

Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom

Webbinarium anordnat av

Centrum för sällsynta diagnoser i samverkan

Moderator Ann-Catrin Røjvik

Specialpedagog och tidigare seniorrådgivare vid Ågrenska, medverkat vid framtagandet av vårdprogrammet för PWS

Anna Videhall

Mamma till Vincent 10 år med Prader-Willis syndrom













Ricard Nergårdh

Med dr och överläkare i barnendokrinologi, Akademiska barnsjukhuset
Uppsala och Astrid Lindgrens barnsjukhus Stockholm

Genetik, utredning och de tidiga åren (0-6 år)

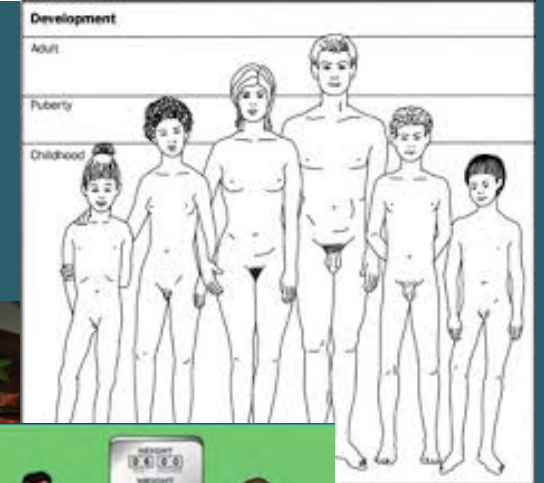
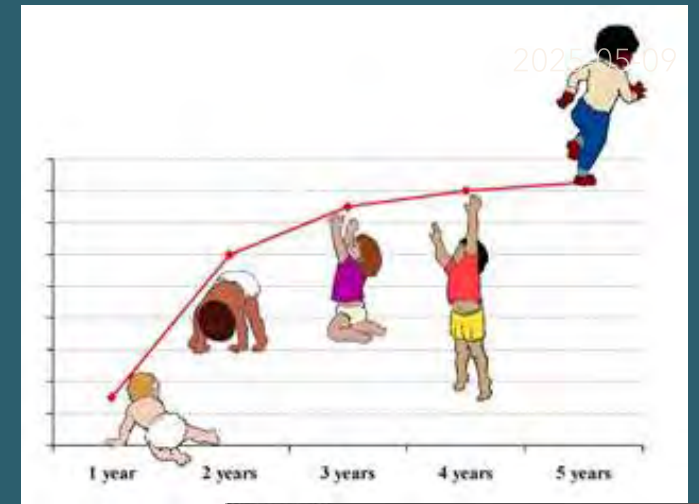
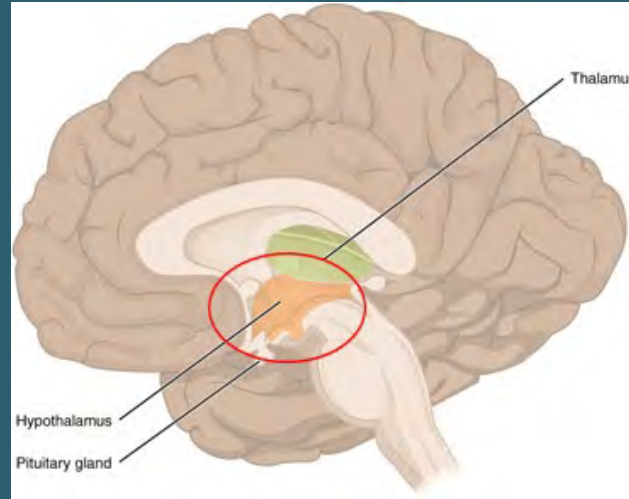
Ricard Nergårdh



Tydliga symptom som nyfödd



Hypotalamus Hypofys

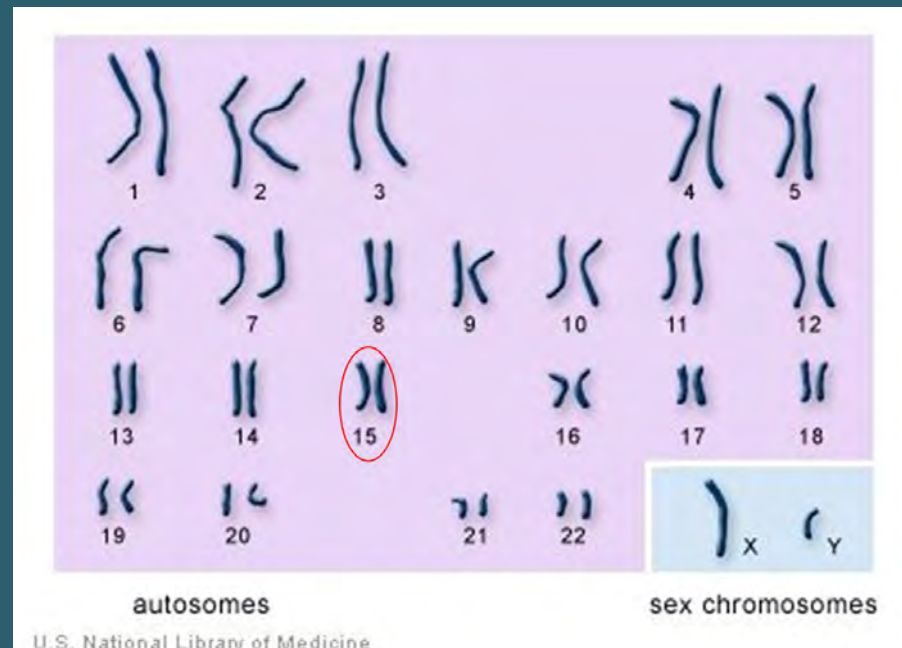


Könshormon
Sköldkörtelhormon
Stresshormoner
Tillväxthormon

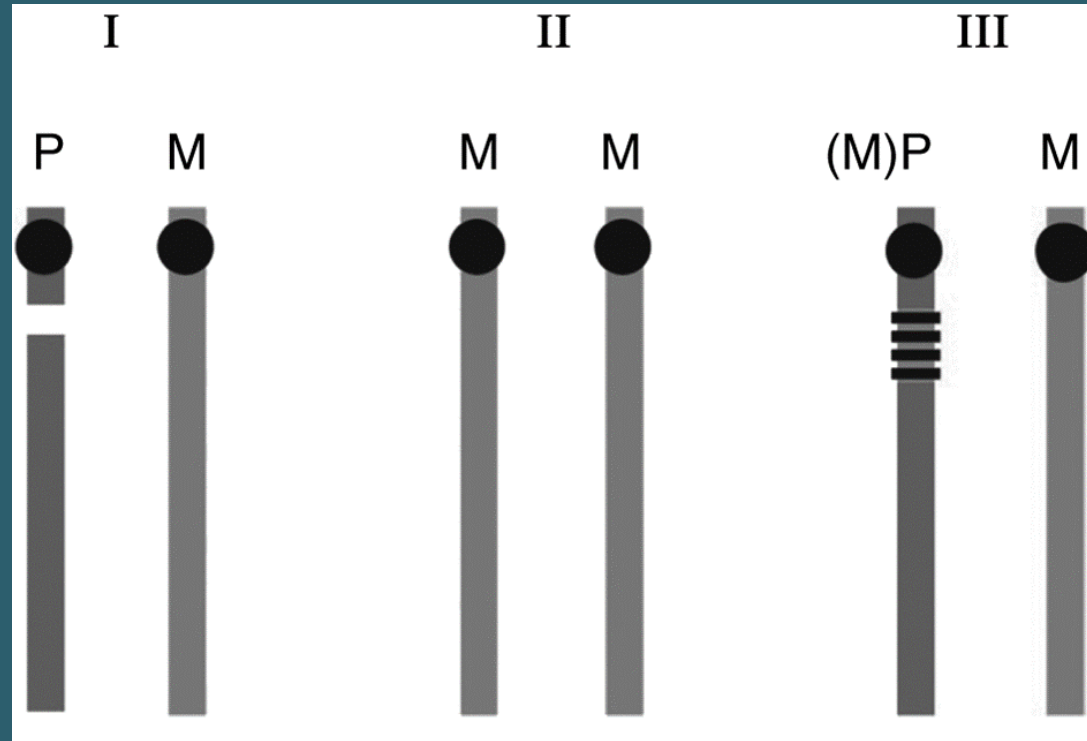
Mycket ofta behov av neonatlavård

Tidig genetisk utredning

Avsaknad av genetiskt uttryck av paternellt nedärvda gener
på kromosom 15 (q11,2 - q 13)



Kromosom 15 vid PWS

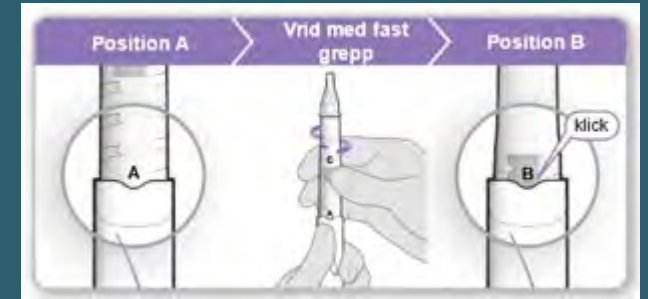


Deletion
65 -75%

UPD
30-50%

Imprinting defekt/O
balanserad translokation
1%

Tidig start av tillväxthormonbehandling



Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom

Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar

**Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård**

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Tabell 2 Checklista PWS 0<1 år

Område/profession	Vid diagnos	2 mån	3 mån	4 mån	5 mån	6 mån	8 mån	9 mån
Barnneurolog	X			vb		X		
Sjukgymnast/ fysioterapeut	X	X	vb	X	vb	X	X	vb
Endokrinolog	X	vb	X	vb	vb	X	vb	X
Endokrinsjuksköterska	X		X			X		X
Dietist	X	vb	X	vb	vb	X	vb	X
Logoped		vb	vb	vb		vb		
Barnpsykiater								
Specialisttandläkare barntandvård (pedodontist)								
Syn/hörsel								
Barnkirurg (retentio testis)						X		
Sömnrregistrering						X		X
Öron-näs-hals						X		

Obesitas, pubertet och metabol långtidsrisk hos tonåringar

Ricard Nergårdh



PWS - Ätbeteende och kroppsvikt



Fas 1 0 - 9 månader

Uttalat muskelsvag

Nedsatt aptit

Uppfödningssvårigheter

Fas 1b 9-25 månader

Förbättrad aptit

God tillväxt

Fas 2a 2 - 4,5 år

Viktuppgång utan ökad aptit eller matintag

Fas 2b 4,5 - 9 år

Ökad aptit

Fas 3 9 år -

Kraftig aptit, matfixering



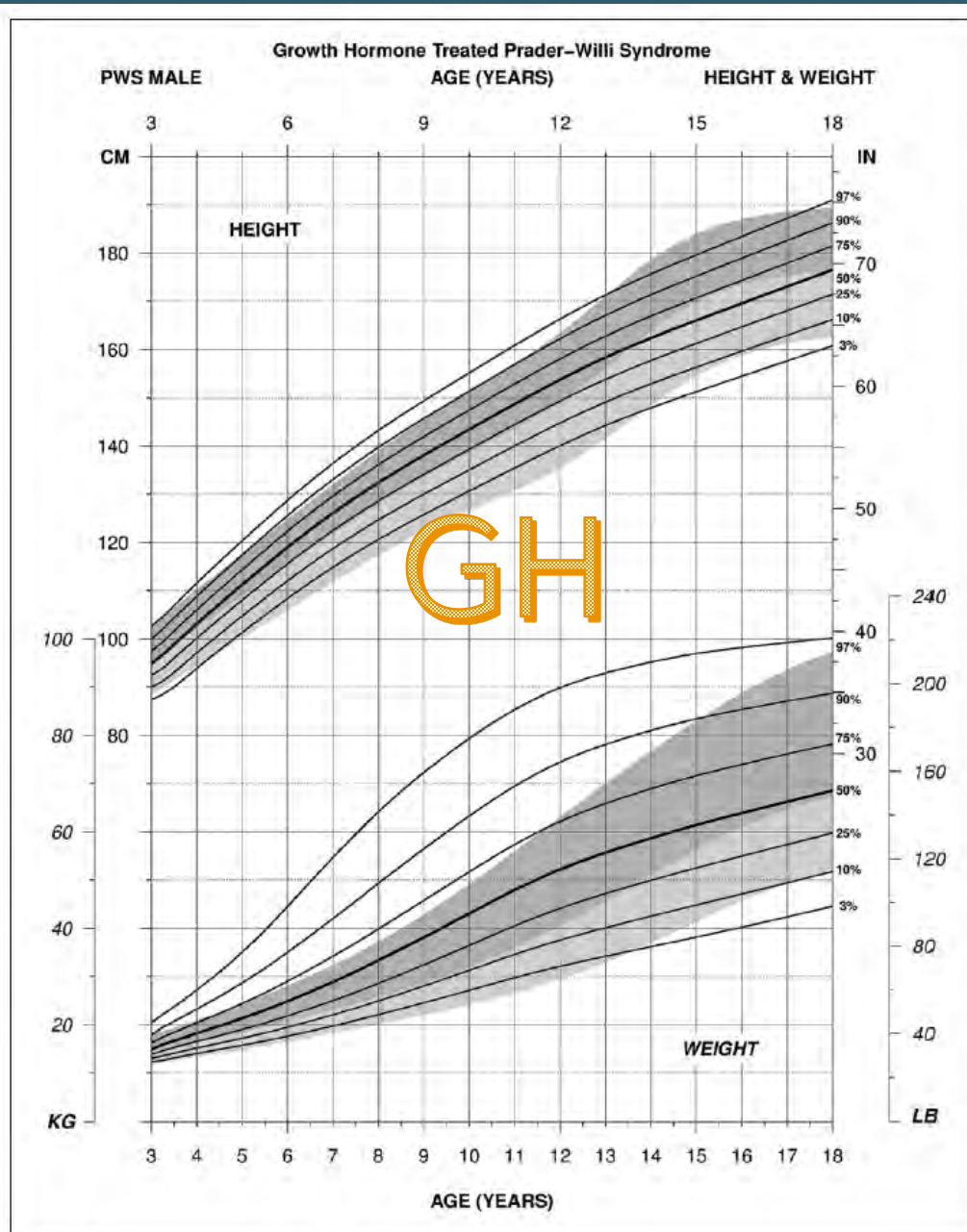


Figure 4. Standardized curves for height (upper) and weight (lower) from 3 to 18 years of age for growth hormone–treated males with Prader-Willi syndrome (solid lines) and normative percentile ranges (shaded area) with normative 97th to 50th percentiles in dark shade and normative 50th to 3rd percentiles in light shade.



Pubertet



B1. Den prepubertala, dvs infantila situationen.



B2. Pubertetsstart med tillväxt av bröstkörtelparenkym som kan vara mjukt eller hårt och ömmande.



B3. Ytterligare tillväxt av körtelparenkym samt tillkomst av fettväv. Brösten får en mer rundad kontur.



B4. Areola och bröstvårta avskiljer sig som en andra, separat upphöjning ovanför bröstkonturen. Bröstutvecklingsstadier (OBS stadium B4 kan i vissa fall kvarstå i vuxen ålder).



B5. Fullt utvecklat bröst. Areola i nivå med huden, endast bröstvårtan framskjutande



Tabell 4 Checklista PWS 6–12 år

Område/profession	6 år	7 år	8 år	9 år	10 år	11 år	12 år
Barnneurolog*	X	X	X	X	X	X	X
Sjukgymnast/ fysioterapeut	X	X	X	X	X	X	X
Endokrinolog	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Endokrinsjuksköterska	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Dietist	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Logoped	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Barnpsykiater	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped	X	X	X	X	X	X	X
Tandvård	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Specialpedagog	X		X		X		X
Psykolog	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb

*I händelse av brist på barnneurologisk kompetens ska dessa barn följas av barnläkare med möjlighet till barnneurologisk konsultation.

Tabell 5 Checklista PWS 13–17 år

Område/profession		13 år	14 år	15 år	16 år	17 år
Barnneurolog*		X	X	X	X	X
Sjukgymnast/ fysioterapeut		X	X	X	X	X
Endokrinolog		2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Endokrinsjuksköterska		2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Dietist		2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Logoped		vb	vb	vb	vb	vb
Barnpsykiater		vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped		X	X	X	X	X
Tandvård		2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Specialpedagog			X		X	
Psykolog		vb	vb	vb	vb	vb

*I händelse av brist på barnneurologisk kompetens ska dessa barn följas av barnläkare med möjlighet till barnneurologisk konsultation.



Akademiska barnsjukhuset Astrid Lindgrens barnsjukhus



CSD Centrum för sällsynta
diagnoser i samverkan

Tack

Ricard Nergårdh

ricard.nergardh@akademiska.se

Ellen Karlge-Nilsson

Dietist Drottning Silvias barnsjukhus Göteborg

Mat och måltider för barn med Prader-Willis Syndrom

Ellen Karlge-Nilsson, leg dietist, Drottning Silvias
Barnsjukhus

Typiska tecken vid födelsen

- Stillsam baby
- Svaga sugreflexer
- Hypoton
- Sen ätutveckling
- Blygsam tillväxt

CSD Centrum för sällsynta
diagnoser i samverkan

Kring 2 års ålder

- Klarar alla konsistenser av mat och dryck
- Ett ökat matintresse
- Risk för snabb viktuppgång
- Lägre energibehov än jämnåriga* blir tydligt
- De flesta pratar mycket om mat

*OBS! Stor skillnad på
förutsättningarna vid tidig och
sen diagnos.*

Två års startsträcka även för familjen

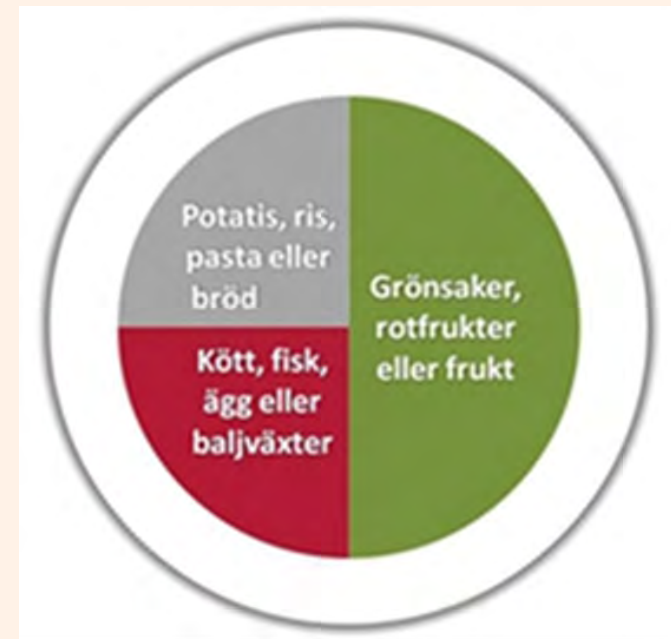
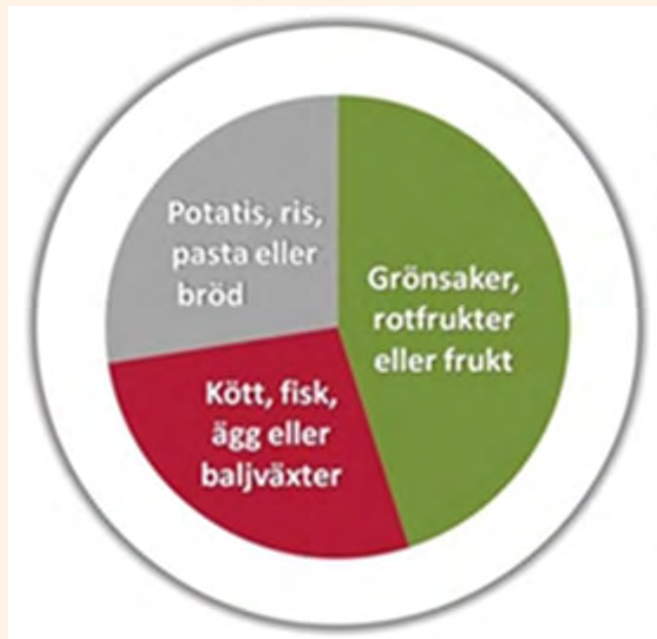
- Vad har man för matvanor från början?
- Föregå med gott exempel
- Villig att ändra sina matvanor/prova nytt
- Att inte belöna med mat

Rutiner för alla inblandade

- Tidigt införa rutiner kring måltiderna
- En portion per måltid
- Håll igen på fett och socker, välj fiberrikt.
- Prata inte mat i onödan
- Introducera inte mat som du sedan få ta ifrån dem.

Ändra proportionerna för att hålla nere energin, men inte portionsstorleken

Mera grönsaker !



Vissa är inte så glada i vatten

Spökvatten, vatten med
bär/citrus/gurka/



Vatten först, sedan mjölk



Att fundera på

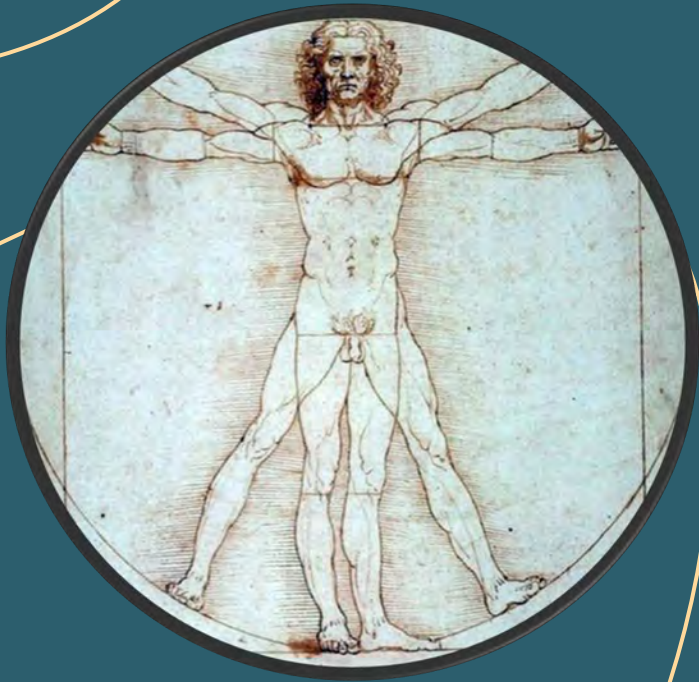
- Trygga rutiner
- Mat som är "sådär"
- Att vara konsekvent är inte detsamma som att vara hård.

Familjen/skolan/hemmets rutiner är basen

- Tala om för personalen i skolan när det inte fungerar, men också när det går bra.
- Är alla* inblandade överens och gör likadant?

*Även anhöriga, släkt, vänner, grannar

Lägre energibehov men varierar mellan personer



- Fysisk aktivitet anpassad efter intressen och förmågor
- Tillväxthormon
- BMR mätning längre fram



Tack!

Ellen Karlge-Nilsson

ellen.karlge-nilsson@vgregion.se

Anna Shchokina

Chefsöverläkare, specialistläkare inom
barn-ungdomspsykiatri, Region Dalarna

Neuropsykiatri och övriga psykiatriska tillstånd hos individer med PWS

Anna Shchokina, specialistläkare inom barn-och ungdomspsykiatri,
Chefsöverläkare Region Dalarna, överläkare/MAL Moment BUP

CSD Centrum för sällsynta
diagnoser i samverkan

Dagordning

- Neuropsykiatri och Prader-Willis Syndrom (PWS)
- Beteendeproblem och psykiatriska symtom
- Skillnader mellan olika genotypiska subtyper av PWS och psykiatriska symtom
- Psykossjukdomar
- Psykoterapi, farmakoterapi

Neuropsykiatriska tillstånd

Utvecklingsrelaterade funktionsavvikelser

Neuropsykiatriska tillstånd (utvecklingsrelaterande funktionsavvikelser)

- Beteendediagnoser (autism, ADHD)
- Funktionsnedsättning i vardagen i flera olika miljöer (oftast förskolan/skolan och hemma)
- Barn föddes med dessa beteende, men kan uttryckas på olika sätt i olika åldrar, från nästan omärkbara till tydliga
- Diagnos kan oftast ställas från tre års ålder, ibland redan vid 18 månaders ålder
- Stora individuella skillnader och olika behov av stöd för hela familjen
- Svårighetsgrad av NP diagnos kan ändras med tiden
- Erfarenhetsmässigt ju tidigare man anpassar hem/förskole och skolmiljömiljö utifrån individuella behov desto mindre beteende problematik

Autism och PWS

- I alla åldrar är autismliknande symtom, känslomässig labilitet och tvångssymtom betydligt vanligare än hos typiskt utvecklade jämnåriga individer.
- Cirka **en tredjedel av alla med PWS** har autismspektrumtillstånd (AST).
- Det kan **ytra sig något annorlunda** än AST hos individer som inte har PWS.
- Motoriska stereotyper är till exempel inte särskilt vanligt medan **omfrågningar** är särskilt vanliga.
- Viktigt att alla barn med PWS bedöms av ett multiprofessionellt team för att fastställa kognitiv nivå samt om en AST-diagnos/och eller andra diagnoser föreligger.

Autism eller bara drag av autism hos individer med PWS?

- En rad repetitiva beteenden som utgör en del av den beteendemässiga fenotypen av PWS, inklusive insisterande på likhet och "lagom" beteenden, kan likna de som ses hos barn med autism.
- Klinisk behandling av barn med PWS bör innefatta rådgivning och utbildning avseende hantering av repetitivt och rigid beteende.

ADHD och PWS

- ADHD med insisterande på likformighet observeras ofta vid PWS och i tidig ålder.
- Tidig diagnos verkar leda till en förbättrad prognos och gör det möjligt för potentiella behandlingsmetoder att påverka livskvalitet och förväntad livslängd

IF och PWS

- Lindrig intellektuell funktionsnedsättning vid PWS noteras med en genomsnittlig IQ på 65
- Ungefär **en tredjedel har en normal IQ** men ofta med försenad språklig och motorisk förmåga

Butler M.G., et al (2019) Impact of genetic subtypes of Prader-Willi syndrome with growth hormone therapy on intelligence and body mass

Beteendeproblem och psykiatriska symtom

Hos individer med PWS

Beteendeproblem och psykiatriska symtom

Börjar i tidig barndom hos mer än 70 %, t ex

- känslomässiga störningar
- tvångssyndrom, ångest, depression
- kontrollerande och manipulativt beteende
- våldsamma utbrott, trottsyndrom och
- hudplockning

Svårighetsgraden ökar med åldern men minskar hos äldre patienter.

En hög smärtröskel samt intag av oätliga föremål är vanliga

Forts.

- **Repetitivt tal och rigiditet** framträdande från tidig barndom
- **Unga vuxna** med PWS signifikant **högre frekvens** av beteendemässiga och psykiatriska störningar än individer utan PWS, såsom trots, vredesutbrott, hudplockning, hypersomni, inaktivitet och vanföreställningar.
- **Graden av fetma** var **inte** nödvändigtvis relaterad till beteendemässiga och psykiatriska egenskaper associerade med PWS.

Beteendemässiga svårigheter vid PWS

- Hittills finns **inga effektiva terapier** som botar dessa beteendemässiga svårigheter, men **flera potentiella behandlingar är på gång**.
- International PWS Clinical Trials Consortium (PWS-CTC, www.pwsctc.org) inkluderar PWS-forskare, kliniker och representanter för patientorganisationer som fokuserar på att underlätta kliniska prövningar av denna sällsynta sjukdom.
- Tar fram några nya bedömningsinstrument som kan vara användbara för att mäta dessa beteendemässiga egenskaper i PWS.

Lauren Schwartz et al, (2021) Behavioral features in Prader-Willi syndrome (PWS): consensus paper from the International PWS Clinical Trial Consortium

Forts.

- Barn med PWS **svårare sociala och beteendeproblem**, och var **mer tillbakadragna/deprimerade** i jämförelse med andra jämnåriga utan PWS.
- **Föräldrar till PWS-barn**, i jämförelse med kontrollerna, hade mer somatisering, fobisk ångest, tvångssyndrom och ångestproblem.

- Skokauskas et al, (2012) Mental health problems in children with prader-willi syndrome

Ångest och PWS

- Ångest är **vanligt** vid PWS och kännetecknas av överdriven oro och spänningar som ofta är relaterade, men inte begränsade till, scheman/rutiner, matplanering eller livsmedelssäkerhet, eller personer eller föremål av särskilt intresse (t.ex. lärare, vårdgivare, husdjur). Oro för möjligheten till förändring inom dessa områden är ofta en utlösande faktor för ångest vid PWS.
- Individer med PWS kan uppvisa betydande ångest **i både matrelaterade och icke-matrelaterade situationer samt vid förändringar ,förändring av rutiner**
- Ångestsymtom är ett av vanligaste problem (48 %) hos individer med PWS i **åldrarna 10 och uppåt**
- Prevalensen av ångestsymtom vid PWS verkar vara **likartad mellan män och kvinnor** men högre hos individer med UPD genetisk subtyp än med deletionssubtypen (73 % jämfört med 32 %)
- **Börjar runt förskoleåldern till skolåldern (3-6 år) med toppångestsymtom som vanligtvis uppträder under tonåren/tidig vuxen ålder**

Tvångsmässiga beteenden (OCD)

- Tvångsmässiga beteenden (OCD) i PWS **37–58 %** definieras som repetitiva, rituella beteenden som inkluderar att samla, lagra/hamstra föremål, insistera på rutiner och "likhet".
- Andra OCD som är vanliga vid PWS är "**behov av att veta, fråga eller berätta**" om viss information och **ångest när detta beteende förhindras**
- Men **endast 8 %** uppfyllde fullständiga DSM-5-kriterier för OCD diagnos
- Individer med PWS repetitiva ritualer och inte har tvångstankar och rädslor (sjukdom, bakterier, renlighet).
- Ett av de mest dominerande är repetitivt ifrågasättande, vilket kan vara relaterat till motstånd mot förändring.
- Viktig att tidigt upptäcka och kartlägga beteendehanteringsstrategier för välmående av hela familjen

Skillnader mellan olika genotypiska subtyper av PWS och psykiatriska symtom

Skillnader mellan symtom på OCD hos individer med PWS och vanligt befolkning

- Kliniska observationer och flera studier tyder på att för många individer med PWS kan tvångsmässiga beteenden ge njutning och är lugnande till sin natur, vilket skiljer sig från vad som observeras vid OCD i vanlig befolkning.
- OCD medför ofta inte kliniskt signifikant lidande för personen med PWS, även om aggressiva beteenden kan uppstå om personen hindras från att engagera sig i beteendet, vilket skiljer sig från klassisk OCD.
- Personer med OCD utan PWS har insikt om att deras tänkande är irrationellt men de kan inte stoppa tanken eller beteendet. I de flesta fall av OCD-beteenden hos individer med PWS finns inte denna insikt.

Skillnader mellan olika genotypiska subtyper av PWS och psykiatriska symtom

- Individer med den genotypiska subtypen m-UPD kan löpa en ökad risk för autistiska symtom, psykos och sömnstörningar
- De med deletionssubtypen har högre frekvens av hudplockning, ångest, humörlabilitet, matstöld, trotsigbeteende, nagelbitning, hamstring och överätning.
- 6-28 procent av individerna med PWS uppvisade psykotiska symtom med en debutålder mellan 13 och 26 år
- ett samband mellan m-UPD och psykotisk sjukdom
- m-UPD-subtypen av PWS hade allvarligare psykotiska störningar än de med deletionssubtypen PWS.

Skillnader mellan olika genotypiska subtyper av PWS

- Män med deletionssubtypen löper större risk för aggressivt beteende, depression, beroende personlighetsstörning och övergripande svårighetsgrad av psykopatologi än kvinnor med PWS-deletion
- Allvarligare tvångshandlingar hos individer med typ II-deletioner än med typ 1.
- Personer med typ I-deletion hade signifikant högre risk för svårare depression symtom än personer med typ II-deletion.
- Kombinationen av matrelaterade bekymmer och många maladaptiva beteenden gör det svårt för individer med PWS att prestera till sin IQ-potential. Korttidsminnet påverkas allvarligare än långtidsminnet, medan brister i den auditiva bearbetningen är mer uttalade än den visuella bearbetningen.

Brister i den sociala kognitionen

- Individer med uniparental disomi m-UPD eller präglingdefekt genetiska subtyper tenderar att ha det svårare med social kommunikation och är mer benägna att diagnostiseras med autism diagnos;
- Andelen med autism diagnos högre hos individer med PWS med m-UPD (35,3 %) än de med DEL (18,5 %).
- Dock visar alla genetiska subtyper av PWS (deletion, UPD, ID) sociala utmaningar och betydande nivåer av repetitiv beteende
- Hittills har inga studier funnit signifikanta könsskillnader i sociala färdigheter vid personer med funktionsnedsättning.

- Bennett et al (2015) Autism spectrum disorder in Prader-Willi syndrome: A systematic review

Beteendemässiga problem kan ändras över tid

- Individer med PWS i åldern **20–29** år hade signifikant högre risk för aggressivt beteende än de i åldrarna 12–19 år och 30–45 år.
- Kombinationen av att tonåren och det tidiga vuxenlivet är en period av känslomässig labilitet, självständighetssökande och en period där svårigheter med socialisering finns och när jämnåriga mognar snabbare gör denna tid särskilt utmanande.
- Hos **äldre vuxna minskar** både maladaptiva och tvångsmässiga beteenden, inklusive rigiditet och hudplockning.

Suicidriskbedömning hos individer med PWS

- 26,6 % har gjort suicidförsök, medelålder är 16 år vid första försöket
- frekvensen av suicidtankar, suicidförsök vid PWS är jämförbar med den allmänna befolkningen
- bör personer med PWS och deras vårdgivare inkluderas i screening och psykoedukation för självmord och psykisk ohälsa.

Temperamentsutbrott vid PWS

- Vredesutbrott vid PWS definieras som mycket känslomässiga eller explosiva episoder där personen med PWS blir "mycket arg eller upprörd på ett sätt som verkar **överdrivet för situationen** och även **utanför personens kontroll**"
- De har en betydande **inverkan på livskvaliteten**, i vissa fall lika med eller större än hyperfagi.
- En liten studie av PWS-familjer visade att en hög andel av **syskonen upplevde PTSD-symtom**, och familjerna rapporterade betydligt lägre livskvalitet jämfört med normativa urval

Temperamentsutbrott vid PWS, fort

- Resulterar ofta i minskade möjligheter att umgås i samhället, begränsar möjlighet till att hitta arbete.
- Cirka 80 % av individer med PWS uppvisar allvarliga temperamentsutbrott som börjar i barndomen och kan kvarstå under hela vuxenlivet
- Det kan finnas en viss minskning av frekvensen av utbrott hos vuxna jämfört med barn med PWS, men ungdomar och vuxna har ofta utbrott av längre varaktighet än barn med PWS.
- Det finns inga konsekventa skillnader i egenskaperna hos temperamentsutbrott mellan könen eller PWS genetiska subtyper

Temperamentsutbrott vid PWS, fort

- Dessa utbrott **kan vara relaterade** till hyperfagi, rigiditet, dålig emotionell kontroll/reglering och begränsade exekutiva funktionsfärdigheter
- Utlösande faktorer: blockering av ett önskat mål, en kränkning av sociala förväntningar, upplevd orättvisa, svårigheter att hantera en förändring i rutinen, brist på förmåga att byta uppgift, en kognitivt relaterad exekutiv funktion som är ett område med särskilt svårigheter hos individer med PWS
- En liten pilotstudie indikerade att **stimulering av vagusnerven** minskade humörutbrott för vissa individer med PWS, vilket tyder på det autonoma nervsystemets roll i detta beteende.

Temperamentsutbrott vid PWS, fort

- Vredesutbrott manifesterar sig ofta med följande beteenden: upprepade frågor som kan eskalera i volym, arga ansiktsuttryck, ökad salivutsöndring, prata mycket högt, gråta, skrika, stampa med fötterna, smälla i dörrar, sparka, slå, lägga sig på marken och kasta föremål/förstöra saker.
- **Vredesutbrott följer ofta en viss sekvens av beteenden** som börjar med känslomässiga beteenden, såsom gråt och känslomässiga vokaliseringar. Detta följs snabbt av stigande ilska och mer öppna beteenden som verbal och ibland fysisk aggression.
- **I ett tidigt skede kan det vara möjligt att distrahera individen** och avvärja hela utbrottet, men det finns en punkt där personen inte kan få kontroll över sig själv.
- Temperamentsutbrott kan **pågå från minuter till timmar** innan de försvinner, och det finns ofta en behov av "stänga av" efter ett utbrott och ett behov av sömn.
- Utbrott kan ofta slutas med uttryck för ånger och ångest

Hudplockning (dermatillomani)

- Bland barn och ungdomar är individer av kvinnlig kön mer benägna att plocka hud än individer av manlig kön.
- Plockning av hud kan orsaka att öppna sår blöder och som ett resultat lämnar ärrbildning, blåmärken och leder till sekundära infektioner.
- Kognitiv beteendeterapi innehållande habit reversal training, **KBT-HRT**, har visat sig lovande vid behandling av hudplockning
- På kort sikt kan omedelbar behandling som antibiotika och bandage minska hudplockning och risken för infektioner.

Hudplockning (dermatillomani), fort

De flesta individer med PWS skadar hud som har redan en defekt

Vårdnadshavare oftast använder distraktion som en hanteringsstrategi.

Bull LE, et al (2021). Skin Picking in People with Prader-Willi Syndrome: Phenomenology and Management.

Rektal plockning

Även om det inte är lika vanligt som hudplockning, uppvisar cirka **15 %** av ungdomar och vuxna med PWS också rektal plockning med en ökad prevalens hos dem med m-UPD.

Rektal plockning har allvarliga medicinska komplikationer inklusive blodförlust, trauma mot analsfinktern och perirektal abscess.

Behandlingen inkluderar att **hålla naglarna korta, begränsa tiden som spenderas i badrummet** och beteendeförändring.

På lång sikt kan acceptansförstärkt beteendeterapi (**ACT**) vara en effektiv metod för att minska självskadebeteende.

Dessutom förekommer oftast svårigheter med:

Sömnstörning är vanligt och beror sannolikt på en störd funktion i hypotalamus.

Perception (känsl, kyla, värme, ljud, ljus, lukt)

Psykofarmakologisk behandling

Psykofarmaka behandling

Behandling med många psykofarmaka såsom antidepressiva medel, antipsykotika, aptitdämpande medel och andra har visat **begränsad effektivitet** när det gäller att **behandla beteendeproblem**.

Det finns ingen specifik farmakologisk behandling för PWS-specifika beteendestörningar.

Serotoninagonister (**SSRI**) har varit de mest framgångsrika när det gäller att **minska humörsvängningar och minska tvångsmässigabeteende** hos individer med PWS.

Serotonin obalans har kopplats till repetitivt beteende, tvångsmässigt och tvångsmässigt beteende, depression, ångest, och självskadebeteende hos icke-PWS populationen.

Vissa studier visar att behandling med SSRI minskar symtom på hudplockning, humörsvängningar, tvångsmässigt beteende.

Psykossjukdomar och PWS

PWS och psykossjukdomar

- Psykos hos personer med PWS ter sig **atypisk** i jämförelse med schizofreni och bipolär sjukdom i den allmänna befolkningen.
- Uppkomsten av förvirring, ett affektivt cykliskt mönster med närvaro av vanföreställningar, vanligtvis med akut debut.
- Ingen optimal behandling vid PWS och samtidig psykossjukdom

Psykosjukdomar och PWS

De vanliga kännetecknen inkluderar: hallucinationer, förföljelsevanföreställningar, ökad ångest, motoriska symtom (katatoni eller agitation), förvirringstillstånd, störd sömn (minskad eller ökad) och humörsvängningar.

Den kliniska bilden är vanligtvis inte samma som vid schizofreni eller specifika psykotiska störningar, därför ofta ställs diagnos: atypisk psykos.

Men förekommer även andra diagnoser: schizofreni och bipolär sjukdom med psykotiska symtom, samt cykloid psykos, förvirrade psykotiska tillstånd, paranoid-hallucinatorisk psykos, depressiv psykos och atypisk bipolär sjukdom.

Insjuknande varierade **mellan 8-40 år**.

Psykossjukdomar och PWS

Högsta risken för debut av psykotiska symtom är under tonåren eller tidig vuxenålder, och tenderar i genomsnitt att inträffa tidigare än insjuknandet i psykotiska sjukdomar i den allmänna befolkningen.

Individer med m-UPD har en kortare varaktighet av det första psykotiska episod jämfört med första episod av psykos hos individer med deletionsgenetisk typ, med en god återhämtning mellan episoderna och överlag en god respons på behandlingar.

Kan skiljas vissa omständigheterna innan debut av det första episod av psykos: stressfaktorer, såsom en livshändelse, en fysisk sjukdom eller en förändring i rutinen och/eller miljön (t.ex. svår sjukdom eller död av en släkting, byte av skola eller kost, semestrar).

Utvecklingsrelaterade hjärnförändringar kopplade till tonåren och en underliggande genetisk predisposition kan spela en roll.

Osäkert om behandlingar med tillväxthormon och/eller olika psykofarmaka, när de ges från barndomen minskar risken för att senare utveckla psykotiska symtom

Psykossjukdom hos förstegradssläkt ökar risken av psykossjukdomsutveckling hos individ med PWS

Psykossjukdomsförlopp och behandling

De flesta återhämtar sig väl efter första psykotisk episod, de flesta inom 1 månad, få har haft behov av sina antipsykotiska mediciner efter två år.

Individer med m-UPD var mer benägna att uppleva återkommande episoder av psykos och hade vanligtvis fått ordinerat ett större antal psykiatriska mediciner innan de hittade en som gav ett tillfredsställande svar.

Psykotisk sjukdom hade en bestående positiv respons på antipsykotiska och antidepressiva läkemedel i allmänhet, och att patienter som behandlades med dessa mediciner är mindre benägna att utveckla en sjukdomsepisod i framtiden.

Baserat på fallrapporter verkar det som att Risperidon, ett atypiskt antipsykotikum, ofta används med ett tillfredsställande resultat.

Neuroleptika behandling

Viktigt att komma ihåg att individer med PWS har svåra beteende- och känslomässiga utbrott som förekommer ofta sedan barndomen, ofta utlösta av förändring eller frustration. Dessa är i sig inte symtom på psykotisk sjukdom

Standardbehandlingar för psykos och/eller affektiva störningar är lämpliga.

En god prognos med behandling, men med sannolikt behov av fortsatt psykiatrisk medicinering.

Insjuknandet är akut och kan vara allvarligt, och därför kommer den initiala behandlingen, när en diagnos har fastställts, nästan säkert att vara användningen av antipsykotiska och/eller lugnande läkemedel för att minska agitation och behandla eventuella humörstörningar samt onormala mentala uppfattningar eller upplevelser.

Praktiska tips vid behandling av psykisk sjukdom hos personer med PWS

- Ska påbörjas med en lägre än normal dos
- Öka långsamt, beroende på kliniskt svar.
- Biverkningsprofil av psykiatrisk medicin negativ påverkan på aptit och vikt, och av den anledningen bör Olanzapin undvikas.

Viktig att tänka på:

- Med tanke på prevalensen av psykos vid PWS bör familjer och vårdgivare vara vaksamma på symtom på psykos med stigande ålder.
- Det är särskilt viktigt att vara medveten om att även om psykos är vanligt vid PWS, är prevalensen betydligt högre hos unga vuxna med m-UPD eller präglingsdefekter.
- Eftersom individer med PWS har en lägre tolerans för förändring är det viktigt att bedöma de utlösande och vidmakthållande faktorer som kan orsaka en förändring i humöret innan en diagnostik genomförs.
- För närvarande finns det få forskningsstudier publicerade om effektiviteten och användningen av psykofarmaka vid behandling av psykiatriska sjukdomar i PWS-populationen.
- Identifiera i tid plötsliga förändringar i beteenden och symtom

Viktig att tänka på:

- Farmakologisk medicinering för att kontrollera PWS-specifika beteenden kan ha fördelar för patienten, även om vissa biverkningar har rapporterats.
- Farmakologisk behandling bör därför endast användas med försiktighet och i kombination med beteendeterapi.

Sammanfattningsvis

- Varje person med PWS är unik
- Observera förändringar i beteende och anpassa/behandla
- Tidig upptäckt av symtom och diagnos och insatser ger bäst resultat
- Överväg läkemedel i kombination med terapi och andra anpassningar

Tack för er uppmärksamhet!

anna.shchokina@regiondalarna.se

Frågor

- Önskar rekommendation på psykiatrisk mottagning i Stockholm, med personal som vet något om PWS.
- Hur kan vi jobba lika inom en kommun, gruppbostad och daglig verksamhet? Även skola? Ex. gällande kosthållning?
- Hur konfronterar man om utmaningar för individ ex. kost, hur möter man uppbyggda utbrott som individen "samlat på sig"?
- Hur håller man en bra dialog för att veta vad en individen vill?
- Samspel PWS och autism
- Tips på hur kan man bibehålla att den viktiga strukturen bör följas kontra individens rättigheter och frihet, men som leder till ökat och okontrollerbart matintag utanför boendet. Individen vill inte ha stöd av personalen.
- Tips på hur kan man gå vidare när individen vägrar hälsoundersökningar och vårdbehandling.

Marie Solin

Har en dotter med PWS som är 33 år

CSD Centrum för sällsynta
diagnoser i samverkan

En patientberättelse vuxen

Marie Solin, förälder, utbildare och vice ordförande i PWS-föreningen



Dotter 33 år som har PWS

Sen diagnos

Tiden innan/efter diagnos

Träningskola

Korttidsboende

Ledsagare

Daglig verksamhet

Eget boende



Vem är personen med PWS?

Vad gör hon?

Vad gillar/ogillar hon?

Varför är vårdprogrammet viktigt?

Tryggt att kunna visa upp och hänvisa till när det gäller behov oavsett om det är i vård, förskola, skola, boende m.m

Checklistan ger trygghet i att se om rätt insatser görs

Avsnittet "att tänka på i mötet med en person med PWS" kommer vara värdefullt för föräldrar att kunna visa

Charlotte Höybye

Överläkare i vuxenendokrinologi

Karolinska universitetssjukhuset Stockholm

Vuxna med Prader-Willis syndrom och vuxensjukvård

Charlotte Höybye
ME Endokrinologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

18 år=vuxen

Utmaningar

- Rutiner börjar förändras
- Skola
- Jobb
- Bostad
- Transport
- Ökat risk för viktuppgång



Transition från barn- till vuxenklirik

- Omhändertagandet med ett multidisciplinärt team på barnkliniker oftast fungerar bra
- Omhändertagandet på vuxenklirik är mindre utvecklad och antal vuxen PWS mottagningar för få och oftast finns det inget team

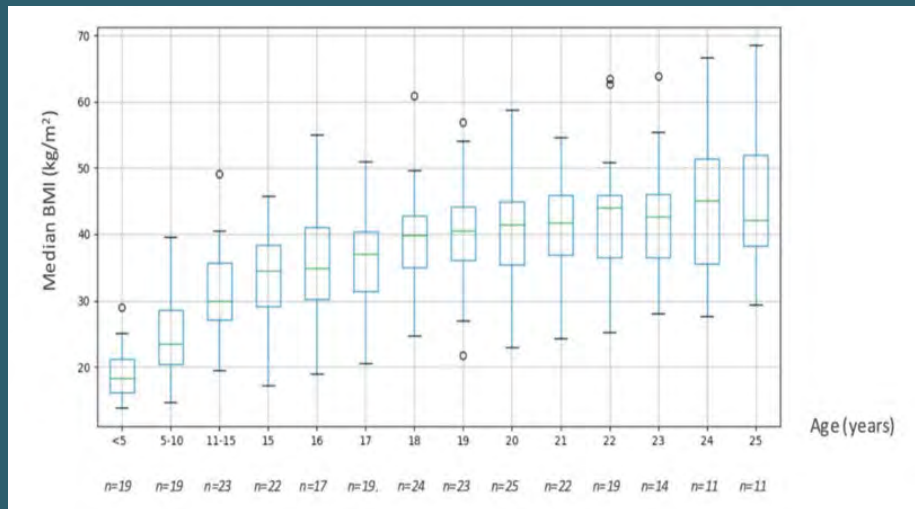


Hyperfagi ger ökat risk för obesitas

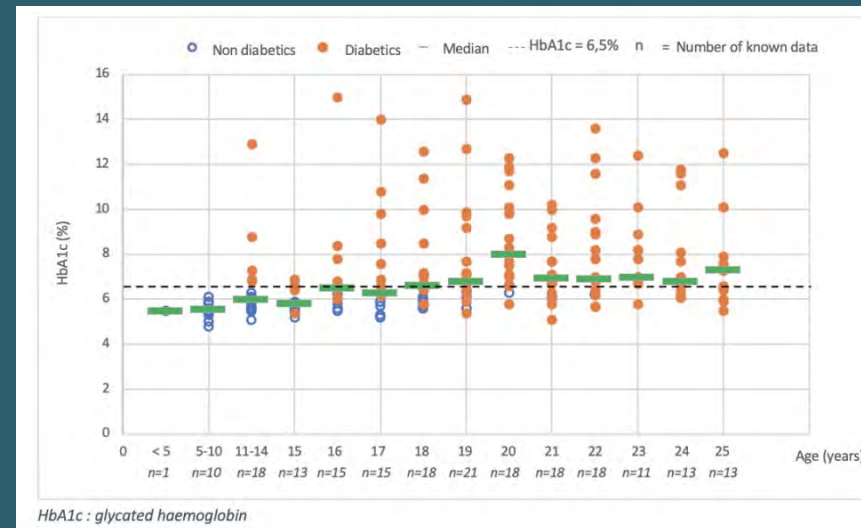


Obesitas och diabetes typ 2 ökar med åldern

Tidigare studier har visat att diabetes typ 2 förekommer hos 12% av barn med PWS och 25% av vuxna med PWS



BMI



HbA1C

Behandlingar mot hyperphagi och obesitas

Pharmacological	Surgical	Other
Beloranib*	Bilio-pancreatic diversion	PWS specific residential home
Caralluma fimbriata	Gastric bypass/Roux en Y	Food security limiting access to calories
Diazoxide Choline Controlled Release (DCCR)	Gastroplasty	Close supervision
Exenatide	Intragastric balloon	Diet and exercise
Fenfluramine*	Bariatric surgery	Gut microbiota diet
Liraglutide	Transcranial DC current deep brain stimulation	Various psychological/behavioural strategies, i.e. function-based differential reinforcement, Psychotropic medications including SSRIs
Livuletide	Vagus nerve stimulation	
Naloxone		
Octreotide		
Oxytocin/carbetocin		
Tesofensine		
Topiramate		

Ingen behandling har visat sig minska hungern eller öka mättnaden

Dock lovande resultat för Diazoxide
Hörnstenar i behandlingen är fortfarande ett begränsat matintag tillsammans med regelbunden träning

Viktminskningspreparat-**ej** studerat vid PWS!

Genomsnitts viktminskning hos ej-PWS personer i procent

- Mounjaro (tirzepatide): 18%
- Wegovy (semaglutid): 11%
- Qsymia (Phentermin-topiramid, ej godkänt i EU): 8,5%
- Saxenda (liraglutid): 4,8%
- Mysimba (naltrexon-bupropion): 3,0%

- Samtidig ändrade levnads- och kostvanor kan ge ytterligare viktminskning

Fyra läkemedel är godkända i EU:

- Xenical (orlistat), Saxenda, Mysimba, Mounjaro och Wegovy

I Sverige ingår endast Xenical i högkostnadskyddet

Övriga får man betala själv, pris mellan 1 000 och 5000 kronor i månaden

Nedsatt kognitiv funktion och beteenderubbningar

Medel IQ 60 (40-90)

De flesta vuxna kan läsa, skriva och klarar enkel matematik

Beteende

- Utbrott, envist och kontrollerande beteende
- Föredrar rutiner
- Tvångsmässigt beteende
- Autism-liknande symptom

Ökat frekvens av psykisk sjukdom

- Psykoser hos 10%-20%, 60% av de som har UPD



Resultatet blir en kognitiv och känslomässig sårbarhet som gör det svårt att självständigt hantera vuxenlivet

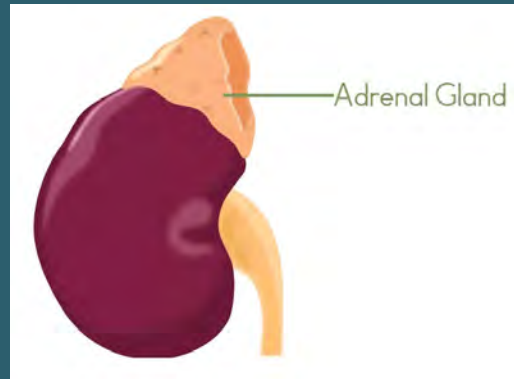
Tillväxthormon (GH) till vuxna med PWS

- GH bildas hela livet, men i avtagande mängder
- Hos vuxna ökar GH muskelmassa, minskar fettmassa, förbättrar ämnesomsättning och blodfetterna, höjer blodsockret, förbättrar livskvaliteten
- I Sverige är inte vuxna med PWS en godkänd indikation för GH-behandling
- Studier med GH behandling till vuxna med PWS visar förbättring i kroppssammansättningen, fysisk aktivitet, neuropsykologisk funktion och livskvalitet och det har inga speciella biverkningar



Central binjurebarkssvikt

Binjurebarkssvikt (lågt kortisol) kännetecknas av trötthet, viktninskning och otillräcklig fysisk reaktion på stress

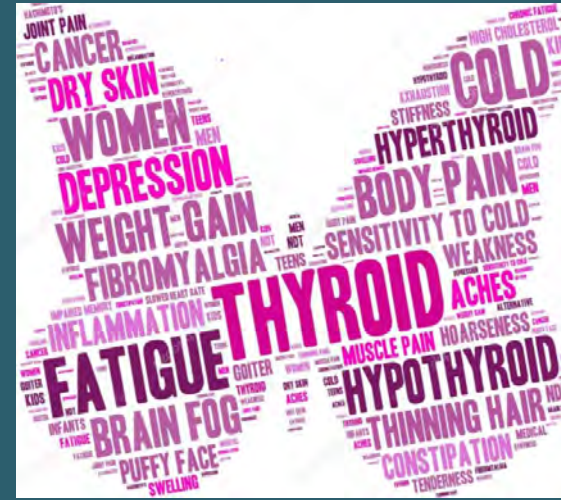


Motstridiga resultat

Central binjurebarksvikt kan förekomma hos ett fåtal

Utvärdering och hydrokortisonbehandling när det är kliniskt indicerat

Central Hypothyreos



Har rapporterats hos upp till 17 % av vuxna med PWS

Central hypothyreos bör utvärderas regelbundet i alla åldrar för att undvika negativa effekter på den basala ämnesomsättningen, BMI och risken för hjärt-kärlsjukdomar

Låga nivåer av könshormonen vanligaste hormonbrist vid PWS

Orsakas av underfunktion av könsorgan eller hypothalamus

Män

Ofullständig pubertet

Brist på manligt utseende

Inga män har blivit fäder

Kvinnor

Ofullständig pubertet

Ingen eller oregelbunden mens

11 kända graviditeter i världen

- Könshormoner används för start av puberteten hos båda könen
- Fortsatt behandling med könshormon i vuxenålder är viktig, då låga nivåer av könshormon är förknippat med sämre allmän hälsa, risk för hjärtsjukdomar, minskad bentäthet



Behandling av Hypogonadism



Många ungdomar och vuxna har en önskan om romantik,
fantasier om äktenskap och en önskan om barn

Utbildning i relationer, sexualitet och preventivmedel är viktigt

Samsjuklighet vid PWS

PWS involverar många system och funktioner i kroppen vilket skapar möjligheter för en stor samsjuklighet olika för olika ålder

Några symptom kvarstår hela livet, andra försvinner med åldern och nya uppstår

Hos vuxna är obesitas, diabetes typ 2, höga blodfetter och hjärt-kärlsjukdom vanligaste samsjuklighet

Många vuxna har svårt att berätta hur de mår och vad de vill ha hjälp med och de kan både överdriva och underdriva sitt tillstånd

TABLE 1. Clinical diagnostic criteria for Prader-Willi syndrome

Major criteria (1 point each)
Neonatal and infantile hypotonia
Infantile feeding problems or failure to thrive
Excessive or rapid weight gain between the ages of 1 and 6 yr
Characteristic facial features, including narrow face, almond-shaped eyes, small-appearing mouth with thin upper lip, down-turned corners of the mouth (three or more required)
Hypogonadism (impaired function of the gonads) with underdeveloped genitalia and/or impaired pubertal development
Developmental delay, mental retardation, or learning problems
Hyperphagia, food foraging, or obsession with food
Deletion 15q11-q13 on high-resolution cytogenetic analysis or other abnormality of the Prader-Willi chromosome region
Minor criteria (0.5 points each)
Decreased fetal movement or infantile lethargy
Typical behavioral problems: temper tantrums, violent outbursts; obsessive/compulsive behavior, argumentative, rigid, possessive, stubborn manipulative, stealing, lying (five or more required)
Sleep disturbances or sleep apnea
Short stature for family by the age of 15 yr
Fairer eyes, skin, and hair than expected
Smaller hands and feet than expected for height and age
Narrow hands with straight ulnar border
Esotropia or myopia
Viscous saliva
Speech articulation defects
Skin picking
Supportive criteria (0 points, but help to confirm diagnosis)
High pain threshold
Reduced incidence of vomiting
Temperature control problems
Scoliosis or kyphosis
Early adrenarche
Osteoporosis
Unusual skill with jigsaw puzzles
Normal neuromuscular findings

Five points (≥ 4 points from major criteria) strongly suggest Prader-Willi syndrome in children ≤ 3 yr old, whereas 8 points (≥ 5 points from major criteria) are indicative in older individuals. [Adapted with permission from *Pediatrics*, Vol. 91, page(s) 398–402, Table 1, © 1993 (8).]

Dödsorsaker

Litteratur data: 500 dödsfall, genomsnittlig ålder vid död 22 år (0-68 år)

Svenska data: genomsnittlig ålder vid död: PWS 41,7 år, kontroller 47,5 år (1930-2018).

Vanligaste dödsorsaker: lungsjukdom 35%, hjärtkärlsjukdom 17%

Proppar i lungor 5%, kvävning 6%, magperforation 8%

Plötsliga dödsfall eller kollaps 4%.

Obesitas är en allmän riskfaktor för tidig död.

En ökat livslängd är fram för allt beroende av diagnos och behandling av konsekvenserna till hyperfagi och obesitas.

Diagnostisera och behandla samsjuklighet

TABLE 1. Clinical diagnostic criteria for Prader-Willi syndrome

Major criteria (1 point each)
Neonatal and infantile hypotonia
Infantile feeding problems or failure to thrive
Excessive or rapid weight gain between the ages of 1 and 6 yr
Characteristic facial features, including narrow face, almond-shaped eyes, small-appearing mouth with thin upper lip, down-turned corners of the mouth (three or more required)
Hypogonadism (impaired function of the gonads) with underdeveloped genitalia and/or impaired pubertal development
Developmental delay, mental retardation, or learning problems
Hyperphagia, food foraging, or obsession with food
Deletion 15q11-q13 on high-resolution cytogenetic analysis or other abnormality of the Prader-Willi chromosome region
Minor criteria (0.5 points each)
Decreased fetal movement or infantile lethargy
Typical behavioral problems: temper tantrums, violent outbursts; obsessive/compulsive behavior, argumentative, rigid, possessive, stubborn manipulative, stealing, lying (five or more required)
Sleep disturbances or sleep apnea
Short stature for family by the age of 15 yr
Fairer eyes, skin, and hair than expected
Smaller hands and feet than expected for height and age
Narrow hands with straight ulnar border
Esotropia or myopia
Viscous saliva
Speech articulation defects
Skin picking
Supportive criteria (0 points, but help to confirm diagnosis)
High pain threshold
Reduced incidence of vomiting
Temperature control problems
Scoliosis or kyphosis
Early adrenarche
Osteoporosis
Unusual skill with jigsaw puzzles
Normal neuromuscular findings

Five points (≥ 4 points from major criteria) strongly suggest Prader-Willi syndrome in children ≤ 3 yr old, whereas 8 points (≥ 5 points from major criteria) are indicative in older individuals. [Adapted with permission from *Pediatrics*, Vol. 91, page(s) 398–402, Table 1, © 1993 (8).]

På grund av mångfalden av samsjuklighet är en systematisk uppföljning till hjälp för tidig upptäckt och behandling

Checklistor har tagits fram och finns på IPWSO:s hemsida

Checklista KS for transition mellan barn och vuxenklirik för tidig diagnos/att förhindra samsjuklighet

Namn:		Persnr:		Datum:	
Kontaktuppgifter:					
Kontaktuppgifter anhöriga:					
Nuvarande boendesituation/framtida boendesituation:					
Kontaktperson:					
<u>Distrikssjuksköterska/hemsjukvård:</u>					
	Kan själv	Behöver hjälp med	Kommentar		
Hälsa/läkemedelshantering					
Injektionsbehandlingar					
Övrig medicinhantering					
Receptförnyelse					
Boka läkarbesök, kontakt med läkare					
Kontakt med psykiatri?					
Dietistbehov?					
Livsstil					
Träning och vardagsmotion					
Nikotinvanor					
Måltidsplanering/måltidsituationer					
Alkoholvanor					
ADL					
Hygien och av-/påklädnad					
Dagliga transporter					
Arbete/utbildning					
Fritid					
Överflytta till vuxenkliniken					
Impedansmätning					
Visa vuxenmottagningen					

- Personlig information
- Hälsa och medicin
- Livsstil
- Daglig aktivitet

Sammanfattning

- PWS är en multisymptomatisk sjukdom och måste förstås som en helhet för att behandling och stöd ska vara effektiva.
- Checklistor är till nytta för tidig diagnos och behandling av samsjuklighet.
- Förebyggande av obesitas och diabetes mellitus typ 2 tillsammans med diagnos och ersättning av hormonbrister är viktiga.
- Hormonbehandling förändrar inte PWS men kan minska några av de negativa konsekvenserna av PWS.

Tack för uppmärksamheten



Expertpanel