esetén, illetve akkor, ha más társbetegségek – például diabetes mellitus, hypogonadismus, hypothyreosis vagy osteoporosis – kezeletlenül maradnak.

A PWS mélyebb megértése, az elhízás megelőzését szolgáló stratégiák alkalmazása, valamint a viselkedés- és hangulatzavarokat előidéző tényezők felismerése kulcsfontosságú a pozitív életút és életminőség fenntartása szempontjából. Ezekkel a kérdésekkel a jelentés további fejezetei részletesen foglalkoznak.

1.6.2 A diagnosztikai kritériumok elsődlegesen a PWS-re jellemző testi jellemzők, korlátozottságok és funkcionális eltérések azonosítására összpontosítanak, amelyeket a kutatások és a klinikai tapasztalatok egyértelműen a szindróma meghatározó indikátorainak tartanak. Mindemellett a PWS-sel élő személyeknek számos erősségük is van, ezért a modern szemléletű értékelés egyre inkább arra törekszik, hogy ezeket a pozitív képességeket feltárja és fejlessze, elősegítve az érintett személy önállóságát és életminőségének javulását.

Bár a születéskori fenotípus egyénenként eltérhet, azokban az esetekben, ahol korai diagnózis és időben megkezdett beavatkozás történik, a gyermekkorban és felnőttkorban megfigyelhető fenotípus lényegesen kedvezőbb képet mutat. Például a súlyos elhízás ritkábban fordul elő, ha a gyermek élelmiszer-hozzáférése kontrollált, és ha a család megérti az ételkezelés szükségességét és szabályait.

Hasonlóképpen, azok a gyermekek, akiknél korán megkezdik a növekedési hormonpótló kezelést, várhatóan elérik a genetikai célmagasságukhoz közeli testmagasságot, kevésbé jellemzőek rájuk a szindrómára tipikus arcjegyek, és testarányuk is normalizálódik, feltéve, hogy nem alakul ki elhízás. Ezenkívül a korai, tájékoztatáson alapuló és következetes szülői támogatás pozitívan befolyásolhatja a PWS-sel élő gyermekek fejlődési menetét és a fejlődési mérföldkövek elérését.

Újabb kutatások azt is kimutatták, hogy a társas-kognitív képességek célzott fejlesztése a 6–9 éves PWS-sel élő gyermekek korai intervenciója során kedvező fejlődési hatásokat eredményezhet (Dimitropoulos és mtsai, 2024). Mindezek következtében a PWS fenotípusos megjelenése jelentős egyéni, valamint országonkénti és kulturális különbségeket mutathat.

1.6.3 A korai gyermekkorból a későbbi fenotípusba való átmenet jól szemlélteti, hogy a PWS-t meghatározó genetikai háttér, amely már a fogantatás pillanatától jelen van, nemcsak a magzati fejlődésre, hanem a gyermekkor és a felnőttkor teljes fejlődési ívére is meghatározó hatást gyakorol. A gondozási és nevelési környezet szintén korai életkorban befolyásolja a fejlődési kimeneteleket, és jelentős hatással lehet a későbbi fejlődési mérföldkövek elérésére.

Például a PWS-sel született csecsemők hipotóniája miatt az újszülött nem képes aktívan mozgatni végtagjait, mint az egészséges fejlődésű gyermekek, ami tovább késlelteti a motoros fejlődést.

Hasonlóképpen, a PWS-sel élő csecsemőnek nehézséget okozhat a biztonságos kötődés kialakítása az édesanyával, az édesapával vagy más kiemelten fontos gondozó felnőttekkel – nem a szülők hibájából. Feltételezhető, hogy ezek a korai kötődési nehézségek a későbbi szociális és érzelmi fejlődésre is hatást gyakorolhatnak, még akkor is, ha a szülők és a gondozók erős kötődési és nevelési képességekkel rendelkeznek.

1.6.4 Sethuntsa (2018) felvetette, hogy a PWS-sel élő gyermekek által csecsemőkortól tapasztalt fiziológiai nehézségek összefüggethetnek a későbbi viselkedéses problémákkal, különösen az érzelemszabályozás zavaraival.

Ez az összefüggés Calkins, Perry és Dollar (2016) gyermekfejlődési elméleteinek fényében is értelmezhető. E kutatók szerint a csecsemőkor első két éve a fizikai, pszichológiai és szociális kompetenciák intenzív fejlődésének időszaka, amelynek középpontjában az önszabályozás képességének kialakulása áll – azaz az érzelmek és viselkedés tudatos kontrolljának elsajátítása annak érdekében, hogy a gyermek hatékonyan alkalmazkodjon a különféle környezeti elvárásokhoz.

Ez a szabályozási képesség már a perinatális időszakban megjelenik (például a szopás, fejfordítás, tárgyak elérése és tapintása, tekintet elfordítása, önnyugtatás formájában), és a korai gyermekkor során fokozatosan fejlődik tovább. E korai motoros tevékenységek és szociális interakciók segítik a csecsemőt abban, hogy összekapcsolja saját izgalmi állapotát, viselkedését és a környezet reakcióit, ami alapvető a viselkedésszabályozás és a figyelmi kontroll fejlődése szempontjából (Calkins és mtsai, 2016).

A PWS-sel élő gyermekek számára ez a képesség különösen nehezen alakítható ki, részben a hipotónia miatt.

1.7.0 A PWS-hez társuló szomatikus betegségek

1.7.1 A Prader–Willi-szindróma (PWS) fokozott kockázatot jelent számos specifikus testi betegség kialakulására, amelyek – a lentiekben részletezett okok miatt – gyakran rejtve maradnak, így nem kerülnek időben felismerésre vagy kezelésre (Pellikaan és mtsai, 2020).

Ezek a testi szövődmények az élet során megnövekedett halálozási aránnyal is összefüggésbe hozhatók (lásd Bellis és mtsai, 2021, szisztematikus áttekintés). A morbiditás és mortalitás emelkedése elsősorban a hiperfágiával, a súlyos elhízás kialakulásával, valamint az étel félrenyelése (fulladás) és/vagy aspirációs események következtében kialakuló légzőszervi komplikációkkal magyarázható.

A 2-es típusú diabetes mellitus és az obstruktív alvási apnoe gyakori, de centrális alvási apnoe is előfordulhat; mindkettő szorosan összefügg az elhízás mértékével. A kezeletlen hormonhiány – például növekedési hormon-, nemi hormon- vagy pajzsmirigyhormon-hiány – korai öregedéshez, izomgyengeséghez és csontritkuláshoz (osteoporosis) vezethet.

A fizikai egészség megőrzése, valamint annak ismerete, hogy az életet veszélyeztető betegségek milyen formában jelentkezhetnek, a magas színvonalú ellátás alapvető pillére.

Bár a PWS önmagában ezekkel a kockázatokkal jár, a problémák – különösen az elhízás súlyossága – nagymértékben függnek a nyújtott támogatás szintjétől és attól, mennyire hatékony az étkezési környezet szabályozása.

Főbb megfontolások:

- **Hiperfágia és az ebből eredő elhízás:** a PWS-re jellemző fokozott étvágy és táplálékfelvétel következtében kialakuló elhízás növeli a fizikai betegségek előfordulását és a halálozás kockázatát.

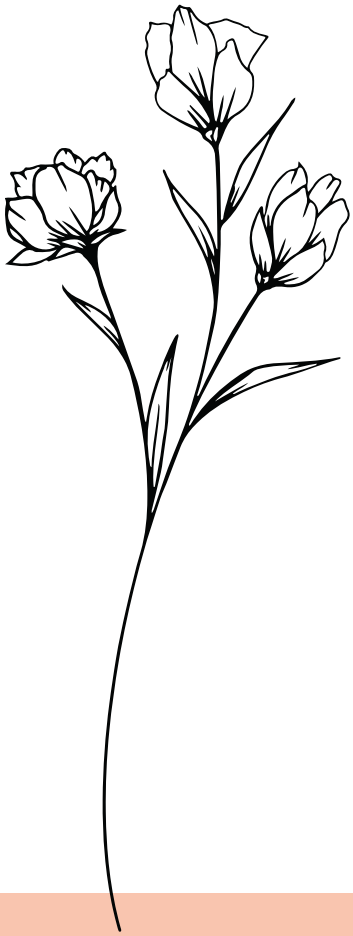
- **Dysphagia és légzőszervi kockázatok:** a nyelési nehézség (dysphagia) – amelyet gyakran túl gyors vagy nagy mennyiségű étkezés, illetve nyelőcső-hipotónia okoz – fulladáshoz és aspirációhoz vezethet, ami súlyos légzési szövődményeket idézhet elő.

- **Elhízással összefüggő szövődmények:** ilyen például az alvási apnoe, amely negatívan befolyásolhatja a mentális egészséget, valamint az elhízás okozta mozgáskorlátozottság, amely tovább rontja a fizikai állapotot és az életminőséget.

Főbb megfontolások

- **A testi betegségek viselkedésre gyakorolt hatása:** a fizikai egészségi problémák fokozhatják a viselkedési nehézségek gyakoriságát és súlyosságát, vagy új, nem kívánt viselkedésformák megjelenéséhez vezethetnek. Például a súlyos székrekedés negatívan befolyásolhatja a hangulatot, illetve fokozhatja a végbélkaparászást, amely akár életveszélyes állapotokat is előidézhet.

- **Viselkedésváltozások nyomon követése:** a családoknak és a klinikusoknak kiemelten fontos feladata, hogy ha a meglévő viselkedésformák súlyossága vagy gyakorisága megváltozik, illetve új, aggodalomra okot adó viselkedések jelennek meg, azok okait azonosítsák, és megfelelő beavatkozással kezeljék. Ahogyan azt a jelentés 4. és 5. része is hangsúlyozza, a viselkedésbeli változások hátterében gyakran környezeti tényezők módosulása, illetve fizikai vagy mentális betegségek megjelenése vagy kiújulása áll.



1.7.2 A testi betegségek gyakran észrevétlenek maradhatnak, ha azokra célzottan nem kérdeznek rá, vagy nem történik tudatos vizsgálat.

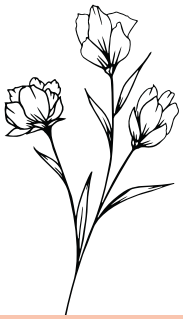
Számos tényező járulhat hozzá a fizikai betegségek késleltetett vagy atípusos megjelenéséhez, ami azt eredményezi, hogy ezek az állapotok sokszor csak előrehaladott stádiumban kerülnek felismerésre és diagnosztizálásra. Az észrevétlen maradt betegségek nemcsak a PWS-sel élő személy életminőségét rontják, hanem a családtagokra is jelentős terhet rónak, ami viszont tovább ronthatja az érintett állapotát és mentális jóllétét.

Az egészségügyi szakembereknek és a gondozást, illetve támogatást nyújtó személyeknek tisztában kell lenniük azzal, hogy a PWS-sel élő személyek gyakran nehezen tudják pontosan kifejezni tüneteik jellegét és súlyosságát. Emellett a következő tényezők tovább nehezíthetik a testi betegségek felismerését és diagnosztizálását:

- magas fájdalomküszöb,
- csökkent vagy hiányzó hányási reflex,
- rendellenes testhőmérséklet-szabályozás.

IA PWS-hez kapcsolódó testi egészségügyi problémákról és az aktuális orvosi riasztásokról további részletes információ található az IPWSO hivatalos weboldalán.

www.ipwso.org/pws-information/



1.7.3 A túlzott ételfogyasztás következtében kialakulhat gyomorürülési zavar (gasztroparézis), amikor a gyomor nem képes megfelelően kiürülni, illetve előfordulhat gyomorrepedés (gasztroruptúra) is (Stephenson és mtsai, 2007). A súlyos obstipáció (székrekedés) szintén gyakori, és a bélizomzat hipotóniája, a túlzott táplálékbevitel, valamint a székelési inger csökkent felismerése következtében alakulhat ki.

Ezek az állapotok akut, életveszélyes kórképek, amelyek azonnali orvosi beavatkozást igényelnek. Bár a teljes megelőzés nem minden esetben lehetséges, a kockázat jelentősen mérsékelhető, ha a gondozásban részt vevők megfelelő ismeretekkel rendelkeznek, és megelőző intézkedéseket alkalmaznak.

Amennyiben a PWS-sel élő személy mentális állapota vagy viselkedése hirtelen megváltozik, mindig fel kell vetni a lehetőséget, hogy fizikai ok állhat a háttérben, illetve meg kell különböztetni, hogy a változás mentális egészségromlás következménye-e.

Ha a változást fájdalomról szóló panaszok, hányás, vagy általános rossz közérzet kíséri, nagy valószínűséggel szomatikus eredet áll fenn, ezért haladéktalan orvosi vizsgálat szükséges (lásd az IPWSO orvosi figyelmeztetéseit).

.

1.7.4 A PWS-sel élő személy életében előforduló kulcsfontosságú életszakaszok – amint azt a **3. ábra** is szemlélteti – gyakran egybeesnek a fejlődési és környezeti sérülékenység időszakaival, amikor a kedvezőtlen kimenetelek kockázata a legmagasabb.

Ezek az átmeneti periódusok olyan eseményeket foglalnak magukban, mint például az iskolakezdés, amikor a gyermeknek alkalmazkodnia kell az új tanulmányi elvárásokhoz, meg kell birkóznia a társas kapcsolatok bonyolultabb rendszerével, és el kell szakadnia az otthon és a szülők nyújtotta biztonságtól. Ebben az időszakban felszínre kerülhetnek azok a kognitív és szociális hiányosságok, amelyek korábban rejtve maradtak, és ezek tanulási nehézségeket, illetve viselkedéses problémákat idézhetnek elő.

Számos család számolt be arról, hogy bár gyermekük az általános iskolában jól boldogult, a középiskolai átmenet gyakran viselkedésromlás kiváltó tényezője. Ennek hátterében rendszerint a tipikusan fejlődő kortársak és a PWS-sel élő gyermek közötti növekvő kognitív különbség áll, amely ebben az életszakaszban válik igazán szembetűnővé.

A korai serdülőkor az általános populációban és a PWS-sel élőknél egyaránt fokozott kockázatot jelent hangulatzavarok és súlyos pszichiátriai betegségek megjelenésére. Ezek a zavarok gyakran ebben az életkorban jelentkeznek először, és tovább ronthatják az általános működést, a viselkedés stabilitását és az érzelmi szabályozást.

A serdülők és fiatal felnőttek esetében a szorongásos tünetek szintén erősödhetnek, különösen akkor, ha növekszik az ételhez való hozzáférés lehetősége, például iskolai vagy kollégiumi környezetben, ahol a felügyelet korlátozottabb. Ezekben az életátmenetekben a tájékoztatáson alapuló, szakszerű támogatás elérhetősége kulcsfontosságú a családok számára.

A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek mentális egészségügyi szükségleteinek megértéséhez elengedhetetlen figyelembe venni a fejlődési tényezők hatását, valamint az egyén és életkörülményei közötti kölcsönhatásokat.

A gyermekfejlődés, egészségügy, szociális ellátás és oktatás területén dolgozó szakemberek együttműködése ezekben a kritikus átmeneti időszakokban meghatározó szerepet játszik a PWS-sel élő személyek és családjaik megfelelő támogatásában.

A PWS-SEL ÉLŐ SZEMÉLY ÉLETÉNEK MEGHATÁROZÓ ÁLLOMÁSAI

Terhesség

A belső szervek fejlődése rendszerint normális, azonban az agyfejlődés eltéréseket mutathat.
Előfordulhat polyhydramnion.
A magzati mozgások csökkentek vagy hiányozhatnak, ami arra utal, hogy a hipotónia már intrauterin módon kialakul.
A magzati növekedés üteme elmaradhat a normálistól.

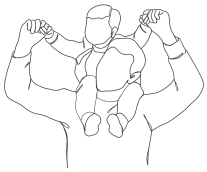
Születés

A szülés gyakran orvosi segítséget igényel.
A születési súly általában a normálérték alsó határán vagy az alatt van.

Újszülött- és csecsemőkor

Jellemző a kifejezett hipotónia és a gyarapodási elégtelenség. A szopási nehézség miatt a csecsemő kiegészítő vagy szondatáplálást igényelhet.
Ebben az időszakban történik a genetikai vizsgálat és a PWS diagnózis felállítása (optimálisan).
A fejlődési mérföldkövek elérése késedelmet mutat.
Alvásvizsgálat javasolt a lehetséges alvási apnoe azonosítására.
A növekedési hormonpótló terápia (GHT) megkezdése már csecsemőkorban is lehetséges.

Óvodai évek



A GHT-kezelés ebben az életszakaszban is elindítható.
Ebben az időszakban jelentkezik a hiperfágia.
Megjelenhetnek atipikus viselkedésformák, például:

- Ismétlődő kérdések vagy beszédfordulatok
- Bőrpiszkálás
- Dühkitörések, amelyek után a gyermek nehezen nyugszik meg .

Fontos a napi rutin fenntartása.
A korai fejlesztés, valamint a szociális készségek támogatása kulcsszerepet játszik.
A táplálék mennyiségének és minőségének kontrollja elengedhetetlen.

Korai iskolás évek

Javasolt a kezdeti kognitív felmérés, amely feltárja a gyermek erősségeit, gyengeségeit és az esetleges tanulási nehézségeket.
Az iskolai környezetbe való fokozatos bevezetés különös figyelmet igényel.
Javasolt a légzészavarokkal járó alvásproblémák vizsgálata, mivel ezek kedvezőtlenül befolyásolhatják a viselkedést, a figyelmet és a tanulási teljesítményt.
Fontos a gyermek egyéni kognitív és tanulási igényeihez illeszkedő oktatási környezet kialakítása.
Ebben az időszakban felerősödhetnek az atipikus viselkedések.
Amennyiben növekedési hormonpótló kezelés (GHT) nem történik, a testmagasság jelentősen elmaradhat a normál populációétól.
Megnő a kortársbántalmazás (bullying) veszélye, valamint a baráti kapcsolatok kialakításának és fenntartásának nehézsége.

Serdülőkor

Ebben az életszakaszban jellemző a társas kapcsolatok kiterjesztése az otthonon kívülre.
Erősödhet a különbözőség tudata a kortársak és testvérek életmódjához viszonyítva.
Megjelenik az igény az azonos életlehetőségek és élmények iránt, mint amilyenekkel a kortársak rendelkeznek.
Kiemelten fontos a támogatott társas kapcsolatok kialakítása és fenntartása.
A pszichotikus epizódok iránti hajlam serdülőkorban fokozódhat.
IA gondozók terhelése és pszichés megterheltsége ebben az időszakban szintén jelentősen megnövekedhet.

Fiatal felnőttkor

A tanulmányok befejezése.
Átmenet a gyermek- és felnőttellátás között.
Lakókörnyezet-váltás.
A hiperfágia kontrollja ebben az életkorban különösen nehézzé válhat.
Sok fiatal felnőtt számára korlátozott a kortárs kapcsolatok köre, ugyanakkor örömüket lelik a közösségi tevékenységekben.
SEgyes esetekben mentális egészségromlás is megjelenhet, bár ez nem mindenkinél tapasztalható.

Felnőttkor

A képességek fejlesztése és támogatása.
Fontos a strukturált, céltudatos napi tevékenységek biztosítása, amelyek értelmet és ritmust adnak a mindennapoknak.
A megfelelő foglalkoztatási forma megtalálása.
Támogató környezet megtalálása.
Egyes személyeknél előfordulhat önértékelési zavar vagy mentális egészségromlás, de ez nem általános jellemző.A szociális kapcsolatok gyakran korlátozottak, ugyanakkor sok érintett örömét leli a társas együttlétben.

Időskor

Megfelelő és támogató környezet.
RRendszeres általános egészségügyi szűrések.
Kiemelten fontos a támogatott társas kapcsolatok kialakítása és fenntartása.

3. ábra A PWS-sel élő személyek életében bekövetkező átmeneti életszakaszok és az ezekhez kapcsolódó, a mentális egészség romlására hajlamosító tényezők példái.

1.7.5 A serdülőkorban a másodlagos nemi jellegek kialakulásához elengedhetetlen a kiegészítő nemi hormonpótló kezelés. Ez a terápia azonban világszerte nem egységesen elérhető, és még ahol hozzáférhető is, nem minden esetben alkalmazzák rutinszerűen, illetve alkalmazását gyakran fenntartások kísérik (Eiholzer és mtsai, 2021).

A szexuális érzelmek és párkapcsolati viselkedés megjelenése PWS-ben eddig nem került szisztematikus vizsgálat alá, ugyanakkor egyértelmű, hogy a PWS-sel élő serdülők és felnőttek képesek heteroszexuális és homoszexuális kötődések kialakítására is. Ezek a kapcsolatok gyakran érzelmileg intenzívek, de időtartamuk rövid lehet.

A PWS-sel élő férfiak és nők gyakran számolnak be arról, hogy gyermeket szeretnének, illetve családalapításra vágynak. A férfiak általában nem termékenyek, ugyanakkor néhány PWS-sel élő nőnél előfordult terhesség (lásd Poitou és mtsai, 2022 – a felnőttkorba való átmenet áttekintése; Shaikh és mtsai, 2024 – konszenzuson alapuló irányelvek a gyermekkorra és az átmeneti időszakra vonatkozóan).

1.7.6 Amint azt a jelentés későbbi fejezetei részletesen tárgyalják, a PWS-sel élő személyek életében bekövetkező átmeneti életszakaszok ugyan jelentős kihívásokat hordoznak, de a felkészült, tájékozott pedagógusok és gondozók jelenléte, valamint az oktatási intézmények nyitottsága az ésszerű alkalmazkodásra és a PWS-sel élő gyermek speciális szükségleteinek figyelembevételére kulcsfontosságú a nehézségek hatékony kezelésében és a zökkenőmentes átmenet biztosításában.

A korai diagnózis, a megbízható információhoz és szakmai támogatáshoz való hozzáférés, valamint annak megértése, hogy a PWS miként hat konkrétan az adott gyermekre, mind olyan meghatározó tényezők, amelyek jelentősen befolyásolhatják a fejlődési kimenetelt és az életminőséget.

A jelentés tartalma

1.8.0 A különböző bizonyítéktípusok értékelésének megközelítése

1.8.1 A Prader–Willi-szindrómával (PWS) kapcsolatos tudásunkban még mindig jelentős hiányosságok tapasztalhatók, és csak az utóbbi években indultak olyan „arany standard” (gold standard) minőségű klinikai vizsgálatok, amelyek a szindróma meghatározott aspektusait célzó beavatkozások hatékonyságát vizsgálják. A munkacsoport tagjai ugyanakkor kiterjedt szakmai tapasztalattal rendelkeznek a PWS-ben előforduló viselkedésproblémák és a mentális egészségi állapot különböző dimenzióinak értékelésében és kezelésében.

A jó klinikai gyakorlatnak megfelelően, ahol ez releváns, feltüntettük a bizonyíték szintjét és típusát, jelezve, hogy az adott megállapítás az alábbi források valamelyikén alapul:

- szakértők által lektorált tudományos közlemények,
- szisztematikus vagy strukturált szakirodalmi áttekintések,
- szakértői konszenzus vagy vélemény,
- esettanulmányok és esetsorozatok.

1.8.2 A 4. fejezetben, amely az értékelés és beavatkozás témakörére összpontosít, részletesen bemutatjuk a hivatkozott bizonyítékok jellegét, amelyek az alábbi forrásokat foglalják magukban:

- klinikai vizsgálatok eredményei,
- koncepcióigazoló tanulmányok,
- Szakértői konszenzus vagy vélemény,
- Esettanulmányok és esetsorozatok.

1.9.0 A jelentés további fejezeteinek áttekintése

1.9.1 A Mentális Egészségügyi Hálózat tagjainak feladata az volt, hogy konszenzuson alapuló szakmai irányelveket dolgozzanak ki az alábbi célok mentén:

- a mentális egészségzavarok, valamint a PWS-re jellemző, az életminőséget és a családi működést jelentősen befolyásoló viselkedésproblémák felismerése, megelőzése és kezelése,
- továbbá a PWS-sel élő személyek életminőségének, személyes jóllétének és mentális egészségének javítása és fenntartása.

1.9.2 A jelentés és a mellékletek az alábbi fő témaköröket ölelik fel. A **4. ábra** szemlélteti a jelentés alapvető tartalmi felépítését, valamint azt, hogy az egyes fejezetek mely területekre összpontosítanak.

a) Bevezetés a jelentéshez és a PWS-hez: Bemutatja a szindróma genetikai hátterét, a fenotípusos jellemzőket, valamint azokat a társuló testi betegségeket, amelyek befolyásolják az élettartamot, a mentális egészséget és az életminőséget **(1. rész).**

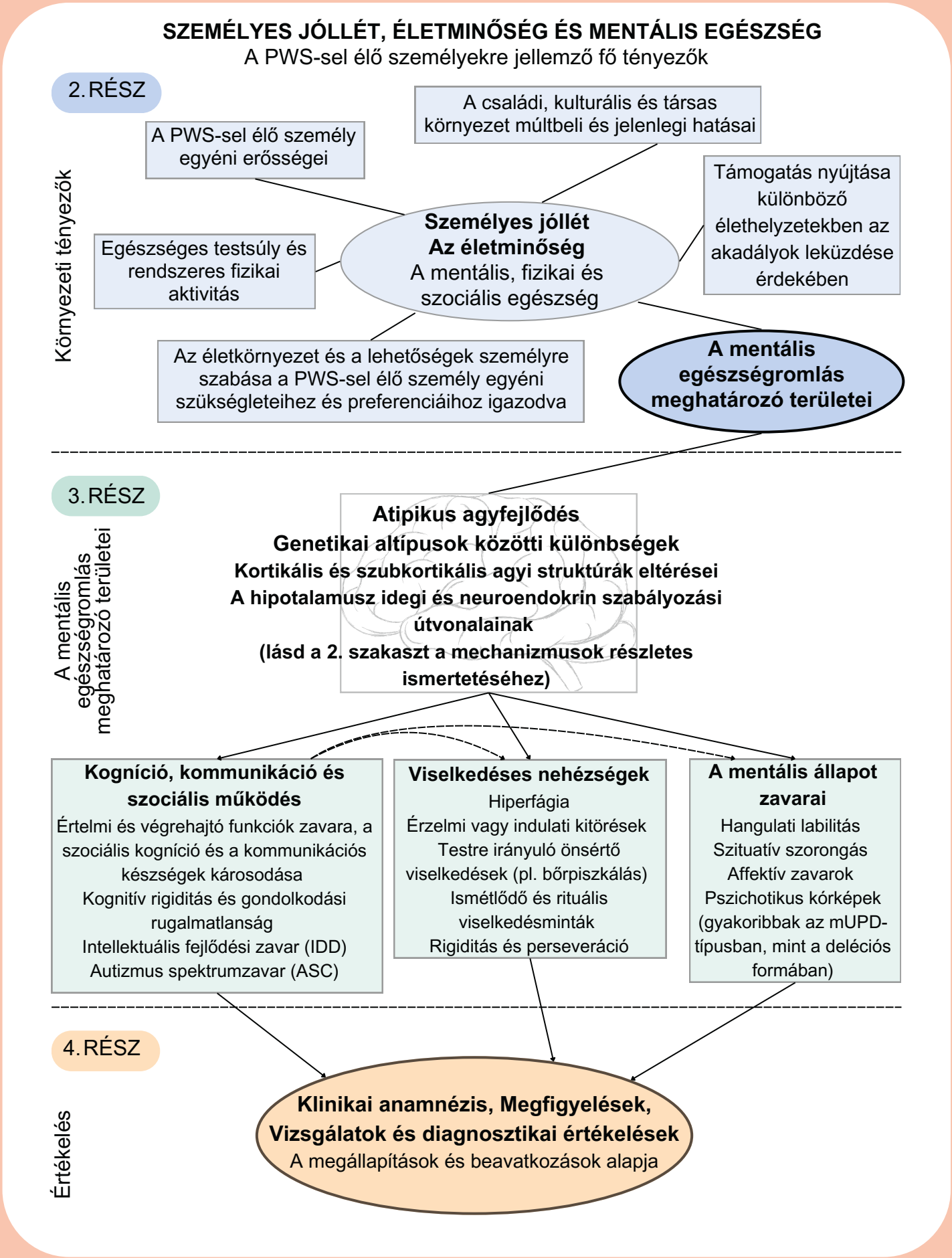
b) Terminológia és definíciók: Ismerteti a jóllét, az életminőség, a mentális egészség, a mentális egészségromlás és a mentális zavarok fogalmait a PWS kontextusában, továbbá bemutatja ezek környezeti összefüggéseit és azokat a tényezőket, amelyek ezeket befolyásolják **(2. rész).**

c) A PWS-hez társuló mentális egészségromlás dimenziói: Tárgyalja az atipikus agyfejlődés hatását a kognitív működésre, valamint bemutatja a PWS-re jellemző viselkedésproblémákat és a mentális zavarok megnyilvánulásait **(3. rész).**

d) A meghatározó tényezők azonosítása és az ok-okozati mechanizmusok megértése: Összefoglalja a konszenzusos szakmai álláspontot azokról a biológiai, pszichológiai és szociális mechanizmusokról, amelyek a mentális zavarok kialakulásához és fennmaradásához vezetnek, továbbá bemutatja az egyéni sérülékenység és a környezeti tényezők kölcsönhatását **(4. rész).**

e) Közösen kialakított gyakorlatok a mentális egészségzavarok értékelésében és kezelésében: Gyakorlati útmutatást ad a viselkedésproblémák felismeréséhez, megelőzéséhez és kezeléséhez, valamint a PWS-sel élő személyek életminőségének és mentális jóllétének támogatásához **(5. rész).**

f) Nyitott kérdések és jövőbeli kutatási irányok: A jelentés záró része feltárja a még megválaszolatlan kérdéseket és azokat a kutatási területeket, amelyek elősegíthetik annak mélyebb megértését, hogy a PWS-ben miért magas a mentális zavarok kockázata, valamint hozzájárulhatnak új kezelési megközelítések kidolgozásához **(6. rész).**



A 4. ábra 4 szemlélteti azokat a főbb komponenseket, amelyeket mérlegelni és értékelni szükséges, beleértve az egyéni erősségeket és a támogató környezetet; a neuropszichológiai és kognitív dimenziókat, amelyek formális módszerekkel mérhetők; továbbá azokat a problémás viselkedésformákat, amelyeket rendszerint mások észlelnek, és amelyek bizonyos súlyossági vagy gyakorisági küszöb felett már jelentős hatást gyakorolnak a mentális egészségre és az életminőségre, valamint a mentális állapot különféle zavarait. Ezek a zavarok változó súlyosságúak lehetnek, és ha egy adott küszöbértéket meghaladnak, megfelelhetnek a mentális betegségekre vonatkozó nemzetközileg elfogadott diagnosztikai kritériumoknak.

A PWS-re vonatkozó ismeretek és megértés, valamint az a) jó életminőséget és mentális egészséget elősegítő, illetve a b) mentális egészségromlás kockázatát növelő vagy csökkentő tényezőkről szóló információk biztosításával támogatni tudjuk a szülőket, az egészségügyi szakembereket és a gondozókat abban, hogy a PWS-ben érintett személyeket azok egyéni képességeihez, élettapasztalataihoz és életkörülményeihez igazodó módon segíthessék.

1.9.3 Ez a Jelentés átfogó leírást ad az IMHN-megbeszélések eredményeiről és az azokból levont következtetésekről, bemutatva a munkacsoport egészének álláspontját.

A Jelentésben összegzett munka alapján további, rövidebb tájékoztató anyagok készülnek a családok, gondozók és egészségügyi szakemberek számára. Ezek különböző nyelveken lesznek elérhetők, és – ahol indokolt – klinikai és tudományos folyóiratokban történő közlésre is benyújtásra kerülnek.

1.9.4 Összegzésként az 1. rész meghatározta a jelentés kontextusát, rövid áttekintést adott a PWS genotípusáról és fenotípusáról, valamint felvázolta a testi betegségekkel kapcsolatos legfontosabb problématerületeket. A PWS-ben érintett személyeknél megjelenő problémás viselkedések és mentális egészségi zavarok nem értelmezhetők izoláltan.

A következő fejezetekben amellett érvelünk, hogy a mentális egészség nem pusztán a mentális zavarok hiányát jelenti, hanem magában foglalja az életminőség és a személyes jóllét fogalmait is.

E kérdések kezelése átfogó, holisztikus megközelítést igényel, amely figyelembe veszi a család jólétét, valamint azt, hogy milyen mértékben biztosított a megfelelő támogatás és azok a lehetőségek, amelyek elősegítik a PWS-ben érintett személyek fejlődését, önállóságát és kiteljesedését.

2. Rész: Terminológia és meghatározások

Bevezetés
2.0 A definíciók jelentősége
A jelentésben használt kulcsfogalmak
2.1 Jólét
2.2 Életminőség
2.3 Mentális egészség, mentális zavarok és pszichés megbetegedések

Bevezetés

2.0.0 A definíciók jelentősége

2.0.1 A hálózat tagjai között terminológiai és elméleti megközelítésekben is eltérések voltak megfigyelhetők, ami minden bizonnyal a csoport sokszínű összetételéből adódott. A tagok különböző országokból, eltérő egészségügyi szakterületekről érkeztek, és köztük szülők, valamint támogató szakemberek is jelen voltak.

Például a pszichológia és a viselkedéstudományok területén az alkalmazott viselkedéselemzés elveit egyes országokban széles körben elfogadják és alkalmazzák, míg más országokban inkább elutasítóan viszonyulnak hozzá. Hasonlóképpen, a hálózat egyes tagjai a diagnosztikai és biomedikális megközelítést hangsúlyozták, míg mások a viselkedéses vagy rendszerszemléletű megközelítést részesítették előnyben.

2.0.2 Ezek a különbségek rávilágítottak az egyértelmű és következetes terminológia szükségességére – különösen egy olyan jelentés esetében, amelynek célja, hogy világszerte hasznosítható legyen, a gazdasági fejlettség, a kulturális attitűdök, valamint az egészségügyi és szociális ellátórendszerek közötti különbségek ellenére is.

A jelentés 2. és 3. része ezért a kulcsfogalmak meghatározására és tisztázására összpontosít. A terminológiai egyértelműség elengedhetetlen ahhoz, hogy a különböző tudományterületekről származó kutatási eredmények integrálása hatékony és egységes legyen.

2.0.3 Amint az alábbiakban kifejtésre kerül, a mentális egészség fogalma mára jelentősen túllépett azon a meghatározáson, amely kizárólag a mentális zavarok hiányát jelenti. Napjainkban a mentális egészség fogalmába olyan pozitív dimenziók is beletartoznak, mint a társadalmi részvétel képessége.

A PWS-ben érintett gyermekek szülei hangsúlyozták, hogy gyermekeik mentális egészsége sokkal összetettebb annál, mint amit a szűken értelmezett biomedikális szemlélet tükröz. Számukra a jó mentális egészség tágabb fogalomkörbe illeszkedik, amely magában foglalja az „életminőséget” és a „személyes jóllétet” – nemcsak a PWS-ben élő egyén, hanem az egész család vonatkozásában is.

Míg a klinikai megközelítések gyakran a PWS-ben szenvedő személyeknél megfigyelt mentális egészségromlás egyes dimenzióira összpontosítanak, ez a szélesebb szemlélet arra hívja fel a figyelmet, hogy a mentális egészség megőrzése túlmutat a hagyományos egészségügyi ellátórendszerek keretein.

Az életminőség és a jóllét tényleges javítása csak akkor valósulhat meg, ha a PWS-ben érintett személyek és családjaik számára biztosított a szükséges szolgáltatásokhoz és támogatásokhoz való hozzáférés, valamint ha a fogyatékossággal élő személyek elfogadása és társadalmi inklúziója teljes körűen megvalósul.

A 2. rész céljai a következők:

- A „jóllét", az „életminőség", a „mentális egészség" és a „mentális egészségromlás" fogalmainak meghatározása és értelmezése.

- Az ezek meghatározásaiban szereplő főbb komponensek összegzése.

A jelentésben használt kulcsfogalmak

2.1.0 Jóllét

2.1.1 A jóllét elméletei alapvetően három fő csoportba sorolhatók: a motivációs elméletek („Wanting theories"), a hedonikus elméletek („Liking theories") és a szükségletalapú elméletek („Needing theories") közé (Jayawickreme és mtsai., 2012).

- A **motivációs elméletek** a racionális vágyak és célok teljesülésére összpontosítanak, ahol az egyén törekvései objektíven meghatározhatók. E megközelítés szerint a jóllét az egyén megfigyelhető döntései alapján ítélhető meg, például azon keresztül, hogy mennyit hajlandó anyagi vagy egyéb erőforrásaiból áldozni preferenciáinak kielégítésére. A motivációs elméleteket gyakran alkalmazzák annak vizsgálatára, miként igyekeznek az emberek életmódjuk, döntéseik és fogyasztási szokásaik révén fokozni jóllétüket.

- A **hedonikus elméletek** az egyén önbevalláson alapuló érzelmi és pszichológiai állapotát helyezik a középpontba, ahol a jóllét szubjektív megítélés alapján kerül meghatározásra. E szemléletben a jóllétet az egyén érzései (érzelmei, hangulatai), valamint önreflexiói és önértékelései határozzák meg.

- A **szükségletalapú elméletek** az egyén jóllétét külső, objektív szempontok mentén értékelik, gyakran a „teljes és kielégítő élethez szükséges" elemeket tartalmazó listák alapján. Ezek tartalmazzák például a személyes autonómiát, a fejlődést, a kompetenciaérzést vagy az élet értelmének megtapasztalását. E megközelítés különösen hangsúlyozza, hogy az egyén jóllétet élhet meg akkor is, ha éppen nem tapasztal azonnali boldogságot, és nem számol be elégedettségről.

2.1.2 E három fő megközelítés kialakulása jól rávilágít arra, hogy az egyén átfogó jóllétének megítélésében számos, gyakran egymással ellentétes tényező játszik szerepet.

Például a pozitív érzelmekről szóló önbevallás arra utalhat, hogy az egyén a jelen pillanatban elégedett és élvezi az életet, ugyanakkor ez nem feltétlenül tükrözi az olyan alapvető tényezőket, mint a fizikai és mentális egészség, a személyes autonómia, a biztonságérzet vagy a tartós önmegvalósítás.

Ezért a jóllét legpontosabban többdimenziós jelenségként értelmezhető, amelynek megértése és fenntartása csak akkor lehetséges, ha valamennyi dimenzióját integrált, holisztikus módon vizsgáljuk és támogatjuk.

2.1.3 Számos pszichológus egyetért abban, hogy a jóllét négy alapvető területen ragadható meg. Ezeket a területeket gyakran egymással összefüggő rétegekként írják le egy ún. „beágyazott modellben” („nested model”) (pl. Henriques és mtsai., 2014; lásd az **5. ábrát**).

A hatékony klinikai gyakorlat célja, hogy az egyén jóllétét mind a négy területen támogassa és fejlessze, az alábbiak szerint:

- **Szubjektív terület:** Az egyén önbevalláson alapuló tapasztalatai a boldogságról, az érzelmi egyensúlyról és az általános életelégedettségről.

- **Egészségi és funkcionális terület:** Az egyén biológiai, pszichológiai és kognitív egészségi állapota, amelyet külső, objektív értékelések alapján vizsgálnak.

- **Környezeti terület:** Az egyén anyagi, fizikai és társas környezetének minősége, beleértve a jogi biztonságot, a testi épséget garantáló feltételeket, valamint a társas kapcsolati és szociális támogató háló jelenlétét.

- **Értékek és világnézeti terület:** Az egyén személyes reflexiói és meggyőződései arról, hogy mit jelent számára az „értelmes” vagy „jó” élet, beleértve erkölcsi és etikai nézeteit, valamint életfilozófiai alapállását.

2.1.4 A PWS esetében alapvető fontosságú, hogy a jóllétet befolyásoló, szindrómára jellemző tényezőket mind a négy területen feltárjuk és kezeljük, annak érdekében, hogy a támogatás személyre szabott és megfelelő legyen.

Például:

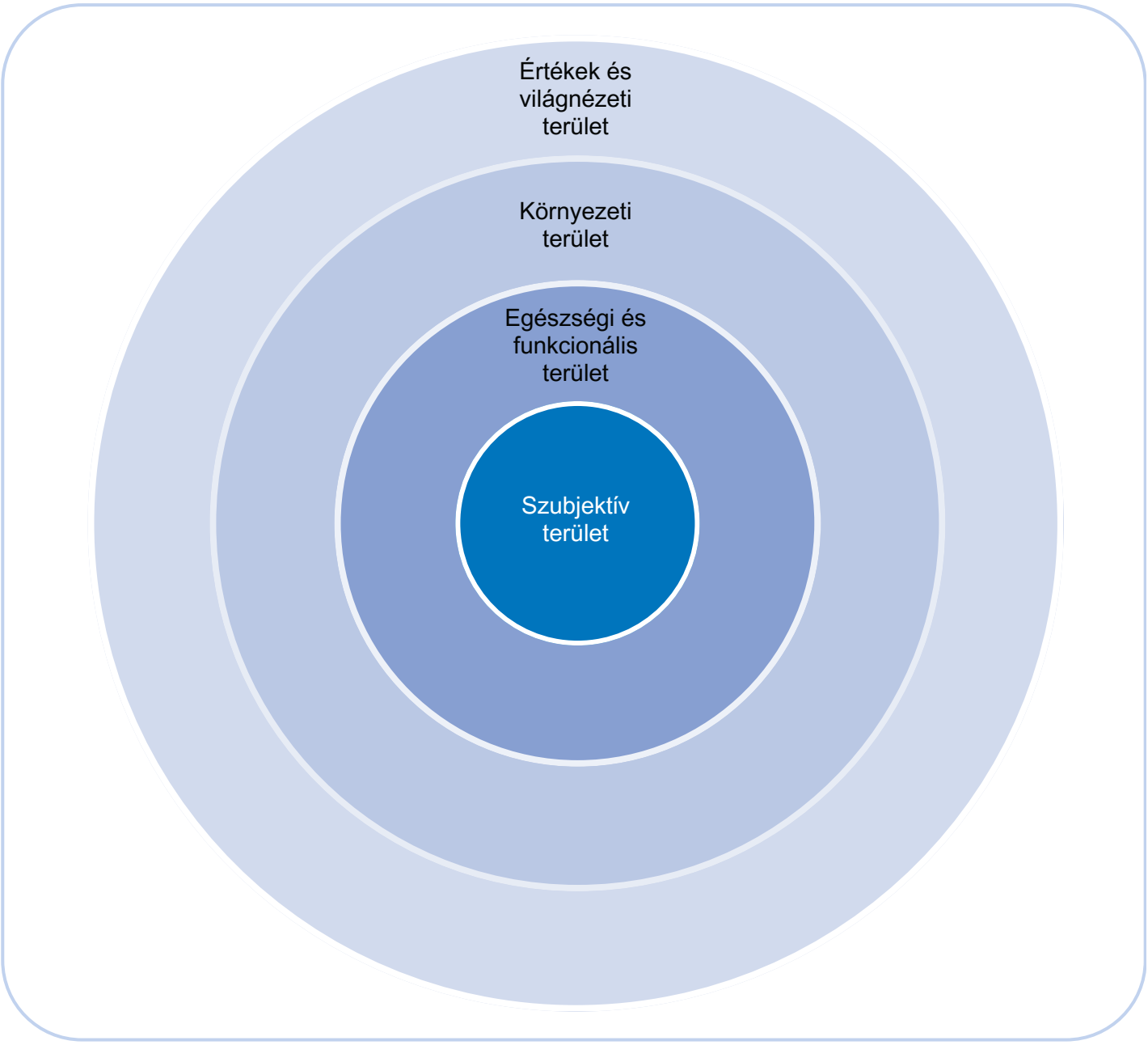
(a) Szubjektív terület: A PWS-ben élő személyek gyakran mutatnak boldogságot és örömöt, ugyanakkor hajlamosak a gyakori és intenzív negatív érzelmi kitörésekre is. Önbevalláson alapuló jóllétüket ezért ebben a kettős kontextusban kell értelmezni, hangsúlyozva az egyéni érzelmi tapasztalataikhoz és szükségleteikhez igazított pszichológiai támogatás fontosságát.

(b) Egészségi és funkcionális terület: A PWS-ben érintett személyek gyakran olyan viselkedéseket tanúsítanak, amelyek veszélyeztethetik egészségüket – például a hiperfágia következtében fellépő kényszeres túlevés vagy a fokozott testi érzékenység miatt tapasztalt túlterhelés révén. Ezért a szubjektív vágyakat és igényeket össze kell hangolni a fizikai és személyes biztonság megőrzésével. Ezenfelül gyakran élnek át másodlagos stresszt az orvosi problémák – például a hipotónia, a gerincferdülés vagy a krónikus fájdalom – miatt, illetve szorongást a rendszeres orvosi vizsgálatokkal és beavatkozásokkal összefüggésben.

(c) Környezeti terület: A PWS-ben érintett személyek rendkívül érzékenyek a környezetükre, különösen az étkezések időzítése és az élelmiszerek elérhetősége tekintetében. A kutatások azt mutatják, hogy a PWS-ben élők szabályozott, kiszámítható és strukturált környezetben működnek a legjobban. Bár fokozottan érzékenyek a társas helyzetekre, a társas támogatás keresésének és hatékony igénybevételének képessége korlátozott lehet a szociális kogníció zavara, valamint az ellentmondásos vagy oppozíciós viselkedési mintázatok miatt.

(d) Értékek és világnézeti terület: A PWS-ben érintett személyek általában barátságosak, jól kommunikálnak, és erős igazságérzettel rendelkeznek. Ugyanakkor a végrehajtó funkciók hiányosságai akadályozhatják a mélyebb önreflexiót, ami egocentrikus látásmódhoz és oppozíciós viselkedéshez vezethet.

A jóllét e területeken keresztül történő vizsgálata hangsúlyozza a kiegyensúlyozott és komplex megközelítés fontosságát a klinikai értékelés, a diagnosztika, az intervenció és a támogatás során, különösen a PWS-specifikus kontextusban.



5. ábra A jóllét beágyazott modellje (Henriques és mtsai., 2014 alapján).

2.2.0 Életminőség

2.2.1 Az „életminőség” fogalma a „jóllét” kifejezésnél szélesebb értelmezési körrel rendelkezik, mivel az egyén életének több aspektusát is magában foglalja, például a gazdasági helyzetet, a jogokat, a kulturális tényezőket és az egészségi állapotot (Fayed és mtsai., 2012). Ennek egy specifikusabb, szűkebb értelmezése az „egészséggel összefüggő életminőség” (HRQoL), amelyet világszerte a globális életminőség egyik átfogó mutatójaként ismernek el (Davis és mtsai., 2006), és amely összhangban áll az Egészségügyi Világszervezet (WHO) egészségfogalmával.

A HRQoL-modellek jellemzően három alapvető dimenziót különítenek el:

- Fizikai egészség
- Mentális egészség
- Társas egészség

2.2.2 Wilson and Cleary's well-validated HRQoL model (1995) conceptualises 'overall quality of life' as the result of the inter-relationships between the different factors below (Bakas et al., 2012; Ojelabi et al., 2017):

- Biological and physiological variables
- Symptom status
- Functional status
- Subjective perception of personal health

2.2.3 While the terms 'quality of life', 'well-being' and 'mental health' are closely related, they are not synonymous. Treating them as identical can lead to over-medicalisation of negative well-being or poor quality of life. Such states may not always stem from illness or mental disorders, but could arise from natural human experiences, such as unhappiness and grief, or external factors such as personal circumstances and environment.

For instance, someone's well-being or quality of life might decline due to inadequate support, rather than the development of a specific mental disorder, such as anxiety or depression. Conversely, a diagnosed mental disorder can reduce well-being and quality of life. In such cases, effective treatment can improve both mental health and well-being.

2.3.0 Mental health, mental ill health, and mental disorders

2.3.1 In clinical settings, when someone is referred for a specific problem, the biomedical approach involves history taking, physical and/or mental state examination, and relevant investigations. The aim of this assessment is to arrive at a diagnosis and formulation. The clinical information collected is compared to established criteria associated with specific mental disorders. These criteria are based on research that identifies which conditions respond to particular interventions.

2.3.2 Different editions of diagnostic manuals, such as the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) or the International Classification of Disease (ICD) outline the criteria for different mental disorders.

Although mental and behavioural experiences (such as mood) exist on a continuum, these manuals define distinct diagnostic criteria for specific disorders.

Each disorder is characterised as a clinically significant behavioural or psychological pattern or syndrome occurring in an individual. Diagnosis is based on a list of symptoms, where no single symptom is sufficient or always necessary.

To meet diagnostic criteria, the symptoms must be severe enough to cause distress, impair function, or pose an increased risk of death, pain, disability, or loss of freedom, thereby affecting quality of life. Importantly, the pattern must go beyond what is expected or culturally accepted as a typical response to events, such as bereavement.

2.3.3 Bár a diagnosztikus megközelítés egyértelmű előnyöket kínál, és továbbra is a neuropszichiátriai értékelés alapvető eszköze marad, bizonyos korlátokkal is rendelkezik, különösen a neurodevelopmentális szindrómákban érintett személyek esetében. Az általános populáció számára kidolgozott diagnosztikai kritériumok érvényességét, hasznosságát és megbízhatóságát e populációk vonatkozásában több kutatás is megkérdőjelezte. E kihívások kezelésére módosított diagnosztikai rendszereket dolgoztak ki az értelmi fogyatékossággal élő személyek mentális zavarainak pontosabb felismerésére.

Ilyenek például a Diagnostic Manual – Intellectual Disability (DM-ID) (Fletcher és mtsai., 2009), valamint a Diagnostic Criteria for Psychiatric Disorders for Use with Adults with Learning Disability/Mental Retardation (DC-LD) (Einfeld, 2003; Cooper és mtsai., 2003), amelyek részletesen tárgyalják az értelmi fogyatékossággal élő személyek pszichiátriai diagnosztikai sajátosságait.

Ugyanakkor a diagnosztikai kritériumok módosítása magában hordozza annak kockázatát, hogy a meglévő standardok torzulnak vagy felhígulnak, ami kétséges érvényességű diagnózisokhoz és ebből következően kevésbé hatékony beavatkozásokhoz vezethet. A PWS-ben megfigyelhető „szorongás” vagy „szorongásos feszültség” – amint azt a jelentés 3. része részletesen tárgyalja – ennek egyik tipikus példája.

2.3.4 A diagnosztikus megközelítés alkalmazása alapvető jelentőségű annak érdekében, hogy feltárható legyen egy gyermek látszólagos fejlődési elmaradásának oka, valamint annak megállapítása, hogy fennállnak-e bizonyítékok egy adott szindróma jelenlétére.

Az olyan gyűjtőfogalmak, mint az „értelmi fogyatékosság” vagy a „fejlődési rendellenesség”, gyakran használatosak a neurodevelopmentális szindrómákkal élő gyermekek leírására, azonban nem tükrözik pontosan az egyes szindrómákra jellemző, sajátos és összetett fogyatékossági mintázatokat.

Az utóbbi évek kutatásai egyre inkább rámutatnak arra, hogy a neurodevelopmentális szindrómák nemcsak jellegzetes testi sajátosságokkal, hanem egyedi kognitív és viselkedéses profilokkal, valamint bizonyos esetekben specifikus neuropszichiátriai tünetekkel is jellemezhetők.

Ez különösen igaz a Prader–Willi-szindrómára (PWS). Tekintettel a PWS-hez társuló neuropszichiátriai jellemzők potenciálisan kedvezőtlen hatásaira, a korai és pontos diagnózis felállítása kiemelt fontosságú.

2.3.5 A jelentés 4. része azokat a tényezőket vizsgálja, amelyek befolyásolják az „életminőséget” és a „jóllétet”..

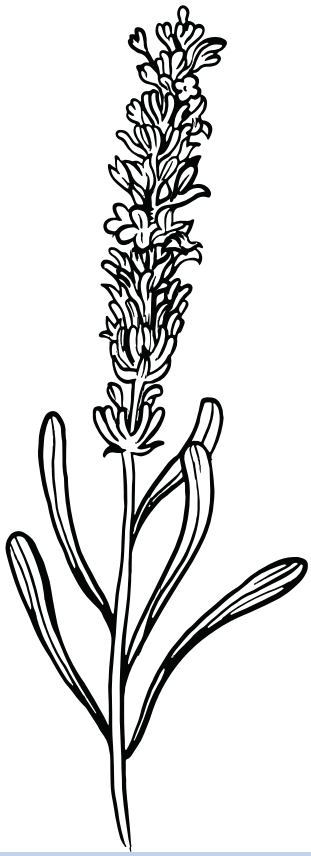
A PWS-ben élő személyek mentális egészségét azonban nagymértékben meghatározza az agy atipikus fejlődési mintázata, valamint az ezzel összefüggő értelmi és kognitív működészavarok.

E tényezők együttesen alkotják azt, amit „a mentális egészségromlás dimenzióinak” nevezünk, és ezek magukban foglalják a PWS-re jellemző „problémás viselkedésformákat” is. Ezek részletes elemzésére a jelentés 3. része tér ki.

2.3.6 Az „életminőség”, a „jóllét” és a „mentális egészség” fogalmai, valamint a „mentális egészségromlás” és a „mentális zavarok” definíciói az 1. táblázatban kerülnek összefoglalásra.

E fogalmak szoros összefüggésben állnak egymással, de nem tekinthetők azonosnak. A PWS-ben élő személyek mentális egészségügyi szükségleteinek hatékony kezelése multidiszciplináris és több intézményt, illetve szakterületet átfogó megközelítést igényel. Nem minden tényező releváns minden PWS-ben érintett egyénre nézve – például egyes személyek természetüknél fogva inkább visszahúzódóbb, magányosabb életformát választanak.

Ezzel párhuzamosan a mentális zavarok fogalmáról és optimális értelmezéséről szóló újabb tudományos megközelítések megkérdőjelezik a hagyományos diagnosztikai kategóriák érvényességét és kizárólagosságát.



1. TÁBLÁZAT: A JÓLLÉT, AZ ÉLETMINŐSÉG, A MENTÁLIS EGÉSZSÉG ÉS A MENTÁLIS EGÉSZSÉGROMLÁS DEFINÍCIÓI

Jóllét

Az egyén által megélt pozitív pszichés és társas állapot, amely magában foglalja:

- az élettel való elégedettséget,
- a másokkal való kapcsolatteremtés képességét,
- a saját korlátok felismerését és elfogadását, valamint azok hatásainak mérséklését a családdal és a környezettel való együttműködés révén,
- az önértékelés, az önazonosság és a családhoz, illetve a tágabb közösséghez való hozzájárulás ér
- továbbá azt a képességet, hogy az egyén kifejezze saját igényeit és vágyait, és ezeknek megfelelő cselekedni tudjon.

Életminőség

- Az egyén életének különböző területeire kiterjedő komplex fogalom, amely magában foglalja a gazdasági helyzetet, a jogokat, a kulturális tényezőket és az egészségi állapotot.
- Az egyén életének különböző területeire kiterjedő komplex fogalom, amely magában foglalja a gazdasági helyzetet, a jogokat, a kulturális tényezőket és az egészségi állapotot

Mentális egészség

A mentális egészség nem pusztán a mentális zavarok hiányát jelenti, hanem egy pozitív, dinamikus állapotot, amelyet a következők jellemeznek (Galderisi és mtsai., 2015):

- a belső egyensúly és pszichés stabilitás fennállása,
- a harmónia megőrzésének képessége az egyetemes emberi értékekkel összhangban,
- az érzelmek felismerésének, kifejezésének és szabályozásának képessége,
- a kedvezőtlen élethelyzetekkel való megküzdés, valamint a megfelelő társas működés fenntartásának képessége.

Mentális egészségromlás

Ebben a jelentésben gyűjtőfogalomként használatos, és magában foglalja mindazon állapotokat, amelyek önmagukban vagy együttesen olyan mértékben súlyosak, hogy számottevően befolyásolják az egyén életvitelét és mentális egészségét. Ide tartoznak:

- az értelmi képességek és a szociális kogníció területén jelentkező károsodások,
- a PWS-re jellemző problémás vagy kóros viselkedésformák,
- a mentális állapot és a hangulatszabályozás zavarai, beleértve a szorongást is,
- Mentális betegség

Mentális zavarok

- Olyan specifikus kórképek, amelyeket a mentális zavarokra vonatkozó nemzetközileg elfogadott diagnosztikai kézikönyvek határoznak meg (például affektív és bipoláris zavarok, pszichotikus betegségek).
- ·Diagnózisuk általában feltételezi a kóroki tényezők részleges ismeretét, és iránymutatásként szolgál a megfelelő kezelési és terápiás döntések meghozatalához.

1. táblázat

A jelentés 2. részében a vizsgálat szemlélete túllép a mentális egészség, illetve a mentális zavarok puszta jelenlétének vagy hiányának értékelésén, és magában foglal tágabb fogalmakat is, mint a „jóllét” és az „életminőség”. E fogalmak elfogadott definíciói arra hívják fel a figyelmet, hogy a PWS-ben élő személyek szükségletei jóval túlmutatnak a kizárólag fizikai egészségre fókuszáló megközelítésen. Noha a megfelelő, szakszerű egészségügyi ellátáshoz és támogatáshoz való hozzáférés elengedhetetlen, a társadalmi normákhoz mérhető „életminőség” és „jóllét” eléréséhez szükség van olyan szolgáltatásokra, támogatási rendszerekre és lehetőségekre is, amelyek képessé teszik a PWS-ben érintett személyeket és családjaikat arra, hogy teljes, értékes és tartalmas életet élhessenek. Az e célok megvalósítását támogató stratégiák részletes ismertetése a jelentés 4. és 5. részében található.

3. Rész: A PWS-hez társuló problémás viselkedésformák és mentális egészségzavarok

Bevezetés
3.0 A Prader–Willi-szindrómában (PWS) megjelenő kognitív, viselkedési és mentális egészségi kihívások megértése
A kognitív működés, a kommunikáció és a szociális funkciók zavarai
3.1 A kognitív működés, a kommunikáció és a szociális funkciók általános jellemzői és zavarai
3.2 Ismétlődő és rituális viselkedésmintázatok, kognitív merevség, perseveráció és az ezekhez társuló viselkedési megnyilvánulások
Viselkedéses nehézségek
3.3 A problémás vagy aggodalomra okot adó viselkedések általános jellemzői
3.4 Hiperfágia (túlzott étvágy)
3.5 Indulati vagy affektív kitörések
3.6 A testre irányuló önsértő magatartásformák
A mentális állapot zavarai
3.7 A mentális állapot eltéréseinek általános jellemzői
3.8 Affektív és pszichotikus megbetegedések

Bevezetés

Van egy részem, amely hajlamos hazudni. Amikor kapok egy kérdést, mielőtt átgondolhatnám a választ, ösztönösen, gondolkodás nélkül felelek. Ez korábban gyakrabban előfordult, amikor rosszabb állapotban voltam. És még inkább akkor, amikor stresszesebb, feszültebb időszakot éltem.

Nagyon frusztráló, mert emiatt makacssá és vitatkozóvá válok.

Szükségem van egy előre meghatározott, kiszámítható étkezési rendre – ez segít abban, hogy kevésbé legyek ideges és feszült.

-PWS-ben szenvedő fiatal (USA)

3.0.0 A Prader–Willi-szindrómában (PWS) megjelenő kognitív, viselkedési és mentális egészségi kihívások megértése

3.0.1 A fenti idézet jól szemlélteti, milyen belső küzdelmeket élhetnek át a PWS-sel élő személyek, és rámutat a megfelelő, szakmailag megalapozott és személyre szabott támogatás kiemelt jelentőségére. A PWS-ben szenvedő emberek szükségleteinek felismerése és kezelése összetett, gyakran több szakterület együttműködését igénylő folyamat. A viselkedéssel és/vagy a mentális egészséggel összefüggő problémák hatékony kezelése átfogó, integrált megközelítést kíván, amely egyaránt hangsúlyt helyez az egyén sajátos jellemzőire és a támogató környezet minőségére.

A jelentés e fejezete olyan kulcsfogalmakat és jellemző problématerületeket ismertet, amelyek a PWS-ben érintett személyek körében gyakran előfordulnak, és amelyek együttesen alkotják a szindróma ún. „kognitív és viselkedési fenotípusát", illetve annak „kognitív és neuropszichiátriai jellemzőit".

3.0.2 A 4. ábrában felsorolt, valamint a későbbi fejezetekben részletesen bemutatott viselkedési és mentális egészséggel kapcsolatos jelenségek leírásakor a „kategória" helyett a „dimenzió" kifejezést alkalmazzuk. Ez a megfogalmazás azt hangsúlyozza, hogy a PWS-ben megfigyelhető mentális és viselkedési jelenségek **nem egyszerűen jelen vannak vagy hiányoznak.**

A mentális egészség általános populációban megfigyelhető sajátosságaihoz hasonlóan egy spektrum mentén helyezkednek el, és mértékük, illetve intenzitásuk személyenként, valamint időben is változhat.

Ezen túlmenően, egy adott problémás viselkedés megjelenése és súlyossága jelentős mértékben függ az aktuális környezeti tényezőktől és a társas kontextustól.

3.0.3 A PWS-ben érintett személyek agyi fejlődése – más, genetikailag meghatározott neurodevelopmentális szindrómákhoz képest – különösen erősen kapcsolódik a fiziológiai, viselkedési és endokrin működészavarokhoz. Ennek hátterében az agy hipotalamuszának rendellenes fejlődése és működése áll (Tauber és Hoybye, 2021).

Emellett az agykéreg (kortikális) és a kéreg alatti (szubkortikális) agyi struktúrákban is kimutathatók morfológiai eltérések (Manning és mtsai., 2015), amelyek különböző mértékben járulnak hozzá az értelmi fogyatékosság, valamint egyéb kognitív és szociális funkciózavarok kialakulásához.

3.0.4 A PWS-sel élő személyek bizonyos területeken relatív kognitív erősségeket is mutatnak, ezek közül az egyik legjelentősebb a vizuális információk feldolgozásának képessége. Ennek következtében számukra különösen előnyös, ha az információk képi vagy írott formában kerülnek bemutatásra.

A mentális állapot felmérését ugyanakkor megnehezítheti egy jellegzetes kognitív sajátosság: a valóság és a fantázia összekeverésének hajlama. A PWS-sel élő személyek által elmesélt történetek gyakran tartalmaznak olyan elemeket, amelyek másoktól hallott eseményekre, televízióban látott jelenetekre, vagy a múltból származó, időben és kontextusban eltorzult emlékekre épülnek.

3.0.5 A PWS-sel élő személyek természetesen ugyanúgy különböznek egymástól, mint bárki más, ugyanakkor a szindróma jelenléte egy sajátos, atipikus agyi fejlődési mintázattal jár együtt. Ez az eltérő fejlődési mechanizmus hajlamosítja a PWS-sel élő személyeket kognitív és szociális funkciózavarokra, valamint azokra a viselkedésmintákra, amelyek a PWS-ben különösen gyakoriak.

Ezek közül a legjellemzőbb a kórosan fokozott étkezési késztetés (hiperfágia), amely túlzott táplálékfelvételhez, és ennek következtében súlyos, akár életveszélyes elhízáshoz vezethet.

Noha a hiperfágia a PWS-fenotípus legismertebb és legszembetűnőbb jellemzője, a kognitív működés, a viselkedés és a mentális állapot egyéb zavarai is jelentős hatást gyakorolhatnak mind a PWS-sel élő személy életminőségére, mind családja mindennapi életére és terhelésére. Ezeket a jellegzetességeket a következőkben részletesen ismertetjük, míg az egyes problémák feltételezett okait és patofiziológiai mechanizmusait a jelentés 4. része tárgyalja.

Kognitív működés, kommunikáció és szociális funkciók

3.1.0 A kognitív működés, a kommunikáció és a szociális funkciók általános jellemzői és zavarai

3.1.1 A tipikus fejlődés során az egyén kognitív, szociális és kommunikációs képességei fokozatosan kibontakoznak, lehetővé téve számára az egyre önállóbb életvitelt. A PWS-sel élő személyek esetében azonban ez a fejlődési pálya atipikus, így bizonyos kognitív készségek és képességek elsajátítása késhet, hiányos maradhat, vagy egyáltalán nem alakul ki.

Ennek következtében – amint azt a későbbi fejezetekben részletesen tárgyaljuk – a PWS-sel élő személyek gyakran kevésbé pontosan értik meg közvetlen környezetüket, nehezebben azonosítják mások érzelmeit arckifejezéseik alapján, és korlátozottabb mértékben képesek előre jelezni vagy megérteni mások gondolatait és érzéseit.

A PWS-sel élő személyek számára az empátia – mások helyzetébe való beleélés – nehezített, emellett gyakran nehézséget okoz számukra saját szükségleteik, igényeik és vágyaik pontos megfogalmazása és kommunikálása is. Mindez bizonytalanság- és szorongásérzethez vezethet, amely végső soron olyan viselkedéses reakciókban nyilvánulhat meg, amelyek nem hatékonyak az érzelmi és pszichés egyensúly fenntartásában.

A társas és környezeti változásokhoz való alkalmazkodási nehézségek egy tágabb értelemben vett homeosztatikus egyensúlyzavar részét képezhetik, amely a folyamatosan változó környezethez való adaptáció hiányában alakul ki.

Amint azt a jelentés 5. része részletesen ismerteti, mindez alapvető fontosságú a PWS-sel élő személyek támogatásának tervezése, valamint azon stratégiák kialakítása szempontjából, amelyek segíthetnek a bizonytalanság és a szorongás csökkentésében.

3.1.2 A jelentés 3. részében ismertetett kutatások túlnyomórészt csoportszintű eredményeket mutatnak be. Mindazonáltal egyértelmű bizonyítékok támasztják alá, hogy a családi, genetikai és társadalmi háttér, az oktatási lehetőségekhez való hozzáférés, valamint a megszerzett készségek folyamatos gyakorlásának lehetősége alapvetően befolyásolja a kognitív működés zavarainak jellegét és súlyosságát, illetve azt, hogy az oktatási és funkcionális készségek hosszú távon fennmaradnak-e (Whittington és mtsai., 2004).

Egyes kutatások kimutatták, hogy a növekedési hormon-kezelés hozzájárulhat bizonyos kognitív funkciók hanyatlásának megelőzéséhez, továbbá javíthatja az absztrakt gondolkodás, valamint a vizuális-térbeli feldolgozás képességét (Sinnema és mtsai., 2011).

A vizsgálatok szerint a PWS genetikai altípusa is befolyásolhatja a kognitív működés mintázatát, így eltérések figyelhetők meg az egyes alcsoportok között. Noha a PWS megléte kétségtelenül jelentős hatást gyakorol a kognitív fejlődésre, valamint az oktatási és funkcionális képességek alakulására, e hatások mértéke egyénenként eltérő. A kognitív működés globális mintázatában tehát különbségek figyelhetők meg annak függvényében, hogy a PWS-sel élő gyermekek milyen oktatási és támogató szolgáltatásokhoz férnek hozzá, előfordult-e esetükben tartós és súlyos elhízás, illetve kaptak-e növekedési hormonpótló kezelést.

3.1.3 PWS-sel élő személyeknél általában eltérések figyelhetők meg az általános értelmi képességekben (IQ), a végrehajtó funkciókban (EF), a szociális kognitív működésben és a kommunikációban (Whittington és Holland, 2017).

Ez azt jelenti, hogy a PWS-sel élő személyek IQ-eloszlása átlagosan mintegy 40 ponttal alacsonyabb a tipikus fejlődésű populáció 100-as átlagához képest, így a PWS-populációban az átlagos IQ megközelítőleg 60 körül alakul.

Az IQ-értékek rendszerint elmaradnak attól a szinttől, amely a családi, genetikai és szocioökonómiai háttér alapján várható lenne. A kutatások szerint az expresszív (kifejező) nyelvi készségek általában fejlettebbek, mint a receptív (megértési) nyelvi képességek.

3.1.4 A PWS genetikai altípusai között csoportszintű különbségek figyelhetők meg az általános értelmi képesség (IQ) átlagos pontszámaiban: eltérés tapasztalható a deléciós és az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) altípus között. A PWS mUPD-altípusával élő személyek jellemzően jobb verbális készségekkel rendelkeznek, ugyanakkor lassabb az információfeldolgozási sebességük, mint a deléciós altípusba tartozóké, bár e két csoport képességei között jelentős átfedés tapasztalható. Az általános értelmi képesség csökkenése összefügghet az alacsonyabb iskolai teljesítménnyel, különösen a számolási készségek területén.

Bár a kognitív működés általános szintje jellemzően stabil marad az élet során, a megszerzett készségek – például az olvasás és a számolás – megfelelő gyakorlás mellett fejlődhetnek és hosszú távon is fennmaradhatnak (Whittington és mtsai., 2004).

A deléciós altípuson belül is megfigyelhető, hogy minél nagyobb a genetikai deléció mérete, annál kifejezettebbek a kognitív működés zavarai, bár ez az összefüggés csak mérsékelt (Varela és mtsai., 2005).

3.1.5 A végrehajtó funkciók – vagyis a magasabb rendű kognitív kontrollfolyamatok – PWS-sel élő személyeknél általában károsodottak a tipikus fejlődésű populációhoz viszonyítva.

Különösen jellemző a feladatváltási képesség deficitje, vagyis a figyelem egyik tevékenységről a másikra történő rugalmas átváltásának nehézsége. Ez a zavar hozzájárulhat a rigid viselkedésminták kialakulásához, a rutinokhoz való túlzott ragaszkodáshoz, a változásokkal szembeni ellenálláshoz, valamint az ezzel összefüggő érzelmi kitörésekhez (Woodcock és mtsai., 2011). A feladatváltási deficit jelenléte független az adott tevékenység érzelmi kontextusától (Chevalere és mtsai., 2022).

A memóriafunkciók is érintettek, különösen a verbális és vizuális epizodikus emlékezet területén. A tervezési képesség szintén gyengébb, ami más neurodevelopmentális szindrómákban is jellemző.

Ezek a kognitív működésbeli eltérések jól kimutathatók standardizált neuropszichológiai vizsgálatokkal, azonban a mindennapi életben gyakran rejtve maradnak, és csak akkor válnak nyilvánvalóvá, amikor a PWS-sel élő személy nehezen tanul korábbi hibáiból, vagy nem képes hatékony problémamegoldó stratégiákat (úgynevezett transzformációs láncokat) kialakítani egy adott cél eléréséhez.

3.1.6 A kommunikációs nehézségek kialakulása több, egymással összefüggő tényező együttes hatásának eredménye:

- **Fizikai eltérések (hipotónia),** például artikulációs nehézségek.
- **A megértés és a szókincs fejlődésének elmaradása,** amely összefügg az általános értelmi képességek csökkenésével.
- **A szociális kognitív működés zavarai,** különösen a mentalizációs képességek terén, ami hatással lehet a kommunikációs motivációra, illetve a társas interakciók félreértelmezésére.
- **Lassú információfeldolgozási sebesség,** amely rontja a nyelvi megértést és a társalgási készségeket, különösen csoportos helyzetekben, ezáltal akadályozza a hatékony társas kapcsolódást és a szociális készségek elsajátítását.

3.1.7 A szociális kognitív működés PWS-sel élő személyeknél jellemzően károsodott a tipikus fejlődésű populációhoz képest. Ez részben összefügg az általános értelmi képességek csökkenésével, és számos vizsgálatban kimutatták, többek között az alábbi területeken:

- mentalizációs feladatok,
- társadalmi normák megértése (Dewey-történetek),
- érzelemfelismerés mesterségesen kiváltott arckifejezések alapján,
- érzelmek azonosítása,
- társas szándék felismerése mozgó geometriai alakzatok jeleneteiben,
- őszinte és nem őszinte bocsánatkérések megkülönböztetése (Whittington és Holland, 2017).

3.1.8 Vizsgálatok kimutatták, hogy a PWS-sel élő személyek az arcfelismerés és az érzelemfelismerés terén jellemzően gyengébben teljesítenek a kontrollcsoporthoz képest. Ez a hiányosság megnehezítheti a társas kapcsolatok kialakítását és fenntartását, különösen serdülőkorban.

Továbbá az mUPD-altípusú PWS-sel élő személyeknél atipikus arcfeldolgozási mintázat figyelhető meg: tekintetüket elsősorban a beszélgetőpartner szájára irányítják, míg a deléciós altípusba tartozók inkább a szemkörnyékre fókuszálnak (Debladis és mtsai., 2019).

3.1.9 Noha a PWS-sel élő személyek gyakran nehézséget mutatnak mások érzelmeinek felismerésében és értelmezésében, egyfajta paradoxon is megfigyelhető. Gyakran rendkívül érzékenyek mások lelkiállapotára – például ha valaki szorongást vagy dühöt él át.

Bár ezt a jelenséget eddig nem vizsgálták szisztematikusan, feltételezhető, hogy a fokozott éberség összefügg a PWS-re jellemző állandó, fokozott ételkeresési késztetéssel (lásd Holland és mtsai., 2022).

Hasonlóan fokozott figyelmi állapot figyelhető meg akkor is, ha a PWS-sel élő személy érzelmileg erősen bevonódik egy adott gondolatba vagy tevékenységbe – nem kizárólag az étellel kapcsolatban.

3.1.10 A fentiekben ismertetett szociális-kognitív nehézségek már a korai fejlődési szakaszokban is megjelennek. Az mUPD-altípusú PWS-sel élő gyermekeknél kifejezettebb szociális kognitív nehézségek figyelhetők meg, amelyek mintázata hasonlóságot mutat az autizmusban érintett gyermekekével (Dimitropoulos és mtsai., 2022).

Az, hogy e specifikus kognitív működésbeli zavarok és az autizmushoz hasonló jellemzők miként befolyásolják a mindennapi társas funkcionálást és a mentális egészséget, egyelőre nem teljesen tisztázott, azonban e megfigyelések lehetséges következményeit a jelentés későbbi fejezetei részletesen tárgyalják.

3.1.11 A kategóriákon alapuló diagnosztikai megközelítés szerint a kutatások azt mutatják, hogy a PWS-sel élő személyek körülbelül 75%-a megfelel az értelmi fejlődési zavar (IDD) diagnózisához szükséges IQ-kritériumnak (teljes IQ < 70).

Ez az arány alacsonyabb lehet a fiatalabb korosztályokban, különösen azokban az országokban, ahol a PWS-sel élő gyermekek korai életkortól kezdve növekedési hormon-kezelésben részesülnek, ami kedvezően befolyásolhatja a fejlődési kimeneteleket.

Amennyiben az egyén képességeiben az életkori elvárásokhoz viszonyítva funkcionális korlátozottság is kimutatható, úgy az IDD diagnózis teljes kritériumrendszere teljesülhet.

3.1.12 Egyes országokban az IDD diagnosztikai kritériumainak teljesülése jogosultságot biztosít olyan szociális ellátásokhoz és támogatásokhoz, amelyek általánosan elérhetők az értelmi fogyatékossággal élő személyek számára. A PWS-sel élő személyek szükségleteinek meghatározásakor azonban az IQ-tesztek eredményei önmagukban nem adnak kellően pontos képet.

A funkcionális képességek értékelésére szolgáló eszközök – például a Vineland Adaptív Viselkedés Skálák – sokkal informatívabbak lehetnek. Ugyanakkor, ha a funkcionális felmérést közvetlenül a PWS-sel élő személlyel végzik, az eredmények torzulhatnak az önreflexió és az önértékelés nehézségei miatt.

Továbbá, a fentebb említett „rejtett" kognitív működésbeli zavarok (például a tervezési nehézségek) a hiperfágiával és a mentális egészségromlás egyéb dimenzióival együtt jelentős mértékben befolyásolják a PWS-sel élő személyek és családjaik életminőségét, mindennapi működését és pszichés terhelését.

3.1.13 A Prader–Willi-szindróma és az autizmus spektrumzavarok (ASC) között több jellemző vonás mutat átfedést. Ezek közé tartoznak a rituális viselkedésformák, a beszűkült érdeklődési kör, valamint a végrehajtó funkciók és a szociális kognitív működés zavarai.

Ezen túlmenően a 15. kromoszóma PWS-kritikus régiójához közeli, anyai eredetű kromoszómarész-duplikáció kapcsolatba hozható az autizmus spektrumzavarokkal, ritkábban pedig pszichotikus kórképekkel is. Ezt az állapotot maternal 15q duplikációs szindrómának nevezik (Lusk és mtsai., 2016).

E megfigyelés alapján született az a hipotézis, hogy a PWS mUPD-genotípusával élő személyek – a deléciós genotípussal élőkkel ellentétben – fokozott kockázatnak lehetnek kitéve az autizmus spektrumzavar és a pszichotikus betegségek kialakulása szempontjából (Veltman és mtsai., 2005).

3.1.14 A PWS-sel élő személyek és az autizmus spektrumzavarral (ASC) diagnosztizált személyek összehasonlító vizsgálatai egyaránt azonosítottak hasonlóságokat és különbségeket az autisztikus jellemzők tekintetében. Ez arra utal, hogy a két állapot nem azonos, de bizonyos területeken átfedéseket mutat.

Az Autizmus Diagnosztikus Obszervációs Séma (ADOS) széles körben alkalmazott eszköz a PWS-sel élő személyek autizmusának vizsgálatában, azonban a vele kapott eredmények sok esetben valószínűtlenül magas előfordulási arányt mutattak. Egy szisztematikus áttekintésben (Bennett és mtsai., 2015) a kutatók arra jutottak, hogy a deléciós PWS-esetek 18%-a, míg az mUPD-altípusú PWS-sel élők 35%-a felelt meg az autizmus diagnosztikai kritériumainak.

A jelenleg legmegbízhatóbb előfordulási becslés Dykens és mtsai.hoz (2017) köthető, akik mintájukban a PWS-sel élő személyek 12,3%-ánál azonosítottak autizmus spektrumzavart, ugyanakkor az ADOS prediktív értékét alacsonynak (56%) találták.

A rutinszerű viselkedéshez, a megszokott eseményekhez való ragaszkodás, valamint a kényszeres jellegű viselkedések a vizsgált populáció 76–100%-ánál megfigyelhetők voltak. Az autizmus diagnózisát megkapó PWS-sel élő személyek körében azonban nagyobb nehézségeket írtak le a társas kapcsolatteremtésben és csökkent minőséget a társas válaszokban és közeledésekben.

3.1.15 ThA PWS és az autizmus spektrumzavar közötti hasonlóságok arra utalhatnak, hogy mindkét állapotban hasonló mintázatú atipikus agyi fejlődés áll fenn. Mindazonáltal a PWS jelentősen különbözik az ASC-től számos egyéb fenotípusos jellemző tekintetében – ilyen például a csecsemőkorban megjelenő hipotónia, a növekedési és nemi hormonhiány, valamint a hiperfágia kialakulása. E tényezők arra utalnak, hogy a PWS-sel élő személyeknél az agy fejlődésének olyan területei is érintettek – különösen a hipotalamusz –, amelyek az autizmussal élő személyek esetében nem mutatnak hasonló károsodást.

A PWS-sel élő személyek különböző mértékű értelmi és kognitív működésbeli eltéréseket, valamint jellegzetes fejlődési, kognitív és viselkedéses sajátosságokat mutatnak. Ezek részben átfedésben állhatnak az Értelmi fejlődési zavar (IDD) és/vagy az Autizmus spektrumzavar (ASC) diagnosztikai kritériumaival, amelyeket az olyan nemzetközileg elfogadott kézikönyvek, mint az ICD-11 és a DSM-5, meghatároznak.

A családok beszámolói alapján, ha a PWS-sel élő gyermek hivatalosan is megkapja az IDD és/vagy ASC diagnózist, ez gyakran hozzáférést biztosít számukra kiegészítő támogatásokhoz, speciális szolgáltatásokhoz és oktatási fejlesztésekhez.

Azok a PWS-sel élő személyek is profitálhatnak azonban az autizmus spektrumzavarral élőket támogató szakemberek tapasztalataiból és szemléletéből, akik formálisan nem teljesítik az autizmus diagnosztikai kritériumait, miközben részesülnek a PWS-specifikus és egyéb releváns támogatásokban.

Egyes országokban azonban a PWS-sel élő személyek nem férhetnek hozzá az értelmi fogyatékossággal vagy autizmus spektrumzavarral élők számára fenntartott szolgáltatásokhoz, ha formálisan nem felelnek meg a beválasztási kritériumoknak – még akkor sem, ha a szolgáltatás számukra releváns és hasznos lenne. Ezért kiemelten fontos, hogy a családok és a klinikusok együttműködve lépjenek fel az ilyen túlzottan merev, kizáró értelmezések ellen, a PWS-sel élő személyek érdekében.

3.2.0 Ismétlődő és rituális viselkedésmintázatok, kognitív merevség, perseveráció és az ezekhez társuló viselkedési megnyilvánulások

3.2.1 Az ismétlődő és rituális viselkedések, a viselkedéses rigiditás és a perszeveráció jól ismert és gyakran dokumentált jellemzői a PWS-sel élő személyeknek.

A tipikusan fejlődő gyermekeknél is előfordul, hogy fejlődésük bizonyos szakaszában rituális, ismétlődő vagy kényszeres viselkedéseket mutatnak – például ismétlődően kérdeznek, ragaszkodnak az esti rutinhoz, kerülik térkövek közti hézagokra lépést, vagy kényszeresen gyűjtenek meghatározott tárgyakat. Ezek a viselkedések többnyire már kora gyermekkorban megjelennek, serdülőkorig fennmaradhatnak, majd fokozatosan csökkennek.

A PWS-sel élő személyek esetében azonban ezek az ismétlődő és rituális viselkedések gyakran élethosszig fennmaradnak, és a PWS-fenotípus szerves, jellegzetes részét képezik. A fókuszált, intenzív érdeklődési területek, amelyeket gyakran „kifejezett obszesszivitásként" írnak le, szintén jellemzők a PWS-sel élő személyekre (Bechis és mtsai., 2021).

Noha a legtöbb PWS-sel élő személynél megfigyelhetők ismétlődő és rituális viselkedésformák, valamint beszűkült érdeklődési mintázatok, e jelenségek gyakorisága, súlyossága, fejlődési lefutása és életminőségre gyakorolt hatása egyénenként változik. Amennyiben ezekhez a viselkedésformákhoz kifejezett társas kommunikációs nehézségek is társulnak, az autizmus spektrumzavar (ASC) együttes előfordulására utalhat (erről bővebben e fejezet későbbi részében lesz szó).

3.2.2 A PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető ismétlődő és rituális viselkedések leggyakoribb formái a következők:

- A merev napirendekhez, szabályokhoz vagy rituálékhoz való ragaszkodás
- Beszűkült érdeklődési kör
- A kedvelt tevékenységek túlzott, istétlődő végzése
- Perszeveráció
- A tárgyak meghatározott rendben történő elhelyezésének igénye
- Tárgyak felhalmozása/gyűjtögetés
- Kényszeres kérdezgetés
- Megerősítés, megnyugtatás keresése
- Ugyanazon kifejezések vagy mondatok ismételgetése

(lásd: Bedard és mtsai., 2020; Clarke és mtsai., 2002; Haig és Woodcock, 2017; Whittington és mtsai., 2010; Wigren és Hansen, 2003; Woodcock és mtsai., 2009).

3.2.3 A PWS-sel élő személyek gyakran határozottan ragaszkodnak ahhoz, hogy a mindennapi tevékenységeket és rutinfeladatokat meghatározott módon hajtsák végre – például mindig ugyanabban a sorrendben öltözzenek fel, vagy kizárólag egy bizonyos tányérral és evőeszközzel étkezzenek.

Ez a viselkedési merevség gyakran kiterjed a környezetükben élőkre is: előfordulhat, hogy elvárják, mások bizonyos ruhadarabot viseljenek, vagy az asztalnál mindig ugyanarra a helyre üljenek.

A PWS-sel élő személyek számára emellett kifejezetten nehézséget okozhat, ha egy rutin vagy feladat nem az általuk elvárt módon, sorrendben vagy teljeskörűen valósul meg, illetve ha valamilyen okból nem tudják azt befejezni.

3.2.4 A megszokott rutinoktól vagy preferenciáktól való eltérés tartós perszeverációhoz vezethet, amelyet nehéz megszakítani vagy más irányba terelni, és amely gyakran vitatkozásba, ellenállásba vagy érzelmi kitörésekbe torkollik.

A perszeveráció olyan akaratlan, ismétlődő viselkedés, beszéd vagy gondolat, amely külső inger hiányában is fennmarad. Ez a jelenség nem csupán a mindennapi rutinokra korlátozódik, hanem magában foglalhatja például az étkezéssel kapcsolatos specifikus viselkedéseket, a kedvelt tárgyakhoz vagy tevékenységekhez való hozzáférésre irányuló ismétlődő kéréseket, illetve bizonyos személyekhez való ragaszkodást is.

A perszeveráció gyakran ismétlődő kérdezgetés vagy ugyanazon kijelentések folyamatos ismétlése formájában jelenik meg, és könnyen érzelmi kitöréshez vezethet, ha a kérdésekre nem érkezik válasz, a hozzáférés megtagadásra kerül, vagy a várt reakció elmarad.

3.2.5 A szakirodalomban a PWS-sel élő személyek ismétlődő és rituális viselkedéseit, valamint beszűkült érdeklődési mintázatait gyakran az obszesszív–kompulzív zavar (OCD) megnyilvánulásaként értelmezték, elsősorban a Yale–Brown Obsessive–Compulsive Scal Yale-Brown Obszesszív-Kompulzív Skála (Y-BOCS) alkalmazása alapján.

Fontos azonban kiemelni, hogy ezt a skálát az általános populáció számára fejlesztették ki, nem pedig fejlődési vagy értelmi fogyatékossággal élő személyekre.

Míg az OCD-vel élő emberek a kényszeres gondolataikat és viselkedéseiket szorongáskeltőnek és zavarónak élik meg, a PWS-sel élő személyek többsége nem tekinti ezeket kellemetlennek, és jellemzően nem is törekszik azok megváltoztatására.

3.2.6 Az ismétlődő és rituális viselkedések egyik további meghatározó jellemzője a rutin iránti fokozott igény, amely összefüggésbe hozható a végrehajtó funkciók károsodásával, valamint az érzelmi kontroll nehézségeivel, különösen váratlan változások esetén (Woodcock és mtsai., 2009). Ez a viselkedésmintázat egyértelműen megkülönbözteti a PWS-sel élő személyeket az obszesszív–kompulzív zavarban (OCD) szenvedőktől.

A tipikus fejlődésű, OCD-vel diagnosztizált populáción végzett faktoranalízis három fő faktort azonosított:

- felhalmozás (gyűjtögetés)/szimmetria,
- szennyeződés/takarítás,
- tiszta obszessziók (kényszergondolatok) (Baer, 1993)..

Ezzel szemben a PWS-sel élő személyek esetében végzett vizsgálatok a tünetek elsősorban a gyűjtögető viselkedéssel mutattak erős összefüggést (Feurer és mtsai., 1998). E kutatási eredmények összessége alapján diagnosztikai szempontból a legtöbb PWS-sel élő személy nem tekinthető az OCD kritériumrendszerének megfelelőnek, még akkor sem, ha viselkedésük felszínesen hasonló elemeket tartalmaz.

3.2.7 A PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető viselkedésminták – például a gyűjtögetés, a kényszeres kérdezgetés és közlésvágy, valamint a rutinokhoz való erős ragaszkodás – emlékeztetnek a tipikusan fejlődő gyermekek korai fejlődési szakaszaiban megjelenő viselkedésekre (Evans és mtsai., 1997)..

Ezek a mintázatok ugyanakkor inkább hasonlóságot mutatnak más fejlődési zavarok, különösen az autizmus spektrumzavar (ASC) jellemzőivel, semmint az OCD-ben tapasztalt kényszeres viselkedésekkel (Greaves és mtsai., 2006; Whittington és mtsai., 2010; Wigren és Hansen, 2003; Woodcock és mtsai., 2009).

Noha a PWS és az ASC esetében megfigyelt ismétlődő és rituális viselkedések között számos hasonlóság létezik, a viselkedések típusa és funkciója között egyértelmű különbségek figyelhetők meg. A PWS-sel élő gyermekek körében gyakoribb az ismétlődő kérdezgetés és közlésvágy, valamint a tárgyak gyűjtése és rendszerezése, míg az autizmus spektrumzavarral élő gyermekeknél jellemzőbb az ételválogatás és a környezeti részletekkel kapcsolatos túlzott érzékenység, például a tárgyak elrendezésének, sorrendjének vagy apró inkonzisztenciáinak kórosan fokozott észlelése (Greaves és mtsai., 2006).

3.2.8 Az úgynevezett oppozíciós viselkedés gyakran vitatkozás, ellenállás vagy megtagadás formájában jelenik meg. A PWS-sel élő személy például impulzívan visszautasíthat egy felajánlott tárgyat vagy tevékenységet, majd rövid időn belül meggondolhatja magát. Előfordulhat, hogy verbálisan határozottan elutasít valamit, vagy ha nyomás alá helyezik, érzelmi kitöréssel reagál, különösen akkor, ha olyasmire kérik, amit nem szeretne megtenni, vagy nem az általa megszokott módon kell végrehajtania.

Az ilyen helyzetek gyakran vezetnek konfliktushoz, amikor a PWS-sel élő személy kitart az álláspontja mellett, még akkor is, ha egyértelmű bizonyítékok szólnak ellene.

Előfordulhat, hogy a személy látszólag figyelmen kívül hagy egy utasítást vagy kérést, azonban ez sok esetben nem szándékos ellenállás, hanem a lassabb információfeldolgozás következménye, amely befolyásolja a megértés és a válaszadás időzítését. Ezt a viselkedést gyakran tévesen minősítik oppozíciónak, ami feszültséget okozhat, miközben türelem és kivárás esetén a PWS-sel élő személy rendszerint együttműködik – még ha késleltetve is.

3.2.9 A rigiditás, a perszeveráció és a konfabuláció alapvető szerepet játszanak a rutinokhoz való ragaszkodásban és a kognitív feladatok, például a verbális fluencia során tapasztalható teljesítményben.

A perszeveráció gyakran ismétlődő kérdések vagy kijelentések formájában jelenik meg, például a folyamatosan ismételt „miért?” típusú kérdésekben. Gyermekkorban ez a viselkedés a fejlődés természetes része lehet, amely a bizonytalanságból fakadó szorongás kezelését szolgálja.

PWS esetén azonban felnőttkorban is fennmarad, és egyre változatosabb formákat ölthet. A rigiditás, a perszeveráció és a konfabuláció különösen kifejezetté válhat, ha a PWS-sel élő személy nem érti teljesen az adott helyzetet. E tényezők együttesen hozzájárulnak a feladatváltási nehézségekhez, amelyek a PWS-sel élő személyeknél gyakoriak, és a kognitív rugalmasság korlátozottságát tükrözik.

3.2.10 Bár ezt a jelenséget nem vizsgálták szisztematikusan, több beszámoló is utal arra, hogy a PWS-sel élő személyek fokozott szenzoros érzékenységet tapasztalnak, például bizonyos szagok, színek vagy hangok iránti kifejezett ellenszenvet, amelyek szenzoros kellemetlenséget válthatnak ki. Ezek a túlérzékenységek feltehetően egy általános fokozott környezeti éberséggel és az ingerekhez való alkalmazkodási nehézséggel állnak összefüggésben.

Ez a sajátosság gyakran megfigyelhető az autizmus spektrumzavarral (ASC) élő személyek esetében is.

3.2.11 Egy olyan viselkedésforma, amelyet mindeddig nem vizsgáltak részletesen, ám amelyről több esetleírás is beszámol, és potenciálisan rendkívül súlyos következményekkel járhat, a megszökés vagy elbújás. Ez előfordulhat éjszaka, amikor a környezetében élők nincsenek tudatában a történteknek, illetve nappal, hirtelen, látszólag spontán módon.

A viselkedés pontos háttere és az, hogy vajon a PWS-hez társuló más jellemzők – például a szorongás, az impulzivitás vagy az oppozíciós viselkedés – megnyilvánulásaként értelmezhető-e, jelenleg nem ismert. Feltételezhető, hogy a viselkedést egy különösen erős motivációs késztetés hajtja, például az étel, vagy más, erősen vágyott jutalom megszerzésének szándéka. A gyenge idő- és távolságészlelés, valamint a kockázatfelmérő képesség hiányosságai szintén hozzájárulhatnak a viselkedés olykor vakmerő és veszélyes jellegéhez.

A megszökéshez kapcsolódóan pánikreakciókról is beszámoltak PWS-sel élő személyeknél, amikor ételt láttak, de annak elfogyasztása nem volt engedélyezett. Ez a viselkedés különösen akkor fordulhat elő, ha az érintett személy úgy véli, hogy az adott helyzetben jogosan hozzáférhetne az ételhez.

A megszökés érthetően komoly aggodalmat kelt a gondozókban és a támogató személyzetben, mivel dokumentáltak olyan tragikus eseteket is, amikor a PWS-sel élő személy halálos kimenetelű balesetet szenvedett, például elütötte egy autó (Murray és mtsai., 2021). Az ilyen viselkedések megelőzésének és kezelésének stratégiáit a jelentés 4. része tárgyalja.

Az ismétlődő és rituális viselkedések, a rigiditás, a perszeveráció, a konfabuláció és az oppozíciós viselkedés gyakoriak a PWS-sel élő személyek körében. Ezek részben hasonlítanak a tipikusan fejlődő gyermekek korai életkorban megfigyelhető viselkedésformáihoz, valamint bizonyos elemeikben párhuzamot mutathatnak az autizmus spektrumzavarral élő személyek viselkedéseivel is, azonban nem azonosak azokkal.

E viselkedésminták nem felelnek meg az obszesszív–kompulzív zavar (OCD) diagnosztikai kritériumainak, ahogyan azt a tipikus fejlődésű populáció esetében meghatározták.

Mindazonáltal a fenti viselkedéses sajátosságok bizonyos helyzetekben – például amikor egy megszokott rutint megszakítanak vagy megváltoztatnak – hozzájárulhatnak érzelmi kitörések kialakulásához.

> *„Semmit sem lehet neki mondani, mert ő mindent tud. Nincs ezen a földön semmi, amit ne tudna. Teljesen mindegy, miről van szó – például az iskolában, ha azt mondják neki, hogy a cat szót nem K-val, hanem C-vel kell írni, ő azt fogja mondani: „nem", és akkor is úgy írja, ahogy ő akarja. Amikor végül ő maga dönt úgy, hogy változtat, akkor meg is teszi. Ez az egyik dolog, amivel a tanárai a leginkább küzdenek."*
>
> - Egy PWS-sel élő iskolás fiú édesanyja (Dél-Afrika)

Viselkedésből adódó nehézségek

3.3.0 A problémás vagy aggodalomra okot adó viselkedések általános jellemzői

3.3.1 A különböző módszertanokat és értékelőskálákat – például a Gyermekviselkedési Kérdőív (CBCL) és a Fejlődési Viselkedés Ellenőrző Lista (DBC) – alkalmazó kutatások írták le azt a viselkedési, illetve neuropszichiátriai fenotípust, amely a Prader–Willi-szindróma (PWS) egyik meghatározó jellemzője.

A szakirodalom klinikai és populációs mintákon alapuló adatokat közöl különböző országokból származó, PWS-sel élő gyermekekről és felnőttekről (Dykens és mtsai., 2003; Einfeld és mtsai., 1999; Holland és mtsai., 2003; Schwartz és mtsai., 2021; Sinnema és mtsai., 2011).

TNoha a használt terminológia és a riportált százalékos arányok eltérnek az egyes vizsgálatokban, a kutatók között széles körű egyetértés van abban, hogy a 4. ábrán felsorolt elemek képezik a PWS viselkedéses fenotípusának fő összetevőit. Ezekhez társulnak a kóros affektív állapotok és az, amit a szakirodalom „szorongásként" ír le. Ahogyan azt a későbbi fejezetekben kifejtjük, a „szorongás" kifejezés helyett a „szorongásos feszültség" pontosabban fejezi ki a PWS-re jellemző állapotot.

3.3.2 A Fejlődési Viselkedés Ellenőrző Lista (DBC) alkalmazásával végzett longitudinális kutatások – amelyek PWS-sel élő gyermekek és felnőttek, valamint más neurodevelopmentális szindrómákkal élő személyek viselkedését követték nyomon – kimutatták, hogy ezek a viselkedéses jellemzők, bár nem kizárólagosak a PWS-re, magas gyakorisággal fordulnak elő, és időben tartósan fennmaradnak (Einfeld és mtsai., 1999).

Amint azt a jelentés 4. részében, a mögöttes mechanizmusokat bemutató fejezetben részletesen tárgyaljuk, e megfigyelések arra utalnak, hogy ok-okozati összefüggés állhat fenn a PWS genotípusa és a jellegzetes neuropszichiátriai fenotípus között.

A következő fejezetekben összefoglaljuk a legfontosabb problémás viselkedésmintákat és kóros mentális állapotokat, különös tekintettel Schwartz és mtsai. (2021) tanulmányának megállapításaira.

3.4.0 Hiperfágia (túlzott étvágy)

3.4.1 A PWS-sel élő személyeknél az agy hipotalamuszában olyan működési rendellenesség áll fenn, amely befolyásolja az éhségérzet és a jóllakottság normál szabályozását. A hipotalamusz feladata, hogy különböző agyi hálózatok és kérgi régiók aktiválásán keresztül jelezze az éhség megjelenését étkezés előtt, illetve a jóllakottság érzését étkezés után.

Bár tudományos vita tárgya, hogy a PWS-sel élő személyek valóban folyamatos éhségérzetet tapasztalnak-e még étkezést követően is, egyértelmű, hogy náluk állandó, kényszeres evési késztetés van jelen.

A hiperfágia viselkedésmintázata élesen különbözik a szindróma korai szakaszára jellemző csökkent táplálékfelvétel időszakától. Ez a túlzott étvágy rendszerint már kisgyermekkorban megjelenik, különösen akkor, ha a PWS-sel élő gyermek szabad hozzáféréssel rendelkezik az ételhez, ami gyorsan túlzott táplálékfelvételhez és kóros súlygyarapodáshoz vezet. A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek nem képesek kalóriabevitelüket energiaszükségletükhöz igazítani, mivel a belső jóllakottsági jelzések zavartak

Születéskor a PWS-sel élő csecsemők a terhességi korukhoz viszonyítva alacsony születési súlyúak, gyenge szopási reflexet mutatnak, nehezen vagy vonakodva táplálhatók, és gyakran súlygyarapodási elmaradás jellemzi őket. A megfelelő növekedés és testsúlygyarapodás ebben az életszakaszban rendszerint csak szondatáplálással biztosítható.

Egy vizsgálatban az édesanyák arról számoltak be, hogy gyermekük PWS esetén már körülbelül 30 hónapos korban kezdett fokozott érdeklődést mutatni az étel iránt (Goldstone és mtsai., 2012).

A táplálkozási viselkedés alakulásának különböző szakaszait – a hipofágiától a hiperfágiáig – részletesen leírták: a korai súlygyarapodási elmaradás időszakától, a látszólag indokolatlan súlynövekedés fázisán át, egészen a hiperfágia kialakulásáig, amely átlagosan nyolcéves kor körül következik be (Miller és mtsai., 2011).

A hiperfágiához kapcsolódó kockázatok élethosszig fennmaradnak, amennyiben az ételhez való hozzáférés nem kerül gondos szabályozás alá. A jelenség mögöttes neurobiológiai mechanizmusait és a lehetséges beavatkozási stratégiákat a jelentés 4. és 5. része részletezi.

3.4.2 A túlzott étkezés és a folyamatos, kényszeres evési késztetés a PWS-sel élő személyek szinte teljes körében megfigyelhető, bár annak intenzitása egyénenként eltérő lehet. A hiperfágia központi jellemzője az, hogy az érintett személy az energiaszükségletét messze meghaladó mennyiségű táplálékot fogyaszt.

A hiperfágia kérdőív alkalmazásával végzett kutatások további, ezzel összefüggő viselkedésformákat is azonosítottak, többek között:

- ételek felhalmozása és eltulajdonítása
- az étellel való kényszeres foglalkozás, illetve az arról folytatott túlzott mértékű beszéd
- olyan tárgyak vagy anyagok elfogyasztása, amelyeket normál körülmények között nem tekintenénk ehetőnek (Schwartz és mtsai., 2021).

3.4.3 Az étkezési viselkedés közvetlen megfigyelésével végzett vizsgálatok – amelyek során a PWS-sel élő személyek meghatározott ideig (általában egy órán át) szabadon férhettek hozzá az ételhez – következetesen azt mutatták, hogy a PWS-sel élő résztvevők jelentősen több ételt fogyasztanak, és jóval tovább esznek, mint a kontrollcsoport tagjai (Holland és mtsai., 1993; Lindgren és mtsai., 2000; Zipf és Bernston, 1987).

Amikor a PWS-sel élő személyek önmaguk értékelték éhség- és jóllakottsági szintjüket, az értékek ugyan a várható irányban változtak az étkezés során, de csak akkor, amikor az elfogyasztott kalóriamennyiség háromszorosa volt a tipikus fejlődésű személyekének (Holland és mtsai., 1993).

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a PWS-ben az éhség–jóllakottság szabályozásában szerepet játszó visszacsatolási mechanizmusok jelentősen csökkent érzékenységűek, de nem teljesen hiányoznak.

3.4.4 Azok a PWS-sel élő gyermekek, akiknél korai életkorban felállították a diagnózist, és akik bizonyos mértékig tisztában vannak állapotukkal, rövid távon képesek lehetnek étkezési viselkedésük részleges kontrolljára. Ez a képesség rendszerint addig marad fenn, amíg az érintett személy olyan környezetben él, ahol az ételhez való hozzáférés szigorúan szabályozott. Hosszabb távon azonban, ha az étkezés nincs korlátozva, ez jelentős, akár életveszélyes mértékű elhízáshoz vezethet.

Ez nem az akaraterő hiányából fakad, hanem a PWS sajátos genotípusának következménye, amely az agy fejlődését befolyásolja, és felborítja az éhségérzet, a jóllakottság és az energiaháztartás idegrendszeri szabályozását (lásd a jelentés 4. részét).

Jelenleg nem egyértelmű, hogy a PWS-sel élő személyeknél tanulással vagy viselkedésterápiával fejleszthető-e az étkezés feletti részleges kontroll, ugyanakkor eseti beszámolók szerint bizonyos körülmények között – például vallási böjtök idején, mint a Ramadán – rövidebb időszakokra képesek lehetnek önmegtartóztatásra.

Súlyos testi betegség esetén étvágycsökkenés is előfordulhat, amelyet a környezet nem feltétlenül vesz észre. Amennyiben azonban a PWS-sel élő személy önként vállalja a böjtöt, nem panaszkodik és nincsenek testi tünetei, akkor komoly szomatikus betegség valószínűsége csekély.

Amíg nem állnak rendelkezésre a hiperfágiát csökkentő hatékony kezelések, az élelmiszer-hozzáférés szigorú kontrollja és a „biztonságos étkezési környezet" biztosítása (lásd a jelentés vonatkozó fejezetét) marad a leghatékonyabb és legbiztonságosabb megelőzési stratégia az életveszélyes elhízás kialakulásának megelőzésére (lásd az 5. részt).

3.4.5 A hiperfágia súlyossága egyénenként eltér, és időben is változhat ugyanazon személy esetében. A kórosan fokozott étvágy azonban – a súlyos elhízás, illetve az étel félrenyeléséből, fulladásból és egyéb szövődményekből eredő kockázatok miatt – fokozott morbiditással és mortalitással jár, valamint rövidebb élettartammal társul a PWS-sel élő személyek körében (Bellis és mtsai., 2021).
A hiperfágia legsúlyosabb formája akut gyomortágulatot és akár gyomorruptúrát is okozhat.

A hiperfágia kockázata minden PWS-sel élő személynél fennáll, noha annak mértéke eltérő lehet. Megfelelő kezelés és környezeti kontroll hiányában azonban súlyos, életminőséget rontó és életet veszélyeztető elhízáshoz vezet, amely mind a mentális és fizikai egészséget, mind az élettartamot jelentősen befolyásolja.

A PWS-sel élő személyek nem képesek táplálékfelvételüket energiaszükségletükhöz igazítani. Születéskor és a korai gyermekkorban jellemzően az energiaszükségletnél alacsonyabb kalóriabevitel figyelhető meg, hacsak nem alkalmaznak kiegészítő táplálási módszereket. Ezzel szemben a korai gyermekkor után a PWS-sel élő személyeknél súlyosan károsodik az evés szabályozása, és képtelenné válnak az ételbevitel korlátozására az energiaszükségletüknek megfelelő mértékben.

A PWS-sel élő személyek – akaratuktól függetlenül – kórosan torzult éhség- és jóllakottságérzéssel rendelkeznek, így az étkezést követően is fennmarad az evési vágy, még akkor is, ha az energiaszükségletük már kielégült (a beavatkozási lehetőségekről lásd az 5. részt).

3.5.0 Érzelmi vagy indulati kitörések

3.5.1 Az „érzelmi vagy indulati kitörés” kifejezés egy jellegzetes viselkedésmintázatot ír le, amelyre hirtelen kezdet, intenzív érzelmi reakció és fokozatos lecsengés jellemző. Az ilyen kitörések a korai fejlődés természetes velejárói, és minden gyermeknél – beleértve a tipikusan fejlődőket is – megfigyelhetők körülbelül hatéves korig. A PWS-sel élő személyeknél azonban ezek az érzelmi vagy indulati kitörések gyakrabban fordulnak elő, és gyakran fennmaradnak a későbbi gyermekkorban, sőt felnőttkorban is.

> *A harag az egyik legnagyobb problémánk. Kényszeresen dühös lesz, mintha teljesen elveszítené az önuralmát... 'Nem szeretlek, utállak!' – ilyeneket mond. Ha például a nagynénje próbál vele beszélni, azt mondja: 'te már nem vagy a nagynénném'.*
>
> – Egy PWS-sel élő iskolás fiú édesanyja (Dél-Afrika)

> *Néha úgy érzem, mintha felgyorsulna az elmém. Túl sok gondolat kavarog a fejemben, és képtelen vagyok egy dologra összpontosítani. Megpróbálom elmagyarázni másoknak, de úgy tűnik, nem értik meg – vagy nem figyelnek rám. Ez nagyon feldühít. Ilyenkor sokat segít, ha valaki csak ott van mellettem, megfogja a kezem, és segít abban, hogy egyetlen dologra koncentráljak – arra, ami éppen most a legfontosabb.*
>
> – PWS-sel élő fiatal férfi (Németország))

3.5.2 Az érzelmi vagy indulati kitörések a PWS-sel élő személyek 60–70%-ánál megfigyelhetők, életkortól és genetikai altípustól függetlenül.

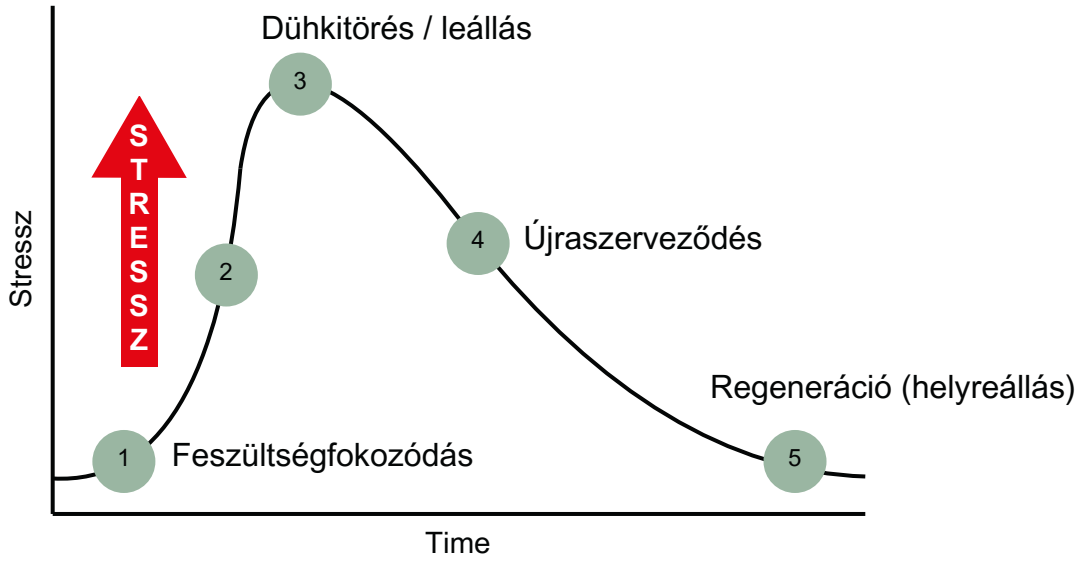
A kitörések rendszerint egyéni mintázatot követnek a kiváltó inger, a lefolyás és a lecsengés tekintetében. Gyakran látszólag jelentéktelen események váltják ki őket, például vélt sértés, étellel kapcsolatos nézeteltérés, utasítás vagy követelés, illetve korábbi sérelem vagy stresszes élmény felidézése.

A kitörések sok esetben ismétlődő kérdezgetéssel kezdődnek, majd fokozatosan intenzívebb érzelmi reakcióvá alakulnak, amely során előfordulhat kiabálás, sírás, dühös szóváltás, és esetenként fizikai agresszió is. A lefolyás időtartama néhány perctől akár több óráig is terjedhet, majd jellemzően érzelmi kimerülés, bűntudat és bocsánatkérés követi.

A helyzet korai szakaszában a figyelemelterelés vagy az érzelmi deeszkaláció gyakran hatékony lehet, azonban egy bizonyos pont után a kitörés elkerülhetetlenné válik, és végig kell futnia természetes lefolyását (Rice és mtsai., 2018; Tunnicliffe és mtsai., 2014).

3.5.3 Ezt a mintázatot a 6. ábra szemlélteti. Az érzelmi vagy indulati kitörések tetőpontja azonban egyénenként eltérő lehet, és a feszültség fokozatos felépülése gyakran lassabban zajlik, mint ahogy az ábrán látható – különösen akkor, ha alacsony intenzitású, de tartós stresszhatások halmozódnak fel, amelyek idővel fokozzák az érzelmi terhelést. A lehetséges neurobiológiai mechanizmusokat és a kezelési megközelítéseket a jelentés 4. része ismerteti.

A DÜHKITÖRÉS (ÉRZELMI KITÖRÉS) ANATÓMIÁJA



JELMAGYARÁZAT:
1- Feszültségfokozódás szakasza: a stressz növekszik, de megfelelő beavatkozásokkal az érzelmi állapot még deeszkalálható.
2- Stresszreakciós szakasz: a stressz hatásai jelentős neurobiológiai és viselkedéses változásokat idéznek elő. Az érintett személy verbális vagy fizikai terelésre már nem reagál, és a kitörés küszöbén áll.
3- Dühkitörés / leállás szakasza: ez a fázis nagy mennyiségű neurokémiai és testi energia kisülésével jár, amelynek időtartama egyénenként változó, de mindig időben behatárolt.
4- Újraszerveződés szakasza: fokozatos helyreállás, amely alatt az autonóm idegrendszer működése normalizálódik.
5- Regenerációs (helyreállási) szakasz: az érzelmi és fiziológiai állapot visszatér az alapszintre.

6. ábra Az érzelmi vagy indulati kitörés jellegzetes időbeli lefutásának szemléltetése. Janice Forster engedélyével.

Az érzelmi vagy indulati kitörések rendkívül gyakoriak, és előfordulásuk jelentősen befolyásolhatja a PWS-sel élő személy szubjektív jóllétét és életminőségét, valamint családja mindennapi életét és pszichés terhelését.

3.6.0 Testre irányuló önsértő viselkedések

3.6.1 A testre irányuló önsértő viselkedések különböző formái gyakoriak az értelmi fogyatékossággal élő személyek körében, különösen azoknál, akik súlyos vagy halmozott értelmi fogyatékossággal, illetve autizmus spektrumzavarral (ASC) élnek.

Összefüggés állhat fenn az egyén fejlődési zavarát kiváltó genetikai eltérés és az adott szindrómára jellemző önsértő viselkedésformák között (lásd Waite és mtsai., 2014 – a különböző genetikai neurodevelopmentális szindrómák viselkedéses fenotípusairól).

Mivel az önsértés megjelenési formája szindrómánként eltérő mintázatot mutat, úgy tűnik, hogy az önsértő viselkedés nem elsősorban tanult, hanem az adott szindrómához kapcsolódó neurobiológiai mechanizmusok határozzák meg.

Ez a szindrómára jellemző sajátosság a PWS esetében is megfigyelhető, ahol a leggyakoribb önsértő viselkedésforma a bőrpiszkálás, ritkább esetben pedig a rektális piszkálás.

A bőrpiszkálás előfordulási aránya a vizsgálatok szerint 50–100% között mozog, és életkortól függetlenül megjelenhet, olykor már hároméves korban is (Bull és mtsai., 2021; Whittington és Holland, 2020).

3.6.2 A bőrpiszkálás gyakran meglévő bőrelváltozás – például heg vagy rovarcsípés – helyén kezdődik, bár ez nem minden esetben jellemző. Leggyakrabban a karokat, a lábakat és az arcot érinti.
Egy interjús vizsgálatban tíz PWS-sel élő személyt kérdeztek meg arról, miért kaparásszák a bőrüket. A legtöbben viszkető bőrérzetet említettek okként, míg mások unalmat vagy szorongást jelöltek meg kiváltó tényezőként (Didden és mtsai., 2008).

Súlyos esetekben a tartós bőrpiszkálás kiterjedt bőrfekélyek és szövetkárosodás kialakulásához vezethet, ami orvosi ellátást vagy akár kórházi kezelést is szükségessé tehet.

3.6.3 Bár ez a testre irányuló önsértő viselkedésforma egyértelműen a PWS-hez társuló biológiai sérülékenység következménye, az előfordulás gyakoriságát környezeti tényezők is jelentősen befolyásolják. Ilyenek lehetnek például a strukturálatlan napirend, a tevékenységhiány, illetve a viselkedéshez társuló specifikus következmények (Hall és mtsai., 2014).
Amennyiben a bőrpiszkálásra való hajlam felerősödik, vagy a viselkedés újonnan jelenik meg, illetve más önsértő magatartás is kialakul, elengedhetetlen a kiváltó okok és háttértényezők alapos feltárása. Ezeket a neurobiológiai és pszichológiai mechanizmusokat a jelentés 4. része, míg a lehetséges kezelési és intervenciós megközelítéseket az 5. rész ismerteti részletesen.

3.6.4 A Prader–Willi-szindrómában (PWS) megjelenő bőrpiszkálásról készült átfogó szakirodalmi áttekintés az alábbi megállapításokra jutott:

- A bőrpiszkálás a tipikusan fejlődő populációban is előfordul, azonban PWS esetén a hajlam ennek kialakulására nagymértékben fokozott, mivel a viselkedéses kockázati küszöb jelentősen alacsonyabb.

- A viselkedés gyakran – bár nem kizárólag – rovarcsípés vagy egyéb bőrelváltozás helyén kezdődik, majd idővel tartóssá válik.

- Lehet epizodikus lefolyású, és gyakran súlyosbodik azokban az időszakokban, amikor a bőr gyakrabban fedetlen, illetve nő a rovarcsípések előfordulása. A tünetek multimodális kezeléssel enyhíthetők, és a viselkedés remisszióba kerülhet, amely egy következő epizódig fennmarad.

- A viselkedés fennmaradását idővel fenntarthatja az, hogy a bőrpiszkálás gyulladásos reakciót vált ki, és ennek enyhítése további kaparászásra késztet; valamint a magas fájdalomküszöb, amely – mivel ezzel korrelál – csökkenti a bőr- vagy rektális piszkálás averzív élményét.

- A fennmaradás másik oka lehet az önnyugtató, feszültségcsökkentő hatás, amely az ismétlődő viselkedés automatikus megerősítése révén rögzül.

- A bőrpiszkálás nem sorolható az obszesszív–kompulzív tünetcsoportba, ugyanakkor összefüggheet a fokozott stresszel, a szorongással és a depresszív hangulattal, különösen akkor, ha az önsértő viselkedés nagyobb intenzitású és gyakoribb előfordulású.

3.6.5 A rektális piszkálás a testre irányuló önsértő viselkedés egy másik formája, amelyet bár szisztematikusan nem vizsgáltak, a szakirodalom és a klinikai tapasztalatok a bőrpiszkálás kiterjedtebb, veszélyesebb változatának tekintenek.

Esettanulmányok (Butler, 2021) és klinikai megfigyelések szerint ez a viselkedés jelentős végbélvérzést, vérszegénységet, valamint a végbél szöveteinek károsodását okozhatja. Előfordulhat, hogy a viselkedéshez idegentestek végbélbe helyezése is társul.

A bőrpiszkáláshoz hasonlóan a rektális piszkálás is perzisztáló viselkedés, és gyakran azt eredményezi, hogy a PWS-sel élő személy hosszú időt tölt a mosdóban. A kockázati tényezők közé tartozhat a súlyos székrekedés és az a szubjektív érzés, hogy a széklet elakad vagy „bennragad” a végbélben.

A testre irányuló önsértő viselkedés – leggyakrabban tartós bőrpiszkálás formájában – nagyon gyakori a PWS-sel élő személyeknél. Ritkább esetben rektális piszkálással is társulhat. Ezek a viselkedések testi torzulásokat okozhatnak, jelentős szövetkárosodással, valamint súlyos fertőzések és orvosi szövődmények kockázatával járnak.

A hiperfágia, az érzelmi vagy indulati kitörések, valamint a bőrpiszkálás nem kizárólag a PWS-re jellemző jelenségek, azonban gyakoriságuk és sajátos megnyilvánulási mintázatuk kifejezetten a szindrómára utal. E különböző viselkedésformák – akár külön-külön, akár együttesen – a PWS-sel élő személyek és családjaik számára a legnagyobb kihívást jelentik, és mélyen befolyásolják a szubjektív jóllétet, a mentális egészséget és az életminőséget.

A rektális prolapszus (a végbél előesése) egyaránt lehet súlyosbító tényező, illetve következménye is a tartós rektális piszkálásnak. A vérzés gyakran félrevezető lehet, és indokolatlan orvosi kivizsgálásokhoz – például colitis gyanújához – vezethet.
A klinikai tapasztalatok szerint a rektális piszkálás gyakrabban fordul elő a PWS anyai uniparentális diszómiás (mUPD) genetikai altípusával élő személyek körében.

3.6.6 A hajtépkedés (trichotillománia) előfordulását PWS-ben is leírták, azonban gyakorisága nem haladja meg a tipikusan fejlődő populációban megfigyelt arányt. Előfordulhat, hogy a személy a kitépett hajat elfogyasztja (trichofágia), amely nem emészthető meg, és emésztőrendszeri szövődményekhez, akár bélelzáródáshoz is vezethet.

A mentális állapot zavarai

3.7.0 A mentális állapot eltéréseinek általános jellemzői

3.7.1 Az eddig ismertetett viselkedéses sajátosságokon túl a PWS-sel élő személyek esetében megnövekedett kockázat figyelhető meg olyan mentális zavarok kialakulására, amelyek elsődlegesen a szubjektív érzelmi és pszichés állapot megváltozásával jellemezhetők. Ide tartoznak az affektív (hangulati) zavarok, a szorongásos feszültség, valamint a pszichotikus jellegű hiedelmek és élmények, amelyek a pszichotikus zavarokra jellemző klinikai képre utalhatnak.

Ezek a mentális állapotváltozások gyakran együtt járnak új, szokatlan viselkedésformák megjelenésével, illetve a már meglévő viselkedésproblémák súlyosbodásával.

Amennyiben nem készül részletes pszichológiai és pszichiátriai anamnézis, amely kifejezetten rákérdez a személy hangulatára, belső élményeire és mentális tapasztalataira, e problémák könnyen rejtve maradhatnak (lásd a jelentés 4. részét).

A komplex pszichopatológiai értékelés, amely azonosítja, fennáll-e társuló mentális betegség, alapvető a célzott és hatékony kezelési terv kidolgozásához.

Ebben a fejezetben a PWS-ben leírt gyakori mentális állapotváltozásokat mutatjuk be, majd a kiváltó tényezőket és a lehetséges kezelési megközelítéseket a jelentés 4. és 5. részében tárgyaljuk részletesen.

A PWS-ben „szorongásként” értelmezett klinikai jelenségek közé tartozhatnak például:

- ismétlődő kérdezgetés,
- fel-alá járkálás,
- túlzott beszédkésztetés,
- kézmozdulatok,
- remegés,
- ismétlődő ellenőrző viselkedés.

Fontos azonban hangsúlyozni, hogy ezek a tünetek PWS-ben önmagukban is gyakoriak, és nem feltétlenül utalnak szorongásos zavarra.

Emellett a PWS-sel élő személyek gyakran nehezen fejezik ki belső mentális állapotaikat, például az aggodalmat, feszültséget vagy nyugtalanságot, illetve az ezekhez társuló fiziológiai tüneteket – mint a fokozott vegetatív izgalom –, amelyek a standard diagnosztikai rendszerekben a szorongás kísérő jelenségeinek számítanak. Jellemző továbbá a környezet bizonyos elemeire irányuló fokozott figyelmi éberség és részletérzékenység.

A szorongás tipikus testi tünetei – mint az izzadás, a szívdobogásérzés vagy a gyomor-bélrendszeri panaszok – gyakran hiányoznak. Ennek hátterében valószínűleg az áll, hogy a PWS-ben tapasztalt „szorongás” etiológiailag eltérő jelenség, vagy hogy a testi tünetek az autonóm idegrendszer működészavara miatt nem a megszokott módon jelentkeznekn.

3.7.3 Amint azt a későbbiekben részletesen tárgyaljuk, a „szorongásos” tünetek (szorongásos feszültség), az ismétlődő kérdezgetés és az érzelmi vagy indulati kitörések gyakran összefüggnek egymással, különösen bizonytalan helyzetekben, illetve olyan szituációkban, amikor a személynek figyelmi váltást kell végrehajtania – például egyik tevékenységről a másikra kell átkapcsolnia.

A PWS-sel élő személyek esetében az ilyen típusú kognitív terhelést jelentő változások különösen megterhelőek, ami az adott pillanatban fokozott stresszhez vezethet. Ez gyakran váltja ki az ismétlődő kérdezgetést, amely egyfajta megküzdési mechanizmusként szolgál a feszültség csökkentésére (Woodcock és mtsai., 2009).

A PWS-re jellemző kognitív funkciózavarok és a hipotalamusz működési rendellenessége miatt előfordulhat, hogy az érintett személy nem képes pontosan értelmezni a szociális és fizikai környezetét (lásd a rendellenes agyi fejlődésről szóló fejezetet)).

A környezet torzult észlelése és értelmezése fokozott belső bizonytalanságérzethez vezethet, és akadályozhatja a megfelelő válaszreakciót a valós vagy vélt veszélyhelyzetekre, ami félelemérzet kialakulását eredményezheti. A várakozással összefüggő (anticipátoros) szorongás szintén előfordulhat, különösen étkezések előtt, illetve valamilyen előre várt esemény kapcsán.

A PWS-sel élő személyek szorongásos feszültség általában helyzetfüggő, és leggyakrabban rutinváltozásokhoz, illetve az étellel kapcsolatos bizonytalansághoz köthető.

A PWS-ben tapasztalt szorongásos feszültség inkább a bizonytalanság érzésének következménye, semmint a tipikusan fejlődő populációban megfigyelt generalizált szorongásos zavar tüneteinek megfelelő jelenség.

A klinikusok számára fontos, hogy a „szorongásos tünetek” értékelése során figyelembe vegyék, milyen változáshoz vagy elváráshoz kapcsolódik a szorongás, valamint annak súlyosságát és tartósságát az időben. E tényezők értékelése segítheti a megfelelő kezelési stratégia meghatározását (lásd a 4. részt az értékelésről és a kezelési lehetőségekről).

3.8.0 Affektív és pszichotikus megbetegedések

3.8.1 Az affektív és pszichotikus megbetegedések viszonylag gyakoriak a PWS-sel élő személyek körében. Az affektív megbetegedések közé tartozik többek között a depresszió és a bipoláris zavar.

A depresszióban szenvedő személy tartós, mély lehangoltságot, reménytelenséget, alvás- és étvágyzavarokat, alacsony energiaszintet, érdeklődésvesztést, koncentrációs nehézséget, kóros bűntudatot, paranoid gondolatokat és öngyilkossági késztetéseket élhet át.

A bipoláris megbetegedés – korábbi nevén mániás-depressziós kórkép – szélsőséges hangulati ingadozásokkal jár. A mániás fázisban a személy kórosan emelkedett hangulatot vagy elhúzódó ingerlékenységet mutathat, melyhez fokozott energiaszint, célirányos aktivitásnövekedés, csökkent alvásigény, valamint téves hiedelmek (téveszmék) társulhatnak – például az a meggyőződés, hogy olyan dolgokra képes, amelyekre valójában nem –, továbbá romlik a realitásérzéke és döntéshozatali képessége.

Pszichotikus tünetek előfordulhatnak mind a depresszió, mind a bipoláris megbetegedés során. A pszichózis olyan állapot, amelyben a személy részlegesen vagy teljesen elveszíti kapcsolatát a valósággal, és gondolkodása vagy észlelése torzul. Ennek következtében téves hiedelmek (delúziók), illetve hallucinációk – akusztikus, vizuális vagy taktilis érzékletek – jelenhetnek meg.

3.8.2 A tipikus populációban a depresszió, a bipoláris megbetegedés és a pszichózis becsült prevalenciája rendre körülbelül 10%, 5%, illetve 0,5% (Lai és mtsai., 2019). Ezzel szemben a PWS-sel élő személyek körében az affektív és pszichotikus megbetegedések előfordulása jelentősen magasabb.

Például a Global Prader–Willi Syndrome Registry adatai alapján készült vizsgálatban, amely 750 PWS-sel élő személyt elemzett, 13,2%-nál diagnosztizáltak depressziót, 6,9%-nál bipoláris megbetegedést, és 8,3%-nál pszichotikus zavart (Peleggi és mtsai., 2021).

Egy másik, 119 genetikai úton igazolt PWS-es személyt vizsgáló kutatásban 38,7%-uknál fordult elő legalább egy affektív vagy pszichotikus epizód (Soni és mtsai., 2007; 2008). A mintát 2,5 évvel a kezdeti vizsgálat után követték nyomon, és megállapították, hogy az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) genotípusú személyeknél nagyobb volt a visszaesés kockázata, a betegség súlyosabb lefolyása, valamint rosszabb kezelési válasz volt jellemző, mint a deléciós típusú esetekben.

Érdekes módon a deléciós típus főként nem pszichotikus depressziós epizódokkal társult, míg az mUPD-típus pszichotikus tünetekkel járó bipoláris megbetegedésekkel mutatott kapcsolatot.

3.8.3 Számos esettanulmány számolt be arról, hogy a PWS-sel élő személyeknél az affektív és pszichotikus megbetegedések atipikus formában jelentkezhetnek.

Egy újabb szisztematikus áttekintés, amely a PWS-ben előforduló pszichózis tüneteit vizsgálta kohorsz vizsgálatok és esettanulmányok alapján, egy sajátos, elkülöníthető pszichiátriai kórképet írt le. A főbb jellemzők a következők:

- akut kezdet,
- rövid lefolyás (rendszerint néhány hét),
- kifejezett, együtt járó szorongás,
- hangulati instabilitás vagy diszfóriás hangulat,
- pszichotikus tünetek, például téveszmék és/vagy hallucinációk, amelyekhez esetenként mozgásbeli változások és csökkent táplálékfelvétel is társulhatnak (Aman és mtsai., 2024; Singh és mtsai., 2019; Verhoeven és mtsai., 2003).

Ezek a jelenségek nem illeszthetők egyértelműen az olyan jól körülhatárolt diagnosztikai kategóriákhoz, mint a bipoláris zavar, a skizofrénia vagy a skizoaffektív zavar.

Ezért a PWS-sel foglalkozó szakemberek az úgynevezett cikloid pszichózis (olyan akut pszichotikus epizód, amelyet teljes remisszió követ), illetve a cikloid pszichotikus megbetegedés fogalmát alkalmazzák, hogy leírják a PWS-ben megfigyelt affektív és pszichotikus epizódokat.

T cikloid pszichózis klinikai mintázatát mutató PWS-sel élő személyek többségénél korábban már diagnosztizáltak depressziós, bipoláris vagy pszichotikus megbetegedést, és gyakrabban tartoztak az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) genetikai altípusba (Singh és mtsai., 2018; Verhoeven és mtsai., 2003).

A pszichózis fokozott kockázata és a mUPD-típusú PWS közötti összefüggésre elsőként Boer és mtsai. (2002) hívták fel a figyelmet, amit ezt követően számos további vizsgálat is megerősített (lásd Aman és mtsai., 2024).

3.8.4 A tipikusan fejlődő populációban, csakúgy mint a PWS-sel élő személyeknél, az affektív és/vagy pszichotikus megbetegedések kialakulásának kockázata a serdülőkorban kezd növekedni.

A PWS-ben ez a korhoz kötötten fokozódó hajlam különösen jelentős hatással lehet az iskolai teljesítményre, valamint az iskolából a felnőttkorba való átmenet időszakára.

Ebben az életszakaszban a megnövekedett elvárások és terhelések, valamint az a változás, hogy a személy a strukturált, támogató iskolai környezetből egy kevésbé szervezett, kevésbé célirányos felnőtt élethelyzetbe kerül, komoly kihívásokat és pszichés megterhelést jelenthet. Ilyen időszakokban a családok gyakran bizonytalanságban vannak afelől, mi okozza gyermekük viselkedésének hirtelen és markáns romlását, és emiatt nehezen tudják, hogyan reagáljanak megfelelően.

Megfelelő pszichiátriai és pszichológiai értékelés, valamint pontos diagnózis hiányában nem készülhet megalapozott, informált kezelési terv, ami növeli az önsértés vagy a mások felé irányuló agresszív viselkedés kockázatát.

3.8.5 Az öngyilkossági gondolatok és viselkedések megjelenése a PWS-ben aggodalomra ad okot, különösen a szindrómán belül bizonyos alcsoportokban. A Global PWS Registry adatait feldolgozó, nagyszűmú mintán (N = 750) alapuló vizsgálatban Peleggi és mtsai. (2021) a gondozók által szolgáltatott információk alapján azt találták, hogy 12,5% (N = 94) számolt be öngyilkossági gondolatok (SI) előfordulásáról, míg 3,3% (N = 24) jelezte, hogy a PWS-sel élő személynek legalább egy öngyilkossági kísérlete (SA) volt.

> *Amikor a lányomnak akut pszichózisa volt, számomra teljesen nyilvánvaló volt, hogy a viselkedése rendkívül szokatlan. Sajnos azok a szakemberek, akik abban az időben gondozták, mindezt csupán a tanulási nehézségének tulajdonították – nem rendelkeztek korábbi ismeretekkel arról, milyen volt ő a pszichózis kialakulása előtt.*
>
> – Egy PWS-sel élő fiatal nő édesanyja (Egyesült Királyság)

Az öngyilkossági gondolatok az önsértésre vagy önpusztításra irányuló szándék megfogalmazásában, illetve erről szóló kijelentésekben vagy gondolatokban nyilvánulnak meg. A PWS-sel élő személyek gyakran használnak ilyen kijelentéseket, mivel megtapasztalták, hogy ezek jelentős hatással vannak a gondozóikra, és ezáltal befolyásolják a környezetük reakcióit és viselkedését. E kijelentések hátterében gyakran az áll, hogy az érintett személy figyelmet szeretne kapni, el akar kerülni egy számára kellemetlen vagy fenyegető helyzetet, vagy kontrollt kíván gyakorolni egy adott szituáció felett, különösen indulati vagy érzelmi feszültség állapotában.

Ezért alapvető fontosságú, hogy az ellátók részletes információkat gyűjtsenek az ilyen kijelentések motivációiról, valamint az ezeket kiváltó környezeti stresszorokról, mivel ezek megértése nélkülözhetetlen a valós kockázat megítéléséhez.

Azok között, akik öngyilkossági kísérletet tettek, azonosítható volt egy kisebb alcsoport, amely többszörös kísérleteket hajtott végre. Ez a csoport különösen magas kockázatú, és fokozott megfigyelést, szoros pszichiátriai követést igényel. Az első öngyilkossági kísérlethez kapcsolódó átlag életkor 16,25 év volt.

Az öngyilkossági gondolatokkal és viselkedésekkel összefüggő kockázati tényezők között szerepel a magasabb életkor, a férfi nem, a korábbi agresszív vagy indulati viselkedésformák (pl. indulati kitörések), valamint a pszichés és pszichiátriai zavarok fennállása.

Ahogy más populációkban is, a pszichiátriai megbetegedések családi előfordulása szintén növeli az öngyilkossági kockázatot a PWS-sel élő személyek körében.

Mivel a gondozók közvetlenül és szorosan részt vesznek a legtöbb PWS-sel élő személy mindennapi életében, az öngyilkossági kockázat felmérésének elengedhetetlen része a gondozóktól származó információk bevonása, mivel ők gyakran pontosabban képesek leírni a körülményeket, és segíthetnek annak megítélésében, hogy az érintett valóban öngyilkossági veszélyeztetettséget mutat-e.

A PWS-re jellemző a hangulati instabilitás, az affektív megbetegedések és a pszichotikus epizódok magasabb előfordulása, amelyek magatartásbeli változásokkal és a mentális állapot kóros eltéréseivel járhatnak.

A PWS-ben előforduló mentális megbetegedések gyakran atipikus formában jelennek meg, és nem illeszthetők pontosan a hagyományos diagnosztikai kategóriákhoz, például a bipoláris zavarhoz vagy a skizofréniához.

A PWS-ben megfigyelt pszichotikus epizódok jellemzőiben leginkább a cikloid pszichózis felel meg – ez egy rövid lefolyású, affektív komponensekkel kísért pszichotikus állapot, amelyet teljes remisszió követ.

Az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) genetikai altípusú PWS esetében a pszichotikus megbetegedések kockázata magasabb, mint a 15q11–13 deléciós genotípusban.

A PWS-sel élő személyek egy részénél előfordulhatnak öngyilkossági gondolatok, és bizonyos esetekben reális kockázat áll fenn az öngyilkossági kísérlet bekövetkezésére.

SZEMÉLYES BESZÁMOLÓ – KIFEJEZETTEN E JELENTÉS SZÁMÁRA ÍRVA

PWS-sel születtem, és ahogy felnőttem, skizofrénia is kialakult nálam az agyamban fennálló kémiai egyensúlyzavar következtében. Ezt az írást azért készítettem, hogy segítsem a PWS-sel élő személyeket és gondozóikat abban, hogy felismerjék a mentális megbetegedések jeleit, és megértsék, hogyan kapcsolódhatnak ezek magához a szindrómához.

PSZICHÓZIS

A pszichózis olyan állapot, amikor az ember olyan viselkedéseket tanúsíthat, amelyeket normál körülmények között nem tenne meg. Előfordulhat például, hogy agresszívvá válik, meztelenül járkál, vagy olyan ételeket fogyaszt el, amelyeket egyébként nem enne meg. Gyakori a nyugtalan alvás vagy az álmatlanság, valamint a fokozott ingerlékenység és a gyakoribb vitatkozás. A pszichózis alatt az ember nem mindig emlékszik arra, mit tett. Előfordulhat, hogy bármikor elindul otthonról, anélkül, hogy bárkinek szólna, hová megy.

MIRE ÉRDEMES FIGYELNI

A pszichózis kialakulását megelőzően a következő figyelmeztető jelek észlelhetők: fokozott izgatottság vagy feszültségérzet, indokolatlan aggodalom vagy szorongás, kényszeres evés, illetve evés megnyugtatás céljából, meztelenül járkálás, kiabálás vagy veszekedés a családtagokkal, gyanakvás, például az a hit, hogy valaki ellopott valamit, alvászavarok vagy alváshiány. Feszültséget tükröző, tágra nyílt szemek, bizonytalan testtartás.

Ezek a jelek a pszichózis korai szakaszát jelezhetik. Én magam is átéltem ezeket a tüneteket, amikor nálam először kezdődött pszichotikus epizód.

TÁMOGATÓ SZEMÉLYEK SZEREPE

Amennyiben ezek a tünetek megjelennek, fontos, hogy a támogató személy azonnal felvegye a kapcsolatot a pszichiátriai ellátó csapattal vagy mentőt hívjon, hogy megállapítsák, szükséges-e kórházi ellátás az állapot stabilizálásához. Ha valaki korábban már volt kórházi kezelésen, előfordulhat, hogy van közösségi krízisintervenciós csapata (CAT team), amelyhez ilyenkor fordulhat értékelés céljából. Hasznos lehet egy egyéni figyelmeztető jeleket tartalmazó lista, amely segít felismerni a mentális állapot változásait (nekem is van egy listám). Egy támogató személy segíthet abban, hogy ezeket időben azonosítsuk, és megelőzhessük egy súlyosabb pszichotikus epizód vagy mentális összeomlás kialakulását.

- PWS-sel élő fiatal férfi, Ausztrália

SZEMÉLYES BESZÁMOLÓ – KIFEJEZETTEN E JELENTÉS SZÁMÁRA ÍRVA

MENTÁLIS EGÉSZSÉGÜGYI TAPASZTALATAIM

Tapasztalataim a sürgősségi személyzettel (rendőrség, mentő, kórházi dolgozók) - Vegyes tapasztalataim voltak a sürgősségi ellátással kapcsolatban. Előfordult, hogy én magam úgy éreztem, jól vagyok, miközben a kórházi személyzet úgy vélte, nincs minden rendben. Amikor azonban kijöttek hozzám, meghallgatták a nézőpontomat, és megértették a helyzetet az én szemszögemből.

TAPASZTALATAIM PSZICHIÁTRIAI OSZTÁLYOKON

Több különböző tapasztalatot szereztem pszichiátriai osztályokon. A legutóbbi kórházi tartózkodásom sokkal kedvezőbb volt, mivel másik kezelőorvost kaptam, aki megértette, miért éreztem szükségét a felvételnek, alaposan felmérte a helyzetet, és megfelelő kezelést biztosított.
A PWS ritka állapot, ezért előfordul, hogy az egészségügyi dolgozók nem mindig ismerik fel, amikor a problémák nem tipikus módon jelentkeznek. Például egyszer székrekedés miatt kerültem kórházba, de a személyzet tévesen azt hitte, pszichotikus epizódom van, illetve hogy túl sokat ettem – holott ez nem így volt. Amikor hazaengedtek, tájékoztatást kaptam arról, hogy a háziorvosomtól kérhetek segítséget a székrekedés kezelésére. Egy másik alkalommal, amikor mentális összeomlás miatt szorultam kórházi ellátásra, a kezelőorvos meghallgatott, felismerte, hogy valós pszichés nehézségeim vannak, és megfelelő szakmai segítséget nyújtott.

- PWS-sel élő fiatal férfi, Ausztrália

A 3. részben ismertetett viselkedési tünetek és a mentális egészség különböző dimenziói súlyosságát fejlődési nézőpontból szükséges értékelni, figyelembe véve az életkorhoz kötött kockázati időszakokat. Például a hiperfágia már kisgyermekkorban megjelenik, csakúgy, mint az érzelmi vagy indulati kitörések, míg a hangulatzavarok és a pszichotikus megbetegedések kockázata serdülőkorban emelkedik meg.

Ezek a jelenségek és kockázatok leginkább az alábbi tényezők kölcsönhatásaként értelmezhetők:

- A környezeti hatások és a PWS-re jellemző fejlődési-biológiai sérülékenység kölcsönhatása, különösen a hipotalamusz fejlődési rendellenességének hatásai (Brown és mtsai., 2022).

- Az atipikus agyi fejlődés hatása a kognitív fejlődésre és működésre, ideértve a kognitív rugalmasság csökkenését, az executív funkciók károsodását és a szociális kogníció zavart működését.

- Az egyéni tényezők, a korai élettapasztalatok, valamint a szociális és környezeti kontextus módosító szerepe.

A PWS kognitív és neuropszichiátriai fenotípusának leírása lehetővé tette, hogy a kutatások a lehetséges patomechanizmusokat azonosítsák, és ezáltal a célzott kezelési megközelítések fejlesztését támogassák. A 4. rész e fenotípusok mechanizmusait tárgyalja részletesen, míg az 5. rész a megelőzés és a kezelés lehetséges stratégiáit mutatja be.

4. Rész: A jólét és a mentális egészségzavarok hátterében álló mechanizmusok

Bevezetés
4.0 A PWS-ben megfigyelhető jólét és mentális egészség meghatározó tényezőinek és patomechanizmusainak megértése
A jólét dimenziói
4.1 A személyes jólétet befolyásoló tényezők és meghatározó faktorok
4.2 A választási szabadság, az önállóság és a fizikai környezet szerepe
A PWS-ben megjelenő mentális zavarok dimenziói
4.3 A biológiai és környezeti tényezők kölcsönhatásai
4.4 A PWS genotípusa és a neuropszichiátriai fenotípus közötti összefüggések
4.5 A PWS-re jellemző atipikus agyi fejlődés: A neuropszichiátriai fenotípus patofiziológiai magyarázata
A kiváltó mechanizmusok jelenlegi tudományos értelmezése
4.6 A hiperfágia mögött álló neurobiológiai és viselkedési mechanizmusok jelenlegi ismeretei
4.7 CA problémás viselkedésekhez kapcsolódó egyéb mechanizmusok jelenlegi értelmezése
4.8 Szorongás, affektív zavarok és pszichotikus megbetegedések: A feltételezhető ok-okozati mechanizmusok vizsgálata

Bevezetés

4.0.0 A PWS-ben megfigyelhető jólét és mentális egészség meghatározó tényezőinek és patomechanizmusainak megértése

4.0.1 A 4. rész célja annak áttekintése, hogy:

- mely tényezők határozzák meg a jóllétet, az életminőséget és a mentális egészséget a PWS-sel élő gyermekeknél és felnőtteknél;
- valamint melyek azok a háttérben álló ok-okozati mechanizmusok, amelyek a PWS-hez társuló viselkedéses problémák vagy mentális egészségi zavarok kialakulásához vezethetnek.

Ez a rész tehát azokat a tényezőket vizsgálja, amelyek magyarázhatják a PWS-re jellemző viselkedésmintázatokat és mentális állapotváltozásokat. A „meghatározó tényezők (determinánsok)” és a „mechanizmusok” kifejezések itt azokra a fejlődési, biológiai, pszichológiai vagy társas–környezeti faktorokra utalnak, amelyek a kutatások szerint, vagy azok feltételezése alapján oksági kapcsolatban állnak a jóllét, az életminőség és a mentális egészség fenntartásával, illetve összefüggésbe hozhatók a viselkedéses problémák és a mentális egészségromlás megjelenésével PWS-ben

E tényezők pontos megértése alapvető fontosságú a meglévő intervenciók célzott alkalmazásához, valamint új kezelési és támogatási stratégiák kidolgozásához.

4.0.2 A Mentális Egészségügyi Hálózat ülései során világossá vált, hogy a klinikai és szociális ellátás gyakorlata országonként jelentősen eltér, amit többek között a szakmai háttér, a képzési különbségek és a különböző elméleti megközelítések befolyásolnak.

Az egyes szakemberek eltérő szemléletből közelíthetnek: lehet pszichoanalitikus, fejlődéslélektani, biomedikális, rendszerszemléletű vagy viselkedéses fókuszú a gyakorlatuk.

E különbségek ellenére a hálózat tagjai három alapvető elvet azonosítottak, amelyek meghatározták közös gondolkodásuk és értelmezési keretük alapját.

Ezeket a 4. rész részletesebben tárgyalja.

Összefoglalva a következők:

1. **Rendszerszintű támogatás és a családra gyakorolt hatások:** Lényeges a rendszerszemléletű megközelítés, amely felismeri a támogató környezet – mint például a család, a szakmai gondozók és a tágabb közösség – meghatározó szerepét. A család érzelmi, társas, anyagi és fizikai erőforrásai jelentős mértékben befolyásolják a PWS-sel élő személy jóllétét, életminőségét és mentális egészségét. Ugyanakkor a PWS-sel élő személy mentális állapota és pszichés jólléte is közvetlen hatással van a család egészére.

2. **Genetikai háttér és neuropszichiátriai profil:** A PWS alapvetően genetikailag meghatározott szindróma, amely az agy atípusos fejlődésével, az intellektuális és kognitív funkciók károsodásával, valamint bizonyos viselkedészavarok és pszichiátriai betegségek fokozott kockázatával jár. Ezeket a jelentés korábbi fejezetei már ismertették, és a PWS „kognitív és neuropszichiátriai fenotípusaként” határozták meg. E jellemzők mértéke és súlyossága számos tényezőtől függ, ideértve a PWS genetikai altípusát, az érintettek közötti genetikai és környezeti különbségeket, a családot érő támogatás szintjét, valamint a korai beavatkozásokat – például a növekedési hormonterápiát vagy a szülő–gyermek interakciókat elősegítő korai intervenciót.
3. **Környezeti tényezők és a viselkedés megnyilvánulásai:** A PWS-sel élő személyekre jellemző, a neuropszichiátriai fenotípust alkotó viselkedési problémák és mentális zavarok különböző mértékben a biológiai sérülékenység, valamint a korábbi és aktuális környezeti tényezők együttes hatásának következményei. Ezek a környezeti tényezők befolyásolhatják az egyes viselkedésformák megjelenését és fennmaradását is az idő előrehaladtával. Bizonyos tényezők meghatározhatják egyes viselkedési megnyilvánulások – például az indulati kitörések – gyakoriságát és súlyosságát, illetve befolyásolhatják azok következményeit is (például az ételhez való hozzáférés kontrolljának hiánya életveszélyes elhízáshoz vezethet).

A jólét dimenziói

4.1.0 A személyes jóllétet befolyásoló tényezők és meghatározók

4.1.1 A PWS-sel élő személyekkel és családjaikkal végzett kutatások bemutatják, hogy egy PWS-sel élő gyermek jelenléte miként hat a PWS-sel élő személy és családja életminőségére.

A PWS-re jellemző specifikus tényezők – például a testsúlygyarapodás és a viselkedési nehézségek – az életminőség alakulását az általános populációban és az értelmi fogyatékossággal élőknél megfigyelhető tényezőkkel együtt befolyásolják (Cohen és mtsai, 2010; Mazheri és mtsai, 2013; Wilson és mtsai, 2016).

A PWS-sel élő személyek jóllétére és életminőségére vonatkozó kutatási eredmények alapján megközelítésünk abból az alapfeltevésből indul ki, hogy azok a tényezők, amelyek a tipikusan fejlődő populáció, valamint az értelmi fogyatékossággal élő személyek életminőségét és személyes jóllétét meghatározzák, valószínűleg a PWS-sel élő személyek esetében is relevánsak. Ezeket azonban a PWS-re jellemző sajátos biológiai, kognitív és pszichoszociális tényezők, valamint az ezekhez kapcsolódó szükségletek egyedi kontextusában kell értelmezni.

4.1.2 A nyugati társadalmak általános populációjában végzett felmérések azt mutatják, hogy az emberek a mentális jóllétük szempontjából az alábbi szükségleteket tartják meghatározónak:

1. fizikai és mentális egészség
2. anyagi biztonság és stabil lakhatás
3. társas támogatás és személyes kapcsolatok
4. az önállóság, az autonómia érzése
5. az élet értelmének vagy hasznosságának megélése

Ezeknek az összetevőknek a „megfelelő” mértéke szubjektív, és egyénenként, családonként, országonként, illetve kultúránként eltérő lehet. Ez magyarázza, hogy egyes személyek jó életminőségről és elégedettségről számolnak be, míg mások – hasonló erőforrások és lehetőségek mellett – nem élik meg így mindennapjaikat.

Fontos továbbá felismerni, hogy a prioritások országonként, kultúránként és társadalmi berendezkedésenként változhatnak, és eltérhetnek a fent felsorolt szempontoktól.

4.1.3 Az életminőség fogalma többféle megközelítésben értelmezhető. Az egyik megközelítés – az értelmi fogyatékossággal élő személyek közös életminőségének vizsgálata – az emberi élet és az emberi környezet olyan alapvető jellemzőin alapul, amelyek valamennyi emberre egyformán érvényesek.

Például a család, a barátok és a munkatársak részéről érkező társas támogatás kiemelkedő jelentőséggel bír, és az emberek többsége nagyra értékeli. Az életminőség ezen közös jellemzői összhangban állnak az emberi jogokkal, amelyek az ember születésétől haláláig biztosított alapvető jogokat és szabadságokat ismerik el (lásd Bertelli és Brown, 2006).

4.1.4 Mivel az életminőség rendkívül szubjektív fogalom, ami az egyik személy számára pozitív és kielégítő, az egy másik számára nem feltétlenül az .

A PWS-sel élő személyek között jelentős egyéni különbségek figyelhetők meg, mivel genetikai adottságaik, személyiségük, korai élettapasztalataik és környezeti feltételeik eltérőek – mindezek meghatározhatják, hogy az egyén miként értelmezi és éli meg saját életminőségét.

Ezen túlmenően eltérések mutatkozhatnak abban is, hogy a PWS-sel élő személy hogyan érzékeli és tapasztalja saját állapotának következményeit – ideértve a funkcionális képességek természetét, valamint azok szubjektív és objektív hatásait.

4.1.5 Minden ember rendelkezik egyéni érdeklődési körökkel és tevékenységekkel, amelyek sok esetben mély jelentőséggel bírnak az életükben, gazdagítják életminőségüket, miközben mások számára ezek az érdeklődések kevéssé fontosak vagy értelmezhetőek. Ilyenek lehetnek például bizonyos hobbik, vallási meggyőződések vagy személyes szenvedélyek. A jóllét és az életminőség értékelésekor mindig figyelembe kell venni, hogy ezek az egyéni érdeklődések milyen módon és mértékben befolyásolják a PWS-sel élő személy életét.

4.1.6 Az életminőség tipikus társadalmi meghatározói közé tartozik a szegénység, az elégtelen lakhatási körülmények, a munkanélküliség és a társadalmi izoláció. Kutatások bizonyítják, hogy az értelmi fogyatékossággal élő személyek és családjaik fokozottan ki vannak téve ezeknek a negatív társadalmi tényezőknek, amelyek kedvezőtlenül befolyásolják az egészségi állapotot, az életminőséget és az általános jóllétet (Kirkbride és mtsai, 2024).

Az értelmi fogyatékossággal élő személyek körében a mentális és fizikai egészségügyi problémák előfordulása gyakoribb, és sok esetben összefügg a fogyatékosság alapjául szolgáló biológiai vagy genetikai okokkal. A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek esetében ez magában foglalja a súlyos elhízás és annak szövődményeihez kapcsolódó kockázatot, valamint a viselkedésbeli nehézségek és a mentális zavarok széles körét.

A PWS-sel élő populáció egészségügyi kockázatainak hiányos ismerete az orvosi diagnózis késlekedéséhez és az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférés nehezítettségéhez vezethet, ami tovább fokozhatja a problémák súlyosságát, és kedvezőtlenül hat a jóllétre (Feighan és mtsai, 2019).

4.1.7 A környezeti és szociális körülmények egészségre gyakorolt specifikus hatásának szemléletes példáját egy Dél-Afrikában végzett kutatás eredményei mutatják be. Ebben a vizsgálatban egyértelműen kimutatható volt, hogy a szocioökonómiai tényezők kedvezőtlenül befolyásolták a családok erőfeszítéseit a PWS-sel élő személyek testsúlyának szabályozásában. Az étkezéssel és táplálkozással kapcsolatos problémák kezeléséhez szükséges környezeti módosítások megvalósítása nem volt lehetséges a szűkös lakhatási körülmények és az anyagi nehézségek miatt. A családok csak olyan élelmiszereket tudtak megvásárolni, amelyeket anyagi lehetőségeik megengedtek, nem pedig azokat, amelyeket a dietetikus szakmai ajánlása alapján kellett volna fogyasztaniuk (Sethuntsa, 2018).

4.1.8 A családok beszámolói szerint a PWS-sel élő személy gondozása rendkívüli fizikai és pszichés megterheléssel jár, amit a kutatási eredmények is alátámasztanak: a gondozók körében kimutathatóan magasabb a stressz-szint (Mazaheri és mtsai, 2013; Micallef Pule és Hughes, 2025; Wong és mtsai, 2020).

A PWS-sel élő személyekre jellemző hiperfágia, szorongás és viselkedési problémák mind önmagukban is jelentős stresszforrást jelentenek a gondozók számára (Kayadjanian és mtsai, 2021).

A gondozói stressz gyakran súlyos és krónikus, különösen abban az esetben, ha a gondozó maga a szülő vagy más közvetlen családtag.

A családi gondozók jellemzően megélik a diagnózissal összefüggő gyászt (Wayment és Brookshire, 2017), a „veszteséggel való együttélés” tartós pszichés terhét (Mahmood és mtsai, 2015), valamint a túlterheltség különböző formáit – az „empátiafáradtságtól” (Davenport és Zolnikov, 2021) egészen a teljes körű gondozói kiégésig (Jijon és Leonard, 2020). A gondozók gyakran számolnak be bűntudatról, elszigeteltségérzésről, bizonytalanságról és alacsony önértékelésről is (Bravo-Benftez és mtsai, 2019).

4.1.9 A fejlődési rendellenességgel élő gyermekeket nevelő szülők körében a kutatások a fizikai és mentális egészségi állapot romlásának magasabb arányát mutatták ki (Masefield és mtsai, 2020), amely az életkor előrehaladtával – különösen ötven éves kor felett – tovább súlyosbodik (Namkung és mtsai, 2018).

Kilenc tanulmány szisztematikus áttekintése, amely az értelmi fogyatékossággal élő gyermekek szüleinek stressz-szintjét és annak következményeit vizsgálta, arra az eredményre jutott, hogy a magas szülői stressz előre jelezte az iskoláskorú gyermekek későbbi érzelmi és viselkedésbeli nehézségeit (Ribas és mtsai, 2024).

4.1.10 Egy Dél-Afrikában végzett kutatás megállapította, hogy a gondozók életük jelentős részét a PWS-sel élő gyermekük ellátásának szentelik. Ez a szerep gyakran a tanulmányok megszakításához, munkahelyek elvesztéséhez, illetve a teljes munkaidős foglalkoztatás lehetetlenné válásához vezetett.

Az elsődleges gondozók önértékelését fokozatosan elnyomta a gondozói szerep, amely meghatározóvá vált életükben. Saját szükségleteiket háttérbe szorították, mivel figyelmük kizárólag a PWS-sel élő gyermek folyamatos felügyeletére és ellátására irányult.

A gondozói szerep rendkívül megterhelő, idő- és energiaigényes, érzelmileg kimerítő, sőt sokszor szinte elviselhetetlen feladatnak bizonyul, amely jelentős pszichés stresszhez és megküzdési nehézségekhez vezethet. Egyes elsődleges gondozóknak pszichológiai támogatásra volt szükségük ahhoz, hogy megbirkózzanak a gyermek tanulási nehézségeivel és viselkedési problémáival, mind otthoni, mind iskolai környezetben.

A gondozók számára elengedhetetlen a külső segítség és tehermentesítés, amely átmenetileg leveszi róluk a gondozás terhét, és lehetőséget ad arra, hogy időt szánhassanak saját regenerálódásukra és más életfeladatokra (Sethuntsa, 2018).

A tanulmány a stigmatizáció kérdését is feltárta. Ez abban mutatkozott meg, hogy a külvilág gyakran a gondozókat hibáztatta a gyermekük fegyelmezetlensége miatt, miközben maguk a gondozók is hajlamosak voltak felelősséget vállalni, sőt önmagukat okolni gyermekük viselkedéséért (Sethuntsa, 2018).

A gondozói stressz káros hatásai azonban nem korlátozódnak magukra a gondozókra. A gondozó testi-lelki jólléte közvetlenül befolyásolja a PWS-sel élő személy életminőségét, ezért a gondozók támogatása alapvető fontosságú a pozitív kimenetelek szempontjából. Ez különösen a családi gondozás esetében igaz, ahol a család közös rezilienciája nagymértékben függ az egymással összefüggő tényezőktől, például a hatékony kommunikációtól és az együttműködésen alapuló megküzdési stratégiáktól (Walsh, 2003). A stressz csökkenti a gondozó képességét a következetes támogatás és visszajelzés biztosítására, valamint növeli a családon belüli konfliktusok kockázatát.

A PWS-sel élő személyek hatékony támogatása nagymértékben függ a családi gondozók által biztosított strukturált és biztonságos otthoni környezettől. Ebben az összefüggésben a gondozói stressz egy ördögi kört idéz elő: mivel a stressz rontja a családtagok által nyújtott gondozás minőségét és stabilitását, ez tovább veszélyezteti a PWS-sel élő személy jóllétét. A gondozói stressz tehát nemcsak a gondozók egészségére és életminőségére van negatív hatással, hanem közvetlenül aláássa az ellátott személy mentális és fizikai jóllétét is.

A munkahelyi stressz a közvetlen támogatást nyújtó szakemberek körében is megfigyelhető, különösen a kihívást jelentő viselkedések és a szervezeti tényezők kapcsán. Ez magas fluktuációhoz és a támogatás következetlenségéhez vezethet, ami kedvezőtlenül befolyásolja az ellátott személyek életminőségét és stabilitásérzetét (lásd Ryan és mtsai, 2019, szisztematikus áttekintés). Ez a jelenség különösen releváns a PWS-sel élő személyek esetében, akik számára a változások rendkívül megterhelőek lehetnek. Ugyanakkor fontos elismerni, hogy a szakmai gondozók gyakran pozitív élményként élik meg a támogatás nyújtását, és számos esetben megerősítő, értelmet adó tapasztalatokról számolnak be.

A PWS-sel élő személy jóllétének előmozdítása rendszerint megköveteli annak a tágabb családi és támogató környezetnek a figyelembevételét, amelyben az érintett él, valamint a családtagok és a hivatásos segítők kapacitásának megerősítését, hogy képesek legyenek hatékonyan kezelni a mindennapi kihívásokat.

4.2.0 A választási szabadság, az önállóság és a fizikai környezet szerepe

4.2.1 Ahogyan a PWS-sel élő személyek felnőtté válnak, a társadalmi elvárásoktól és a kulturális normáktól függően fokozatosan nagyobb szabadságot kapnak abban, hogy önálló döntéseket hozzanak, és kialakítsák saját autonómiájukat.

Számos országban az önrendelkezéshez való jog törvényben rögzített, és egyértelműen megfogalmazást nyer az ENSZ Fogyatékossággal Élő Személyek Jogairól Szóló Egyezményében (UN CRPD) is.

A PWS-sel élő személyek számára azonban az önállóság elérése különösen összetett kihívást jelent. A magasabb rendű kognitív funkciókat – beleértve a szociális kogníciót és a végrehajtó funkciókat – érintő károsodások gyakran jól láthatóvá válnak, és ezek jelentősen korlátozhatják az önálló életvitelre való törekvést és annak megvalósítását (Holland és mtsai, 2003).

4.2.2 A PWS-sel élő személy döntései kedvezőtlenül befolyásolhatják testi és lelki egészségét, társas kapcsolatait és általános életminőségét.

A jóllakottságérzet zavara miatt gyakran túlzott mértékben az ételre és annak elérhetőségére összpontosítanak, miközben kevés figyelmet fordítanak azokra az életminőséget javító tényezőkre, mint a szabadidős tevékenységek, a zenehallgatás, az iskolai vagy munkahelyi teljesítménnyel való elégedettség, valamint a harmonikus kapcsolat a szülőkkel és testvérekkel.

Előfordulhat, hogy félreértelmezik a társas helyzetekben megjelenő kommunikációs jelzéseket, vagy nehezen ismerik fel és fogadják el, ha aktuális élethelyzetük problémás, ami további konfliktusokat szülhet a szülőkkel, osztálytársakkal vagy barátokkal. Ez a feszültség szorongáshoz és elégedetlenséghez vezethet, ami ismételten rontja életminőségüket (lásd Dykens és mtsai, 2019).

Ilyen helyzetekben a figyelem áthelyezése egy másik tevékenységre gyakran szorongást vált ki, és ellenállást eredményez (Woodcock és mtsai, 2009).

4.2.3 Bizonyos esetekben nem egyértelmű, hogy a PWS-sel élő személy által megfogalmazott vélemények valóban tükrözik-e az érzelmeit és vágyait, továbbá jelentős eltérés mutatkozhat aközött, ahogyan a PWS-sel élő személy saját életminőségét megítéli, illetve ahogyan azt a családtagok vagy más külső megfigyelők értékelik (Wilson és mtsai, 2016).

Bár hasonló eltérések más fejlődési rendellenességgel élő gyermekek családjaiban is előfordulnak (Swift és mtsai, 2023), a PWS esetében ezek a különbségek a szindrómához társuló kognitív és pszichoszociális sajátosságok megnyilvánulásai lehetnek.

Több lehetséges mechanizmus is magyarázhatja, miért számol be egy PWS-sel élő személy pozitív jóllétről, és miért utasítja el a viselkedésváltoztatást akkor is, ha a szülők és gondozók úgy vélik, hogy az érintett szubjektív jólléte valójában alacsony, vagy a megfogalmazott véleményei ellentmondásosak. Az egyén életminőségének elsődleges informátora általában maga az érintett személy (körülbelül nyolcéves kortól), a gondozók véleménye pedig másodlagosnak tekintendő.

A PWS-sel élő személyek gyakran rendkívül intenzíven foglalkoztatják az étkezéssel kapcsolatos kérdések – például, hogy mikor, hol és milyen ételhez juthatnak –, de előfordulhatnak más, étkezéstől független, kényszeres érdeklődési területek is. Ezek a megszállottságig fokozódó érdeklődési mintázatok megakadályozhatják, hogy a PWS-sel élő személy kiegyensúlyozottan értékelje életének más, nem étellel kapcsolatos aspektusait, mint például korábbi hobbikat, kedvelt tevékenységeket.

4.2.4 Kutatások kimutatták, hogy a PWS-sel élő gyermek jelenléte jelentős hatással van a család pénzügyi stabilitására.

Egyes országokban ugyan elérhetők különböző pénzügyi támogatási formák, azonban még ezek igénybevétele mellett is a gondozáshoz szükséges időráfordítás gyakran megakadályozza a családtagokat abban, hogy teljes munkaidőben dolgozzanak.

Egy amerikai tanulmány szerint a PWS-sel élő személyek egészségügyi költségei 8,8-szor magasabbak voltak, mint a kontrollcsoportban (Shoffstall és mtsai, 2016). Az IPWSO által végzett nemzetközi vizsgálat eredményei alapján a családok egyik legfőbb aggodalma a pénzügyi bizonytalanság és a jövedelem elvesztése volt, különösen azokban az országokban, ahol nem áll rendelkezésre megfelelő szociális és pénzügyi támogató rendszer (Henry, 2021).

A PWS-sel élő személy és családja anyagi helyzete gyakran meghatározó abban, hogy milyen mértékben férnek hozzá a szükséges ellátáshoz és szakmai támogatáshoz, mivel egyes országokban ezek igénybevételének feltétele a megfelelő magánfinanszírozás vagy saját forrás megléte.

4.2.5 Bár a pénzügyi stabilitás a gondozók életminőségének egyik alapvető tényezője, a PWS-sel élő személyek általában nem fejeznek ki aggodalmat az anyagi helyzetükkel kapcsolatban. Jellemzően nem foglalkoztatja őket, hogy hozzáférnek-e megfelelő lakhatási körülményekhez vagy megfelelő színvonalú ellátáshoz. Ezek a kérdések azonban a szülők számára komoly aggodalmat jelentenek.

Az anyagi források rendelkezésre állása egyértelműen meghatározza, hogy a PWS-sel élő személy milyen mértékben tud autonóm döntéseket hozni, miközben elkerülheti a jelentős kockázatokat – például az extrém elhízás súlyos, akár életveszélyes következményeit –, amelyek a megfelelő környezeti kontroll és szakmai támogatás hiányából eredhetnek.

A PWS-sel élő személyekre gyakran jellemző a gondolkodás és viselkedés merevsége: hajlamosak makacsul ragaszkodni egy adott cselekvési mintához, függetlenül annak következményeitől vagy a saját jóllétükre gyakorolt hatásától. Gyakran impulzívan cselekszenek, és nehezen képesek előre felmérni tetteik következményeit – például a súlyos mértékű súlygyarapodást vagy a társas kapcsolataikban jelentkező nehézségeket. Ez a viselkedés jelentősen ronthatja életminőségüket. A háttérben a gondolkodás kognitív merevsége, az ismétlődő gondolati mintázatokhoz való ragaszkodás (perseveráció), a lassú információfeldolgozás, valamint a szorongás áll, amely akkor fokozódik, amikor a helyzetváltás kognitív alkalmazkodást igényel.

4.2.6 A legtöbb esetben a PWS-sel élő személyeknek nem kell önállóan gondoskodniuk a lakhatásukról. Ugyanakkor a lakókörnyezet egyes jellemzői – például az ételhez való hozzáférés korlátozása, illetve a többi lakóval vagy a felügyeletet ellátó személyekkel (szülőkkel, gondozókkal, intézményvezetőkkel) való interakciók – feszültséget és elégedetlenséget okozhatnak.

Bár e kérdéskörrel kapcsolatban célzott kutatás még nem áll rendelkezésre, a szakmai tapasztalatok alapján a társas támogatás és kapcsolatok megléte, az önállóság bizonyos foka, valamint a hasznosság és a célokkal bíró élet érzése kulcsfontosságú tényezők a PWS-sel élő személyek jóllétében – ugyanúgy, mint az általános populációban.

Ezeknek a feltételeknek a megteremtése azonban a PWS-sel élő személyek számára különösen nehéz, mivel a szociális kogníció sérülése akadályozhatja a társas interakciókat, és csökkentheti az érintettek nyitottságát a külső segítség elfogadására.

4.2.7 E tényezők életminőségre gyakorolt hatása nagymértékben attól függ, hogy a helyi szolgáltatások mennyire képesek rugalmasan és célzottan igazodni a PWS-sel élő személyek sajátos szükségleteihez. Az iskolai környezetben például strukturáltabb, kiszámíthatóbb tanulási feltételeket kell biztosítani, valamint hatékonyan kell kezelni az ételhez való hozzáférés kérdését.

Elengedhetetlen, hogy a PWS-sel élő személy és családja megfelelő, naprakész információkkal és támogatással rendelkezzen, továbbá, hogy a társadalmi és kulturális környezet elősegítse a fogyatékossággal élő személyek – így a PWS-sel élők – aktív társadalmi részvételét és befogadását.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) „Károsodások, fogyatékosságok és rokkantságok" (1980) elnevezésű modellje, valamint annak korszerűsített változata, a „A funkcióképesség, fogyatékosság és egészség" (2001) hasznos keretrendszert nyújt annak megértéséhez, hogy a különböző tényezők miként befolyásolják a jóllétet és a mentális egészséget. Ez a szemlélet egyúttal irányt mutat a hatékony beavatkozások megtervezésében és megvalósításában is.

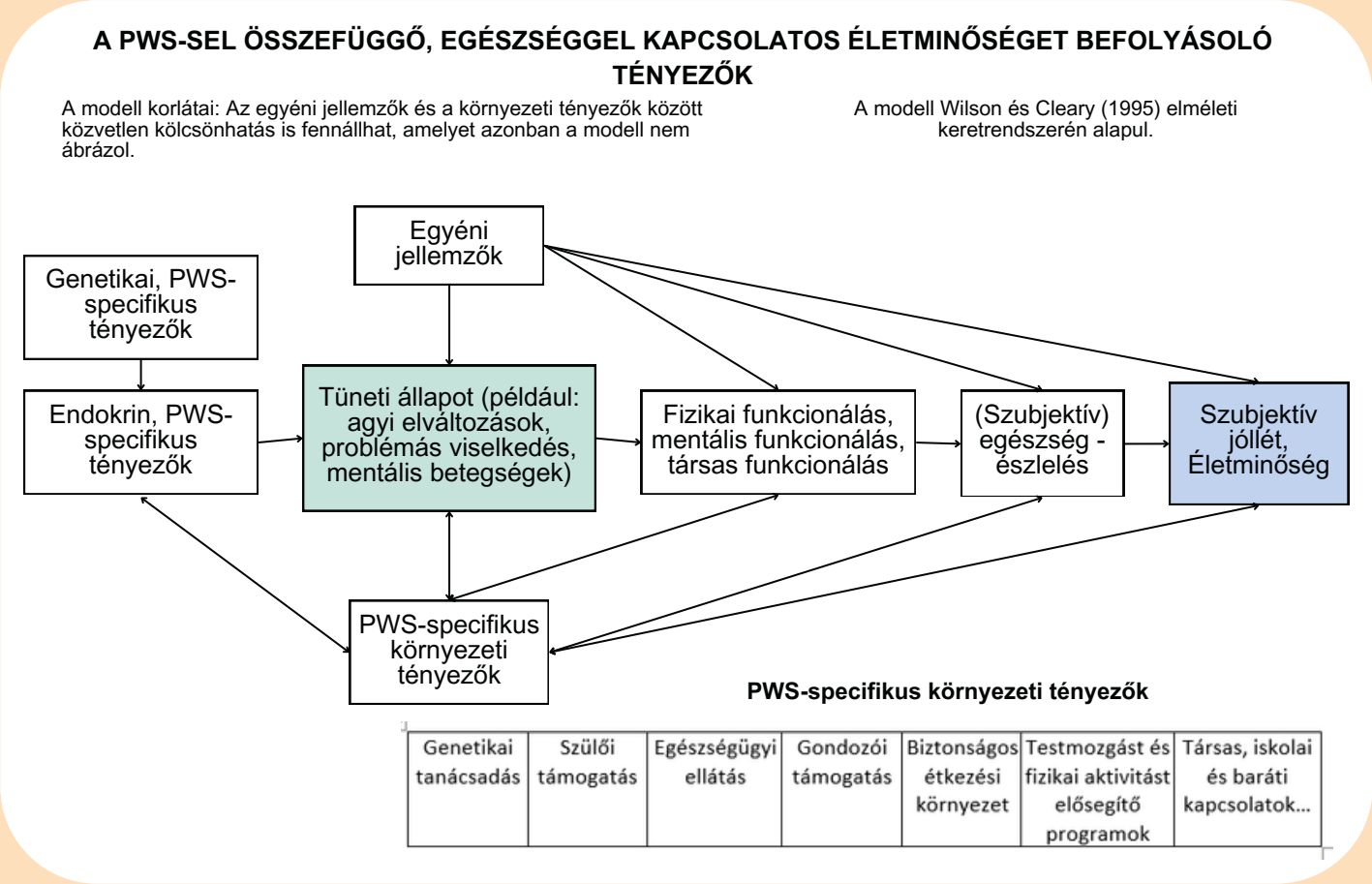
4.2.8 BA rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok és a PWS-ről szerzett klinikai tapasztalatok alapján az alábbi fő tényezők befolyásolják leginkább a PWS-sel élő személyek jóllétét és életminőségét.

A PWS-re jellemző, specifikus tényezők, amelyek szintén jelentős hatással bírnak a jóllétre és az életminőségre, a következő fejezetekben kerülnek részletes ismertetésre.

A PWS-sel élő személyek fokozottan veszélyeztetettek a társadalmi kirekesztődés szempontjából, míg családjaik gyakran anyagi nehézségekkel küzdenek, ami közvetlenül rontja a szülők életminőségét is. E kihívások mellett a családi és társadalmi tényezők – például a családi kapcsolatháló kiterjedtsége, illetve a közösségi csoportokban (vallási közösségekben, klubokban stb.) való részvétel – meghatározó szerepet játszanak abban, hogy a PWS-sel élő személy mennyire képes társas kapcsolatokat kialakítani, megélni a valahová tartozás érzését, és fenntartani pozitív önértékelését. Az iskolai és közösségi programokban dolgozó szakemberek célzott támogatása, valamint a pénzügyi és gyakorlati segítség elérhetősége csökkentheti ezeket a kockázatokat.

Felnőttkorban a társas izoláció veszélye továbbra is jelentős. Ennek hátterében állhat az érintett személy érdeklődéseinek beszűkülése – amely gyakran az étel köré szerveződik –, illetve a támogató szolgáltatások hiánya vagy az igényekhez nem igazított lakhatási, foglalkoztatási és szabadidős lehetőségek korlátozott elérhetősége. A PWS-sel élő személyek gyakran szeretnének részt venni olyan társas eseményeken, ahol nem érintett személyek is jelen vannak, azonban az ilyen környezetek jellemzően nem „ételbiztosak", ami részvételüket megnehezíti.

A PWS-sel élő személyek jóllétét befolyásoló legfontosabb egyéni kockázati tényezők közé tartozik: a hiperfágia testi egészségre és várható élettartamra gyakorolt hatása, különösen, ha az érintett nem él kontrollált, „ételbiztos" környezetben; a jelentős társas és kognitív nehézségek, amelyek megnehezítik a baráti kapcsolatok kialakítását és a társas interakciókban való aktív részvételt; valamint a támogató szolgáltatások elérhetősége és az, hogy a PWS-sel élő személy mennyire motivált és képes ezek igénybevételére.



7. ábra: A Wilson és Cleary (1995) által kidolgozott, majd Maria Huber által módosított modell, amely szemlélteti a PWS-sel élő személyek egészséggel összefüggő életminőségét befolyásoló tényezőket. Forrás: Maria Huber.

A PWS-ben megjelenő mentális zavarok dimenziói

4.3.0 A biológiai és környezeti tényezők kölcsönhatásai

4.3.1 Amint azt a 3. rész részletesen ismerteti, számos klinikai vizsgálat leírta a PWS úgynevezett neuropszichiátriai, illetve kognitív és viselkedési fenotípusát.

A jelen jelentés e fenotípusok különböző összetevőire a mentális egészség zavarainak dimenzióiként hivatkozik. Ezek a dimenziók tovább bonthatók konkrét problémás viselkedésformákra és a mentális állapot meghatározott eltéréseire.

A „dimenzió" kifejezés arra utal, hogy ezek a jelenségek nem élesen elkülönülő kategóriák, hanem kontinuum mentén helyezkednek el, különböző súlyossági fokozatokban. Az alábbiakban összefoglaljuk azokat a lehetséges kauzális mechanizmusokat, amelyek magyarázhatják a PWS viselkedéses és neuropszichiátriai fenotípusát – beleértve a hiperfágiát, az indulati kitöréseket, az önsértő magatartást, valamint a szorongást, az affektív labilitást, továbbá az affektív és pszichotikus zavarokat.

4.3.2 A PWS viselkedési és mentális egészségi aspektusainak vizsgálata különösen komplex feladat, mivel mélyreható ismereteket igényel az agyműködésről és az atípusos agyi fejlődés kognitív, viselkedéses, illetve mentális állapotra gyakorolt hatásairól.

Annak teljes megértéséhez azonban, hogy egy adott viselkedés – például egy indulati kitörés – miért jelenik meg egy adott pillanatban, és miért válik tartóssá, elengedhetetlen a környezeti tényezők figyelembevétele is. Meg kell érteni, hogy a környezet milyen módon váltja ki és tartja fenn ezeket a viselkedésformákat, valamint hogy a tágabb rendszerszintű tényezők miként befolyásolják az intervenciók sikeres megvalósítását.ntions can be implemented successfully.

4.3.3 A PWS-sel összefüggő problémás viselkedések és mentális zavarok kialakulása leginkább az atípusos agyműködés, a kognitív károsodás és a környezeti tényezők közötti kölcsönhatás eredményeként értelmezhető.

E három komponens összetett dinamikája miatt e fejezet elején azokat a releváns klinikai megközelítéseket ismertetjük, amelyek értelmezési keretet nyújtanak a jelenségek mélyebb megértéséhez.

E megközelítések elősegítik a PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető mentális egészségi zavarok és problémás viselkedések strukturált elemzését és magyarázatot adhatnak arra, miért változik bizonyos viselkedésformák súlyossága és gyakorisága az idő előrehaladtával.

4.3.4 A különböző elméleti modellek részben fedik egymást, ugyanakkor mindegyik sajátos értéket képvisel, és bizonyos helyzetekben különösen hasznos lehet a jelenségek mélyebb megértésében, valamint a beavatkozások megtervezésében és irányításában.

Egyes viselkedésformák vagy kóros mentális állapotok döntően biológiai eredetűek, és közvetlenül a PWS-hez kapcsolódó patofiziológiai folyamatokból erednek, míg mások testi vagy mentális egészségügyi problémák, illetve külső életesemények következményei lehetnek.

Bizonyos viselkedések fennmaradását vagy súlyosbodását tovább erősítheti egy nem megfelelően működő, következetlen gondozási rendszer, amelyben a viselkedést fenntartó alapvető tényezőket nem azonosítják és nem kezelik.

- A **fejlődéslélektani modellek** szerint a bizonyos neurodevelopmentális szindrómákban – így a PWS-ben – megfigyelhető viselkedésformák atípusos vagy megakadt fejlődés következményei. Ezek a viselkedések a normál fejlődési folyamat részét képezik, de tipikus esetben a fejlődés előrehaladtával fokozatosan enyhülnek vagy megszűnnek. Ez a megközelítés különösen releváns a PWS-re jellemző repetitív, rituális viselkedések, valamint a gyakori indulati kitörések megértésében, amelyek a fejlődési késések elhúzódó következményeiként is értelmezhetők, amikor ezek a mintázatok a tipikus fejlődési szakaszokon túl is fennmaradnak.

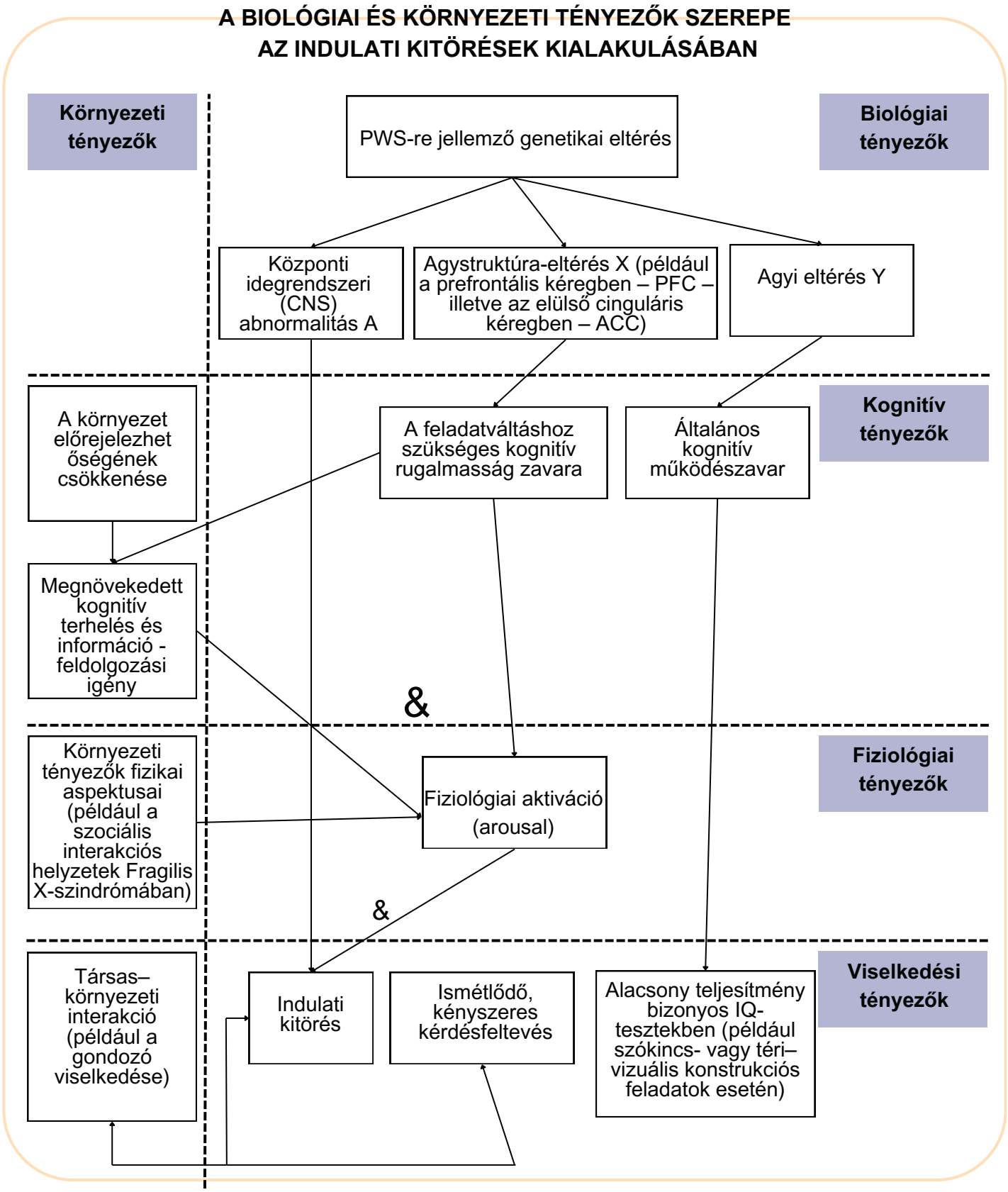
- A **biomedikális modellek** az agyműködés szindrómára jellemző funkcionális eltéréseire összpontosítanak, amelyek közvetlenül befolyásolják a viselkedést, illetve hozzájárulhatnak társuló (komorbid) mentális zavarok kialakulásához. Ezek a rendellenességek lehetnek a PWS genotípus agyműködésre gyakorolt közvetlen hatásának eredményei, vagy közvetetten, az agyfejlődés, illetve az idegi hálózatok és neurotranszmitter-rendszerek működésének befolyásolása révén jelentkezhetnek. A biomedikális megközelítés keretében értelmezett viselkedések közé tartozik például a hiperfágia, az affektív zavarok és a pszichotikus betegségek megjelenése.

- A **neurokognitív modellek** a viselkedéses sajátosságokat az atípusos agyfejlődés kognitív és szociális funkciókra gyakorolt hatásával hozzák összefüggésbe. Például a PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető indulati kitörések hátterében gyakran kognitív túlterheltség áll, amely azzal magyarázható, hogy nehezen képesek rugalmasan irányítani figyelmüket, amikor váratlan változás történik a környezetükben.

- A **pszichológiai modellek**, különösen a tanuláselméleti megközelítések, azt feltételezik, hogy a viselkedésformákat a környezeti feltételek formálják, erősítik és tartják fenn. Ezek szerint a viselkedések funkcionális jelentést nyernek – például kellemetlen helyzetek elkerülése, figyelem megszerzése vagy jutalom elérése céljából. Az indulati kitörések és a bőrpiszkálás például azért rögzülhetnek, mert a környezet reakciói – akár a figyelem, akár az engedékenység – hosszú távon megerősítik a viselkedés fennmaradását.

- A **környezeti (rendszerszintű) modellek** az emberi fejlődést és viselkedést többszintű rendszerként értelmezik, amely magában foglalja az egyént, a közvetlen családi környezetet, valamint a tágabb kulturális és társadalmi kontextust. E megközelítések figyelembe veszik azt is, hogy az élet különböző szakaszaiban bekövetkező átmenetek miként befolyásolják a viselkedést. A környezeti szemlélet ezért különösen hasznos lehet az életút szempontjából kritikus időszakokban, amikor a környezeti feltételek módosulása hatással lehet a viselkedés gyakoriságára és súlyosságára. Ez a szemlélet hasznos iránymutatást adhat a közösségi és közös lakhatási környezetekre tervezett intervenciók megalkotásához is.

4.3.5 E megközelítések együttesen olyan átfogó elméleti keretet alkotnak, amely lehetővé teszi a mentális egészségi zavarok különböző szintjein – a szindrómát meghatározó genotípus, az agyi működés, a kognitív folyamatok és a környezeti tényezők szintjén – működő kauzális mechanizmusok feltárását és értelmezését. Woodcock és munkatársai olyan modelleket dolgoztak ki, amelyek a különböző neurodevelopmentális szindrómákon belül, illetve azok között megfigyelhető viselkedéses és kognitív profilok összehasonlításán alapulnak. Az egyik ilyen modellt a **8. ábra** szemlélteti Woodcock és mtsai (2009) alapján.



JELMAGYARÁZAT:
CNS Central Nervous System - központi idegrendszer
PFC Prefrontal Cortex - prefrontális kéreg
ACC Anterior Cingulate Cortex - elülső cinguláris kéreg
FraX Fragile X syndrome - Fragilis X-szindróma
IQ Intelligence Quotient - intelligenciahányados

8. ábra: Az indulati kitörések kialakulásában szerepet játszó biológiai és környezeti tényezők modellje Woodcock és mtsai (2009) alapján.

4.3.6 A közelmúlt tudományos fejlődése – különösen a neuroimaging (agyi képalkotás) területén – új megközelítéseket tett lehetővé a biomedikális és neurokognitív tényezők pszichopatológiára gyakorolt hatásának értelmezésében és vizsgálatában. Ezek közül az egyik legjelentősebb az RDoC (Research Domain Criteria) keretrendszer (lásd Cuthbert, 2022).

Holland és mtsai. (2019), valamint Salles és mtsai. (2020) hangsúlyozták, hogy az RDoC-megközelítés különösen jól alkalmazható a genetikailag meghatározott neurodevelopmentális szindrómák – így a PWS – kutatásában.

E módszertani keret alkalmazásával Thuilleux és mtsai. (2017) részletes vizsgálatot végeztek 150, kórházi ellátásban részesülő, PWS-sel élő felnőtt pszichopatológiai jellemzőiről. Az RDoC-kritériumok alapján olyan modellt dolgoztak ki, amely a PWS-sel élő személyeket kognitív, érzelmi és viselkedéses jellemzőik alapján csoportosítja. A kutatás négy, egymástól jól elkülöníthető pszichopatológiai profilt azonosított: alap, impulzív, kényszeres és pszichotikus típust.

4.3.7 A vizsgálat eredményei szerint az „alap” profil volt a leggyakoribb, amely a PWS-sel élő személyek 55%-ánál fordult elő. A többi profil megoszlása a következő volt: impulzív 19%, pszichotikus 19%, kényszeres 7%.

Érdekes különbségek mutatkoztak a PWS genetikai altípusai szerint is: a deléciós és az anyai uniparentális diszómiás (mUPD) csoportban eltérő arányokat figyeltek meg. A deléciós csoportban a résztvevők 70%-a az alap profilt mutatta, míg az mUPD-csoportban a pszichotikus profil aránya jóval magasabb, 43% volt.

4.3.8 Az olyan új szemléletű kutatások, mint amilyet Thuilleux és mtsai. (2017) végeztek, értékes lehetőséget kínálnak annak feltárására, hogy az egyes RDoC-kategóriák milyen közös agyi hálózatokhoz és neurobiológiai mechanizmusokhoz kapcsolódnak.

A neuroimaging-vizsgálatok például azonosították azokat az agyterületeket és idegi pályákat, amelyek PWS-ben érintettek, és amelyekben intra- és interregionális funkcionális konnektivitási zavarok figyelhetők meg (Huang és mtsai, 2024).

Ezeknek a módszertanoknak az alkalmazása még kezdeti szakaszban van, ugyanakkor ígéretes eszközt jelent a PWS neuropszichiátriai fenotípusának mélyebb megértésében. A következő fejezetben a PWS-re jellemző problémás viselkedések és a mentális zavarok lehetséges kauzális mechanizmusait tekintjük át.

4.4.0 A PWS genotípusa és a neuropszichiátriai fenotípus közötti összefüggések

4.4.1 Genetikai szinten az egyik alapvető kérdés az, hogy kimutathatók-e közvetlen vagy közvetett oksági összefüggések bizonyos, anyai ágon imprintált gének expressziójának hiánya és a PWS-sel élő személyeknél gyakran megfigyelhető mentális egészségi zavarok különböző dimenziói között.

A PWS-sel élő személyek klinikai vizsgálatai, a 15-ös kromoszóma kisméretű vagy atípusos delécióit vizsgáló kutatások (Duker és mtsai, 2010; Sahoo és mtsai, 2008), valamint a genetikailag módosított egér- és egyéb állatmodelleken végzett kísérletek szolgáltak elsődleges módszerként a genotípus–fenotípus kapcsolatok feltérképezésében (lásd Isles, 2022).

4.4.2 Az 1. részben összefoglaltak szerint a 15-ös kromoszómán található, apai ágon expresszálódó és anyai ágon imprintált SNORD116 gén kulcsszerepet játszik a PWS kialakulásában.

Ugyanakkor a 15q11–13 régióban elhelyezkedő további apai eredetű, anyai ágon imprintált gének – köztük a MAGEL2 és más kis nukleoláris RNS-ek (snoRNA-k) – expressziójának hiánya szintén meghatározó szerepet tölthet be.

Az olyan imprintált gének, mint amelyek a 15q11–13 régióban találhatók, valószínűleg szerepet játszanak a tápanyagok magzati transzportjának szabályozásában. E gének többsége az agyban és a placentában fejeződik ki, és némelyikük más gének expresszióját is befolyásolja (Falaleeva és mtsai, 2015).

4.4.3 Gilmore és mtsai. (2023) e területet tovább vizsgálták, olyan génszerkesztett őssejtvonalakat alkalmazva, amelyek kis kiterjedésű, apai eredetű SNORD116-deléciót hordozó sejtekből származtak, majd ezeket neuronokká differenciálták.

A kutatók megállapították, hogy a SNORD116C/D box kis nukleáris RNS-ek mintegy 30 példányának célgénjei korábban ismeretlenek voltak.

A vizsgálat 42 diszregulált gént azonosított, amelyek expressziója eltérő mértékben változott meg, részben a deléciós régión belül, részben azon kívül. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy e génexpressziós zavarok kombinációja nagy valószínűséggel kulcsszerepet játszik a PWS fenotípusának kialakulásában.

4.4.4 Egyértelmű, hogy a PWS genotípusa jelentős mértékben befolyásolja az agy fejlődését, különösen a hipotalamusz és az agykéreg (cortex) tekintetében (Manning és mtsai, 2015).

A legújabb, fejlett neuroimaging-technikákat alkalmazó vizsgálatok kimutatták, hogy a PWS-sel élő személyek agyi fejlődése eltér a tipikusan fejlődő populációétól: kisebb méretű hipotalamusz figyelhető meg náluk mind a hasonló életkorú, tipikusan fejlődő kontrollcsoporthoz, mind a PWS-től független elhízással élő személyekhez, illetve anorexia nervosában szenvedőkhöz viszonyítva (Brown és mtsai, 2022).

4.4.5 A genotípus–fenotípus kapcsolat magyarázatára az egyik modell azt feltételezi, hogy a PWS-fenotípus egyes alapvető jellemzői – mint például a hiperfágia, a bőrpiszkálás, illetve az affektív zavarok – sejtszinten visszavezethetők a PWS genotípusából eredő atípusos génexpressziós mintázatokra.
Példák:

- **Necdin gén:** a necdin expressziójának hiánya egérmodellekben hipotalamikus diszfunkcióval és fokozott bőrkaparási viselkedéssel társult, amely a PWS-ben megfigyelhető bőrpiszkálás megfelelő állatkísérletes modelljének tekinthető (Muscatelli és mtsai, 2000).

- **Magel2 és SNORD116 gének:** e gének expressziójának hiánya megzavarja a hipotalamusz központi szabályozó folyamatait, ami rontja a bélrendszeri jelzésekre adott idegrendszeri válaszokat és a jóllakottságot közvetítő pályák aktivációját. Ennek következtében hiperfágia alakul ki (Correa-da-Silva és mtsai, 2021; Polex-Wolf és mtsai, 2018; Rodriguez és Zigman, 2018).

4.4.6 Egy másik szemlélet – az alternatív modell – szerint a PWS-fenotípus elsősorban a PWS genotípus agyfejlődésre gyakorolt hatásának következménye. Ez a hatás szerkezeti és funkcionális eltéréseket eredményez a hipotalamuszban, valamint a kortikális és szubkortikális idegi hálózatokban.

Ezek a neuroanatómiai és neurofiziológiai eltérések alapvető szerepet játszanak a PWS neuropszichiátriai fenotípusának kialakulásában.

Példák:

- **Kognitív és érzelmi működészavarok:** Az atípusos agyi fejlődés specifikus kognitív deficiteket és érzelemszabályozási nehézségeket eredményez. Ennek következtében bizonyos környezeti tényezők hatására indulati kitörések alakulhatnak ki.

- **Homeosztatikus diszreguláció:** Impaired brain development, particularly affecting the hypothalamus, leads to disrupted homeostatic regulation of emotions and an ineffective satiety response following food intake.

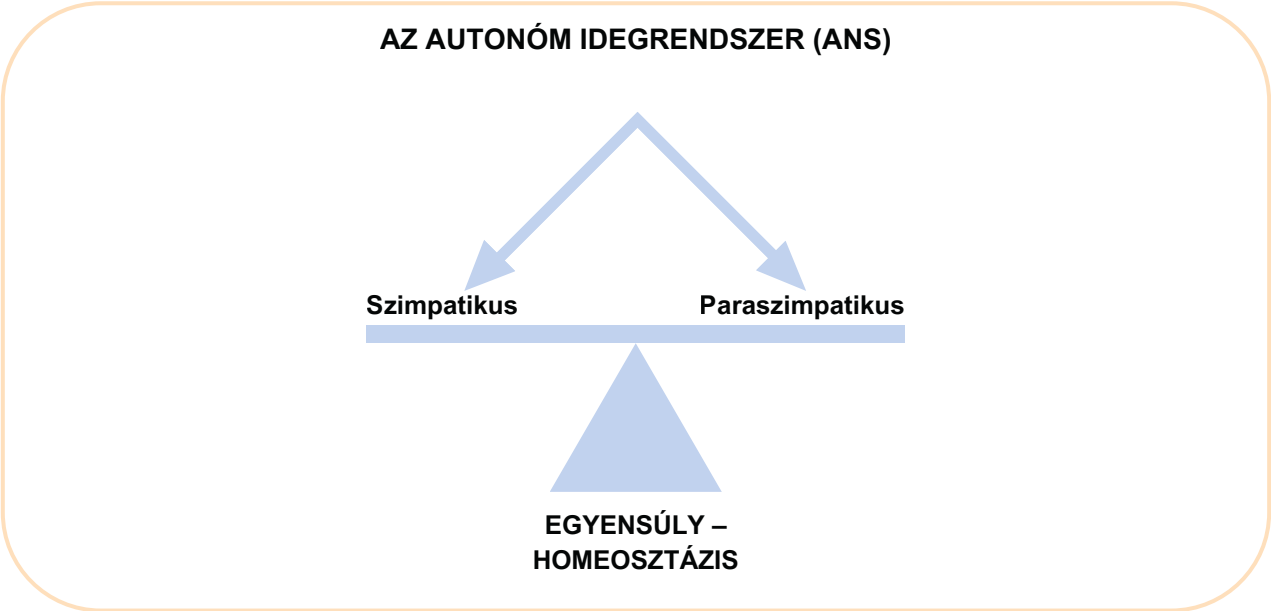
4.5.0 A PWS-re jellemző atipikus agyi fejlődés: A neuropszichiátriai fenotípus magyarázata

4.5.1 A PWS-fenotípus számos jellemzője alátámasztja azt a feltételezést, hogy a szindróma hátterében az idegrendszeri és endokrin szabályozó rendszerek belső diszfunkciója áll (Tauber és Hoybye, 2021).

Ez a működészavar homeosztatikus diszregulációt okoz, valamint az agyban az izgalmi és gátló idegi mechanizmusok közötti egyensúly felborulásához vezet, beleértve az autonóm idegrendszer működését is.

Az autonóm idegrendszeri (ANS) diszfunkció – amely a szimpatikus és paraszimpatikus tónus közötti egyensúlyhiány formájában jelenik meg – dinamikusan hozzájárulhat a PWS-re jellemző viselkedésmintázatok kialakulásához (lásd **9. ábra**).

A PWS viselkedési fenotípusának egyes jellemzői, például az indulati kitörésekre való hajlam, legvalószínűbben egy károsodott autonóm megküzdési mechanizmus következményeként értelmezhetők.



9. ábra: Az autonóm idegrendszer két fő komponense – a paraszimpatikus (elsősorban a bolygóideg, nervus vagus) és a szimpatikus rendszer – közötti egyensúlyt szemléltető diagram. Janice Forster engedélyével.

4.5.2 A PWS-ben megfigyelhető agyfejlődés további sajátossága, hogy a korai fenotípus hatással van a fejlődés későbbi szakaszaira is. Az egyik elmélet szerint az újszülöttkori hipotónia befolyásolja a csecsemő későbbi pszichomotoros fejlődését, különösen az érzékszervi és motoros tapasztalatok kialakulását.

Egy másik hipotézis szerint az imprintált Necdin gén expressziójának elvesztése fokozott apoptózishoz (programozott sejthalálhoz) vezet, ami gátolja az izomdifferenciálódást, a szinaptikus metszést (pruning) és a rostos idegkötegek kialakulását.

A necdin expressziójának hiánya továbbá akadályozza a gerincvelő hátsó szarvában lévő neuronok érését, ami az érzékszervi információk kódolásának zavarához, valamint a fájdalom- és hőérzékelés csökkenéséhez vezet (Kuwajima, 2010).

4.5.3 Feltételezhető, hogy az érzékszervi feldolgozás zavarát súlyosbítják a GABA-receptor hiányából eredő szenzoros szűrési eltérések. Ennek következtében a beérkező szenzoros ingerek nem megfelelő mennyiségben vagy minőségben érik el az agyat (Cromwell és mtsai, 2008; Mendell, 2014).

Az élet első, kritikus évében tapasztalható elégtelen szenzoros stimuláció elméletileg szenzoros deprivációhoz vezethet (Cascio, 2010).

Ez alapján feltételezhető, hogy a PWS-ben tapasztalható fokozott neurológiai ingerlési küszöb miatt az idegrendszeri válasz kiváltásához intenzívebb szenzoros inputra lehet szükség (Jovellar-Isiegas és mtsai, 2020).

Hosszú távú vizsgálatok arra is utalnak, hogy a fokozott szenzoros ingerkereső viselkedés összefügg az együttes figyelem, a szociális interakciók és a nem verbális kommunikáció fejlődésének elmaradásával, valamint az ismétlődő viselkedések megjelenésével (Baranek és mtsai, 2018; Damiano-Goodwin és mtsai, 2017; Foss-Feig és mtsai, 2012; Watson és mtsai, 2011). Az, hogy mindez milyen mértékben jellemző a PWS-re, egyelőre nem ismert.

4.5.4 Nem ismert, hogy a fent leírt jelenségek milyen mértékben jellemzőek a PWS-re, azonban egyes feltételezések szerint a szenzoros éhség hajlamosíthat a következő viselkedésformák kialakulására:

- Sztereotip viselkedések (például bőrpiszkálás)
- Szenzoros ingerkeresés (pl. gyűjtögető vagy kereső magatartás)
- Orális/ingerlési viselkedések (pl. hiperfágia, rumináció)
- Túlzott és repetitív viselkedések (rögzült szokások)

Mivel ezek a hipotézisek PWS-sel élő személyeken még nem kerültek empirikus vizsgálatra, jelenleg nem ismert, hogy a korai életkorban nyújtott fokozott szenzoros stimuláció előnyös vagy éppen kockázatos lehet-e számukra. Bár egyes családok támogatják ezt a feltételezést, empirikus kutatások szükségesek annak alátámasztására.

4.5.5 Felmerül továbbá a kérdés, hogy a gyermekkori kölcsönös társas interakciók zavara milyen mértékben befolyásolja a későbbi életkorban a mentális állapotok felismerésének képességét, illetve a társas működés fejlődését.

Lester (2019) kiemelte, hogy a PWS-sel élő csecsemők számára különösen nehézséget jelent a vizuális társas jelek felismerése és feldolgozása, valamint a társas helyzetek értelmezése (lásd még Dimitropoulos, Ho és Feldman, 2013).

Kutatások arra is rámutattak, hogy a pervazív fejlődési zavarokkal élő gyermekek, akiknél jelentős deficitek mutatkoznak az érzelmek felismerésében és feldolgozásában, későbbi életkorban súlyosabb társas működészavarokat mutatnak (Braverman, Fein, Lucci és Waterhouse, 1989).

4.5.6 A vizuális társas információk értelmezéséhez szükséges kognitív képességeket vizsgáló kutatások kimutatták, hogy a PWS-sel élő személyeknél jelentős nehézségek tapasztalhatók a vizuális ingerek koherens társas narratívákba rendezésében.

A vizsgálatban résztvevők az információk mindössze 15%-át tudták helyesen értelmezni (Koenig, Klin és Schultz, 2004).

További vizsgálatok, amelyek a társas és érzelmi feldolgozást elemezték PWS-sel élő serdülőknél és felnőtteknél, azt mutatták, hogy különbségek tapasztalhatók az arcokra, valamint az érzelmi kifejezésekre irányuló figyelemben és azok felismerésében.

A mimikai érzelmek értékelésében megfigyelt nehézségek PWS-ben összevethetők az autizmus spektrumzavar (ASD) esetében tapasztalt mintázatokkal (Key, Jones és Dykens, 2013; Rice és mtsai, 2018).

4.5.7 Az arckifejezésekben megjelenő érzelmek felismerésének és megfelelő feldolgozásának képessége alapvető jelentőségű a csecsemő és környezete közötti interakciókban.

Az érzelemfeldolgozás zavarai felnőttkorban is összefüggést mutatnak a társas működés különböző területein megjelenő deficitekkel (Philip és mtsai, 2010).

Az érzelmi kifejezések közül a félelem feldolgozása különösen nagy figyelmet kapott a kutatásokban, mivel evolúciós szempontból kulcsszerepet játszik abban, hogy megvédje a csecsemőt a potenciális veszélyektől. Vizsgálatok kimutatták, hogy a tipikusan fejlődő csecsemők az első életév során fokozott figyelmet fordítanak a félelem arckifejezéseire (Gartstein és mtsai, 2010), és hogy az érzékenység a negatív érzelmekre általában az 5–7 hónapos kor közötti időszakban erősödik (Peltola és mtsai, 2009).

4.5.8 Bár a PWS-sel élő csecsemők érzelemfelismerési képességeit célzottan vizsgáló kutatások száma korlátozott, a felnőttkorra vonatkozó adatok egyértelműen érzelemfeldolgozási nehézségeket mutatnak.

Whittington és Holland (2011) vizsgálata szerint a PWS-sel élő felnőttek az érzelmi arckifejezéseknek mindössze 55%-át azonosították helyesen, beleértve a félelmet is, amely a legkevésbé felismert érzelemnek bizonyult – csupán az esetek 37%-ában sikerült helyesen azonosítani.

Továbbá azok a PWS-sel élő személyek, akiknél korábban depressziós epizód fordult elő, szelektív hiányosságot mutattak a félelem felismerésében. Ez a jelenség összhangban áll a tipikusan fejlődő populációban megfigyelt mintázattal, és arra utal, hogy a félelemfelismerés zavara korai biológiai marker lehet a PWS-ben megjelenő depressziós kórképek előrejelzésében.

4.5.9 A strukturális és funkcionális neuroimaging-vizsgálatok további bizonyítékokat szolgáltatnak a PWS-re jellemző atípusos agyfejlődés mértékéről, és számos agyi régióban különböző fokú eltéréseket tártak fel (Manning és mtsai, 2019; Mantoulan és mtsai, 2011).

Kóros aktivitás figyelhető meg több, egymással összekapcsolt neuronális hálózatban, különösen azokban, amelyek az evési magatartás szabályozásában vesznek részt.

Összességében az agy szerkezeti és funkcionális rendellenességei jelentősek, és az alábbi fő területeken foglalhatók össze:

- **Kortikális és szubkortikális eltérések:** A csecsemő- és gyermekkorban tapasztalt fejlődési késések összefüggésbe hozhatók a kortikális és szubkortikális agyi struktúrák fejlődésének elmaradásával. Ezek a zavarok az intellektuális, kognitív és társas fejlődés károsodásához vezetnek, ami funkcionális nehézségek formájában nyilvánul meg (lásd a 2. részt).

- **A korai fenotípusos jellemzők hatása:** A PWS korai megnyilvánulásai, például a hipotónia, tovább súlyosbíthatják a fejlődési nehézségeket. E tényezők hozzájárulhatnak a „szenzoros éhség" elméletéhez is, amely fokozottan növeli bizonyos viselkedésminták kockázatát és súlyosbíthatja a társas működés zavarait.

- **Hipotalamikus diszfunkció:** A hipotalamusz fejlődésének és működésének zavara, valamint az afferens és efferens idegi kapcsolatok sérülése kóros homeosztatikus szabályozáshoz vezet.

- Ez az alábbi funkciókat érinti:

  - Az energiaegyensúly fenntartása az aktuális energiaszükséglethez viszonyítva

  - A növekedés és a szexuális érés szabályozása, amely befolyásolja a felnőttkori reproduktív képességet.

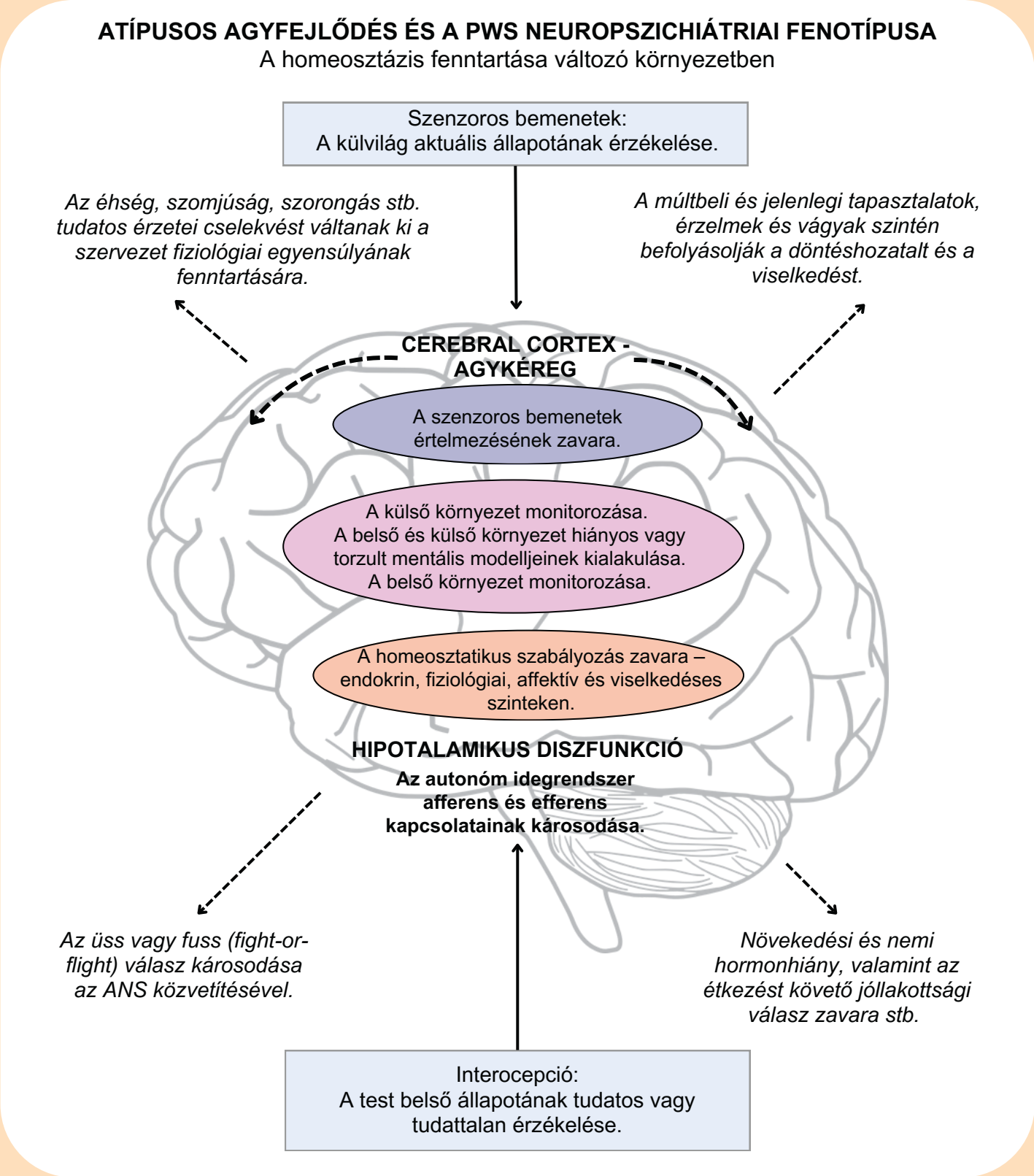
  - A testhőmérséklet, a hangulat és a viselkedés szabályozása a hipotalamusz–hipofízis tengelyen és az autonóm idegrendszeren keresztül, a fizikai és társas környezet változásaira adott válaszként.

4.5.10 Amint azt a 10. ábra szemlélteti, a PWS-sel élő személyekre jellemző atípusos agyi fejlődés és annak korábban ismertetett funkcionális következményei olyan belső feltételeket hoznak létre, amelyek növelik a mentális zavarok és a problémás viselkedések kialakulásának kockázatát.

Egy hipotézis szerint a PWS-sel élő személyek belső világukról (pl. testi szükségleteikről) és külső világukról (pl. társas megértésről, fenyegetésészlelésről) hiányos és pontatlan idegrendszeri reprezentációval rendelkeznek.

Az agyban létrejövő, a belső és külső környezetre vonatkozó pontatlan mentális modellek bizonytalanságérzetet keltenek, és befolyásolják a viselkedési döntéseket – például azt, hogy mikor hagyják abba az evést, vagy hogyan reagálnak társas helyzetekben. A döntéshozatali folyamatok kimenete így hibás bemeneteken alapulhat, ami fokozza a téves döntések és a nem adaptív reakciók valószínűségét (Holland és mtsai, 2022).

A következő fejezetben további olyan lehetséges mechanizmusokat tárgyalunk, amelyek magyarázatot adhatnak a PWS neuropszichiátriai és viselkedési fenotípusának specifikus vonásaira.



10. ábra: A szenzoros és interoceptív bemenetek, valamint az agy döntéshozó szerepének összefüggése, amely lehetővé teszi a környezet belső modelljeinek kialakítását és a szervezet szükségleteire adott adaptív válaszok irányítását.

A kiváltó mechanizmusok jelenlegi tudományos értelmezése

4.6.0 A hiperfágia mögött álló neurobiológiai és viselkedési mechanizmusok jelenlegi ismeretei

4.6.1 A hipofágiából a csecsemő- és kisgyermekkorban a hiperfágiába történő átmenet a PWS egyik legmeghatározóbb jellemzője (lásd az 1. részt). Azt azonban, hogy mi váltja ki ezt az átmenetet – vagyis hogyan alakul át a kezdeti hipofágia és a fejlődésben való elmaradás fokozatosan hiperfágiává és súlyos elhízási kockázattá –, a mai napig nem ismerjük pontosan.

Az egyik lehetséges magyarázó modell a rokonsági elmélet (Kinship Theory) (Haig és Wharton, 2003; lásd Eggerman és mtsai, 2021). Ez az elmélet azt feltételezi, hogy az imprintált gének az evolúció során a hím és a női leszármazási vonalakat eltérően érintő szelekciós nyomás hatására alakultak ki az emlősökben.

A PWS esetében az anyai ágon imprintált gének, amelyek expressziójának hiánya a szindróma kialakulásához vezet, azért váltak imprintálttá, mert kulcsszerepet játszanak az energiafelvétel és táplálékbevitel szabályozásában mind a terhesség, mind a csecsemő- és gyermekkor során.

4.6.2 Antonio és Hanna Damasio (2022) munkássága fontos támpontot nyújt a PWS-sel élő személyek belső mentális állapotainak és az étkezési viselkedés diszregulációjának megértéséhez. Elméletük szerint az éhségérzet és a jóllakottság érzése a táplálékfelvételt szabályozó homeosztatikus folyamatok tudatos megnyilvánulásai.

Normál körülmények között e belső érzések változásai váltják ki az ételkereső viselkedést, majd a táplálék elfogyasztása során a jóllakottság fokozatos növekedése és az étvágy csökkenése vezet az evés befejezéséhez.

Ez a finoman hangolt rendszer a hipotalamusz idegi pályáinak és magjainak hatékony működésén, valamint a bélrendszerből származó hormonális visszajelzéseken alapul, amelyek a véráramon és a bolygóideg (nervus vagus) afferens és efferens kapcsolatai révén jutnak el az agyba (lásd lent). E mechanizmusok összehangolt működése biztosítja, hogy a táplálékbevitel és az energiaigény egyensúlya fennmaradjon, ami az optimális anyagcsere és a túlélés szempontjából alapvető jelentőségű.

4.6.3 A kutatási eredmények egyértelműen arra utalnak, hogy a fenti visszacsatolási mechanizmusok PWS-ben diszfunkcionálisak. Számos, kontrollált körülmények között végzett megfigyeléses vizsgálat kimutatta, hogy a PWS-sel élő személyek nem korlátozzák kalóriabevitelüket az energiaigényüknek megfelelően, ellentétben a kontrollcsoporttal (lásd például Lindgren és mtsai, 2000).

Egy másik vizsgálatban (Holland és mtsai, 1993), amelyben a résztvevők egy órán keresztül szabadon (ad libitum) étkezhettek, az éhség, az étkezési vágy és a jóllakottság érzésének mértéke 20 percenként került felmérésre, és az étkezés során a vártnak megfelelő irányban változott. A PWS-csoport tagjainak azonban ehhez a kognitív eltolódáshoz háromszor annyi kalóriát kellett elfogyasztaniuk, mint a tipikusan fejlődő kontrollszemélyeknek, amit vizuális analóg skála segítségével mértek.

Ez az eredmény teljes mértékben összhangban áll Damasio elméletével. Azt is megfigyelték, hogy a PWS-sel élő személyeknél az éhség és az étkezési vágy érzése az étkezés befejezését követően rövid időn belül újra felerősödött, és jóval korábban, mint a kontrollcsoport esetében (Holland és mtsai, 1993).

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy biológiai okokból a PWS-ben megfigyelt hiperfágia legvalószínűbben a jóllakottság kialakulásának zavarából ered, amely folyamatos étkezési késztetést tart fenn még akkor is, amikor a kalóriaszükséglet már jelentősen meghaladott.

4.6.4 Neuroimaging-vizsgálatok kimutatták, hogy a PWS-sel élő személyeknél az ételbevitel atípusos agyi válaszokat vált ki, amelyeket a jutalmazási rendszerek fokozott aktivációja, valamint a jóllakottságérzethez kapcsolódó agyi régiók – például a mediális prefrontális kéreg – elégtelen aktivációja jellemez (Hinton és mtsai, 2006; Holsen és mtsai, 2006, 2009, 2012; Zhang és mtsai, 2015).

Bár a vizsgálatok értelmezései részben eltérnek, konzisztens eredmény, hogy az interoceptív tudatosságért és az evés megszüntetéséért felelős kortikális pályák aktivációja nem reagál a bevitt kalóriamennyiségre. Ez az ingerküszöb-érzéketlenség arra utal, hogy az evés befejezéséhez a szervezetben szokatlanul magas kalóriaterhelés szükséges.

4.6.5 Az elhízás neurobiológiai alapjainak vizsgálata során egyre egyértelműbbé vált a különbség két, egymással összefüggő, de nem azonos fogalom között: az étvágy és az éhség között.

Az étvágy az evés iránti vágyat jelenti, amely gyorsan megjelenik, és elsősorban az idegi jutalmazó pályák szabályozzák. Az éhség ezzel szemben a túléléshez szükséges biológiai táplálékigény, amely lassabban alakul ki, és az idegrendszeri jóllakottsági (szatietás-) pályák szabályozzák (Gibbons és mtsai, 2019).

Holland és mtsai. (2003) korábban felvetették, hogy a PWS felfogható egyfajta „genetikai éhezési modellként", amelyben az éhségérzet krónikusan magas szinten marad, és csak minimális mértékben ingadozik az étkezések előtt és után.

Az IMHN keretében folytatott szakmai megbeszélések során azonban nem volt egyetértés abban, hogy a PWS-ben az éhség valóban fokozott-e. Egyes szakértők szerint a csecsemőkortól kezdődően, majd a fejlődés során megfigyelhető étkezési viselkedésváltozások inkább a jutalmazási idegi áramkörök érésével és az evési motiváció módosulásával magyarázhatók, nem pedig a tényleges éhségfokozódással.

4.6.6 A kérdés tehát továbbra is nyitott: milyen patofiziológiai mechanizmus állhat a PWS-ben tapasztalt jóllakottsági érzéketlenség hátterében?

Más kórképekben kimutattak olyan génmutációkat, amelyek meghatározott hipotalamikus idegi pályák funkcióvesztését eredményezik, és ezáltal az ételfelvétel szabályozásának zavarához vezetnek (Farooqi és O'Rahilly, 2017; Thaker, 2017).

Normál körülmények között a hipotalamusz az orexigén (étvágyserkentő) és anorexigén (étvágycsökkentő) idegi jelek közötti finom egyensúly fenntartásával szabályozza az étvágyat.

Az orexigén jeleket főként olyan neuronok közvetítik, amelyek neuropeptid Y (NPY)-t, Agoutihoz kapcsolódó fehérje (AgRP)-t és gamma-aminovajsavat (GABA) termelnek – ezeket összefoglalóan „NAG-neuronoknak” nevezik.

Ezek hatását az anorexigén jeleket közvetítő neuronok ellensúlyozzák, amelyek pro-opiomelanokortint (POMC) és kokain- és amfetamin által szabályozott transzkriptumot (CART) termelnek.

Ezen felül a magasabb kortikális központok is befolyásolják a rendszert az evéssel kapcsolatos gondolatok és viselkedések modulálásán keresztül, ezáltal támogatva az energiaegyensúly fenntartását.

4.6.7 A hipotalamusz rendellenességeinek jelentőségét PWS-ben először akkor ismerték fel, amikor megfigyelték az oxitocint termelő sejtek számának csökkenését a hipotalamusz paraventrikuláris magjában (Swaab, 1997).

Feltételezések szerint ez a jelenség hozzájárulhat a hiperfágia kialakulásához. Mindazonáltal az intranazális oxitocinterápiával végzett klinikai vizsgálatok eddig csupán korlátozott terápiás hatékonyságot mutattak a hiperfágia kezelésében (Rice és mtsai, 2018).

A legújabb, fejlett neuroimaging-analitikai technikák, amelyek lehetővé teszik a hipotalamusz méretének precíz mérését, azt mutatják, hogy a hipotalamusz és annak magjai PWS-sel élő fiatal felnőttekben kisebbek, mint az életkorban illesztett kontrollszemélyeknél vagy az egyéb eredetű elhízással élőknél.

A kutatók továbbá fordított arányosságot találtak a hipotalamusz térfogata és a hiperfágia súlyossága között – minél kisebb a hipotalamusz, annál kifejezettebb a hiperfágia (Brown és mtsai, 2022).

Az egészségesen működő hipotalamuszban dinamikus egyensúly áll fenn az orexigén neuronok – neuropeptid Y (NPY), agutiszerű peptid (AgRP) és gamma-aminovajsavat (GABA) termelő sejtek – aktivációja, valamint az anorexigén neuronok – pro-opiomelanokortint (POMC) és kokain- és amfetamin által szabályozott transzkriptumot (CART-peptidet) termelő sejtek és azok idegi projekciói – között. A NAG-neuronok aktivációja az éhségérzet és az ételkereső viselkedés fokozódásához vezet, míg a POMC/CART-neuronok aktivációja az alárendelt idegpályákon keresztül olyan neuronális válaszokat indít el, amelyek az evés megszűnését eredményezik. E viselkedéses változások a kéregállomány (cortex) meghatározott területeinek aktiválásán, valamint az étellel kapcsolatos kognitív folyamatok módosulásán keresztül valósulnak meg.

4.6.8 A fenti vizsgálat szerzői szerint a hipotalamusz csökkent térfogata a fejlődési folyamatok zavarára vezethető vissza, ami magyarázatot adhat a nemi és növekedési hormonok hiányára, valamint a fenotípus más, hipotalamuszhoz kapcsolódó jellemzőire is.

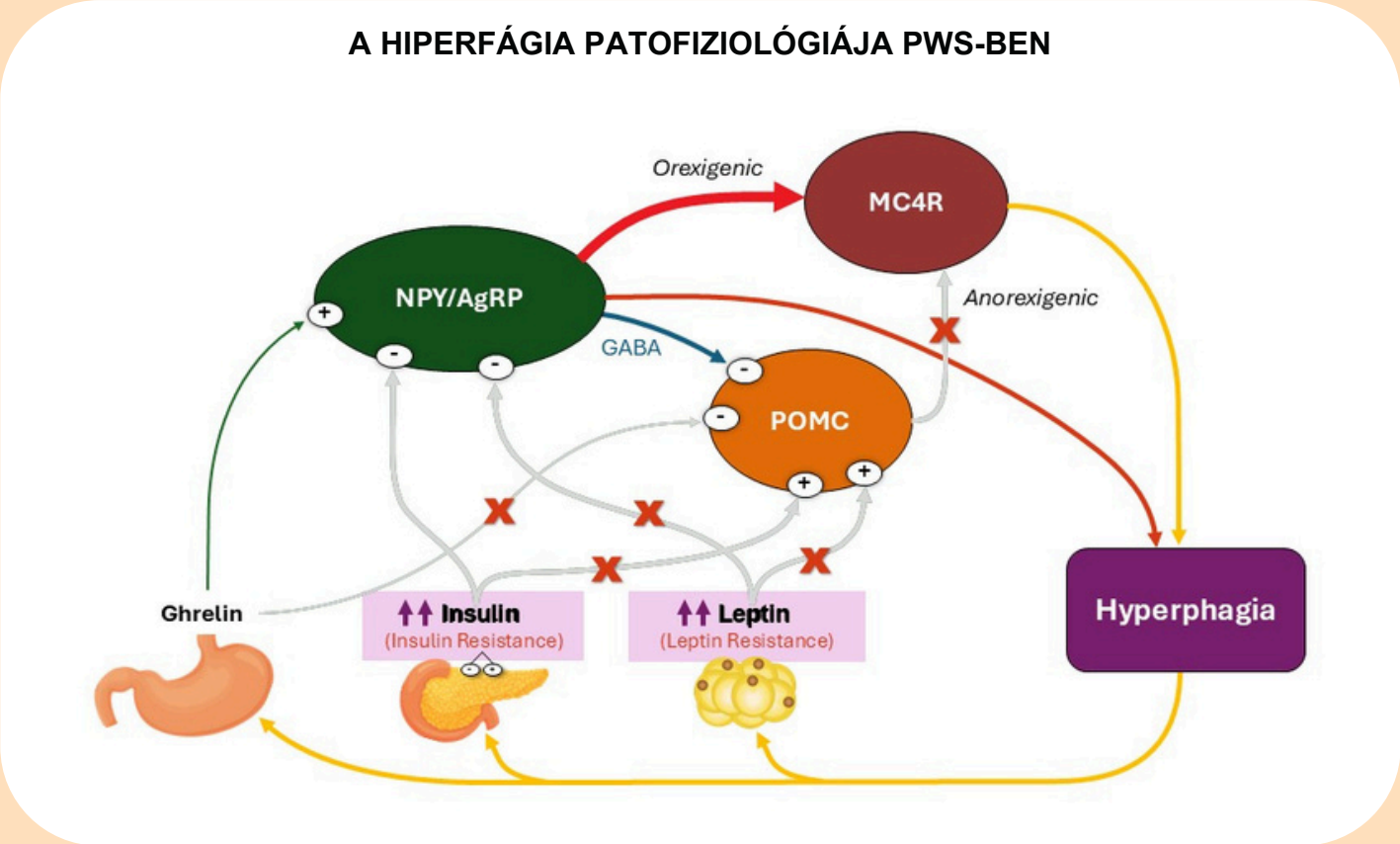
A hipotalamikus magok kisebb térfogata várhatóan a receptorok csökkent sűrűségéhez vezet, ami hozzájárulhat a hormonok – például a leptin – iránti csökkent érzékenységhez, amelyek normál esetben az étvágy csökkentését segítik elő. Ezt szemlélteti a **11. ábra.**

A perifériás jelzések a hipotalamusz specifikus idegpályáit aktiválják, szabályozva az ételfelvételt úgy, hogy az energiafelvétel és energiafelhasználás egyensúlya fennmaradjon az orexigén és anorexigén hipotalamikus pályák közötti kölcsönhatás révén, amelyet a véráramban keringő hormonális jelzések és a bolygóideg (nervus vagus) aktivitása modulál. A ghrelin hormon szintjének emelkedése fokozza az ételkereső viselkedést, míg más perifériás hormonok – mint a leptin (a zsírsejtek által termelt hormon), a kolecisztokinin (CCK), a peptid YY (PYY) és a GLP-1, amelyek bélhormonok – ezzel ellentétesen csökkentik az étvágyat és az evési késztetést.

Egy, a PWS-re jellemző hiperfágia kialakulását magyarázó hipotézis szerint a hipotalamusz csökkent mérete a leptinreceptorok sűrűségének csökkenését eredményezi, ami funkcionálisan egy leptinrezisztens állapot kialakulásához vezet. A leptin és más perifériás hormonok moduláló hatásával szembeni rezisztencia az NPY- és AgRP-neuronok fokozott, kontrollálatlan aktivációját idézi elő, miközben a POMC/CART-neuronok aktivitása csökken a hipotalamikus táplálkozásszabályozó hálózatban. A hiperfágia továbbá a testösszetétel megváltozásához vezet PWS-ben, és ez egy ördögi körhöz vezet, amelyben a fokozódó inzulin- és leptinrezisztencia tovább erősíti az orexigén (étvágyserkentő) hatásokat.

Még nem tisztázott azonban, hogy a PWS-ben megfigyelt hiperfágia milyen mértékben magyarázható kizárólag a hipotalamusz fejlődési zavarainak és az ennek következtében kialakuló funkcionális egyensúlyhiánynak a hatásával az egyes hipotalamikus pályák aktivációja között étkezés előtt, közben és után. E modell szerint a hipotalamusz idegi pályái anatómiailag épek, ám funkcionálisan alulműködnek. Egy másik elmélet szerint a hipotalamikus pályák defektusai és az ezek nyomán fellépő táplálkozási viselkedészavar közvetlenül a PWS genotípusának hatására alakulnak ki. E két megközelítés terápiás következményei eltérőek.

Amint az 5. részben tárgyalásra kerül, a PWS-ben alkalmazott vagy fejlesztés alatt álló hiperfágiaellenes kezelések általában különböző neurobiológiai útvonalakat céloznak. Az, hogy ezek közül melyik bizonyul hatékonyabbnak, hozzájárulhat a hiperfágia patofiziológiai hátterének pontosabb megértéséhez is. Mindazonáltal mindkét szemlélet alátámasztja azt a következtetést, hogy a PWS-sel élő személyek biológiai okokból képtelenek megfelelően szabályozni energiaegyensúlyukat, és ennek következtében túlzott táplálékfelvételre hajlamosak.



11. ábra: A táplálékfelvétel és a testtömeg neuroendokrin szabályozásának modellje. Wilkinson, Michael & Imran, S. (2018). Az étvágy és a testtömeg neuroendokrin szabályozása. Forrás: Deepan Singh.

4.7.0 A problémás viselkedésekhez kapcsolódó egyéb mechanizmusok jelenlegi értelmezése

4.7.1 A PWS-re jellemző viselkedéses megnyilvánulások, mint például az indulati kitörések és a bőrpiszkálás, feltehetően az agyi fejlődés zavarából eredő biológiai hajlam és a környezeti tényezők kölcsönhatásának eredményeként alakulnak ki.

E fejezet korábbi részeiben bemutattuk, hogy az atípusos agyfejlődés miként befolyásolja a kognitív és szociális működést, valamint a hipotalamusz által szabályozott rendszereket, ideértve a központi és perifériás idegi kapcsolatokat, illetve az endokrin funkciókat.

A kutatási eredmények arra utalnak, hogy ez az atípusos agyi fejlődés alacsonyabb érzelmi küszöböt eredményez a környezeti stresszorokra adott reakciókban, így a PWS-sel élő személyek fokozott érzelmi érzékenységet mutatnak.

A hozzájáruló tényezők közé tartoznak:

- **Kognitív deficitek,** amelyek korlátozzák a PWS-sel élő személyek társas helyzetek megértését, és mások viselkedésének vagy szándékainak félreértelmezéséhez vezethetnek.

- **Kognitív rigiditás**, amely rontja az alkalmazkodóképességet kisebb változásokhoz vagy életeseményekhez (például a napi rutin megváltozásához), és fokozott kognitív terhelést eredményez.

- **Érzelemszabályozási zavar,** amely az érzelmi reakciók gyors felerősödését okozza környezeti kihívásokra vagy meghiúsult elvárásokra adott válaszként. A tartósan fennálló fokozott érzelmi állapot tovább gyengíti a megküzdési mechanizmusokat.

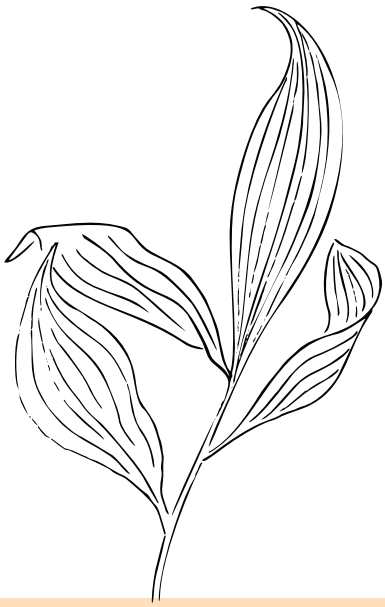
- **Az energiaszükséglet észlelésének torzulása**, amely a hipotalamusz és kiterjedt idegi hálózatai csökkent válaszkészségéből ered a bélrendszerből érkező jelzésekre. Ennek következtében a PWS-sel élő személyek tartósan egyfajta „vadászüzemmódban” maradhatnak, amelyet fokozott élettani aktiváció és az ételkereső viselkedésre összpontosító figyelem jellemez.

4.7.2 A következő szakaszok a környezeti tényezők viselkedésre gyakorolt hatását tárgyalják.

Az olyan viselkedések, mint az indulati kitörések, nem elszigetelten jelentkeznek, hanem rendszerint meghatározott kiváltó ingerek hatására, és előfordulásuk valószínűsége a környezeti feltételektől (ún. befolyásoló tényezők) függően változik.

A viselkedésnek gyakran funkcionális célja van, például elvárások teljesítése, követelmények elkerülése vagy figyelem kiváltása.

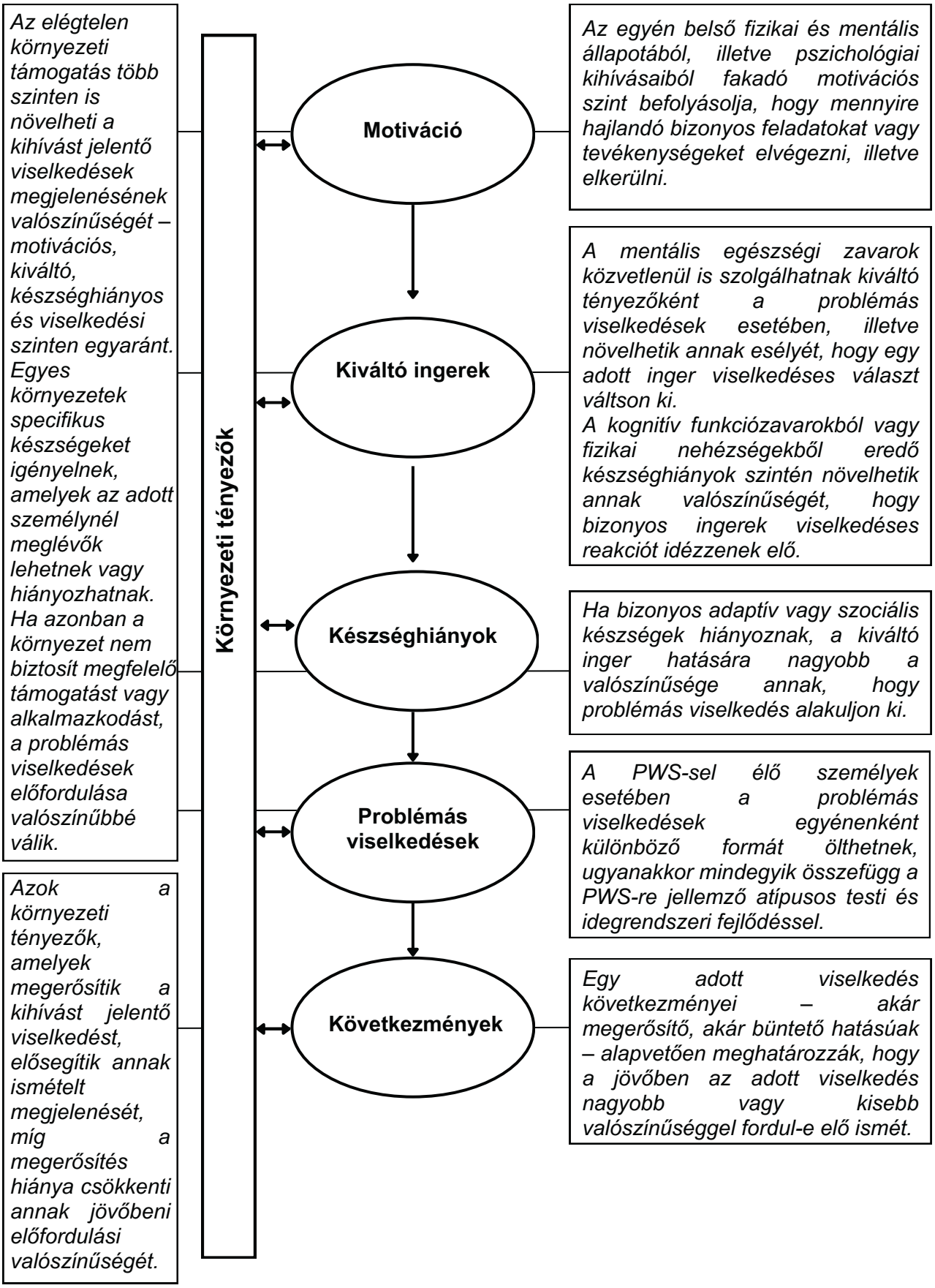
A viselkedést körülvevő környezeti feltételek azonosítása segít feltárni, miért és milyen körülmények között alakul ki, valamint mely tényezők járulnak hozzá a viselkedés fenntartásához.



4.7.3 A viselkedés megértését elősegítheti a funkcionális viselkedéselemzés, amelynek célja a viselkedés mögött álló pszichológiai mechanizmusok azonosítása, valamint annak feltárása, miért fordul elő adott helyzetekben. Ez a megközelítés megfigyelésen alapuló módszereket alkalmaz annak érdekében, hogy feltárja azokat a környezeti körülményeket, amelyek hajlamosíthatják az egyént egy adott viselkedésre, az indító ingereket, amelyek kiváltják, valamint azokat a fenntartó tényezőket, amelyek hosszú távon elősegítik a fennmaradását. Ezt szemlélteti a **12. ábra**.

Bizonyos viselkedések azonban önmegerősítő jellegűek is lehetnek, vagyis belső jutalmazó hatással bírnak, és külső megerősítés nélkül is fennmaradnak. Az önmegerősítő viselkedések tipikus példái az evés, az ivás, valamint a viszketés megvakarása.

A PROBLÉMÁS VISELKEDÉSFORMÁK KIALAKULÁSA ÉS FENNTARTÁSA



12. ábra: A problémás viselkedések értékelése viselkedéstudományi megközelítésben. Forrás: Kasey Bedard és Annette Griffith

4.7.4 Az atípusos agyi fejlődés következtében a PWS-re jellemző specifikus kognitív funkciózavarok kockázati tényezőként járulnak hozzá a kihívást jelentő viselkedések kialakulásához, mivel kölcsönhatásban állnak a környezeti tényezőkkel, valamint azokkal a kiváltó és fenntartó mechanizmusokkal, amelyek a problémás viselkedések megjelenését és fennmaradását elősegítik.

A kognitív deficitek például készséghiányokat eredményeznek, amelyek megnehezítik a PWS-sel élő személyek számára bizonyos helyzetek kezelését és megértését. Egy PWS-sel élő személy számára nehezített lehet szükségletei és vágyai kifejezése, ami kihívást jelentő viselkedés formájában manifesztálódhat, amikor megpróbálja ezeket mások számára ismertté tenni.

Az olyan helyzetek, amelyek magas fokú impulzuskontrollt, alkalmazkodóképességet a változó napirendhez vagy elvárásokhoz, illetve rugalmas feladatváltási készséget igényelnek, különösen megterhelők lehetnek. E körülmények gyakran ellenállást és indulati kitöréseket válthatnak ki (Tunnicliffe és mtsai, 2013; Woodcock és mtsai, 2011).

4.7.5 Mivel a PWS-sel élő személyek érzelemszabályozási és öncsillapítási képességei korlátozottak, az indulati kitörések egy kiváltó inger hatására gyorsan eszkalálódhatnak, és hosszabb ideig is fennmaradhatnak.

Az indulati kitörések mögött több tényező összetett kölcsönhatása áll, beleértve a környezeti változások által okozott magas kognitív terhelést, az érzelemszabályozás hiányosságait, valamint a korábbi tapasztalatok alapján kialakult tanult viselkedésmintákat. E tényezők relatív befolyása helyzetenként eltérő lehet.

4.7.6 A lehangoltság vagy a szorongás fokozhatja bizonyos viselkedések kiváltásának valószínűségét, csökkentheti a motivációt az adaptív viselkedésformák iránt, és hozzájárulhat a fokozott ingerlékenységhez.

A pszichotikus epizód megjelenése vagy a kényszeres viselkedés fennállása olyan cselekvésekhez vezethet, amelyek elsősorban belső pszichés állapotok által vezéreltek. Ugyanakkor a környezeti intervenciók, amelyek a stressz csökkentésére irányulnak, jelentős mértékben enyhíthetik a szorongást és más belső meghatározottságú állapotokat.

4.7.7 A fizikai korlátozottságok szintén befolyásolhatják egy adott viselkedés megerősítő vagy averzív jellegét.

A finom- és nagymozgásokban megmutatkozó nehézségek, valamint a nappali aluszékonyság megnehezíthetik a mindennapi tevékenységek – például az önellátás, a munka vagy az oktatási feladatok – végzését, így ezek kevésbé jutalmazónak vagy idővel kifejezetten megterhelőnek (averzívnak) tűnhetnek.

Amikor a PWS-sel élő személyeket aránytalan elvárások, elégtelen támogatás, vagy a vágyott tárgyakhoz és tevékenységekhez való korlátozott hozzáférés éri, viselkedésük felerősödhet, hogy elkerüljék a nehéz vagy frusztráló feladatokat, illetve hogy hozzáférjenek a kívánt ingerekhez vagy jutalmakhoz.

4.7.8 Amint a problémás viselkedésformák megjelennek, azok kölcsönhatásba lépnek a környezeti tényezőkkel, amelyek befolyásolják annak valószínűségét, hogy hasonló viselkedések a jövőben ismét előforduljanak.

Azok a viselkedések, amelyeket megerősítés követ – például egy vágyott tárgyhoz való hozzáférés, figyelem megszerzése vagy egy kellemetlen, de szükséges feladat elkerülése –, nagyobb valószínűséggel ismétlődnek meg. Ezzel szemben azok a viselkedések, amelyek nem kapnak megerősítést, ritkábban fordulnak elő.

A PWS-sel élő személyek számára különösen nehéz egy nem adaptív vagy beidegződött viselkedés „átstrukturálása" vagy eloltása. Ugyanakkor az új, adaptív, helyettesítő viselkedésformák megtanítása pozitív megerősítés révén lehetőséget ad arra, hogy a jutalmazási rendszerük neurobiológiai sajátosságait kihasználva javuljon a mindennapi működésük és életminőségük.

4.7.9 A környezeti feltételek és a problémás viselkedések kölcsönhatásban állnak mind a mentális jólléttel, mind a mentális egészség zavarainak alakulásával.

Például a nem megfelelően kontrollált élelmiszer-környezet fokozhatja a szorongást, előidézhet ételkereső viselkedéseket (például lopást), és indulati kitöréseket provokálhat, amelyek összességében kedvezőtlenül befolyásolják a mentális és fizikai egészséget egyaránt.

4.7.10 A testre irányuló önsértő viselkedések – mint például a bőrpiszkálás vagy a rektális piszkálás – mögött álló patomechanizmusok nem teljesen tisztázottak, azonban a bizonyítékok arra utalnak, hogy mind a biológiai, mind a környezeti tényezők fontos szerepet játszanak kialakulásukban.

Például a Necdin gén kikapcsolásával (knockout) létrehozott genetikailag módosított egérmodellekben megfigyelt abnormális tisztálkodási viselkedés potenciálisan modellként szolgálhat a bőrpiszkálás megértéséhez PWS-ben (Muscatelli és mtsai, 2000).

A Necdin, egy anyai ágon imprintált gén, a 15q11–13 kromoszómális régióban helyezkedik el, és szerepet játszik az érzőneuronok fejlődésében; knockout egerekben fokozott apoptózist (programozott sejthalált) figyeltek meg (Andrieu és mtsai, 2006).

4.7.11 Azokban a környezeti helyzetekben, ahol kevés külső inger és korlátozott társas támogatás áll rendelkezésre, fokozottan megjelenhetnek a testre irányuló repetitív viselkedések, mivel kevés versengő inger van jelen, amely elterelhetné a figyelmet ezekről (Hall és mtsai, 2013, 2014).

Ezek a megfigyelések alátámasztják azt a szemléletet, hogy az önsértő viselkedés egy biológiai hajlam talaján alakul ki, amely meghatározott környezeti feltételek mellett nagyobb valószínűséggel manifesztálódik.

Ugyanakkor továbbra is fontos, megválaszolatlan kérdés, hogy miért éppen a bőrpiszkálás formájában nyilvánul meg ez a hajlam, és nem más típusú önsértő viselkedésben.

A bőrpiszkálás mellett gyakran előfordul a rektális piszkálás, különösen a mUPD-genotípusú PWS-esetekben, valamint leírták a tárgyak testnyílásokba történő behelyezésének viselkedését is.

4.7.12 Bár az értelmi fogyatékossággal élő személyeknél, és különösen a PWS-sel élőknél megfigyelhető testre irányuló önsértő viselkedések megértése folyamatosan fejlődik, ismereteink ezen a területen még mindig nagyrészt feltételezéseken alapulnak.

Jelentős megfigyelés, hogy az ilyen viselkedések gyakran sajátos jellegzetességeket mutatnak (lásd a 2. részt), amelyek a személyt érintő neurodevelopmentális szindróma típusától függnek. Ilyen szindrómák például a Lesch–Nyhan-szindróma, a Smith–Magenis-szindróma és a Fragilis X-szindróma (áttekintésért lásd Symons, 2011 az önsértő viselkedésről; valamint Oliver és Richards, 2015).

Jelentős megfigyelés, hogy az ilyen viselkedések gyakran sajátos jellegzetességeket mutatnak (lásd a 2. részt), amelyek a személyt érintő neurodevelopmentális szindróma típusától függnek. Ilyen szindrómák például a Lesch–Nyhan-szindróma, a Smith–Magenis-szindróma és a Fragilis X-szindróma (áttekintésért lásd Symons, 2011 az önsértő viselkedésről; valamint Oliver és Richards, 2015).

4.7.13 A PWS esetében a legelterjedtebb hipotézis szerint a bőrpiszkálás általában egy bőrfelszíni elváltozás vagy enyhe irritáció következtében kezdődik, amely kiváltja a piszkálási viselkedést. Ez a viselkedés lokális gyulladásos reakciót vált ki, amely tovább fokozza az irritációt és fenntartja a piszkálást, létrehozva egy önfenntartó, ismétlődő ciklust.

A „szenzoros éhség” elmélete szerint az egyén a fokozott érzékszervi stimuláció érdekében intenzívebben piszkálhatja a bőrt. Mivel a PWS-re jellemzően magas fájdalomküszöb nem biztosít gátló hatást, nem alakul ki fájdalomérzet, amely visszatartaná a viselkedést, így a ciklus tovább erősödik és fennmarad.

Érdekes módon súlyos bőrpiszkálási viselkedéseket olyan gyermekeknél is megfigyeltek, akik veleszületett fájdalomérzéketlenségben szenvednek, ami felveti a csökkent fájdalomérzékelés és az önsértés ezen formája közötti lehetséges patofiziológiai kapcsolatot.

A problémás viselkedések a neurobiológiai károsodások, a kognitív hiányosságok és a fiziológiai válaszreakciók dinamikus kölcsönhatásából alakulnak ki, amelyeket a változó környezeti hatások tovább formálnak.

Ezen biopszichoszociális, interaktív, mechanisztikus modellek ismeretében a klinikusoknak a kórelőzmény, a részletes megfigyelés, valamint szükség esetén a kiegészítő vizsgálatok alapján kell azonosítaniuk a problémás viselkedések elsődleges mozgatórugóit PWS-ben, és ennek megfelelően kell személyre szabott intervenciós stratégiát kidolgozniuk (lásd az 5. részt).

A tanuláselméleti alapokon nyugvó viselkedéselemzési megközelítések elméleti keretet biztosítanak az adatokon alapuló elemzéshez, amely különböző forrásokból és hosszú távú megfigyelésekből származó információkra épül.

4.8.0 Szorongás, affektív zavarok és pszichotikus megbetegedések: A lehetséges ok-okozati összefüggések vizsgálata

4.8.1 A korábban tárgyalt problémás viselkedésformákon túl a 3. rész kitért a hangulati és mentális állapotzavarokra is, beleértve a szorongást, a hangulati instabilitást, a bipoláris zavart és az affektív pszichotikus betegségeket.

Hagyományosan megkülönböztették egymástól a viselkedészavarokat és a mentális állapot zavarait. Az előbbieket többnyire pszichológiai modellek, például a tanuláselmélet szemszögéből közelítették meg, míg az utóbbiakat elsősorban neuropszichiátriai és agyi működésen alapuló perspektívából vizsgálták.

Noha ez a különbségtétel korábban hasznosnak bizonyult az értelmi fogyatékossággal élő személyek körében végzett kutatásokban, mára egyre inkább elmosódik a határ, különösen a PWS esetében. A jelenlegi tudásunk ugyanis egyre pontosabban feltárja, miként hatnak egymásra a környezeti tényezők, az előzetes befolyásoló feltételek, valamint a biológiai sérülékenységek..

4.8.2 Klinikai megfigyelések, klinikai vizsgálatok eredményei, valamint genetikailag módosított PWS-állatmodelleken végzett kutatások támpontot adnak a mentális állapotzavarok fokozott kockázata mögött álló lehetséges patofiziológiai mechanizmusok megértéséhez.

Bár a rendelkezésre álló bizonyítékok korlátozottak, több valószínűsíthető oki tényező is körvonalazódik. Négy olyan mechanizmust azonosítunk, amelyek jelentősek lehetnek a PWS-ben megfigyelhető mentális zavarok megértésében.

Az első három a 15. kromoszóma PWS-kritikus régiójában található, illetve ahhoz közeli anyai imprintált gének hiányát vagy atípusos expresszióját foglalja magában, míg a negyedik az mUPD-genotípushoz vagy az imprinting-központ hibájához kapcsolódó fokozott génexpresszió következménye.

Az alábbiakban ezen mechanizmusok összefoglalása olvasható:

1.) Atípusos agyfejlődés és kognitív működészavar: A PWS-sel élő személyekre atípusos agyi fejlődés jellemző, amely károsítja a kognitív funkciókat, különösen a szociális kogníciót.

Amint korábban részleteztük, a PWS-sel élő személyek gyakran hiányosan értik meg saját szükségleteiket és környezetük jellemzőit, ami megnehezíti a megfelelő viselkedéses válaszok kialakítását a mindennapi kihívásokra.

Ennek következtében gyakran magas szintű, visszatérő vagy krónikus stressz jelentkezik, különösen olyan helyzetekben, ahol bizonytalanság tapasztalható az étkezéssel vagy a napi rutinnal kapcsolatban.

Ez a tartós stressz fokozott szorongáshoz és hangulatszabályozási zavarokhoz vezethet.

2.) Genetikai hatások az agyi szabályozó pályákra: A 15q11–13 régióban található anyai imprintált gének hiánya vagy atípusos expressziója, valamint a szomszédos gének – például a szerotonerg és GABA-receptor rendszerekhez kapcsolódók – érintettsége jelentős hatással van az agyi szabályozó hálózatokra.

Ezek a genetikai eltérések megváltoztatják az agyi pályák aktivációs küszöbét, amelyek a hangulat és a mentális állapot szabályozásában játszanak szerepet, ezáltal növelve a szélsőséges hangulati ingadozások és a mentális állapotváltozások kockázatát.

3.) Hipotalamikus diszfunkció és a stresszválasz szabályozása: A PWS-sel élő személyek hipotalamusza anatómiailag kisebb és funkcionálisan károsodott, ami zavarokat okoz a hangulat és a viselkedés szabályozásában a környezeti igényekhez való alkalmazkodás során. Ez valószínűleg a hipotalamusz–hipofízis–mellékvese (HPA) tengely és az autonóm idegrendszer működészavarának következménye.

Mivel a PWS-sel élő személyek fokozott és tartós stressznek vannak kitéve, ez tovább súlyosbítja a hangulat- és viselkedésszabályozási mechanizmusok zavarához vezető folyamatokat. E tényezők együttes hatása jelentősen rontja a hangulati és viselkedéses válaszkészséget stresszhelyzetekben.

4.) Pszichózis és fokozott génexpresszió mUPD esetén: A pszichotikus zavarok – amelyek a serdülőkorú és fiatal felnőtt PWS-sel élők körében gyakoribbak az mUPD-genotípus esetében, mint a deléciós típusban – magyarázatára egy eltérő patofiziológiai modell került előtérbe.

E modell szerint a kiváltó tényező a 15. kromoszómán található, ellentétes imprintálású gének, például az UBE3A túlzott expressziója.

Ez a fokozott génexpresszió növelheti a pszichózis kialakulásának kockázatát (áttekintésért lásd Aman és mtsai, 2018).

4.8.3 A fenti hipotézisekre építve a mentális állapotzavarok – így a szorongás (szorongásos feszültség), az affektív instabilitás, az affektív zavarok és a pszichotikus betegségek – mögött álló lehetséges oki mechanizmusokat vizsgáljuk PWS-ben.

Elemzési keretünk egy interaktív modellre épül, amely hangsúlyozza a biológiai sérülékenységek és a környezeti tényezők dinamikus kölcsönhatását.

4.8.4 Bizonyos stresszkeltő környezeti feltételek különösen meghatározóak a PWS-sel élő személyek számára, elsősorban azok, amelyek az étkezéssel kapcsolatos bizonytalansághoz kötődnek. E bizonytalanságok kezelése – amelyet részletesen az 5. rész tárgyal – kulcsfontosságú beavatkozási terület.

WFeltételezésünk szerint a biológiai szabályozópályák relatív szerepe fokozatosan felértékelődik, ahogy a zavarok a szorongástól az affektív betegségeken át a pszichotikus kórképekig terjednek.

E modellek mélyebb megértése elengedhetetlen a hatékony kezelési és intervenciós stratégiák kidolgozásához, amelyekkel az 5. részben foglalkozunk részletesebben. Az alábbiakban részletesen ismertetjük az egyes kórképeket.

4.8.5 A szorongás gyakori tünet a PWS-sel élő személyek körében, és jellemzően helyzetspecifikus formában jelentkezik. Például váratlan események – mint a közlekedési késések vagy a napi rutin megváltozása – nyugtalanságot, repetitív kérdezést és általános feszültséget válthatnak ki, amelyek akár indulati kitörésbe is torkollhatnak.

Ezeket az epizódokat gyakran kíséri ismétlődő kérdések sorozata („Miért ez történt?", „Miért most?"). Ez a repetitív kérdezés valószínűleg az averszív esemény észlelésére adott adaptív válaszreakció, amelynek célja, hogy a PWS-sel élő személy értelmezze a beérkező szenzoros információkat, és a környezetet kiszámíthatóbbá, kezelhetőbbé tegye (Woodcock és mtsai, 2009).

4.8.6 A szorongás klinikai megjelenése PWS-ben nem feleltethető meg a generalizált szorongásos zavar klasszikus diagnosztikus kritériumainak. Sokkal inkább egy pszichológiai válaszként értelmezhető, amely az bizonytalanságra adott reakcióként alakul ki.

Amint korábban kifejtettük, a PWS-sel élő személyek gyakran hiányos belső reprezentációval rendelkeznek a környezetükről, ami megnehezíti számukra a változó fizikai és társas környezet értelmezését és az ahhoz való alkalmazkodást, valamint a változások időbeli és kontextuális feldolgozását. Ez a fokozott bizonytalanságérzet egy általános, mindent átható fenyegetettségérzéshez vezethet.

Amint az 5. részben részletesen tárgyaljuk, az eredményes beavatkozások elsősorban a pszichológiai és környezeti tényezőkre irányuló stratégiákra épülnek, nem pedig a farmakológiai kezelésekre.

4.8.7 Számos klinikai megfigyelés magyarázatot adhat arra, miért hajlamosak a PWS-sel élő személyek affektív instabilitásra, illetve miért alakulhat ki náluk affektív zavar vagy bipoláris jellegű klinikai kép.

Különösen figyelemre méltó, hogy az mUPD-genotípusú PWS-ben szenvedő személyeknél a pszichotikus kórképek kialakulásának kockázata lényegesen magasabb, mint a deléciós típusú PWS esetében (Aman és mtsai, 2024; Boer és mtsai, 2002).

Ez arra utal, hogy a pszichózis kialakulása nem a PWS valamennyi formájában közös genetikai tényezőkhöz, hanem az mUPD-genotípusra jellemző egyedi genetikai profilhoz köthető.

4.8.8 Ezekre és hasonló klinikai megfigyelésekre építve született meg az ún. „kettős találat" (two-hit) modell.

E modell szerint a PWS fennállása – függetlenül a genetikai altípustól – képezi az első „találatot", amely megnövekedett alapvető kockázatot jelent az affektív instabilitás és az affektív zavarok kialakulására.

A második „találat", amely az mUPD-genotípusú PWS-es személyekre jellemző, tovább fokozza a pszichotikus zavarok megjelenésének valószínűségét (Soni és mtsai, 2007, 2008).

Ez felvet egy lényeges kérdést: mely PWS-hez köthető tényezők – a genetikai altípustól függetlenül – járulnak hozzá az affektív zavarok fokozott kockázatához?

4.8.9 A hipotalamusz–hipofízis–mellékvese-tengely (HPA-tengely) kulcsszerepet játszik a szervezet homeosztatikus válaszaiban a környezeti változásokra és a stresszre adott reakciók során. A stressz ebben az összefüggésben az egyén alkalmazkodási reakcióit jelenti azokhoz a társas és nem társas ingerekhez, amelyek a túlélést, az egészséget vagy a reproduktív sikerességet veszélyeztetik (lásd Rein és mtsai, 2019).

A HPA-tengely központi neuropeptid-komponensekből és perifériás endokrin szervekből épül fel. A kortikotropin-felszabadító hormon (CRH), amelyet a hipotalamusz paraventrikuláris magja (PVN) termel, szabályozza mind a bazális, mind a stressz indukálta adrenokortikotrop hormon (ACTH) felszabadulását.

A CRH részt vesz a stresszválasz egyéb aspektusaiban is, például a fiziológiai arousal és az autonóm idegrendszeri aktivitás szabályozásában. A PVN kiterjedt afferens kapcsolatokat kap számos agyi régióból, többek között serkentő jelzéseket az amygdalából, gátló jeleket a hippocampusból, valamint bemenetet a limbikus rendszer és a prefrontális kéreg más területeiről.

4.8.10 A glükokortikoidok, például a kortizol és a kortikoszteron, kiterjedt hatást gyakorolnak az agyra és más szervekre egyaránt. A hosszan tartó stressz káros következményeinek megelőzése érdekében a hipotalamusz–hipofízis–mellékvese-tengely (HPA-tengely) negatív visszacsatolási hurkokat alkalmaz, amelyek a stresszválasz leállítását biztosítják, miután a szervezet a fenyegetést megszűntnek érzékeli (részletesen lásd Rein és mtsai, 2019).

Bár a fiziológiás stresszválasz alapvetően adaptív és védő funkciót tölt be, a tartós vagy túlzott mértékű stresszexpozíció betegségek kialakulásához vezethet, különösen depresszióhoz, valamint pszichotikus epizódokhoz a biológiailag sérülékeny egyéneknél.

4.8.11 Két fő mechanizmus magyarázhatja, hogy a HPA-tengely működése PWS-ben miért válhat maladaptívvá.

Egyrészt, amint korábban kifejtettük, a PWS-sel élő személyek gyakran fokozott stresszterhelésnek vannak kitéve, mivel az érzékszervi inputok – mind a belső, mind a külső környezetből – torzultak vagy hiányosak. Ez a diszfunkció egy rendellenes, töredékes belső világmodellt eredményez, amely fokozott bizonytalanságérzetet és fenyegetettségérzést vált ki.

Másrészt a hipotalamusz fejlődési zavara korlátozza a szervezet hatékony stresszválasz kiváltására és fenntartására való képességét. Ez a zavar az homeosztatikus és stresszadaptációs válaszkészség csökkenéseként értelmezhető, különösen a társas és környezeti változásokkal szemben.

A fokozott bizonytalanság és krónikus stressz, valamint a hipotalamusz fejlődési eredetű strukturális és funkcionális károsodása együttesen jelentősen rontja az affektív állapotok adaptív szabályozásának képességét.

4.8.12 A deléciós és mUPD-genotípusú PWS-es személyek idegrendszeri működését összehasonlító vizsgálatok célja a pszichózis fokozott kockázatát magyarázó lehetséges neurobiológiai mechanizmusok feltárása volt (áttekintésért lásd Aman és mtsai, 2018).

A genetikai szinten végzett, nagyszabású genom-szintű asszociációs vizsgálatok (GWAS) kimutatták, hogy a 15q11–13 PWS-régióban, illetve annak közvetlen környezetében azonosított DNS-kópiaszám-változatok (CNV-k) fejlődési késéssel, autizmus spektrumzavarokkal és skizofréniával hozhatók összefüggésbe. (Isles és mtsai, 2016).

Ezek az eredmények alátámasztják azt a feltételezést, hogy az adott kromoszomális lókuszon található ilyen DNS-variánsok jelenléte megnövekedett kockázatot jelenthet e betegségek valamelyikének vagy többének kialakulására, mivel a régióban található bizonyos gének atípusos expressziós mintázata torzíthatja a normális idegrendszeri fejlődési folyamatokat.

4.8.13 Neurofiziológiai megközelítésből egy, a Go/No-Go feladat során mért eseményhez kötött agyi potenciálokat (ERP) vizsgáló tanulmány (Stauder és mtsai, 2005) lassabb szenzoros feldolgozási sebességet mutatott ki az mUPD-genotípusú PWS-sel élő személyeknél, a deléciós típusú PWS-esetekhez viszonyítva.

Különösen megfigyelték, hogy az mUPD-csoportban a reakcióidő szignifikánsan meghosszabbodott a deléciós PWS-csoporthoz és az egészséges kontrollszemélyekhez képest. Ez a késés összefüggött az N200 és a P300 komponensek eltéréseivel, amelyek rendre a korai, modalitásspecifikus gátlással, illetve a késői, általános gátlással állnak kapcsolatban.

Ezzel szemben a deléciós PWS-ben szenvedőknél csupán az N200-moduláció zavara volt kimutatható

4.8.14 Egy másik vizsgálat szerint a PWS-sel élő személyek esetében specifikus hiányosság figyelhető meg az emberi hangok háttérzajból történő elkülönítésében, valamint abban, hogy a szenzoros információkat teljes mértékben feldolgozzák, mielőtt viselkedéses választ indítanának el. E hiányosságok mértéke az mUPD-genotípusú személyeknél jelentősen kifejezettebb volt, mint a deléciós altípusú PWS esetében (Salles és mtsai, 2016).

4.8.15 Egy gyermekek körében végzett vizsgálat kimutatta, hogy az mUPD-genotípusú PWS-sel élő egyének esetében a fehérállomány mikroszerkezete szignifikánsan csökkent a fő fehérállományi pályák többségében, összehasonlítva a deléciós típusú PWS-sel.

Ez a mintázat nagymértékű hasonlóságot mutat a skizofréniában, illetve a pszichózis magas kockázatának kitett populációkban megfigyelt strukturális eltérésekkel (Lukoshe és mtsai, 2017). E populációkban szintén dokumentálták a feldolgozási sebesség romlását (Karbasforoushan és mtsai, 2015; Stauder és mtsai, 2005; Whittington és mtsai, 2004).

Továbbá Freedman és mtsai. (2020) skizofréniás betegekben, valamint nem érintett rokonaikban is kimutatták a P50 szenzoros gátlás zavarának jelenlétét, ami arra utal, hogy az ilyen típusú szenzoros feldolgozási hiányosságok szerepet játszhatnak a pszichózis kialakulásának patomechanizmusában.

Hasonló módon, mind az auditív feldolgozásban, mind a feldolgozási sebességben kimutatható zavarokat írtak le skizofréniában, a pszichózisra fokozottan hajlamos személyeknél, valamint mUPD-genotípusú PWS-sel élő egyéneknél is.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az érintett populációk között közös agyi működési mechanizmusok húzódhatnak meg, és egyben lehetséges terápiás célpontokat is kijelölnek a kezelésfejlesztés számára.

Ismereteink arról, miért hajlamosak a PWS-sel élő személyek bizonyos viselkedésformákra és mentális állapotváltozásokra, az elmúlt években jelentősen bővültek, ugyanakkor még nem teljesek. Noha a PWS fennállása önmagában is megnövekedett kockázatot jelent az élet során előforduló ilyen jellegű problémák kialakulására, álláspontunk szerint a környezeti tényezők szintén meghatározó szerepet játszanak. Jelenleg még csak korlátozott ismeretekkel rendelkezünk arról, hogy a koragyermekkori tényezők miként befolyásolják a későbbi mentális egészség alakulását.

A PWS-sel élő személyek, családtagjaik és szakmai segítőik feladata, hogy a fenti ismereteket alkalmazzák az adott egyén megértésére, életkorának, testi állapotának és társas környezetének figyelembevételével. Amint az az 5. részben részletesen kifejtésre kerül, ez a komplex, személyre szabott megértés teremti meg az alapját a célzott és hatékony intervenciőknak.

Ahogy a tudományos ismeretek tovább bővülnek, egyre világosabbá válik majd, hogy a PWS neuropszichiátriai fenotípusának mely jellemzői erednek elsősorban – bár nem kizárólagosan – egyetlen patomechanizmusból, illetve mely viselkedéses vagy mentális állapotbeli eltérések tekinthetők multifaktoriális eredetűnek. Például a hiperfágia hátterében elsősorban az agyi biológia rendellenességei állnak, ezért amíg nem áll rendelkezésre célzott farmakológiai kezelés, a legfőbb beavatkozás célja a hiperfágia következményeinek megelőzése – többek között kalóriamegszorítás, szigorúan kontrollált élelmiszer-hozzáférés, pszichológiai biztonságérzet megteremtése az étkezés körül, valamint rendszeres fizikai aktivitás révén. Ezzel szemben az olyan viselkedések, mint az indulati kitörések vagy a bőrpiszkálás, többféle, egymással összefonódó etiológiai tényező eredményeként alakulhatnak ki.

Az 5. rész az értékelés és a beavatkozás kérdéseit tárgyalja. A hatékony intervenciók kialakítása megköveteli mind a PWS szindróma biológiai és neuropszichológiai sajátosságainak, mind az egyénre jellemző pszichológiai és szociális tényezőknek a mélyreható ismeretét, a családi, valamint a tágabb fizikai és társas környezet figyelembevételével.

5. Rész: A jólét és az életminőség előmozdítását, valamint a Prader–Willi-szindrómában (PWS) érintett személyek problémás viselkedéseinek és mentális zavarainak felismerését, megelőzését és kezelését szolgáló legjobb gyakorlatok

Bevezetés
5.0 A PWS-hez kapcsolódó mentális egészség területén alkalmazott bevált gyakorlatok
Fejlődési kontextus
5.1 A mentális egészség, a jólét és az életminőség előmozdítása és fenntartása
5.2 A gyermekkor jelentősége
5.3 A családok támogatása a tudatos, megalapozott megközelítések kialakításában
5.4 A hiperfágia kezdeti megjelenésének kezelése és menedzselése
Beavatkozások a jóllét előmozdítására
5.5 Beavatkozások: Általános alapelvek és a kontextus jelentősége
5.6 Célzott intervenciók a PWS-re jellemző neuropszichiátriai fenotípus kezelésére
Specifikus alkalmazások
5.7 A hiperfágia kezelése és az elhízás megelőzése
5.8 Célzott beavatkozások a problémás viselkedések és a pszichológiai nehézségek kezelésére
5.9 Önsértő magatartásformák: Megelőzés és beavatkozási stratégiák
5.10 A mentális állapot zavarainak kezelési megközelítései: Affektív tünetek, szorongás és súlyos pszichiátriai kórképek
A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek mentális egészségügyi szükségleteinek kielégítése
5.11 Az optimális mentális egészségügyi szolgáltatások jellemzői

Bevezetés

5.0.0 A PWS-hez kapcsolódó mentális egészség területén alkalmazott bevált gyakorlatok

5.0.1 A jelentés 2. részében meghatároztuk a jóllét, az életminőség és a mentális egészség fogalmát. Noha e fogalmak tartalmilag különböznek egymástól, közös bennük, hogy egyik sem pusztán „a betegség hiányát” jelenti; mindhárom definíciója magában foglalja pozitív pszichológiai és funkcionális jellemzők meglétét is.

A 3. részben a mentális egészségzavarok különböző dimenzióit mutattuk be, beleértve a problémás viselkedésformákat és a kóros lelkiállapotokat, amelyek a PWS-sel élő személyeknél gyakran előfordulnak.

A 4. rész azokat az alapvető idegrendszeri és pszichológiai mechanizmusokat vizsgálta, amelyek e viselkedésminták és mentális egészségügyi nehézségek kialakulásához hozzájárulhatnak.

Az 5. rész célja, hogy áttekintse azokat a beavatkozási formákat és terápiás megközelítéseket, amelyek az életminőség optimalizálását szolgálják, valamint elősegítik a PWS-re jellemző mentális egészségzavarok megelőzését és kezelését.

Amint korábban kifejtettük, a beavatkozások többszintűen valósulhatnak meg – a társadalom, a család, illetve a PWS-sel élő személy szintjén.

Az alábbi három fő területet tárgyaljuk:

1. **Társadalmi attitűdök, családi támogatás és a társadalmi inklúzió elősegítése:** Olyan, társadalmi szinten megvalósuló beavatkozások, amelyek célja, hogy támogató környezetet teremtsenek a specifikus neurodevelopmentális zavarokkal, például a PWS-sel élő gyermekek és családjaik számára, elősegítve fejlődésüket, beilleszkedésüket és jól-létüket.

2. **Korai intervenció:** A korai gyermekkorban megvalósított fejlesztő beavatkozások, amelyek célja a funkcionális képességek optimalizálása, a kommunikációs és szociális készségek fejlesztése, valamint a szülők oktatása és pszichoszociális támogatása.

3. **Célzott terápiás megközelítések a PWS neuropszichiátriai fenotípusának különböző aspektusaira:** Olyan komplex intervenciók, amelyek célja a mentális egészségzavarok és a problémás viselkedések előfordulási gyakoriságának és súlyosságának csökkentése, miközben a PWS-sel élő személyt és gondozóit képessé teszik a nehézségek hatékony felismerésére és kezelésére.

5.0.2 Ebben a részben a „közösen alkalmazott legjobb gyakorlatok” kifejezést használjuk a puszta „legjobb gyakorlat” helyett, az alábbi indokok alapján:

- **Az együttműködés alapvető fontosságú:** A jóllét előmozdítása, valamint a PWS-sel élő személyek körében előforduló mentális egészségzavarok különböző dimenzióinak megelőzése és kezelése szükségszerűen partnerségen és multidiszciplináris együttműködésen alapul. A beavatkozások ritkán passzív jellegűek (például egy gyógyszer egyszerű alkalmazása); sokkal gyakrabban aktív, strukturális és viselkedéses változtatásokat igényelnek – például a támogatási gyakorlatok, a gondozási megközelítések vagy más intervenciós stratégiák módosítását. E beavatkozások hatékony megvalósításához elengedhetetlen, hogy az érintett szereplők között közös megértés és egységes szemlélet alakuljon ki.

- **A kontextus meghatározó jelentőségű:** A közösen alkalmazott legjobb gyakorlatoknak mindig az adott körülmények között realizálható optimális megközelítést kell képviselniük. A megvalósíthatóság számos tényezőtől függ, többek között a család érzelmi, gyakorlati és anyagi erőforrásaitól; a PWS-sel élő személy motivációjától és együttműködési hajlandóságától az adott beavatkozások elfogadásában; a megfelelő támogató szolgáltatásokhoz és szakmai iránymutatáshoz való hozzáféréstől; valamint a tágabb kulturális és társadalmi tényezőktől, ideértve a fogyatékosságról alkotott társadalmi attitűdöket is.

5.0.3 Az egyes országok között a szolgáltatási struktúrák, valamint a szakértelem elérhetősége jelentős eltéréseket mutathat. Általános alapelvként azonban megfogalmazható, hogy a korai, atipikus fejlődés komplex természete, valamint az a pszichoszociális és érzelmi teher, amelyet egy PWS-sel élő gyermek nevelése ró a családra, azt eredményezi, hogy a PWS-sel élő gyermekek és felnőttek, valamint családjaik támogatása nem kizárólag az egészségügyi szakemberek és ellátórendszerek feladata.

E feladatnak kormányzati szinten (nemzeti és helyi szinten egyaránt) is meg kell jelennie, és szükséges a magánszektor, a civil társadalom és a nem kormányzati szervezetek – például a nemzeti PWS-egyesületek – bevonása is. Emellett az oktatási és a szociális ellátórendszerek kulcsszerepet töltenek be.

Bizonyos esetekben – különösen felnőttkorban – a büntető igazságszolgáltatás rendszere is érintetté válhat, ha a PWS-sel élő személy viselkedése a rendvédelmi szervekkel való kapcsolatba kerüléshez vezet.

5.0.4 A Mentális Egészségügyi Hálózat tapasztalatai szerint, amikor a különböző szervezetek hatékonyan és összehangoltan működnek együtt, a PWS-sel élő személyek jelentős előnyöket élvezhetnek, családjaik pedig támogatást és biztonságérzetet tapasztalnak, valamint tudják, hová fordulhatnak segítségért. Ezzel szemben, ha az együttműködés, amelyre szükség lenne, elmarad vagy nem hatékony, annak következményei súlyosak, olykor tragikusak lehetnek.

Annak érdekében, hogy a PWS-sel élő személyek számára biztosítottak legyenek a fejlődés és a jó életminőség feltételei, két alapvető tényező elengedhetetlen:

- egyrészt egy olyan társadalmi és intézményi infrastruktúra, amely támogatja az ENSZ Fogyatékossággal Élő Személyek Jogairól szóló Egyezményében (UN CRPD) megfogalmazott célok és jogok megvalósulását;

- másrészt a neurodevelopmentális állapotokkal, így a PWS-sel élő személyekkel foglalkozó, magas szintű szakértelemmel rendelkező, iránymutatást és támogatást nyújtó szolgáltatásokhoz való hozzáférés.

5.0.5 Még azokban az országokban is, ahol a egészségügyi ellátórendszer fejlett és megfelelően finanszírozott, a családok gyakran számolnak be jelentős hiányosságokról és ellátási szakadékokról.

A PWS-sel élő személyek viselkedésbeli és mentális egészségügyi szükségleteinek ellátásához szükséges specifikus szakértelemmel rendelkező szolgáltatások sok esetben nem állnak rendelkezésre. Más esetekben a mentális egészségügyi vagy értelmi fogyatékossággal foglalkozó ellátórendszerek munkatársai nem rendelkeznek a szükséges ismeretekkel és kompetenciákkal.

Előfordul, hogy egyes intézmények önkényesen meghatározott jogosultsági vagy hozzáférési korlátokat is alkalmaznak. Ennek következtében a PWS-sel élő személyek gyakran megfosztva maradnak azoktól a szolgáltatásoktól és intervenciókról, amelyek létfontosságúak lennének számukra.

Ezt jól szemlélteti az alábbi esetpélda:

Egy édesanya és négy gyermeke – köztük a tízéves John, aki PWS-sel élt – nemrég költöztek el, miután az anya elvált férjétől. Johnnak korábban súlyos érzelmi indulatkitörései voltak, és önvalamint közveszélyes viselkedést tanúsított, például megkísérelte, hogy mozgó járműből kiszálljon.

Amikor a háziorvos a fiút helyi ellátóhelyre irányította szakmai segítségért, a család azt a tájékoztatást kapta, hogy John fogyatékossága nem minősül elég súlyosnak ahhoz, hogy jogosult legyen az értelmi (tanulási) képességzavarral élők ellátórendszerének szolgáltatásaira. Ugyanakkor a Gyermek- és Serdülőpszichiátriai Szolgálat vonakodott befogadni őt, mivel a személyzet nem érezte magát felkészültnek egy PWS-sel élő gyermek támogatására.

Nem létezett semmilyen intézményi, szakmai vagy szakpolitikai protokoll, amely biztosította volna, hogy azok a személyek, akik két ellátórendszer határmezsgyéjén helyezkednek el, mégis hozzáférhessenek a szükséges segítséghez és ellátáshoz.

A jelentés e részének zárásaként áttekintjük, milyen alapvető jellemzőkkel bírhatnak a jól működő, megfelelően kialakított szolgáltatások.

Fejlődési kontextus

5.1.0 A jóllét, az életminőség és a mentális egészség előmozdítása és fenntartása

5.1.1 A PWS-re vonatkozó kutatási eredmények (Cohen és mtsai, 2010; Mazaheri és mtsai, 2013; Meade és mtsai, 2021; Rozensztrauch & Smigiel, 2022; Wilson és mtsai, 2016), valamint a klinikai szakemberek és a szülők gyakorlati tapasztalatai alapján a jelentés 4. részében arra a következtetésre jutottunk, hogy azok a tényezők, amelyek a teljes népesség és más neurodevelopmentális állapotokkal élő személyek életminőségét előnyösen vagy hátrányosan befolyásolják, ugyanúgy érvényesek a PWS-sel élő személyekre is.

Ezen felül azonban vannak olyan specifikus tényezők, amelyek kifejezetten a PWS patofiziológiájából és pszichoszociális sajátosságaiból erednek. Ezért annak érdekében, hogy a neurodevelopmentális állapotokkal élő személyek, köztük a PWS-sel élők, valamint családjaik jólléte és életminősége a lehető legmagasabb szintet érje el, olyan szakpolitikai intézkedésekre, intézményi gyakorlatokra és szolgáltatási rendszerekre van szükség, amelyek rendszerszinten kezelik az életminőséget rontó tényezőket – ideértve a PWS-specifikus vonatkozásokat is.

5.1.2 Ezen felül azonban vannak olyan specifikus tényezők, amelyek kifejezetten a PWS patofiziológiájából és pszichoszociális sajátosságaiból erednek. Ezért annak érdekében, hogy a neurodevelopmentális állapotokkal élő személyek, köztük a PWS-sel élők, valamint családjaik jólléte és életminősége a lehető legmagasabb szintet érje el, olyan szakpolitikai intézkedésekre, intézményi gyakorlatokra és szolgáltatási rendszerekre van szükség, amelyek rendszerszinten kezelik az életminőséget rontó tényezőket – ideértve a PWS-specifikus vonatkozásokat is.

Az Egyesült Államokból és más, magas erőforrású országokból származó kutatások több kulcsfontosságú tényezőt azonosítottak, amelyek meghatározzák az életminőséget (lásd például: Schalock és mtsai, 2002). Ezek többsége nem kifejezetten az egészségügyi ellátórendszeren belül értelmezhető, relevanciájuk és fontossági sorrendjük pedig kultúránként eltérő lehet.

- A jó fizikai és mentális egészség fenntartása
- A gazdasági és pénzügyi biztonság megteremtése
- A megfelelő, biztonságos és elfogadható lakhatási környezet biztosítása
- A társadalmi inklúzió elősegítése, beleértve a személyes kapcsolatrendszer és szociális háló meglétét
- Az autonómiaérzet, valamint a társadalmi hasznosság és hozzájárulás érzésének támogatása

5.1.3 Noha a fentiek általánosan érvényesek a ritka, jellemzően genetikailag meghatározott neurodevelopmentális állapotokkal élő gyermekekre és felnőttekre, ezek a kórképek jelentős szindrómaspecifikus különbségeket mutatnak, amelyek egyénre szabott, célzott megközelítést igényelnek.

Kimutatták, hogy a PWS-sel élő személyek körében mind a fizikai, mind a mentális egészségromlás előfordulási aránya magasabb, és ezek a problémák megfelelően képzett, tájékozott egészségügyi támogatás hiányában gyakran észrevétlenek, illetve kezeletlenek maradnak.

Táplálékbizonytalansággal jellemezhető környezetben a PWS-sel élők a hiperfágia következtében életveszélyes fokú elhízás kockázatának vannak kitéve, amely fokozott szorongáshoz, rosszabb fizikai állapothoz, csökkent mobilitáshoz és rövidebb várható élettartamhoz vezethet.

A kognitív funkciók károsodása – például a sorrendiség, a tervezés, a figyelemváltás, az időészlelés és az érzelemfelismerés nehézségei – felnőttkorban különösen jelentőssé válnak, mivel ezek a funkciók az önálló életvitel és a társadalmi részvétel szempontjából kulcsszerepet játszanak. Az ilyen magasabb rendű kognitív deficit önmagában is negatívan befolyásolhatja a PWS-sel élő személyek életminőségét.

Hatásai ugyanakkor jelentős mértékben enyhíthetők, amennyiben az érintettek megfelelően tájékozott, multidiszciplináris és személyre szabott támogatásban részesülnek

A fentiek alapján megállapítható, hogy társadalmi és szolgáltatási szinten minden országnak törekednie kell az alábbi feltételek biztosítására:

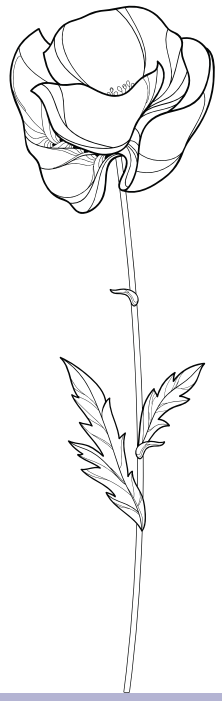
- **A pénzügyi támogatásokhoz és szociális juttatásokhoz való hozzáférés** kulcsfontosságú a társadalmi részvétel elősegítésében, valamint a szociális izolációból és anyagi nehézségekből fakadó másodlagos problémák megelőzésében.

- **Az oktatási, szociális és foglalkoztatási szolgáltatásokat** oly módon kell kialakítani, hogy testreszabottan és rugalmasan reagáljanak a komplex fogyatékossággal és specifikus neurodevelopmentális szindrómákkal, így különösen a PWS-el élő személyekkel kapcsolatos igényekre.

- Biztosítani kell **a szakirányú egészségügyi szakértelemhez és ellátáshoz való hozzáférést, amely megelőző stratégiákra építve** csökkenti a fizikai és mentális egészségkárosodások kockázatát és súlyosságát, támogatja a viselkedésbeli és mentális egészségzavarok korai felismerését, valamint iránymutatást nyújt a PWS-sel élő személyek egyéni szükségleteihez igazított kezelési megközelítések alkalmazásához.

- Elengedhetetlen **a szakmai gondozók és a szülők célzott képzése** és szakmai támogatása, amely segíti őket abban, hogy megértsék a szindróma sajátosságait és annak viselkedésre gyakorolt hatásait. Ezzel párhuzamosan fontos a családtagok kommunikációs készségeinek fejlesztése, valamint annak támogatása, hogy hatékonyan kezelni tudják a kihívást jelentő viselkedésformákat, és tudatosítsák a megfelelő étrend és a rendszeres fizikai aktivitás kiemelt szerepét az egészségmegőrzésben.

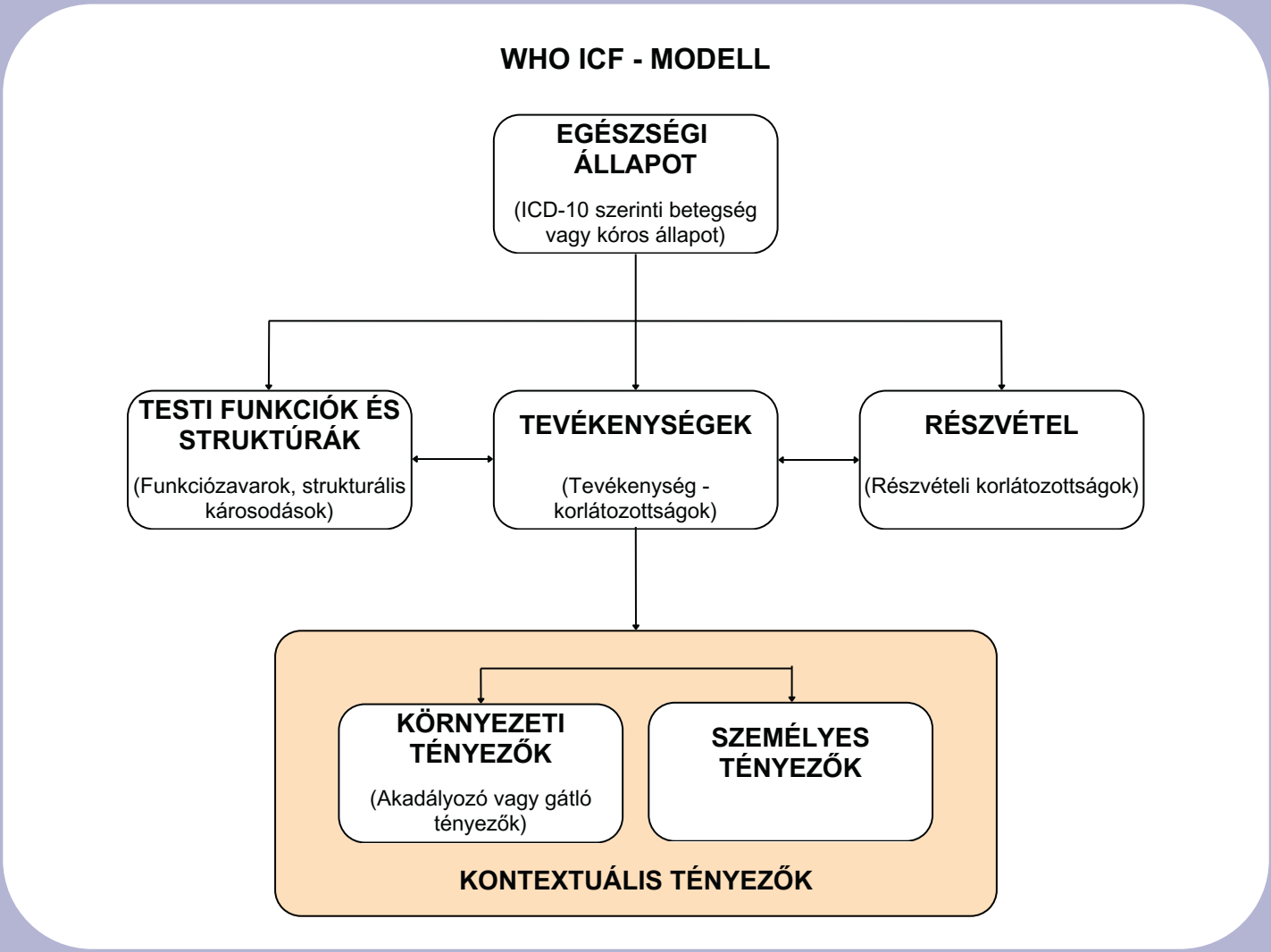
- Biztosítani kell továbbá **a PWS-sel élő személyek számára azokat a lehetőségeket, amelyek révén mélyebb önismeretre tehetnek szert** saját állapotukkal kapcsolatban, és fejleszthetik önszabályozási képességüket, különösen az érzelmi reakcióik és az evéssel kapcsolatos viselkedésük kontrollja terén.



5.1.4 A Funkcióképesség, Fogyatékosság és Egészség nemzetközi osztályozásának (ICF) WHO-modellje **(13. ábra)** szemléletesen mutatja be a biológiai károsodások, az ezek által befolyásolt tevékenységek (funkciók), valamint az ebből következő részvétel közötti kölcsönhatásokat.

Az egyéni (személyes) és környezeti tényezők döntő szerepet játszanak e kapcsolatok természetének és mértékének alakításában. A fogyatékossággal élő személyek társadalmi részvételének előfeltétele a hatékony, hozzáférhető és személyre szabott támogatás biztosítása.

A magas színvonalú, komplex támogatás képes mérsékelni a kognitív és funkcionális korlátozottságból eredő hátrányokat azáltal, hogy áthidalja a szakadékot az egyén meglévő kompetenciái és az őt körülvevő társadalmi lehetőségekhez és életesélyekhez való hozzáférése között.



13. ábra: Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Funkcióképesség, Fogyatékosság és Egészség Nemzetközi Osztályozásának (ICF) modellje, amely az értelmi fogyatékosság komplex szemléletű, biopszichoszociális megközelítését illusztrálja. WHO (2011, 18. oldal) alapján adaptálva.

5.1.5 A PWS-sel élő személyek számára az életkor előrehaladtával sajátos, életkori jellegű kihívások merülnek fel. Ezek középpontjában az önrendelkezés és a védelem közötti megfelelő egyensúly megteremtése áll – vagyis annak biztosítása, hogy a serdülő- és felnőttkorú PWS-sel élők lehetőséget kapjanak az önálló döntéshozatalra, miközben megelőzhetők és kezelhetők az ebből fakadó kockázatok és ártalmak..

Például a pénzügyi önállóság korlátozása csökkentheti a személyes szabadságot, ugyanakkor elengedhetetlen lehet annak érdekében, hogy megelőzhetők legyenek a mértéktelen élelmiszer-vásárlások, és ezzel együtt a súlyos, akár életveszélyes elhízás.

Bár az életkor előrehaladtával nőnek az anyagi önállóság és döntéshozatal lehetőségei, a felnőtt PWS-sel élő személyek esetében a pénzhez való hozzáférés körültekintő és ellenőrzött kezelése továbbra is kulcsfontosságú. A megközelítés célja, hogy megőrizze az autonómia és a választás lehetőségének bizonyos fokát, ugyanakkor minimalizálja a túlköltekezésből, illetve a kóros ételvásárlásból eredő egészségügyi kockázatokat.

Hasonlóképpen, a hiperfágia állandó kockázata miatt minden olyan esemény – például éttermi étkezés vagy társasági program, ahol ételhez lehet jutni – alapos előkészítést és tervezést igényel a biztonság és a jóllét megőrzése érdekében (lásd a hiperfágia kezelésére vonatkozó későbbi fejezeteket).

5.1.6 A PWS-sel élő személyek számára létrehozott speciális bentlakásos ellátóhelyek kezdeti időszakában a beköltöző lakók többsége súlyos egészségkárosodásokkal küzdött, amelyek főként az extrém elhízás következményei voltak. Ennek hatására elsődleges intézkedésként szigorú, fizikai korlátozásokat vezettek be az ételhez való hozzáférés tekintetében.

Napjainkban azonban a PWS-sel élő gyermekek és serdülők szüleit arra ösztönzik, hogy segítsék gyermeküket abban, hogy megértse a szindróma jellegzetességeit, aktívan részt vehessen az étkezéssel kapcsolatos döntésekben, és tudatosan felismerje a hiperfágiából fakadó veszélyeket.

Egyes szakértők szerint ez a megközelítés – amely korlátozott, de irányított önállóságot biztosít az étkezésben – hozzájárulhat ahhoz, hogy a PWS-sel élő személy részben képes legyen önszabályozásra, és könnyebben elfogadja a szükséges korlátozásokat, ha azok logikus és érthető keretbe illeszkednek. Ez a stratégia azonban gondos mérlegelést és individualizált alkalmazást igényel.

5.1.7 Az életkor előrehaladtával a hiperfágia kezelésének nehézségei és a következményes súlyos elhízás számos másodlagos egészségügyi problémát idézhet elő. Ezek közé tartozik a cukorbetegség (diabetes mellitus), az obstruktív alvási apnoé, valamint a progresszív mozgáskorlátozottság.

A felnőttkorba való átmenet különösen kritikus időszak: a megnövekedett autonómia és szabadság egyidejűleg növelheti a testsúly gyarapodásának kockázatát, míg a strukturált iskolai környezetből való kilépés után a napi rutin hiánya és az új elvárásokhoz való alkalmazkodási nehézségek fokozhatják a problémás viselkedések előfordulását.

Ez az életszakasz az is, amikor először megjelenhetnek súlyos mentális zavarok, például pszichotikus tünetek. A felnőttkorba való átmenettel párhuzamosan a magasabb rendű kognitív funkciók károsodása is egyre kifejezettebbé válhat, ami tovább növeli a kihívást jelentő viselkedésformák előfordulásának valószínűségét.

Ezek a változások a családok pszichés terhelhetőségét és rezilienciáját súlyosan próbára tehetik, ezért az ilyen átmeneti időszakokban magas szintű szakmai iránymutatásra, egészségügyi beavatkozásra van szükség.

5.1.8 TA PWS-sel élő serdülők gyakran tudatosítják magukban, hogy különböznek társaiktól, hogy életük során mindvégig együtt kell élniük a PWS-sel, és hogy valószínűleg tartósan mások támogatására fognak szorulni. Sokuk felismeri azt is, hogy kicsi az esélyük a gyermekvállalásra, társadalmi kirekesztettséggel és diszkriminációval nézhetnek szembe, valamint hogy baráti és kortársi kapcsolataik hiányosak lehetnek.

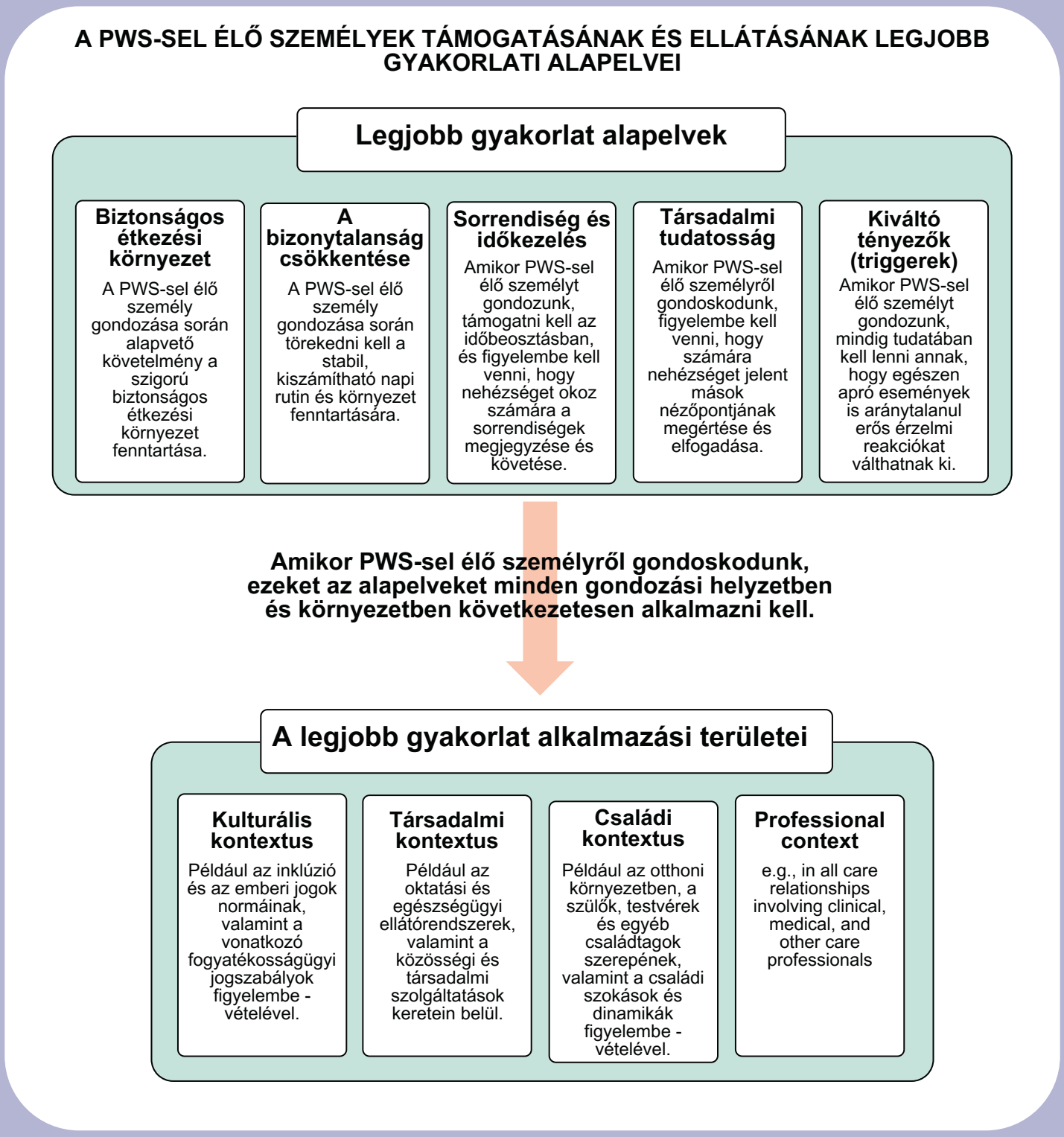
Ezek az érzések markánsan megjelentek a 2022-ben Írországban megrendezett konferencián, amelyen PWS-sel élő felnőttek is részt vettek. A résztvevők aggodalmukat fejezték ki a társadalmi elszigeteltség, a jelentéssel bíró és kielégítő tevékenységek hiánya, valamint az intim kapcsolatok kialakításához és fenntartásához szükséges támogatás korlátozott elérhetősége miatt.

E problémákra reagálva több nemzeti PWS-egyesület támogató csoportokat hozott létre, amelyek lehetőséget biztosítanak a PWS-sel élő személyeknek érzéseik megosztására és feldolgozására. A PWS-sel élő személyek számára befogadó és támogató közösségi találkozók megszervezésére vonatkozó szakmai iránymutatás elérhető az IPWSO hivatalos honlapján: www.ipwso.org/get-involved/guidance-on-pws-inclusive-meetings/.

Amint azt a jelentés több pontja is hangsúlyozza, a PWS-sel élő személyek szükségletei részben átfedést mutatnak más, genetikailag meghatározott neurodevelopmentális szindrómákkal élő személyek igényeivel, ugyanakkor számos PWS-specifikus jellemzővel is bírnak.

A **14. ábra** a „legjobb gyakorlat alapelveit” szemlélteti, amelyek kifejezetten a PWS-sel élő személyek jóllétének, életminőségének és mentális egészségének fenntartását és támogatását szolgálják. Ezek az alapelvek a rendellenes agyfejlődésből eredő, PWS-re jellemző kognitív és funkcionális károsodásokkal kapcsolatos, tudományosan igazolt bizonyítékokon alapulnak (áttekintés: Whittington & Holland, 2017).

Az egyes alapelveket a jelentés későbbi fejezetei részletesen kifejtik és illusztrálják. Fontos hangsúlyozni, hogy ezek a beavatkozások gyakran minimális anyagi ráfordítással is megvalósíthatók.



14. ábra: A PWS-sel élő személyek támogatásának és ellátásának legjobb gyakorlat alapelveit bemutató szemléltető ábra. Forrás: Brian Hughes

5.2.0 A gyermekkor jelentősége

5.2.1 A jelentés 4. részében áttekintettük a neurodevelopmentális fogyatékossággal élő gyermek nevelésének pszichológiai hatásait a szülőkre, beleértve az úgynevezett „diagnózishoz kapcsolódó gyász” és az „elvesztéssel való együttélés” élményét.

Ez az időszak különösen megterhelő, hiszen a szülőknek egy komplex egészségügyi problémákkal küzdő újszülött gyermekről kell gondoskodniuk. Ebben a helyzetben kulcsfontosságú a támogatás biztosítása, valamint – amikor a szülők készen állnak rá – a betegséggel kapcsolatos pontos, megbízható és közérthető ismeretekhez való hozzáférés.

A PWS-sel kapcsolatos tudományos ismeretek bővülésével egyértelművé vált, hogy a korai és pontos genetikai diagnózis alapvető szerepet játszhat a PWS-sel élő gyermekek életkezdésének és fejlődési kimenetelének javításában. A korai diagnózis lehetőséget teremt arra, hogy a szülők és a szakemberek előrelátó, preventív módon reagáljanak az esetlegesen felmerülő nehézségekre.

Amennyiben a családok időben hozzáférnek a nemzeti PWS-egyesületek, az IPWSO vagy a gyermekgyógyászati szakellátás által nyújtott támogatáshoz és információkhoz, felkészültebben és magabiztosabban tudnak szembenézni a kezdeti időszak kihívásaival.

A korai életmódbeli tanácsadás különösen fontos. A kezdeti időszakban ez elsősorban azt a célt szolgálja, hogy a csecsemő megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékhoz jusson, ezzel elősegítve a növekedést és az agy optimális fejlődését.

Tapasztalataink szerint azokban az országokban, ahol a korai diagnózis, az információhoz való hozzáférés és a családtámogatás hatékonyan megvalósul, a PWS-sel élő gyermekek az utóbbi években lényegesen kedvezőbb életkezdési feltételekkel indulnak, mint a korábbi generációk. A súlyos, korai életkori elhízás gyakran megelőzhető, és ezek a gyermekek magasabb önelvárásokat alakítanak ki, valamint pozitívabb, reálisabb jövőképpel rendelkeznek saját életüket illetően.

A gyermek növekedésével a hangsúly fokozatosan áttevődik az étrend tudatos kontrolljára, amely a hiperfágia megjelenésével válik központi jelentőségűvé, annak érdekében, hogy megelőzhető legyen a túlzott táplálékbevitel és az elhízás.

5.2.2 A korai intervenció szintén képes jelentős mértékben befolyásolni a fejlődési fogyatékossággal élő gyermekek fejlődési pályáját és prognózisát.

Bár a „korai intervenció” fogalma hagyományosan az élet első három évében megvalósuló fejlesztéseket jelenti, e fejezetben olyan folyamatokat is tárgyalunk, amelyek ezen időszakon túl is meghatározóak, különösen a hipofágiából hiperfágiába történő átmenet irányított kezelésében.

A neurodevelopmentális szakirodalom, valamint a PWS-sel élő gyermekekkel szerzett klinikai tapasztalatok alapján három, kiemelten fontos terület azonosítható:

- a PWS-sel élő gyermekek korai szociális fejlődése,
- a viselkedésmenedzsment strukturált és szakmailag megalapozott megközelítése,
- valamint a hipofágiából hiperfágiába való átmenet.

5.2.3 Számos kutatás rámutat arra, hogy a korai intervenció – különösen az élet első három évében – kiemelten fontos az értelmi és fejlődési fogyatékossággal élő gyermekek szociális, kognitív és funkcionális fejlődésének elősegítésében.

Bár e beavatkozások előnyeinek részletes elemzése túlmutat a jelentés keretein, a rendelkezésre álló bizonyítékok azt mutatják, hogy a korai intervenció jelentős mértékben javítja a kognitív és funkcionális fejlődési pályát, és kedvező hatással van a későbbi életkori kimenetelekre is (áttekintés: Guralnick, 2017).

A neurodevelopmentális fogyatékossággal élő gyermekek korai életkorban történő fejlesztése két fő okból bír kiemelt jelentőséggel:

- **A szülők támogatása:** A korai intervenció segíthet a szülőknek a rendkívül stresszes időszakban, támogatva őket abban, hogy alkalmazkodjanak és finomítsák gondozási gyakorlataikat, így hatékonyabban tudják kielégíteni gyermekük sajátos igényeit. Ez a proaktív támogatás hozzájárulhat ahhoz is, hogy megelőzhetők legyenek másodlagos fogyatékosságok.
- **A fejlődési plaszticitás kihasználása:** A korai gyermekkor a fejlődési plaszticitás kritikus időszaka, amelyben a fejlődési pályák pozitív irányban befolyásolhatók. Az ebben az időszakban alkalmazott, a szociális készségek, a kommunikáció és a funkcionális képességek fejlesztését célzó beavatkozások (lásd: Guralnick, 2017) jelentős javulást eredményezhetnek a későbbi kognitív, funkcionális és szociális kimenetelekben.

5.2.4 Az óvodáskorú gyermekekre irányuló intervenciók a fejlődéselméleti megközelítéseken alapulnak, és kiemelik a szülői érzékenység és válaszkészség erősítésének, valamint a gyermek kognitív és szociális fejlődésének jelentőségét.

Ezek a beavatkozások egy tágabb keretrendszeren belül valósulnak meg, amely az alábbi kulcsfontosságú tényezőkre összpontosít:

- A szülői érzékenység és válaszkészség javítása a gyermek szükségleteinek megfelelő támogatás érdekében.
- A család által irányított tapasztalatok elősegítése, amelyek ösztönzik a gyermek tanulását és aktív részvételét.
- A gyermek általános egészségének és biztonságának biztosítása az optimális fejlődés támogatása érdekében.

5.2.5 A PWS esetében a kutatások igazolták a távolról megvalósított fejlesztő beavatkozások megvalósíthatóságát és hatékonyságát, amelyek célja a gyermekek szociális kogníciójának fejlesztése és a problémás viselkedések csökkentése a szimbolikus (szerep-) játék alkalmazásán keresztül.

Dimitropoulos és munkatársai két célzott beavatkozást fejlesztettek ki: egy közvetlen intervenciót kisiskolás korú gyermekek számára (Dimitropoulos, Zyga és Russ, 2017), valamint egy szülőképzési programot óvodáskorú gyermekek családjai számára (Zyga, Russ és Dimitropoulos, 2018).

Ezek a beavatkozások távoli szimbolikus játékfoglalkozásokat alkalmaznak, például elképzelt helyzetek és szimbolikus eszközhasználat révén. Mindkét beavatkozás megvalósíthatónak bizonyult, és kedvező fogadtatásban részesült mind a gyermekek, mind a szülők részéről.

Az előzetes eredmények jelentős javulást mutatnak a szimbolikus játék képességeiben, különösen a képzelet, az érzelmi kifejezés és a játék szervezettsége területén. Ezek a készségek összefüggnek a kognitív rugalmasság és a gondolkodási fluencia fejlődésével (Dimitropoulos és mtsai, 2021, 2022; lásd még Hodebeck-Stuntebeck, 2012).

5.2.6 Egy másik, iskoláskorú PWS-sel élő gyermekekkel végzett kutatásban (Famelart és mtsai, 2022) egy „train-the-trainer" megközelítést alkalmaztak, amelyben a gyermek meglévő terapeutáját képezték ki az újonnan kidolgozott intervenció végrehajtására.

A projekt célja az volt, hogy kezelje a ritka betegségekhez igazított viselkedéses intervenciók fejlesztésének földrajzi nehézségeit.

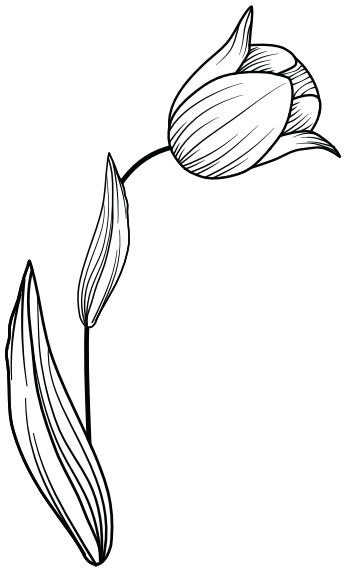
Bár a kutatás még korai szakaszban van, az eddigi eredmények tartós javulást mutatnak az érzelemszabályozás szempontjából fontos érzelmi kompetenciákban. Ez különösen hasznos lehet, mivel a PWS-sel élő gyermekeknél a viselkedésproblémák az életkor előrehaladtával gyakran fokozódnak.

Bár a PWS-specifikus korai intervenciókra vonatkozó szakirodalom még fejlődőben van, ezek a kutatások újszerű megközelítéseket kínálnak a PWS populációra szabott viselkedéses beavatkozások kidolgozásához.

5.2.7 Azokban az országokban, ahol a PWS gyanúja már születéskor felmerül, és a diagnózis korán és pontosan felállítható, lehetőség nyílik a korai intervenciók bevezetésére, amelyek nemcsak a meglévő bizonyítékokon és tapasztalatokon alapulnak, hanem hozzájárulnak a PWS-specifikus bizonyítékbázis kialakításához is.

A telemedicina fejlődése ígéretes lehetőséget kínál a PWS-specifikus beavatkozások megvalósítására és értékelésére földrajzi távolságokon és nemzetközi határokon keresztül.

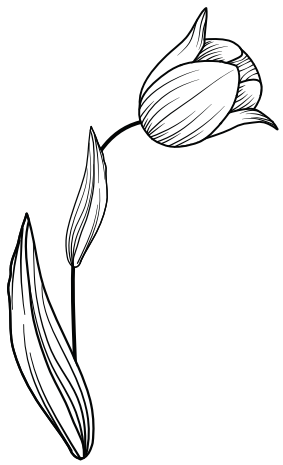
A korai fizikai beavatkozások, például a növekedési hormonpótló kezelés megkezdése – amely javíthatja a kognitív működést (Siemensma és mtsai, 2012) – és a mozgásfejlődést támogató fizioterápia alkalmazása szintén fontos szerepet tölt be a korai ellátásban.



5.2.8 A PWS-sel élő gyermekek esetében továbbra is nyitott kérdés, hogy a korai intervenció milyen mértékben eredményez kedvezőbb kimeneteleket a későbbi élet során, például a szociális kogníció javulását, a problémás viselkedések csökkenését, illetve annak képességét, hogy az érintettek kevésbé korlátozott étkezési környezetben is képesek legyenek élni súlyos elhízás kialakulása nélkül.

A hiperfágia kezelésében különösen nehéz megtalálni az egyensúlyt: egyrészt az ételhez való hozzáférés szigorú korlátozása megelőzheti az elhízást és az ahhoz kapcsolódó betegségeket, másrészt a bizonyos fokú szabadság és választási lehetőség biztosítása támogathatja a PWS-sel élő személy önszabályozási képességének kialakulását.

Lényeges a rendszeres megfigyelés és nyomon követés, hogy az adott PWS-sel élő gyermek számára megfelelő egyéni terv készüljön, és ha problémák merülnek fel, a terv szükség esetén módosítható legyen. Egyes családok arról számolnak be, hogy az étkezések körüli megfigyelés elegendőnek bizonyul, míg másoknál szigorúbb korlátozó intézkedésekre, például az élelmiszerszekrények lezárására van szükség (a hiperfágiával kapcsolatos további információk az alábbi fejezetekben találhatók).



5.3.0 A családok támogatása a tudatos, megalapozott megközelítések kialakításában

5.3.1 Amint fentebb bemutattuk, a szakértői vélemények hangsúlyozzák a gyermekkorban megkezdett intervenciók fontosságát a PWS-sel élő személyek pozitív viselkedési kimeneteleinek formálásában. Az ilyen beavatkozások támogatják a szülőket az otthoni környezet strukturálásában és a mindennapi interakciók alakításában, azzal a céllal, hogy elősegítsék a PWS-sel élő személy kompetenciáinak fejlődését és az alkalmazkodó viselkedés kialakulását..

Fontos azonban felismerni, hogy a megfelelő viselkedéstámogatás, a kompetenciák fejlesztése, valamint az adaptív készségek célzott oktatása bármely életkorban érdemi javulást eredményezhet. Ezek a fejlesztések nemcsak a problémás viselkedések csökkentéséhez járulnak hozzá, hanem javítják az általános működést és az életminőséget is a PWS-sel élő személyek esetében.

5.3.2 A Nemzetközi Mentális Egészségügyi Hálózatban részt vevő szakemberek között voltak különbségek a hangsúlyokban és a pszichológiai megközelítésekben.

Ugyanakkor átalános egyetértés volt ugyanakkor abban, hogy a családok viselkedésmenedzsmentben való támogatása és a problémás viselkedések – például az érzelmi kitörések – megelőzésének elősegítése átfogó megközelítést igényel, amely az alábbi öt területre terjed ki:

- Környezeti módosítások
- A viselkedés megértése (egyes országokban „funkcionális elemzésként” hivatkoznak rá)
- Érzelemszabályozás
- Motiváció és fizikai tényezők
- A PWS-sel élő személy kompetenciáinak fejlesztése

5.3.3 A környezeti tényezők értékelését és az ellátási környezet módosítását el kell végezni, és a családokat és más gondozókat – a PWS-sel élő személlyel együttműködésben – irányítani kell abban, hogy azonosítsák azokat a gyakori viselkedési kiváltó tényezőket vagy körülményeket, amelyekben gyakrabban fordulnak elő érzelmi kitörések vagy bőrpiszkálás. Ez a folyamat a támogatási tervek módosításához vezet, annak érdekében, hogy csökkenjen e viselkedések előfordulásának valószínűsége, illetve mérséklődjön a hatásuk, amikor bekövetkeznek.

A beavatkozások közé tartozhat többek között:

- **Biztonságos étkezési környezet** biztosítása (az ételhez való hozzáférés kontrollálása) és a **táplálékbiztonság megteremtése** (annak biztosítása, hogy az étel elérhető), a szorongás és az étellel összefüggő viselkedéses problémák csökkentése érdekében.

- **Gazdagított környezet** kialakítása, amely lehetőséget nyújt értelmes oktatási, foglalkoztatási és szabadidős tevékenységekre egy pozitív és támogató társas közegben.

- **Egyértelmű időbeosztási eszközök** alkalmazása, például vizuális jelzések a tervezett eseményekhez, átmeneteket jelző szimbólumok használata és megfelelő idő biztosítása az alkalmazkodáshoz (például vizuális időzítő).

- **Megelőző gondozás** biztosítása olyan viselkedések esetében, mint a bőrpiszkálás, a jó testi egészség fenntartásával, valamint a következetes és igazságos gondozási gyakorlatok alkalmazásával.

- **Általános oktatás** azokról a potenciális kockázatokról, amelyek a mentális és fizikai egészséget befolyásolhatják. Például az idegenekkel való kapcsolatfelvétel a közösségi médián keresztül, illetve az étel idegenektől történő beszerzésének lehetséges káros következményeiről.

5.3.4 Az alkalmazott viselkedéselemzés alapelveinek alkalmazása elősegítheti a viselkedés megértését, amely ezután megalapozhatja a beavatkozásokat. A családok támogatást kaphatnak abban, hogy azonosítsák a viselkedések lehetséges okait vagy funkcióját, olyan eszközök segítségével, mint az Antecedens–Viselkedés–Következmény (ABC) adatgyűjtés vagy a Funkcionális Viselkedéselemzési Szűrőeszköz (lásd Hanley, 2012).

Ez a megközelítés abból indul ki, hogy a viselkedések, például az érzelmi kitörések vagy a bőrpiszkálás, a kommunikáció egyik formájaként is megjelenhetnek, azaz „funkcióval” bírhatnak. A viselkedés funkciójának megértése segíthet azonosítani a készséghiányokat és azokat a környezeti tényezőket, amelyek növelhetik e viselkedések előfordulásának valószínűségét.

Ez a megközelítés továbbá segíthet az úgynevezett befolyásoló tényezők felismerésében. Ezek lehetnek belső tényezők (például az ételre gondolás) vagy környezeti ingerek (például zaj), amelyek fokozzák a problémás viselkedések megjelenésének kockázatát.

Az alábbiak arra vonatkozó példák, hogy ez a megközelítés miként támogathatja a beavatkozások megtervezését:

- **A viselkedés kontextusának megértése a PWS-sel élő személy nézőpontjából:** Mit gondolt vagy mire számított abban a pillanatban? A napi tevékenységek strukturált beosztása segíthet csökkenteni a szorongást azzal kapcsolatban, hogy mi következik a nap folyamán, és ki lesz jelen a támogatásban.

- **Kommunikációs nehézségek:** Azok a PWS-sel élő személyek, akik nem rendelkeznek hatékony kommunikációs eszközökkel, érzelmi kitöréseken keresztül fejezhetik ki kielégítetlen szükségleteiket. A családtagok és a segítők támogatást kaphatnak abban, hogy azonosítsák és kialakítsák a megfelelő és hatékony kommunikációs formákat, legyenek azok verbális vagy nonverbális, ezáltal segítve az érintettet szükségletei pontosabb kifejezésében.

- **Figyelemfenntartó viselkedés:** Bizonyos viselkedések azt jelezhetik, hogy a PWS-sel élő személy a gondozó figyelmét kívánja felkelteni. Egyes reakciók tanult viselkedések lehetnek, más esetekben viszont egy nehezen kifejezhető szükségletet tükrözhetnek. A beavatkozások közé tartozhat a kommunikáció fejlesztése, vagy a családtagok és gondozók felkészítése olyan stratégiák alkalmazására, amelyek csökkentik a figyelemadás mértékét a problémás viselkedés kezelése során, miközben biztosítják a biztonságot és az ellátást. Ez magában foglalhatja például promptkártyák használatát, illetve a korábban egyeztetett stratégiák következetes alkalmazását.

- **A reziliencia fejlesztése:** A megküzdési képességek erősítése magában foglalhatja a kognitív és szociális megértés javítását célzó korai beavatkozásokat. Pszichológiai stratégiák segíthetnek a PWS-sel élő személynek a változások kezelésében, a szorongás csökkentésében, valamint a változásokhoz való hatékonyabb alkalmazkodásban (Blackwell és mtsai, 2021).

- **Esemény utáni reflexió:** Miután az érzelmi epizód lezajlott és a PWS-sel élő személy megnyugodott (gyakran másnap), hasznos lehet egy rövid megbeszélés, például: „Mit gondolsz, mit csinálhattunk volna mindketten jobban?” A megbeszélésen elhangzottak leírása segíthet a PWS-sel élő személynek az információ feldolgozásában és a tanulási folyamatban.

5.3.5 Amint a jelentés 4. részében szerepelt, egyre több bizonyíték utal arra, hogy a PWS-sel élő személyeknél az érzelemszabályozás károsodott lehet, feltehetően az autonóm idegrendszer működési zavarával összefüggésben.

Az érzelemszabályozási készségek tanítása és megerősítése jelentősen csökkentheti az érzelmi kitörések előfordulásának valószínűségét. A szülők és más gondozók támogatást kaphatnak abban, hogy megtanítsák és megerősítsék azokat a stratégiákat, amelyek összeegyeztethetetlenek az érzelmi kitörésekkel. Amikor az érzelmi kitörés figyelmeztető jelei megjelennek, a korábban egyeztetett beavatkozásokat kell alkalmazni.

Ezek a stratégiák – amelyeket a PWS-sel élő személy és a támogató személyek (például családtagok, gondozók, tanárok) közösen alakítanak ki – magukban foglalhatják a megbeszélt megküzdési stratégia követésére történő ösztönzést, illetve a figyelemelterelés vagy a feszültségcsökkentés technikáinak alkalmazását.

5.3.6 A PWS-sel élő személyek esetében gyakori, hogy nehézséget okoz a motiváció fenntartása, különösen iskolai környezetben és az önellátással kapcsolatos napi tevékenységek során.

Fiziológiai tényezők, mint az alacsony izomtónus, a finom- és nagymozgásokban jelentkező hiányosságok, valamint a nappali aluszékonyság, megnövelik a fizikai erőfeszítést az alapvető feladatok elvégzéséhez, ami további külső motivációt tesz szükségessé. Ez a helyzet a tanulás iránti érdeklődés csökkenéséhez és az érzelmi kitörések gyakoribbá válásához vezethet.

- **Beavatkozások:** Magukban foglalhatják az életkornak megfelelő megerősítési rendszereket, például a tokenrendszert, a magatartásról szóló szerződéseket, az önmenedzsmentet, valamint a sorsolásos (lottó típusú) jutalmazási rendszereket.

- **Rendszeres, tervezett tevékenységek:** A napirendbe előre beosztott tevékenységek váltogatása – a kedvelt, belső jutalommal járó vagy ismert és gyakorolt tevékenységek, valamint az új vagy nehezebb feladatok között. A mozgás és testmozgás beépítése a napi rutinba fokozza az érzékszervi ingereket, javítja a légzést, és csökkenti a nappali álmosságot.

- **Fizikai egészség:** Fontos tudatában lenni annak, hogy olyan állapotok, mint a centrális vagy obstruktív alvási apnoé, kialakulhatnak, és túlzott nappali aluszékonyságot okozhatnak. Más fizikai betegségek is megjelenhetnek, amelyek befolyásolhatják az általános jóllétet és a feladatokra való összpontosítás képességét (például hipotireózis esetén).

5.3.7 Az érzelmi kitörések gyakoriságának és súlyosságának csökkentése együttműködést igényel azok között, akik szakértők az ilyen viselkedések megértésében és kezelésében, valamint a szülők és más gondozók között, akik az adott PWS-sel élő személy legjobban ismerik.

Fontos, hogy a szakemberek felismerjék a szülők terheltségét, és hogy a beavatkozásokat a család egyéni körülményeihez és lehetőségeihez igazítsák.

A családok további támogatást kaphatnak abban, hogy objektív módszereket alkalmazzanak az intervenciók hatékonyságának értékelésére, például egyszerű viselkedéskövető lapok vagy naplók használatával, amelyek segítségével az adatgyűjtés folyamatos, és lehetővé teszi a protokollok felülvizsgálatát és szükség szerinti módosítását.

5.4.0 A hiperfágia kezdeti megjelenésének kezelése és menedzselése

5.4.1 A PWS-sel élő gyermekek korai gyermekgyógyászati ellátásában a kezdeti fő cél a táplálási nehézségek kezelése, szükség esetén kiegészítő táplálás bevezetésével.

Ahogy a gyermek növekszik, és eléri azt az életkort, amikor a hiperfágia megjelenése várható (akár kétéves korban, de ritkán nyolcéves kor után), a hangsúly fokozatosan az elhízás megelőzésére és az optimális testi fejlődés fenntartására helyeződik át.

Az alapelv az, hogy a gondozónak biztosítania kell, hogy a gyermek elegendő és megfelelő összetételű étrendet kapjon, amely támogatja a növekedést és az agyi fejlődést, ugyanakkor elkerüli a túlzott táplálékbevitelt, amely elhízást okozhat. Ez azért szükséges, mert biológiai okokból a PWS-sel élő gyermekek nem képesek önállóan szabályozni az ételbevitelüket.

5.4.2 A növekedés rendszeres nyomon követése a testhossz- és testsúly-percentilis görbék segítségével alapvető fontosságú annak biztosításához, hogy a gyermek az életkorának megfelelő növekedési görbén maradjon, és ne következzen be tartós elmozdulás sem felfelé, sem lefelé a percentilisek között.

E gyakorlat korai bevezetése megalapozza a hiperfágia hatékony kezelését és az elhízás megelőzését a későbbi életkorban. (Lásd az IPWSO tájékoztatóját: Prader–Willi-szindróma és a kisgyermek.)

www.ipwso.org/information-for-families/new-parents/#younger-child)

Ha a PWS diagnózisa nem történik meg korán és pontosan, és nem áll rendelkezésre megfelelő információ, a hipofágiából hiperfágiába való átmenet a PWS-sel élő csecsemő és kisgyermek egészsége szempontjából kritikus kockázati időszakká válik. Ebben az esetben súlyos elhízás alakulhat ki, mivel a család – gyakran megkönnyebbülve, hogy a gyermek végre képes táplálkozni – nincs tudatában annak, hogy a gyermek nem képes önállóan szabályozni az ételbevitelét.

A korai és pontos diagnózis, valamint a megfelelő információhoz, dietetikai és gyermekgyógyászati támogatáshoz való hozzáférés – különösen olyan egészségügyi szakemberek részéről, akik ismerik a PWS-sel élő személyek szükségleteit – pozitívan befolyásolhatja a gyermek fizikai, kognitív és érzelmi fejlődését. Ez elősegítheti egy hatékony és hosszú távon fenntartható étkezési környezetkezelési gyakorlat kialakítását is

5.4.3 Vannak biztató, eseti megfigyelésekkel alátámasztott tapasztalatok, hogy korai diagnózis és hozzáférés a megfelelő információkhoz esetén a szülők segíthetik a PWS-sel élő gyermekeket abban, hogy tudatosabbá váljanak saját támogatási szükségleteikkel kapcsolatban. Ez lehetővé teheti számukra, hogy aktívan részt vegyenek annak meghatározásában, milyen mértékű ételkontrollra van szükségük állapotuk hatékony kezelése érdekében

Széles körben elfogadott, hogy a hiperfágia kialakulása kora gyermekkorban biológiai eredetű, bár a pontos mechanizmusok még nem teljesen ismertek. Ennek következtében a táplálékbevitel szabályozását a hipofágiából hiperfágiába való átmenet időszakában legalább részben a gyermek gondozójának kell biztosítania..

Jelenleg az a javaslat, hogy a gondozók segítsék a PWS-sel élő gyermekeket abban, hogy megértsék saját szükségleteiket, és már korai életkorban vonják be őket az étkezéssel és testmozgással kapcsolatos döntésekbe. Bár jelenleg nem áll rendelkezésre kutatási bizonyíték e megközelítés előnyeire vagy hátrányaira vonatkozóan abból a szempontból, hogy a PWS-sel élő személyek mennyiben képesek önállóan szabályozni étkezési viselkedésüket, ez a szemlélet fontos lépést jelent egy személyre szabottabb és tiszteletteljesebb biztonságos étkezési környezeti megközelítés felé (lásd az 5.7. fejezetet a hiperfágiáról).

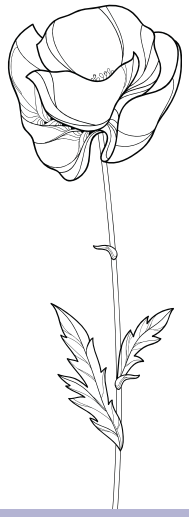
Beavatkozások a jóllét előmozdítására

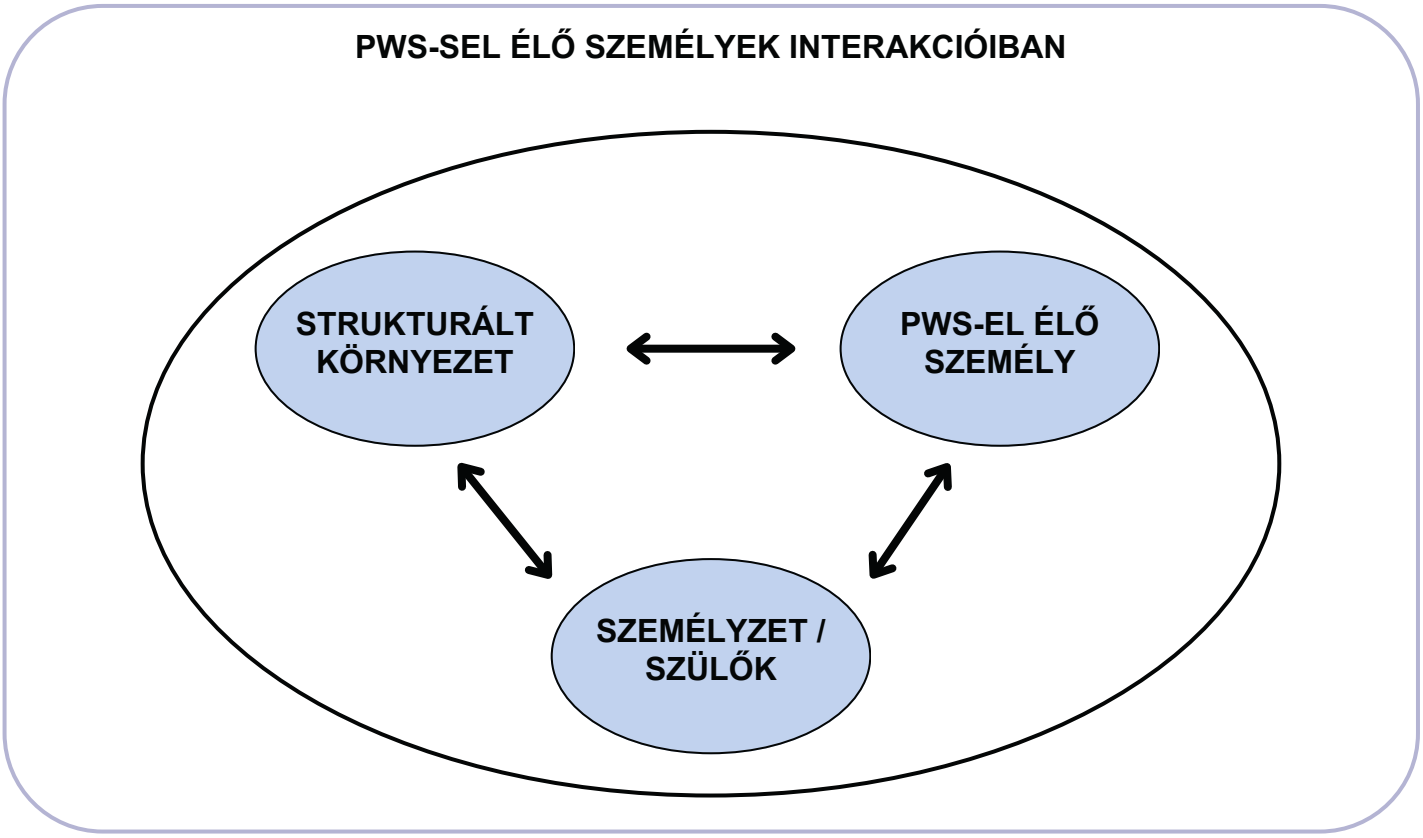
5.5.0 Beavatkozások: Általános elvek és a kontextus jelentősége

5.5.1 A beavatkozásokat mindig a család közvetlen környezetének és a tágabb szociális ellátási kontextusnak a figyelembevételével kell értékelni. A támogatás megléte vagy hiánya – mind a PWS-sel élő személy, mind a családja esetében – jelentős hatással van az egészségre és a jóllétre.

Amint azt a **15. ábra** is szemlélteti, a felmérési folyamatnak tartalmaznia kell a szociális és családi környezet értékelését is. Ennek célja annak jobb megértése, hogy mely tényezők járulhatnak hozzá a fennálló nehézségekhez, valamint hogy milyen beavatkozások tekinthetők megfelelőnek és megvalósíthatónak.

A beavatkozásokat ezért szélesebb perspektívában, nem csupán a hagyományos orvosi megközelítések keretein belül kell vizsgálni. Például az érzelmi kitörések kezelése gyakran nem gyógyszeres megoldásokat igényel, hanem a család vagy a segítő személyzet megfelelő tudásának és megértésének kialakítását annak érdekében, hogy támogató és hatékony környezet jöhessen létre.





15. ábra: A rendszerszemléletű megközelítés jelentősége. Forrás: Norbert Hodebeck-Stuntebeck és Hubert Soyer.

5.5.2 A hatékony beavatkozások ritkán egyszerűek vagy egysíkúak. Ezek megvalósítása árnyalt megértést igényel a különböző egyéni és rendszerszintű tényezőkről, amelyek egy adott időpontban befolyásolják a PWS-sel élő személy jóllétét, életminőségét és mentális egészségét.

Bár a kutatások és a klinikai megfigyelések egyre több ismeretet nyújtanak azokról az összetevőkről, amelyek hozzájárulnak az életminőséghez, valamint a mentális egészségzavarok PWS-ben megfigyelhető sajátos jellemzőiről, sok tényező továbbra sem teljesen ismert.

Bár ok van az optimizmusra, fennáll a veszélye annak, hogy a szülői elvárások túlságosan magasra emelkednek, ami kudarcérzethez vezethet, ha a nehézségek a beavatkozások ellenére is fennmaradnak.

A PWS-el élő személyek között jelentős egyéni különbségek figyelhetők meg, és egy adott személy esetében hatékony stratégia nem feltétlenül működik máskor, vagy egy másik PWS-sel élő személy esetében.

A neurodevelopmentális állapotokhoz kapcsolódó viselkedésbeli és mentális egészségügyi szükségleteket célzó szolgáltatásoknak rugalmasnak és reagálónak kell lenniük, hogy az ellátás időben elérhető legyen, amikor arra szükség van.

A családok gyakran többféle felelősséget viselnek egyidejűleg – például más gyermekek gondozását, munkahelyi kötelezettségek teljesítését, egymás támogatását, vagy bizonyos esetekben egyedülálló szülőként való helytállást. Ezek a körülmények gyakorlati korlátokat jelentenek a családközpontú beavatkozások megvalósításában. Hasonló nehézségek tapasztalhatók a felnőtt PWS-sel élők szociális ellátásában is, különösen akkor, ha az érintettek más személyekkel közös lakókörnyezetben élnek, ami további bonyolultságot eredményez.

5.6.0 Célzott beavatkozások a PWS neuropszichiátriai fenotípusára

5.6.1 A PWS-el élő személyek, a családtagjaik és a szakmai támogató szolgáltatók gyakran fordulnak egészségügyi ellátáshoz, amikor a PWS-hez gyakran társuló viselkedések gyakorisága vagy intenzitása megnövekszik, illetve amikor a mentális állapotban vagy a viselkedésben magyarázat nélküli változás következik be.

Az ilyen viselkedésváltozások vagy a mentális egészség romlása gyakran jelentős hatással van a család életére, és kockázatot jelenthet az iskolai vagy felsőoktatási részvételre, illetve az egyéb támogatott életkörnyezetben való részvételre.

Ha a viselkedés különösen súlyos, felmerülhet az aggodalom mások biztonsága miatt, és ilyen esetekben a büntető igazságszolgáltatási rendszer is bevonásra kerülhet.

5.6.2 A beavatkozások alapját a probléma egyértelmű azonosítása, valamint azoknak a tényezőknek a megértése képezi, amelyek növelhetik vagy csökkenthetik a problémás viselkedés jellegét, súlyosságát vagy következményeit. Ezek a megfigyelések ezután meghatározzák a támogatás módját és a beavatkozás jellegét.

Amennyiben a viselkedés gyakorisága vagy súlyossága jelentősen megváltozik, mérlegelni kell a fizikai vagy mentális egészségromlás lehetőségét, és szükség esetén további megfigyeléseket vagy vizsgálatokat kell végezni. Ha társbetegség azonosítható, a beavatkozás jellemzően ennek kezelésére irányul.

Annak megértése, hogy miért jelentkeznek új problémák vagy aggodalmak, rendszerint nagymértékben a támogató személyzet megfigyelésein alapul, ami ismételten kiemeli az együttműködésen alapuló megközelítés fontosságát.

5.6.3 Amint a jelentés 4. részében kifejtésre került, az értékelési megközelítéseket a biomedikális, a fejlődési, a pszichológiai és a rendszerszintű modellek együttesen kell, hogy meghatározzák. Mindegyik modell saját jelentőséggel bír, és egyes helyzetekben az egyik nagyobb terápiás értékkel rendelkezhet, mint a másik.

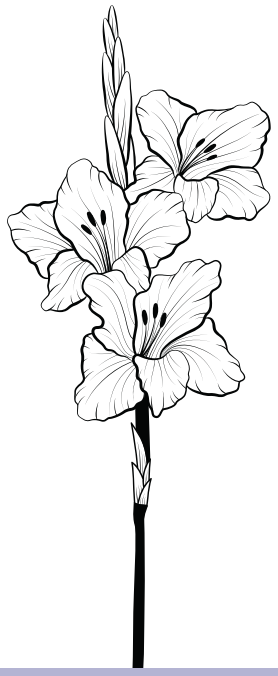
Bár a hangsúlyok eltérhetnek, és az egyes szakterületek különböző elméleti megközelítéseket képviselnek, az értékelés célja annak közös megfogalmazása, hogy a klinikai csapat miként érti meg az alapvető problémát, amely miatt a PWS-sel élő személy vagy a támogató környezete segítséget kér.

5.6.4 A klinikusok tisztában vannak azzal, hogy az értékelési folyamat összetett és többtényezős, és jellege a beutalás okától és az azonosított problémáktól függően változik, akár a konzultáció előtt, akár annak során kerülnek felszínre. Az értékelés eredménye egy kezelési terv.

Az értékelés fő elemei közé tartozhatnak:

- **Átfogó anamnézis:** A PWS-sel élő személy, valamint egy informátor segítségével történő személyes, fejlődési, orvosi és családi anamnézis összegyűjtése. Ez magában foglalja annak értékelését, hogy a fejlődési anamnézis alátámasztja-e az értelmi fogyatékosság vagy az autizmus spektrum zavar diagnózisát.

- **Viselkedéselemzés:** A problémás viselkedések részletes leírása, beleértve azok jellemzőit (pl. a bőrpiszkálás topográfiája és súlyossága, az érzelmi kitörések lefolyása és megoldódása), valamint azokat a belső (pl. hangulat) vagy külső (pl. szociális interakciók hiánya) környezeti tényezőket, amelyek csökkenthetik vagy növelhetik a problémák előfordulásának valószínűségét, és/vagy kiváltó tényezőként működhetnek.



- **A lakókörnyezet stabilitása:** A PWS-sel élő személy számára a lakókörnyezet kulcsszerepet játszik, és gyakran „árnyékbeteg” néven említik. Ez a kifejezés arra utal, hogy a környezet hogyan láthatatlanul formálja és támogatja az egyén jólétét. Magában foglalja az olyan alapvető elemeket, mint a biztonságos étkezési környezet (tudatában lenni annak, hogy az étkezések biztosítva lesznek), az étkezési kontroll (az ételhez való hozzáférés szabályozása), valamint egy strukturált, előrejelezhető napi rutin, amely magában foglalja a konzisztens tevékenységeket és a testmozgást. A szülők és gondozók jelenléte és megbízhatósága szintén alapvető tényező. Ezek a tényezők láthatatlan, de erőteljes hatással vannak az egyén egészségére és viselkedésére.

- **Fizikai és mentális állapot vizsgálata:** Fizikai vizsgálatot kell végezni, ha orvosi állapot gyanúja merül fel, és a személy mentális állapotát is értékelni kell, beleértve a hangulatot, a kognitív funkciókat, és bármilyen rendellenes mentális hiedelem vagy élmény jelenlétét. Ez különösen fontos, ha a mentális állapot és/vagy az általános működés romlása figyelhető meg a kiindulási állapothoz képest.

- **Strukturált értékelések:** A kognitív, szociális és funkcionális képességek értékelése, amikor az szükséges.

- **Célzott vizsgálatok:** További vizsgálatok elvégzése, ha szükséges, az anamnézis alapján, például alvásvizsgálatok vagy endokrinológiai értékelések.

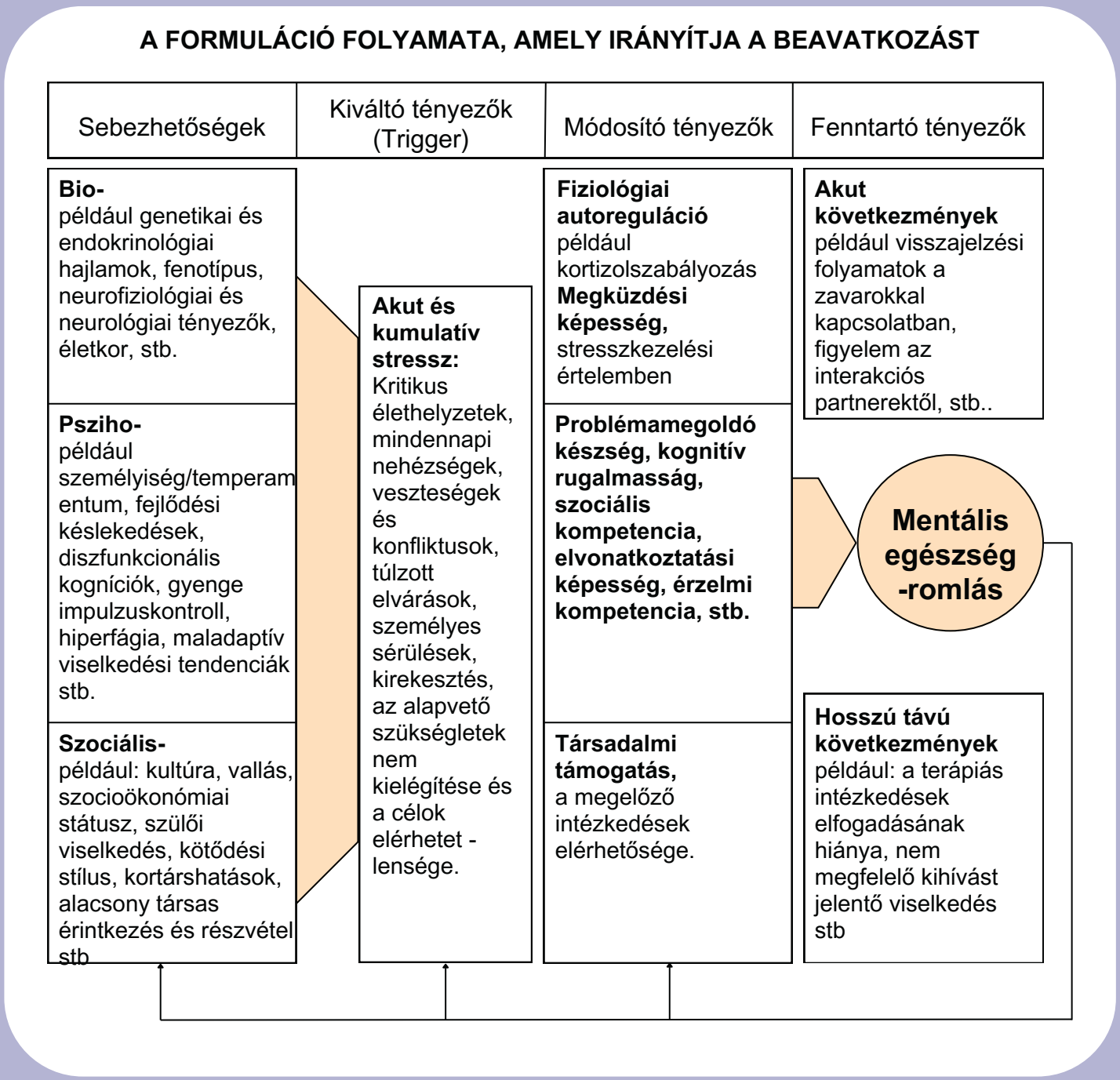
- **Hosszú távú megfigyelések:** A viselkedés és a mentális állapot időbeli nyomon követése, hogy azonosítani lehessen a kiváltó tényezőket, a környezeti hatásokat és az intervenciók eredményeit.

A **16. ábra** példaként mutatja be, hogyan ábrázolható diagram formájában a formuláció folyamata, és hogyan segíti ez a beavatkozási stratégiák irányítását.

Például egy PWS-sel élő személy akkor kerülhet beutalásra, ha súlyos érzelmi kitörésekkel küzd. Ezek az epizódok gyakran olyan jellemzőket mutatnak, amelyek a PWS-sel élő személyeknél gyakran megfigyelhetők.

A részletes anamnézis és vizsgálat hosszú előzménnyel mutatja, hogy a kitörések nem kapcsolódnak súlyos mentális vagy fizikai betegség kezdeteihez.

Az egyéni esetben a kitörések verbális és fizikai agresszióval járnak, apró frusztrációk váltják ki őket, és fáradtság vagy alacsony hangulat esetén gyakrabban fordulnak elő.



16. ábra: A formuláció folyamatát bemutató diagram, amely az intervenció irányvonalát meghatározó eljárást szemlélteti. Készítette: Hubert Soyer és Norbert Hodebeck-Stuntebeck.

5.6.6 Különböző tudományágak eltérő megközelítéseket és elméleti perspektívákat kínálnak.

Ahogyan azt a 4. részben már tárgyaltuk, a tanuláselméletre épülő pszichológiai modellek jelentős hatással voltak a viselkedés megértésére. Egy viselkedés puszta leírása önállóan korlátozott előrejelző értékkel rendelkezhet a kezelés szempontjából, és figyelmen kívül hagyhatja a viselkedések kialakulásának és idővel történő megerősödésének folyamatát.

Az átfogó formuláció különböző megközelítések integrálásából, valamint a családok és a támogató személyek tapasztalataiból születik, így egy koherens és összefüggő megértést nyújt a probléma mibenlétéről.

5.6.7 A felmérési folyamatot segíthetik validált és megbízható, informálók által végzett és közvetlen értékelések, amelyeket kifejezetten PWS-sel élő személyek vagy értelmi fejlődési fogyatékossággal élő személyek számára fejlesztettek ki.

Ezek az értékelések különösen hasznosak a formuláció előtt, mivel lehetővé teszik a problémás viselkedés, valamint a személy érzelmi állapota és mentális státusza alapértékeinek meghatározását, így biztosítva az időszakos, ismételt értékelések lehetőségét a beavatkozás hatékonyságának mérésére.

Példák közé tartozik az Problémás Viselkedés Ellenőrző Lista (Aman et al., 1985), illetve a Fejlődési Viselkedés Ellenőrző Lista rövidített változata (Taffe et al., 2007).

A Prader-Willi Kutatási Alapítvány (FPWR) támogatta a PWS-sel élő személyek számára kifejlesztett értékelő eszközök kidolgozását, például a PWS Szorongásos és Distresszhez Kapcsolódó Viselkedések Kérdőívet (PADQ) (Cotter et al., 2023).

Specifikus alkalmazások

5.7.0 A hiperfágia kezelése és az elhízás megelőzése

5.7.1 Egészen röviddel ezelőttig nem álltak rendelkezésre kifejezetten a hiperfágia kezelésére jóváhagyott gyógyszerek.

Egy kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat, amely a meglévő topiramát gyógyszert vizsgálta a PWS-sel összefüggő érzelmi kitörések kezelésére, nem mutatott hatást a viselkedésre, ugyanakkor másodlagos eredményként szignifikáns hatást találtak a hiperfágiára (Consoli és mtsai, 2019).

2025 márciusában a Diazoxid-kolin kontrollált hatóanyag-leadású készítmény (DCCR), jelenlegi nevén VYKAT™ XR, lett az első olyan gyógyszer, amelyet az USA Élelmiszer- és Gyógyszerellenőrzési Hivatala (FDA) engedélyezett a hiperfágia kezelésére négyéves és idősebb, PWS-sel élő személyek esetében.

A hatásmechanizmus feltételezhetően a hipotalamuszban található neuropeptid Y (NPY) / Agoutihoz kapcsolódó fehérje (AgRP) / gamma-aminovajsav (GABA) neuronok KATP-csatornáinak aktiválásán alapul. Ez a folyamat az NPY, AgRP és GABA szekréciójának csökkenését eredményezi, amelyek erőteljes endogén orexigén (étvágyfokozó) neuropeptidek és neurotranszmitterek, és szekréciójuk mérséklése potenciálisan csökkentheti a hiperfágiát.

5.7.2 A korábban DCCR néven ismert készítmény többközpontú klinikai vizsgálatai egy kettős vak, placebo-kontrollált szakaszból, egy nyílt szakaszból, egy vak megvonási szakaszból, majd egy újabb nyílt szakaszból álltak. Az USA Élelmiszer- és Gyógyszerellenőrzési Hivatala (FDA) e különböző vizsgálati fázisok eredményei alapján jóváhagyta a készítményt.

A VYKAT™ XR jelenleg elérhető és rendelhető a PWS-sel élő személyek számára az Egyesült Államokban, bár magas költséggel. Noha az FDA úgy ítélte meg, hogy a hatékonysági és biztonságossági adatok alátámasztják a jóváhagyást, még nem ismert, hogy a készítmény a valós életben milyen mértékben lesz hatékony.

A vizsgálatban nem minden résztvevő reagált a kezelésre, és nem ismert, hogy azok, akiknél csökkentek a pontszámok a Hiperfágia kérdőív klinikai vizsgálatokhoz (HQ-CT) alapján, képesek lesznek-e kevésbé korlátozott étkezési környezetben élni a hiperfágia és az ebből következő elhízás kockázata nélkül.

A gyógyszer megemelheti a vércukorszintet, és fokozott szőrnövekedést is okozhat.

5.7.3 Várhatóan időbe telik, mire ez a gyógyszer más országokban is elérhetővé válik, és aggodalomra ad okot, hogy a költsége korlátozó tényező lehet.

Ezenfelül ahhoz, hogy a készítmény nemzetközi szinten is hozzáférhető legyen, szükség van arra, hogy más szabályozó hatóságok is jóváhagyják, valamint hogy az egyes országokban biztosított legyen a kezelés finanszírozása.

Más, a hiperfágia kezelését célzó készítmények, amelyek különböző biológiai mechanizmusokat céloznak, jelenleg klinikai vizsgálatok alatt állnak, illetve további kutatások tárgyát képezik (Mahmoud és mtsai, 2023).

Ezek miatt a hiperfágiára irányuló beavatkozásoknak továbbra is a hiperfágia következményeinek megelőzésére kell összpontosítaniuk, különösen a súlyos, életveszélyes elhízás elkerülésére. Ezt a PWS-sel élő személy támogatásával lehet elérni, az egészséges étrend és testsúly fenntartásával, biztonságos étkezési környezet és élelmiszerbiztonság biztosításával, valamint egy strukturált napi rutin kialakításával, amely megfelelő mennyiségű és típusú testmozgást tartalmaz.

Amint az alábbiakban kifejtjük, a biztonságos étkezési környezeti intézkedések jellegét és mértékét a hiperfágia súlyosságához kell igazítani.

5.7.4 A családoktól származó beszámolók és a PWS-sel élő felnőttek étkezési viselkedését vizsgáló tanulmányok arra utalnak, hogy az ételbevitel szabályozásának képessége az érintettek között jelentős egyéni eltéréseket mutat (Holland és mtsai, 1993; Lindgren és mtsai, 2000; Zipf és mtsai, 1987).

Hasonlóképpen, a gyermekkorban az az életkor, amikor a hiperfágia megjelenik, szintén egyénenként változó (Goldstone és mtsai, 2012; Miller és mtsai, 2011). Ezek miatt ahelyett, hogy egy merev, „mindent vagy semmit” megközelítést alkalmaznánk az étkezési környezet szabályozására, az ételhez való hozzáférés mértékét és módját az egyén sajátosságainak megértésére alapozva, személyre szabottan kell meghatározni.

5.7.5 Az ételhez való hozzáférés korlátozásának mértéke az egyéni szükségletek szerint széles skálán mozoghat: a szigorúbb intézkedésektől – például az élelmiszerszekrények és konyhák lezárásától, illetve az étkezési környezet teljes ellenőrzésétől – a kevésbé korlátozó megközelítésekig, mint egyértelmű szabályok felállítása és annak biztosítása, hogy a PWS-sel élő személy felügyelet mellett férhessen hozzá az ételhez.

Az étkezési környezet hatékony irányításának előnyei túlmutatnak az elhízás megelőzésén: ide tartozik a szorongás csökkenése, valamint az étellel kapcsolatos érzelmi kitörések előfordulásának mérséklése. Az egyénre szabott étrendi terv elsődleges célja, hogy az energia-bevitel megfeleljen a szervezet energiaigényének.

Azonban a biztonságos étkezési környezet ennél többet jelent, és az alábbi módon definiálható:

A BIZTONSÁGOS ÉTKEZÉSI KÖRNYEZET azt jelenti: nincs kétség, nincs esély, nincs csalódás – tudom, mit fogok enni, mikor fogom enni, és mekkora adagot kapok. Az ÉTKEZÉSI KONTROLL azt jelenti, hogy tudom, máskor nem lesz hozzáférésem ételhez. Ezek között a feltételek között elégedett vagyok.

Meghatározás forrása:
Janice Forster

Olyan teljes mértékben támogató környezet, amely enyhíti a hiperfágiával kapcsolatos szorongást azáltal, hogy: korlátozza az ételhez való hozzáférést minden helyzetben, amikor nem étkezési idő van; egyértelmű elvárásokat állít fel azzal kapcsolatban, mit és mikor fog az érintett enni, ezzel megelőzve a kitöréseket; rögzített étkezési és nassolási rendet tart fenn, kevés kivétellel; tevékenységekkel és társas kapcsolatokkal tartja elfoglalva a személyt, amelyek nem az étel köré szerveződnek; és elismeri, hogy a PWS-ben a hiperfágia kezelhető, de nem gyógyítható. Ha a biztonságos étkezési környezet megfelelően működik, az stabil testsúlyt, kevés lehetőséget az ételopásra, valamint ritkább vitákat és érzelmi kitöréseket eredményez az étellel kapcsolatban.

Meghatározás forrása:
Elizabeth Roof

5.7.6 Bár a PWS-sel élő személyek időnként megkérdőjelezhetik a biztonságos étkezési környezet fenntartásának szükségességét, a hiperfágia számukra is komoly aggodalom forrása lehet (Dykens és mtsai., 2022).

A támogató személyek gyakran számolnak be arról, hogy a PWS-sel élő emberek elfogadják és tiszteletben tartják az ételhez való hozzáférést szabályozó előírásokat, és dühöt válthat ki belőlük, ha egy családtag vagy szakember nem tartja be ezeket a szabályokat.

5.7.7 A munkacsoport tagjai között továbbra sincs teljes egyetértés abban, hogy milyen mértékben engedhető meg a PWS-sel élő személyek számára, hogy maguk irányítsák saját étkezési környezetüket. A tapasztalatok szerint míg egyes személyek minimális felügyelet mellett is képesek kontrollt gyakorolni, addig másoknál a szoros felügyelet hiánya súlyos, akár életveszélyes elhízáshoz vezethet.

A hiperfágia súlyosságának egyéni különbségei részben az agyi eltérésekkel magyarázhatók, különösen a hipotalamusz méretében mutatkozó variációkkal (Brown és mtsai., 2022). A genetikai háttér és a korai életkori tapasztalatok szintén meghatározó tényezők lehetnek.

Jelenleg az a szakmai ajánlás, hogy ha a biztonságos étkezési környezetet biztosító szabályokat enyhítik, elengedhetetlen a testsúly rendszeres nyomon követése, valamint olyan intézkedések előkészítése, amelyek lehetővé teszik a szabályok újbóli bevezetését, ha tartós és jelentős súlynövekedés figyelhető meg.

5.7.8 Azokban az országokban, ahol a szakmai támogatás és az egészségügyi szaktudás korlátozottan érhető el, ajánlott világos szabályokat kialakítani az ételhez való hozzáférésre, valamint strukturált napi rendet bevezetni az étkezések köré. Ez biztonságérzetet nyújt a PWS-sel élő személy számára az étkezés vonatkozásában.

Nemzetközi adatok is alátámasztják, hogy az ilyen, biztonságos étkezési környezetet fenntartó rendszerek rendkívül kedvező eredményekhez vezetnek, és lehetővé teszik, hogy a PWS-sel élő személyek teljes, céltudatos életet élhessenek (Hughes és mtsai., 2024).

Azokban az országokban, ahol nagyobb erőforrások és szakértelem áll rendelkezésre, a támogatási stratégiák árnyaltabb megközelítést tehetnek lehetővé, amelyben a PWS-sel élő személy is bevonható az étkezéssel kapcsolatos döntésekbe, és tanulhat saját tapasztalataiból.

A hiperfágia kezelésére irányuló új terápiák fejlődésével elképzelhető, hogy az evési késztetés csökkenni fog. Ha ez beigazolódik, a rugalmasabb megközelítések alkalmazása reálisabbá és eredményesebbé válhat. Ezeknek a megközelítéseknek a folyamatát és eredményeit azonban értékelni és dokumentálni kell.

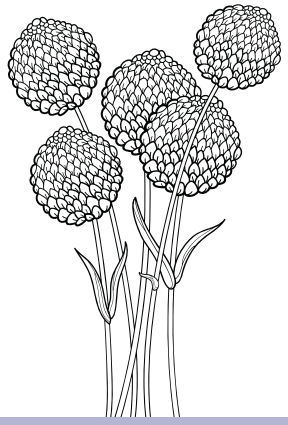
Gyermekkorban a szülők felelőssége, hogy a gyermekük érdekeit szolgáló döntéseket hozzanak. A PWS-sel élő gyermekek szüleinek meg kell érteniük, hogy gyermekük agyi működésében olyan eltérés áll fenn, amely hiperfágiát okoz. A szülőknek és más támogató személyeknek iránymutatásra van szükségük ahhoz, hogy miként kompenzálhatják ezt a problémát külső kontroll biztosításával az ételhez való hozzáférésben.

A gyermekkor egyúttal kulcsfontosságú időszak is a PWS-sel élő gyermekek számára, hogy megtanulják felismerni saját erősségeiket és nehézségeiket. Őket segíteni kell abban, hogy elfogadják és értékeljék a külső szabályozásokat, mivel ezek az egészségük, életminőségük és várható élettartamuk megőrzését szolgálják. E stabil alap korai kialakítása hozzájárulhat ahhoz, hogy a biztonságos étkezési környezet következetes fenntartása az iskoláskorban, majd a felnőttkorban is megmaradjon, amikor a növekvő önállóság az evési kontroll elvesztésének és a súlyos elhízás kialakulásának kockázatát hordozza.

A felnőttkorban szükséges biztonságos étkezési környezet fenntartása a PWS-sel járó specifikus biológiai eltérések megértésén kell, hogy alapuljon. Ezek a tényezők befolyásolják a PWS-sel élő személyek azon képességét, hogy az energiaigényüknek megfelelően szabályozzák a táplálékfelvételt. Az ételhez való korlátozás nélküli hozzáférés nagy valószínűséggel súlyos elhízáshoz, fokozott szorongáshoz, a testsúlyhoz kapcsolódó szomatikus betegségekhez, csökkent mozgásképességhez, életminőség-romláshoz és végül korai halálhoz vezet.

A munkacsoportban aggodalmat váltott ki, hogy az ételhez való hozzáférés „mindent vagy semmit” elven alapuló korlátozása – például a konyha vagy az élelmiszertárolók lezárása – nem teszi lehetővé, hogy a PWS-sel élő személy bizonyos mértékű önkontrollt tanuljon az étkezés terén. Emellett az ilyen megközelítés nem ad lehetőséget annak megítélésére, hogy az adott személy evési késztetése milyen erősségű, és ez miként vehető figyelembe a támogatás megtervezésében. Feltételezhető, hogy az ilyen jellegű, túl gyorsan és túl szigorúan bevezetett korlátozások önbeteljesítő jóslathoz vezetnek, és a személy nem kap lehetőséget arra, hogy megmutassa, mire lenne képes megfelelő iránymutatás mellett. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan publikált kutatás, amely vizsgálta volna, hogy a PWS-sel élő személyek milyen mértékben képesek bizonyos fokú kontrollt tanulni az evési viselkedésük felett.
Érdekes módon léteznek olyan anekdotikus beszámolók, amelyek szerint PWS-sel élő személyek vallási böjtök idején képesek a böjtöt betartani, bár ez jellemzően erős közösségi nyomás hatására történik.

Ideális esetben az ételhez való korlátozás nélküli hozzáférésből eredő negatív következmények proaktív intézkedésekkel megelőzhetők. Amennyiben azonban krízishelyzet alakul ki, és a súlygyarapodás súlyosan veszélyezteti az érintett személy egészségét és életminőségét, a megoldásokat az adott ország jogszabályainak megfelelően kell meghatározni. Ilyen helyzetekben előfordulhat, hogy az egyéni jogok látszólag ellentmondásba kerülnek egymással. Valójában azonban az alapvető jog forog kockán: a jog az egészséges, aktív élethez – ahhoz, hogy az érintett személy megvalósíthassa céljait, miközben testi-lelki jóllétét megőrzi.



5.8.0 Célzott intervenciók a problémás viselkedések és a pszichológiai nehézségek kezelésére

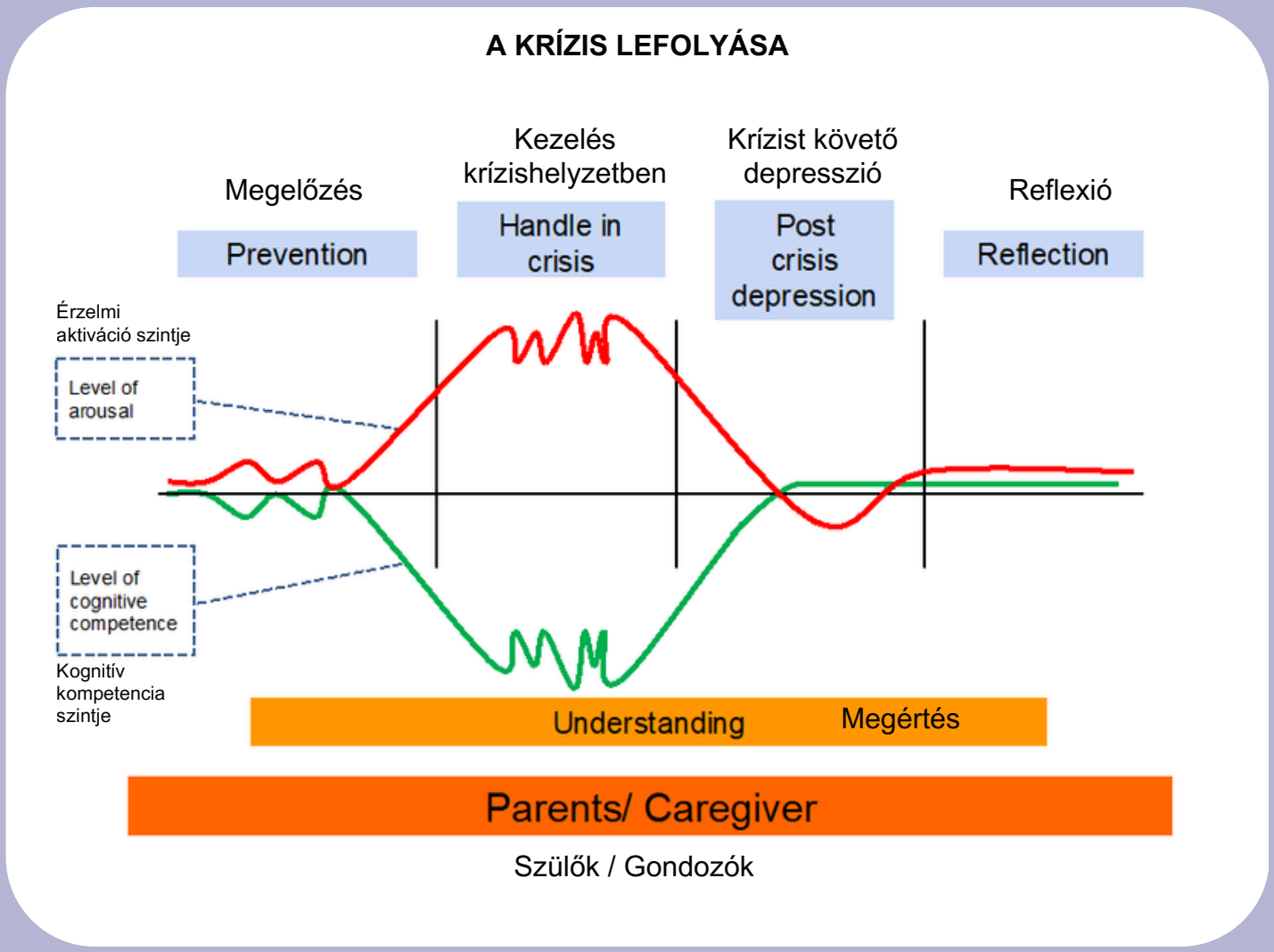
5.8.1 A szakértői csoport egyetértett abban, hogy a PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető indulati kitörések hátterében biológiailag meghatározott sérülékenység áll, amelynek egyik feltételezett oka az autonóm idegrendszer működészavara. Ehhez társulnak a múltbeli és jelenlegi környezeti tényezők, amelyek fenntarthatják és formálhatják ezeket a viselkedésmintákat.

Az indulati kitörések gyakoriságát, [redacted] együtt csökken annak a valószínűsége, hogy a PWS-sel élő személy képes legyen uralni a viselkedését.

5.8.2 Alapvető fontosságú, hogy előre meghatározott stratégia álljon rendelkezésre arra, miként kell reagálni, amikor nyilvánvalóvá válik, hogy a PWS-sel élő személy feszültté vagy zaklatottá válik. E stratégiákat a PWS-sel élő személlyel együtt, nyugodt állapotban kell kidolgozni, és minden érintettnek egyet kell értenie azok alkalmazásában.

Ilyen lehet például, ha a PWS-sel élő személyt arra ösztönzik, hogy vonuljon el egy kijelölt, biztonságos helyre megnyugodni; hallgasson számára megnyugtató zenét; végezzen korábban begyakorolt relaxációs vagy [redacted] pozitívan vegyen részt saját viselkedésének szabályozásában.

Előfordulhat, hogy a PWS-sel élő személy nehezen tudja ezt a módszert más környezetekben is alkalmazni, de a családtagok, gondozók és egyéb segítő szakemberek együttműködése elősegítheti, hogy a megközelítés minden élethelyzetben következetesen érvényesüljön.



17. ábra: Az intervenció szakaszai a problémás viselkedés kezelésében. Forrás: Norbert Hodebeck-Stuntebeck és Hubert Soyer.

5.8.2 Az 5. rész korábbi fejezeteiben több olyan stratégia is ismertetésre került, amelyek csökkenthetik az indulati kitörések kockázatát gyermekkorban. Ezek közül sok megelőző megközelítés későbbi életkorban is alkalmazható. Mindazonáltal előfordulhatnak indulati kitörések, és ha ezek gyakoriak és/vagy súlyosak, jelentős hatást gyakorolnak a PWS-sel élő személy, valamint családja vagy a szakmai támogató személyzet életminőségére és biztonságára.

Amennyiben egy személynél tartósan és súlyosan jelentkeznek indulati kitörések, a kezdeti felmérés irányt mutat a beavatkozások számára, és rámutathat további adatok vagy vizsgálatok szükségességére.

Az eredmények alapján beavatkozási terv készíthető, lehetőség szerint a PWS-sel élő személlyel és a támogatókkal együttműködésben. Az értékelés célja annak meghatározása, mely tényezők hajlamosítanak az indulati kitörésekre, melyek váltják ki és tartják fenn ezeket, valamint milyen körülmények között a legvalószínűbb a kialakulásuk.

A reflexiós szakaszban, a PWS-el élő személlyel és a támogatókkal közösen, olyan támogatási stratégiát kell kidolgozni, amelynek célja e viselkedések előfordulási valószínűségének csökkentése. A stratégia alapját a körülmények megértése kell, hogy képezze; etikusnak, elfogadhatónak és megvalósíthatónak kell lennie, hatását pedig lehetőség szerint adatgyűjtéssel kell értékelni a beavatkozás megkezdése előtt és annak során.

A gondozóknak tisztában kell lenniük azzal, hogy a PWS-sel élő személy nem mindig képes megérteni bizonyos rutinváltozások okait, eltérő elvárásai lehetnek egy adott eseménnyel kapcsolatban, mint a gondozónak, és/vagy igazságtalannak érezheti a helyzetet. A vizuális segédeszközök alkalmazása, a PWS-sel élő személy kommunikációs képességeinek megértése, valamint a változások vagy váratlan helyzetek kezelésére korábban bevált stratégiák használata csökkentheti és kontrollálhatja az indulati kitöréseket.

A reflexiós szakaszban közösen, a PWS-sel élő személlyel és a támogatókkal meg kell határozni egy tervet arra vonatkozóan, miként kell beavatkozni, ha a PWS-sel élő személy vagy a gondozók olyan körülményeket észlelnek, amelyekről ismert, hogy indulati kitörést válthatnak ki, vagy ha a személy viselkedése arra utal, hogy ilyen kitörés van kialakulóban.

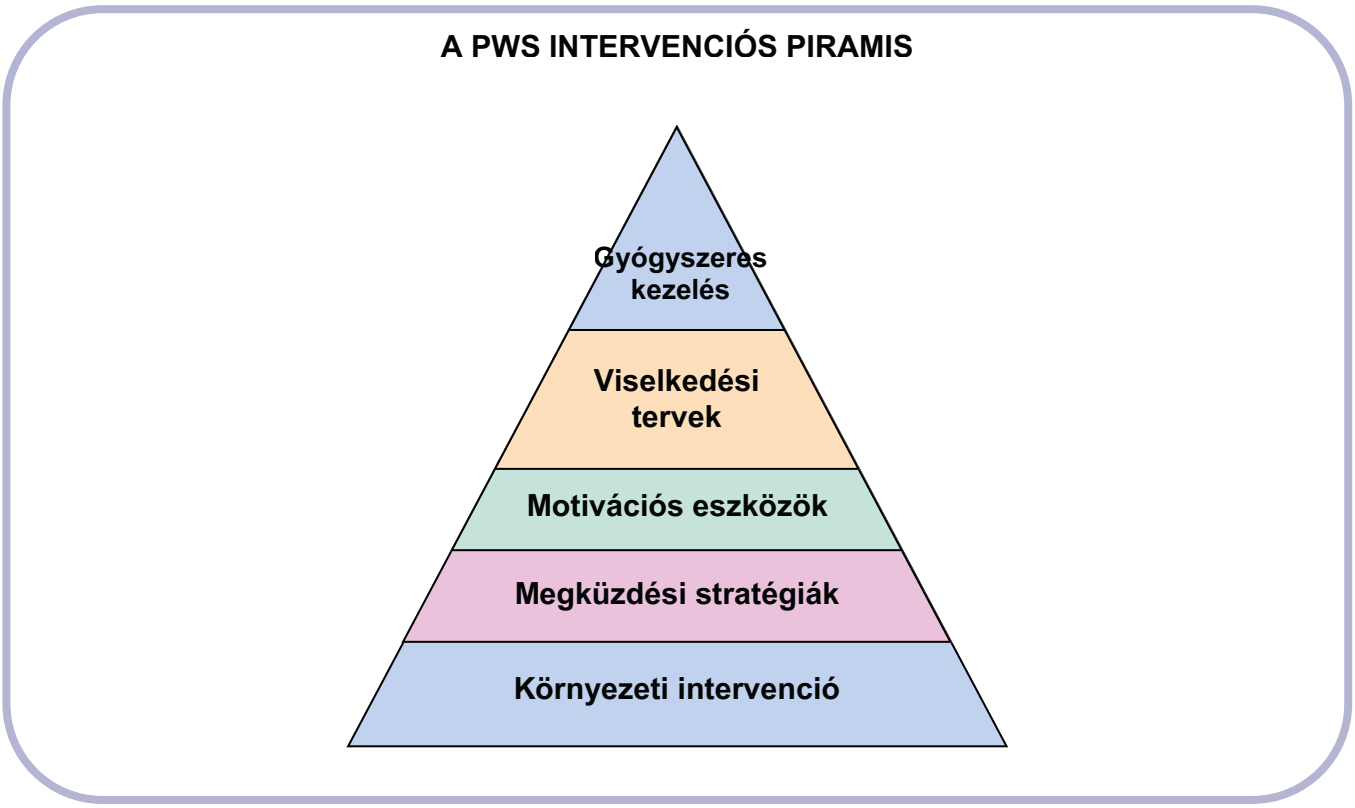
5.8.3 Ezt a megközelítést Janice Forster által kidolgozott „PWS Intervenciós Piramis” szemlélteti (lásd a **18. ábrát**). Egy részletes példát Kasey Bedard és Annette Griffith készített, amelyet a **19. ábra** foglal össze.

A „PWS Intervenciós Piramis” azt szemlélteti, hogy a PWS kognitív és viselkedéses fenotípusának kezelése akkor a leghatékonyabb, ha környezeti támogatások szilárd alapjaira épül. Ezek magukban foglalják az előre ütemezett étkezési tervet biztonságos étkezési környezettel és korlátozott étel-hozzáféréssel, a napi tevékenységek tervezett struktúráját, a rendszeres testmozgást, az érzékszervi tapasztalatok biztosítását, a gondozók részéről alacsony érzelmi feszültségű légkört, valamint a világosan meghatározott viselkedési elvárásokat (PWS Best Practice Guidelines, 2010, www.ipwso.org/pws-information/information-for-professional-caregivers/best-practice-guidelines-for-residential-care/#PDF).

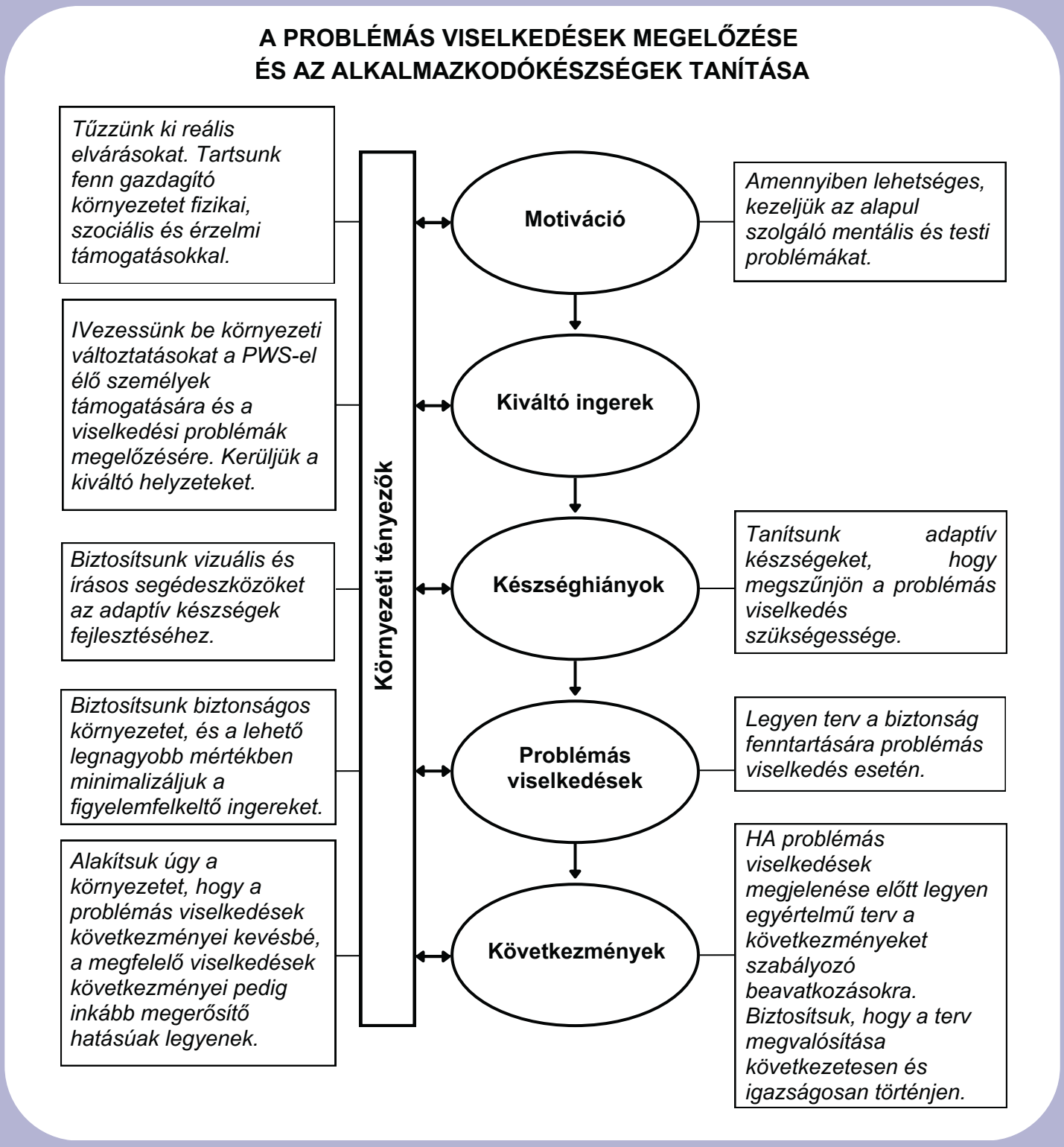
Ha érzelmi vagy viselkedési tünetek jelentkeznek, megküzdési stratégiák tanítása segíthet azok kezelésében. Ha a tünetek a megküzdési képességek fejlesztése ellenére is fennmaradnak, további motivációs vagy viselkedéses tervek alkalmazása válhat szükségessé.

5.8.4 A gyógyszeres kezelés az intervenciós piramis csúcsán helyezkedik el, és általános egyetértés van abban, hogy a pszichiátriai gyógyszerek szerepe korlátozott az indulati kitörések kezelésében. Alkalmazásuk kizárólag más, pszichológiai szemléletű intervenciókkal kombinálva indokolt.

Kivételt képez, ha pszichotikus zavar kialakulására utaló jelek mutatkoznak, például a viselkedés hirtelen, szokatlan megváltozása, a kóros mentális állapot fennmaradása, valamint a kóros gondolatok és élmények megjelenése (lásd lent).



18. ábra: A PWS intervenciós piramis. Janice Forster engedélyével.



19. ábra: Az intervenció különböző formáit szemléltető diagram. Forrás: Kasey Bedard és Annette Griffith.

5.8.5 A gyógyszeres kezelést és a nervus vagus stimulációját is vizsgálták a PWS-sel élő személyeknél előforduló indulati kitörések lehetséges kezelési módjaiként. Amint azt korábban is ismertettük, a pszichiátriai gyógyszerek hatékonyságát alátámasztó bizonyítékok ezen a területen korlátozottak (Rice és mtsai., 2018).

Az utóbbi időben néhány kedvező eredményről számoltak be, azonban eddig csupán egy kontrollált vizsgálat készült. Egy esettanulmány 14, 16 és 51 év közötti PWS-sel élő személy adatait elemezte, akiknél jelentős indulati kitörések fordultak elő. Közülük 13 esetében csökkent mind a viselkedés gyakorisága, mind annak súlyossága alacsony dózisú szelektív szerotoninvisszavétel-gátló (SSRI), szertralin-kezelést követően (Deest és mtsai., 2021).

További két retrospektív esettanulmány – az egyik az aripiprazol (Deest és mtsai., 2022), a másik a riszperidon (Durst és mtsai., 2000) alkalmazásával – szintén bizonyos mértékű javulást mutatott. Az aripiprazol esetében ugyanakkor túlzott nappali álmosságot észleltek mellékhatásként. Mivel azonban ezek a vizsgálatok nem voltak placebo-kontrolláltak, a placebohatás lehetősége nem zárható ki..

5.8.6 Az SSRI-k alkalmazásával kapcsolatban a fenti vizsgálat szerzői azt feltételezték, hogy az eredmények alátámaszthatják a szerotonerg rendszer szerepét az impulzuskontroll szabályozásában. Ugyanakkor aggodalom merül fel az SSRI-k alkalmazásával kapcsolatban ebben a populációban, mivel fennáll a viselkedéses aktiváció vagy a hipomániás epizódok kiváltásának kockázata. Ezért az átlagosnál alacsonyabb kezdő dózis és a lassú, fokozatos adagemelés javasolt.

5.8.7 A guanfacin (GXR), egy centrálisan ható alfa2A-adrenerg receptor-agonista, amelyet figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar (ADHD) kezelésére alkalmaznak, szintén vizsgálat tárgyát képezte a PWS-sel élő személyek indulati kitöréseinek kezelésében egy randomizált, fix–rugalmas dózisú, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatban. A vizsgált tünetek közé tartozott az agresszió, az ingerlékenység, a figyelmetlenség/hiperaktivitás és a bőrpiszkálás.

A GXR-kezelésről beszámolt eredmények általános javulást mutattak a tünetekben, különösen a viselkedéses zavarok esetében PWS-sel élő személyeknél. A kezelés elsősorban az agresszió és a hiperaktivitás csökkenésével járt ebben a populációban. Emellett kedvező hatást figyeltek meg a bőrpiszkáló viselkedés tekintetében is.

A leggyakoribb mellékhatás a fáradékonyság volt, ugyanakkor a nappali aluszékonyság mértéke nem haladta meg a placebóét. Súlyos mellékhatást nem észleltek. A GXR-kezelés nem okozott változást a testsúlyban, a pulzusszámban, a vérnyomásban vagy a szívritmusban a placebóhoz képest.

A klinikai vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a GXR hatékony és viszonylag biztonságos kezelési lehetőséget jelenthet a PWS-sel élő személyeknél előforduló viselkedésproblémák esetében (Singh és mtsai., megjelenés alatt).

5.8.8 Két kis létszámú, nyílt vizsgálat foglalkozott a nervus vagus stimulációjának alkalmazásával: az egyik beültetett, a másik transzkután (bőrön keresztüli) stimulátorokat használt. Mindkét vizsgálatban az epilepszia kezelésére jóváhagyott protokollok alapján több hónapos stimulációt követően jelentős viselkedésbeli javulást figyeltek meg (Manning és mtsai., 2016, 2019).

Az első, három PWS-sel élő személy bevonásával végzett vizsgálat célja a vagus stimuláció hiperfágiára gyakorolt hatásának értékelése volt. Noha a hiperfágiára nem mutatkozott hatás, két résztvevő és családja számottevő viselkedésbeli javulásról számolt be, ami egy második vizsgálat elindításához vezetett.

Jelenleg egy nagyszabású, több központban zajló vizsgálat folyik az Egyesült Államokban. A korábban ismertetett, a hiperfágia kezelésére irányuló DCCR-vizsgálatban arról is beszámoltak, hogy az agresszív viselkedés szintén csökkent (Strong és mtsai., 2024).

Ahogy a hiperfágia új kezelési lehetőségeit tovább vizsgálják, várhatóan egyre világosabban láthatóvá válik, hogy a hiperfágia hatékony kezelése javíthatja-e az indulati kitöréseket is.

A szakértői csoport egyetértett abban, hogy más mentális zavar (például hangulatzavar vagy pszichotikus betegség) hiányában a pszichiátriai gyógyszerek önmagukban korlátozott terápiás értékkel bírnak. Alkalmazásuk csak akkor indokolt, ha az a viselkedés átfogó megértésén alapul, és pszichológiai intervenciókat, valamint környezeti módosításokat követ. Az intervenció hatékonyságának értékeléséhez elengedhetetlen a viselkedések gyakoriságára és súlyosságára vonatkozó alapadatok gyűjtése.

0A specifikus gyógyszerek és a vagus stimuláció alkalmazásáról szóló korai megfigyelések arra utalnak, hogy ezek kedvező hatással lehetnek. A feltételezés szerint ezek javíthatják az érzelemszabályozást, ezáltal segíthetik a PWS-sel élő személyeket viselkedésük hatékonyabb szabályozásában. A DCCR-vizsgálat megfigyelései továbbá arra utalnak, hogy a hiperfágia kezelése esetén az olyan viselkedések, mint az indulati kitörések, szintén javulhatnak.

5.9.0 Önsértő magatartásformák: Megelőzés és intervenció

5.9.1 A testre irányuló önsértő viselkedések – például a bőr vagy a végbél területének piszkálása – különösen nehezen kezelhetők, mivel nehéz megakadályozni a sebekhez való hozzáférést.

Amint azt a 4. részben is tárgyaltuk, általánosan elfogadott következtetés, hogy a PWS fennállása fokozott hajlammal jár az ilyen jellegű önsértő viselkedésre. Ennek pontos okai nem ismertek, de egyik lehetséges tényező a megemelkedett fájdalomküszöb, ami csökkenti a negatív visszajelzést. Részletes megfigyeléses vizsgálatok azonban azt is kimutatták, hogy a környezeti tényezők meghatározó szerepet játszanak a viselkedés alakulásában (Hall és mtsai., 2014).

A bőrpiszkálás sokkal gyakrabban fordul elő olyan helyzetekben, amikor a PWS-sel élő személy egyedül van, vagy másokkal tartózkodik ugyan, de figyelmen kívül hagyják.

Az indulati kitörésekhez hasonlóan az intervenciók célja az önsértő viselkedés megelőzése, illetve kezelése annak megjelenésekor. Az intervenciók középpontjában azoknak a tényezőknek a megértése áll, amelyek kiváltják, fenntartják vagy megelőzik az önsértő viselkedést.

5.9.2 A megelőzés része lehet a bőr komfortérzetének fenntartása és az irritáció minimalizálása. Ez magában foglalhatja a rovarcsípések megelőzését, a bőr hidratálását, az aknék kezelését, valamint annak biztosítását, hogy a meglévő sebek fedettek legyenek, és az orvosi ajánlásoknak megfelelően kezeljék őket.

Mivel a hegek gyakran válhatnak irritációforrássá és újabb piszkálási helyekké, fontos sűrű állagú kenőcsök alkalmazása a hegek nedvesen tartására. Hasonló kenőcsök használhatók a körömágyak és kutikulák ápolására is, ha ezek gyakori irritációt okoznak.

Amennyiben az ajkak az önsértés gyakori helyei, a sótartalmú bőrradírok vagy egyéb hámlasztók, valamint az ajakmaszkok (amelyek gyakran hatékonyabbak, mint az ajakbalzsamok) segíthetnek a nedvesség megőrzésében és az irritáció csökkentésében.

A körmök röviden tartása szintén mérsékelheti a bőrpiszkálás lehetőségét.

5.9.3 Egyes PWS-sel élő személyek ellenállhatnak a sebek fedésének és kezelésének. Ilyen esetekben megerősítő stratégiák alkalmazhatók a sebfedés ösztönzésére, illetve a „száraz sebek" (azaz az új piszkálásra utaló jeleket nem mutató sebek) jutalmazására, ha a szokásos sebkezelés önmagában nem elegendő.

Általánosságban azonban kerülni kell annak megerősítését, ha a személy nem piszkálja a bőrét. A viselkedésre való gyakori figyelmeztetés kontraproduktív lehet, mivel fokozhatja a piszkálást, ha az érintett felismeri, hogy ez a gondozók számára frusztrációt jelent.

5.9.4 A megelőző megközelítésnek – a fent ismertetett bőrápolási szempontok mellett – ki kell terjednie azokra a környezeti tényezőkre is, amelyek között az önsértő viselkedés előfordul.

Ha a bizonyítékok azt mutatják, hogy a nap bizonyos időszakai – amikor kevés tevékenység zajlik – különösen problémásak, akkor érdemes olyan elfoglaltságokat beiktatni, amelyek lekötik a figyelmet, és fizikailag összeegyeztethetetlenek a bőrpiszkálással.

Ilyen tevékenységek lehetnek például a kézzel végzett elfoglaltságok, mint a számítógépes játékok, a kötés vagy egyes hobbik, például a makettezés, amelyek alkalmazásáról korábban is beszámoltak.

5.9.5 Az indulati kitörésekhez hasonlóan az önsértő viselkedés kezelésével kapcsolatban is ellentmondásos eredmények születtek a nyílt vizsgálatok, esettanulmányok és retrospektív elemzések alapján, amelyek egyes gyógyszeres kezelések lehetséges hatásait vizsgálták.

Különböző gyógyszercsoportokat próbáltak ki, köztük görcsoldó szereket – elsősorban topiramátot (Shapira és mtsai., 2002) –, a nutraceutikumként ismert N-acetilciszteint (Wieting és mtsai., 2021), SSRI-típusú antidepresszánsokat (Bloch és mtsai., 2001, nem PWS-populációban), valamint guanfacint (Singh és mtsai., 2019); ezek hatásai változóak voltak (lásd Whittington és Holland, 2020 összefoglalóját).

Az általános szakmai álláspont hasonló ahhoz, amelyet az indulati kitörések esetében is megfogalmaztak: a gyógyszeres kezelésnek korlátozott szerepe lehet, és kizárólag más beavatkozások – például környezeti és pszichológiai intervenciók – mellett alkalmazható (lásd a PWS Intervenciós Piramist, **18. ábra**).

Az obszesszív tünetek és az önsértő viselkedés közötti kapcsolat nem egyértelmű. Az önsértő viselkedés súlyosbodhat depresszió fennállása esetén, és ha a depresszió tartós, körültekintően, alacsony dózisban alkalmazott antidepresszáns kezelés javasolt lehet.

A bőrpiszkálás formájában jelentkező önsértő viselkedés gyakori a PWS-sel élő személyek körében, ezért az ilyen viselkedések gyakoriságát és súlyosságát csökkentő beavatkozásoknak a viselkedés megértésén, valamint a hajlamosító, kiváltó és fenntartó tényezők, illetve a viselkedés előfordulási feltételeinek azonosításán kell alapulniuk.

Ha bőrpiszkálás jelen van, a megközelítésnek a megelőzésre és az önsértő viselkedés valószínűségének csökkentésére kell irányulnia, megfelelő bőrápolással, célzott intervenciókkal és a támogató környezet módosításával.

Különböző gyógyszercsoportokat vizsgáltak, főként nyílt vizsgálatokban, vegyes eredményekkel. A komorbid pszichiátriai állapotok, például a depresszió gondos kezelése más intervenciós stratégiákkal kombinálva indokolt lehet.

Amennyiben az önsértő viselkedés súlyos, és ellenáll a környezeti változtatásoknak és pszichológiai beavatkozásoknak, megfontolható a gyógyszeres próba, például N-acetilcisztein alkalmazása. A gyógyszeres és egyéb beavatkozások várható előnyeit, kockázatait és korlátait minden esetben szisztematikusan értékelni kell, és ha nem tapasztalható kedvező hatás, a kezelési megközelítést felül kell vizsgálni.

5.10.0 A mentális állapot zavarainak kezelési megközelítései: Affektus, szorongás és súlyos mentális betegségek

5.10.1 Az ebben a fejezetben ismertetett állapotokat elsősorban az affektus (hangulat), az érzelmek és az érzések olyan mértékű zavara jellemzi, amely különböző fokban befolyásolja a PWS-sel élő személy jóllétét és működőképességét.

Ide tartozhat a kifejezett szorongás, a hangulatzavarok – beleértve a depressziót és a fokozott hangulati állapotot, amelyet hipomániának, súlyosabb formában mániának nevezünk –, valamint az atípusos pszichotikus zavarok. Ez utóbbiak megnyilvánulhatnak a személy megjelenésében, viselkedésében vagy másokkal folytatott kommunikációjában bekövetkező változásban, amelyhez jellegzetes pszichés tünetek társulhatnak.

Ezek a mentális állapotot érintő zavarok eltérnek az úgynevezett „problémás viselkedésektől", és kezelési megközelítésük is különbözik.

A következő területek kezelését tárgyaljuk:

- Szorongás (szorongásos feszültség)
- Affektív (hangulati) zavarok
- Atípusos pszichotikus zavar

5.10.2 Amint azt a 4. részben is kifejtettük, továbbra sem egyértelmű, hogy amit a PWS-sel élő személyek esetében gyakran szorongásként írnak le, megfeleltethető-e a tipikusan fejlődő populációban diagnosztizált szorongásos zavaroknak. A tipikusan fejlődő személyekre használt „szorongás" kifejezéstől való megkülönböztetés érdekében ebben a dokumentumban a „szorongásos feszültség" megnevezést alkalmazzuk.

Az ilyen jellegű szorongásos feszültség gyakran konkrét helyzetekben, illetve a változás vagy a bizonytalanság pillanataiban jelentkezik. Ez eltér a generalizált szorongásos zavartól, amely minden élethelyzetben jelen lehet, és különbözik attól a szorongástól is, amely meghatározott helyzethez vagy tárgyhoz kapcsolódik, mint például a fóbiák esetében.

A szorongásos feszültség fontos szerepet játszhat az indulati kitörések kialakulásában, ezért kezelése részben átfedést mutathat azokkal a stratégiákkal, amelyek célja ezek megelőzése és hatékony kezelése.

A PWS-sel élő személyeknél jelentkező szorongásos feszültség megelőzése és kezelése az egyéni sajátosságok megértésén kell, hogy alapuljon, de az alábbi négy tényező különösen meghatározó lehet:

- Biztosítani kell az **étkezés biztonságát garantáló, előre egyeztetett szabályok** meglétét, így megszüntetve a bizonytalanságot az étkezések időpontját és az étel elérhetőségét illetően.

- **A napi rutin és a napirend strukturálása** vizuális segédeszközök – például időbeosztás, órák és naptárak – segítségével, amelyek elősegítik az időbeli tájékozódást és a tevékenységek előre láthatóságát, csökkentve ezzel a váratlan eseményekből fakadó feszültséget.

- **Pszichológiai szemléletű stratégiák alkalmazása,** amelyek támogatják a PWS-sel élő személyt és gondozóit a szorongás kezelésében – akár előre látható, akár váratlan változás váltja ki azt. Ide tartozhatnak a promptkártyák vagy előre egyeztetett tervek.

- Amennyiben a szorongásos feszültség átfogóbb és ellenállóbb a fenti beavatkozásokkal szemben, **megfontolható a gyógyszeres kezelés alkalmazása** (lásd a gyógyszeres kezelésekről szóló fejezetet).

5.10.3 A PWS-sel élő személy esetében az affektív zavarok vagy súlyos mentális betegségek – például pszichotikus zavar – kezelése a betegség felismerésével és a pontos diagnózis felállításával kezdődik.

Amint azt a 4. részben ismertettük, ezek a kórképek a mentális állapot megváltozásával járnak, amely magában foglalhatja a hangulati eltéréseket, a zavartságot, a gondolkodási nehézségeket (gondolkodászavar), valamint a kóros mentális meggyőződések és élmények – például téveszmék és hallucinációk – megjelenését (lásd Soni és mtsai., 2007, 2008; Aman és mtsai., 2024).

A PWS-el élő személyek klinikai képe gyakran depresszív vagy hipomániás hangulati ingadozásokkal jellemezhető. Ezek a pszichés jelenségek intenzitásukban változhatnak, de tartósan fennmaradnak. Eltérnek a PWS-re jellemző, rendszerint rövid lefolyású indulati kitörésektől, és egy társuló mentális zavar megjelenését jelzik.

A tartós és/vagy visszatérő kóros hangulati állapotok gyógyszeres kezelése az egyéni körülményektől függ. Amennyiben a kórelőzmény visszatérő depresszív, hipomániás vagy kevert hangulati epizódokat, illetve bipoláris zavart jelez, a megfelelő beavatkozás megválasztása szintén az egyéni sajátosságoktól függ.

A kezelés általános alapelvei a következők:

- **Értékelés:** Meg kell erősíteni, hogy fennáll-e affektív zavar, és fel kell mérni annak jellemzőit, tartósságát, valamint azt, hogy milyen mértékben befolyásolja a személy működőképességét és életminőségét.
- **Kiváltó tényezők azonosítása és kezelése:** Meg kell vizsgálni, kimutatható-e olyan konkrét ok, amely magyarázhatja a hangulati állapot romlását – például a támogatási gyakorlat megváltozása, egy közeli személy elvesztése, elhanyagolás vagy bántalmazás. Amennyiben ilyen kiváltó vagy hozzájáruló tényezők azonosíthatók, ezeket kezelni kell. Ez magában foglalhatja a korábban bevált támogatási stratégiák – például az étkezési biztonság – újbóli bevezetését, valamint pszichológiai beavatkozásokat, például gyászfeldolgozást.
- **Támogatás és kockázat:** Felmérendő a szükséges támogatás mértéke és típusa, különösen az öngyilkosság, az önsértés vagy más potenciálisan veszélyes viselkedés – például ismételt elszökés, a segítség elutasítása vagy önelhanyagolás – kockázata. Amennyiben ezek a kockázatok a családi környezetben vagy más támogatási formák mellett nem csökkenthetők, meg kell fontolni a rövid távú, fokozott támogatás biztosítását ezen kockázatok kezelése érdekében.
- **Gyógyszeres kezelés tartós tünetek esetén:** Ha az affektív zavar diagnosztikus jellemzői tartósan fennállnak, és súlyosságuk már a személy működésére és/vagy életminőségére is hatással van, mérlegelni kell a diagnózisnak megfelelő gyógyszeres kezelést. Az antidepresszánsok alkalmazása fokozott körültekintést igényel, különösen, ha a kórelőzmény hipomániás vagy mániás epizódokat is tartalmaz. A szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k) használata hangulati ingadozást válthat ki, a depressziós állapotból hipomániás hangulatba való átmenettel, vagy általános viselkedésromlást okozhat.

- **A hangulatzavarok kezelése:** Amennyiben hipomániás állapot, bipoláris zavar vagy affektív pszichózis kialakulására utaló jelek állnak fenn, az antipszichotikus és/vagy hangulatstabilizáló gyógyszerek jelentik a kezelés elsődleges formáját.

5.10.4 Az affektív tünetek – amint azt a fentiekben ismertettük – társulhatnak kóros mentális meggyőződések, élmények vagy más, pszichotikus zavar lehetőségére utaló tünetek kialakulásával.

A pszichotikus betegség kialakulása hirtelen lehet, és jelentős hatást gyakorolhat nemcsak a PWS-sel élő személyre, hanem a támogató személyekre is.

Ez különösen az első epizód esetében jellemző, amikor rendszerint nagyon korlátozott a megértés arra vonatkozóan, mi történik, és hogyan kell a helyzetet kezelni.

5.10.5 Amikor a PWS-sel élő személy mentális állapota és viselkedése jelentősen és tartósan megváltozik, alapvető fontosságú, hogy a támogató személyek azonnal segítséget kérjenek olyan egészségügyi szakemberektől, akik megfelelő szaktudással rendelkeznek. Ez kezdetben a sürgősségi osztályon történhet, és szükség esetén sürgős pszichiátriai beutaláshoz vezethet (lásd a szolgáltatásokról szóló fejezetet).

A legfontosabb feladat annak mielőbbi meghatározása, hogy mi magyarázza a viselkedésben és a mentális állapotban bekövetkezett jelentős változást, valamint a legmegfelelőbb beavatkozás mielőbbi megkezdése.

Ha pszichotikus zavar kerül azonosításra, a kezelés általános alapelvei a következők:

- **Közös megértés kialakítása:** A PWS-sel élő személlyel, családjával és/vagy szakmai támogatóival együttműködve biztosítani kell, hogy közös, egységes megértés alakuljon ki a fennálló problémáról.

- **A diagnózis megerősítése:** A vizsgálat során meg kell erősíteni, hogy a tapasztalt változások pszichotikus zavar kialakulására utalnak-e, kizárva azokat a testi betegségeket – például a delíriumot – vagy más állapotokat, amelyek hasonló tüneteket okozhatnak. A pszichózis diagnózisa nem pusztán a testi okok kizárásával történik, hanem a kórelőzmény és a mentális állapotvizsgálat alapján, amelyek egyértelműen igazolják a betegség fennállását.

- **A kockázat és a támogatási igény felmérése:** Értékelni kell, hogy a PWS-sel élő személy jelent-e veszélyt önmagára vagy másokra, és gondoskodni kell a szükséges támogatás biztosításáról. A pszichiátriai állapot súlyosságától, valamint a család és/vagy a szakmai támogató személyzet kapacitásától függően további otthoni támogatásra vagy kórházi felvételre lehet szükség.

- **Megfelelő gyógyszeres kezelés:** A pszichotikus zavar kezelése megfelelő antipszichotikus gyógyszerrel kezdődjön, és amennyiben a klinikai állapot indokolja, megfontolható antidepresszáns és/vagy hangulatstabilizáló gyógyszer körültekintő alkalmazása. A kezelést alacsony dózissal kell kezdeni, és csak indokolt esetben, fokozatosan szabad emelni az adagot, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett.

- **Alacsonyan kezdeni, lassan emelni:** A PWS-sel élő személyek pszichiátriai gyógyszerelésében az általános elv az, hogy a kezelést alacsony dózissal kell megkezdeni, és az adagot csak indokolt esetben, fokozatosan szabad emelni. Fontos figyelembe venni, hogy az alacsony izomtömeggel rendelkező személyek gyakran kisebb dózist igényelnek, mint az azonos korú, tipikusan fejlődő társaik. A mellékhatások elkerülése különösen lényeges, mivel ezek az egyébként hatékony gyógyszer elutasításához vezethetnek.

- **A biztonságos étkezési környezet fenntartása:** Fontos, hogy a biztonságos étkezési környezetet és az étkezésre vonatkozó kontrollmechanizmusokat változatlanul fenn kell tartani. Noha nem minden pszichiátriai gyógyszer okoz étvágynövekedést és súlygyarapodást PWS-ben – még ha a tipikusan fejlődő populációban ez gyakori is –, a biztonságos étkezési környezet fenntartása biztosítja, hogy az esetleges, gyógyszerrel összefüggő súlygyarapodás kezelhető maradjon.

- **A kockázat kezelése és az egészségi állapot monitorozása:** Megfelelő gondozási tervet kell kidolgozni a feltárt kockázatok – például az önsértés, az öngyilkosság vagy mások veszélyeztetése – kezelésére. Rendszeresen ellenőrizni kell a fizikai állapotot, beleértve a folyadék- és tápanyagbevitelt, valamint szükség esetén biztosítani kell a biztonságos étkezési környezet fenntartását. Amennyiben lehetséges, nyugodt, strukturált és kevéssé megterhelő környezetet kell biztosítani, amely rugalmasan alkalmazkodhat a személy mentális állapotának javulásához.

- **Hosszú távú utánkövetés:** Rendszeresen értékelni kell a gyógyszeres kezelés folytatásának szükségességét, valamint az esetlegesen fennmaradó támogatási igényeket. Kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a PWS-sel élő személyek mennyi ideig maradjanak pszichiátriai gyógyszeres kezelésben a felépülést követően (lásd Larson és mtsai., 2014). Javasolt a pszichózis kezelésére vonatkozó nemzeti vagy nemzetközi irányelvek követése, valamint a rendszeres kontrollvizsgálatok fenntartása, különösen, ha a gyógyszer elhagyása felmerül.

- **Közösségi támogatás fenntartása:** A felépülést követően hosszabb távú támogatási tervet kell kialakítani a családi környezetben vagy más közösségi ellátási formában annak érdekében, hogy a betegség lefolyására és kezelésére vonatkozó tudás megmaradjon, a személy mentális állapotát folyamatosan nyomon kövessék, és gyanított visszaesés esetén időben megfelelő tanács és beavatkozás történjen.

A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek mentális egészségügyi szükségleteinek kielégítése

5.11.0 Az optimális mentális egészségügyi szolgáltatások jellemzői

5.11.1 Az életminőséget és a jóllétet befolyásoló, tágabb összefüggéseket érintő kérdések kezelésére az 5. rész korábbi fejezeteiben már megfogalmaztunk ajánlásokat, a szakirodalom, valamint az egészségügyi szolgáltatásokban dolgozó szakemberek, gondozók és szülők tapasztalatai alapján.

Ezek az ajánlások és célkitűzések általában a neurodevelopmentális zavarokkal élő személyek szükségleteinek kielégítésére is vonatkoznak, nem kizárólag a PWS-sel élőkre. Mindazonáltal a megfelelő ellátás biztosításához elengedhetetlen a szindróma alapos megértése annak érdekében, hogy a korábban, a **14. ábrán** bemutatott alapelvek maradéktalanul érvényesülhessenek.

5.11.2 Tisztában vagyunk azzal, hogy e javaslatok megvalósítása minden országban hosszú távú, fokozatos folyamat, és az egyes országok eltérő mértékű előrehaladást érhetnek el.

Bár a korábban ismertetett, egyénre és családra irányuló pszichológiai és klinikai intervenciók jelentős előnyöket kínálnak, az ilyen megelőző vagy enyhítő stratégiák – amelyek a problémás viselkedésekre és a mentális egészség romlására gyakorolnak hatást – önmagukban ritkán elegendőek az elfogadható életminőség biztosításához.

A lentiekben felsorolt kulcsfontosságú területek kiemelt kezelése elősegítheti, hogy az országok befogadóbb és támogatóbb környezetet alakítsanak ki a PWS-sel élő, valamint más neurodevelopmentális zavarokkal élő személyek számára.

5.11.3 A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek mentális és fizikai egészsége, valamint a családok számára nyújtott szociális ellátás és támogatás minősége szorosan összefügg.

A PWS-sel élő személyek viselkedéses és mentális egészségügyi szükségleteinek kielégítése valószínűleg olyan szakértelmet igényel, amely meghaladja az általános mentális egészségügyi szolgáltatások kereteit.

A jóllét fenntartása és számos intervenció hatékonysága ugyanakkor nagymértékben függ a megfelelő nemzeti szakpolitikai irányelvek meglététől, valamint a szükséges szolgáltatások biztosításától, ideértve többek között az alábbiakat:

- **Társadalompolitika és jogszabályok:** A társadalmi befogadás előmozdítása, valamint az oktatáshoz, a foglalkoztatáshoz és más lehetőségekhez való hozzáférés biztosítása a szükséges támogatás mellett.

- **Felkészült szociális ellátórendszer:** Annak biztosítása, hogy a családok, gondozók és szakemberek megfelelő képzésben részesüljenek a PWS-sel élő személyek hatékony támogatása érdekében. (További útmutatás szakmai gondozók számára here- itt érhető el.)

- **Elérhető és specializált egészségügyi szolgáltatások:** A PWS gyanúja esetén megfizethető és pontos korai diagnózis biztosítása, valamint szakszerű, multidiszciplináris ellátás és kezelés nyújtása a személy teljes élettartama alatt, a fizikai és mentális egészségügyi szükségletek figyelembevételével.

- **Tehermentesítő és lakhatási támogatás:** A PWS sajátosságaihoz igazodó gondozási formák biztosítása, amelyek összhangban állnak a család igényeivel és kulturális elvárásaival, lehetővé téve, hogy a családtagok más feladataikra és saját érzelmi szükségleteikre is figyelmet fordíthassanak.

- **Átmeneti és krízistámogatás:** Olyan rendszerek kialakítása, amelyek megkönnyítik az életút során bekövetkező átmeneteket, és időben biztosítanak beavatkozást krízishelyzetekben.

- **Erős civil szektor:** Olyan szervezetek – például nemzeti PWS-egyesületek vagy más fogyatékosságügyi érdekvédelmi csoportok – jelenléte, amelyek az érintettek jogainak védelméért, a szükséges információk elérhetővé tételéért, valamint a PWS-sel élő személyek és családjaik támogatásáért dolgoznak.

5.11.4 A PWS-sel élő gyermekek és felnőttek egészségügyi szükségleteinek mértéke és jellege a fejlődés során, illetve az élet különböző szakaszaiban változik. Az élet során az egészségügyi szükségletek gyakran többszörösek és összetettek, és nem minden esetben kezelhetők, ugyanakkor megfelelő ismeretekkel és támogatással jól menedzselhetők.

A csecsemők és gyermekek ellátását általában gyermekendokrinológus vezeti, dietetikus és más egészségügyi szakemberek bevonásával szükség szerint.

A PWS-sel élő gyermekek családjai azonban gyakran beszámolnak arról, hogy nehézséget jelent a problémás viselkedések és a mentális egészségügyi problémák kezelésére vonatkozó szakmai útmutatás és ellátás elérése – különösen felnőttkorban. A PWS-sel élő személyek háziorvosi nyilvántartásban szerepelhetnek, és általános egészségügyi ellátást kaphatnak, ugyanakkor a speciális szakellátáshoz való hozzáférés sok esetben nehézségekbe ütközik.

Amennyiben működik nemzeti PWS-egyesület, az gyakran fontos információforrásként szolgálhat. Ha nincs nemzeti szervezet, az IPWSO több nyelven elérhető tájékoztató anyagokat biztosít (lásd a lefordított útmutatókat). (see translated guides here).

5.11.5 Felismerve, hogy a ritka betegségekkel élő személyek családjai számára komoly kihívást jelent a megfelelő szakellátáshoz való hozzáférés, az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kezdeményezést indított a ritka betegségek kezelésének elősegítésére. A WHO javaslata szerint minden országnak rendelkeznie kell egy ritka betegségekre vonatkozó nemzeti tervvel.

Ezen felül azonosítani kell a ritka betegségekhez kapcsolódó egészségügyi referencia-központokat, amelyek biztosítják a szükséges szakértelmet és információt az egyes, már azonosított ritka betegségek tekintetében.

Az olyan szervezetek, mint a Rare Diseases International (RDI), az Eurordis, a National Organisation for Rare Diseases (NORD), az Asia Pacific Alliance of Rare Diseases Organisations (APARDO), az Enfermedades Raras en el Caribe y América Latina (ERCAL), valamint más nemzeti és regionális civil szervezetek támogatják e kezdeményezések megvalósítását. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_CONF2-en.pdf.

A ritka betegségekkel élő személyek előtt álló kihívások elismeréseként 2025-ben az Egészségügyi Világgyűlés határozatot fogadott el, amely az egészségügyi ellátás fejlesztését szorgalmazza ezen betegcsoport számára.

5.11.6 Ezek a kezdeményezések elsősorban a diagnózis megszerzésének és a szindrómára jellemző kezelésekhez való hozzáférésnek a kérdésére összpontosítanak, azonban ritkán foglalkoznak kifejezetten a neurodevelopmentális zavarokkal élő személyek viselkedéses és mentális egészségügyi szükségleteivel.

Franciaországban például jól kiépített hálózatok működnek a PWS-sel élő személyek számára. Más, nagyobb erőforrásokkal rendelkező országokban néhány multidiszciplináris PWS-szakrendelés is elérhető, ahol a PWS-sel élő személyek különböző egészségügyi szakemberekkel találkozhatnak, ideális esetben egyazon napon.

Az ilyen multidiszciplináris klinikák különösen népszerűek a családok körében, főként a korai életévekben, amikor a diagnózis és a PWS-re vonatkozó információk kiemelt jelentőséggel bírnak.

5.11.7 Az ilyen típusú klinikák esetében a problémás viselkedések és a mentális egészség szempontjából nehézséget jelenthet, hogy a családok gyakran nagy távolságra élnek.

Ilyen körülmények között, amikor a javasolt beavatkozások nem gyógyszeres kezelést jelentenek, hanem intenzívebb támogatást igényelnek – például a támogató személyzet képzését vagy viselkedéstámogatási terv kidolgozását –, ezek megvalósítása távolról rendkívül nehéz. Ezek a beavatkozások időt és helyi szakértelmet igényelnek. A technológia azonban megoldást kínálhat erre a problémára.

Ausztráliában a telemedicina és a távmentorálási programok segítségével biztosítanak iránymutatást és támogatást nagy földrajzi területeken (lásd Ashley és mtsai., 2023 – tapasztalatok a COVID-pandémia idején).

Project ECHO - Az ECHO-projekt , amelyet az Új-Mexikói Egyetem (USA) hozott létre, szintén példa arra, hogyan alkalmazható a technológia a távoli területeken dolgozó szakemberek szakmai fejlesztésére.

5.11.8 Norvégiában a Frambu (www.integratedcareorganisation.org) egy jól működő nemzeti intézmény, ahol a ritka betegségekkel élő személyek és családjaik bentlakásos tanfolyamokon vehetnek részt, amelyek kifejezetten egyes ritka betegségekre összpontosítanak.

Az Egyesült Királyságban a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (NHS) támogatja a Gyermekfejlesztési Központokat, ahol fejlődési rendellenességgel élő kisgyermekeket látnak el. Ezenkívül a Szociális Szolgálatok és az NHS keretében helyi, szakosodott multidiszciplináris csapatok működnek, amelyek gyermekek és felnőttek értelmi (tanulási) fogyatékosságainak ellátására specializálódnak.

Ezek a csapatok viselkedésspecialistákból, speciális képzettségű ápolókból, logopédusokból, klinikai pszichológusokból és pszichiáterekből állnak. E szakembereknek rendelkezniük kell azokkal a kompetenciákkal, amelyek szükségesek a PWS-sel élő személyek viselkedéses és mentális egészségügyi szükségleteinek ellátásához.

5.11.9 A PWS-sel élő személyek viselkedéses és mentális egészségügyi szükségleteit ellátó különböző szolgáltatási modellek mindegyikének megvannak az előnyei és korlátai. Általános probléma azonban – függetlenül attól, hogy egy adott országban milyen szolgáltatási modell működik –, hogy kevés olyan szakember érhető el, aki megfelelő tapasztalattal vagy érdeklődéssel rendelkezik a komplex neurodevelopmentális zavarokkal élő személyek, köztük a PWS-sel élő gyermekek és felnőttek sajátos szükségleteinek kezelésében.

Fontos ajánlás, hogy ezek a zavarok és az ezekhez kapcsolódó szolgáltatási igények nagyobb figyelmet kapjanak, annak érdekében, hogy a neurodevelopmentális zavarokkal élő gyermekek és felnőttek speciális szükségleteit kielégítő szolgáltatások felismerhetők, tervezhetők és megvalósíthatók legyenek.

5.11.10 A fenti célok megvalósítása tudást, politikai elkötelezettséget és megfelelő erőforrásokat igényel. Azokban az országokban, ahol az erőforrások szűkösek, az ilyen szolgáltatásokért való érdekképviselet különösen nagy kihívást jelent.

Az IPWSO, a nemzeti PWS-egyesületek, valamint a regionális és nemzeti ritka betegségekkel foglalkozó szervezetek fontos érdekképviseleti szerepet tölthetnek be. Egyes régiókban a ritka betegségek szövetségei vezetik ezeket a kezdeményezéseket, például Ghánában, Kenyában és Dél-Afrikában.

Más országokban a nemzeti PWS-egyesületek állnak az élvonalban, mint például Malajziában és Ausztráliában. Románia egy olyan példa, ahol az érdekképviseleti tevékenységeket több ritka betegségekkel foglalkozó szervezet együttműködése irányítja.

5.11.11 Azokban az országokban, ahol rendelkezésre állnak a szükséges erőforrások és jól működő egészségügyi rendszer áll fenn, a PWS-sel élő személyek szükségletei a jövőben várhatóan megváltoznak, különösen, ha új és hatékony kezelések válnak elérhetővé a hiperfágia és egyes problémás viselkedések kezelésére. Világszerte jelentős eltérések tapasztalhatók nemcsak az egészségügyi és szociális ellátórendszerek erőforrásaiban, hanem a PWS-sel kapcsolatos ismeretek mértékében is.

Több beszámoló szerint a szolgáltatások – ha egyáltalán elérhetők – gyakran korlátozottak, és általában csak a városi területeken, esetenként kizárólag az ország fővárosában hozzáférhetők. Ezek a jelentős különbségek azt jelentik, hogy nem létezik egységes megoldás vagy szolgáltatási modell a jelen jelentésben tárgyalt összetett szükségletek kielégítésére.

A genetikai és általános orvosi szaktudás mellett elengedhetetlen, hogy rendelkezésre álljanak azok a készségek, amelyek lehetővé teszik a családok és a PWS-sel élő személyek támogatását a problémás viselkedések és a mentális egészségügyi nehézségek kezelésében, valamint – ahol lehetséges – azok terápiájában. E szakértelem egy része regionális, multidiszciplináris klinikákon összpontosulhat, ugyanakkor helyi szinten is szükség van megfelelő tudásra és kompetenciára, amely közvetlen támogatást tud nyújtani a családok számára.

5.11.12 A családokat tehermentesítő ellátás, valamint a PWS-sel élő felnőttek számára biztosított támogatott lakhatás vagy bentlakásos ellátás szintén alapvető eleme annak a szolgáltatási struktúrának, amely a szükségletek kielégítéséhez elengedhetetlen.

Egyes országokban működnek kifejezetten PWS-sel élő felnőttek számára létrehozott lakóotthonok, ahol a biztonságos étkezési környezet és az étkezési környezet kontrollja a támogatás szerves részét képezi (lásd Hughes és mtsai., 2024, a szolgáltatások értékeléséről).

A szükségletek azonban nem kizárólag a hiperfágia kezelésére korlátozódnak, hanem magukban foglalják más viselkedésformák kezelését, valamint azokat az igényeket is, amelyek az értelmi, kognitív, szociális és funkcionális károsodásokból fakadnak.

5.11.13 Az 5. rész egy PWS-sel élő személy és családja beszámolójával zárul, amely az iskolából a felnőttkorba való átmenetet mutatja be példaként arra, miként segítheti a PWS-sel élő személy károsodásainak és szükségleteinek megértése a megfelelő támogatás kialakítását.

Ez szemlélteti azt a kényes egyensúlyt, amely a PWS-sel élő személy sajátos szükségleteinek kielégítése – testi és mentális egészségének fenntartása érdekében – és az önállóság iránti igénye között áll fenn.

Egyúttal azt is bemutatja, milyen eredmények érhetők el, ha a családok támogatást kapnak, ha minden érintett érti a PWS-sel élő személyek sajátos szükségleteit, valamint ha rendelkezésre állnak a megfelelő egészségügyi és szociális szolgáltatások, és ezek munkatársai nyitottak arra, hogy megismerjék e szindrómával élő személyek egyedi igényeit.

SZEMÉLYES BESZÁMOLÓ AZ ISKOLÁBÓL A FELNŐTTKORBA VALÓ ÁTMENETRŐL

Johnnál nagyon korán diagnosztizálták a PWS-t. Gyermekkorában szülei segítették abban, hogy jobban megértse, mit jelent ezzel a szindrómával élni. John elmondta, hogy voltak időszakok, amikor nagyon dühös lett, és amikor feldühítette őt a szülei által bevezetett korlátozás az étkezésre és a pénzhez való hozzáférésre vonatkozóan.

Az iskolából való átmenet időszaka kihívást jelentett számára. Az iskolában támogató, jól strukturált tanulási környezetben vett részt, és a tanárai jól ismerték és megértették a szükségleteit. Több szinten is készült arra, hogy három másik fiatallal – akik közül kettőt már korábbról ismert, és mindannyian PWS-sel éltek – közös házba költözzön. Szociális munkása segített neki jelentkezni egy felsőfokú oktatási intézménybe, ahol célja az volt, hogy fejlessze önállósági készségeit. Az új lakóotthon munkatársai találkoztak Johnnal és szüleivel, és John megértette, hogy a munkatársak azért vannak, hogy támogassák őt. Megnyugtatónak érezte, hogy ők tisztában vannak a szükségleteivel. A főiskolai tanulmányai mellett lehetősége nyílt munkatapasztalat-szerzésre egy helyi vállalatnál, amely korábban már foglalkoztatott PWS-sel élő személyeket.

John aggodalmát fejezte ki amiatt, hogy időnként dühössé vagy zaklatottá válhat. Bátorították, hogy még a költözés előtt beszéljen a támogató személyzettel, hogy ők tudják, miként segíthetnek neki, amikor nyugtalannak érzi magát. Tisztában volt vele, hogy a szüleitől való elköltözés nem lesz könnyű, de megértette, hogy szülei rendszeresen látogatják majd, és időt tölthet otthon is, különösen akkor, amikor testvérei is ott vannak. Bejegyeztette magát a helyi háziorvoshoz, aki folytatja a növekedési hormonkezelését. Jövőbeli támogató személyzete arról is tájékoztatta, hogy kapcsolatba léptek a helyi szakellátással, hogy szükség esetén további támogatást kapjon a viselkedésével kapcsolatos nehézségek kezeléséhez. Szülei segítettek neki abban, hogy ezeket a terveket rögzítse az naplójában, hogy bármikor vissza tudja nézni, mi fog történni. Mostanra John jól alkalmazkodott új otthonához. Előfordul, hogy stresszt él át, és olykor indulati kitörései is vannak, de megkezdte tanulmányait a főiskolán, és aktív, tartalmas életet él.

Családi beszámoló az Egyesült Királyságból

A felnőttkorba való átmenet nem könnyű időszak, hiszen ez a változás és a bizonytalanság ideje. Egyes PWS-sel élő személyek és családjaik számára – még gondos tervezés mellett is – különösen megterhelő lehet, míg mások számára viszonylag zökkenőmentesen zajlik. A fenti esettanulmány jól példázza azokat az általános alapelveket, amelyek a megfelelő ellátás alapját képezik, különösen az átmeneti időszakokban. Ezek az intézkedések önmagukban nem szüntetik meg a nehézségeket, de elősegíthetik a változások elfogadását és az átmenet könnyebb kezelését (Poitou és mtsai., 2023).

A felnőttkorba való átmenet nem könnyű időszak, hiszen ez a változás és a bizonytalanság ideje. Egyes PWS-sel élő személyek és családjaik számára – még gondos tervezés mellett is – különösen megterhelő lehet, míg mások számára viszonylag zökkenőmentesen zajlik. A fenti esettanulmány jól példázza azokat az általános alapelveket, amelyek a megfelelő ellátás alapját képezik, különösen az átmeneti időszakokban. Ezek az intézkedések önmagukban nem szüntetik meg a nehézségeket, de elősegíthetik a változások elfogadását és az átmenet könnyebb kezelését (Poitou és mtsai., 2023).

Ahogy egy PWS-sel élő gyermek egyéni erősségei és nehézségei fokozatosan kirajzolódnak, fontos, hogy nyíltan beszéljünk arról, mit jelent a PWS. Világossá kell tenni, hogy senki sem hibás a szindróma miatt, ugyanakkor az bizonyos életterületeken – például az étkezéshez való hozzáférés szabályozásában – támogatást tesz szükségessé.

Hasznos lehet, ha a PWS-sel élő személy rendszeresen találkozik más PWS-sel élő emberekkel, hogy már korán megismerhesse, ők hogyan élnek, és hogy maga is aktív szerepet vállalhasson a számára hasznos megoldások megtalálásában. Ha a PWS-sel élő személy olyan szolgáltatásba kerül, ahol más PWS-sel élő személyek is vannak, hasznos lehet, ha előzetesen találkozik velük, kérdéseket tehet fel, és megismerheti a mindennapi rutint.

Amikor csak lehetséges, a várható változásokat előre kell megtervezni, a bizonytalanságot csökkenteni, és a legfontosabb információkat rögzíteni, hogy azok minden érintett – beleértve a PWS-sel élő személyt is – számára könnyen hozzáférhetők legyenek.

Bár az átmenetek olykor váratlanul, például sürgősségi helyzetek miatt is bekövetkezhetnek, az ideális az, ha a jelentősebb változásokat hosszabb távon, előre megtervezetten valósítják meg. Fontos elegendő időt biztosítani arra, hogy a PWS-sel élő személy kapcsolatot építhessen a jövőbeni támogató személyzettel, és hogy az összes releváns információ átadásra kerüljön, valamint a leendő munkatársak megértsék azokat.

A PWS-sel élő személy számára hasznos lehet, ha már a költözés előtt megismerkedik az új környezettel. A költözés előtt a támogató személyzet számára is célszerű meglátogatni a PWS-sel élő személy otthonát, hogy jobban megérthessék jelenlegi életkörülményeit és napi rutinját. Az új otthonba vagy szolgáltatásba történő átmenet valamennyi elemének (például látogatások, információgyűjtés, új háziorvos vagy egészségügyi szolgáltatók keresése, oktatási vagy munkalehetőségek megszervezése) teljes megvalósítása akár több hónapot is igénybe vehet.

Ahogyan az átmenet ütemét a PWS-sel élő személy szükségleteihez kell igazítani, úgy az új környezetben történő beilleszkedés tempóját is ezekhez kell igazítani. Egyes PWS-sel élő személyek viszonylag rövid idő alatt képesek beköltözni egy lakókörnyezetbe, megkezdeni egy oktatási programot vagy munkagyakorlatot, illetve kapcsolatot kialakítani új egészségügyi szakemberekkel. Mások számára előnyösebb lehet, ha az új tevékenységek bevezetése fokozatosan, hosszabb idő alatt történik.

Külön figyelmet kell fordítani a PWS-sel élő személy felkészítésére az új környezet étkezési rendjére. Ez magában foglalhatja, hogy a költözés előtt találkozik dietetikussal vagy az új szolgáltatásban a táplálkozásért felelős személlyel, hogy megbeszéljék az étkezési preferenciákat. Lehet, hogy még a költözés előtt megkapja az étkezési tervet, vagy tájékoztatást arról, mikor és hogyan ismerheti meg azt. A PWS-sel élő személy számára folyamatos megerősítésre lehet szükség az étkezések időpontjaival és a biztonságos étkezési környezet szabályaival kapcsolatban.

Sok PWS-sel élő személy több egészségügyi szakterületről is kap folyamatos ellátást (például endokrinológustól, pulmonológustól, ortopéd szakorvostól, pszichiátertől). Az átmeneti tervnek egyértelműen tisztáznia kell, hogy a személy továbbra is ugyanazokat a szakembereket fogja-e látogatni, vagy szükség lesz hasonló szolgáltatások azonosítására az új helyszínen.

A PWS-sel élő személy kórtörténetét figyelembe véve az átmenet során a jövőbeli támogatókkal közösen kell megtervezni, hogyan kezelhetők a várható kihívások, azonosítani kell a helyi szolgáltatásokat, amelyek szükség esetén vagy krízishelyzetben támogatást tudnak nyújtani, továbbá strukturált tervet kell kidolgozni a családdal való kapcsolattartás, a hazalátogatások, valamint a kommunikáció módjára.

6. Rész: Nyitott kérdések, valamint a jövőbeli kutatás és fejlesztés irányai

Bevezetés
6.0 Globális kihívások és lehetőségek a PWS-ben érintett személyek mentális egészségének és életminőségének javításában
Kulturális sokszínűség és gazdasági eltérések
6.1 A gazdasági és kulturális különbségek hatása
6.2 Generációs változások, a család szerepe és új szemléletmódok
A tudományos ismeretek gyakorlati alkalmazása
6.3 Négy alapelv az alapkutatásokból, a társadalomtudományokból és a klinikai orvostudományból
6.4 A beavatkozások összetettsége: Farmakológiai és nem farmakológiai megközelítések integrációja
Útiterv a PWS-hez kapcsolódó mentális egészség kutatásához és fejlesztéséhez
6.5 Az átfogó kutatási-fejlesztési útiterv szükségesség
6.6 Kutatási és fejlesztési prioritások a mentális egészség területén
6.7 Összegzés

Bevezetés

6.0.0 Globális kihívások és lehetőségek a PWS-ben érintett személyek mentális egészségének és életminőségének javításában

6.0.1 Ez a jelentés az IPWSO Mentális Egészségügyi Hálózatának (IMHN) tagjai által képviselt közös szemléletet mutatja be. A hálózat egy nemzetközi, multidiszciplináris csoport, amely egészségügyi és szociális ellátásban dolgozó szakemberekből, valamint PWS-sel élő gyermekek szüleiből áll. A jelentés elsődleges hangsúlya a PWS-sel élő személyek és családjaik jóllétére, életminőségére és mentális egészségére irányul.

A dokumentum záró részében áttekintjük a tudásunkban meglévő hiányosságokat, és bemutatunk egy, általunk „mentális egészségügyi kutatási és fejlesztési ütemtervként” meghatározott javaslatot.

Ez az ütemterv három fő elemből áll:

- Az első a globális kérdésekkel foglalkozik, és arra irányul, hogy jobban megértsük és értékeljük a világ különböző régiói között fennálló eltéréseket.
- A második az életminőségre és jóllétre összpontosít, a szakpolitika, a klinikai és szociális ellátási gyakorlat, valamint a szolgáltatásfejlesztés területére fókuszálva.
- A harmadik elem a PWS-sel kapcsolatos alapkutatások szükségességét hangsúlyozza, amelyek révén új, célzott kezelések fejleszthetők ki.

6.0.2 Azok számára, akik magas erőforrású, fejlett egészségügyi rendszerrel rendelkező országokban élnek, a jelen időszak kedvezőnek mondható – különösen annak fényében, hogy 2025 tavaszán az Egyesült Államokban engedélyezték az első, PWS-sel élő gyermekek és felnőttek hiperfágiájának kezelésére szolgáló gyógyszert. Ugyanakkor ennek a gyógyszernek az ára az Egyesült Államokban rendkívül magas.

További klinikai vizsgálatok is zajlanak vagy előkészítés alatt állnak – nemcsak a hiperfágia, hanem más viselkedési tünetek és a fokozott nappali aluszékonyság kezelésére is (ez utóbbi esetében egy már meglévő gyógyszer, a pitolisant vizsgálatával) –, így valós lehetőség nyílik áttörést jelentő kezelések megjelenésére a hiperfágia és a PWS neuropszichiátriai fenotípusának más aspektusai tekintetében is.

Ugyanakkor a világ számos részén a családok számára továbbra is az jelenti a legnagyobb kihívást, hogy gyermekük állapotára magyarázatot adó diagnózist kapjanak, hozzáférjenek a megfelelő szakértelemhez és tudáshoz, valamint élhessenek a más családok által nyújtott közösségi támogatás előnyeivel. Az IPWSO egyre inkább tudatában van annak, hogy ezek az egyenlőtlenségek tovább mélyülhetnek, ha az új, hatékony kezelések kizárólag néhány országban lesznek elérhetők.

6.0.3 Az IMHN korai megbeszélései során egyetértettünk abban, hogy a mentális egészség fogalmát nem szabad szűken értelmezni, hanem ki kell terjeszteni olyan fogalmakra is, mint a jóllét és az életminőség.

A jelentésben amellett érveltünk, hogy az értelmi fogyatékossággal és/vagy neurodevelopmentális zavarokkal – például PWS-sel – élő személyek jóllétének és életminőségének előmozdítása és fenntartása kormányzati politikákat igényel, amelyek támogatják a társadalmi befogadást, olyan szolgáltatásokat, amelyek megfelelő támogatást biztosítanak, korai és pontos genetikai diagnózist, valamint szükség esetén időben elérhető szakellátást és professzionális támogatást.

Ugyanakkor világszinten nagyon kevés információ áll rendelkezésünkre azokról a konkrét akadályokról, amelyek az egyes országokban megakadályozzák, hogy a PWS-sel élő személyek és családjaik megkapják a szükséges ellátást, és így arról is, milyen lépésekre van szükség a kimenetek javítása érdekében.

6.0.4 A jelentésben bemutattuk továbbá, hogyan értelmezzük az általunk „a mentális egészségzavarok dimenziói”-ként meghatározott tényezőket, amelyek gyakran befolyásolják a PWS-sel élő gyermekek és felnőttek, valamint családjaik életét.

A PWS-sel élő személyek és családjaik tapasztalataira, a különböző egészségügyi tudományterületek elméleti megközelítéseire, valamint a szociális ellátásban dolgozó szakemberek szakértelmére támaszkodva ismertettük, miként jelennek meg a problémás viselkedések és a mentális egészség zavarai, mi lehet ezek feltételezett oka, valamint milyen kezelési lehetőségek állnak rendelkezésre.

Mindazonáltal még a magas erőforrású országokban is gyakran halljuk a családoktól, hogy a megelőzéshez és a kezeléshez szükséges szakértelemhez való hozzáférés egyenetlen, míg számos más országban ez a szakértelem korlátozott vagy teljesen hiányzik.

6.0.5 Kiemeltük továbbá a családok támogatásának fontosságát, valamint annak szükségességét, hogy a PWS-sel élő személyek hozzáférjenek az egészségügyi ellátáson túlmutató alapvető szolgáltatásokhoz, például az oktatáshoz és a foglalkoztatáshoz, továbbá hogy biztosított legyen a PWS-sel kapcsolatos ismeretek és megértés hozzáférhetősége.

Felmerül a kérdés, milyen intézkedésekre van szükség nemzeti és helyi szinten a PWS-sel élő személyek jóllétének és életminőségének előmozdítása érdekében, milyen további szolgáltatások szükségesek a sajátos viselkedéses és mentális egészségügyi szükségletek kielégítésére, ezeknek a szolgáltatásoknak milyen formában kell megvalósulniuk, és milyen szakmai kompetenciák szükségesek mindehhez.

Kulturális sokszínűség és gazdasági eltérések

6.1.0 A gazdasági és kulturális különbségek hatása

6.1.1 Az országok közötti egészségügyi egyenlőtlenségek komoly kihívást jelentettek a Mentális Egészségügyi Hálózat számára az ajánlások megfogalmazásakor, és egyben rávilágítottak a tudásunkban meglévő jelentős hiányosságokra. A területen végzett kutatások témáit továbbra is elsősorban a magas erőforrású, nyugati politikai és tudományos rendszerekben dolgozó szakemberek határozzák meg.

Az IPWSO-hoz világszerte érkeznek beszámolók családoktól, akik megosztják küzdelmeiket a PWS-sel élő gyermekük viselkedéses és mentális egészségügyi nehézségeivel kapcsolatban. Ugyanakkor jelenleg nem állnak rendelkezésre rendszerezett kutatási eredmények arról, hogy pontosan milyen jellegűek és mértékűek azok a globális egyenlőtlenségek, amelyeket a PWS-sel élő személyek és családjaik tapasztalnak.

6.1.2 Elismerjük, hogy az országok gazdasági helyzetükben, valamint a komplex neurodevelopmentális zavarokkal élő személyek mentális egészségügyi és szociális szükségleteinek kielégítéséhez rendelkezésre álló erőforrásaikban és szakértelmükben jelentős eltérések mutatkoznak. Ez magában foglalja annak lehetőségét is, hogy kulturális különbségek befolyásolhatják, miként értelmezik és közelítik meg a PWS-sel élő személyek szükségleteit.

Csak korlátozott ismereteink vannak a PWS-sel élő személyek és családjaik számára elérhető szolgáltatásokról, különösen az életminőség, a viselkedés és a mentális egészség területén. A családi felelősséggel, valamint a PWS-sel összefüggő viselkedésekkel és mentális zavarokkal kapcsolatos hiedelmek és nézetek országonként eltérhetnek.

Nem ismerünk olyan kutatást, amely feltárta volna, hogyan értelmezik és magyarázzák a PWS-sel összefüggő károsodásokat és viselkedéseket különböző országokban és kultúrákban, illetve hogy ez a megértés miként befolyásolja a PWS-sel élő személyek és családjaik életét.

6.1.3 Az IPWSO által nemrég végzett felmérés szerint világszerte továbbra is nehézséget jelent a növekedési hormonhoz való hozzáférés. Ez egy olyan kezelés, amelynek hatékonysága tudományosan igazolt, és amelyet Európában és Észak-Amerikában több mint húsz éve engedélyeztek.

Bármely új terápia fejlesztése során alapvető kérdés, hogy a hatékonynak bizonyult kezelések jóváhagyottá, elérhetővé és megfizethetővé váljanak a PWS-sel élő személyek számára. A növekedési hormonkezeléssel kapcsolatos tapasztalatok azonban azt mutatják, hogy az új terápiák a legtöbb PWS-sel élő személy számára várhatóan nem lesznek széles körben hozzáférhetők.

Jobban meg kell értenünk, hogyan biztosítható a hozzáférés az új kezelésekhez – legyen szó a hiperfágia, más problémás viselkedések vagy a mentális zavarok terápiájáról –, valamint meg kell találni a módját annak, hogyan lehet leküzdeni a hozzáférést és a megfizethetőséget korlátozó akadályokat.

6.1.4 EMég a magas erőforrású, jól kiépített egészségügyi rendszerrel rendelkező országokban is egyértelművé vált, hogy alapvető kihívást jelent annak biztosítása, hogy a PWS-sel élő személyek és családjaik hozzáférjenek a szükséges szakértelemhez a problémás viselkedések és a mentális zavarok megelőzésével és kezelésével kapcsolatban.

Úgy véljük, hogy ezen a területen a nemzeti PWS-egyesületeknek, az IPWSO-nak és az FPWR-nek kulcsszerepük van – mint megbízható, kutatásokon alapuló iránymutatás forrásainak, a jó gyakorlatok képviselőinek, a kutatás támogatásának és ösztönzésének elősegítőinek, valamint az eredmények közvetítőinek –, továbbá abban, hogy segítsék a családokat a szükséges támogatáshoz és kezeléshez való hozzáférésben.

Ugyanakkor a szükségletek valószínűleg túlmutatnak az egészségügyi ellátáson és a kezeléseken, és magukban foglalják olyan területek kezelését is, mint a megbélyegzés, az oktatáshoz, a foglalkoztatáshoz és a támogató szolgáltatásokhoz való hozzáférés, a családok anyagi támogatása, valamint az olyan szolgáltatások biztosítása, ahol megfelelően képzett szakemberek dolgoznak.

6.1.5 A fenti kihívások minden ritka betegséggel élő személyt érintenek. Hogyan biztosítható a szükséges szakértelem a világ különböző részein, ahol a PWS-sel élő személyek és családjaik nagyon eltérő körülmények és erőforrások között élnek?

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) aktív programot működtet annak vizsgálatára, miként lehet a technológiát felhasználni a szakértelemhez és a kezeléshez való hozzáférés megkönnyítésére a világ távoli területein vagy ott, ahol ilyen szakértelem nem elérhető. Hasznos lehet-e a telemedicina vagy a távmentorálás alkalmazása?

6.2.0 Generációs változások, a család szerepe és új szemléletmódok

6.2.1 A PWS neuropszichiátriai fenotípusát számos, hosszú időn át végzett kutatás dokumentálta. Mindazonáltal továbbra sem egyértelmű, hogy a korábbi eredményekben leírt viselkedéses és pszichiátriai jellemzők ugyanilyen mértékben lesznek-e megfigyelhetők a PWS-sel élő fiatalabb generációban, ahogy idősebbé válnak.

A magas erőforrású országokban élő fiatalabb személyek gyakran korai diagnózist kapnak, olyan környezetben élnek, ahol az étkezést a túlsúly megelőzése érdekében szigorúan szabályozzák, és már kora gyermekkoruktól növekedési hormonkezelésben, valamint nemi hormonpótló terápiában részesülnek.

Ha a korai és megfelelő ellátáshoz való hozzáférés hatással van a fejlődési pályára és a problémás viselkedések előfordulási arányára, akkor azokban a régiókban, ahol a korai diagnózis és a speciális ellátás már évek óta elérhető, jelentős javulásnak kellene megfigyelhetőnek lennie. Azt, hogy ez valóban így van-e, azt mindeddig nem vizsgálták szisztematikusan.

6.2.2 A biztonságos étkezési környezet és az egészséges életmód korai kialakítása az elhízás megelőzése érdekében általánosan a legjobb gyakorlatnak tekinthető.

A megfelelően strukturált étkezési környezet és a rendszeres fizikai aktivitás előnyei a PWS-sel élő személyek számára nyilvánvalóak: ezek nemcsak a súlyos elhízás és annak szövődményeinek megelőzését szolgálják, hanem hozzájárulhatnak a problémás viselkedések csökkentéséhez, és ami különösen fontos, az általános jóllét és életminőség javításához is.

6.2.3 Az elhízás megelőzésének ezt a megközelítését, amelyet egyesek túlságosan merevnek tartanak, egyre gyakrabban megkérdőjelezik, különösen a PWS-sel élő fiatalabb generáció esetében.

A jól kiépített egészségügyi ellátórendszerrel rendelkező országokban a korai diagnózist kapott PWS-sel élő gyermekek általában jobb életkezdetet kapnak, mint a korábbi generációk. A születést követő időszakban szükséges kiegészítő táplálás után az a javaslat, hogy a gyermekek, serdülők és felnőttek fokozatosan vegyenek részt az étel előkészítésében és kezelésében. Az érvelés szerint minél korábban vonják be őket, és minél nagyobb felelősséget vállalnak az étkezés és a táplálkozás területén, annál nagyobb az esélye annak, hogy később – legalább részben – képesek lesznek saját étrendjük és testsúlyuk önálló szabályozására.

Ez a kevésbé korlátozó szemlélet különösen időszerű lehet a hiperfágia kezelésére szolgáló új terápiák megjelenésével. Ezek az új gyógyszerek önmagukban valószínűleg nem szüntetik meg teljesen a hiperfágiát, de lehetővé tehetik, hogy a PWS-sel élő személyek nagyobb önkontrollt gyakoroljanak étkezési viselkedésük felett, különösen akkor, ha tisztában vannak a problémával és megfelelő támogatást kapnak.

6.2.4 Fontos megjegyezni, hogy jelenleg nem állnak rendelkezésre olyan publikált kutatások, amelyek szisztematikusan vizsgálták volna, milyen mértékben képes a PWS-sel élő fiatalabb generáció – amely tudatosabban van tisztában a PWS hatásaival – saját étrendjét önállóan szabályozni. Ezenkívül korlátozott ismeretek állnak rendelkezésre azokról a tényezőkről, amelyek elősegítik vagy akadályozzák a családi és szociális gondozási gyakorlatok megvalósítását az étkezések körül, illetve arról, hogy a támogató személyzet mennyire képes hosszú távon fenntartani az étkezéshez való hozzáférés szabályozását és a biztonságos étkezési környezetet, valamint hogy ez a támogatás milyen mértékben alakítható az idő előrehaladtával.

Mivel az étkezés sok ország kultúrájában központi szerepet tölt be, nem ismert, hogy az étkezési hagyományok miként befolyásolják az étkezéshez való hozzáférés szabályozásával kapcsolatos attitűdöket, illetve hogyan oldják meg az ebből eredő feszültségeket.

Emellett a PWS-sel élő személyek szükségletei egyénenként eltérnek, így az, hogy mennyire képesek sikeresen kezelni saját étkezési környezetüket, nagymértékben függ az egyéni adottságaiktól, mindennapi életük szervezettségétől és az elérhető lehetőségek körétől.

6.2.5 Az indulati kitörések esetében a pszichológiai és környezeti stratégiák alkalmazása csökkentheti a kitörések súlyosságát és gyakoriságát. Ugyanakkor egyre több bizonyíték utal arra, hogy az autonóm idegrendszer működészavara képezi annak a biológiai alapját, amely a PWS-sel élő személyeknél fokozott kockázatot jelent ezen viselkedések kialakulására.

Ez a két példa – a hiperfágia és az indulati kitörések – jól szemlélteti azt a biológiai–környezeti kölcsönhatást, amely értelmezésünk szerint alapvető fontosságú a problémás viselkedések megértésében. E dinamika pontosabb megértése elősegíti a kezelési lehetőségek fejlesztését, és ami különösen fontos, hozzájárul a kockázatok pontosabb értékeléséhez.

6.2.6 A jelentésben végig hangsúlyoztuk, hogy a PWS milyen mértékben hat a család egészére, ha az egyik gyermek ezzel az állapottal él. Ez a hatás nemcsak a szülőkre, hanem a testvérekre és a tágabb családra is kiterjed.
Egy nemrégiben megjelent tanulmányban (Micallef Pule és Hughes, 2025) 31 országból 135 szülő és 45 testvér részvételével vizsgálták e hatás jellegét és mértékét.

A vizsgálat magas arányban mutatott ki szorongást, depressziót és poszttraumás stressz szindrómát (PTSD); például a szülők 67%-a számolt be kóros szintű szorongásról. A családra gyakorolt hatás összefüggést mutatott a PWS-sel élő családtag étkezési nehézségeinek és indulati kitöréseinek mértékével. Fontos megállapítás volt, hogy a családi kohézió védőfaktorként működik, és bizonyos fokú védelmet nyújt a család számára ezekkel a negatív hatásokkal szemben. A szerzők kiemelik, hogy mindez visszahat a család azon képességére is, hogy megfelelő támogatást tudjon nyújtani PWS-sel élő gyermekének.

A családok kulcsfontosságú szerepet játszanak abban, hogy összehangolják azokat a gyakran korlátozott és széttagolt beavatkozásokat, amelyeket a nem kellően koordinált ellátórendszerek kínálnak. Jobban meg kell értenünk, miként támogatható a család mint „terápiás erőforrás”, hogyan őrizhető meg a családi összetartás, valamint hogyan segíthetnek olyan technikák – például a tudatosság (mindfulness) –, amelyek a neurodevelopmentális zavarokkal élő gyermekek édesanyáinak rezilienciáját növelhetik (Dykens és mtsai., 2014).

A tudományos ismeretek gyakorlati alkalmazása

6.3.0 Négy alapelv az alapkutatásokból, a társadalomtudományokból és a klinikai orvostudományból

6.3.1 Egyetértés volt abban, hogy a PWS alapvetően olyan állapot, amelynek fő megnyilvánulásai az agy atipikus fejlődésének következményei. A PWS-specifikus mentális egészségügyi dimenziók – amint azt a jelentés részletesen bemutatja – leginkább az alapvető biológiai sérülékenységek következményeként értelmezhetők.

E sérülékenységek egy része a hipotalamusz fejlődési zavarából ered, mások az érzelem- és hangulatszabályozás zavaraihoz kapcsolódnak, míg némelyek közvetlenebbül az értelmi funkciók károsodásának következményei. Ezek a biológiai alapú sérülékenységek kölcsönhatásba lépnek a múltbeli és jelenlegi környezeti hatásokkal, amelyek különböző mértékben befolyásolják bizonyos viselkedésformák vagy kóros mentális állapotok kialakulását és fennmaradását az idő során.

6.3.2 Az 1990-es évektől kezdve a PWS genetikai alapjai jól meghatározottak, és a genetikai vizsgálatok diagnosztikai célú alkalmazása folyamatosan finomodott. Mindazonáltal a kapcsolódó folyamatok, amelyek összekötik a 15q11–13 kromoszómarégióban található, anyai ágon lenyomott gén(ek) kifejeződésének hiányát az agy atipikus fejlődésével, az idegrendszeri működés károsodásával és a neuropszichiátriai fenotípus kialakulásával, továbbra sem teljesen tisztázottak.

A PWS genetikailag módosított állatmodelljei, a pluripotens őssejt-technológiák, valamint a fejlett neuroimaging- és egyéb idegtudományi módszerek lehetőséget kínálnak e folyamatok molekuláris, sejtszintű és idegrendszeri szintű vizsgálatára. A cél annak feltárása, hogy a 15q11–13 régióban található, anyai ágon imprintált gének expressziójának hiánya miként vezet az agy rendellenes fejlődéséhez, amelynek következménye a hiperfágia, valamint a PWS-re jellemző fizikai és neuropszichiátriai tünetek megjelenése.

6.3.3 A pszichológiai megközelítéseken alapuló korai intervenciós módszereket neurodevelopmentális zavarokkal élő gyermekek körében is vizsgálták, azzal a céllal, hogy javítsák a későbbi fejlődési kimeneteket. Jelenleg is folynak olyan vizsgálatok, amelyek az intranazális oxitocin korai életkorban történő alkalmazását értékelik a szociális kogníció és a társas működés fejlesztése érdekében.

Akár bevált pszichológiai és pedagógiai intervenciókról, akár egy adott terápiáról – például az oxitocin alkalmazásáról – van szó, alapvető fontosságú annak azonosítása, hogy a fejlődés mely időszakában van a legnagyobb esély arra, hogy ezek a beavatkozások kedvező hatást gyakoroljanak a PWS-sel élő gyermekekre.

6.3.4 A PWS-re irányuló klinikai vizsgálatok száma világszerte növekszik. Ugyanakkor – akár a hiperfágia, akár más viselkedési tünetek kezeléséről van szó – mindeddig kevéssé vizsgálták, hogy léteznek-e olyan biomarkerek, amelyek korrelálnak a kimeneti mutatókkal, és előre jelezhetik egy új kezelés várható hatékonyságát.

A hiperfágia terápiájában ilyen biomarkerek lehetnek például a hormonális változások (mint a ghrelin- vagy leptinszint alakulása), az autonóm idegrendszer működésének jellemzői, továbbá az idegrendszeri működés és kapcsolódások mintázatainak módosulásai, az idegi aktivációs küszöbök különbségei vagy a neurokémiai spektrum változásai, amelyek különböző neuroimaging-módszerekkel mérhetők.
Ez a megközelítés lehetőséget kínál arra, hogy a szabályozó hatóságok számára további, megbízható bizonyítékokat szolgáltasson, amikor új kezelések jóváhagyásáról döntenek.

6.4.0 A beavatkozások összetettsége: Farmakológiai és nem farmakológiai megközelítések

6.4.1 Gyakran elhangzik, hogy a növekedési hormon az egyetlen jóváhagyott klinikai kezelés a PWS-sel élő személyek számára.

Ez szűk értelemben igaz, azonban a kezelés fogalma tágabb értelemben messze túlmutat a gyógyszeres terápián. Ide tartozik például a pszichológiai elméleteken alapuló és pszichológiailag megalapozott beavatkozások alkalmazása a funkcionális készségek fejlesztésére és a problémás viselkedések módosítására, olyan támogató stratégiák bevezetése, amelyek csökkentik a bizonytalanságot és a szorongást, valamint az étkezési környezet hatékony kezelése.

Ezen túlmenően – különösen a jóllét és az életminőség szempontjából – a beavatkozások társadalmi szinten is megvalósulhatnak, például a pénzügyi támogatásokhoz való hozzáférés, az iskolalátogatást lehetővé tevő támogatás, illetve a támogatott foglalkoztatás biztosítása révén.

Ilyen körülmények között a „transzlációs útvonal” a tudás gyakorlatba, illetve kulturális, társadalmi vagy politikai változásokba való átültetését jelenti.

Meg kell értenünk mindazokat az akadályokat és támogató tényezőket, amelyek befolyásolják, miként fordítható le a tudás konkrét szakpolitikai és gyakorlati változásokra.

6.4.2 Az új gyógyszerek klinikai vizsgálataihoz a gyógyszergyártó vállalatok a meglévő kereskedelmi modellek keretében biztosítanak pénzügyi forrásokat. Ugyanakkor ezek a modellek csak olyan kezelések esetében működnek, amelyek a vállalat számára pénzügyi megtérülést eredményezhetnek.

Szükség van azonban olyan kezelések értékelésére is, amelyekre ezek a finanszírozási mechanizmusok nem vonatkoznak. Ilyenek lehetnek például pszichológiai beavatkozások, pszichiátriai gyógyszeres kezelések PWS-sel élő személyek számára, vagy a rendelkezésre álló támogatás és a mentális, illetve fizikai egészség közötti összefüggések vizsgálata.

Ez nem a kereskedelmi modellek kritikája – hiszen ezek valószínűleg hozzájárulnak új kezelések kifejlesztéséhez –, hanem annak hangsúlyozása, hogy más kezelési formákat sem szabad figyelmen kívül hagyni.

Még ha létezne is hatékony gyógyszeres terápia a hiperfágiára, a megfelelő, tudáson alapuló támogatás továbbra is elengedhetetlen lenne. Megbízható bizonyítékokra lesz szükség ahhoz, hogy alátámasztható legyen a támogatás vagy a hatékony pszichológiai beavatkozásokhoz való hozzáférés biztosításának és finanszírozásának szükségessége.

6.4.3 Amint azt a jelentés bemutatja, a klinikai vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a hiperfágia farmakológiai beavatkozásokra reagálhat. A jelentés első változatának elkészítésekor még nem létezett engedélyezett kezelés a hiperfágiára. Ez azonban megváltozott: 2025 márciusában az USA Élelmiszer- és Gyógyszerellenőrzési Hivatala (FDA) jóváhagyta a VYKAT XR készítményt.

Ez jelentős mérföldkő, egyrészt azért, mert reményt ad a PWS-sel élő személyeknek és családjaiknak, hogy elérhetővé vált egy új kezelés, amely bizonyos mértékben és egyes esetekben csökkenti az evési késztetést. Mint sok más gyógyszer esetében, itt is előfordulhatnak mellékhatások – különösen a VYKAT XR esetében szükséges a vércukorszint szoros ellenőrzése.

Másrészt ez a fejlemény bizonyítja, hogy a hiperfágia nem egy állandó, kezelhetetlen állapot, ami reményt adhat további terápiák fejlesztésére.

Harmadrészt, ha egy ismert hatásmechanizmusú gyógyszer hatékonyságot mutat, az betekintést nyújt a hiperfágiát kiváltó biológiai folyamatokba, és e tudás hozzájárulhat további kezelések fejlesztéséhez.

Mindazonáltal eddig kevés kutatás foglalkozott azzal, hogy a hiperfágiára adott válasz vagy a kezelésre adott nem-válasz miként függ össze az agy táplálkozási és jutalmazási pályáinak aktivációs vagy kapcsolódási mintázataival. Az ilyen kutatások hozzájárulhatnának a jövőbeli kezelések kiválasztásához, és fontos szerepet játszhatnának annak meghatározásában, hogy a PWS-ben megfigyelhető hiperfágia vajon egy adott táplálkozási idegpálya működészavarának következménye-e.

6.4.4 A globális PWS-közösségben érthető módon nagy várakozás övezi az új kezelések lehetőségét. Ugyanakkor fontos némi óvatosság is.

A hiperfágia kezelésére szolgáló terápiák esetében, miután a hatékonyságukat olyan kimeneti mutatókkal, mint a Hiperfágia kérdőív klinikai vizsgálatokhoz (HQCT), igazolták, és a kezelést engedélyezték, további kérdések megválaszolása válik szükségessé.

A finanszírozás indokoltságának alátámasztásához bizonyítani kell, hogy ezek a kezelések a valós körülmények között is hatékonyak, és hogy az előnyök meghaladják a kockázatokat. Ennek magában kell foglalnia annak bemutatását, hogy a PWS-sel élő személyek nagyobb kontrollt gyakorolnak étkezési viselkedésük felett, és nagyobb szabadságot élvezhetnek anélkül, hogy a súlyos elhízástól kellene tartaniuk.

Felmerül a kérdés, hogy ezek a kezelések költséghatékonynak tekinthetők-e az elhízással összefüggő betegségek kockázatának csökkentése vagy a magas szintű támogatási igény mérséklése szempontjából.

További vizsgálatot igényel, hogy a kezelések hatásai túlmutatnak-e a hiperfágia csökkentésén, és hogy az észlelt javulások valós, mérhető különbséget eredményeznek-e az életminőségben.

Még ha a kezelés jóváhagyása indokolt is, a megfizethetőség valószínűleg újabb kihívást jelent, különösen a közepes és alacsony erőforrású országokban, ahol innovatív gyártási és finanszírozási megoldásokra lehet szükség a PWS-sel élő személyek számára.

6.4.5 A jelentés előkészítése során egyértelművé vált, hogy eltérő nézetek, sőt olykor nézetkülönbségek is léteznek azzal kapcsolatban, miként kell az indulati kitöréseket a leginkább megfelelő módon értelmezni és kezelni.

Bizonyítékok támasztják alá, hogy egyes farmakológiai szereknek lehet némi hasznuk, ugyanakkor széles körű szakmai egyetértés mutatkozott abban, hogy a pszichológiai és viselkedési megközelítések jelenthetik a leghatékonyabb megoldást.

Kérdés, hogy az indulati kitörések a kognitív működést érintő specifikus károsodások következményei-e, amelyek a világ kihívásainak kezelését nehezítik meg, vagy inkább az érzelemszabályozás zavarából erednek. Az ilyen kérdésekre adott válasz alapvetően befolyásolja a beavatkozási megközelítést.

6.4.6 Részletes kutatások feltárták az indulati kitörések gyakori kiváltó okait és jellegzetes mintázatait, valamint meghatározták azokat a bevált módszereket, amelyekkel a kitörések gyakorisága csökkenthető és hatékonyabban kezelhetők. Mindazonáltal az ilyen kitörésekhez kapcsolódó biológiai sérülékenység jellege, mértéke és patofiziológiája továbbra sem tisztázott.

Érdekes módon az indulati kitörések kedvezően reagálhatnak az autonóm idegrendszer befolyásolására a bolygóideg (nervus vagus) stimulációja révén.

Noha ezek az eredmények előzetesek, rámutatnak arra, hogy a vizsgálatok és a koncepciót igazoló tanulmányok hogyan járulhatnak hozzá a módosítható ok-okozati mechanizmusok jobb megértéséhez.

Jelenleg az Egyesült Államokban az FPWR egy nagyszabású vizsgálatot végez a transzkután vagusideg-stimuláció hatásának értékelésére.

6.4.7 Egy másik azonosított kérdés a PWS-hez társuló különböző atipikus mentális állapotokra vonatkozik. Hogyan írhatók le és érthetők meg ezek a legmegfelelőbben?

A jelentésben tudatosan elmozdultunk az olyan kifejezések használatától, mint a „szorongás” vagy a „szorongásos zavar”, és ehelyett a „szorongásos feszültség” kifejezést alkalmaztuk, hogy leírjuk azt a gyakran megfigyelhető mentális állapotot, amely a PWS-sel élő személyekre jellemző.

A szorongásos feszültség mellett az affektív instabilitás, az affektív zavarok és az affektív pszichotikus betegségek szintén gyakoriak, ez utóbbi különösen a 15-ös kromoszóma mUPD formájával élő személyek körében fordul elő gyakrabban.

Jelenleg e kóros mentális állapotok legmegfelelőbb kezelési módja nem ismert, mivel az alapvető patofiziológiai folyamatok tisztázatlanok.

Felvetettük, hogy az olyan adaptált klinikai osztályozási rendszerek, mint a Kutatási Doméntartomány-kritériumok, alkalmazása elősegítheti a mélyebb megértést ezen a területen.

A legfontosabb kérdés az, hogy a PWS-sel élő személyeknél megfigyelhető jelenségek – például a szorongásos feszültség, az affektív eltérések vagy a pszichotikus állapotok – hasonló patofiziológiai alapokon nyugszanak-e, mint a tipikusan fejlődő populációban, és ha nem, miben térnek el azoktól.

6.4.8 A PWS-sel élő személyeknél megfigyelt pszichotikus betegségekkel kapcsolatban az a tény, hogy azok szignifikánsan gyakoribbak a mUPD genetikai altípus esetében, arra utal, hogy nem pusztán a PWS fennállása növeli a hajlamot, hanem a 15-ös kromoszóma anyai diszómiájával járó további genetikai eltérések is szerepet játszanak.

Például a 15-ös kromoszómán található, anyai ágon expresszálódó, apai ágon imprintált gének expressziója magasabb az mUPD-t hordozó egyénekben, mint a 15-ös kromoszóma-delécióval élőkben.

Jelenleg a PWS-sel élő személyek pszichotikus betegségeinek farmakoterápiája nagyrészt a tipikusan fejlődő populációban szerzett klinikai tapasztalatokra és kutatási eredményekre épül.

Ha azonban sikerülne kimutatni az agyi eltéréseket a PWS fő genetikai altípusai között, az magyarázatot adhatna a pszichózis kockázatában megfigyelhető különbségekre, és iránymutatást adhatna a jövőbeli pszichofarmakológiai kezelések megválasztásához.

Útiterv a PWS-hez kapcsolódó mentális egészség kutatásához és fejlesztéséhez

6.5.0 Az átfogó kutatási-fejlesztési útiterv szükségessége

6.5.1 Ebben a fejezetben kérdések sorát fogalmazzuk meg, és bemutatjuk a „PWS Mentális Egészségügyi Kutatási és Fejlesztési Útitervet”.

Az útiterv globális szemléletet képvisel, hangsúlyozva a jóllét és az életminőség optimalizálását célzó szakpolitikai és szolgáltatásfejlesztési irányok jelentőségét.

Magában foglalja továbbá azokat a kutatásokat és klinikai vizsgálatokat is, amelyek új kezelések és beavatkozások kidolgozását és értékelését szolgálják a mentális zavarok és a problémás viselkedések területén.

6.5.2 Ez az útiterv kiegészíti az olyan kezdeményezéseket, mint az FPWR USA és az ausztrál Prader-Willi Research Foundation (PWRFA) által készített tervek.

Az IPWSO útiterve azonban eltérő hangsúlyokat helyez a középpontba, és kifejezetten a következő területekre összpontosít:

- A PWS-sel élő személyeket érintő globális egészségügyi egyenlőtlenségek
- Jóllét és életminőség
- A mentális egészség zavarainak dimenziói, beleértve a problémás viselkedéseket

6.5.3 A PWS-sel élő személyek mentális egészségének és viselkedéses szükségleteinek kutatása különösen összetett feladat.

Amint azt a jelentés részletesen ismerteti, a társadalmi, családi és egyéni szinten ható tényezők egyaránt befolyásolják a PWS-sel élő személyek és családjaik jóllétét, életminőségét és mentális egészségét.

A PWS esetében a meghatározó biológiai tényező az anyai ágon imprintált gén(ek) kifejeződésének hiánya, amely az agy fejlődését a PWS-re jellemző módon befolyásolja, és ez jellegzetes fizikai és viselkedési fenotípushoz vezet.

Ezek miatt elengedhetetlen a társadalomtudományok és az idegtudományok módszertani és szakmai megközelítéseinek integrálása a szükséges bizonyítékalap megteremtéséhez.

6.6.0 Kutatási és fejlesztési prioritások a mentális egészség területén

6.6.1 A jóllét, az életminőség és a mentális egészség szempontjából alapvető kutatási kérdés a PWS-sel élő személyekre jellemző kockázati és védő tényezők azonosítása a következő szinteken:

- Társadalmi szint
- Közösségi szint
- Családi szint
- Egyéni szint

6.6.2 A mentális egészség zavarainak dimenzióira – beleértve a problémás viselkedéseket is – irányuló kutatások kulcskérdései a neurális mechanizmusok, idegrendszeri pályák és környezeti kockázati tényezők azonosítására, valamint azok kölcsönhatásainak megértésére irányulnak. E kérdések megválaszolása elősegítheti hatékony kezelések és beavatkozások fejlesztését az alábbi területeken:

- Hiperfágia
- Indulati kitörések
- Rugalmatlanság és repetitív viselkedések
- Szorongásos feszültség
- Affektív zavarok
- Pszichotikus betegségek

6.6.3 Globális szinten javítanunk kell annak megértését, hogy mi okozza a PWS-sel élő személyek ellátásában és kezelésében tapasztalható különbségeket, valamint hogy a kulturális és nemzeti tényezők miként befolyásolják a problémás viselkedések és a mentális zavarok diagnózisát, kezelését és menedzsmentjét.

E tényezők közé tartoznak:

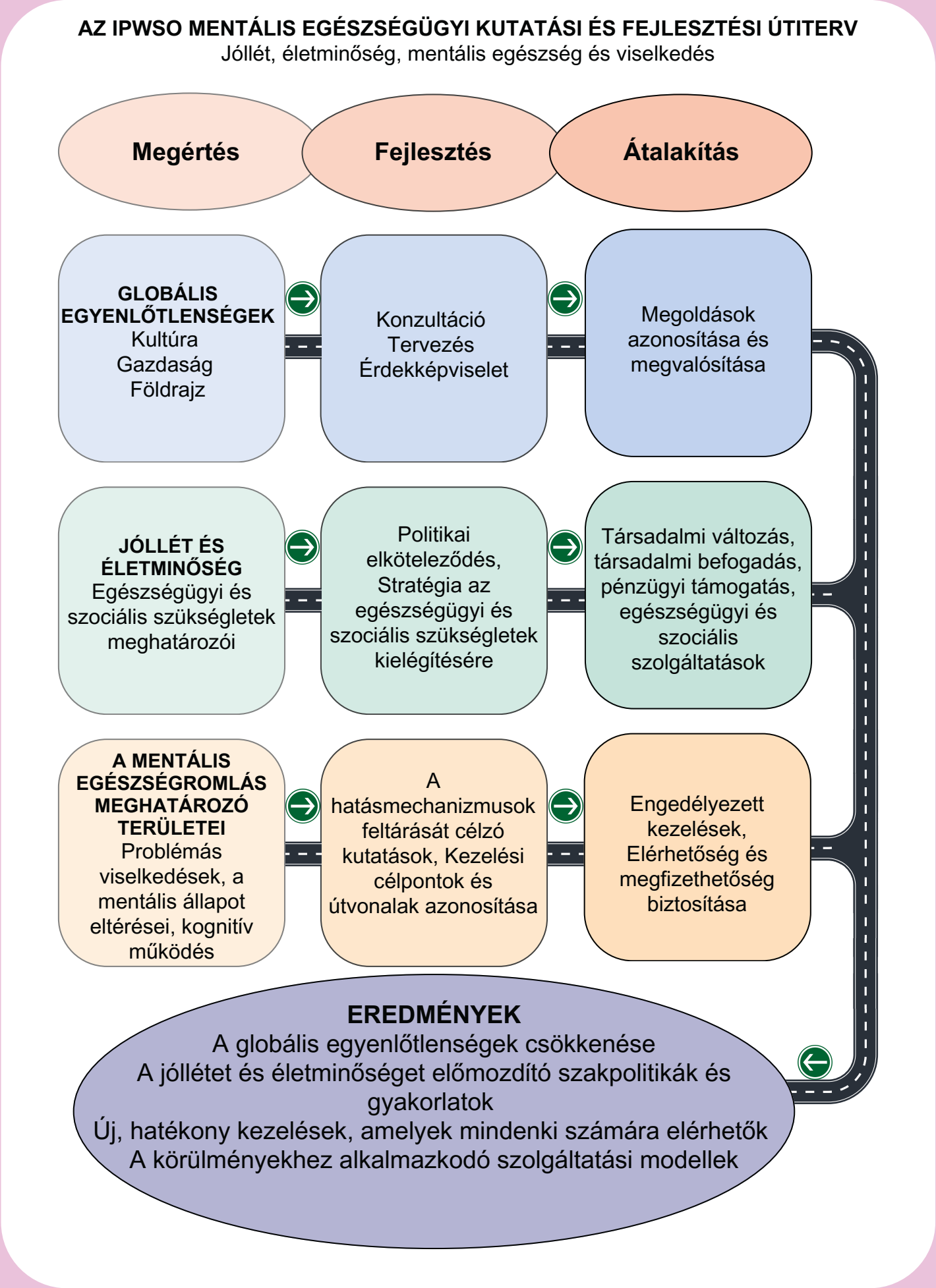
- A megbélyegzés és annak hatása a PWS-sel élő személyek társadalmi megítélésére
- A kormányzati politikák és a társadalmi attitűdök
- A kulturális különbségek, valamint a támogatási gyakorlatokról és beavatkozásokról alkotott nézetek
- Az egészségügyi és szociális ellátórendszerek infrastruktúrája

6.6.4 Meg kell értenünk, hogyan néz ki a megfelelő támogatás, és miként igazítható az egyes országok közötti különbségekhez, például a városi és vidéki környezet sajátosságaihoz. Azokon a területeken, ahol kicsi a népsűrűség vagy a szakértelem korlátozott, hogyan alkalmazhatók a technológiai megoldások – például a telemedicina és a távmentorálás – a támogatás biztosítására? Használhatók-e hordható vagy más típusú technológiai eszközök a fizikai és mentális egészségi állapot monitorozására? A támogatás formái közé tartoznak:

- Családi támogatás
- Korai intervenció
- Közvetlen támogatás a PWS-el élő személyek számára
- Hozzáférés az egészségügyi ellátáshoz a problémás viselkedések és a mentális zavarok kezelése céljából
- Krízishelyzetek kezelése

6.7.0 Összegzés

6.7.1 Összegzésként visszatérünk ahhoz az ellentéthez, amely egyrészt az új kezelések megjelenéséből fakadó lehetőségek között áll fenn – ezek egy része már elérhető, mások fejlesztés alatt állnak, és képesek lehetnek alapvetően megváltoztatni az életminőséget –, másrészt pedig ahhoz a tényhez, hogy a világ számos részén a PWS-sel élő gyermekek családjai számára továbbra is az jelenti a legnagyobb kihívást, hogy diagnózist kapjanak, információhoz jussanak, és gyermekük megfelelő egészségügyi ellátásban részesüljön. A PWS-sel élő személyek mentális egészségének és jóllétének valódi javítása érdekében túl kell lépnünk a kezeléseken, és a társadalom egészére, a lehetőségekhez való hozzáférésre és a társadalmi befogadásra is figyelemmel kell lennünk. Ezt szemlélteti az IPWSO Mentális Egészségügyi Kutatási és Fejlesztési Útiterv (**20. ábra**).



20. ábra: Az IPWSO Mentális Egészségügyi Kutatási és Fejlesztési Útiterv

Hivatkozások

Althammer F, Muscatelli F, Grinevich V, Schaaf CP. “Oxytocin-based therapies for treatment of Prader-Willi and Schaaf-Yang syndromes: evidence, disappointments, and future research strategies.” *Transl Psychiatry.* 2022 Aug 8;12(1):318. https://doi.org/10.1038/s41398-022-02054-1. PMID: 35941105; PMCID: PMC9360032.

Aman LCS, Manning KE, Whittington JE, Holland AJ. “Mechanistic insights into the genetics of affective psychosis from Prader-Willi syndrome.” *Lancet Psychiatry.* 2018 Apr;5(4):370-378. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30009-9. PMID: 29352661.

Aman LCS, Lester SD, Holland AJ, Fletcher PC. “Psychotic illness in people with Prader-Willi syndrome: a systematic review of clinical presentation, course and phenomenology.” *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Feb 15;19(1):69. https://doi.org/10.1186/s13023-024-03026-y. PMID: 38360662; PMCID: PMC10870655.

Andrieu D, Meziane H, Marly F, Angelats C, Fernandez PA, Muscatelli F. “Sensory defects in Necdin deficient mice result from a loss of sensory neurons correlated with an increase of developmental programmed cell death.” *BMC Dev Biol.* 2006 Nov 20;6:56. https://doi.org/10.1186/1471-213X-6-56. PMID: 17116257; PMCID: PMC1687209.

Ashley C, Williams A, Dennis S, McInnes S, Zwar NA, Morgan M, Halcomb E. “Telehealth's future in Australian primary health care: a qualitative study exploring lessons learnt from the COVID-19 pandemic.” *BJGP Open.* 2023 Jun 27;7(2):BJGPO.2022.0117. https://doi.org/10.3399/BJGPO.2022.0117. PMID: 36750374; PMCID: PMC10354397.

Baer J. *Creativity and divergent thinking: a task-specific approach.* 1st ed. New York: Psychology Press; 1993. https://doi.org/10.4324/9781315806785.

Bakas T, McLennon SM, Carpenter JS, Buelow JM, Otte JL, Hanna KM, Ellett ML, Hadler KA, Welch JL. “Systematic review of health-related quality of life models.” *Health Qual Life Outcomes.* 2012 Nov 16;10:134. https://doi.org/10.1186/1477-7525-10-134. PMID: 23158687; PMCID: PMC3548743.

Baranek GT, Carlson M, Sideris J, Kirby AV, Watson LR, Williams KL, Bulluck J. “Longitudinal assessment of stability of sensory features in children with autism spectrum disorder or other developmental disabilities.” *Autism Res.* 2019 Jan;12(1):100-111. https://doi.org/10.1002/aur.2008. PMID: 30194913; PMCID: PMC6500492.

Bechis D, Baietto C, Caldarera AM, Vitiello B. “Psychopathological profile in children with Prader-Willi syndrome as compared with autism spectrum disorder.” *Minerva Pediatr (Torino).* 2021 Jul 26. https://doi.org/10.23736/s2724-5276.21.06447-8. PMID: 34309342.

Bédard A, Lamarche PO, Grégoire LM, Trudel-Guy C, Provencher V, Desroches S, Lemieux S. “Can eating pleasure be a lever for healthy eating? A systematic scoping review of eating pleasure and its links with dietary behaviors and health.” *PLoS One.* 2020 Dec 21;15(12):e0244292. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244292. PMID: 33347469; PMCID: PMC7751982.

Bellis SA, Kuhn I, Adams S, Mullarkey L, Holland A. “The consequences of hyperphagia in people with Prader-Willi Syndrome: A systematic review of studies of morbidity and mortality.” *Eur J Med Genet.* 2022 Jan;65(1):104379. https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104379. PMID: 34748997.

Bennett JA, Hodgetts S, Mackenzie ML, Haqq AM, Zwaigenbaum L. “Investigating Autism-Related Symptoms in Children with Prader-Willi Syndrome: A Case Study”. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb 28;18(3):517. https://doi.org/10.3390/ijms18030517. PMID: 28264487; PMCID: PMC5372533.

Bertelli M, Brown I. “Quality of life for people with intellectual disabilities”. *Curr Opin Psychiatry.* 2006 Sep;19(5):508-13. https://doi.org/10.1097/01.yco.0000238479.81528.9f. PMID: 16874125.

Blackwell S, Zylberberg A, Scerif G, Miller S, Woodcock KA. “Understanding the psycho-social context for a new early intervention for resistance to change that aims to strike a beneficial balance between structure and flexibility.” *BMC Psychiatry.* 2021 Dec 11;21(1):621. https://doi.org/10.1186/s12888-021-03519-1. PMID: 34895178; PMCID: PMC8665637.

Bloch MR, Elliott M, Thompson H, Koran LM. “Fluoxetine in pathologic skin-picking: open-label and double-blind results”. *Psychosomatics.* 2001 Jul-Aug;42(4):314-9. https://doi.org/10.1176/appi.psy.42.4.314. PMID: 11496020.

Bochukova EG, Lawler K, Croizier S, Keogh JM, Patel N, Strohbehn G, Lo KK, Humphrey J, Hokken-Koelega A, Damen L, Donze S, Bouret SG, Plagnol V, Farooqi IS. “A Transcriptomic Signature of the Hypothalamic Response to Fasting and BDNF Deficiency in Prader-Willi Syndrome”. *Cell Rep.* 2018 Mar 27;22(13):3401-3408. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.03.018. PMID: 29590610; PMCID: PMC5896230.

Boer H, Holland A, Whittington J, Butler J, Webb T, Clarke D. “Psychotic illness in people with Prader Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy”. *Lancet.* 2002 Jan 12;359(9301):135-6. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07340-3. PMID: 11809260.

Braverman M, Fein D, Lucci D, Waterhouse L. “Affect comprehension in children with pervasive developmental disorders”. *J Autism Dev Disord.* 1989 Jun;19(2):301-16. https://doi.org/10.1007/bf02211848. PMID: 2745394.

Bravo-Benítez J, Pérez-Marfil MN, Román-Alegre B, Cruz-Quintana F. “Grief Experiences in Family Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorder (ASD)”. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Nov 30;16(23):4821. https://doi.org/10.3390/ijerph16234821. PMID: 31801231; PMCID: PMC6926999.

Brown SSG, Manning KE, Fletcher P, Holland A. “In vivo neuroimaging evidence of hypothalamic alteration in Prader-Willi syndrome”. *Brain Commun.* 2022 Sep 9;4(5):fcac229. https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac229. PMID: 36147452; PMCID: PMC9487704.

Buiting K, Cassidy SB, Driscoll DJ, Gillessen-Kaesbach G, Kanber D, Tauber M, Schwinger E, Horsthemke B. “Clinical utility gene card for: Prader-Willi Syndrome”. *Eur J Hum Genet.* 2014 Sep;22(9). https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.66. PMID: 24736734; PMCID: PMC4135421.

Bull LE, Oliver C, Woodcock KA. “Skin Picking in People with Prader-Willi Syndrome: Phenomenology and Management”. *J Autism Dev Disord.* 2021 Jan;51(1):286-297. https://doi.org/10.1007/s10803-020-04504-5. PMID: 32495267.

Butler MG. “Prolapsed Rectum and Risk Factors in Prader-Willi Syndrome: A Case-Based Review”. *J Pediatr Genet.* 2021 Mar 3;11(1):1-4. https://doi.org/10.1055/s-0041-1724049. PMID: 35186383; PMCID: PMC8847050.

Calkins SD, Perry NB. (2016). “The development of emotion regulation: Implications for child adjustment”. In D. Cicchetti (Ed.), *Developmental psychopathology: Maladaptation and psychopathology* (3rd ed., pp. 187–242). John Wiley & Sons, Inc.. https://doi.org/10.1002/9781119125556.devpsy306

Cascio CJ. “Somatosensory processing in neurodevelopmental disorders”. *J Neurodev Disord.* 2010 Jun;2(2):62-9. https://doi.org/10.1007/s11689-010-9046-3. PMID: 22127855; PMCID: PMC3164038.

Chen J, Cheng M, Wang L, Zhang L, Xu D, Cao P, Wang F, Herzog H, Song S, Zhan C. “A Vagal-NTS Neural Pathway that Stimulates Feeding”. *Curr Biol.* 2020 Oct 19;30(20):3986-3998.e5. https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.07.084. PMID: 32822608.

Chevalère J, Camblats AM, Laurier V, Mourre F, Estival S, Postal V. “The influence of emotional contexts on mental flexibility in Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2022 Jan;66(1-2):133-150. https://doi.org/10.1111/jir.12817. PMID: 33491829.

Clarke DJ. “Prader-Willi syndrome and psychoses”. *Br J Psychiatry.* 1993 Nov;163:680-4. https://doi.org/10.1192/bjp.163.5.680. PMID: 8298842.

Clarke DJ, Boer H, Whittington J, Holland A, Butler J, Webb T. “Prader-Willi syndrome, compulsive and ritualistic behaviours: the first population-based survey”. Br J Psychiatry. 2002 Apr;180:358-62. https://doi.org/10.1192/bjp.180.4.358. PMID: 11925360.

Cohen JS, Biesecker BB. “Quality of life in rare genetic conditions: a systematic review of the literature”. *Am J Med Genet A.* 2010 May;152A(5):1136-56. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33380.PMID: 20425818; PMCID: PMC3113481.

Collins FS, Morgan M, Patrinos A. “The Human Genome Project: lessons from large-scale biology”. *Science.* 2003 Apr 11;300(5617):286-90. https://doi.org/10.1126/science.1084564. PMID: 12690187.

Cooper SA, Melville CA, Einfeld SL. “Psychiatric diagnosis, intellectual disabilities and Diagnostic Criteria for Psychiatric Disorders for Use with Adults with Learning Disabilities/Mental Retardation (DC-LD)”. *J Intellect Disabil Res.* 2003 Sep;47 Suppl 1:3-15. https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.47.s1.2.x. PMID: 14516368.

Consoli A, Çabal Berthoumieu S, Raffin M, Thuilleaux D, Poitou C, Coupaye M, Pinto G, Lebbah S, Zahr N, Tauber M, Cohen D, Bonnot O. “Effect of topiramate on eating behaviours in Prader-Willi syndrome: TOPRADER double-blind randomised placebo-controlled study.” *Transl Psychiatry.* 2019 Nov 4;9(1):274. https://doi.org/10.1038/s41398-019-0597-0. PMID: 31685813; PMCID: PMC6828670.

Correa-da-Silva F, Fliers E, Swaab DF, Yi CX. “Hypothalamic neuropeptides and neurocircuitries in Prader Willi syndrome”. J Neuroendocrinol. 2021 Jul;33(7):e12994. https://doi.org/10.1111/jne.12994. PMID: 34156126; PMCID: PMC8365683.

Cotter SP, Schwartz L, Strong TV, Bender RH, Fehnel SE. “The Prader-Willi Syndrome Anxiousness and Distress Behaviors Questionnaire: Development and Psychometric Validation.” *Value Health.* 2023 Feb;26(2):243-250. https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.08.004. PMID: 36202701.

Cromwell HC, Mears RP, Wan L, Boutros NN. “Sensory gating: a translational effort from basic to clinical science”. *Clin EEG Neurosci.* 2008 Apr;39(2):69-72. https://doi.org/10.1177/155005940803900209. PMID: 18450171; PMCID: PMC4127047.

Cuthbert BN. “Research Domain Criteria (RDoC): Progress and Potentia”l. *Curr Dir Psychol Sci.* 2022 Apr;31(2):107-114. https://doi.org/10.1177/09637214211051363. PMID: 35692384; PMCID: PMC9187047.

Damasio A, Carvalho GB. “The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins”. *Nat Rev Neurosci.* 2013 Feb;14(2):143-52. https://doi.org/10.1038/nrn3403. PMID: 23329161.

Damasio A, Damasio H. “Homeostatic feelings and the biology of consciousness”. *Brain.* 2022 Jul 29;145(7):2231-2235. https://doi.org/10.1093/brain/awac194. PMID: 35640272.

Damiano-Goodwin CR, Woynaroski TG, Simon DM, Ibañez LV, Murias M, Kirby A, Newsom CR, Wallace MT, Stone WL, Cascio CJ. “Developmental sequelae and neurophysiologic substrates of sensory seeking in infant siblings of children with autism spectrum disorder”. *Dev Cogn Neurosci.* 2018 Jan;29:41-53. https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.08.005. PMID: 28889988; PMCID: PMC5812859.

Davenport S, Zolnikov TR. “Understanding mental health outcomes related to compassion fatigue in parents of children diagnosed with intellectual disability”. *J Intellect Disabil.* 2022 Sep;26(3):624-636. https://doi.org/10.1177/17446295211013600. PMID: 34027745.

Davis E, Waters E, Mackinnon A, Reddihough D, Graham HK, Mehmet-Radji O, Boyd R. “Paediatric quality of life instruments: a review of the impact of the conceptual framework on outcomes”. *Dev Med Child Neurol.* 2006 Apr;48(4):311-8. https://doi.org/10.1017/s0012162206000673. PMID: 16542522.

Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. “Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model”. *Pediatrics.* 2010 Jan;125(1):e17-23. https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958. PMID: 19948568; PMCID: PMC4951085.

Debladis J, Valette M, Strenilkov K, Mantoulan C, Thuilleaux D, Laurier V, Molinas C, Barone P, Tauber M. “Face processing and exploration of social signals in Prader-Willi syndrome: a genetic signature”. *Orphanet J Rare Dis.* 2019 Nov 15;14(1):262. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1221-3.PMID: 31730500; PMCID: PMC6858697.

Deest M, Jakob MM, Seifert J, Bleich S, Frieling H, Eberlein C. “Sertraline as a treatment option for temper outbursts in Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet A.* 2021 Mar;185(3):790-797. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62041. PMID: 33369086.

Deest M, Wieting J, Jakob MM, Deest-Gaubatz S, Groh A, Seifert J, Toto S, Bleich S, Frieling H, Eberlein CK. “Aripiprazole treatment for temper outbursts in Prader-Willi syndrome.” *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Aug 26;17(1):324. https://doi.org/10.1186/s13023-022-02470-y. PMID: 36028863; PMCID: PMC9419314.

de Nocker YL, Toolan CK. “Using Telehealth to Provide Interventions for Children with ASD: a Systematic Review”. *Rev J Autism Dev Disord.* 2023;10(1):82-112. https://doi.org/10.1007/s40489-021-00278-3. PMID: 34306962; PMCID: PMC8282771.

de Smith AJ, Purmann C, Walters RG, Ellis RJ, Holder SE, Van Haelst MM, Brady AF, Fairbrother UL, Dattani M, Keogh JM, Henning E, Yeo GS, O'Rahilly S, Froguel P, Farooqi IS, Blakemore AI. “A deletion of the HBII-85 class of small nucleolar RNAs (snoRNAs) is associated with hyperphagia, obesity and hypogonadism”. *Hum Mol Genet.* 2009 Sep 1;18(17):3257-65. https://doi.org/10.1093/hmg/ddp263. PMID: 19498035; PMCID: PMC2722987.

Didden R, Proot I, Lancioni, G, Os R, Curfs L. (2008). “Individuals with Prader-Willi Syndrome and Their Perceptions of Skin-Picking Behaviour.” *The British Journal of Developmental Disabilities.* 54. 123-130. https://doi.org/10.1179/096979508799103260.

Diene G, Mimoun E, Feigerlova E, Caula S, Molinas C, Grandjean H, Tauber M; French Reference Centre for PWS. “Endocrine disorders in children with Prader-Willi syndrome--data from 142 children of the French database”. *Horm Res Paediatr.* 2010;74(2):121-8. https://doi.org/10.1159/000313377. PMID: 20395666.

Dimitri P. “Treatment of Acquired Hypothalamic Obesity: Now and the Future”. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Apr 6;13:846880. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.846880. PMID: 35464063; PMCID: PMC9019363.

Dimitropoulos A, Ho A, Feldman B. “Social responsiveness and competence in Prader-Willi syndrome: direct comparison to autism spectrum disorder”. **J Autism Dev Disord.** 2013 Jan;43(1):103-13. https://doi.org/10.1007/s10803-012-1547-3. PMID: 22576167.

Dimitropoulos A, Zyga O, Russ S. “Evaluating the Feasibility of a Play-Based Telehealth Intervention Program for Children with Prader-Willi Syndrome”. *J Autism Dev Disord.* 2017 Sep;47(9):2814-2825. https://doi.org/10.1007/s10803-017-3196-z. PMID: 28612246.

Dimitropoulos A, Zyga O, Doernberg E, Russ SW. “Show me what happens next: Preliminary efficacy of a remote play-based intervention for children with Prader-Willi syndrome”. *Res Dev Disabil.* 2021 Jan;108:103820. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103820. PMID: 33307337.

Dimitropoulos A, Doernberg EA, Russ SW, Zyga O. “Intervention Response by Genetic Subtype: PRETEND-Preschool Program for Children with Prader-Willi Syndrome via Remote Parent Training”. *J Autism Dev Disord.* 2022 Dec;52(12):5191-5206. https://doi.org/10.1007/s10803-022-05695-9. PMID: 35932366; PMCID: PMC9361891.

Dimitropoulos A, Doernberg EA, Gordon RA, Vargo K, Nichols E, Russ SW. “Efficacy of a Remote Play-Based Intervention for Children With Prader-Willi Syndrome”. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2024 Jul 1;129(4):279-293. https://doi.org/10.1352/1944-7558-129.4.279. PMID: 38917995.

Down JLH. *On Some of the Mental Affections of Childhood and Youth: Being the Lettsomian Lectures Delivered before the Medical Society of London in 1887 Together with Other Papers.* London: Mac Keith Press; Oxford: Blackwell Scientific Pub.; Philadelphia: J.B. Lippincott, 1990. Print.

Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. *Prader-Willi Syndrome.* 1998 Oct 6 [updated 2024 Dec 5]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301505.

Duis J, van Wattum PJ, Scheimann A, Salehi P, Brokamp E, Fairbrother L, Childers A, Shelton AR, Bingham NC, Shoemaker AH, Miller JL. “A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome”. *Mol Genet Genomic Med.* 2019 Mar;7(3):e514. https://doi.org/10.1002/mgg3.514. PMID: 30697974; PMCID: PMC6418440.

Duker AL, Ballif BC, Bawle EV, Person RE, Mahadevan S, Alliman S, Thompson R, Traylor R, Bejjani BA, Shaffer LG, Rosenfeld JA, Lamb AN, Sahoo T. “Paternally inherited microdeletion at 15q11.2 confirms a significant role for the SNORD116 C/D box snoRNA cluster in Prader-Willi syndrome”. *Eur J Hum Genet.* 2010 Nov;18(11):1196-201. https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.102. PMID: 20588305; PMCID: PMC2987474.

Durst R, Rubin-Jabotinsky K, Raskin S, Katz G, Zislin J. “Risperidone in treating behavioural disturbances of Prader-Willi syndrome.” *Acta Psychiatr Scand.* 2000 Dec;102(6):461-5. https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.102006461.x. PMID: 11142437.

Dykens E, Shah B. “Psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: epidemiology and management”. *CNS Drugs.* 2003;17(3):167-78. https://doi.org/10.2165/00023210-200317030-00003. PMID: 12617696.

Dykens EM, Maxwell MA, Pantino E, Kossler R, Roof E. “Assessment of hyperphagia in Prader-Willi syndrome”. *Obesity (Silver Spring).* 2007 Jul;15(7):1816-26. https://doi.org/10.1038/oby.2007.216. PMID: 17636101.

Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H, Dankner N, Lee EB, Shivers CM, Daniell C, Kim SJ. “Diagnoses and characteristics of autism spectrum disorders in children with Prader-Willi syndrome”. *J Neurodev Disord.* 2017 Jun 5;9:18. https://doi.org/10.1186/s11689-017-9200-2. PMID: 28592997; PMCID: PMC5458479.

Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H, Daniell C, Jurgensmeyer S. “Profiles and trajectories of impaired social cognition in people with Prader-Willi syndrome”. *PLoS One.* 2019 Oct 17;14(10):e0223162. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223162. PMID: 31622356; PMCID: PMC6797185.

Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H. “'The cure for us is a lot of things': How young people with Prader-Willi syndrome view themselves and future clinical trials.” *J Appl Res Intellect Disabil.* 2022 Mar;35(2):460-470. doi: 10.1111/jar.12950.

Eggermann T, Davies JH, Tauber M, van den Akker E, Hokken-Koelega A, Johansson G, Netchine I. “Growth Restriction and Genomic Imprinting-Overlapping Phenotypes Support the Concept of an Imprinting Network”. *Genes (Basel).* 2021 Apr 17;12(4):585. https://doi.org/10.3390/genes12040585. PMID: 33920525; PMCID: PMC8073901.

Einfeld S, Tonge B, Turner G, Parmenter T, Smith A. (1999). “Longitudinal course of behavioural and emotional problems of young persons with Prader-Willi, Fragile X, Williams and Down syndromes”. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 24(4), 349–354. https://doi.org/10.1080/13668259900034111

Einfeld SL. (2003) “Review of Royal College of Psychiatrists (2001) DC-LD [Diagnostic Criteria For Psychiatric Disorders For Use With Adults With Learning Disabilities/Mental Retardation].” *Journal of Intellectual Disability Research* 47(Suppl. 1), 000–000.

Eiholzer U, Stephan A, Fritz C, Katschnig C, Noordam C; Clinical and Scientific Advisory Board of the International Prader-Willi Syndrome Organisation (IPWSO). “Gonadal Hormone Substitution in People with Prader-Labhart-Willi Syndrome: An International Prader-Willi Syndrome Organisation Survey”. *Horm Res Paediatr.* 2021;94(5-6):176-185. https://doi.org/10.1159/000518342. . PMID: 34348303.

Evans DW, Leckman JF, Carter A, Reznick JS, Henshaw D, King RA, Pauls D. “Ritual, habit, and perfectionism: the prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children”. *Child Dev.* 1997 Feb;68(1):58-68. https://doi.org/10.2307/1131925. PMID: 9084125.

Falaleeva M, Surface J, Shen M, de la Grange P, Stamm S. “SNORD116 and SNORD115 change expression of multiple genes and modify each other's activity”. *Gene.* 2015 Nov 10;572(2):266-73. https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.07.023. PMID: 26220404; PMCID: PMC5586535.

Famelart N, Diene G, Çabal-Berthoumieu S, Glattard M, Molinas C, Tauber M, Guidetti M. “What underlies emotion regulation abilities? An innovative programme based on an integrative developmental approach to improve emotional competencies: Promising results in children with Prader-Willi syndrome”. *Front Psychiatry.* 2022 Dec 21;13:1038223. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1038223. PMID: 36620685; PMCID: PMC9811587.

Farooqi IS. “Genetic Obesity Syndromes”. 2024 Dec 15. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Muzumdar R, Purnell J, Rey R, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905292.

Fayed N, de Camargo OK, Kerr E, Rosenbaum P, Dubey A, Bostan C, Faulhaber M, Raina P, Cieza A. “Generic patient-reported outcomes in child health research: a review of conceptual content using World Health Organization definitions”. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Dec;54(12):1085-95. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04393.x.PMID: 22913566.

Feighan SM, Hughes M, Maunder K, Roche E, Gallagher L. “A profile of mental health and behaviour in Prader-Willi syndrome”. J Intellect Disabil Res. 2020 Feb;64(2):158-169. *https://doi.org/10.1111/jir.12707*. PMID: 31849130.

Feurer ID, Dimitropoulos A, Stone WL, Roof E, Butler MG, Thompson T. “The latent variable structure of the Compulsive Behaviour Checklist in people with Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 1998 Dec;42 (Pt 6)(Pt 6):472-80. *https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.1998.4260472.x*. PMID: 10030443; PMCID: PMC6767913.

Fletcher RJ, Havercamp SM, Ruedrich SL, Benson BA, Barnhill LJ, Cooper SA, Stavrakaki C. “Clinical usefulness of the diagnostic manual-intellectual disability for mental disorders in persons with intellectual disability: results from a brief field survey”. *J Clin Psychiatry.* 2009 Jul;70(7):967-74. https://doi.org/10.4088/jcp.08m04429.PMID: 19497248.

Foss-Feig JH, Heacock JL, Cascio CJ. “Tactile Responsiveness patterns and their Association with Core Features in Autism Spectrum Disorders.” *Res Autism Spectr Disord.* 2012 Winter;6(1):337-344. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.06.007. PMID: 22059092; PMCID: PMC3207504.

Galderisi S, Heinz A, Kastrup M, Beezhold J, Sartorius N. “Toward a new definition of mental health”. *World Psychiatry.* 2015 Jun;14(2):231-3. https://doi.org/10.1002/wps.20231. PMID: 26043341; PMCID: PMC4471980.

Gartstein MA, Bridgett DJ, Rothbart MK, Robertson C, Iddins E, Ramsay K, Schlect S. “A latent growth examination of fear development in infancy: contributions of maternal depression and the risk for toddler anxiety”. *Dev Psychol.* 2010 May;46(3):651-68. https://doi.org/10.1037/a0018898. PMID: 20438177.

Gibbons C, Hopkins M, Beaulieu K, Oustric P, Blundell JE. “Issues in Measuring and Interpreting Human Appetite (Satiety/Satiation) and Its Contribution to Obesity”. *Curr Obes Rep.* 2019 Jun;8(2):77-87. https://doi.org/10.1007/s13679-019-00340-6. PMID: 31037612; PMCID: PMC6517339.

Gilmore RB, Liu Y, Stoddard CE, Chung MS, Carmichael GG, Cotney J. “Identifying key underlying regulatory networks and predicting targets of orphan C/D box SNORD116 snoRNAs in Prader-Willi syndrome”. *bioRxiv* [Preprint]. 2023 Oct 5:2023.10.03.560773. https://doi.org/10.1101/2023.10.03.560773. Update in: *Nucleic Acids Res.* 2024 Dec 11;52(22):13757-13774. https://doi.org/10.1093/nar/gkae1129. PMID: 37873184; PMCID: PMC10592975.

Goldstone AP, Holland AJ, Butler JV, Whittington JE. “Appetite hormones and the transition to hyperphagia in children with Prader-Willi syndrome”. *Int J Obes (Lond).* 2012 Dec;36(12):1564-70. *https://doi.org/10.1038/ijo.2011.274*. PMID: 22270375.

Greaves N, Prince E, Evans DW, Charman T. “Repetitive and ritualistic behaviour in children with Prader-Willi syndrome and children with autism”. *J Intellect Disabil Res.* 2006 Feb;50(Pt 2):92-100. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2005.00726.x. PMID: 16403198.

Guralnick MJ. “Early Intervention for Children with Intellectual Disabilities: An Update”. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2017 Mar;30(2):211-229. https://doi.org/10.1111/jar.12233. PMID: 26764896.

Haig D, Wharton R. “Prader-Willi syndrome and the evolution of human childhood”. *Am J Hum Biol.* 2003 May-Jun;15(3):320-9. https://doi.org/10.1002/ajhb.10150. PMID: 12704708 .

Haig EL, Woodcock KA. “Rigidity in routines and the development of resistance to change in individuals with Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2017 May;61(5):488-500. https://doi.org/10.1111/jir.12368. PMID: 28266087.

Hall SS, Hammond JL, Hustyi KM. “Examining the relationship between heart rate and problem behavior: a case study of severe skin picking in Prader-Willi syndrome”. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2013 Nov;118(6):460-74. https://doi.org/10.1352/1944.7558-118.6.460. PMID: 24432859.

Hall SS, Hustyi KM, Chui C, Hammond JL. “Experimental functional analysis of severe skin-picking behavior in Prader-Willi syndrome”. *Res Dev Disabil.* 2014 Oct;35(10):2284-92. https://doi:10.1016/j.ridd.2014.05.025. PMID: 24952370.

Hanley GP. “Functional assessment of problem behavior: dispelling myths, overcoming implementation obstacles, and developing new lore.” *Behav Anal Pract.* 2012 Summer;5(1):54-72. https://doi.org/10.1007/BF03391818. PMID: 23326630; PMCID: PMC3546636.

Henriques G, Kleinman K, Asselin C. (2014). “The Nested Model of Well-Being: A Unified Approach”. *Review of General Psychology,* 18(1), 7-18. https://doi.org/10.1037/a0036288 (Original work published 2014).

Henry M. “The price we pay: a report on the financial costs of raising a child with Prader-Willi syndrome around the world” – written by Marguerite Henry for IPWSO, September 2021 https://ipwso.org/wp-content/uploads/2022/09/The-price-we-pay-2021.pdf.

Hinton E, Holland A, Owen A. “Functional neuroimaging in Prader–Willi syndrome”. *Int J Obes* 31, 390–391 (2007). https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803412

Hödebeck-Stuntebeck N. (2012) *Change of perspective by people with Prader-Willi-Syndrome – A key of social behavior.* German version by: Logos Verlag, Berlin; English version by the author.

Hödebeck-Stuntebeck N. (2023) *PWS Traffic Light System – A Method to support the self-determination of people with Prader-Willi-Syndrome in the area of weight management.* Logos Verlag, Berlin.

Hödebeck-Stuntebeck N. (2024) **The Subjective Perceived Wellbeing of People with Prader-Willi-Syndrome – The Criteria of the Quality of Care.** Logos Verlag, Berlin.

Hogart A, Nagarajan RP, Patzel KA, Yasui DH, Lasalle JM. “15q11-13 GABAA receptor genes are normally biallelically expressed in brain yet are subject to epigenetic dysregulation in autism-spectrum disorders”. *Hum Mol Genet.* 2007 Mar 15;16(6):691-703. https://doi.org/10.1093/hmg/ddm014. PMID: 17339270; PMCID: PMC1934608.

Holland AJ, Treasure J, Coskeran P, Dallow J, Milton N, Hillhouse E. “Measurement of excessive appetite and metabolic changes in Prader-Willi syndrome”. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993 Sep;17(9):527-32. PMID: 8220655.

Holland AJ, Treasure J, Coskeran P, Dallow J. “Characteristics of the eating disorder in Prader-Willi syndrome: implications for treatment”. *J Intellect Disabil Res.* 1995 Oct;39 (Pt 5):373-81. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1995.tb00541.x. PMID: 8555713.

Holland AJ, Whittington JE, Butler J, Webb T, Boer H, Clarke D. “Behavioural phenotypes associated with specific genetic disorders: evidence from a population-based study of people with Prader-Willi syndrome”. *Psychol Med.* 2003 Jan;33(1):141-53. https://doi.org/10.1017/s0033291702006736. PMID: 12537045.

Holland AJ, Aman LCS, Whittington JE. “Defining Mental and Behavioural Disorders in Genetically Determined Neurodevelopmental Syndromes with Particular Reference to Prader-Willi Syndrome”. *Genes (Basel).* 2019 Dec 9;10(12):1025. https://doi.org/10.3390/genes10121025. PMID: 31835392; PMCID: PMC6947448.

Holland AJ, Manning K, Whittington J. “The paradox of Prader-Willi syndrome revisited: Making sense of the phenotype”. *EBioMedicine.* 2022 Apr;78:103952. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103952. PMID: 35316681; PMCID: PMC8943243.

Holsen LM, Zarcone JR, Brooks WM, Butler MG, Thompson TI, Ahluwalia JS, Nollen NL, Savage CR. “Neural mechanisms underlying hyperphagia in Prader-Willi syndrome”. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Jun;14(6):1028-37. https://doi.org/10.1038/oby.2006.118. PMID: 16861608; PMCID: PMC1535344.

Holsen LM, Zarcone JR, Chambers R, Butler MG, Bittel DC, Brooks WM, Thompson TI, Savage CR. “Genetic subtype differences in neural circuitry of food motivation in Prader-Willi syndrome”. *Int J Obes (Lond).* 2009 Feb;33(2):273-83. https://doi.org/10.1038/ijo.2008.255. PMID: 19048015; PMCID: PMC2643328.

Holsen LM, Savage CR, Martin LE, Bruce AS, Lepping RJ, Ko E, Brooks WM, Butler MG, Zarcone JR, Goldstein JM. “Importance of reward and prefrontal circuitry in hunger and satiety: Prader-Willi syndrome vs simple obesity”. *Int J Obes (Lond).* 2012 May;36(5):638-47. https://doi.org/10.1038/ijo.2011.204. PMID: 22024642; PMCID: PMC3270121.

Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, Greenberg F. “Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria”. *Pediatrics.* 1993 Feb;91(2):398-402. PMID: 8424017; PMCID: PMC6714046.

Huang Z, Zhang X, Yang X, Ding S, Cai J. “Aberrant brain intra- and internetwork functional connectivity in children with Prader-Willi syndrome”. *Neuroradiology.* 2024 Jan;66(1):135-144. https://doi.org/10.1007/s00234-023-03259-x. PMID: 38001311; PMCID: PMC10761436.

Hughes BM, Holland A, Hödebeck-Stuntebeck N, Garrick L, Goldstone AP, Lister M, Moore C, Hughes M. “Body weight, behaviours of concern, and social contact in adults and adolescents with Prader-Willi syndrome in full-time care services: Findings from pooled international archival data.” *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Feb 7;19(1):48. https://doi.org/10.1186/s13023-024-03035-x. PMID: 38326873; PMCID: PMC10848374.

Isles AR, Ingason A, Lowther C, Walters J, Gawlick M, Stöber G, Rees E, Martin J, Little RB, Potter H, Georgieva L, Pizzo L, Ozaki N, Aleksic B, Kushima I, Ikeda M, Iwata N, Levinson DF, Gejman PV, Shi J, Sanders AR, Duan J, Willis J, Sisodiya S, Costain G, Werge TM, Degenhardt F, Giegling I, Rujescu D, Hreidarsson SJ, Saemundsen E, Ahn JW, Ogilvie C, Girirajan SD, Stefansson H, Stefansson K, O'Donovan MC, Owen MJ, Bassett A, Kirov G. “Parental Origin of Interstitial Duplications at 15q11.2-q13.3 in Schizophrenia and Neurodevelopmental Disorders”. *PLoS Genet.* 2016 May 6;12(5):e1005993. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005993. PMID: 27153221; PMCID: PMC4859484.

Isles AR. “The contribution of imprinted genes to neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders”. ***Transl Psychiatry.*** 2022 May 21;12(1):210. https://doi.org/10.1038/s41398-022-01972-4. PMID: 35597773; PMCID: PMC9124202.

Jayawickreme E, Forgeard M, Seligman, M. (2012). “The Engine of Well-Being.” *Review of General Psychology.* 16. 327-342. http://doi10.1037/a0027990.

Jijon AM, Leonard HC. “Parenting stress in parents of children with developmental coordination disorder”. *Res Dev Disabil.* 2020 Sep;104:103695. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103695. PMID: 32474232.

Jovellar-Isiegas P, Resa Collados I, Jaén-Carrillo D, Roche-Seruendo LE, Cuesta García C. “Sensory Processing, Functional Performance and Quality of Life in Unilateral Cerebral Palsy Children: A Cross-Sectional Study”. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Sep 28;17(19):7116. https://doi.org/10.3390/ijerph17197116. PMID: 32998414; PMCID: PMC7579654.

Kanber D, Giltay J, Wieczorek D, Zogel C, Hochstenbach R, Caliebe A, Kuechler A, Horsthemke B, Buiting K. “A paternal deletion of MKRN3, MAGEL2 and NDN does not result in Prader-Willi syndrome”. *Eur J Hum Genet.* 2009 May;17(5):582-90. https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.232. PMID: 19066619; PMCID: PMC2986273.

Karbasforoushan H, Duffy B, Blackford JU, Woodward ND. “Processing speed impairment in schizophrenia is mediated by white matter integrity”. *Psychol Med.* 2015 Jan;45(1):109-20. https://doi.org/10.1017/s0033291714001111. PMID: 25066842; PMCID: PMC5297385.

Kayadjanian N, Vrana-Diaz C, Bohonowych J, Strong TV, Morin J, Potvin D, Schwartz L. “Characteristics and relationship between hyperphagia, anxiety, behavioral challenges and caregiver burden in Prader-Willi syndrome”. *PLoS One.* 2021 Mar 25;16(3):e0248739. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248739. PMID: 33765021; PMCID: PMC7993772.

Key AP, Jones D, Dykens EM. “Social and emotional processing in Prader-Willi syndrome: genetic subtype differences”. *J Neurodev Disord.* 2013 Mar 27;5(1):7. https://doi.org/10.1186/1866-1955-5-7. PMID: 23536992; PMCID: PMC3637538.

Koenig K, Klin A, Schultz R. “Deficits in social attribution ability in Prader-Willi syndrome”. *J Autism Dev Disord.* 2004 Oct;34(5):573-82. https://doi.org/10.1007/s10803-004-2551-z. PMID: 15628610.

Kirkbride JB, Anglin DM, Colman I, Dykxhoorn J, Jones PB, Patalay P, Pitman A, Soneson E, Steare T, Wright T, Griffiths SL. “The social determinants of mental health and disorder: evidence, prevention and recommendations”. *World Psychiatry.* 2024 Feb;23(1):58-90. https://doi.org/10.1002/wps.21160. PMID: 38214615; PMCID: PMC10786006.

Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. “Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach”. *Nature.* 1999 Dec 9;402(6762):656-60. https://doi.org/10.1038/45230. PMID: 10604470.

Kuhlmann L, Joensson IM, Froekjaer JB, Krogh K, Farholt S. “A descriptive study of colorectal function in adults with Prader-Willi Syndrome: high prevalence of constipation”. *BMC Gastroenterol.* 2014 Apr 4;14:63. https://doi.org/10.1186/1471-230x-14-63. PMID: 24708524; PMCID: PMC4234182.

Kuppens RJ, Delhanty PJ, Huisman TM, van der Lely AJ, Hokken-Koelega AC. “Acylated and unacylated ghrelin during OGTT in Prader-Willi syndrome: support for normal response to food intake”. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 Sep;85(3):488-94. https://doi.org/10.1111/cen.13036. PMID: 26850227.

Kuwajima T, Hasegawa K, Yoshikawa K. “Necdin promotes tangential migration of neocortical interneurons from basal forebrain”. *J Neurosci.* 2010 Mar 10;30(10):3709-14. https://doi.org/10.1523/jneurosci.5797-09.2010. PMID: 20220004; PMCID: PMC6632249.

Lai MC, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, Szatmari P, Ameis SH. “Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis”. *Lancet Psychiatry.* 2019 Oct;6(10):819-829. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30289-5. PMID: 31447415.

Langkamp DL, McManus MD, Blakemore SD. “Telemedicine for children with developmental disabilities: a more effective clinical process than office-based care”. *Telemed J E Health.* 2015 Feb;21(2):110-4. https://doi.org/10.1089/tmj.2013.0379. PMID: 25545598; PMCID: PMC4312787.

Larson FV, Whittington J, Webb T, Holland AJ. “A longitudinal follow-up study of people with Prader-Willi syndrome with psychosis and those at increased risk of developing psychosis due to genetic subtype.” *Psychol Med.* 2014 Aug;44(11):2431-5. *https://doi.org/10.1017/S0033291713002961*. PMID: 24330817.

Lester S. (2019) *Investigating the allocation of visual attention to salient stimuli in infants and young children with Prader-Willi Syndrome.* MPhil Degree, University of Cambridge, UK.

Lindgren AC, Barkeling B, Hägg A, Ritzén EM, Marcus C, Rössner S. “Eating behavior in Prader-Willi syndrome, normal weight, and obese control groups”. J Pediatr. 2000 Jul;137(1):50-5. https://doi.org/10.1067/mpd.2000.106563. PMID: 10891821.

Lukoshe A, van den Bosch GE, van der Lugt A, Kushner SA, Hokken-Koelega AC, White T. “Aberrant White Matter Microstructure in Children and Adolescents With the Subtype of Prader-Willi Syndrome at High Risk for Psychosis”. **Schizophr Bull.** 2017 Sep 1;43(5):1090-1099. https://doi.org/10.1093/schbul/sbx052. PMID: 28510708; PMCID: PMC5581891.

Lusk L, Vogel-Farley V, DiStefano C, Jeste S. “Maternal 15q Duplication Syndrome”. 2016 Jun 16 [updated 2021 Jul 15]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 27308687.

Mahmood H, Saleemi M, Riaz, Hassan Y, Khan F. (2015). “Coping Strategies of Mothers with ASD Children.” *The Professional Medical Journal.* 22. 1454-1463. https://doi.org/10.29309/TPMJ/2015.22.11.924.

Mahmoud R, Kimonis V, Butler MG. “Clinical Trials in Prader-Willi Syndrome: A Review”. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 21;24(3):2150. https://doi.org/10.3390/ijms24032150. PMID: 36768472; PMCID: PMC9916985.

Manning KE, Holland AJ. “Puzzle Pieces: Neural Structure and Function in Prader-Willi Syndrome”. *Diseases.* 2015 Dec 17;3(4):382-415. https://doi.org/10.3390/diseases3040382. . PMID: 28943631; PMCID: PMC5548261.

Manning KE, McAllister CJ, Ring HA, Finer N, Kelly CL, Sylvester KP, Fletcher PC, Morrell NW, Garnett MR, Manford MR, Holland AJ. “Novel insights into maladaptive behaviours in Prader-Willi syndrome: serendipitous findings from an open trial of vagus nerve stimulation”. *J Intellect Disabil Res.* 2016 Feb;60(2):149-55. https://doi.org/10.1111/jir.12203. PMID: 26018613; PMCID: PMC4950305.

Manning KE, Beresford-Webb JA, Aman LCS, Ring HA, Watson PC, Porges SW, Oliver C, Jennings SR, Holland AJ. “Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS): A novel effective treatment for temper outbursts in adults with Prader-Willi Syndrome indicated by results from a non-blind study”. *PLoS One.* 2019 Dec 3;14(12):e0223750. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223750. PMID: 31794560; PMCID: PMC6890246.

Mantoulan C, Payoux P, Diene G, Glattard M, Rogé B, Molinas C, Sevely A, Zilbovicius M, Celsis P, Tauber M. “PET scan perfusion imaging in the Prader-Willi syndrome: new insights into the psychiatric and social disturbances”. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011 Jan;31(1):275-82. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.87. PMID: 20588317; PMCID: PMC3049491.

Markant J, Amso D. “Selective memories: infants' encoding is enhanced in selection via suppression”. *Dev Sci.* 2013 Nov;16(6):926-40. https://doi.org/10.1111/desc.12084. PMID: 24118717; PMCID: PMC3801267.

Masefield SC, Prady SL, Sheldon TA, Small N, Jarvis S, Pickett KE. “The Caregiver Health Effects of Caring for Young Children with Developmental Disabilities: A Meta-analysis”. *Matern Child Health J.* 2020 May;24(5):561-574. https://doi.org/10.1007/s10995-020-02896-5. PMID: 32048172; PMCID: PMC7170980.

Mazaheri MM, Rae-Seebach RD, Preston HE, Schmidt M, Kountz-Edwards S, Field N, Cassidy S, Packman W. “The impact of Prader-Willi syndrome on the family's quality of life and caregiving, and the unaffected siblings' psychosocial adjustment”. *J Intellect Disabil Res.* 2013 Sep;57(9):861-73. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01634.x. PMID: 23057501.

Meade C, Martin R, McCrann A, Lyons J, Meehan J, Hoey H, Roche E. “Prader-Willi Syndrome in children: Quality of life and caregiver burden.” *Acta Paediatr.* 2021 May;110(5):1665-1670. https://doi.org/10.1111/apa.15738. PMID: 33378107.

Mendell LM. “Constructing and deconstructing the gate theory of pain”. *Pain.* 2014 Feb;155(2):210-216. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.12.010. PMID: 24334188; PMCID: PMC4009371.

Micallef Pulè K, Hughes BM. “Anxiety, Depression and Stress in Parents and Siblings of People Who Have Prader-Willi Syndrome: Morbidity Prevalence and Mitigating Factors”. *J Intellect Disabil Res.* 2025 May;69(5):417-427 https://doi.org/10.1111/jir.13223. PMID: 39970479; PMCID: PMC11966354.

Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold JA, Kimonis V, Dykens E, Butler MG, Shuster JJ, Driscoll DJ. “Nutritional phases in Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet A.* 2011 May;155A(5):1040-9. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33951. PMID: 21465655; PMCID: PMC3285445.

Miller JL, Lacroix A, Bird LM, Shoemaker AH, Haqq A, Deal CL, Clark KA, Ames MH, Suico JG, de la Peña A, Fortier C. “The Efficacy, Safety, and Pharmacology of a Ghrelin O-Acyltransferase Inhibitor for the Treatment of Prader-Willi Syndrome”. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 May 17;107(6):e2373-e2380. https://doi.org/10.1210/clinem/dgz140. PMID: 35213714; PMCID: PMC10061054.

McCandless SE, Yanovski JA, Miller J, Fu C, Bird LM, Salehi P, Chan CL, Stafford D, Abuzzahab MJ, Viskochil D, Barlow SE, Angulo M, Myers SE, Whitman BY, Styne D, Roof E, Dykens EM, Scheimann AO, Malloy J, Zhuang D, Taylor K, Hughes TE, Kim DD, Butler MG. “Effects of MetAP2 inhibition on hyperphagia and body weight in Prader-Willi syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”. *Diabetes Obes Metab.* 2017 Dec;19(12):1751-1761. https://doi.org/10.1111/dom.13021. PMID: 28556449; PMCID: PMC5673540.

Murray A, Kuhn I, Gulati G, Fistein E. “A scoping review of case law relating to support and treatment for people with Prader-Willi Syndrome”. *Int J Law Psychiatry.* 2021 Sep-Oct;78:101733. https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2021.101733.PMID: 34481216.

Muscatelli F, Abrous DN, Massacrier A, Boccaccio I, Le Moal M, Cau P, Cremer H. “Disruption of the mouse Necdin gene results in hypothalamic and behavioral alterations reminiscent of the human Prader-Willi syndrome”. *Hum Mol Genet.* 2000 Dec 12;9(20):3101-10. https://doi.org/10.1093/hmg/9.20.3101. PMID: 11115855.

Namkung EH, Greenberg JS, Mailick MR, Floyd FJ. “Lifelong Parenting of Adults With Developmental Disabilities: Growth Trends Over 20 Years in Midlife and Later Life”. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2018 May;123(3):228-240. https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.3.228. PMID: 29671639; PMCID: PMC6442468.

Nicholls RD, Knoll JH, Butler MG, Karam S, Lalande M. “Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in nondeletion Prader-Willi syndrome”. *Nature.* 1989 Nov 16;342(6247):281-5. https://doi.org/10.1038/342281a0. PMID: 2812027; PMCID: PMC6706849.

Ojelabi AO, Graham Y, Haighton C, Ling J. “A systematic review of the application of Wilson and Cleary health-related quality of life model in chronic diseases”. *Health Qual Life Outcomes.* 2017 Dec 11;15(1):241. https://doi.org/10.1186/s12955-017-0818-2. PMID: 29228977; PMCID: PMC5725920.

Oliver C, Richards C. “Practitioner Review: Self-injurious behaviour in children with developmental delay”. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015 Oct;56(10):1042-54. https://doi.org/10.1111/jcpp.12425. PMID: 25916173.

Peleggi A, Bohonowych J, Strong TV, Schwartz L, Kim SJ. “Suicidality in individuals with Prader-Willi syndrome: a review of registry survey data”. *BMC Psychiatry.* 2021 Sep 6;21(1):438. https://doi.org/10.1186/s12888-021-03436-3. PMID: 34488710; PMCID: PMC8422732.

Pellikaan K, Rosenberg AGW, Kattentidt-Mouravieva AA, Kersseboom R, Bos-Roubos AG, Veen-Roelofs JMC, van Wieringen N, Hoekstra FME, van den Berg SAA, van der Lely AJ, de Graaff LCG. “Missed Diagnoses and Health Problems in Adults With Prader-Willi Syndrome: Recommendations for Screening and Treatment”. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12):e4671–87. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa621. PMID: 32877518; PMCID: PMC7553248.

Philip RC, Whalley HC, Stanfield AC, Sprengelmeyer R, Santos IM, Young AW, Atkinson AP, Calder AJ, Johnstone EC, Lawrie SM, Hall J. “Deficits in facial, body movement and vocal emotional processing in autism spectrum disorders”. *Psychol Med.* 2010 Nov;40(11):1919-29. https://doi.org/10.1017/s0033291709992364. PMID: 20102666.

Poitou C, Holland A, Höybye C, de Graaff LCG, Bottius S, Otterlei B, Tauber M. “The transition from pediatric to adult care in individuals with Prader-Willi syndrome”. *Endocr Connect.* 2022 Dec 15;12(1):e220373. https://doi.org/10.1530/ec-22-0373. PMID: 36347048; PMCID: PMC9782397.

Polex-Wolf J, Lam BY, Larder R, Tadross J, Rimmington D, Bosch F, Cenzano VJ, Ayuso E, Ma MK, Rainbow K, Coll AP, O'Rahilly S, Yeo GS. “Hypothalamic loss of Snord116 recapitulates the hyperphagia of Prader-Willi syndrome”. *J Clin Invest.* 2018 Mar 1;128(3):960-969. https://doi.org/10.1172/jci97007. PMID: 29376887; PMCID: PMC5824864.

Prader A, Labhart A, Willi H. (1956). [A syndrome characterized by obesity, short stature, cryptorchidism, and oligophrenia following a myotonia-like condition in infancy]. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 86, 1260.

Ravens-Sieberer U, Devine J, Bevans K, Riley AW, Moon J, Salsman JM, Forrest CB. “Subjective well-being measures for children were developed within the PROMIS project: presentation of first results”. *J Clin Epidemiol.* 2014 Feb;67(2):207-18. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.018. PMID: 24295987; PMCID: PMC4120943.

Rein, Theo & Ambrée, Oliver & Fries, Gabriel R. & Rappeneau, Virginie & Schmidt, Ulrike & Touma, Chadi. (2019). “The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Depression: Molecular Regulation, Pathophysiological Role, and Translational Implications”. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813333-0.00009-3.

Ribas LH, Montezano BB, Nieves M, Kampmann LB, Jansen K. “The role of parental stress on emotional and behavioral problems in offspring: a systematic review with meta-analysis”. *J Pediatr (Rio J).* 2024 Nov-Dec;100(6):565-585. https://doi.org/10.1016/j.jped.2024.02.003. PMID: 38636551; PMCID: PMC11662746.

Rice LJ, Lagopoulos J, Brammer M, Einfeld SL. “Reduced gamma-aminobutyric acid is associated with emotional and behavioral problems in Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2016 Dec;171(8):1041-1048. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32472. PMID: 27338833.

Rice LJ, Einfeld SL, Hu N, Carter CS. “A review of clinical trials of oxytocin in Prader-Willi syndrome”. *Curr Opin Psychiatry.* 2018 Mar;31(2):123-127. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000391. PMID: 29206687.

Rice LJ, Woodcock K, Einfeld SL. “The characteristics of temper outbursts in Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet A.* 2018 Nov;176(11):2292-2300. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40480. PMID: 30289600.

Rodriguez JA, Zigman JM. “Hypothalamic loss of Snord116 and Prader-Willi syndrome hyperphagia: the buck stops here?” *J Clin Invest.* 2018 Mar 1;128(3):900-902. https://doi.org/10.1172/jci99725. PMID: 29376891; PMCID: PMC5824859.

Rozensztrauch A, Śmigiel R. “Quality of Life in Children with Prader-Willi Syndrome and the Impact of the Disease on the Functioning of Families.” *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Dec 6;19(23):16330. https://doi.org/10.3390/ijerph192316330. PMID: 36498413; PMCID: PMC9740001.

Ryan C, Bergin M, Wells JSG. “Work-related stress and well-being of direct care workers in intellectual disability services: a scoping review of the literature”. *Int J Dev Disabil.* 2019 Mar 27;67(1):1-22. https://doi.org/10.1080/20473869.2019.1582907. PMID: 34141395; PMCID: PMC7942790.

Sahoo T, del Gaudio D, German JR, Shinawi M, Peters SU, Person RE, Garnica A, Cheung SW, Beaudet AL. “Prader-Willi phenotype caused by paternal deficiency for the HBII-85 C/D box small nucleolar RNA cluster”. *Nat Genet.* 2008 Jun;40(6):719-21. https://doi.org/10.1038/ng.158. PMID: 18500341; PMCID: PMC2705197.

Salles J, Strelnikov K, Carine M, Denise T, Laurier V, Molinas C, Tauber M, Barone P. “Deficits in voice and multisensory processing in patients with Prader-Willi syndrome”. *Neuropsychologia.* 2016 May;85:137-47. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.03.015. PMID: 26994593.

Salles J, Lacassagne E, Benvegnu G, Berthoumieu SÇ, Franchitto N, Tauber M. “The RDoC approach for translational psychiatry: Could a genetic disorder with psychiatric symptoms help fill the matrix? the example of Prader-Willi syndrome”. **Transl Psychiatry.** 2020 Aug 8;10(1):274. https://doi.org/10.1038/s41398-020-00964-6. PMID: 32772048; PMCID: PMC7415132.

Salvador-Carulla, Luis & Lucas-Carrasco, Ramona & Ayuso-Mateos, José & Miret, Marta. (2014). “Use of the terms "Wellbeing" and "Quality of Life" in health sciences: A conceptual framework”. *The European Journal of Psychiatry.* 28. 50-65. https://doi.org/10.4321/S0213-61632014000100005.

Sethuntsa M. 2018. “The development of a therapeutic approach for the treatment of individuals with Prader-Willi syndrome and their primary caregivers.” PhD Thesis, University of South Africa, Pretoria, https://uir.unisa.ac.za/items/ab34d23c-b9cc-4b20-8a16-b1de9ed4189d.

Schalock RL, Verdugo MA. (2002) *Handbook on Quality of Life for Human Service Practitioners. American Association on Mental Retardation*, Washington DC.

Schwartz L, Caixàs A, Dimitropoulos A, Dykens E, Duis J, Einfeld S, Gallagher L, Holland A, Rice L, Roof E, Salehi P, Strong T, Taylor B, Woodcock K. “Behavioral features in Prader-Willi syndrome (PWS): consensus paper from the International PWS Clinical Trial Consortium”. *J Neurodev Disord.* 2021 Jun 21;13(1):25. https://doi.org/10.1186/s11689-021-09373-2. PMID: 34148559; PMCID: PMC8215770.

Shaikh MG, Barrett TG, Bridges N, Chung R, Gevers EF, Goldstone AP, Holland A, Kanumakala S, Krone R, Kyriakou A, Livesey EA, Lucas-Herald AK, Meade C, Passmore S, Roche E, Smith C, Soni S. “Prader-Willi syndrome: guidance for children and transition into adulthood”. *Endocr Connect.* 2024 Jul 10;13(8):e240091. https://doi.org/10.1530/ec-24-0091. PMID: 38838713; PMCID: PMC11301552.

Shapira NA, Lessig MC, Murphy TK, Driscoll DJ, Goodman WK. “Topiramate attenuates self-injurious behaviour in Prader-Willi Syndrome.” *Int J Neuropsychopharmacol.* 2002 Jun;5(2):141-5. https://doi.org/10.1017/S1461145702002833. PMID: 12135538.

Shoffstall AJ, Gaebler JA, Kreher NC, Niecko T, Douglas D, Strong TV, Miller JL, Stafford DE, Butler MG. “The High Direct Medical Costs of Prader-Willi Syndrome”. *J Pediatr.* 2016 Aug;175:137-43. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.018. PMID: 27283463; PMCID: PMC7464637.

Siemensma EP, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Festen DA, Troeman ZC, van Alfen-van der Velden AA, Otten BJ, Rotteveel J, Odink RJ, Bindels-de Heus GC, van Leeuwen M, Haring DA, Oostdijk W, Bocca G, Mieke Houdijk EC, van Trotsenburg AS, Hoorweg-Nijman JJ, van Wieringen H, Vreuls RC, Jira PE, Schroor EJ, van Pinxteren-Nagler E, Willem Pilon J, Lunshof LB, Hokken-Koelega AC. “Beneficial effects of growth hormone treatment on cognition in children with Prader-Willi syndrome: a randomized controlled trial and longitudinal study”. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7):2307-14. https://doi.org/10.1210/jc.2012-1182. PMID: 22508707.

Sinnema M, Einfeld SL, Schrander-Stumpel CT, Maaskant MA, Boer H, Curfs LM. “Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome”. *Res Dev Disabil.* 2011 Mar-Apr;32(2):604-12. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.014. PMID: 21227640.

Singh D, Wakimoto Y, Filangieri C, Pinkhasov A, Angulo M. “Guanfacine Extended Release for the Reduction of Aggression, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms, and Self-Injurious Behavior in Prader-Willi Syndrome-A Retrospective Cohort Study”. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2019 May;29(4):313-317. https://doi.org/10.1089/cap.2018.0102. PMID: 30724590.

Singh D, Sasson A, Rusciano V, Wakimoto Y, Pinkhasov A, Angulo M. “Cycloid Psychosis Comorbid with Prader-Willi Syndrome: A Case Series”. *Am J Med Genet A.* 2019 Jul;179(7):1241-1245. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63842. PMID: 31070005.

Singh D, Silver M, Jacob T. “A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Guanfacine Extended Release for Aggression and Self-Injurious Behavior Associated With Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2025 May 21:e33032. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.33032. PMID: 40395104.

Smith A, Egan J, Ridley G, Haan E, Montgomery P, Williams K, Elliott E. “Birth prevalence of Prader-Willi syndrome in Australia”. *Arch Dis Child.* 2003 Mar;88(3):263-4. https://doi.org/10.1136/adc.88.3.263. PMID: 12598399; PMCID: PMC1719461.

Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina E, Boer H, Clarke D. “The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome: implications for management and treatment”. *J Intellect Disabil Res.* 2007 Jan;51(Pt 1):32-42. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00895.x. PMID: 17181601.

Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina EN, Boer H, Clarke D. “The phenomenology and diagnosis of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome”. *Psychol Med.* 2008 Oct;38(10):1505-14. https://doi.org/10.1017/s0033291707002504. PMID: 18177526.

Stauder JE, Boer H, Gerits RH, Tummers A, Whittington J, Curfs LM. “Differences in behavioural phenotype between parental deletion and maternal uniparental disomy in Prader-Willi syndrome: an ERP study”. *Clin Neurophysiol.* 2005 Jun;116(6):1464-70. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.02.019. PMID: 15978509.

Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M, Butler MG, Loker J, Rupe N, Kendell P, Cassidy SB, Scheimann A. “Gastric rupture and necrosis in Prader-Willi syndrome”. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Aug;45(2):272-4. https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31805b82b5. PMID: 17667731; PMCID: PMC3241991.

Strong TV, Miller JL, McCandless SE, Gevers E, Yanovski JA, Matesevac L, Bohonowych J, Ballal S, Yen K, Hirano P, Cowen NM, Bhatnagar A. “Behavioral changes in patients with Prader-Willi syndrome receiving diazoxide choline extended-release tablets compared to the PATH for PWS natural history study”. *J Neurodev Disord.* 2024 Apr 26;16(1):22. https://doi.org/10.1186/s11689-024-09536-x. PMID: 38671361; PMCID: PMC11046911.

Swaab DF. “Prader-Willi syndrome and the hypothalamus”. *Acta Paediatr Suppl.* 1997 Nov;423:50-4. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1997.tb18369.x. PMID: 9401539.

Swift E, Gibbs L, Reddihough D, Mackinnon A, Davis E. “Qualitative differences in perspective on children's quality of life between children with cerebral palsy and their parents”. *J Patient Rep Outcomes.* 2023 Nov 20;7(1):118. https://doi.org/10.1186/s41687-023-00656-x. PMID: 37982920; PMCID: PMC10661547.

Symons FJ, Butler MG, Sanders MD, Feurer ID, Thompson T. “Self-injurious behavior and Prader-Willi syndrome: behavioral forms and body locations”. **Am J Ment Retard.** 1999 May;104(3):260-9. https://doi.org/10.1352/0895-8017(1999)104%3C0260:sbapsb%3E2.0.co;2 PMID: 10349467; PMCID: PMC5257292.

Symons FJ. “Self-injurious behavior in neurodevelopmental disorders: relevance of nociceptive and immune mechanisms”. **Neurosci Biobehav Rev.** 2011 Apr;35(5):1266-74. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.01.002. PMID: 21237197; PMCID: PMC3086601.

Taffe JR, Gray KM, Einfeld SL, Dekker MC, Koot HM, Emerson E, Koskentausta T, Tonge BJ. “Short form of the developmental behaviour checklist.” *Am J Ment Retard.* 2007 Jan;112(1):31-9. https://doi.org/10.1352/0895-8017(2007)112[31:SFOTDB]2.0.CO;2. PMID: 17181389; PMCID: PMC2424022.

Tan Q, Orsso CE, Deehan EC, Triador L, Field CJ, Tun HM, Han JC, Müller TD, Haqq AM. “Current and emerging therapies for managing hyperphagia and obesity in Prader-Willi syndrome: A narrative review”. *Obes Rev.* 2020 May;21(5):e12992. https://doi.org/10.1111/obr.12992. PMID: 31889409.

Tauber M, Hoybye C. “Endocrine disorders in Prader-Willi syndrome: a model to understand and treat hypothalamic dysfunction”. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Apr;9(4):235-246. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00002-4. PMID: 33647242.

Thaker VV. “Genetic and Epigenetic Causes of Obesity.” *Adolesc Med State Art Rev.* 2017 Fall;28(2):379-405. https://doi.org/10.1542/9781581109405. PMID: 30416642; PMCID: PMC6226269.

Thuilleaux D, Laurier V, Copet P, Tricot J, Demeer G, Mourre F, Tauber M, Jauregi J. “A model to characterize psychopathological features in adults with Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet A.* 2018 Jan;176(1):41-47. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38525. PMID: 29150898.

Tunnicliffe P, Woodcock K, Bull L, Oliver C, Penhallow J. “Temper outbursts in Prader-Willi syndrome: causes, behavioural and emotional sequence and responses by carers”. **J Intellect Disabil Res.** 2014 Feb;58(2):134-50. https://doi.org/10.1111/jir.12010. PMID: 23374136

Varela MC, Kok F, Setian N, Kim CA, Koiffmann CP. “Impact of molecular mechanisms, including deletion size, on Prader-Willi syndrome phenotype: study of 75 patients”. *Clin Genet.* 2005 Jan;67(1):47-52 https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2005.00377.x. PMID: 15617548.

Veltman MW, Craig EE, Bolton PF. “Autism spectrum disorders in Prader-Willi and Angelman syndromes: a systematic review”. *Psychiatr Genet. 2005* Dec;15(4):243-54. https://doi.org/10.1097/00041444-200512000-00006. PMID: 16314754.

Verhoeven WM, Tuinier S, Curfs LM. “Prader-Willi syndrome: cycloid psychosis in a genetic subtype?” *Acta Neuropsychiatr.* 2003 Feb;15(1):32-7. https://doi.org/10.1034/j.1601-5215.2003.00006.x. PMID: 26984704.

Vogels A, Van Den Ende J, Keymolen K, Mortier G, Devriendt K, Legius E, Fryns JP. “Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders”. *Eur J Hum Genet.* 2004 Mar;12(3):238-40. https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201135. PMID: 14679397.

Viero C, Shibuya I, Kitamura N, Verkhratsky A, Fujihara H, Katoh A, Ueta Y, Zingg HH, Chvatal A, Sykova E, Dayanithi G. “REVIEW: Oxytocin: Crossing the bridge between basic science and pharmacotherapy”. *CNS Neurosci Ther.* 2010 Oct;16(5):e138-56. https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00185.x. PMID: 20626426; PMCID: PMC2972642.

Waite J, Heald M, Wilde L, Woodcock K, Welham A, Adams D, Oliver C. (2014). “The importance of understanding the behavioural phenotypes of genetic syndromes associated with intellectual disability”. *Paediatrics and Child Health.* 24. https://doi.org/10.1016/j.paed.2014.05.002.

Wallander JL, Koot HM. “Quality of life in children: A critical examination of concepts, approaches, issues, and future directions”. *Clin Psychol Rev.* 2016 Apr;45:131-43. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.007. PMID: 26911191.

Walsh F. “Family resilience: a framework for clinical practice”. *Fam Process.* 2003 Spring;42(1):1-18. https://doi.org/10.1111/j.1545-5300.2003.00001.x.PMID: 12698595.

Watson LR, Patten E, Baranek GT, Poe M, Boyd BA, Freuler A, Lorenzi J. “Differential associations between sensory response patterns and language, social, and communication measures in children with autism or other developmental disabilities“ *J Speech Lang Hear Res.* 2011 Dec;54(6):1562-76. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2011/10-0029). PMID: 21862675; PMCID: PMC3325756.

Wayment HA, Brookshire KA. “Mothers' Reactions to Their Child's ASD Diagnosis: Predictors That Discriminate Grief from Distress”. *J Autism Dev Disord.* 2018 Apr;48(4):1147-1158. https://doi.org/10.1007/s10803-017-3266-2. PMID: 28856474.

Wieting J, Deest M, Bleich S, Frieling H, Eberlein C. “N-Acetylcysteine provides limited efficacy as treatment option for skin picking in Prader-Willi syndrome.” *Am J Med Genet A.* 2022 Mar;188(3):828-835. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62589. PMID: 34854203.

Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. “Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region”. *J Med Genet.* 2001 Nov;38(11):792-8. https://doi.org/10.1136/jmg.38.11.792. PMID: 11732491; PMCID: PMC1734766.

Whittington J, Holland A, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. “Cognitive abilities and genotype in a population-based sample of people with Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2004 Feb;48(Pt 2):172-87. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00556.x. PMID: 14723659.

Whittington J, Holland A, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. “Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2004 Feb;48(Pt 2):188-200. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00473.x. PMID: 14723660.

Whittington J, Holland A. “Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2011 Jan;55(1):75-84. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01348.x. PMID: 21121995.

Whittington J, Holland A. “Neurobehavioral phenotype in Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010 Nov 15;154C(4):438-47. https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30283. PMID: 20981773.

Whittington J, Holland A. “Cognition in people with Prader-Willi syndrome: Insights into genetic influences on cognitive and social development”. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Jan;72:153-167. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.013. PMID: 27836461.

Whittington J, Holland A. “Developing an understanding of skin picking in people with Prader-Willi syndrome: A structured literature review and re-analysis of existing data”. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 May;112:48-61. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.029. PMID: 32018036.

Wigren M, Hansen S. “Rituals and compulsivity in Prader-Willi syndrome: profile and stability”. *J Intellect Disabil Res.* 2003 Sep;47(Pt 6):428-38. https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00515.x. PMID: 12919193.

Wilkinson M, Imran S. *Neuroendocrine Regulation of Appetite and Body Weight* Cambridge University Press (2018) https://doi.org/10.1017/9781108149938.005.

Wilson KS, Wiersma LD, Rubin DA. “Quality of life in children with Prader Willi Syndrome: Parent and child reports”. *Res Dev Disabil.* 2016 Oct;57:149-57. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.06.016. PMID: 27433979.

Wilson IB, Cleary PD. “Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes”. *JAMA.* 1995 Jan 4;273(1):59-65. https://doi.org/10.1001/jama.273.1.5. PMID: 7996652.

Wilson KS, Wiersma LD, Rubin DA. “Quality of life in children with Prader Willi Syndrome: Parent and child reports.” *Res Dev Disabil.* 2016 Oct;57:149-57. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.06.016. PMID: 27433979.

Wong SB, Wang TS, Tsai WH, Tzeng IS, Tsai LP. “Parenting stress in families of children with Prader-Willi syndrome”. *Am J Med Genet A.* 2021 Jan;185(1):83-89. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61915. PMID: 33043996.

Woodcock K, Oliver C, Humphreys G. “Associations between repetitive questioning, resistance to change, temper outbursts and anxiety in Prader-Willi and Fragile-X syndromes.” *J Intellect Disabil Res.* 2009 Mar;53(3):265-78. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2008.01122.x PMID: 18771510.

Woodcock KA, Oliver C, Humphreys GW. “Task-switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: data from children with Prader-Willi syndrome chromosome 15 q11-q13 deletion and boys with Fragile X syndrome”. *Cogn Neuropsychol.* 2009 Mar;26(2):172-94. https://doi.org/10.1080/02643290802685921. PMID: 19221920.

Woodcock KA, Oliver C, Humphreys GW. “A specific pathway can be identified between genetic characteristics and behaviour profiles in Prader-Willi syndrome via cognitive, environmental and physiological mechanisms”. *J Intellect Disabil Res.* 2009 Jun;53(6):493-500. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2009.01167.x. PMID: 19504726.

Woodcock KA, Oliver C, Humphreys GW. “The relationship between specific cognitive impairment and behaviour in Prader-Willi syndrome”. *J Intellect Disabil Res.* 2011 Feb;55(2):152-71. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01368.x. PMID: 21199046.

World Health Organization. *WHO Definition of Health, Preamble to the Constitution of the World Health Organization as Adopted by the International Health Conference. WHO* (1948), Official Records of the World Health Organization, No. 2, 100.

World Health Organization. *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease.* Geneva: WHO (1980).
Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41003/9241541261_eng.pdf.

World Health Organization. *International classification of functioning, disability and health: ICF.* Geneva: WHO (2001).
Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42407.

Wren-Lewis S, Alexandrova A. “Mental Health Without Well-being”. *J Med Philos.* 2021 Dec 2;46(6):684-703. https://doi.org/10.1093/jmp/jhab032. PMID: 34668012; PMCID: PMC8643588.

Zhang Y, Wang J, Zhang G, Zhu Q, Cai W, Tian J, Zhang YE, Miller JL, Wen X, Ding M, Gold MS, Liu Y. “The neurobiological drive for overeating implicated in Prader-Willi syndrome”. *Brain Res.* 2015 Sep 16;1620:72-80. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.05.008. PMID: 25998539.

Zipf WB, Berntson GG. “Characteristics of abnormal food-intake patterns in children with Prader-Willi syndrome and study of effects of naloxone”. *Am J Clin Nutr.* 1987 Aug;46(2):277-81. https://doi.org/10.1093/ajcn/46.2.277. PMID: 3618531.

Zyga O, Russ SW, Dimitropoulos A. “The PRETEND Program: Evaluating the Feasibility of a Remote Parent-Training Intervention for Children With Prader-Willi Syndrome”. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2018 Nov;123(6):574-584. https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.6.574. PMID: 30421972.

Vision
A world where people with PWS and their families receive the services and support they need to fulfil their potential and achieve their goals.

Vízió
Olyan világ megteremtése, ahol a PWS-sel élő személyek és családjaik megkapják mindazokat a szolgáltatásokat és támogatásokat, amelyek révén kibontakoztathatják képességeiket és elérhetik céljaikat.

Mission
To unite the global PWS community to collectively find solutions to the challenges of the syndrome and to support and advocate for people with PWS and their families, PWS associations, and professionals who work with people with PWS.

Küldetés
A globális PWS-közösség összefogása annak érdekében, hogy közösen találjanak megoldásokat a szindróma kihívásaira, valamint támogassák és képviseljék a PWS-sel élő személyeket, családjaikat, a PWS-egyesületeket és a velük dolgozó szakembereket.

Registered as a charity in England & Wales, charity no. 1182873
Bejegyzett jótékonysági szervezet Angliában és Walesben, Jótékonysági nyilvántartási szám: 1182873

Salisbury House, Station Road, Cambridge CB1 2LA, UK

www.ipwso.org

facebook.com/ipwso

instagram.com/ipwso

Fordíttatta Magyar Prader-Willi Szindróma Egyesület

Hungary - 8800 Nagykanizsa, Alsó Szabadhegyi út 91.

www.praderwilli.hu

facebook.com/praderwillihungary

instagram.com/praderwillihungary

A fordítás a NEAO-KP-1-2025/8-000386 azonosítószámú pályázati forrásból valósult meg a

Nemzeti Együttműködési Alap

Miniszterelnökség

Bethlen Gábor Alapkezelő Zrt.

támogatásával.