



INTERNATIONAL
PRADER-WILLI SYNDROME
ORGANISATION

Prader Willi sindrom Medicinska upozorenja

Preporuke stručnoga
medicinskog tima za
Prader Willi sindrom



PRADER WILLI SINDROM

Prader Willi sindrom (PWS) je kompleksan genetski poremećaj koji proizlazi iz abnormalnosti na 15. kromosomu.

Javlja se u muškaraca i žena neovisno o spolu i rasi. Pojavnost se procjenjuje u omjeru od 1 : 12.000 do 1 : 15.000.

Incidencija u novorođenčadi je nepoznata.

PWS obično uzrokuje nizak mišićni tonus, nizak rast ako se ne tretira terapijom hormon rasta, kognitivne deficite, nepotpun spolni razvoj, probleme u ponašanju, kroničan osjećaj gladi koji udružen s usporenim metabolizmom iziskuje unos znatno manje kalorija hranom od normalne jer može dovesti do pretilosti opasne za život. Pri rođenju dijete obično ima nisku porođajnu težinu, hipotoniju, te poteškoće sa sisanjem zbog slabih mišića cijeloga tijela – „usporeno napredovanje“.

Druga faza karakterizirana je “ubrzanim napredovanjem” u dobi između dvije i pet godina života zbog povećanog teka kada dolazi do teške kontrole tjelesne težine, primjetnog zaostajanja u motoričkom razvoju i problema u ponašanju. Ostali simptomi koji mogu izazivati poteškoće uključuju negativne reakcije na lijekove, visoku toleranciju bol, želučano-crijevnne i respiratorne probleme, izostanak povraćanja i nestabilnu temperaturu tijela.

Teške zdravstvene komplikacije mogu se vrlo naglo razviti kod osoba s PWS-om.

Prader Willi sindrom Medicinska upozorenja

Preporuke stručnoga
medicinskog tima za
Prader Willi sindrom

Sadržaj:

MEDICINSKA UPOZORENJA	6
Važni zaključci za rutinski i hitan postupak	
Centralna adrenalna insuficijencija	8
Preporuke za praćenje abnormalnosti disanja u snu	9
Akutni problemi želučano-crijevnog sustava mogu biti životno opasni	13
Medicinsko upozorenje: Bol u predjelu abdomena može signalizirati teško oboljenje	14
Anestezija i Prader Willi sindrom	16
Respiratorni problemi	19
Prader Willi sindrom: Ortopedske intervencije	21

MEDICINSKA UPOZORENJA

Važne preporuke za rutinske ili hitne intervencije

Medicinski stručnjaci mogu kontaktirati udrugu PWSA (USA) ukoliko trebaju više informacija ili da se povežu sa specijalistima prema potrebi.

Reakcije na anesteziju i lijekove

Kod osoba s PWS-om moguće su neobične reakcije na standardne doze lijekova i anestetika. Povećana pozornost potrebna je pri određivanju doze lijekova koji mogu izazvati sedaciju: moguće je dugotrajnije i pojačano djelovanje.

Anestezija - <http://www.pwsausa.org/research/anesthesia.htm>

Nuspojave vezane za neke lijekove

Kod osoba s PWS-om moguće su neobične reakcije na standardne doze lijekova. Pri određivanju doze lijekova koji mogu izazvati sedaciju potrebna je povećana pozornost zbog mogućega dugotrajnijeg i pojačanog djelovanja. Trovanje vodom zabilježeno je kod nekih slučajeva uporabe lijekova s antidiuretičkim djelovanjem (uključujući i neke neurotropske lijekove), te zbog nakupljanja same tekućine.

Trovanje vodom - http://www.pwsausa.org/support/water_intoxication_alert.htm

Visoki prag boli

Nedostatak osjeta boli čest je i može prikriti prisutnost ozbiljne infekcije ili ozljede. Kod osoba s PWS-om može se dogoditi da se ne tuže na bol sve dok infekcija ili ozljeda ne postane ozbiljnija ili mogu imati teškoća s lokaliziranjem boli. Roditelj/skrbnik za suptilne promjene u zdravstvenom stanju i ponašanju treba tražiti medicinski uzrok.

Poteškoće respiratornog sustava

Osobe s PWS-om mogu imati povećani rizik od respiratornih poteškoća, osobito tijekom infekcija. Hipotonija, koja slabi mišiće prsnog koša, te apneja - čimbenici su mogućih komplikacija za vrijeme spavanja. Svaka osoba s PWS-om kod koje je primjetno izraženije hrkanje, bez obzira na dob, treba biti podvrgnuta procjeni opstruktivne apneje.

Preporuke za procjenu abnormalnosti disanja za vrijeme sna kod Prader Willi sindroma - <http://www.pwsausa.org/syndrome/RecEvalSleepApnea.htm> - **Respiratorne poteškoće** - <http://www.pwsausa.org/syndrome/respiratoryproblems.htm>

Odsutnost povraćanja

Povraćanje se rijetko pojavljuje kod osoba s PWS-om. Pripravci i lijekovi koji potiču povraćanje mogu biti neučinkoviti, a povećanje doza može uzrokovati toksičnost. Ova je značajka posebno bitna zbog hiperfagije i mogućeg gutanja prijesne, pokvarene ili druge nezdrave hrane. Prisutnost povraćanja može signalizirati oboljenje opasno za život.

Teška oboljenja želuca

Abdominalna nadutost, bol i/ili povraćanje mogu biti znaci za život opasne nekroze ili upale želuca koje su češće u osoba s PWS-om nego u općoj populaciji. Osim lokalizirane boli može se pojaviti opći osjećaj bolesti. Ako kod osobe s PWS-om postoje ti simptomi, potrebno je detaljno promatranje. Rendgensko snimanje i endoskopija s biopsijom mogu pomoću u utvrđivanju stupnja oboljenja i mogućih potreba za hitne kirurške intervencije.

zdravstveno upozorenje želudac - http://www.pwsausa.org/syndrome/medical_alert_Stomach.htm

Gastropareza

Oboljenje kod kojeg dolazi do smanjene ili potpuno zaustavljene pokretljivosti želuca, što uzrokuje odgođeno pražnjenje želuca. To je stanje često kod osoba s PWS-om i može biti opasno za život. Osoba s PWS-om sa dijagnosticiranom gastroparezom mora biti hospitalizirana. Za više informacija idite na: <http://www.gicare.com/pated/ecdgs45.htm>

Abnormalnosti u tjelesnoj temperaturi

Idiopatska hipertermija i hipotermija moguća je kod osoba s PWS-om. Hipertermija se može pojaviti za vrijeme bolesti i ponekad u postupcima koji zahtijevaju anesteziju. Groznica se ne mora pojaviti usprkos prisutnosti ozbiljne infekcije.

Lezije na koži i modrice

Zbog navika koji se uobičajene kod osoba s PWS-om, mogu se pojaviti otvorene rane uzrokovane štikanjem kože. Također, česta je pojava modrica na koži. Pojava takvih rana i modrica pogrešno može izazvati sumnju o fizičkom zlostavljanju.

Hiperfagija (pretjerani tek)

Nezasitan tek može dovesti do pretilosti opasne za život, a koja se može vrlo brzo dogoditi čak i kod provedbe niskokalorične dijeta. Osobe s PWS-om moraju biti pod nadzorom u svakome trenutku i u svim situacijama gdje je dostupna hrana. Oni koji imaju normalnu tjelesnu težinu postigli su to isključivo zbog stroge kontrole njihove prehrane i unosa hrane.

Kirurški zahvati i ortopedija

S obzirom na rastući broj dojenčadi i djece s PWS-om koja prolaze procjene rasta, a prije uvođenja terapije hormonom rasta, i potencijal rasta kirurških zahvata (npr. vađenje krajnika) za koje je potrebna intubacija i anestezija bitno je upozoriti medicinski tim o mogućim komplikacijama. Te komplikacije mogu uključivati traumu dišnih putova, ždrijela ili pluća zbog moguće anatomske i fiziološke razlike kod osoba s PWS-om u smislu užih dišnih putova, nerazvijenosti grkljana i dušnika, hipotonije, edema i skolioze.

Mišićno skeletne manifestacije, uključujući skoliozu, displaziju kuka, prijelom kosti i abnormalnosti donjih ekstremiteta, opisane su u ortopedskoj literaturi. No, liječenje kod osoba s PWS-om komplicirano je zbog ostalih kliničkih manifestacija PWS-a.

Prader Willi sindrom: Preporuke kod ortopedskih poteškoća -
<http://www.pwsausa.org/syndrome/Orthopedic.htm>
Smjernice za postoperativno praćenje pacijenata s PWSom -
<http://www.pwsausa.org/syndrome/postoperative.htm>

CENTRALNA ADRENALNA INSUFICIJENCIJA***kod osoba s Prader Willi sindromom***

Osobe s PWSom mogu biti u rizičnoj skupini za centralnu adrenalnu insuficijenciju. Prisutnost ili odsutnost CAI ne može se odrediti samo mjerenjem razine kortizola u osam sati nego se on mora ispitati u vrijeme stresa (npr. za vrijeme infekcija s povišenjem tjelesne temperature) ili uz pomoć stimuliranog testa. Molimo, pitajte svog liječnika za daljnje savjete i testiranja.

Za detalje idite na - <http://www.pwsausa.org/syndrome/CAI.htm>.

PREPORUKE ZA PROCJENU ABNORMALNOSTI DIŠNOG SUSTAVA u vrijeme sna kod Prader-Villijeva sindroma

PWSA (USA) Clinical Advisory Board Consensus Statement - 12/2003

Poteškoće sa spavanjem i disanjem za vrijeme sna već je dugo poznato da utječu na osobe s Prader Willi sindromom (PWS). Poteškoće su često dijagnosticirane kao apneja u snu (opstruktivna [OSA], centralna ili miješana) ili hipoventilacija s hipoksijom. Smetnje u arhitekturi sna (kašnjenje u nastupu faze sna, razdoblja buđenja i povećano vrijeme razbuđivanja nakon spavanja) također su uobičajeni. Iako su prijašnje studije pokazale da mnogi pacijenti s PWS-om imaju relativno blage abnormalnosti u ventilaciji za vrijeme spavanja, već je dulje vrijeme poznato da može doći do teških nepredvidivih opstruktivnih stanja.

Čimbenici za koje se smatra da povećavaju rizik od poteškoća disanja za vrijeme sna uključuju mlađu dob osobe, tešku hipotoniju, uske dišne putove, morbidnu pretilost i prijašnje respiratorni problemi koji su zahtijevali intervencije kao što su respiratorno zatajenje, reaktivne bolesti dišnih putova i hipoventilacije s hipoksijom. Zbog nekoliko posljednjih smrtnih slučajeva prijavljenih kod osoba s PWS-om koje su primale terapiju hormonima rasta (GH) neki su liječnici dodali i to kao dodatni čimbenik rizika.

Jedina **mogućnost** (koja trenutačno nije dokazana) jest ta da bi GH mogao povećati rast limfnog tkiva u dišnom sustavu i tako pogoršati već postojeću hipoventilaciju ili OSA. Ipak, mora se naglasiti da trenutačno nije dokazano da terapija hormonom rasta uzrokuje ili pogoršava poteškoće disanja za vrijeme sna. Svejedno, s obzirom na te novije sumnje, kao i prije utvrđen povećani rizik od poteškoća s disanjem za vrijeme sna kod osoba s PWS-om, **Klinički savjetodavni odbor PWSA (USA) dao je sljedeće preporuke:**

1. Kod svih osoba s PWS-om potrebno je provesti **studiju spavanja ili polisomnografiju** koja uključuje mjerenje razine zasićenosti kisikom i ugljičnim dioksidom za procjenu hipoventilacije, opstrukcije gornjih dišnih putova, opstruktivne i središnje apneje u snu. Tu studiju potrebno je provesti za vrijeme sna od strane stručnjaka specijalista s dovoljno znanja za dob pacijenta koji se obrađuje.

2. **Čimbenici rizika koje treba uzeti u obzir pri odabiru osoba za provedbu studije spavanja:**

- izrazita pretilost - težina 200% veća od idealne tjelesne težine (IBW);
- povijest kroničnih respiratornih infekcija dišnih putova ili reaktivnih bolesti (astma);
- povijest hrkanja, apneje za vrijeme spavanja ili čestih buđenja iz sna;
- povijest prekomjerne dnevne pospanosti, osobito ako se to stanje pogoršava;
- prije kirurških zahvata uključujući tonzilektomiju i adenoidektomiju;
- prije sedacija kod raznih zahvata;
- prije početka primjene terapije hormonom rasta i u tijeku terapije hormonom rasta.

Studije spavanja treba provesti ako pacijent ima barem jedan od čimbenik rizika, a posebno kod naglog porasta tjelesne težine ili smanjenja kondicije kod vježbanja. **Ako je riječ o pacijentu** koji prima terapiju hormonom rasta, nije potrebno prekinuti s primjenom terapije prije provedbe studije spavanja, osim ako postoji izrazite poteškoće s dišnim sustavom.

Svaku abnormalnost u studiji spavanja treba raspraviti s liječnikom koji ju je provodio i specijalistom pulmologom upoznatim s liječenjem poremećaja spavanja kako bi se osigurao odgovarajući tretman.

Osim niskokalorične dijete kako bi se osiguralo mršavljenje ili održavanje odgovarajuće težine, tretman može uključivati:

- dopunski kisik;
- uporabu uređaja za stalan pozitivan tlak u dišnom sustavu (CPAP) ili BiPAP;
- kisik treba uzimati s oprezom jer neke osobe s PWS-om mogu imati hipoksemiju pa se disanje u snu može i pogoršati;
- potreban trening za uporabu uređaja CPAP ili BiPAP i prilagodbu za prihvaćanje;
- lijekove za liječenje problema u ponašanju koji mogu biti potrebni kako bi se osiguralo pridržavanje plana liječenja.

Ako studija spavanja pokazuje izrazito odstupanje od normale kod patološki pretilog djeteta ili odrasle osobe (IBW > 200%), primarni problem težine treba se rješavati intenzivno - konkretno, povećanjem vježbanja i dijetalnih ograničenja. I jedno i drugo daleko je poželjnije od kirurških intervencija svih vrsta. Tehnike za postizanje toga dostupne su u klinikama i centrima za skrb osoba s PWS-om i od nacionalnih organizacija za potporu roditelja (PWSA-SAD).

Ako se razmatra mogućnost kirurške intervencije na dišnim putovima, liječnik kirurg i anesteziolog moraju biti obaviješteni o jedinstvenim preoperativnim i postoperativnim poteškoćama kod osoba s PWS-om (vidi "Medical News", članak "Anestezija i PWS" koji je napisao dr. sc. Loker i Rosenfeld u „Gathered View“, sv. 26., studeni-prosinac 2001. ili posjetite: www.pwsausa.org).

Traheotomiju treba izbjegavati kod osoba s PWS-om zbog njihovih specifičnih poteškoća. Traheotomija u pravilu ne jamči dobre rezultate kod *patološki pretilih* osoba jer osnovni je nedostatak gotovo uvijek hipoventilacija, a ne opstrukcija. Samoozljeđivanje i ozljede na mjestu gdje je postavljena kanila su česte kod osoba s PWS-om.

Trenutačno ne postoje izravni dokazi o uzročnoj vezi između hormona rasta i respiratornih problema kod osoba s PWS-om. Primjena terapije hormonom rasta pokazala je mnoge pozitivne učinke u većine osoba s PWS-om uključujući poboljšanje funkcije dišnog sustava.

Rezultate studije spavanja s utvrđenim abnormalnostima treba raspraviti s obzirom na korist od primjene terapije hormona rasta. **Za roditelje i liječnike može biti vrlo bitan rezultat nalaza studije spavanja prije početka i nakon 6 - 8 tjedana od početka primjene terapije hormonom rasta jer se njime dokazuje učinak terapije na probleme dišnog sustava.** Indicirano je i ponavljanje studije spavanja nakon godinu dana od početka primjene terapije hormonom rasta.

Primjena terapije hormonom rasta kod osoba s Prader Willi sindromom PWSA (USA) Clinical Advisory Board Consensus Statement - 6 / 2009 <http://www.pwsausa.org/syndrome/GHTreatmentMA-11.pdf>

AKUTNE GASTROINTESTINALNE POTEŠKOĆE MOBU BITI OPASNE ZA ŽIVOT

Janalee Heinemann - izvršna direktorica, PWSA (USA)

Nedavno sam primila poziv od liječnika koji mi je rekao da je jedna majka djeteta s PWS-om donijela knjižicu „Medicinska upozorenja“ sa sobom u bolnicu. Rekao mi je: “Da nije kod sebe imala tu knjižicu i da nije inzistirala na tome da pogledam internetske stranice Udruge njezino dijete bi umrlo. Te informacije spasile su mu život.” Njegov pacijent, mršavi 15-godišnjak, imao je epizodu prejedanja uz simptome boli u abdomenu i povraćanje. Liječnik je rekao da bi osobu s tim simptomima tretirao kao da ima gripu nekoliko dana. Zbog naših upozorenja u toj knjižici proučio je članke i pročitao o djevojci s PWS-om koja je imala herniju zbog koje su joj slezena, želudac i dvanaesnik bili u prsima. Ona se oporavlja od operacije.

Nažalost, ne nose svi roditelji članke sa sobom, a niti se svi liječnici ne obaziru na naša upozorenja. U drugom primjeru, vitak mladić imao je epizodu prejedanja. Hitna pomoć i bolnica nisu njegove simptome dovoljno ozbiljno ni dovoljno brzo shvatili. Iako im je jedan od naših liječnika, stručni suradnik Udruge nazvao, dao upute, te istaknuo hitnu potrebu za kirurškim zahvatom, s operacijom se kasnilo 14 - 16 sati dok liječnik lokalne bolnice nije povjerovao koliko je stanje mladića opasno za život.

Taj se mladić zdravstveno osjećao posve dobro prije napadaja prejedanja, a nekoliko sati nakon toga pojavila se bol u želucu i povraćanje. Pogledajte članak dr. Roba Whartona u nastavku koji je prvotno objavljen u časopisu Udruge 1998. godine. Što dr. Wharton opisuje kao **akutnu idiopatsku dilataciju želuca?** To je mjesto gdje dio želučanog tkiva odumre, a slično je kao kod srčanog udara u kojem odumre dio tkiva srca. Događa se naglo, opasno je za život i potrebna je hitna kirurška intervencija. Pitala sam nekolicinu stručnjaka o uzroku komplikacija u tom slučaju, uključujući našu suradnicu dr. Ann Scheimann i patologa koji je ovo izvješće radio s dr. Wharton.

Naša je pretpostavka da ako osoba s PWS-om unese u želudac veliku količinu hrane (mršaviji mogu biti u većoj opasnosti), a ne osjeti sitost ili bol, on se rasteagne do te mjere da prokrvari i tako uzrokuje nekroze (trbuh postaje crn i mrtav).

Još jedan rizik koji dolazi zbog prejedanja je ozbiljna perforacija želuca. Osim toga, kad je prisutna jaka bol u predjelu abdomena, ultrazvučnim pregledom mora se isključiti prisutnost žučnih kamenaca i pankreatitisa. Pankreatitis se može dijagnosticirati analizom krvi i CT snimanjem abdomena.

MEDICINSKO UPOZORENJE::

Poteškoće sa želucem mogu biti signalom ozbiljne bolesti
Objavljeno u časopisu "The Gathered View", ožujak-travanj 1998.

Nedavno smo prepoznali i izvijestili * o važnom zdravstvenom stanju u osoba s Prader Willi sindromom o kojem obitelji i drugi pružatelji skrbi moraju znati više. Iako to stanje nije uobičajeno u osoba s PWSom, znatno je češće kod njih nego kod ostale populacije. Bitno je prepoznati to stanje jer može izazvati teške zdravstvene probleme zbog kojih dijagnosticiranje i liječenje ne smiju kasniti. To se stanje može uspješno izliječiti, ali samo kada je pravovremeno prepoznato.

Nazvali smo ga akutna idiopatska dilatacija želuca. Ona počinje iznenada u osoba u dobi od 20 do 30 godina. Uzrok nije poznat. Prvi simptomi su nelagoda ili bol u središnjem dijelu abdomena i povraćanje. Nadutost trbuha uzrokovana povraćanjem ili rastegnutost želuca također se može pojaviti u tom trenutku. Tjelesna temperatura također može biti povišena. Osim toga, osoba se često osjeća i izgleda prilično bolesno.

Osobe kod kojih se pojave ovi simptomi trebaju hitnu medicinsku pomoć:

- bolovi u trbuhu,
- nadutost ili napetost trbuha
- povraćanje.

Rendgenskim snimanjem ili CT skeniranjem utvrditi će se abdominalna nadutost. Ako je abdominalna nadutost prisutna i osoba osjeća bol, ali je relativno dobro podnosi, sljedeći zahvat trebao bi biti endoskopija da se utvrdi upala.

Ako osoba ima prisutnu abdominalnu nadutost utvrđenu rendgenskim snimanjem, te se osjeća prilično bolesno, potrebna je hitna kirurška intervencija kako bi se ispitali znakovi upale ili nekroze tkiva sluznice želuca. Kod utvrđene teške nadutosti i nekroze kirurškim putem odstranjuje se znatan dio želuca.

** Wharton RH i sur. (1997) Akutna idiopatska dilatacija želuca i nekroza želuca u osoba s Prader-Villijevim sindrom. American Journal of Medical Genetics, Dec 31; Vol. No. 73 (4): stranice 437-441.*

Anestezija i Prader Willi sindrom

James Loker, MD, Laurence Rosenfield, MD

Issues Affecting Prader Willi Syndrome and Anesthesia

Pojedinci s Prader Willi sindromom mogu imati zdravstvene probleme koji mijenjaju postupak anestezije.

• **Debljina** - Prekomjerno debele osobe sklonije su opstrukcijskoj apneji, kompromitaciji pluća i dijabetesu. Sve to trebalo bi uzeti u obzir u pripremi za anesteziju. Kod tih osoba mogu biti prisutne promijenjene razine kisika i CO₂ što mijenja i njihovu reakciju na lijekove, uključujući i kisik. Plućna hipertenzija, zatajenje desnog dijela srca i edemi zahtijevaju pregled kardiologa i pulmologa prije operacije. U otkrivanju desne ventrikularne hipertrofije, kao pokazatelja plućne hipertenzije, može pomoći EKG. Često prekomjerno debele osobe s Prader Willi sindromom mogu imati edeme cijelog tijela što se ne prepoznaje zbog debljine. Taj problem treba pažljivo procijeniti i, ako je potrebno, davati diuretike prije i poslije anestezije. Kod primjene sedacije poseban problem može biti održavanje prohodnosti dišnog sustava.

• **Visoki prag boli** - Osobe s Prader Willi sindromom mogu ne reagirati na bol kao drugi. Dok to može biti od pomoći u postoperativnom razdoblju, također može prikriti osnovne probleme. Bol je način na koji nas tijelo upozorava na neke promjene u tijelu. Nakon zahvata, ako se osoba sa PWS-om žali na bol koja je jača od one jačine boli koja se očekuje nakon pojedinog zahvata, to može biti upozorenje za liječnika da nešto drugo nije u redu.

• **Nestabilnost temperature tijela** - Hipotalamus regulira tjelesnu temperaturu. Zbog poremećaja u hipotalamusu, osobe s PWSom mogu biti hipotermične ili hipertermične. Roditelj/skrbnik može bitno pomoći upoznajući anesteziologa s uobičajenom temperaturom pacijenta. Iako kod osoba s PWS-om nema indikacija za malignu hipertermiju, trebalo bi izbjegavati depolarizirajuće mišićne relaksanse (npr. Sukcinilkolin).

- **Gusta slina** - Čest je problem kod osoba s PWS-om neuobičajena velika gustoća sline. To može dodatno otežati rad dišnih putova, posebno kod svjesne sedacije i tijekom ekstubacije (kada je izvađen tubus). Gusta slina je i predispozicija za nastanak karijesa i ispadanje zubi. Prije anestezije potrebno je provesti oralnu higijenu.

- **Potreba za hranom** - Iznimno je bitno da osoba koja će biti podvrgnuta općoj anesteziji ili svjesnoj sedaciji ima prazan želudac, što smanjuje rizik od aspiracije sadržaja želuca u pluća. Osobe s PWS-om općenito imaju ekscesivni tek i može se dogoditi da ne govore istinu o tome jesu li i koliko jele prije anestezije. Za svaku osobu s PWS-om treba pretpostaviti da ima hrane u želucu osim ako nije provjereno kod roditelja/skrbnika je li i koliko je jela. Nekada je potrebno postaviti nazogastričnu sondu kako bi se utvrdila prisutnost hrane u želucu, a prije postavljanja endotrahealnog tubusa. Neki pacijenti s PWS-om mogu povratiti hranu i pod rizikom su od aspiracije.

- **Hipotonija** - Većina novorođenčadi s PWS-om znatno je hipotonična. To se obično poboljša nakon 2 - 4 godine, međutim i dalje je prisutan smanjen tonus mišića u usporedbi s osobama koje nemaju PWS. Hipotonija može biti problem u sposobnosti učinkovitog iskašljavanja da bi se očistili dišni putovi nakon upotrebe endotrahealnog tubusa.

- **Čupkanje kože** - Navika čupkanja kože može biti znatan problem jer komplicira cijeljenje mjesta na kojima je bila IV kanila i incizijskih rana. Obično, ako se ta mjesta dobro prekriju, ne diraju ih. Ovisno o pacijentovu kognitivnom poremećaju, primjena rukavica može biti potrebna dok rane ne zacijele.

- **Hipotirodizam** - S obzirom na to da je kod PWS-a prisutan poremećaj hipotalamusa, i druge njegove funkcije su pod rizikom. Iako incidencija hipotirodizma kod osoba s PWS-om nije poznata, mogu se pojaviti niske razine hormona štitnjače, ne nužno zbog poremećaja same štitnjače nego zbog manjka stimulirajućeg hormona štitnjače (TSH) i TRH (thyrotropine relising hormone) hormona koji potiče lučenje tireotropina iz adenohipofize. Procjena hormona štitnjače mogla bi biti od koristi u preoperativnoj pripremi.

- **Problem kod uvođenja IV kanila** - Zbog viška masnog tkiva i anjka mišićnog tkiva kod osoba s PWS-om može biti problematično uvođenje intravenozne kanile. IV kanila mora biti postavljena stabilno kod svih osoba koje će biti podvrgnute anesteziji.

- **Problemi u ponašanju** - Osobe s PWS-om sklone su emotivnim ispadima, opsesivno-kompulzivnim ponašanjima i psihozama. Često primaju jake psihotropne lijekove pa se u obzir moraju uzeti moguće interakcije tih lijekova s anestezijom. Bitno je također njihov boravak u bolnici bez prisutnosti roditelja ili druge bliske osobe svesti na što kraće vrijeme.

- **Nedostatak hormona rasta** - Za sve osobe s PWS-om mora se podrazumijevati da imaju manjak hormona rasta. FDA (Food and drug administration), EMEA i hrvatska Agencija za lijekove priznala je Prader Willi sindrom kao indikaciju za liječenje hormonom rasta. Nedostatak hormona rasta izgleda da ne utječe na otpuštanje hormona kortizola koji utječe na stres, tako da davanje nadomjestaka steroida nije potrebno. Osobe s PWS-om koje ne rimaju terapiju hormonom rasta mogu imati suženije dišne putove nego što je za očekivati s obzirom na veličinu osobe.

Oporavak poslije anestezije

Uzrok omamljenosti nakon anestezije može biti zbog somnolentnosti i komponente centralne apneje. Kod operacija treba provesti praćenje tijekom cijele noći. Kao što je u tekstu spomenuto, većina problema u postanestetijskom razdoblju dolazi zbog debljine, centralne i opstruktivne apneje, slaboga mišićnog tonusa i kronične aspiracije.

Zaključak

Osobe s PWS-om mogu biti sigurno podvrgnute anesteziji. Rizici su povezani s njihovim općim stanjem prije samog zahvata. Većina komplikacija ne događa se zbog opće anestezije, koja se uvijek mora pomno pratiti, nego zbog slabo praćene svjesne sedacije.

Poteškoće respiratornog sustava kod Prader Willi sindroma

James Loker, MD Pedijatrijska Kardiolog

PWSA (USA) Clinical Advisory Board Member

Nekoliko provedenih istraživanja i dalje potvrđuje da su osobe s Prader Willi sindromom pod rizikom za poteškoće dišnoga sustava. Nedavno su istražene poteškoće centralne hipoventilacije/apneje i opstruktivne apneje.

Centralna hipoventilacija poremećaj je smanjenog volumena ili dubine disanja posebno za vrijeme sna. Ona uzrokuje dnevnu pospanost i ako je ona izrazita, može uzrokovati probleme s povišenim krvnim tlakom u plućima. Pojedinci s Prader Willi sindromom mogu imati povećani rizik za te smetnje zbog smanjenoga mišićnog tonusa i prekomjerne debljine. Studije su pokazale da neke osobe s Prader Willi sindromom imaju smanjene dubine i brzine disanja.

Centralna apnea označuje potpuni prestanak disanja tijekom spavanja. Nekoliko provedenih studija pokazuju promjene kod osoba s Prader Willi sindromom kao odgovor na kemikalije koje bi mogle poboljšati disanje normalno disanje. U ispitivanju su i receptori u tijelu i mozgu koji određuju disanje. Kliničko značenje centralnih apneja još je uvijek u fazi ispitivanja.

Opstruktivna apneja za vrijeme sna dokazano se pojavljuje kod Prader Willi sindroma, kao i kod drugih sindroma kod kojih je prisutna hipotonija (slab mišićni tonus) npr. Downov sindrom. Također, događa se u oko dva posto zdrave djece. Ona se događa kada osoba pokušava disati u snu, ali zbog opstrukcije u dišnom sustavu, zrak ne ulazi u pluća. Opstrukcija može biti prisutna bilo gdje od predjela nosa do malih dišnih prolaza u plućima. Simptomi su glasno disanje i hrkanje povezano s intervalima tišine kada zrak ne cirkulira odnosno osoba ne diše. Neliječena opstruktivna apneja može dovesti do ozbiljnih komplikacija, uključujući i smrt.

Drugi problemi koji mogu uzrokovati respiratorne teškoće u mladih mogu biti kronični želučani refluks i aspiracija. Iako je nedostatak povraćanja čest kod Prader Willi sindroma, zabilježena je pojava refluksa koji bi trebalo ispitati kod djece mlađe dobi s izraženim kroničnim dišnim problemima. Osobe s opstruktivnom apnejom u većem su riziku za refluks.

Američka Akademija za pedijatriju nedavno je utvrdila smjernice za dijagnozu i praćenje opstruktivne apneje. Smjernice upozoravaju na to da sva djeca sa simptomima hrkanja ili drugim dokazima opstrukcije dišnih putova trebaju biti provjerena na prisutnost opstruktivne apneje. Liječnik treba uputiti dijete na studiju spavanja (polisomnografiju), ako postoji prekomjerna pospanost, izrazita pretilost ili prije kirurške intervencija koja uključuje anesteziju. Studija spavanja bilježi disanje, srčani ritam, razine kisika i pokrete zraka. Ako je test pozitivan, potrebna je daljnja procjena za individualno liječenje. Primarni tretman kako predlažu smjernice uključuje tonzilektomiju i/ili adenoidektomiju ili CPAP (kontinuirani pozitivni tlak zraka) masku koja noću drži otvorene dišne putove.

Često se opstruktivna i središnja apneja može pojaviti kod istog pacijenta, a kod osoba s Prader Willi sindromom s prisutnim dišnim problemima su česte. Obje apneje, opstruktivna i centralna, mogu biti dokazane studijom spavanja. Ukratko, osobe s Prader Willi sindromom pod rizikom su za probleme dišnoga sustava, a najčešće i opstruktivnu apneju. Ako bilo koji dijete ima simptome opstruktivne apneje, mora se provesti studija spavanja. Uloga centralne apneje kod Prader Willi sindroma još se ispituje.

Posebna zahvala za doprinos ovome članku:

- Dan J. Driscoll, Ph. D., MD PWSA (USA) Klinički savjetodavni odbor
- Merlin G. Butler, MD, Ph.D. PWSA (USA) Znanstveni savjetodavni odbor
- David M. Agarwal, MD PWSA (USA) Istraživački savjetodavni odbor

Prader Willi sindrom: KLINIČKA UPOZORENJA ZA ORTOPEDSKE KIRURGE

Martin J. Herman. Zavod za ortopedsku kirurgiju, St. Christopher's bolnica za djecu, Avenue Erie @ Front Street, Philadelphia, PA 19134 USA. Telefon: (215) 427-3422, telefaks: (215) 427-8782

Uvod: Prader Willi sindrom (PWS) je genetsko stanje nastalo kao posljedica oštećenja 15. kromosoma. Karakterizira ga hipotonija, hipogonadizam, hiperfagija i pretilost. Mišićno-koštani simptomi uključujući skolioze, displazije kuka i abnormalnosti donjih ekstremiteta opisane u ortopedskoj literaturi. No, skrb za tu populaciju bolesnika komplicirana je zbog drugih kliničkih manifestacija PWS-a. Osteopenija, psihički poremećaji i smanjena osjetljivost na bol često su prisutni, ali nisu navedeni u ortopedskoj literaturi. Autor prezentira klinički osvrt na osmogodišnje iskustvo brige za 31 pacijenta s PWS-om s ciljem isticanja svih kliničkih poteškoća koje utječu na ortopedsko praćenje.

Metode: Pregledana je 31 osoba i njihova medicinska dokumentacija s dijagnosticiranim PWS-om. Zabilježena su genetička testiranja, mišićno koštane dijagnoze, psihijatrijske dijagnoze i ponašanje. Provedena je radiološka studija.

Rezultati: Proučavana su 22 muškaraca i 9 žena prosječne dobi 22 godine (raspon 8 - 39 godina). Oštećenje 15. kromosoma potvrđeno je kod njih 18. Skolioza je klinički je detektiran kod 24 od 31 pacijenata i potvrđen radiograf u 14 od tih 24 pacijenata (45% ukupno sa skoliozom), s prosječnom primarnom krivuljom od 31°. Radiograf također otkriva umanjenu cervikalnu lordozu i uvećanu cervikalno-torakalnu kifozu kod 16 pacijenata. Snimanje kuka u dva od 26 pacijenata otkrilo je displaziju. Četrnaest pacijenata imalo je ukupno 58 prijeloma od kojih je 6 pacijenata imalo po nekoliko prijeloma (2-7). Densitometrija kostiju provedena je kod 14 pacijenata od kojih je kod osam pacijenata

utvrđena osteopenija, a četiri pacijenta imala su osteoporozu. Dvadeset šest pacijenata imalo je psihijatrijsku dijagnozu uključujući poremećaj impulsnog kontroliranja (7), organski poremećaj osobnosti (6), poremećaj opozicijsko izazivajućeg nemira (5), distimiju (4) depresivni poremećaj (3), poremećaj pozornosti ADHD (2) i opsesivnokompulzivni poremećaj (2). Ortopedski kirurški zahvati primijenjeni su kod šest pacijenata s pojavom jedne veće komplikacije (infekcija kralježnice). Saniranje prijeloma povezano je s čestim manjim komplikacijama.

Zaključak: Osteopenija, slaba kontrola impulsa i problemi u ponašanju te smanjen osjet boli aspekti su PWS-a koji mogu komplicirati sve oblike ortopedske nekirurške i kirurške obrade kod te populacije. Ortopedski kirurg mora pažljivo planirati i provesti obradu kada je riječ o osobama s PWS-om.

(Abstract from the 2003 PWSA (USA) Scientific Conference in Orlando, FL)

Tko želi donirati organe preminule osobe s PWSom u svrhu istraživanja molimo da kontaktira nacionalnu organizaciju ili Netherlands Brain Bank
Netherlands Institute for Neuroscience
Meibergdreef 47
1105 BA
Amsterdam
Netherlands
telefonski broj: +31-20-5665499,
email: secretariaatnhb@nin.knaw.nl
web stranica: www.brainbank.nl



INTERNATIONAL
PRADER-WILLI SYNDROME
ORGANISATION

International Prader-Willi Syndrome Organisation
IPWSO

c/o B.I.R.D. Europe Foundation Onlus
via Bartolomeo Bizio, 1
36023 Costozza (VI) - Italia
tel/fax +39 0444 555557
www.ipwso.org



Udruga osoba s Prader Willi sindromom Hrvatske
Ivka Čop, predsjednica

Bukovačka 158
10000 Zagreb



tel/fax 01 2445 548
091 5190 661 - 099 6956 760
pws.cro@gmail.com
www.pws.hr

Dopušteno je izdavanje ove brošure u cijelosti po
odobrenju:

USA
PRADER-WILLI SYNDROME ASSOCIATION
Still hungry for a cure.

Prader-Willi Syndrome Association (USA)
8588 Potter Park Drive, Suite 500
Sarasota, FL 34238 - USA

toll-free U.S. only	1-800-926-4797
anywhere	1-941-312-0400
fax	1-941-312-0142
e-mail	info@pwsausa.org
web	www.pwsausa.org