



Medische begeleiding van mensen met het Prader-Willi syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts

Bijlage bij brochure Prader-Willi syndroom (uitgave: Platform VG, Utrecht)

Verantwoording: zie www.nvavg.nl

Algemeen

Het Prader-Willi syndroom (PWS) is één van de syndromen met een verstandelijke beperking. Bij mensen met dit syndroom is de hypothalamische dysfunctie het kernprobleem. Hierdoor ontstaan onder andere de voedingsproblemen en het overgewicht.

Karakteristieken

Mensen met PWS hebben opvallende uiterlijke kenmerken van het gelaat en de habitus (zie volgende paragraaf). De lichaamslengte blijft klein. Vaak is groeistimulatie gewenst.

Vlak na de geboorte vallen hypotonie en de slechte zuigreflex op, waardoor voedingsproblemen kunnen ontstaan. Bij de oudere kinderen is er sprake van een verhoogde eetlust. Onbehandeld leidt dit vaak tot ernstige obesitas.

Oorzaak en voorkomen

De prevalentie van PWS varieert van 1:15.000 – 1:20.000, waarbij de geslachtsverdeling gelijk is.

PWS wordt veroorzaakt door een afwijking op chromosoom 15. Hierbij zijn drie varianten mogelijk.

1. Deletie (75%):

Een aantal genen uit de lange arm van chromosoom 15 (15q11-13) ontbreken. Het bijzondere is, dat dit altijd het chromosoom 15 betreft dat afkomstig is van de vader. Een soortgelijke deletie in het maternale chromosoom 15 resulteert in het Angelman syndroom. Het herhalingsrisico is $< 1:1000$

2. Maternale uniparentele disomie (UPD) (25%):

Beide chromosomen 15 zijn hierbij afkomstig van de moeder. Het risico neemt toe met de leeftijd van de moeder. Het herhalingsrisico is $< 1:1000$

3. Afleesstoornis (imprintingsstoornis) (<1%):

Puntmutatie of kleine deletie van het imprintingscentrum op het paternale chromosoom 15.

Herhalingsrisico: 15-50%.

Gezondheid

Bij de gezondheidsproblemen bij mensen met PWS staat obesitas en de secundaire gevolgen hiervan vaak op de voorgrond. Hierdoor zijn de morbiditeit en mortaliteit op relatief jonge leeftijd hoger dan gemiddeld. Daarnaast spelen obstructieve en centrale apnoe vaak een rol bij allerlei morbiditeit.

Belangrijke doodsoorzaken zijn diabetes en hart- en vaatziekten.

Osteoporose komt vaker voor dan gemiddeld.

Een groot scala aan psychiatrische ziekten kan de levenskwaliteit ernstig beïnvloeden.

Klinische kenmerken

Een belangrijk deel van de klinische problemen van mensen met PWS is het gevolg van een disfunctie van het hypothalamische systeem:

- Hypogonadisme door verminderde secretie geslachtshormoon (laag LH en FSH), waardoor o.a. de puberteit niet of nauwelijks op gang komt.
- Eventueel groeihormoondeficiëntie.
- Stoornissen in de regulatie van slaap (slaap-apnoe's, stoornissen in het slaap-waak ritme).
- Stoornis in de regulatie van de lichaamstemperatuur, waardoor infecties gemist worden.
- Verminderd of afwezig verzadigingsgevoel voor voedsel, waardoor hyperfagie, met als gevolg obesitas
- TSH is over het algemeen normaal, ACTH (bijnierschorsstimulerend hormoon) is soms afwijkend. Een bijnierschorsinsufficiëntie komt bij 60% voor, met als gevolg onvoldoende stijging van de cortisolspiegel bij stress.

Groei

Kleine lengte, vrouwen gemiddeld 1,49 m en mannen gemiddeld 1,55 m.

Ontwikkeling

Hypotonie bij de pasgeborene, waardoor weinig bewegen, zwak huilen en voedingsproblemen optreden. Sondevoeding is gedurende de eerste weken tot maanden meestal nodig.

Na het 1e levensjaar ontstaat hyperfagie en een verstoorde energiehuishouding, waardoor obesitas.

Kinderen met PWS worden veelal behandeld met groeihormoon. Groeihormoon stimuleert de groei, maar ook de stofwisseling en de spierkracht. In combinatie met een dieet vermindert dit gezondheidsrisico's en verhoogt het algeheel welbevinden.

Lichte tot matige verstandelijke beperking (IQ gemiddeld 60-70).

Vertraagde motorische ontwikkeling: lopen rond het 2e jaar.

Vertraagde spraak/taalontwikkeling met uiteindelijk een wat dysartrische spraak.

Uiterlijke kenmerken

- Typische gelaatstrekken (smal gelaat, amandelvormige ogen, smalle tentvormige mond met hangende mondhoeken).
- Hypogonadisme jongens: klein geslachtsdeel en vaak niet ingedaalde testikels. Meisjes: kleine labia minora en onregelmatige of afwezige menstruele cyclus. Pubertas tarda. Mannen heb vaak weinig lichaamsbehaaring. Oksel- en schaambehaaring kan echter soms al voor het 8ste jaar ontstaan.
- Geringe lengtegroei en obesitas.
- Relatief kleine handen en voeten.
- Hypopigmentatie van huid, ogen en haar (33%)
- Strabisme (50-60%)
- Scoliose

Andere kenmerken

- Een hoge pijndrempel.
- Niet kunnen braken en kans op een maagdilatatatie.

Psyche en gedrag

- Hyperfagie (dwangmatig op zoek naar alles wat eetbaar is)
- Obsessief-compulsief gedrag: karakteristiek zijn ritualistische handelingen, handen wassen en obsessief vragen stellen en vertellen, milde zelfbeschadiging (krabben en peuteren aan oneffenheden op de huid: “skin picking”), voorwerpen verzamelen.
- Plotseling optredende woedeaanvallen en stemmingswisselingen.
- Verhoogd risico (15-60%) op complexe affectieve en psychotische symptomen, met name bipolaire stemmingsstoornissen en acute polymorfe psychotische symptomen (cycloïde psychose), m.n. bij UPD.

Gezondheidsproblemen

	0 - 2 jaar	2-18 jaar	Vanaf 18 jaar
Algemeen	Ongebruikelijke reactie op medicijnen Maskering door hoge pijngrens Instabiele lichaamstemperatuur	Idem	Idem
Voeding	Voedingsproblemen, o.a. door verminderde zuigreflex	Onverzadigbare eetlust → obesitas Niet kunnen braken (cave: maagdilatatatie) obstipatie	Idem
Neurologisch	Hypotonie	Hoge pijndrempel	Idem
Ogen	Oogafwijkingen: strabismus, bijziendheid	Idem	Idem
Cardiovasculair			Consequenties overgewicht: HVZ DM
Gebit		Cariës o.a. door disfunctie speekselklieren	Idem
Urogenitaal	Niet ingedaalde testis	Idem	Kleine genitaliën

	0 - 2 jaar	2-18 jaar	Vanaf 18 jaar
Endocrien	Gestoorde temperatuursregulatie Lage ACTH spiegel bij stress (zo nodig cortisoneuppletie) zie meer informatie: medical alerts.	Idem, plus Hypothalame disfunctie: - Hypogonadisme - Onverzadigbare eetlust - Slaapstoornis - Groeihormoon deficiëntie, waardoor kleine lengte	Idem, plus - Mannen meestal weinig sexueel actief en waarschijnlijk veelal infertiel. - Vrouwen kunnen fertiel zijn. Menstruatie meestal onregelmatig of afwezig.
Gedrag/psychiatrie		Vertraagde spraak / taal ontwikkeling Obsessief compulsieve stoornis Slaapstoornissen (slaap-apnoe/narcolepsie) Andere psychiatrische symptomen (psychoses, affectieve stoornissen)	Idem
Bewegingsapparaat		Scoliose	Artrose t.g.v. overgewicht Scoliose Osteoporose

Aantekeningen:

Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-18 jaar	> 18 jaar
Frequentie	Minimaal 2x/jaar	Minimaal 1x/jaar	Minimaal 1x/jaar
Ontwikkeling	X	X	X
Groet (L + G + SO)	X	X	X
Gastro-intestinaal (incl. voeding)	X	X	P
Gebit	X	X	X
Oogafwijkingen/visus	X	X	X
KNO (incl. slaapapnoe)		X	X
Endocrien / menstruatie	X	X	X
Cardiaal			X
Gedrag + psychiatrie		X	X

X = gerichte aandacht geïndiceerd

P = bij klachten en/of problemen

Meer informatie

- Cassidy SB, Allanson JE (Ed.) Management of genetic syndromes, 2nd edition Uitg Wiley-List
- Curfs LMG, , Schrandt-Stumpel CTRM, e.a.; Klinische genetica (24): het Prader Willi syndroom; Patient Care 2002, 29(2): 29-36. (ook via www.erfelijkheid.nl)
- www.platformvg.nl (koepelorganisatie voor collectieve belangenbehartiging voor mensen met een verstandelijke beperking en hun ouders/vertegenwoordigers)
- www.nvavg.nl (de beroepsvereniging van AVG's)
- Oudernetwerk: www.praderwillisyndroom.nl.
- Medical Alerts, aandachtspunten voor mensen met een Prader Willi syndroom, uitgave van de Prader- Willi/ Angelman vereniging april 2009 (www.praderwillisyndroom.nl)