PRADER VİLLİ SİNDROMU

***Prof. Dr. Banu Anlar**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uşaq Nevroloji Bölümü, Ankara.

Prader Villi sindromu (PVS), 1956 ildə A. Prader, A. Labhart və H. Willi tərəfindən təsvir edilmişdir. Rastgəlmə tezliyi 1/15000-1/30000 arasındadır [1]. Bu xəstələr uşaq nevroloqlarına hipotoniya, əmmənin zəif olması, başını saxlamama və oturmağın gecikməsi şikayəti ilə gələ bilər, ya da hipotoniya səbəbi ilə xəstəxana şəraitində araşdırılarkən uşaq nevroloqu ilə məsləhət zamanı qarşılaşa bilər. Klinik xüsusiyyətləri dismorfik üz görünüşü: badam şəkilli gözlər, üçbucaq şəklində ağız, kiçik əl və ayaqlar, nəzərə çarpan hipotoniya və erkən uşaqlıqda koqnitiv, struktur və davranış/psixoloji pozulmalar aiddir. Əhəmiyyətli xüsusiyyətlərdən biri olan hiperfagiya (cox yemək) həyatının ikinci ilindən sonra özünü göstərir. Skelet nəticələri (koksa-genu valga, skolioz), qısa boy, hipoaktivlik və hipometabolizm də erkən uşaqlıq çağının tapıntılarıdır. PVS-lu xəstələrdə motor inkişaf geriliyi ilə yanaşı orta və ya yüngül dərəcədə mental gerilik və öyrənmə çətinlikləri ilə seyr edilən koqnitiv pozulmalar da vardır.

Yenidoğulma və südəmə dövründə dəyişik dərəcələrdə ən nəzərə çarpan simptom hipotoniya, zəif ağlama, əmmə refleksinin zəifliyidir. Buna görə də əzələ xəstəlikləri kimi digər hipotoniya yaradan səbəblərlə qarışıq salına bilər. Bu dövrdə qida qəbulu qeyri kafidir: bəzən nazoqastral zondan istifadə olunacaq qədər zəif ola bilər. Xayaların enməməsi kimi hipoqonadizm əlamətləri ola bilər. İkinci ildə (1-2 yaşları arasında) motor ləngimə ilə biruzə verir. PVS üçün tipik olan, cox yemək şəklindəki qidalanma davranış pozulması 2-5 yaşları arasında rast gəlinir və nəzarət edilməzsə piylənməyə səbəb olur. Bunun müqabilində 2-4 yaşları arasında motor gecikmələr xəfifləyir, danışma və öyrənmə çətinlikləri daha ön plana çıxır. Yaxın zamanda, xüsusi təhsil və reabilitasiya almış olan bir PVS xəstəmizin müsbət nəticələri bildirilmişdir [2]. Bu xəstəmizin yaş artdıqca

qidalanma proqramına və təhsilinə üstünlük verilərək bədən kütlə indeksi normal səviyyədə saxalanılmışdır. Yüngül dərəcədə hipotoniyası, orta səviyyədə koqnitiv problemləri olub, ilk söz deməsi 1,5 yaşında olmuşdur. 1 yaş içində dil və incə motor bacarıqları kimi koqnitiv fəaliyyət göstəricilərinin yaşına uyğun olması, ancaq 12 aydan sonra yaşlıları ilə arasındakı fərqi daha cox nəzərə çarpan və xəbərdaredici olması baş vermişdir.

PVS-da motor problemlər bədən çəkisinə və əzələlərə bağlıdır. Piy toxumasında artma, əzələ kütləsində azalma vardır. Məşq proqramları böyümə və inkişaf, aerobik potensiala və bədənə yararlı təsir göstərir [3, 4]. Ədəbiyyatda PVS-lu uşaqların orta hesabla 12 aylıq ikən oturma bildikləri, 24 aylıq ikən yeriyə bildikləri və 2 yaşında sozlərlə danışmağa başladıkları bildirilir [5]. Bizim xəstəmiz 12 ayda oturmuş, fəqət 38 aylıq ikən yerimişdi: çəkisi nəzarət altında olduğu üçün bu ləngimə piylənməyə deyil, ətraf mühit və ailəvi səbəblərlə bağlı ola bilər. PVS-lu xəstələrin obsessiv davranışları, əsəb tutmaları, çimdikləmə kimi təkrarlayıcı davranışları ola bilər. Sosial, koqnitiv və hərəkət inkişaf pozulmalarının şiddəti aldıkları tibbi müalicəyə, xəstəliyə ikincili olaraq qoşulan piylənmə, diabet, hipertenziya və tənəffüs problemlərinə bağlı olaraq dəyişkənlik göstərir.

Endokrin pozulmaları diqqətə çarpandır: “growth hormone” (GH, böyümə hormonu) və cinsiyyət hormonları çatmazlığı vardır.

Diagnostik testlər. Ananın hamiləliyi əsnasında fetal hərəkətlərin azlığı kimi şübhəli əlamətlər əldə edilə bilər, bətn daxili inkişaf geri ola bilər. Doğuşdan sonra uşağın çox yatması, başını saxlamasının zəif olması, reaksiyalarının və hərəkətlərin azlığı diqqətə çəkə bilər. Diaqnoz FISH testi ilə 15-ci xromosomda 15q11-q13 bölgəsinin delesiyası göstərilərək qoyulur. Hadisələrin 70%-ində atadan gələn nüsxədə delesiya vardır.

*e-mail: banlar@hacettepe.edu.tr

Alternativ olaraq anadan 15q bölgəsinin iki nüsxəsinin birdən gəlməsi (maternal uniparental dizomi) ya da imprinting nəzarət pozulması səbəb ola bilər, kiçik bir nisbətdə də PVS xromosom bölgəsində kiçik atipik delesiyalar təsvir edilmişdir. Genomik “imprinting” epigenetik nəzarətin bir nümunəsidir [6]. Normal cinsiyyət hüceyrələrində bir genin allellərinin hüceyrənin yumurta hüceyrə ya da sperma olmasına görə cinsiyyətə görə metillənməsi (inaktiv hala gətirilləsi), yumurta hüceyrədə anadan, ya da spermada atadan gələn genin aktiv halda tutulması lazımdır. Bu xüsusiyyətlər anadan və atadan irsi ötürülür və qametogenez əsnasında germ hüceyrəsində meydana gəlir. Imprinting itirildicə ortaya bəzi genetik xəstəliklər çıxır. Genetik sindromun ortaya çıxmasında imprint edilən genlərin anadan yoxsa atadan gəldiyi əhəmiyyət kəsb edir. Imprintingin pozulması atanın xromosomlarında daşınırsa ailənin digər bir uşağında da PVS ola bilər.

Müalicə. PVS-da kompleks yanaşma: tibbi müalicə, qidalanma, davranış nəzarəti, xüsusi təhsil, sinir sistemi inkişafına təsir və əvəzləyici hormonal terapiya yer alır. PVS-lu xəstələrin fiziki müalicə və reabilitasiyasında

pozulmanın dərəcəsi, motor qabiliyyət səviyyəsi və sosial fəaliyyətlərdə iştirakı dəyərləndirilir [7]. Fizioterapiya tətbiqləri əzələ gücünü artırma, aerobik dözümlüyün inkişafı, postural nəzarət, hərəkət qabiliyyətini və funksiyasını artırma üzərində cəmləşir. Piylənmənin profilaktikası yetkinlik və yetişkənlik çağlarında kardiovaskulyar risk amillərini və osteoporozu minimuma endirmək baxımından əhəmiyyət kəsb edir. Yaşın artması ilə birlikdə gözlənilən qarşısızalmayan yemək motivi, aşağı kalorili qidalara üstünlük verilmə və ailə tərəfindən qidalanma saatlarına riayət edilməsi lazım olduğu mövzusunda xəbərdarlıq edilməlidir. Erkən diaqnoz və davranış modulyasiyası ilə piylənmə, mənfi vərdiş və davranışların qarşısı alınır. Son 10 ildir bu uşaqlar normal bədən ölçülərində yetişmələrə olaraq yetişirlər.

Hormon pozulmaları baxımından müalicədə planlı olaraq GH istifadə olunur: həm boy, həm də əzələ kütləsi üçün faydalı olur [8, 9]. Yetkin yaşlarda da istifadə olunması təklif olunur.

Bu sindrom, bir çox mütəxəssislərin bir qrup halında ələ alması və davamlı müşahidə olunması lazım olan vəziyyətlərə bir nümunədir.

ƏDƏBİYYAT

1. Cassidy S, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Eur J Hum Genet*, 2008;1-11
2. Tarsuslu T, Anlar B, Kitapçı AU. Multidisciplinary Approach in Prader Willi Syndrome: A Case Report of 3 Years Follow Up and Review of the Literature. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.*2010; 24 : 45 - 50
3. Silverthorn KH, Hornak JE. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J MentRetard*, 1993;97:654-658
4. Lewis CL. Prader-Willi syndrome: A review for pediatric physical therapists. *Pediatr Phys Ther*, 2000;12:87-95
5. Atkin K, Lorch MP. Language development in a 3-year old boy with Prader-Willi syndrome. *Clin Linguist Phon*, 2007;21:261-276
6. Hirasawa R, Feil R. Genomic imprinting and human

disease. *Essays Biochem*. 2010; 20;48:187-200

7. Myers SE, Whitman BY, Carrel AL, Moerchen V, Bekx MT, Allen DB. Two years of growth hormone therapy in young children with Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2007;143:443-448
8. Festen DAM, Wevers M, Lindgren AC, Böhm B, Otten B.J, Wits JM, et.al. Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol*, 2008;68:919-25
9. Reus L, Zwarts M, van Vlimmeren LA, Willemsen MA, Otten BJ, Nijhuis-van der Sanden MW. Motor problems in Prader-Willi syndrome: a systematic review on body composition and neuromuscular functioning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35:956-69.

XÜLASƏ

PRADER VİLLİ SİNDROMU

Prof. Dr. Banu Anlar

Hacettəpə Universiteti Tibb Fakültəsi, Uşaq Nevroloji Bölümü, Ankara

Prader Villi Sindromu (PVS) müxtəlif üz görüntüsü, hipotoniya, mental və motor inkişaf geriliyi olan xəstələrdə nəzərə alınması lazım olan, davranış xüsusiyyətləri soruşularaq, xromosom analizi ilə dəqiq diaqnoz qoyulması lazım olan bir genetik xəstəlikdir. Genomik “imprinting” mexanizminin rolunun təyin olunmuş olan ilk xəstəliklərdən biridir. Daimi fizioterapiya və reabilitasiya; uşaq nevroloqu, uşaq endokrinoloq və uşaq fizioterapevti tərəfindən müşahidə və davranış qaydalarının öyrədilməsi ilə PVS-lu uşaqlarda əhəmiyyətli dərəcədə motor-mental inkişaf və cəmiyyətə uyğunlaşmanı təmin etmə müşahidə oluna bilər.

Açar sözlər: Prader-Villi sindromu, motor-mental inkişaf, hipotoniya, reabilitasiya, ailə tədrisi.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ ПРАДЕРА-ВИЛЛИ

Проф. Бану Анлар

Медицинский факультет университета Хаджеттепе, отделения детской неврологии, Анкара

Синдром Прадера-Вилли – генетическое заболевание, требующее точной хромосомной и клинической диагностики у больных с различными аномалиями, мышечной гипотонией, ментальными и моторными задержками развития. Синдром относится к первым заболеваниям, при которых раскрыта роль механизма «импринтинга». Больные синдромом Прадера-Вилли нуждаются в постоянной физиотерапии, реабилитации, поведенческом контроле, а также постоянном наблюдении у врачей неврологов, эндокринологов и физиотерапевтов что может в значительной степени способствовать психомоторному развитию и их адаптации в обществе.

Ключевые слова: Синдром Прадера-Вилли, психомоторное развитие, гипотония, реабилитация, семейное обучение.

SUMMARY

PRADER WILLI SYNDROME

Prof. Dr. Banu Anlar

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Child Neurology

Prader-Willi syndrome is genetic disease requiring clinical and chromosomal diagnostics. The clinical suspicion is raised by a child with dysmorphic features, generalized hypotonia, mental and motor delay of the development. The syndrome pertains to the first diseases under which Prader-Willi syndrome is genetic disease requiring clinical and chromosomal diagnostics. The clinical suspicion is raised by a child with dysmorphic features, generalized hypotonia, mental and motor delay of the development. The syndrome pertains to the first diseases under which is revealed the role of the “imprinting” mechanism. The patients with the Prader-Willi syndrome need constant physiotherapy, rehabilitation, behavioral education, and follow-up by neurologists, endocrinologist and physiotherapists.

Key words: Prader-Willi syndrome, psychomotor development, hypotonia, rehabilitation, family.

Redaksiyaya daxil olub: 22.12.2011

Çapa tövsiyyə olunub: 14.01.2012

Rəyçi: R.K.Şirəliyeva, t.e.d., prof.