

# Riktlinjer för omhändertagande av individer med Prader-Willi syndrom

---

Ann Christin Lindgren, MD, PhD

Enheten för Pediatrik Endokrinolog, Institutionen för Kvinnor och Barn hälsa

Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Sjukhuset, Stockholm

---

Prader-Willi syndrom (PWS) är ett neurogenetiskt tillstånd som karakteriseras av muskulär hypotoni, hypogonadism med försenad och/eller bristfällig pubertet, kort slutlängd, omätlig aptit resulterande i fetma samt psykomotorisk utvecklingstörning med beteendestörningar.

Detta är ett komplext syndrom som först beskrevs 1956 av Prader et al. På 1980-talet identifierades den genetiska defekten vid PWS som en deletion på kromosomen 15q11-q13 som nedärvs från fadern (paternell deletion). Senare fann man att en avsaknad av paternell kromosom 15q med dubbel maternell kromosom uppsättning, dvs maternell disomi eller, mycket ovanligare, en mutation i "imprinting center" på kromosom 15q också ger upphov till PWS. Obalanserad translokation förekommer i några få fall.

PWS är en sjukdom som medför stora konsekvenser för patienten och dennes familj. Många av de symtom som finns vid PWS är inte möjliga att behandla utan bara lindra; tex med reducerat kostintag och med sjukgymnastik. Det är därför viktigt att patienterna med PWS tas om hand av ett team bestående av barnhabiliterings läkare, barnendokrinolog, sjukgymnast, dietist, logoped och psykolog vid speciella centra.

De senaste åren har tillväxthormonbehandling (GH) blivit en accepterad och adekvat behandlingsmöjlighet som kan förbättra livskvaliteten för denna patientgrupp. Vid GH behandling är det viktigt att sjukdomens specifika risker beaktas och att patienterna följs på ett standardiserat sätt.

Det är väsentligt att diagnosticera PWS så tidigt som möjligt i livet för att om möjligt undvika utveckling av fetma; man har då möjlighet att förbättra muskelsvagheten samt stimulera den psykomotoriska utvecklingen. När diagnosen säkerställts, kliniskt (1) och molekylär genetiskt (vanligtvis med hjälp av FISH), bör patienten remitteras till läkare med barnendokrinologisk kunskap såväl som till barnhabiliterings läkare. Kontakt med dietist och sjukgymnast bör ordnas samt även med logoped, redan från neonatal avdelning. Logopeden är viktig för att stimulera barnets munmotorik och på så sätt förbättra sugförmågan i nyföddhetsperioden. Vidare behövs kontakt med psykolog etableras. Barnet bör skrivas in i samordnad barnhabilitering.

Syndrom specifik tillväxtkurva bör användas (2) för bedömning av tillväxten.

**Förslag på omhändertagande av barn med PWS under de 3 första levnadsåret enligt nedanstående schema;**

<b>Vårdgivare</b>	<b>1:a levnadsåret</b>	<b>2:a levnadsåret</b>	<b>3:e levnadsåret</b>
Läkare	<ul style="list-style-type: none"> <li>Besök vid ca 1,3, 6 och 12 månaders ålder.</li> <li>Vid första läkarbesök grundläggande information samt remisser till övriga i PWS-teamet; sjukgymnast, dietist, logoped samt habiliteringscentra</li> <li>Vid "retentio testis" remiss till barnkirurg</li> <li>Vid varje läkarbesök noggrant somatiskt/neurologiskt status inkl skolios bedömning samt tillväxtbedömning</li> <li>Remiss till ortoped vb.</li> <li>Vid års kontroll; information samt ställningstagande till GH behandling</li> <li>Remiss till ögonläkare om skelning.</li> <li>Remiss till barntandläkare</li> <li>Tag ställning till när sömnpolygrafi skall göras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Besök vid ca 18 och 24 månader</li> <li>Vid 18 månader, remiss ögonläkare</li> <li>Vid varje läkarbesök noggrant somatiskt/neurologiskt status inkl skolios bedömning samt tillväxtbedömning</li> <li>Ortoped remiss pga skolios och/eller ortopediska skor</li> <li>Vid års kontroll, information samt ställningstagande till GH behandling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Besök vid ca 30 och 36 månader</li> <li>Vid ca 30 mån ålder utredning inför GH start</li> <li>Vid varje läkarbesök noggrant somatiskt /neurologiskt status inkl skolios bedömning samt tillväxtbedömning</li> </ul>
Barn sjuksköterska endokrin mottagningen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vikt och längdkontroll var tredje månad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vikt och längdkontroll var tredje månad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vid GH start: Föräldrautbildning i injektions förfarande.</li> <li>Vikt och längdkontroll var tredje månad</li> </ul>
Dietist	<ul style="list-style-type: none"> <li>Första tiden kan behov av</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Noggrant avstämda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Noggrant avstämda besök</li> </ul>

Vårdgivare	1:a levnadsåret	2:a levnadsåret	3:e levnadsåret
	<p>intensivare kontakt finnas. Anpassa mängden besök efter barnets tillväxt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Redan första året basal information kring specifik PWS diet</li> </ul>	<p>besök med avseende på aktuell tillväxt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Så småningom under 2:a-4:e levnadsåret påbörjas diet med energireducerad kost då mer intensiva kontakter krävs.</li> </ul>	<p>med avseende på aktuell tillväxt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Så småningom under 2:a-4:e levnadsåret påbörjas diet med energireducerad kost då mer intensiva kontakter krävs</li> </ul>
Logoped	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anpassa antalet besök utifrån barnets specifika matningssvårigheter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Första besök med avseende på barnets försenade tal utveckling samt därefter uppföljande besök</li> <li>Om logoped finns på Habiliterings Centrum (HC) kan stöd och information till denna ingå.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anpassa mängden besök utifrån barnets behov</li> </ul>
Sjukgymnast	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidig första kontakt där specifik information om transporter, hantering av barnet m.m. ingår förutom instruktioner om tånjningsövningar.</li> <li>Första tiden regelbundna besök</li> <li>Information och utbildning av Habiliterings sjukgymnast</li> <li>Under första året även information om framtida behov av motion med konkreta förslag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Årliga besök gärna koordinerade med års kontroller hos läkare för att följa barnets utveckling. Och ev. korrigera specifika behov. En fördel om ordinarie HC-sjukgymnast kan delta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Årliga besök- gärna koordinerade med års kontroll hos läkare för att följa barnets utveckling. Och ev. korrigera specifika behov. En fördel om ordinarie HC-sjukgymnast kan delta.</li> </ul>
Psykolog	<ul style="list-style-type: none"> <li>Initial kontakt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontakt vid behov</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontakt vid behov</li> </ul>
Barn tandläkare	<ul style="list-style-type: none"> <li>Initial kontakt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uppföljning av munstatus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uppföljning av munstatus</li> </ul>

Individer med PWS har en ökad benägenhet att utveckla skolios på grund av den muskulära hypotonin men även risk för glukosintolerans kan uppstå, speciellt vid kraftig övervikt.

Fortsatt kontakt med endokrinolog och barnhabiliteringsteamet och/eller PWS-teamet under uppväxten bör finnas. De barn som diagnostiseras med PWS senare i livet än vid spädbarnsålder bör följa samma strategi gällande omhändertagande och behandling som de barn som fått diagnosen vid späda ålder.

Med PWS följer känslomässig labilitet samt en ökad risk för att utveckla tvångssyndrom (tvångshandlingar och tvångstankar) och ångestneurotiska symtom. Barnen har svårt att förstå konsekvenserna av sina handlingar, de har svårt för förändringar samt en stor benägenhet till humörsutbrott och andra beteendestörningar som ofta förvärras med åldern. Denna störning är tvångsmässig framför allt i förhållande till maten och till ändrade rutiner. Många barn utvecklar autistiska drag. Kontakt med barnpsykiater bör etableras så att behandling kan påbörjas.

Även tonårstiden och tidig vuxen ålder hos individer med PWS präglas av en ökad risk för psykologiska svårigheter och beteendeproblem. Därför är det viktigt att det finns en etablerad kontakt med en psykolog och/eller psykiater då eventuell medikamentell behandling kan bli aktuell.

### Tillväxthormonbehandling

Tillväxthormonbehandling (GH) vid PWS är numera en godkänd indikation.

Doseringsrekommendationen är 0.033mg/kg och dag. För att få erfarenhet av långtidsbehandling är det viktigt att data samlas in på ett standardiserat sätt förslagsvis via KIGS (Pharmacia International Growth Database). Patientens diagnos skall vara bekräftad med DNA test. Patienten skall ha etablerad kontakt med dietist och ha ett reducerat och kontrollerat kaloriintag.

### Följande variabler bör följas under GH behandlingen:

	Före start av GH behandling	3 månader och/eller 6 månader	12 månader
Längd, Sittlängd, Vikt och Huvud omfång	X	X	X
IGF-I, BP-3	X	X	X
GH stim test eller nattprofil (ej obligat)	X		
Faste glukos, insulin och HbA1c	X	X	X
Iv eller OGTT	X		X
Blodfetter (Kolesterol, Triglycerider, Lp(a))	X	X	X
F-T4, TSH	X	X	X
DHEAS, LH, FSH och Östradiol/Testosteron	X		X
Skinfold , DXA eller BIA	X		X
Sömnpolygrafi	X	X	
Rtg rygg	X		X

Därefter var 6:e månad ; längd, sitthöjd, vikt och huvudomfång

Var 12:e månad; IGF-I, BP-3, **Faste glukos, insulin och HbA1c**, Blodfetter, F-T4, TSH, DHEAS, LH, FSH och Östradiol/Testosteron, Skinfold , DXA / BIA och **Rtg rygg**.

Om tecken på glukosintolerans bör per oral glukos test eller iv glukos tolerans test utföras.

En **sömnpolygrafi** bör utföra eftersom individer med PWS hypoventilera och ha en nedsatt andnings drive. Denna undersökning bör upprepas ca 3- 6 mån efter påbörjad GH behandling som en säkerhetsvariable vid GH behandling.

***Fortsatt dietist kontakt är viktigt under hela livet.***

När den önskade längden är uppnådd och patienten befinner sig i tonåren bör man överväga substitution med könshormoner om patienten inte har någon egen pubertet. Kontroll av gonadotropiner och könshormoner bör utföras.

## Referenser

- 1) Holm et al. Prader-Willi syndrome. Consensus diagnostic criteria. Pediatrics 1993; 91:398-402
- 2) Hauffa et al. Spontaneous growth in German children and adolescents with genetically confirmed Prader-Willi syndrome. Acta Paediatr 2000;89:1302-1311