

SINDROM PRADER-WILLI

Prader-Willijev sindrom: izkušnje staršev z oporo zdravstvenih delavcev v obdobju dojenčka

Povzetek diplomskega dela (Monika Ošlak, dipl. bab.)

UVOD

Prader-Willijev sindrom (PWS) je redka genetska bolezen, za katero je značilna motnja v hipotalamo-hipofizni osi. V obdobju novorojenčka je prisotna centralna hipotonija in težave z nezadostnim hranjenjem. Po 2. letu starosti se telesna masa začne povečevati, pojavi se hiperfagija, ki brez nadzora vodi v debelost. Bolezen poleg posameznika močno prizadene tudi celotno družino in starši pogosto ne prejmejo zadostne podpore. Diplomaska naloga želi predstaviti Prader-Willijev sindrom in raziskati izkušnje staršev glede opore, ki so jo prejeli s strani zdravstvenih delavcev v obdobju dojenčka.

POJAV SIMPTOMOV IN NARAVNI POTEK

1. Hipotonija (oslABLJena moč in ohlapnost mišic celotnega telesa)

Centralna hipotonija, ki jo lahko vidimo na sliki 1, je pri dojenčku s PWS skoraj univerzalni klinični znak. Povzroča zmanjšano gibanje in ohlapnost z manj spontanimi mišičnimi gibi, šibkim jokom in slabimi refleksi, vključno s slabim sesanjem. Analiza delovanja mišice, vključno s pregledom vzorca mišice je običajno normalna ali ne kaže znakov, ki bi govorili za neko določeno bolezen. Posledica slabega sesanja in ohlapnosti je nenapredovanje v zgodnjem otroštvu. Običajno je za določeno časovno obdobje (tedne do mesece) potrebno hranjenje preko sonde ali uporaba posebnih cucljev. S časoma se hipotonija izboljša, vendar odrasli ostanejo blago hipotonični z zmanjšano mišično maso in tonusom.



Slika 1: Huda hipotonija pri dečku s PWS.

2. Značilne obrazne poteze

Posamezniki s PWS imajo značilne poteze obraza, ki lahko vključujejo: dolihocfalijo (nesorazmerno dolga lobanja), ozek bifrontalni premer, škiljenje, mandljasto oblikovane oči, majhen prifrknjen nos s tanko zgornjo ustnico, navzdol obrnjene koticke ust z lepljivo slino in slabše razvito sklenino zob. Navedene značilne obrazne poteze lahko vidimo na sliki. Očitne so lahko že ob rojstvu, vendar ne vedno in se lahko razvijajo počasi skozi čas.



Slika 2: Deček s PWS z značilnimi obraznimi potezami in nazogastrično sondo



Slika 3: Značilne obrazne poteze pri dečku s PWS

3. Razvojne motnje

Zakasnen gibalni razvoj je prisoten pri 90–100 % otrok s PWS. Povprečne zgodnje mejnike dosežejo pri približno dvakratni starosti kot je običajno (npr. sedijo pri 12. mesecih, hodijo pri 24. mesecih). Običajno so zakasneni tudi govorni mejniki. Otrokov razvojni zaostanek je viden že zgodaj, intelektualna prizadetost pa je običajno natančneje ocenjena okoli starosti, ko je potrebno iti v šolo. Večina posameznikov s PWS spada v območje blage intelektualne prizadetosti (inteligenci kvocient je 60–70). Približno 40 % otrok ima nizko-normalno

inteligenco, 20 % pa jih ima zmerno intelektualno prizadetost. Kljub izmerjenemu inteligenčnemu kvocientu ima večina otrok številne težje motnje pri učenju in slabo akademsko uspešnost. Pri večini posameznikov s PWS verbalne spretnosti predstavljajo močnejši del sposobnosti. Pogoste pa so nepravilnosti v artikulaciji in pri majhnem deležu posameznikov je jezikovni razvoj lahko tudi zelo prizadet.

4. Prehranske faze

V preteklosti so pri PWS opisovali dve klinični prehranski fazi. Za prvo je značilno nezadostno hranjenje, ki mu pogosto sledi nenapredovanje v telesni teži. V drugi fazi pa sledi pojav **hiperfagije (to je prekomerna lakota s prenajedanjem)**, ki vodi do debelosti v poznejšem otroštvu. Z nedavno študijo so ugotovili, da je prehod med fazami bolj kompleksen in postopen. Tako so poimenovali 5 glavnih prehranskih faz, prva in druga faza pa imata še vsaka po dve pod-fazi. Napredovanje skozi njih se lahko spremeni v primeru zdravljenja z rastnim hormonom, ki se začne že v zgodnjem otroštvu. Ugotovili so namreč, da se v tem primeru občutno skrajša faza 1a, kjer je pogosto potrebo hranjenje preko sonde. To pomeni, da faza 1b traja več časa in dojenčki v tem času ustrezno pridobijo na telesni masi.

- Faza 0: pojavi se že v maternici, z zmanjšanim gibanjem ploda in zaostankom v rasti v primerjavi z neprizadetimi brati oz. sestrami.
- Faza 1: dojenček je ohlapen in brez čezmerne telesne mase.
 - Pod-faza 1a: dojenček ima težave pri hranjenju (pogosto je potrebno hranjenje preko gastrične ali nazogastrične sonde) z ali brez nenapredovanja (od rojstva do 9. meseca starosti).
 - Pod-faza 1b: enakomerna rast dojenčka in povečanje telesne mase vzdolž reprezentativne krivulje rasti (od 9. do 25. meseca starosti).
- Faza 2: prične se povečevanje telesne mase.
 - Pod-faza 2a: povečanje telesne mase brez znatnih sprememb v apetitu ali kaloričnem vnosu (od 25. meseca do 4,5. leta starosti).
 - Pod-faza 2b: pojavi se povečanje telesne mase s sočasnim povečanim zanimanjem za hrano (od 4,5. do 8. leta starosti).
- Faza 3: pojavi se hiperfagija, ki jo značilno spremlja iskanje hrane in pomanjkanje sitosti (~8 let starosti).

- Faza 4: bolnik ni več nenasiten. V to fazo napredujejo le nekateri odrasli posamezniki, ki so bili predhodno v 3. fazi in nato nimajo več tako izrazitega nenasitnega apetita ter se lahko počutijo site

5. Debelost

Hiperfagijo, ki se pojavi v 3. prehranski fazi povzročijo nepravilnosti hipotalamusa, ki se kažejo s pomankanjem občutka sitosti. Pogosto se pojavi vedenje povezano z iskanjem ter kopičenje hrane, uživanje neužitnih snovi in kraja hrane ter denarja za nakup le-te. Pri večini posameznikov je praznjenje želodca upočasnjeno, bruhanje pa se pojavi redko. Debelost, ki je pri PWS posameznikih obeh spolov predvsem s centralno razporejenim maščevjem (trebuh, zadnjica, stegna), je posledica zgoraj opisanega vedenja. Nastopi pa tudi zaradi zmanjšanih potreb po kalorijah, ki so posledica zmanjšane potrošnje energije v mirovanju in zmanjšane aktivnosti. Ugotovljeno je bilo tudi zmanjšanje puste telesne mase v primerjavi z neprizadetimi posamezniki. Debelost in njeni zapleti so glavni vzrok obolenosti in umrljivosti. Brez nadzora lahko pacienti s PWS nenadoma umrejo zaradi zadušitve (predvsem med stanji hitrega in preobilnega prehranjevanja) ali nekroze in raztrganja želodca ob nenadzorovani hiperfagiji. Po drugi strani pa dolgoročno prognozo bistveno poslabšajo zapleti, ki so običajno povezani z bolezensko debelostjo. Sem spadajo težave z dihali, motnje spanja, desno-stranska motnja delovanja srca, miokardni infarkt, arterijska hipertenzija, zamaščena jetra, žolčni kamni, globoka venska tromboza in kronične otekline nog. Pri približno tretjini posameznikov poročajo o povišanih maščobah v krvi. Pogosta pa je tudi spremenjena presnova krvnega sladkorja, vključno s sladkorno boleznijo tipa 2.

6. Vedenjske in psihiatrične motnje

Otroci s PWS so pri starosti okoli 2 let običajno neproblematični in prisrčni. Vendar se pri približno polovici otrok osebne težave razvijejo med 3. in 5. letom starosti. V tej fazi lahko opazimo izbruhe jeze, depresijo, trmoglavost, obsesivno kompulzivnost, nenadna nasilna dejanja, težave pri spremembah v rutini, praskanje kože in druge oblike samopoškodbenega vedenja. Opisane težave se lahko pojavijo, če jim skrbniki odrekajo hrano. Med puberteto pa se pojavijo že ob manjših provokacijah. V tem času se lahko pojavijo tudi slabi in neustrezni odnosi z vrstniki, nezrelost in neprimerno družbeno vedenje. V zgodnji odrasli dobi so posamezniki s PWS nagnjeni k različnemu kompulzivnemu vedenju (prisilno ponavljanje

vedenjskih vzorcev) , vključno s kajenjem cigaret, nekateri pa razvijejo dokazano obsesivno-kompulzivno motnjo. Prav tako se pri pomembni manjšini razvije depresija, anksioznost in v nekaterih primerih prava psihiatrična bolezen (psihoza). Vedenjske in psihiatrične težave najbolj vplivajo na kakovost življenja v puberteti in odrasli dobi.

7. Hipogonadizem

Hipogonadizem (nezadostno izločanje spolnih hormonov) je prisoten pri obeh spolih in se kaže kot slabše razvito spolovilo, nepopoln, zapoznel in včasih tudi moten pubertetni razvoj. Pri večini je prisotna tudi neplodnost. Slabše razvito spolovilo je očitno že ob rojstvu in skozi celo življenje. Pri dečkih je najbolj značilen slabše razvit modnik, ki je majhen, slabo naguban in slabo pigmentiran. Moški spolni ud je lahko majhen. Pri 80–90 % dečkov je prisoten eno ali obojestransko nespuščen testis. Slabše razvito spolovilo pri deklicah je pogosto spregledano; vendar so klitoris in sramne ustnice (še posebej male sramne ustnice) majhni že od rojstva. Pri deklicah se menstruacija sploh ne pojavi ali pa je izraziteje neredna. Pri približno 18–20 % posameznikov obeh spolov se pojavi prezgodnja poraščenost po spolovilu, ki je glede na starost otroka še ne bi pričakovali.

8. Nizka rast in pomanjkanje rastnega hormona

Čeprav se pri bolnikih s PWS prevalenca pomanjkanja rastnega hormona razlikuje glede na uporabljena diagnostična merila, naj bi bilo pomankanje rastnega hormona prisotno pri 40 do 100 % pacientov. Nizka rast je ena izmed glavnih značilnosti posameznikov s PWS in je tudi najpogosteje posledica pomanjkanja rastnega hormona. Otroci s PWS ne kažejo pospeševanja rasti v puberteti. Povprečna končna višina brez zdravljenja z rastnim hormonom znaša 148 cm pri deklicah in 155 cm pri dečkih. Roke in stopala rastejo počasi in so pri starosti 10 let običajno pomembno manjša kot pri zdravih sovrstnikih.

9. Druge endokrine težave

Poleg naštetih endokrinih težav je pri posamezniku s PWS lahko prisotna tudi motena toleranca na glukozo (začetno nezadostno presnavljanje krvnega sladkorja) in sladkorna bolezen, motnje delovanja nadledvične žleze in ščitnice.

10. Spalne nepravilnosti

Motnje spanja in motnje dihanja med spanjem so lahko povezane s pomembnim primanjkljajem na področju intelektualnega razvoja, vključno s slabo osredotočenostjo, čezmerno zaspanostjo čez dan in razdražljivostjo. Posamezniki s PWS imajo motnje dihanja med spanjem, ki vključujejo centralne in obstruktivne spalne premore, nepravilnosti pri razporeditvi spanja s hitrim premikanjem očesnih zrkel in nenormalne odzive na zadrževanje ogljikovega dioksida v krvi. K dejavnikom, ki lahko prispevajo k prisotnosti in resnosti motenj dihanja med spanjem prištevamo: razvojne nepravilnosti možganov, neustrezna razmerja v obliki glave, splošno mišično ohlapnost, debelost in nepravilne oblike stene prsnega koša. Pri posameznikih s PWS je pogosta težava tudi čezmerna dnevna zaspanost.

11. Ortopedske težave

Pri 20–60 % posameznikov s PWS je opažena skolioza (nepravilna ukrivljenost hrbtenice), vse od blage do hude in se lahko poslabša med zdravljenjem z rastnim hormonom. Med zgodnjim otroštvom lahko opazimo tudi izpah kolka. Pogosto se razvije tudi osteoporoza, ki ima lahko za posledico zlome kosti. Ortopedske zaplete je treba natančno spremljati, zlasti med zdravljenjem z rastnim hormonom.

12. Dentalne težave

Pri posameznikih s PWS se pogosto pojavi nepopolno razvita sklenina, zobni karies, suha ustna sluznica, zmanjšano izločanje sline in gosta ter viskozna slina. Na mehko zobno sklenino prav tako negativno vplivajo slaba ustna higiena, bruksizem (nehoteno škrtanje z zobmi med spanjem) in vračanje hrane v usta iz želodca.

13. Težave z vidom

Pri posameznikih s PWS se priporoča zgodnji pregled in korekcija kratkovidnosti, daljnovidnosti in drugih težav z očmi. Pogosto je prisoten strabizem.

14. Kožne težave

Pri večini pacientov s PWS je opaženo pomanjkanje kožnega pigmenta, obstaja pa tudi tveganje za razvoj melanoma in kožnega karcinoma. Zato se priporoča zaščita pred ultravijoličnim obsevanjem z zaščitno kremo in oblačili, ki preprečujejo izpostavljenost soncu. Zmanjšanje pigmenta lahko vpliva tudi na pigment mrežnice in ostrino vida. Pogosto se pojavi tudi

praskanje kože. Posamezniki praskajo pike, ugrize in druge kožne poškodbe. Opisano vedenje je problematično, ker upočasni proces celjenja in lahko privede tudi do okužbe.

DIPLOMSKA RAZISKAVA – NAJPOMEMBNEJŠE UGOTOVITVE

V sklopu svoje diplomske naloge z naslovom: Prader-Willijev sindrom: izkušnje staršev z oporo zdravstvenih delavcev v obdobju dojenčka sem pod mentorstvom doc. dr. Mojce Žerjav Tanšek, izvedla tudi raziskavo med starši otrok s PWS.

Izdelali smo spletni anketni vprašalnik, v katerem smo starše spraševali glede podpore in odnosa s strani zdravstvenih delavcev v prvem letu otrokovega življenja. Pri sami izvedbi raziskave smo se v prvem koraku obrnili na predsednico društva bolnikov s PWS in jo prosili, da vprašalnik posreduje preostalim članom društva. S pomočjo njihovega sodelovanja smo torej prejeli izpolnjene vprašalnike, ki smo jih uporabili pri obdelavi in interpretaciji rezultatov.

Sam vprašalnik je bil sestavljen iz štirih sklopov. Prvi se je nanašal na demografske podatke, drugi na vprašanja glede intenzivne nege in terapije v prvem mesecu po rojstvu otroka, tretji na splošno podporo in odnos zdravstvenih delavcev v prvem letu življenja in četrti na postavitev diagnoze PWS.

Za analizo smo upoštevali le v celoti izpolnjene vprašalnike, takih je bilo 12 (10 so jih izpolnile matere, 2 pa očeta otroka s PWS). Naš vzorec v raziskavi predstavlja 8 dečkov in 2 deklici. Največ otrok (50 %) je bilo rojenih med letoma 2011 in 2015. Hkrati je bila več kot polovica otrok (60 %) rojena med 37. in 42. tednom nosečnosti. Diagnozo PWS je 50 % otrok prejelo v prvem mesecu življenja, 40 % v prvem letu starosti, 10 % pa v prvih 5 letih življenja.

V naši raziskavi smo ugotovili, da je bilo 8 od 10 otrok sprejetih na intenzivno nego in terapijo takoj po porodu. Ti starši se v večini niso mogli opredeliti ali so bili zadovoljni s čustveno oporo, informacijami o stanju otroka in empatijo babice v porodni sobi, v primeru, da je bil otrok takoj po porodu sprejet na intenzivno nego. Raziskava je pokazala, da so bili starši prikrajšani za kožni stik z otrokom, saj je le 27 % staršev odgovorilo, da so otroka v prvih dneh lahko dobili v kožni stik. Zelo spodbudni rezultati se kažejo glede obiskov otroka na intenzivni negi in terapiji. Namreč 64 % staršev je navedlo, da so otroka lahko obiskali kadarkoli so želeli, preostali pa v času obiskov. Vsem materam je bila omogočena tudi možnost črpanja mleka.

V tretjem delu smo ugotovili, da so izkušnje staršev z oporo s strani zdravstvenih delavcev na splošno pozitivne, ob tem pa so imeli večji občutek opore, če je bila diagnoza PWS zgodnejša. Na splošno so bile najvišje povprečne ocene zadovoljstva staršev dosežene pri trditvah, ki se nanašajo na: popolno zaupanje zdravstvenim delavcem; pozitivno in odkrito komunikacijo; izražanje spoštljivega odnosa do staršev in otroka; dober odnos z zdravstvenimi delavci in glede tega, da so bili zdravstveni delavci poleg vloge strokovnjaka v odnosu s starši tudi človeški. V tem delu smo tudi potrdili, da zgodnja diagnoza PWS poveča zadovoljstvo staršev z oporo in odnosom zdravstvenih delavcev.

V zadnjem delu so nas zanimale izkušnje staršev ob postavitvi diagnoze. Prišli smo do zaključka, da so izkušnje staršev na splošno dobre. Starši so najvišjo oceno podali glede tega, da so zdravstveni delavci informacije podali na razumljiv način, brez strokovnih izrazov, ki jih ne bi razumeli. Manj so bili zadovoljni z znanjem in izkušnjami zdravstvenih delavcev glede PWS na različnih ravneh obravnave.

Prav tako je zelo visok delež (83 %) staršev navedel, da bi si želeli več literature/virov o PWS v slovenščini. Na vprašanje, kaj so starši najbolj pogrešali od zdravstvenih delavcev, se je največkrat pojavil odgovor informacije in sicer so največkrat pogrešali informacije o pričakovanem poteku bolezni do odraslosti in kasneje.

Zdravstveni delavci, ki skrbijo za družine z otroci s PWS, se morajo zavedati, da imajo zgodnje izkušnje staršev velik vpliv v nadaljnjem življenju celotne družine. Glede na te ugotovitve bi babice v porodni sobi morale namenile več pozornosti in podpore tistim staršem, ki v porodni sobi ostanejo sami, ker njihov otrok potrebuje oskrbo na intenzivni negi. Prav tako bi morali, ko je otrokovo stanje stabilno, vsem staršem omogočiti čimprejšnjo izkušnjo kožnega stika, saj ima le-ta številne koristne učinke tako za otroka kot starše. V prihodnosti bi več truda in časa morali vložiti tudi v zagotavljanje informacij staršem. Glede na izraženo pomankanje literature o PWS v slovenščini, bi staršem morali zagotoviti zloženke in povzetke glede sindroma, saj so trenutno na voljo v zelo omejeni obliki na spletu.

Objava povzetka diplomske naloge naj postane eden od virov o Prader-Willijevem sindromu v slovenščini za starše in vse, ki se srečujejo z otroci in odraslimi s to boleznijo.

Zahvaljujemo se Društvu PWS in staršem in posredno tudi njihovim otrokom, ki so prispevali k nastanku tega prispevka.

Uporabljena literatura:

Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME (2015). Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest* 38(12): 1249–63. doi: [10.1007/s40618-015-0312-9](https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9).

Ayçan Z, Baş VN (2014). Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 6(2): 62–7. doi: [10.4274/Jcrpe.1228](https://doi.org/10.4274/Jcrpe.1228).

Butler MG, Hanchett JM, Thompson T (2006). Clinical findings and natural history of Prader-Willi syndrome. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY, eds. *Management of Prader-Willi syndrome*. 3th ed. New York: Springer, 3–48.

Butler MG, Manzardo AM, Forster JL (2016). Prader-Willi syndrome: clinical genetics and diagnostic aspects with treatment approaches. *Curr Pediatr Rev* 12(2): 136–66. doi: [10.2174/1573396312666151123115250](https://doi.org/10.2174/1573396312666151123115250).

Cassidy SB, Driscoll DJ (2009). Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet* 17(1): 3–13. doi: [10.1038/ejhg.2008.165](https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.165).

Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ (2012). Prader-Willi syndrome. *Genet Med* 14(1): 10–26. doi: [10.1038/gim.0b013e31822bead0](https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31822bead0).

Committee on Genetics (2011). Health supervision for children with Prader-Willi syndrome. *Pediatrics* 127(1): 195–204. doi: [10.1542/peds.2010-2820](https://doi.org/10.1542/peds.2010-2820).

Crino A, Fintini D, Bocchini S, Grugni G (2018). Obesity management in Prader–Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 11: 579–93. doi: [10.2147/DMSO.S141352](https://doi.org/10.2147/DMSO.S141352).

Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6175547/> <18. 2. 2021>.

Eiholzer U (2005). Prader-Willi syndrome: coping with the disease - living with those involved. Switzerland: Karger Publishers, 16–23, 36–9, 73.

Elena G, Bruna C, Benedetta M, Stefania DC, Giuseppe C (2012). Prader-Willi syndrome: clinical aspects. *J Obes*: 1–13. doi: [10.1155/2012/473941](https://doi.org/10.1155/2012/473941).

Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC et al. (2011). Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A* 155(5): 1040–9. doi: [10.1002/ajmg.a.33951](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33951).