



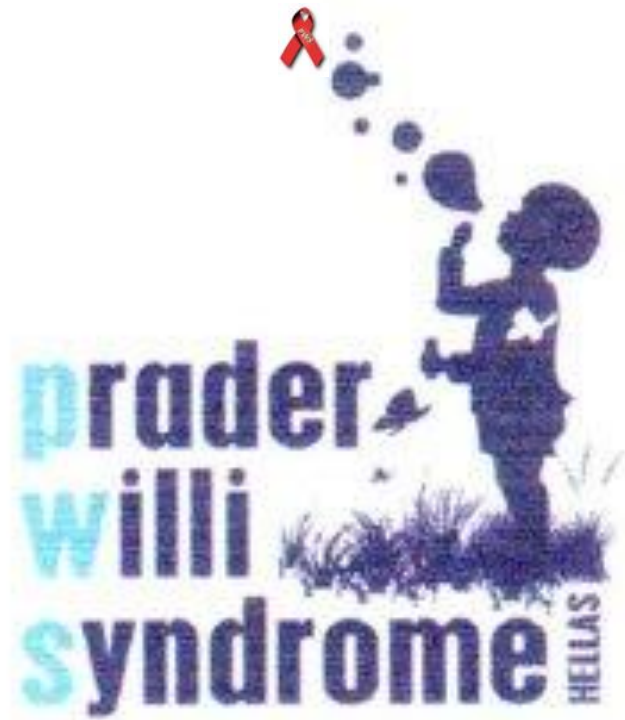
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

Σύνδρομο Prader-Willi:

Συσχέτιση διατροφής και συνδρόμου.



ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Βέη Βασιλική

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Φραγκιαδάκης Γιώργος

Σητεία 2016



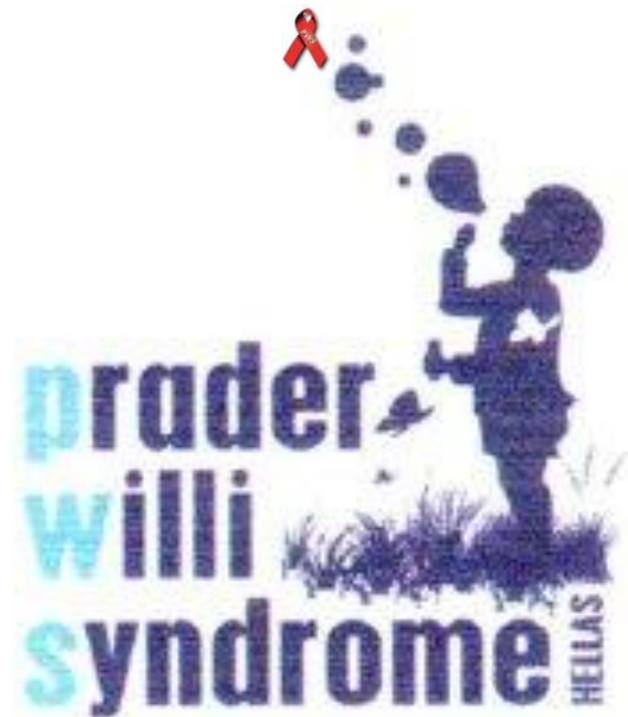
TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

THESIS TITLE:

Prader-Willi Syndrome:

Correlation between nutrition and syndrome.



EDITED BY: Vei Vasiliki

SUPERVISED BY: Fragkiadakis George

Sitia 2016

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	i
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ - ΠΙΝΑΚΩΝ - ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	vi
ABSTRACT	viii
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	x
ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΡΟΛΟΓΙΑ	xi
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:	1
1.1. Ιστορική ανασκόπηση του συνδρόμου Prader-Willi.	1
1.2. Ορισμός του συνδρόμου Prader-Labhard-Willi.	2
1.3. Επιδημιολογικά στοιχεία του συνδρόμου Prader-Willi.	6
1.4. Κλινική εικόνα του συνδρόμου Prader-Willi.	7
1.5. Διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου Prader-Willi.	16
1.6. Αναφορά στο αδελφό σύνδρομο Angelman και διάκρισή του από το σύνδρομο Prader-Willi.	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:	23
2.1. Διαφοροδιάγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.	23
2.2. Διάκριση μεταξύ της τυπικής παχυσαρκίας και της παχυσαρκίας που απορρέει από το σύνδρομο Prader-Willi.	24



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:	32
3.1. Προγεννητική διάγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.	32
3.2. Αίτια εμφάνισης του συνδρόμου Prader-Willi.	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:	33
4.1. Διατροφική συμπεριφορά των ατόμων με σύνδρομο Prader-Willi.	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:	43
5.1. Πρόγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.	43
5.2. Ο ρόλος και η σημασία ύπαρξης μιας διεπιστημονικής ομάδας υποστήριξης.	43
5.3. Θεραπευτικές προσεγγίσεις του συνδρόμου Prader-Willi.	50
5.4. Διαιτητική αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi ανάλογα με την ηλικία.	52
5.5. Φυσική δραστηριότητα και αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi.	60
5.6. Συμπεριφορική αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi.	61
5.7. Η ψυχοσύνθεση του ατόμου με το σύνδρομο Prader-Willi και η αλληλεπίδραση του με το κοινωνικό σύνολο.	62
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:	65
1.1. Εισαγωγή - Σκοπός της έρευνας.	65
1.2. Δείγμα της έρευνας.	65
1.3. Προσωπικά στοιχεία του δείγματος.	66
1.4. Διατροφικά στοιχεία του δείγματος.	67



1.5.Ιατρικά στοιχεία του δείγματος.	71
1.6.Κλινικά χαρακτηριστικά των διατροφικών φάσεων του δείγματος.	71
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:	76
2.1. Συμπεράσματα της έρευνας.	76
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	82
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ	82
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΠΟΝΗΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	90



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ - ΠΙΝΑΚΩΝ - ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1: Αυτό το διάγραμμα παρουσιάζει το χρωμόσωμα 15 που κληρονομείται από έναν απρόσβλητο πατέρα (μπλε κύλινδροι με μαρκαρισμένη την κρίσιμη περιοχή του συνδρόμου) και μία απρόσβλητη μητέρα (μωβ). Στα παρακλάδια εμφανίζονται τρεις διαφορετικοί μηχανισμοί του συνδρόμου: α) έλλειμμα στην περιοχή του συνδρόμου στο χρωμόσωμα 15 που κληρονομείται από τον πατέρα (70% των ασθενών), β) και τα δύο χρωμοσώματα 15 κληρονομούνται από την μητέρα και η περιοχή PWS που κληρονομείται από τον πατέρα λείπει (25% των ασθενών) και γ) ελάττωμα μεθυλίωσης που κληρονομείται από τον πατέρα (λιγότερο από το 5% των ασθενών). Σε αυτή την περίπτωση τα γονίδια του PWS της κρίσιμης περιοχής στο χρωμόσωμα 15 κληρονομούνται από τον πατέρα και είναι ανενεργά, παρόμοια με εκείνα της μητέρας (Wattendorf & Muenke, 2005)..... 5
- Εικόνα 2: Σχηματική αποτύπωση του «συμπεριφορικού φαινοτύπου (Καραντάνος & Φρανσίσ, 2003)..... 12
- Εικόνα 3: Εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση και τον χαρακτηρισμό του PWS (Butler, Lee, & Whitman, 2006). 17
- Εικόνα 4: FISH ανάλυση για τυπικά και αναδιατασσόμενα χρωμοσώματα 15. Σε όλους τους πίνακες FISH γίνεται με μονόκαθετήρα λ11A1. Επάνω αριστερά: διαγραφή PWS κυττάρων. Πάνω δεξιά: φυσιολογικά κύτταρα. Κάτω αριστερά: Ενδοχρωμοσωμική επικάλυψη κυττάρων (15). Κάτω δεξιά: Ενδοχρωμοσωμικός τριπλασιασμός κυττάρων (15). Τέσσερα σύνολα λ11A1 σχημάτων έχουν παρατηρηθεί στα χρωμοσώματα που περιέχουν μηδέν έως τρία αντίγραφα της περιοχής 15q11-q13 (Amos-Landgraf, etal., 1999)..... 18
- Εικόνα 5: Το αρνητικό θερμιδικό ισοζύγιο στο PWS είναι κατά μέσο όρο 100 φορές μεγαλύτερο από αυτό της τυπικής παχυσαρκίας (Gourash&Forster, 2009) 26
- Εικόνα 6: Πυραμίδα διατροφής για τα άτομα με PWS-USDA (Ekaitis, 2010) 58
- Εικόνα 7: Διατροφικό Πιάτο για το PWS (Prader-Willi Plate)-USDA (Ekaitis, 2010)..... 59



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια PWS όπως αυτά ανακοινώθηκαν ομόφωνα το 1993 από ομάδα επιστημόνων (Holm, Cassidy, & Butler, 1993)	19
Πίνακας 2: Προτεινόμενα αναθεωρημένα κριτήρια Διαγνωστικών Δοκιμών PWS από τον Meral Gunay-Aygun και συν. το 2001 (Gunay-Aygun, Schwartz, Shauna, O’Riordan, & Cassidy, 2001)	21
Πίνακας 3: Ιδιαίτερα εμπλεκόμενες ειδικότητες κατά την ηλικιακή μετάβαση (Talebizadeh & Butler, 2004), (Goldstone, Holland, Hauffa, Hokken-Koelega, & Tauber, 2008)..	44
Πίνακας 4: Σωματομετρικά στοιχεία συμμετεχόντων.....	66
Πίνακας 5: Δείκτης Μάζας σώματος και ένδειξης σωματικής κατάστασης ασθενών.....	67
Πίνακας 6: Κατανομή συχνοτήτων σύμφωνα με τους τρόπους μαγειρέματος	69

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Κατανομή σύμφωνα με την όρεξη	67
Γράφημα 2: Κατανομή σύμφωνα με τα πράγματα που είναι σημαντικά για εκείνον την ώρα του δείγματος.....	68
Γράφημα 3: Κατανομή σύμφωνα με το λίπος μαγειρέματος	68
Γράφημα 4: Κατανομή σύμφωνα με το αλάτισμα του φαγητού	69
Γράφημα 5: Κατανομή σύμφωνα με το κάπνισμα	70
Γράφημα 6: Κατανομή σύμφωνα με το αλκοόλ.....	70
Γράφημα 7: Κατανομή σύμφωνα με τη φυσική δραστηριότητα.....	70
Γράφημα 8: Κατανομή συχνοτήτων σύμφωνα με τα ιατρικά στοιχεία.....	71
Γράφημα 9: Υποτονία με δυσκολία στη σίτιση.....	72



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αναφέρεται στο σύνδρομο Prader-Willi, που αποτελεί μία από τις συχνότερες παθολογικές καταστάσεις που παρατηρούνται στον τομέα της κλινικής γενετικής παγκοσμίως. Η πάθηση αυτή παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τους ερευνητές, καθώς συνιστά τη συνηθέστερη γενετική αιτία της νοσηρής παχυσαρκίας, προκαλούμενη από υπερφαγία, που έχει ταυτοποιηθεί μέχρι στιγμής. Πρόκειται για μια πολυσύνθετη αναπτυξιακή διαταραχή, που οφείλεται σε υποθαλαμική δυσλειτουργία.

Αν και η ασθένεια εμφανίζεται σπάνια παγκοσμίως, δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο να συμβεί στον οποιονδήποτε. Πιστεύοντας ότι η ενημέρωση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόγνωση, την προσέγγιση, την αντιμετώπιση και την αποκατάσταση, η μελέτη έχει ως στόχο την όσο το δυνατόν καλύτερη και πληρέστερη πληροφόρηση σχετικά με τις ενδείξεις, τα γνωρίσματα και τις ιδιαιτερότητες του συνδρόμου.

Επιπρόσθετος σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης του συνδρόμου με τη διατροφή. Η ημερήσια θερμιδική κατανάλωση, με βάση τα ελληνικά δεδομένα, υπερβαίνει τις συνιστώμενες προσλήψεις. Γι' αυτό το λόγο, μελετώνται οι τρόποι με τους οποίους θα μπορούσε να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με την παρέμβαση του διατροφολόγου.

Εξετάζεται δείγμα 50 ατόμων που νοσούν από το συγκεκριμένο σύνδρομο και κατοικούν στην Ελλάδα, ανεξαρτήτου ηλικίας και φύλου. Οι επιλαχόντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν ανώνυμα δύο ερωτηματολόγια. Το πρώτο αναφέρεται στα Κλινικά Χαρακτηριστικά των Διατροφικών Φάσεων του Συνδρόμου Prader-Willi και το δεύτερο στο διαιτητικό ιστορικό που αποτελείται κυρίως από προσωπικά, διατροφικά και ιατρικά στοιχεία.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι ασθενείς του συνδρόμου Prader-Willi εμφανίζουν υπέρβαρο φαινότυπο από τα 5 έτη, ο οποίος καταλήγει σε παχύσαρκο φαινότυπο στα 20 έτη. Οι φροντιστές ή γονείς προσπαθούν να ακολουθούν υγιεινές διατροφικές συνήθειες, που μπορούν να περιορίσουν την αύξηση σωματικού βάρους, αλλά όχι και την όρεξη. Ο αυστηρά καθημερινός έλεγχος της διατροφής των ασθενών κρίνεται αναγκαίος, για να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής τόσο μακροπρόθεσμη όσο και βραχυπρόθεσμη.



Η σπάνια αντιμετώπιση του συνδρόμου από γιατρούς, εκπαιδευτικούς και λοιπούς συνεργαζόμενους φορείς έχει ως αποτέλεσμα την μη έγκαιρη και έγκυρη πληροφόρησή τους. Στον ελλαδικό χώρο, ο Πανελλήνιος Σύλλογος Γονέων, Κηδεμόνων, Συγγενών και Φίλων για Ειδικά Άτομα με Σύνδρομο Prader-Willi έχει ως κύριο μέλημά του, όχι μόνο την άρτια και επαρκή ενημέρωση αυτών, αλλά και την ενίσχυση και την υποστήριξη των οικογενειών σε ποικίλους τομείς.

Στο σημείο αυτό αξίζει να γίνει μια ξεχωριστή ευχαριστήρια μνεία για την ανεκτίμητη βοήθειά τους, τόσο στον Πανελλήνιο Σύλλογο του Συνδρόμου Prader-Willi για τον διαμοιρασμό των ερωτηματολογίων, όσο και προσωπικά στην πρόεδρό του για τις πολύτιμες συμβουλές της σε βιβλιογραφικό επίπεδο.

Λέξεις – κλειδιά: prader willi syndrome, παχυσαρκία, αναπτυξιακή διαταραχή, διατροφή, αυξητική ορμόνη

Στοιχεία Επικοινωνίας με τον Πανελλήνιο Σύλλογο Γονέων, Κηδεμόνων, Συγγενών και Φίλων για Ειδικά
Άτομα με Σύνδρομο Prader-Willi

Πρόεδρος: Βίκυ Μπίλιου

Τηλέφωνο: 6945-270984

Email: vickybiliou@gmail.com



ABSTRACT

The current graduate research studies the Prader-Willi Syndrome, one of the most common pathological cases of clinical genetics worldwide. The syndrome is particularly interesting, since it is the main cause behind morbid obesity due to overeating identified so far. The Prader-Willi Syndrome is a multifactorial developmental disorder caused by hypothalamic dysfunction.

Although the disease is rarely observed worldwide, it is not impossible to happen to everyone. Believing that the correct form of information is fundamental for prognosis, disease approach, treatment and patient rehabilitation, this study aims to provide extensive information about disease guidelines, features and particularities of the disease.

Additionally, the scope of this study is to investigate the relationship between the syndrome and dietary habits. Greek dietary standards are beyond globally acceptable daily consumption standards for the disease. For this reason, through this survey are studied the ways by which patient quality of life can be improved via the actions of a nutritionist.

This sample consists of 50 patients, residents of Greece, of all ages and both sexes. The patients answered anonymously two questionnaires. The first questionnaire is studying the clinical characteristics of Nutrition Phases of the Prader-Willi syndrome, whereas the second questionnaire studies the dietary history of the patients, including personal, dietary and medical data.

Research results show that Prader-Willi patients show an overweight phenotype starting at the age of 5, turning to obese at the age of 20. Parents are trying to maintain a healthy dietary lifestyle, in an attempt to control weight gain, but failing to lessen the patients' appetite. Dietary control is necessary in order for patients to maintain a healthy lifestyle.

This is a rare disease leading to lack of adequate information on how to deal with it. In Greece the National Association of Parents, Guardians, Relatives and Friends of Special People with Prader-Willi syndrome tries to get awareness on the matter across all those who need to deal with it as well as the families of those people.



Many thanks to the National Association of Parents, Guardians, Relatives and Friends of Special People with Prader-Willi syndrome for their priceless help delivering the questionnaires and especially to their chairman for her valued advice.

Key words: prader willi syndrome, obesity, developmental disorder, nutrition, growth hormone

Contact the National Association of Parents, Guardians, Relatives and Friends of Special People with Prader-Willi syndrome

Chairwoman: Vicky Mpiliou

Phone number: 6945-270984

Email: vickybiliou@gmail.com



Ένα Μεγάλο Ευχαριστώ !



στην Αφροδίτη, γιατί μου έδειξε μια διαφορετική εικόνα της ζωής,



στον Παντελή, γιατί χάρη σε εκείνον γνώρισα το σύνδρομο Prader-Willi,



στον Πανελλήνιο Σύλλογο Γονέων, Κηδεμόνων, Συγγενών και Φίλων για Ειδικά Άτομα με Σύνδρομο Prader-Willi και την πρόεδρό του, κα Μπίλιου Βίκυ



στους επιβλέποντες καθηγητές μου, τον αείμνηστο Γαλάνη Χρήστο και Φραγκιαδάκη Γιώργο, για την υπομονή και τις πολύτιμες συμβουλές τους



και φυσικά σε μια πλειάδα ανθρώπων που με βοήθησαν σημαντικά - ίσως και εν αγνοία τους - με πολλούς και ποικίλους τρόπους να συγγράψω την πτυχιακή μου εργασία.



ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΡΟΛΟΓΙΑ

Αδερφές χρωματίδες: Οι σχηματισμοί που αποτελούν τις δομικές μονάδες κάθε χρωμοσώματος.

Αλληλόμορφα: Γονίδια που δρουν για το ίδιο γνώρισμα αλλά με διαφορετικό τρόπο.

Αμηνόρροια: Η απουσία έμμηνου κύκλου στις γυναίκες.

Άπνοια: Η κατάσταση κατά την οποία η αναπνοή διακόπτεται παρατεταμένα και επαναλαμβανόμενα. Όταν συμβαίνει κατά την διάρκεια του ύπνου ορίζεται ως «υπνική άπνοια».

Αυτοσωμικά χρωμοσώματα: Ίδια μορφολογικά στο αρσενικό και στο θηλυκό άτομο. Στον άνθρωπο υπάρχουν 22 ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων.

Γενετική: Ο κλάδος της Βιολογίας που ασχολείται με τα φαινόμενα της κληρονομικότητας και τη μελέτη των νόμων.

Γονίδιο: Οι συγκεκριμένες αλληλουχίες βάσεων του DNA στο οποίο περιέχεται αποθηκευμένη μία συγκεκριμένη γενετική πληροφορία.

Γονιμοποίηση: Η ένωση γαμετών για το σχηματισμό ζυγωτού.

Γονότυπος: Η γενετική σύσταση ενός ατόμου η οποία περιγράφει τα αλληλόμορφα για ένα ή περισσότερα γονίδια.

Δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA): Το βιοχημικό μακρομόριο που περιέχει τις γενετικές πληροφορίες που καθορίζουν τη βιολογική ανάπτυξη όλων των κυτταρικών μορφών ζωής και των περισσότερων ιών. Το DNA συνήθως έχει τη μορφή διπλής έλικας.

Δυσπλασία: Η κατάσταση κατά την οποία ένα μέρος του ανθρώπινου σώματος (συμπεριλαμβανομένων των εσωτερικών οργάνων) είναι παραμορφωμένο βάσει της κατά φύση ανάπτυξης.

Έλλειμμα: Η απώλεια τμήματος ενός χρωμοσώματος, που καταλήγει σε χρωμοσωμική ανισορροπία.



Καρύοτυπος: Ο χάρτης των χρωμοσωμάτων για κάθε οργανισμό.

Κύτταρο: Το μικρότερο δομικό συστατικό της έμβιας ύλης, αποτελούμενο από μια συστηματικά οργανωμένη ομάδα μορίων, που βρίσκονται σε δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ τους.

Κρυπορχία: Η οικογενής παθολογική κατάσταση κατά την οποία ο ένας ή και οι δύο όρχεις δεν έχουν κατεβεί στη φυσιολογική τους θέση, το όσχεο, από την κοιλιά του εμβρύου όπου βρίσκονται μέχρι τον 7ο μήνα της εγκυμοσύνης.

Μεθυλίωση: Η ομοιοπολική προσθήκη μεθυλομάδων στο DNA η οποία συνήθως στα ευκαρυωτικά κύτταρα αφορά τη μεθυλίωση της κυτοσίνης και συσχετίζεται με ελαττωμένα επίπεδα μεταγραφής ενός γονιδίου.

Μετάθεση ή αναστροφή: Η συστηματική σειρά ενεργειών όπου τμήμα χρωμοσώματος αποκόπτεται από το υπόλοιπο και κολλάει σε άλλο χρωμόσωμα.

Μετάλλαξη: Η αλλαγή της δομής ή του αριθμού των χρωμοσωμάτων.

Οικογενής: Εκ γενετής συνθήκη.

Ολιγομηνόρροια: Η διαταραχή της συχνότητας και της διάρκειας του έμμηνου κύκλου στις γυναίκες.

Ομόλογα χρωμοσώματα: Το ζευγάρι των χρωμοσωμάτων που έχουν το ίδιο σχήμα και μέγεθος, περιέχουν την ίδια σειρά γονιδίων που ελέγχουν την ίδια ιδιότητα με διαφορετικό ενδεχομένως τρόπο. Το ένα είναι πατρικής και το άλλο μητρικής προέλευσης.

Σύνδρομο: Το σύνολο των συμπτωμάτων και των κλινικών ευρημάτων που συνδέονται με μια κλινική οντότητα.

Υπογοναδισμός: Η ανεπαρκής λειτουργία των γεννητικών οργάνων με αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή φυλετικών ορμονών και κατ' επέκταση την αδυναμία παραγωγής γεννητικών κυττάρων.



Υποπλασία: Η κατάσταση κατά την οποία ένα μέρος του ανθρώπινου σώματος (συμπεριλαμβανομένων των εσωτερικών οργάνων) δεν είναι άρτια ολοκληρωμένο βάσει της κατά φύση ανάπτυξης.

Φαινότυπος: Τα παρατηρούμενα βιοχημικά φυσιολογικά ή μορφολογικά χαρακτηριστικά ενός οργανισμού που καθορίζονται από την αλληλεπίδραση του γονότυπου με το περιβάλλον.

Φυλετικά χρωμοσώματα: Το ζευγάρι των χρωμοσωμάτων που στους περισσότερους οργανισμούς (συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπινου) καθορίζουν το φύλο. Στον άνθρωπο η παρουσία του Y χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο, η απουσία του το θηλυκό. Στα θηλυκά άτομα έχουμε XX χρωμοσώματα ενώ στα αρσενικά XY.

Φυλοσχετιζόμενη διαταραχή: Η διαταραχή που σχετίζεται με το φύλο του γονέα που τη μεταφέρει και του παιδιού που την εμφανίζει.

Χρωμόσωμα: Η ευδιάκριτη στο οπτικό μικροσκόπιο, κυτταρικής διαίρεσης του γενετικού υλικού. Η κατηγοριοποίηση της συμπεριφοράς των χρωμοσωμάτων: Αποτύπωση: Η διαδικασία με την οποία κληρονομούνται τα χαρακτηριστικά των γονέων στα χρωμοσώματα του παιδιού. Διαγραφή: Ένα μικρό κομμάτι γενετικού υλικού που λείπει από ένα χρωμόσωμα. Μονογονεϊκή Δισωμία: Και τα δύο χρωμοσώματα ενός ζευγαριού κληρονομούνται από έναν γονέα, παρά φύση.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

1.1. Ιστορική ανασκόπηση του συνδρόμου Prader-Willi.

Το Prader-Willi Syndrome (PWS) αποτελεί μια σπάνια, πολύπλοκη και πολυδιάστατη νευροαναπτυξιακή γενετική διαταραχή. Οι πρώτες αναφορές του συνδρόμου έγιναν το 1830, όπου ο Charles Dickens αναφέρει στο Pickwick Papers την περίπτωση ενός συνεχώς νυσταγμένου αγοριού, καθώς και το 1861 όπου ο Hopkins περιγράφει έναν άνδρα ασθενή, ο οποίος όμως δεν πληρούσε όλα τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια. Πρόκειται για περιπτώσεις των οποίων η εγκυρότητά δύσκολα εξασφαλίζεται, ωστόσο αποδίδεται μεγαλύτερη αξιοπιστία στην θεωρία του Dr. Langdon Down. Το 1864 αναφέρθηκε στο σύνδρομο Down, περιγράφοντας με μια φωτογραφία την περίπτωση ενός κοριτσιού με χαρακτηριστικό προσωπείο, 26 ετών, με χαμηλό ύψος (135cm), παχύσαρκο (94kg), νοητική υστέρηση, με πολύ μικρά άνω και κάτω άκρα και παιδικά σεξουαλικά χαρακτηριστικά. Μετά την νεκροψία της, διαπίστωσε, όπως σωστά είχε προβλέψει, την υποπλασία μήτρας και ωοθηκών και παρατήρησε ότι η κατάστασή της έμοιαζε με τους θηλυκούς χοίρους που στερώνονται για πάχυνση. Η ακινησία της προκαλούσε ενούρηση και ακράτεια κοπράνων, τις λεγόμενες «βρώμικες συνήθειες» (Milesis, 2010; Ward, 2000). Η παραπάνω διαταραχή τότε ονομάστηκε ως «πολυσαρκία» (Ward, 2000).

Επίσημα το σύνδρομο περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1956 από τους Σουηδούς επιστήμονες Andrea Prader, Alexis Labhart και Heinrich Willi (Hawkey & Smithies, 1976). Συγκεκριμένα, οι τρεις αυτοί επιστήμονες δημοσίευσαν μία έκθεση, όπου περιέγραφαν εννιά ασθενείς (5 άνδρες και 4 γυναίκες), διαφόρων ηλικιών (5-23 ετών), οι οποίοι είχαν ως κοινό και βασικό χαρακτηριστικό την ακραία νεογνική υποτονία. Επιπλέον, στους συμμετέχοντες της έρευνας παρατηρήθηκαν τα εξής χαρακτηριστικά: αδυναμία στην κίνηση, δυσκολία στο κλάμα και στο πιπίλισμα και αδυναμία ή πλήρης απουσία κάποιων αντανακλαστικών. Κατά τη διάρκεια της έρευνας η υποτονία των συμμετεχόντων βελτιώθηκε, αλλά παρουσιάστηκαν επιπλέον μαθησιακές δυσκολίες και παχυσαρκία. Στην προσπάθειά τους να ερμηνεύσουν το φαινόμενο αυτό, θεώρησαν ότι ίσως οφείλεται στη βλάβη του υποθαλάμου, χωρίς όμως να μπορέσει να τεκμηριωθεί επιστημονικά. Αν και οι Prader, Labhart και Willi δε μπόρεσαν να βρουν την αιτιολογία



του συνδρόμου, η περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών του PWS αποτέλεσε σε μεγάλο βαθμό τη βάση για την ανάπτυξη των τρεχόντων διαγνωστικών κριτηρίων της διαταραχής (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007).

Το 1976 οι Hawkey και Smithies περιέγραψαν έναν ασθενή με PWS, ο οποίος είχε ένα πρόβλημα στον καρυότυπο, στο 15ο ζεύγος χρωμοσωμάτων. Κάποια έτη αργότερα, το 1981, επιβεβαιώθηκε από τον Ledbetter ότι το ζεύγος αυτό των χρωμοσωμάτων αποτελεί το αίτιο του συνδρόμου, εφαρμόζοντας για πρώτη φορά υψηλής ευκρίνειας χρωμοσωμική ανάλυση (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007).

1.2.Ορισμός του συνδρόμου Prader-Labhard-Willi.

Το PWS, αν και είναι μια σπάνια νευρογενετική διαταραχή, αποτελεί την πιο κοινή, γνωστή γενετική αιτία για την παιδική παχυσαρκία. Το PWS χαρακτηρίζεται από χαμηλό μυϊκό τόνο, χαμηλό ανάστημα, ελλιπή σεξουαλική ανάπτυξη και ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, αναφέρεται ένα χρόνιο αίσθημα πείνας, που σε συνδυασμό με το χαμηλό μεταβολικό ρυθμό μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική κατανάλωση φαγητού, με αποτέλεσμα να είναι απειλητικό για τη ζωή των ατόμων. Η συνεχής και ακατάσχετη κατανάλωση τροφίμων καθιστά την αδιάκοπη επίβλεψη των ασθενών αναγκαία, με απώτερο σκοπό την αποτροπή τους (Eiholzer, Stutz, Weinmann, Torresani, Molinari, & Prader, 1998).

Κάθε ζωντανός οργανισμός έχει γονίδια, τα οποία αποτελούν το σύνολο των εντολών που αποφασίζουν πώς συντίθεται ο οργανισμός, πώς επιβιώνει και πώς συμπεριφέρεται ως οντότητα. Τα γονίδια είναι τμήματα DNA που έχουν την πληροφορία για τη σύνθεση όλων των ανθρώπινων πρωτεϊνών. Τα γονίδια οργανώνονται πάνω στη διπλή έλικα του DNA και στη συνέχεια περιστρέφονται γύρω από οκταμερή πρωτεϊνών, συνθέτοντας τα χρωμοσώματα. Οι άνθρωποι έχουν 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων, 22 ζεύγη αυτοσωμικά και δύο φυλετικά - ή συνολικά 46 (Genetics Home Reference, 2016).

Το σύνδρομο κατηγοριοποιείται στις φυλοσχετιζόμενες διαταραχές, δηλαδή σχετίζεται με τα χρωμοσώματα που καθορίζουν το φύλο του ανθρώπου, μεταβιβάζεται συνήθως από τον πατέρα στο παιδί και ανιχνεύεται ως έλλειψη καταγραφής γενετικού κώδικα στο χρωμόσωμα 15. Η συγκεκριμένη διαταραχή του γονιδίου που προκαλεί την παθολογική αυτή κατάσταση δεν έχει προσδιοριστεί πλήρως, ωστόσο οι έρευνες δείχνουν τη



συσχέτιση με τη δυσλειτουργία του υποθαλάμου (Butler, Lee, & Whitman, 2006; Zipf W. , 2004).

Αν και αυτή η περιγραφή του συνδρόμου δεν συνοδευόταν από μια αποτελεσματική θεραπεία, η ονοματοδοσία του χάρισε, όχι μόνο στα άτομα που έπασχαν από αυτό, αλλά και στις οικογένειές τους, ανακούφιση - γνώριζαν επιτέλους τον εχθρό. Η περιγραφή της πάθησης παρείχε προστασία τόσο στους ασθενείς όσο και στις οικογένειές τους απέναντι στις κακές διαγνώσεις, τις επαναλαμβανόμενες νοσηλείες -προκειμένου να εξηγηθεί η ποικιλομορφία των συμπτωμάτων- και τις αδικαιολόγητες κατηγορίες από ανθρώπους του περιβάλλοντός τους (Eiholzer, l'Allemand, & Zipf, 2002).

Το ενδιαφέρον των γενετιστών στράφηκε ξανά στην έρευνα 25 χρόνια μετά την πρώτη αναφορά, γιατί ήταν το πρώτο αναγνωρισμένο μικροελλειπτικό σύνδρομο που ανιχνεύτηκε με υψηλή χρωμοσωμική ανάλυση. Ακολουθώντας τους νόμους του Mendel, ισχυρίζονται ότι είναι εξίσου πιθανό να μεταβιβάζονται αυτοσωμικά γονίδια και από τους δύο γονείς σε απογόνους και των δύο φύλων. Παλαιότερα, δεν δινόταν μεγάλη προσοχή στο αν το φύλο του μεταβιβάζοντος γονέα είχε κάποια επίδραση στην έκφραση των γονιδίων. Ωστόσο, σύγχρονες έρευνες δείχνουν ότι η έκφραση του νοσηρού φαινοτύπου σχετίζεται με το αν αυτός έχει κληρονομηθεί από τον πατέρα ή τη μητέρα και επηρεάζει ένα σημαντικό αριθμό των γενετικών διαταραχών (Jay, et al., 1997). Τα πατρικά και τα μητρικά χρωματοσώματα δύνανται να λειτουργούν διαφορετικά. Οι διαφορές αυτές, γνωστές και ως αποτύπωση (imprinting) μπορούν να διαμορφώσουν την έκφραση των γενετικών διαταραχών του ατόμου. Ενδεχομένως οι πιο σπάνιες περιπτώσεις αποτύπωσης που έχουν γίνει γνωστές είναι τα σύνδρομα Prader-Willi και Angelman. Οι παθήσεις αυτές αποδεικνύουν με μοναδικό τρόπο πώς η γονική προέλευση του γενετικού υλικού μπορεί να διαμορφώσει την κλινική έκφραση μιας ανωμαλίας (Nicholls & Knepper, 2001).

Σύμφωνα με τους επιστήμονες το 65-75% των ασθενών παρουσιάζουν φαινοτυπική έκφραση της γενετικής διαταραχής, η οποία οφείλεται στην de novo εξάλειψη του εγγύς μακρού βραχίονα στην περιοχή q11-q13 του χρωμοσώματος 15 πατρικής προέλευσης. Ο όρος έλλειμμα αντιστοιχεί στην απώλεια τμήματος ενός χρωμοσώματος, που καταλήγει σε χρωμοσωμική ανισορροπία (Cassidy S. , 1997). Ο φορέας χρωμοσωμικού ελλείμματος (με ένα φυσιολογικό ομόλογο και ένα ομόλογο με έλλειμμα) είναι ετερόζυγος για τη γενετική πληροφορία που βρίσκεται στο αντίστοιχο τμήμα του φυσιολογικού ομόλογου.



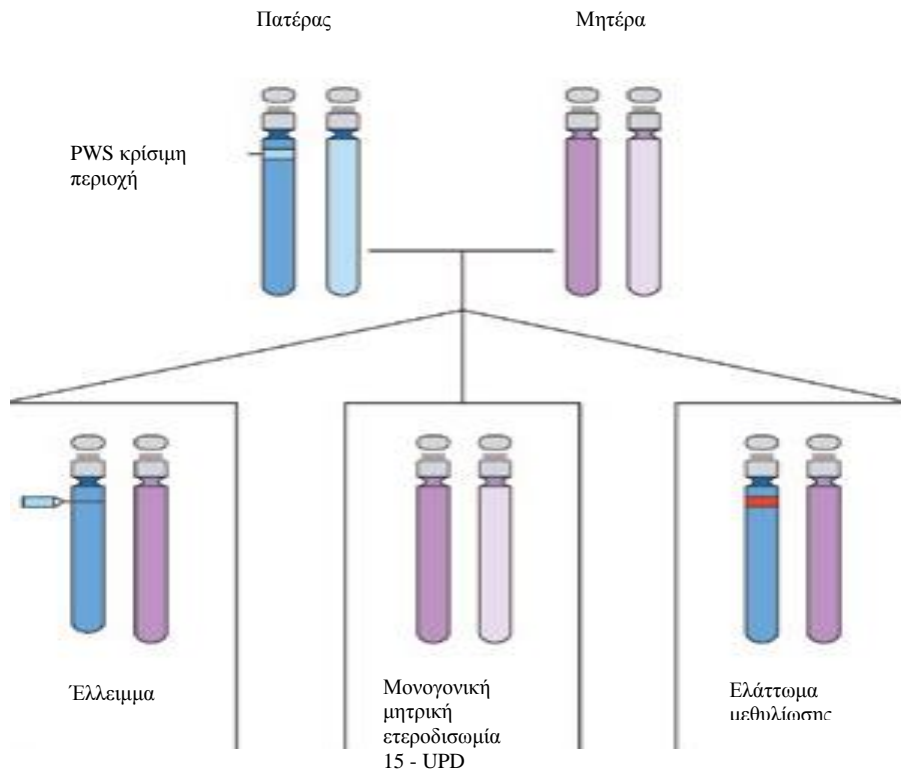
Οι κλινικές επιπτώσεις εξαρτώνται από το μέγεθος του τμήματος που λείπει, τον αριθμό και τις λειτουργίες των γονιδίων που περιέχει. Ένα έλλειμμα μπορεί να είναι ενδιάμεσο ή τελικό. Τα ελλείμματα μπορεί να προέρχονται από θραύση του χρωμοσώματος και απώλεια ακεντρικού τμήματος, από τον άνισο επιχιασμό μεταξύ μη ευθυγραμμισμένων χρωμοσωμάτων ή αδελφών χρωματίδων και από ανώμαλο διαχωρισμό μιας ισοζυγισμένης μετάθεσης ή αναστροφής (Cassidy S. , 1997). Πάρα πολλά ελλείμματα ανακαλύφθηκαν με απλές τεχνικές ζώνωσης ή υψηλής ευκρίνειας, αλλά μέχρι στιγμής οι γνώσεις των επιστημόνων για τα λειτουργικά γονίδια χάνονται μαζί με τα απωλεσθέντα τμήματα των ομολόγων. Επιπλέον, οι ενδεχόμενες επιπτώσεις στον φαινότυπο είναι αρκετά περιορισμένες.

Στο 20-30% των ατόμων με PWS παρατηρείται μονογονεϊκή μητρική ετεροδισωμία 15 (Maternal Uniparental Disomy, UPD). Με τον όρο μονογονεϊκή δισωμία καλείται η παρουσία μιας δισωμικής κυτταρικής σειράς στους γαμέτες, στην οποία ένα δεδομένο ζεύγος χρωμοσωμάτων κληρονομείται από έναν μόνο γονέα (Goldstone A. , 2004). Αν τα δύο υπάρχοντα χρωμοσώματα είναι πανομοιότυπα αντίτυπα του ίδιου χρωμοσώματος, τότε η κατάσταση περιγράφεται ως ισοδισωμία. Αντίστοιχα, όταν υπάρχουν και τα δυο ομόλογα χρωμοσώματα του ενός γονέα, η κατάσταση αποκαλείται ετεροδισωμία. Η μονογονεϊκή δισωμία ήταν άγνωστη, μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του '80. Στις μέρες μας, μοριακές γενετικές τεχνικές εξυπηρετούν στην αναγνώριση της γονικής προέλευσης των χρωμοσωμάτων, με αποτέλεσμα η δισωμία να σχετίζεται με διάφορες κλινικές διαταραχές (Thompson, McInnes, & Willard, 2001; Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012).

Τέλος, το υπόλοιπο 1-3% του πληθυσμού εμφανίζει μια μετάλλαξη στο γενετικό αποτύπωμα, η οποία καθιστά το χρωμόσωμα 15, που προέρχεται από τον πατέρα, μη λειτουργικό (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Η πλειοψηφία των ελαττωματικών γονιδιακών αποτυπώσεων είναι αποτέλεσμα επιγενετικών παραγόντων και αιτιών δείχνοντας μητρικό μοντέλο μεθυλίωσης του DNA αν και απουσιάζουν και τα δύο πατρικά αλληλόμορφα. (π.χ. διγονική κληρονομικότητα). Οι αλλαγές της αλληλουχίας του DNA δεν βρίσκονται σε αυτές τις επιγενετικές και ενδεχομένως να είναι τυχαία λάθη της διαδικασίας της αποτύπωσης κατά τη διάρκεια της σπερματογένεσης ή της πρόωξης εμβρυογένεσης σε περιπτώσεις μωσαϊκισμού. Ωστόσο, περίπου το 15% των ατόμων έχουν ένα πολύ μικρό έλλειμμα στην κρίσιμη περιοχή του συνδρόμου. Οι μισοί περίπου



ασθενείς έχουν κληρονομήσει από τον πατέρα το έλλειμμα στο μητρικό χρωμόσωμα. Οι υπόλοιποι έχουν de novo ελλείμματα στο πατρικό κληρονομούμενο χρωμόσωμα 15, που προέκυψε κατά την σπερματογένεση ή μετά τη γονιμοποίηση (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012).



Εικόνα 1: Αυτό το διάγραμμα παρουσιάζει το χρωμόσωμα 15 που κληρονομείται από έναν απρόσβλητο πατέρα (μπλε κύλινδροι με μαρκαρισμένη την κρίσιμη περιοχή του συνδρόμου) και μία απρόσβλητη μητέρα (μωβ). Στα παρακλάδια εμφανίζονται τρεις διαφορετικοί μηχανισμοί του συνδρόμου: α) έλλειμμα στην περιοχή του συνδρόμου στο χρωμόσωμα 15 που κληρονομείται από τον πατέρα (70% των ασθενών), β) και τα δύο χρωμοσώματα 15 κληρονομούνται από την μητέρα και η περιοχή PWS που κληρονομείται από τον πατέρα λείπει (25% των ασθενών) και γ) ελάττωμα μεθυλίωσης που κληρονομείται από τον πατέρα (λιγότερο από το 5% των ασθενών). Σε αυτή την περίπτωση τα γονίδια του PWS της κρίσιμης περιοχής στο χρωμόσωμα 15 κληρονομούνται από τον πατέρα και είναι ανενεργά, παρόμοια με εκείνα της μητέρας (Wattendorf & Muenke, 2005).

Συνοψίζοντας, το PWS είναι τώρα γνωστό ως ένα από τα πιο κοινά μικροελλειπτικά σύνδρομα, μία από τις πιο συχνές διαταραχές που έχουν αντιμετωπιστεί στις κλινικές γενετιστών και η πιο συνηθισμένη μορφή παχυσαρκίας γενετικής αιτιολογίας. Αποτελεί, επίσης, την πρώτη διαγνωσμένη διαταραχή ανθρώπινου γονιδιακού αποτυπώματος και την πρώτη ως αποτέλεσμα μονογονεϊκής δισωμίας. Επιπλέον, κατέχει μια σημαντική θέση στη σύγχρονη ιστορία των ανθρώπινων γενετικών διαταραχών. Επιπροσθέτως, είναι διαχωρισμένο από τα υπόλοιπα σύνδρομα, δεδομένου ότι προκαλείται από μερικές διαφορετικές γενετικές αλλαγές (proximal) 15q (γενετική ετερογένεια) και αποτελεί



αντιπροσωπευτικό παράδειγμα ενός ξεχωριστού συμπεριφορικού φαινοτύπου (Cassidy S. , 1997).

Αν και η πάθηση πιστεύεται ότι είναι μία από τις πιο κοινές διαταραχές στο φάσμα της γενετικής ιατρικής, οι παιδίατροι φαίνεται ότι αντιμετωπίζουν μόνο λίγους ασθενείς κατά τη διάρκεια της δια βίου κλινικής πρακτικής τους (Butler, Lee, & Whitman, 2006; Cassidy S. , 1997). Δυστυχώς, υπάρχουν πολλά παιδιά που δεν διαγιγνώσκονται, αν και τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια είναι διαθέσιμα (Goldstone A. , 2004).

Ο κατάλληλος χειρισμός ενδέχεται να προσδώσει ένα αξιοσημείωτο θετικό αντίκτυπο στην υγεία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ωστόσο, ο έλεγχος της χαρακτηριστικής παχυσαρκίας και της δύσκολης συμπεριφοράς αποτελεί μια σημαντική πρόκληση, απαιτώντας παροχή συνεργασίας από γενετιστές, παθολόγους, ενδοκρινολόγους, διατροφολόγους, ψυχολόγους, ψυχιάτρους, καθηγητές, δασκάλους καθώς επίσης τις οικογένειες και όποιους άλλους τους φροντίζουν (Cassidy S. , 1997).

1.3.Επιδημιολογικά στοιχεία του συνδρόμου Prader-Willi.

Το PWS θεωρείται μία από τις πιο κοινές παθήσεις γενετικής αιτιολογίας της νοσογόνου παχυσαρκίας στους ανθρώπους και επηρεάζει 350.000-400.000 άτομα ανά τον κόσμο. Ο ακριβής επιπολασμός της νόσου δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί δεδομένης της μη σωστής και έγκυρης καταγραφής των νοσούντων, κυρίως λόγω αδιάγνωστων υποκειμένων (Goldstone A. , 2004).

Ο Αμερικανικός Σύλλογος του PWS αποτελείται από περισσότερα από 3.500 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες σε έναν εκτιμώμενο πληθυσμό των 17.000-22.000. Το σύνδρομο προσεγγιστικά φαίνεται να απαντάται από 1 στα 8.000 έως 1 στα 20.000 άτομα, και στα δύο φύλα, σε όλες τις κοινωνικοοικονομικές τάξεις, τις φυλές και τα έθνη, αλλά αναφέρεται δυσανάλογα πιο συχνά στους Καυκάσιους (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Αυτή η διαφοροποίηση ίσως οφείλεται τόσο στο καλύτερο επίπεδο οργάνωσης και καταγραφής των ασθενών όσο και στο προηγμένο σύστημα υγείας και πρόνοιας των ανεπτυγμένων χωρών. Σύμφωνα με τον Αυστραλέζικο Σύλλογο του συνδρόμου η συχνότητα εμφάνισής του υπολογίζεται από 1 στις 8.500 έως 1 στις 38.000 γεννήσεις (Management Guidelines – Developmental Disability, 2005). Γενικότερα, οι ερευνητές συγκλίνουν στην άποψη ότι ο επιπολασμός του συνδρόμου κυμαίνεται από 1 στις 15.000



έως 1 στις 25.000 γεννήσεις ζώντων παιδιών (Cataletto, Angulo, Hertz, & Whitman, 2011; McCandless & Genetics, 2011; Buiting K. , 2010).

1.4. Κλινική εικόνα του συνδρόμου Prader-Willi.

- Υποτονία και μη φυσιολογική νευρολογική λειτουργία

Το πιο σημαντικό εύρημα νευρολογικής φύσεως στο PWS είναι η υποτονία και η δυσλειτουργία του υποθαλάμου. Η υποτονία εκδηλώνεται προγεννητικά και οδηγεί σε μειωμένη κινητικότητα και μη φυσιολογική θέση του εμβρύου. Στη νεογνική περίοδο υπάρχει μειωμένη κίνηση, λήθαργος με μειωμένη διέγερση, αδύναμη κραυγή, αδύναμα αντανακλαστικά και φτωχό πιπίλισμα, τα οποία οδηγούν σε δυσκολίες στη σίτιση και σε κακή αύξηση του σωματικού βάρους. Η αδυναμία ανάπτυξης μπορεί να αντιμετωπιστεί με σίτιση, μέσω σωλήνα σίτισης ή άλλων ειδικών τεχνικών. Στα βρέφη παρατηρείται αρκετά συχνά πως κοιμούνται με τους αγκώνες και τα γόνατά τους ανοιχτά και όχι μαζεμένα, σύμφωνα με την κλασσική εμβρυική στάση. Η υποτονία βελτιώνεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου, αν και η ήπια έως μέτρια μορφή μπορεί να επιμένει σε όλη τη ζωή: οι ενήλικοι παραμένουν ελαφρώς υποτονικοί, με μειωμένη μυϊκή μάζα και τόνο, στοιχεία τα οποία προοδευτικά πιθανώς να οδηγήσουν σε αναπνευστικά προβλήματα, καθώς και σκολίωση (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012; Miller, Riley, & Shevell, 1999). Η υποτονία είναι τόσο χαρακτηριστικό σύμπτωμα του PWS, που όλα τα νεογέννητα με ανεξήγητη υποτονία θα πρέπει να εξετάζονται για το συγκεκριμένο σύνδρομο (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

- Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος

Στις διαταραχές αυτές περιλαμβάνονται η σκολίωση, η κύφωση, η δυσπλασία ισχίων και η οστεοπόρωση. Η σκολίωση και η κύφωση είναι αρκετά συχνές σε άτομα με PWS. Η σκολίωση είναι πιθανό να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ενώ η κύφωση ενδέχεται να αναπτυχθεί στην εφηβεία και την πρώιμη ενήλικη ζωή. Και τα δύο είναι πιθανά να σχετίζονται με τη μυϊκή υποτονία. Η δυσπλασία ισχίων εμφανίζεται περίπου στο 10% των ατόμων (Fan, 2002). Τέλος, η οστεοπόρωση εμφανίζεται επίσης συχνά, με τις πρόσφατες μελέτες να δείχνουν σημαντική μείωση της συνολικής πυκνότητας των οστών της σπονδυλικής στήλης, καθώς και της συνολικής οστικής πυκνότητας (Young, et al., 2006). Αρκετοί παράγοντες συμβάλλουν στην



παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης σε άτομα με PWS, η οποία προκαλείται από τον υπογοναδισμό, την ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, την υποτονία, την αδράνεια και, λόγω του περιορισμένου διαιτολογίου, το μειωμένο ασβέστιο (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007).

ο Κρασιοπροσωπικά και οφθαλμολογικά χαρακτηριστικά

Σε άτομα με PWS ιδιαίτερα χαρακτηριστικά στο πρόσωπο μπορεί να παρατηρηθούν από τη γέννηση, αλλά πιθανώς να αναπτυχθούν και κατά τη διάρκεια της ζωής τους:

γενικά 'πεσμένο' στόμα, που πιστεύεται ότι σχετίζεται με την προγεννητική και βρεφική υποτονία,

λεπτό άνω χείλος,

στενό μέτωπο,

αμυγδαλωτά μάτια με ήπιο πλευρικό αποπροσανατολισμό και στραβισμό,

στενή απόσταση των ματιών από τη ρινική γέφυρα και

υποχρωματισμό των μαλλιών, των ματιών και του δέρματος σε σχέση με άλλα μέλη της οικογένειας (Wattendorf&Muenke, 2005).

Επίσης, παρατηρούνται οδοντιατρικές ανωμαλίες, που περιλαμβάνουν:

οδοντικό συνωστισμό,

καθυστέρηση στην εμφάνιση των δοντιών,

προσβεβλημένα δόντια από τερηδόνα και

μειωμένη ροή σάλιου. Το παχύρρευστο και κολλώδες σάλιο μπορεί να συμβάλλει σε δυσκολίες στην άρθρωση (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007).



- Ανάστημα

Το γενετικό βάρος και μήκος είναι συνήθως εντός των φυσιολογικών ορίων. Κατά τη δεύτερη δεκαετία όμως, το χαμηλό ανάστημα είναι εμφανές. Το μέσο ύψος των ενηλίκων είναι 155 εκατοστά για τους άνδρες και 148 εκατοστά για τις γυναίκες, αν και Αφρικανοί και Αμερικανοί τείνουν να είναι ψηλότεροι. Το χαμηλό ανάστημα σχετίζεται με την ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007). Τα χέρια και τα πόδια, επίσης, αναπτύσσονται αργά. Τα χέρια είναι συχνά μικρά και στενά και τα πόδια μικρά και λεπτά, με μέσο μέγεθος παπουτσιού ενηλίκου 5 (22,3 εκατοστά) για τους άνδρες και 3 (20,3 εκατοστά) για τις γυναίκες (Eiholzer, l'Allemand, & Zipf, 2002).

- Υπογοναδισμός

Ο υπογοναδισμός, ο οποίος παρατηρείται στα περισσότερα άτομα με PWS οφείλεται στη δυσλειτουργία του υποθαλάμου και χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια γοναδοτροφινών, οιστρογόνων και τεστοστερόνης. Εκδηλώνεται ως γεννητική υποπλασία και στη συντριπτική πλειοψηφία υπάρχει στείριότητα (GoldstoneA. , 2004). Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι μόνο δύο άτομα (θήλεα) ήταν γόνιμα. Ο υπογοναδισμός προκαλεί την καθυστέρηση ή την ημιτελή ανάπτυξη της ήβης και στα δύο φύλα, ενώ το 20% παρουσιάζει πρόωμη αδρεναρχή. Στα κορίτσια, η ανάπτυξη των μαστών είναι κανονική, αλλά υπάρχει αμηνόρροια ή ολιγομηνόρροια, η έμμηνος ρύση μπορεί να εμφανιστεί μετά τα 30 έτη. Στους άνδρες, οι όρχεις είναι μικροί ή δεν έχουν «κατέβει» (κρυψορχία), το όσχεο δεν είναι επαρκώς ανεπτυγμένο, το δέρμα εμφανίζει αποχρωματισμό, τα μαλλιά και τα γένια είναι λιγοστά, ενώ ο τόνος της φωνής ενδέχεται να παραμένει πολύ λεπτός. Η μονομερής ή διμερής κρυψορχία ανέρχεται στο 80-90% των ασθενών. Η σεξουαλική δραστηριότητα είναι ελάχιστη έως και ανύπαρκτη. Γενικότερα, υπάρχει ατελής εξέλιξη των χαρακτηριστικών του φύλου και -βάσει ερευνών- η ορμονική θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου. Η καθυστερημένη και ελλιπής σωματική ανάπτυξη είναι χαρακτηριστική (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012; Crinò, et al., 2003).



- Διαταραχές του ύπνου

Τα άτομα με PWS έχει παρατηρηθεί ότι εμφανίζουν αποφρακτική άπνοια ύπνου (υπνική άπνοια), υπερβολική ημερήσια υπνηλία και ταχεία κίνηση των ματιών. Επίσης, έχει αναφερθεί χαρακτηριστικό ναρκοληψίας του κικκάδιου ρυθμού κατά την έναρξη του ύπνου REM (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Οι ασθενείς που πάσχουν ίσως να παρουσιάσουν μη φυσιολογικές αναπνευστικές απαντήσεις σε υποξία και υπερκαπνία, οι οποίες ενδέχεται να επηρεαστούν από την παχυσαρκία. Γενικά, η παχυσαρκία δύναται να επιδεινώσει τη διαταραχή του ύπνου (Management Guidelines – Developmental Disability, 2005).

- Θνησιμότητα

Αρκετές αναφορές θανάτων που αφορούν στα άτομα με PWS, καθώς και έρευνες στο θέμα αυτό, έδειξαν ότι οι συχνότερες αιτίες θανάτου οφείλονται στην παχυσαρκία και τα προβλήματα συμπεριφοράς (Φρυσίρα, 2010). Οι θάνατοι παιδιών συχνά οφείλονται σε ασθένειες με συμπτώματα υψηλού πυρετού και λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, ενώ οι ενήλικες πεθαίνουν συνήθως λόγω καρδιαγγειακών και αναπνευστικών προβλημάτων. Ωστόσο, η υπερφαγική συμπεριφορά είναι επιβλαβής ακόμα και σε άτομα που είναι σχετικά αδύνατα. Ο κίνδυνος θνησιμότητας είναι και σε αυτά αυξημένος και προκαλείται είτε από πνιγμό καθώς τσιμπολογούν κρυφά είτε από γαστρική διάτρηση μετά από πρόσληψη μεγαλύτερης ποσότητας σε σχέση με τη συνηθισμένη (Nedvídková, Smitka, Kopský, & Hainer, 2005).

Βάσει μιας πληθυσμιακής μελέτης, το ποσοστό θανάτου εκτιμάται στο 3% ανά χρόνο, σε σύγκριση με εκείνη του 1% ετησίως για τον ευρύ πληθυσμό (Chen, Visootsak, Dills, & Graham, 2007). Μια άλλη μεγάλη μελέτη έδειξε ότι υπάρχει 6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου σε άτομα με PWS, σε αντιδιαστολή με άλλες αναπηρίες (Cassidy & Driscoll, 2009). Σε πρόσφατες εκθέσεις, ερευνητές έχουν δείξει ότι η θεραπεία με αυξητική ορμόνη, αν και έχει κάποια θετικά αποτελέσματα σε σχέση με τη μείωση βάρους, μπορεί επίσης να συνδέεται με τον αιφνίδιο θάνατο σε άτομα με PWS. Βέβαια, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της αυξητικής ορμόνης και του αιφνίδιου θανάτου (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012).



Οι Schrandner-Stumpel και Curfs το 2004 αξιολόγησαν τα αίτια του θανάτου σε 27 άτομα με PWS τα οποία δε λάμβαναν θεραπεία με αυξητική ορμόνη. Σημείωσαν, λοιπόν, ότι οι αιτίες θανάτου σε βρέφη και παιδιά περιελάμβαναν την αναπνευστική λοίμωξη και τη μη φυσιολογική ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, που οδηγούν σε αιφνίδιο θάνατο (Schrandner-Stumpel, Curfs, Sastrowijoto, Cassidy, Schrandner, & Fryns, 2004). Ο θάνατος σε ενήλικες σχετιζόταν με την παχυσαρκία και τις επιπλοκές της (καρδιαγγειακά προβλήματα, σακχαρώδης διαβήτης, υπνική άπνοια και υπέρταση) (Nelson, et al., 1981).

Την ίδια χρονική περίοδο, οι Vogels, Van Den Ende και συν. ανέφεραν την διαφορά αιτίων θανάτου στην παιδική ηλικία και την ενήλικη ζωή. Το ποσοστό, λοιπόν, θνησιμότητας σε παιδιά, συνήθως, σχετίζεται με λοίμωξη του αναπνευστικού και υψηλή θερμοκρασία, ενώ στους ενήλικες αφορά σε προβλήματα του κυκλοφορικού ή του αναπνευστικού συστήματος (Vogels, et al., 2004).

- ο Υπερφαγία και παχυσαρκία

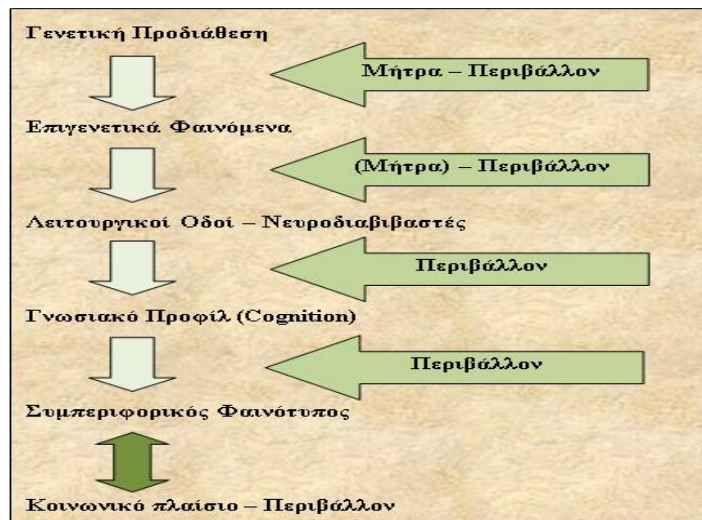
Η παχυσαρκία συνήθως εμφανίζεται μεταξύ των ετών 1 έως 4. Στη παιδική ηλικία ξεκινά μια φαινομενικά ακόρεστη όρεξη (υπερφαγία). Η αιτία της υπερφαγίας βρίσκεται στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την έλλειψη της αίσθησης του κορεσμού. Το άτομο αναζητά συνεχώς τροφή, για να καταναλώσει και αρκετές φορές το επιτυγχάνει, είτε μέσω της κλοπής, είτε δίνοντας σε άλλα άτομα αντικείμενα με αντάλλαγμα το φαγητό τους (Cassidy & Driscoll, 2009; Pereira & Geraghty, 2009).

- ο Συμπεριφορικά χαρακτηριστικά

Τα άτομα που διαγιγνώσκονται με PWS, παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν ορισμένες συμπεριφορές που δεν εκδηλώνουν τα νευροτυπικά άτομα, κατάσταση η οποία καλείται «συμπεριφορικός φαινότυπος». Ωστόσο, σε καμία περίπτωση δεν συνεπάγεται ότι όσοι φέρουν τη διάγνωση αυτή συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο, καθώς ο καθένας έχει δική του αυτόνομη προσωπικότητα. Η γνώση και η κατανόηση των εν δυνάμει συμπεριφορών λειτουργούν ως ισχυρά όπλα στη φαρέτρα των γονέων, φροντιστών και επαγγελματιών, ώστε να υποστηριχθεί ο ασθενής με τις κατάλληλες παρεμβάσεις (The Cerebra Centre for Neurodevelopmental Disorders School of Psychology University of Birmingham, 2014).



Εικόνα 2: Σχηματική αποτύπωση του «συμπεριφορικού φαινοτύπου» (Καρανάνος & Φρανσίς, 2003)



Η συμπεριφορά των παιδιών με PWS επηρεάζει σημαντικά τόσο τα ίδια όσο και τους γύρω τους. Σε γενικές γραμμές, τα άτομα αυτά είναι φιλικά, κοινωνικά, τρυφερά, ευγενικά και με αίσθηση του χιούμορ. Έρευνες δείχνουν ότι οι γενετικοί παράγοντες είναι εκείνοι που κυρίως δημιουργούν τα προβλήματα συμπεριφοράς (Spendelow, 2011). Τα προβλήματα συμπεριφοράς παρουσιάζονται περίπου στην ηλικία των 4 ετών, όταν η ακόρεστη όρεξη και η αναζήτηση τροφής εντείνονται και συνοψίζονται στα παρακάτω:

τη δυσλειτουργική διατροφική συμπεριφορά (δυσλειτουργία κορεσμού),

τη δυσλειτουργική κοινωνική συμπεριφορά (εκρήξεις θυμού, έντονο πείσμα, προκλητική συμπεριφορά, κτητικότητα, επιθετικότητα, ψέματα, κλοπές),

τη δυσλειτουργική προσαρμοστική συμπεριφορά διαβίωσης (κινητική και λεκτική ανάπτυξη, δεξιότητες αυτοεξυπηρέτησης),

τις αυτιστικές συμπεριφορές (εμμονές, επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά, αυτοτραυματισμοί -τσιμπήματα, δαγκωνιές, χτυπήματα στο κεφάλι) (The Cerebra Centre for Neurodevelopmental Disorders School of Psychology University of Birmingham, 2014; Rankinen, Pérusse, Weisnagel, Snyder, Chagnon, & Bouchard, 2002).

Η συμπεριφορά, σε αρκετές περιπτώσεις, τόσο στο γνωστικό όσο και στο επικοινωνιακό επίπεδο επηρεάζεται από τα ξεσπάσματα του θυμού, τα οποία καθιστούν το παιδί συναισθηματικά ευάλωτο και αδύναμο. Πολλές φορές είναι δύσκολο να εντοπίσει κανείς τους παράγοντες εκείνους που δημιουργούν το θυμό στα παιδιά αυτά. Οι πιο συνηθισμένοι είναι:



απαγόρευση στο φαγητό,

αλλαγές στην καθημερινή ρουτίνα,

χρήση αγαπημένων αντικειμένων από ξένα πρόσωπα,

κούραση και

έλλειψη προσοχής και κατανόησης (Fan, 2002).

Οι κυτταρογενετικές ανωμαλίες στο χρωμόσωμα 15 στην περιοχή q11–q13, εκτός από το PWS, έχουν επίσης βρεθεί σε ένα μικρό ποσοστό και στα άτομα με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (ASD), άποψη που προκαλεί την περαιτέρω έρευνα για το αν έχουν κοινές φαινοτυπικές ιδιότητες (Rice, Gray, Howlin, Taffe, Tonge, & Einfeld, 2016; Dimitropoulos & Schultz, 2007).

Ο αυτισμός (ASD) συνιστά μια διάχυτη διαταραχή της ψυχολογικής ανάπτυξης του ατόμου. Αναλυτικότερα, πρόκειται για μια διαταραχή ανάπτυξης που συνοδεύει το άτομο καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του και διαδραματίζει καταλυτικό ρόλο στην επικοινωνία του εκάστοτε ατόμου με τον κοινωνικό του περίγυρο. Η εμφάνιση του ASD γίνεται συνήθως κατά την παιδική ηλικία, και πιο συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ετών της ζωής του ατόμου. Ως νευρολογική διαταραχή, επιδρά στην τυπική ανάπτυξη και λειτουργία του εγκεφάλου στον τομέα του συλλογισμού, των κοινωνικών αλληλεπιδράσεων και των επικοινωνιακών δεξιοτήτων. Επιπρόσθετα, ενδέχεται να παρατηρηθούν ελλείψεις στη λεκτική και μη λεκτική επικοινωνία, καθώς και στις δραστηριότητες αναψυχής. Τα άτομα με ASD αντιμετωπίζουν δυσκολία στη σύναψη σχέσεων και την επαφή με τον έξω κόσμο. Μεγάλο ποσοστό αυτών κινούνται με επαναλαμβανόμενο ρυθμό (χτύπημα χεριών, λίκνισμα), εκδηλώνουν επιθετική και αυτοζημιογόνο συμπεριφορά, έχουν απροσδόκητες αντιδράσεις σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα όταν διαταράσσεται η ρουτίνα της καθημερινότητάς τους (The National Autistic Society, 2016; Autism classroom The Place Where Teachers Learn, 2013).

Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι τα άτομα με PWS παρουσιάζουν συμπεριφορικά στοιχεία του αυτισμού, (στερεοτυπίες, διαταραχές κοινωνικοποίησης). Αυτά τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά δείχνουν ότι η υπερέκφραση των μητρικών γονιδίων ίσως να σχετίζεται με αυξημένη κοινωνική δυσλειτουργία σε αντίθεση με τους άλλους μηχανισμούς του



PWS. Αν και η συνεχής εξέταση της αυτιστικής συμπτωματολογίας σε αυτόν τον πληθυσμό κρίνεται απαραίτητη, η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να στοχεύει στη μεθοδολογία που ενσωματώνει την άμεση σύγκριση με ASD, καθώς και τα πρότυπα διαγνωστικά εργαλεία για να αξιολογήσουν την συμπτωματολογία του.

Οι ερευνητές Rice L. J. και συνεργάτες υποθέτουν ότι:

οι αυτοτραυματισμοί δύνανται να διαφέρουν μεταξύ των δύο παθήσεων, με τα τσιμπήματα (89%) να δημιουργούνται τακτικά από άτομα με PWS ενώ τα χτυπήματα της κεφαλής (86%) και τα δαγκώματα (83%) από άτομα με ASD.

και οι τρεις μορφές αυτοτραυματισμών, ενδέχεται να είναι αντιστρόφως ανάλογες της ηλικίας σε άτομα με ASD.

τα τσιμπήματα αναμένεται να μην παρουσιάσουν πρόοδο ανάλογη της ηλικίας σε άτομα με PWS.

Τα οριοθετημένα γενετικά ελλείμματα στο PWS καθιστούν την γονιδιακή έκφραση, που ευθύνεται για τον συμπεριφορικό φαινότυπο, πιο εφικτή από τα ετερογενή του ASD. Η σύγκριση των αυτοτραυματισμών στα άτομα με PWS και ASD βοηθά στην αντίληψη τόσο της εξειδίκευσης του συμπεριφορικού φαινοτύπου τους, όσο και στην εξελικτική πορεία τους ανάλογη της ηλικιακής ανάπτυξης. Η αντιπαραβολή των δύο παθήσεων με αυτή της διανοητικής υστέρησης (ID) συντελεί στην αποσαφήνιση των συμπεριφορών για την εκάστοτε νόσο, όπως και στην εύρεση των πιο αντιπροσωπευτικών όταν συνυπάρχει η ID, έχοντας ως δεδομένο ότι οι αυτοτραυματισμοί έχουν επανειλημμένα αποδειχθεί ότι σχετίζονται με το επίπεδο της ID (Spendelow, 2011).

Η αποκωδικοποίηση των συμπεριφορικών και βιολογικών ομοιοτήτων και διαφορών μεταξύ αυτών των νευροαναπτυξιακών διαταραχών, όχι μόνο θα οδηγήσει σε πιο εξειδικευμένη θεραπεία τους, αλλά θα ενισχυθεί ο πιθανός προσδιορισμός του γενετικού μονοπατιού για το ASD.

Επιπροσθέτως, η καταναγκαστική συμπεριφορά παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον για τους ερευνητές που διερευνούν το φαινότυπο του PWS. Τα άτομα που φέρουν το σύνδρομο συχνά παρουσιάζουν ιδιαίζουσες συμπεριφορές, επαναλαμβανόμενες και τελετουργικές. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτές οι συμπεριφορές σχετίζονται με την ενασχόληση με το φαγητό



ή αναζήτηση αυτού, χωρίς όμως να αποτελεί αναγκαία συνθήκη. Στο PWS, η σοβαρότητα της επαναλαμβανόμενης συμπεριφοράς συνδέεται με τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας της υπερφαγίας, η οποία ίσως υποδεικνύει ένα μοναδικό μηχανισμό για την σημαντικότητα της επαναλαμβανόμενης συμπεριφοράς σε αυτόν τον πληθυσμό (Dimitropoulos & Schultz, 2007).

Σε αντιδιαστολή με τις έρευνες για την αντικοινωνική συμπεριφορά, σε μια μελέτη φάνηκε, ότι τα άτομα με ID συγκρινόμενα με τα άτομα με PWS ανέδειξαν ισχυρά ένστικτα αλληλεγγύης, ενώ ταυτόχρονα ανεπίσημα δεδομένα αναφέρουν την επιθυμία τους να φροντίσουν τα ζώα ή τα μικρά παιδιά (The Cerebra Centre for Neurodevelopmental Disorders School of Psychology University of Birmingham, 2014).

- ο Γνωστικά χαρακτηριστικά και μαθησιακές δυσκολίες

Οι ικανότητες των ατόμων με PWS διαφέρουν σημαντικά. Ακόμα και τα άτομα με σχετικά υψηλές ψυχο-νοητικές ικανότητες δυσκολεύονται να αποδώσουν τα μέγιστα, λόγω των προαναφερθέντων προβλημάτων συμπεριφοράς και κοινωνικοποίησης. Φαίνεται να υπάρχει μια στροφή από την κανονική στην ειδική εκπαίδευση, καθώς το παιδί μεγαλώνει, με μικρό ποσοστό παιδιών να καταφέρνει να μείνει στο τυπικό σχολείο στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση (Gunay-Aygun, Schwartz, Shauna, O'Riordan, & Cassidy, 2001).

Σε μια έρευνα, του Βρετανικού συλλόγου PWS το 1998 για τις ικανότητες των παιδιών, βρέθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (40-64%) σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (από 5 ετών έως 16+) παρουσιάζει μέτριες μαθησιακές δυσκολίες. Μικρότερα είναι τα ποσοστά των παιδιών που παρουσιάζουν μέτριες έως σοβαρές (5-21%) και σοβαρές (9-17%) μαθησιακές δυσκολίες (Goldman-Luthy & Butler, 2015). Στην συνέχεια αναφέρονται οι κυριότερες μαθησιακές δυσκολίες που συνδέονται με το σύνδρομο:

προβλήματα λόγου και ομιλίας (στο 71% των παιδιών κάτω των 8 ετών, και στο 40% των παιδιών πάνω από 8 ετών, σύμφωνα με την έρευνα της PWSA, 1998),

δυσκολία στην κινητικότητα της γλώσσας, που επιδεινώνεται σε μερικά άτομα λόγω της ανατομίας του ουρανίσκου (στενός ουρανίσκος με μεγάλη κοιλότητα),

δυσαρθρία (έλλειψη συντονισμού μεταξύ φώνησης, άρθρωσης και αναπνοής),



δυσπραξία (δυσκολία στην οργάνωση και το συντονισμό των κινήσεων),

δυσκολία στην επεξεργασία ακουστικών πληροφοριών,

δυσκολία με τις μαθηματικές έννοιες (όπως οι αριθμοί και ο χρόνος),

περιορισμένη βραχυπρόθεσμη αλλά καλή μακροπρόθεσμη μνήμη και

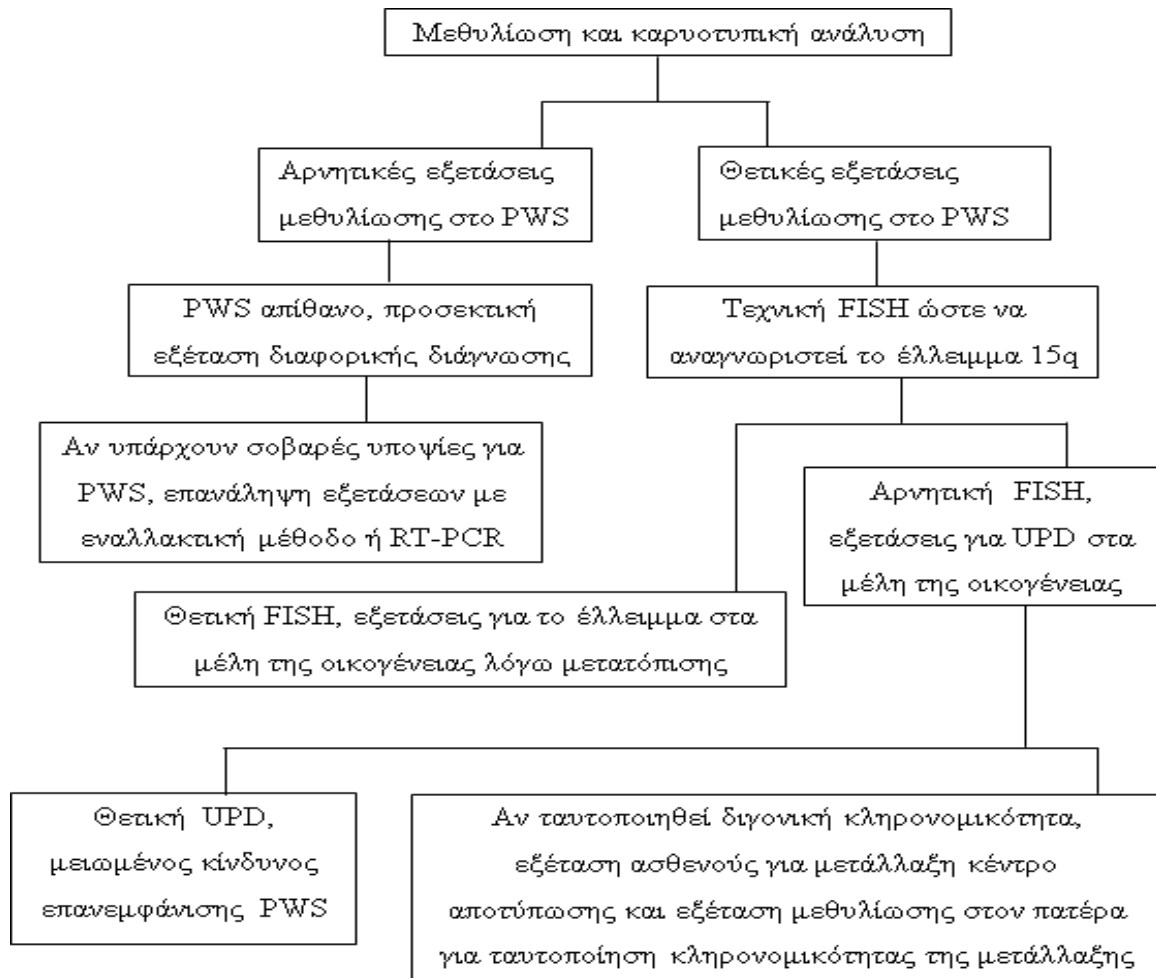
δυσκολία στην εξεύρεση στρατηγικών επίλυσης προβλημάτων που απαιτούν βήμα προς βήμα διαδικασία (Gourash & Forster, 2009; Paterson & Donaldson, 2003).

Ωστόσο, κάθε παιδί με PWS διαφέρει σημαντικά από τα υπόλοιπα και πρέπει να αντιμετωπίζεται σαν μια ατομική περίπτωση.

1.5. Διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου Prader-Willi.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου καθιερώθηκαν ομόφωνα για πρώτη φορά το 1993 από μια ομάδα επιστημόνων υψηλά καταρτισμένων (παθολόγων – ψυχολόγων). Αυτά τα κριτήρια αναπτύχθηκαν προκειμένου να επικρατήσει μια σωστή βάση για τη διάγνωση, να επιτραπεί ο άμεσος χειρισμός και η γενετική συμβουλευτική. Επιπρόσθετα, συμβάλλουν στην διασφάλιση μιας ομοιόμορφης κλινικής διάγνωσης για μελλοντικές μοριακές ανακαλύψεις στον καθορισμό της αιτίας του συνδρόμου και της δημιουργίας των διαγνωστικών εξετάσεων. Καθώς τα διαγνωστικά τεστ με επιτόπια υβριδοποίηση φθορισμού (FISH - fluorescence in situ hybridization) και άλλες μοριακές τεχνικές-υψηλής χρωμοσωμικής ανάλυσης, πολυμορφικές μελέτες του DNA, εξέταση μεθυλίωσης του DNA (Butler, Bittel, Kibiryeva, Talebizadeh, &Thompson, 2004) -γίνονταν πραγματικότητα, η εγκυρότητα των κριτηρίων επικυρωνόταν. Την ίδια ώρα, η ανάγκη για αξιολόγηση των κλινικών διαγνωστικών κριτηρίων παραγκωνίστηκε από την ανάγκη δημιουργίας κατευθυντήριων οδηγιών, ώστε να ταυτοποιηθούν οι κατάλληλες ενδείξεις για μοριακό έλεγχο. Στις μέρες μας, αυτή είναι και η σημαντικότερη χρήση των διαγνωστικών κριτηρίων (Butler, Lee, &Whitman, 2006).



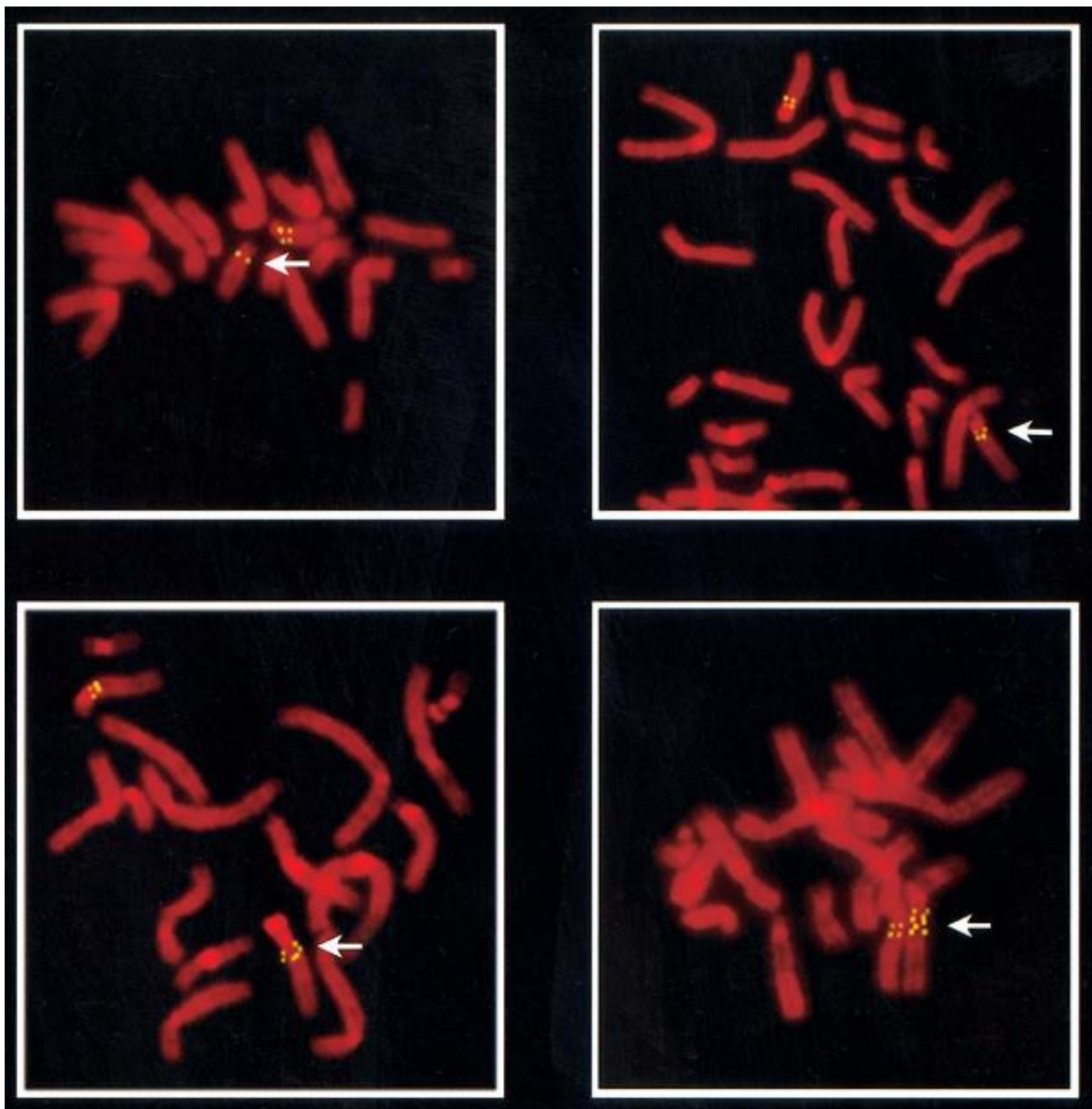


Εικόνα 3: Εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση και τον χαρακτηρισμό του PWS (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Η τεχνική του φθορίζοντος *in situ* υβριδισμού (FISH) συνδυάζει την κλασσική κυτταρογενετική με τη μοριακή γενετική. Βασίζεται στην ικανότητα που έχει ένα συγκεκριμένο τμήμα μονόκλωνου DNA (π.χ. ανιχνευτής) να συνδέεται με τη συμπληρωματική αλληλουχία στόχο, όπου κι αν βρίσκεται αυτή μέσα σε μία μετάφαση. Σε αντίθεση με άλλες τεχνικές, η τεχνική FISH μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τη μελέτη χρωμοσωμάτων σε κύτταρα που βρίσκονται στο στάδιο της μεσόφασης (Turnpenny & Peter, 2007). Στη σύγχρονη κυτταρογενετική έχουν αναπτυχθεί τεχνικές υψηλής ευαισθησίας, χάρη στις οποίες επιτυγχάνεται γρήγορα ο εντοπισμός υβριδοποιημένων ανιχνευτών, που έχουν σημειωθεί με φθορίζουσες μη ραδιενεργές ουσίες, ορατές σε μικροσκόπιο φθορισμού. Η FISH χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό χρωμοσωματικών αναδιατάξεων, τον χαρακτηρισμό των χρωμοσωματικών δεικτών, την



ανίχνευση μικροελλειμμάτων ή προσθηκών και την προγενετική διάγνωση ανευπλοειδιών (Fan, 2002).



Εικόνα 4: FISH ανάλυση για τυπικά και αναδιατασσόμενα χρωμοσώματα 15. Σε όλους τους πίνακες FISH γίνεται με μονό καθετήρα λ11A1. Επάνω αριστερά: διαγραφή PWS κυττάρων. Πάνω δεξιά: φυσιολογικά κύτταρα. Κάτω αριστερά: Ενδοχρωμοσωμική επικάλυψη κυττάρων (15). Κάτω δεξιά: Ενδοχρωμοσωμικός τριπλασιασμός κυττάρων (15). Τέσσερα σύνολα λ11A1 σχημάτων έχουν παρατηρηθεί στα χρωμοσώματα που περιέχουν μηδέν έως τρία αντίγραφα της περιοχής 15q11-q13 (Amos-Landgraf, etal., 1999).

Η κλινική διάγνωση βασίζεται σε ένα βαθμολογικό σύστημα, που παραχωρεί ένα βαθμό για κάθε ένα από τα μείζονα κριτήρια και ενάμιση για τα ελάσσονα. Η διάγνωση επικυρώνεται σε άτομο ηλικίας ίσης και μεγαλύτερης των τριών χρόνων, παρουσία τουλάχιστον πέντε πρωτεύοντων κριτηρίων και το άθροισμα των βαθμών τουλάχιστον οχτώ. Επειδή πολλά από τα διαγνωστικά κριτήρια δεν εντοπίζονται στα πρώτα χρόνια της



ζωής, η διάγνωση σε ένα παιδί μικρότερο των τριών ετών απαιτεί την παρουσία τουλάχιστον τεσσάρων από τα κύρια κριτήρια και με άθροισμα τουλάχιστον πέντε βαθμούς.

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια PWS όπως αυτά ανακοινώθηκαν ομόφωνα το 1993 από ομάδα επιστημόνων (Holm, Cassidy, & Butler, 1993)

Διαγνωστικά κριτήρια PWS

Μείζονα κριτήρια

1. Νεογνική και παιδική υποτονία με αδύναμο πιπίλισμα, προοδευτική εξέλιξη με την ηλικία.
2. Προβλήματα σίτισης στην νηπιακή ηλικία με ανάγκη για ειδικές διατροφικές τεχνικές και φτωχή πρόσληψη βάρους/ αδυναμία επιβίωσης.
3. Υπερβολική ή γρήγορη απόκτηση βάρους συγκρινόμενο με τις καμπύλες ανάπτυξης (το υπερβολικό καθορίζεται αντιστοιχίζοντας δύο εκατοστιαίες θέσεις) μεταξύ του πρώτου και του έκτου χρόνου ζωής: κεντρική παχυσαρκία υπό την έλλειψη προγράμματος παρέμβασης.
4. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα προσώπου με δολιχοκεφαλή στη βρεφική ηλικία, στενή ή αμφιβρεγματική διάμετρο προσώπου, αμυγδαλωτά μάτια, μικρό στόμα με λεπτό άνω χείλος και με φορά προς τα κάτω οι γωνίες του στόματος (απαιτούνται τουλάχιστον τρία).
5. Υπογοναδισμός συνοδευόμενος με τα παρακάτω αναλόγως την ηλικία:
 - Γενική υποπλασία (αγόρια: υποπλασία γεννητικών οργάνων, κρυσορχία, μικρό πέος και/ ή όρχεις ανάλογα με την ηλικία- <5^η εκατοστιαία θέση, κορίτσια: απουσία ή σοβαρή υποπλασία των μικρών χειλών και/ ή της κλειτορίδας)
 - Καθυστερημένη ή ανολοκλήρωτη γονιδιακή ωριμότητα με επιβραδυνόμενη εφηβεία σηματοδοτεί την απουσία παρέμβασης μετά τα δεκαέξι χρόνια (αγόρια: μικρές γονάδες, μειωμένα χαρακτηριστικά προσώπου και τριχοφυΐα, έλλειψη αλλαγής φωνής, κορίτσια: αμηνόρροια/ ολιγομηνόρροια μετά τα δεκαέξι χρόνια).
6. Ολική νευροαναπτυξιακή διαταραχή σε παιδί μικρότερο των έξι ετών, ήπια έως μέτρια καθυστέρηση ή μαθησιακές δυσκολίες στα μεγαλύτερα παιδιά.
7. Υπερφαγία/ αναζήτηση τροφής/ ψύχωση με το φαγητό.



8. Έλλειμμα της περιοχής q11–q13 στο χρωμόσωμα 15 με υψηλή ανάλυση (>650 ζώνες) ή άλλη κυτταρογενετική/ μοριακή ανωμαλία στη περιοχή του χρωμοσώματος του συνδρόμου, συμπεριλαμβανόμενης της μητρικής δισωμίας.

Ελάσσονα κριτήρια

1. Μειωμένη εμβρυική κίνηση ή νηπιακός λήθαργος ή αδύναμο νηπιακό κλάμα, που βελτιώνονται μεγαλώνοντας.
2. Χαρακτηριστικά προβλήματα συμπεριφοράς – παρουσιάζουν έκρηξη νεύρων, βίαια ξεσπάσματα και ιδεοψυχαναγκαστική/ καταναγκαστική διαταραχή, τάση εριστικότητας, αντιπαλότητα, απαιτητικότητα, χειριστικότητα, κτητικότητα, είναι πεισμώνδεις, εμμονικοί και λένε ψέματα (απαιτούνται πέντε ή περισσότερα από αυτά τα συμπτώματα).
3. Διακεκομμένος ύπνος, υπνική άπνοια.
4. Κοντό ανάστημα για το γενετικό υπόβαθρο, δυσανάλογο της ηλικίας των δεκαπέντε ετών (χωρίς την παρέμβαση της αυξητικής ορμόνης).
5. Υποχρωματισμός – ανοιχτόχρωμο δέρμα και μαλλιά σε σύγκριση με το οικογενειακό υπόβαθρο.
6. Μικρά χέρια (25^η εκατοστιαία θέση) και/ ή μικρά πόδια (10^η εκατοστιαία θέση) δυσανάλογα για την ηλικία
7. Στενά χέρια με ίσια τα ωλένια οστά
8. Διαταραχές ματιών (εσωτροπία, μυωπία)
9. Πυκνό, παχύρρευστο σάλιο με κρούστα στις γωνίες του στόματος
10. Διαταραχές στην άρθρωση του λόγου
11. Τσίμπημα στο δέρμα

Βοηθητικά στοιχεία (αυξάνουν την βεβαιότητα της διάγνωσης αλλά δεν βαθμολογούνται)

1. Υψηλό όριο πόνου
2. Αδυναμία θηλασμού
3. Ασταθής θερμοκρασία στην νηπιακή ηλικία ή ευαίσθητη μεταβολή της θερμοκρασίας σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες
4. Σκολίωση και/ ή κύφωση
5. Πρόωρη αδρεναρχή
6. Οστεοπόρωση
7. Ασυνήθιστη ευχέρεια με παζλ



8. Φυσιολογικές νευρομυϊκές εξετάσεις

Η καθ' ημέρα κλινική πράξη απέδειξε την εγκυρότητα των παραπάνω διαγνωστικών κριτηρίων, αλλά έρευνες ανέφεραν και περιπτώσεις πασχόντων ατόμων που δεν τα επιβεβαίωναν. Σε ανασκόπηση τους, οι Gunay – Aygun και συν. (Gunay-Aygun, Schwartz, Shauna, O'Riordan, & Cassidy, 2001) έδειξαν ότι 15 στους 90 ασθενείς με μοριακή διάγνωση του PWS δεν πληρούν τις απαιτήσεις των διαγνωστικών κριτηρίων. Οι συντάκτες αυτής της μελέτης επεσήμαναν ότι τα κριτήρια αναπτύχθηκαν με σκοπό τον ακριβή προσδιορισμό των νοσούντων ώστε να τους παραχθούν συμβουλές και να συμμετάσχουν σε μελέτες για την ανάπτυξη μοριακών δοκιμών. Με δεδομένο ότι πλέον ο μοριακός έλεγχος είναι διαθέσιμος σε υψηλά ευαίσθητο και συγκεκριμένο βαθμό, ο σκοπός των διαγνωστικών κριτηρίων επικεντρώνεται στον εντοπισμό των ατόμων που θα υποβληθούν στις διαγνωστικές εξετάσεις. Τα νέα προτεινόμενα κριτήρια, κατά συνέπεια, παρακίνησαν την δημιουργία ακόμα πιο συγκεκριμένων γενετικών εξετάσεων για την διάγνωση του PWS. Άλλοι συγγραφείς θεωρούν τα κριτήρια ως «πυρήνες», όπου η απουσία κάποιου από αυτά προοιγνώνει αρνητικό αποτέλεσμα του μοριακού γενετικού ελέγχου. Τα κριτήρια απαρτίζονται από ασθενές πιπίλισμα, αδύναμη κραυγή και μειωμένη δραστηριότητα στη νεογνική περίοδο, απουσία ή σπάνια εκδήλωση εμετού, και παχύρρευστο σάλιο. Η παρουσία αυτών των κριτηρίων εξαρτάται από την ηλικία, περιορίζοντας έτσι την χρησιμότητά τους στις πολύ μικρές ηλικίες ασθενών.

Πίνακας 2: Προτεινόμενα αναθεωρημένα κριτήρια Διαγνωστικών Δοκιμών PWS από τον Meral Gunay-Aygun και συν. το 2001 (Gunay-Aygun, Schwartz, Shauna, O'Riordan, & Cassidy, 2001)

Προτεινόμενα αναθεωρημένα κριτήρια Διαγνωστικών Δοκιμών PWS

Ηλικία	Χαρακτηριστικά
Γέννηση έως 2 χρονών	Υποτονία με αδύναμο πιπίλισμα
2-6 χρονών	Υποτονία με ιστορικό αδύναμου πιπίλισματος Καθολική αναπτυξιακή καθυστέρηση
6-12 χρονών	Ιστορικό υποτονίας με αδύναμο πιπίλισμα, η υποτονία συχνά εμμένει



	Καθολική αναπτυξιακή καθυστέρηση
	Υπερβολική κατανάλωση τροφής (υπερφαγία: εμμονή με το φαγητό), με κεντρική παχυσαρκία αν δεν ελέγχεται
13 χρονών-ενηλικίωση	Νοητικές διαταραχές: συνήθως ήπια νοητική καθυστέρηση
	Υπερβολική κατανάλωση τροφής (υπερφαγία: εμμονή με το φαγητό), με κεντρική παχυσαρκία αν δεν ελέγχεται
	Υποθαλαμικός υπογοναδισμός και / ή τυπικά συμπεριφορικά προβλήματα (συμπεριλαμβάνοντας εκρήξεις θυμού, ή ψυχαναγκαστικά χαρακτηριστικά)

Τα νέα κριτήρια λαμβάνουν υπόψη την εξέλιξη της κλινικής πορείας της διαταραχής και εφαρμόζονται συγκεκριμένες στρατηγικές διαχείρισης, που μεταβάλλουν τις μακροπρόθεσμες συνέπειες της νόσου.

1.6.Αναφορά στο αδελφό σύνδρομο Angelman και διάκρισή του από το σύνδρομο Prader-Willi.

Τα σύνδρομα PWS και Angelman (παθήσεις με εντελώς διαφορετική κλινική έκφραση) ήταν τα πρώτα παραδείγματα της γενετικής αποτύπωσης στον άνθρωπο, δηλαδή της διαφορετικής έκφρασης των γενετικών πληροφοριών ανάλογα με τον γονέα από τον οποίο προέρχονται.

Το σύνδρομο Angelman (AS) χαρακτηρίζεται από μικροκεφαλία, άτακτο βάδισμα, σοβαρή νοητική υστέρηση και απώλεια λόγου ή περιορισμένη χρήση του. Επιπρόσθετα, τα άτομα που νοσούν, συχνά παρουσιάζουν διαταραχές ύπνου, επιληπτικές κρίσεις και χαρακτηριστική εμφάνιση ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG) με εντυπωσιακά ευρήματα δραστηριότητας υψηλής τάσης βραδέων κυμάτων. Οι πάσχοντες εμφανίζουν μοναδικές συμπεριφορές με φαινομενικά χαρούμενη διάθεση, η οποία ενέχει νευρικό γέλιο και αψιθυμία. Η νευροαναπτυξιακή διαταραχή παρατηρείται για πρώτη φορά τους πρώτους έξι μήνες ζωής, καθώς η ανάπτυξη είναι σε εξέλιξη. Ο ερευνητής Williams και οι συνεργάτες του το 1995 κατέγραψαν ομόφωνα τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου, τα οποία βοηθούν στην κατανόηση του φάσματος των ανωμαλιών και στην διάκριση αυτών που χρειάζονται γενετικό έλεγχο (Buiting K. , 2010). Ωστόσο, τα μοναδικά κλινικά



χαρακτηριστικά του συνδρόμου μπορεί να μην εκδηλωθούν μέχρι και μετά την ηλικία του 1 έτους ενώ ενδέχεται να καθυστερήσει αρκετά χρόνια η ορθή κλινική διάγνωση. Η διάγνωση του AS στηρίζεται στο συνδυασμό κλινικών χαρακτηριστικών και μοριακών γενετικών δοκιμών και / ή κυτταρογενετικής ανάλυσης (Ramsden, Clayton-Smith, Birch, & Buiting, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

2.1. Διαφοροδιάγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.

Η διαφοροδιάγνωση του PWS ποικίλει ανάλογα με την ηλικία του ασθενή. Κατά την διάρκεια της νηπιακής ηλικίας και με τον κίνδυνο αποτυχούς ανάπτυξης, η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει:

νεογνική σηψαιμία,

ανωμαλίες κεντρικού νευρικού συστήματος,

εγγενή διαταραχή του μεταβολισμού,

μικροελλειπτικά σύνδρομα (όπως 22q11.2 και 1p36.3),

παιδική αλλαντίαση,

εκ γενετής μυοτονική δυστροφία και

μυϊκή ατροφία νωτιαίου μυελού.

Κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας και του υπερφαγικού σταδίου του συνδρόμου, η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει:

οικογενή παχυσαρκία,

σύνδρομο εύθραυστου X,

εγγενή διαταραχή του μεταβολισμού,



ανεπάρκεια λεπτίνης (πολύ σπάνια),

μεταβολές γονιδίων SIM 1,

κληρονομική οστεοδυστροφία συνδρόμου Albright,

σύνδρομα Bardet-Biedl, Alstrom, και Cohen και

χρωμοσωμικές ανωμαλίες συμπεριλαμβανομένης της διαγραφής 1p36, του διπλασιασμού 3p25 και της μονογονεϊκής δισωμίας 14 (Goldman-Luthy & Butler, 2015).

2.2. Διάκριση μεταξύ της τυπικής παχυσαρκίας και της παχυσαρκίας που απορρέει από το σύνδρομο Prader-Willi.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) νόσος ορίζεται κάθε κατάσταση που μειώνει την ποιότητα και την ποσότητα της ζωής. Από το 1948 ο Π.Ο.Υ. έχει εντάξει την παχυσαρκία στον κατάλογο των παθήσεων. Για τους παχύσαρκους, η διάρκεια της ζωής είναι συντομότερη αλλά και η ποιότητά της είναι σαφώς μειωμένη, αφού εμφανίζουν συχνότερα πολλές και σημαντικές επιπλοκές υγείας, συγκρινόμενοι με άτομα φυσιολογικού βάρους.

Ως παχυσαρκία ορίζεται η κατάσταση στην οποία υπάρχει μη φυσιολογική ή υπερβολική συσσώρευση λίπους στο λιπώδη ιστό, σε τέτοιο βαθμό που να επηρεάζεται δυσμενώς η υγεία του ατόμου. Στην κατάσταση αυτή, το σωματικό λίπος έχει αυξηθεί δυσανάλογα προς τους άλλους ιστούς και μάλιστα σε ποσοστό τουλάχιστον κατά 20% περισσότερο του φυσιολογικού. Αυτή η αύξηση της ποσότητας του σωματικού λίπους συνεπάγεται βέβαια και την αύξηση του σωματικού βάρους (WHO, 2000).

Η παχυσαρκία είναι μια από τις πιο διαδεδομένες διατροφικές διαταραχές στον δυτικό κόσμο. Η κατάσταση της παχυσαρκίας αποτελεί την φυσιολογική εξέλιξη της χρόνιας ανισορροπίας του θερμιδικού ισοζυγίου, λόγω της ακατάσχετης υπερφαγίας, της μειωμένης ή ανύπαρκτης φυσικής δραστηριότητας και τελικά του μειωμένου μεταβολικού ρυθμού. Η επίδραση αυτή στην σωματική υγεία έχει άμεσες επιπτώσεις και στην ψυχική νοσηρότητα με αποτέλεσμα μια νόσο ενεργειακού μεταβολισμού και μάλιστα με χρόνια εξέλιξη. Η παχυσαρκία έχει χαρακτηριστεί ως «επιδημία» του σύγχρονου και όχι μόνο πολιτισμού, αφού οι ρυθμοί με τους οποίους εξελίσσεται αυξάνονται ραγδαία.



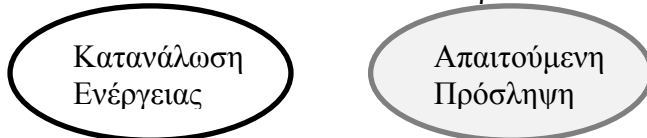
Επιπλέον, οι προσωπικές επιλογές τρόπου ζωής και η πολιτιστική κουλτούρα επηρεάζουν σημαντικά την παχυσαρκία. Διεθνείς έρευνες έδειξαν ότι η διαίτα, η σωματική δραστηριότητα και η καθιστική ζωή αποτελούν τους «παγκόσμιους» παράγοντες κινδύνου παχυσαρκίας για τα υπέρβαρα άτομα (Maes, Neale, & Eaves, 1997). Η «ευαισθησία» στη νόσο σε ατομικό επίπεδο φαίνεται να εξαρτάται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ του γενετικού υποβάθρου και του περιβάλλοντος του ατόμου (γευστικές-πολιτιστικές-θρησκευτικές συνήθειες, σωματική δραστηριότητα κ.α.) (Neel, 1962).

Ο ρόλος των ορμονών και του ΚΝΣ - κυρίως του υποθαλάμου – στη ρύθμιση του βάρους και του ισοζυγίου ενέργειας είναι γνωστός (Wynne, Stanley, McGowan, & Bloom, 2005). Η ρύθμιση αυτή επιτελείται από ένα πυκνό και ολοκληρωμένο δίκτυο που ελαχιστοποιεί την επίδραση των μικρών διακυμάνσεων του ισοζυγίου ενέργειας στον λιπώδη ιστό, ελέγχει την όρεξη και τον κορεσμό. Υπάρχουν κυκλώματα που προάγουν την αύξηση της πρόσληψης τροφής και του βάρους (αναβολικά) και άλλα που ελαττώνουν την πρόσληψη τροφής και συμβάλλουν στην απώλεια του βάρους (καταβολικά). Οι ορμόνες ενέχονται στην ομοιοστασία της ενέργειας, όπως για παράδειγμα η κορτιζόλη επιδρά στο νευροπεπτίδιο Y (neuropeptide Y, NPY) και ανταγωνίζεται τη δράση της ινσουλίνης και της λεπτίνης στον υποθάλαμο.

Ο αριθμός των γονιδίων και άλλων δεικτών που σχετίζονται ή συνδέονται με τους ανθρώπινους φαινότυπους παχυσαρκίας, συνεχίζει να αυξάνεται. Στην παρούσα φάση υπάρχουν πάνω από 135 διαφορετικά υποψήφια γονίδια που πιθανόν να σχετίζονται με την παχυσαρκία. Από αυτά στην βιβλιογραφία συναντώνται συχνότερα τα εξής: β-3 αδρενεργικός υποδοχέας (ADRB3), υπεροξεισωμικός πολλαπλασιαστικός γ-ενεργός υποδοχέας (PPARG), β-2 αδρενεργικός υποδοχέας (ADRB2), υποδοχέας λεπτίνης (LEPR), δεσμευτική πρωτεΐνη του νουκλεοτιδίου της γουανίνης (GNB3), πρωτεΐνη αποσύνδεσης -2 (UCP2), πρωτεΐνη αποσύνδεσης -3 (UCP3) και πυρηνικός υποδοχέας 3 ομάδας C1 (NR3C1). Ο τεράστιος αριθμός των γονιδίων και των χρωμοσωματικών περιοχών στον γονιδιακό χάρτη της παχυσαρκίας είναι μια καλή ένδειξη της πολυπλοκότητας της ασθένειας και της ανάγκης για περαιτέρω έρευνα στην τακτοποίηση των γονιδίων αυτών (Pérusse, et al., 2005).



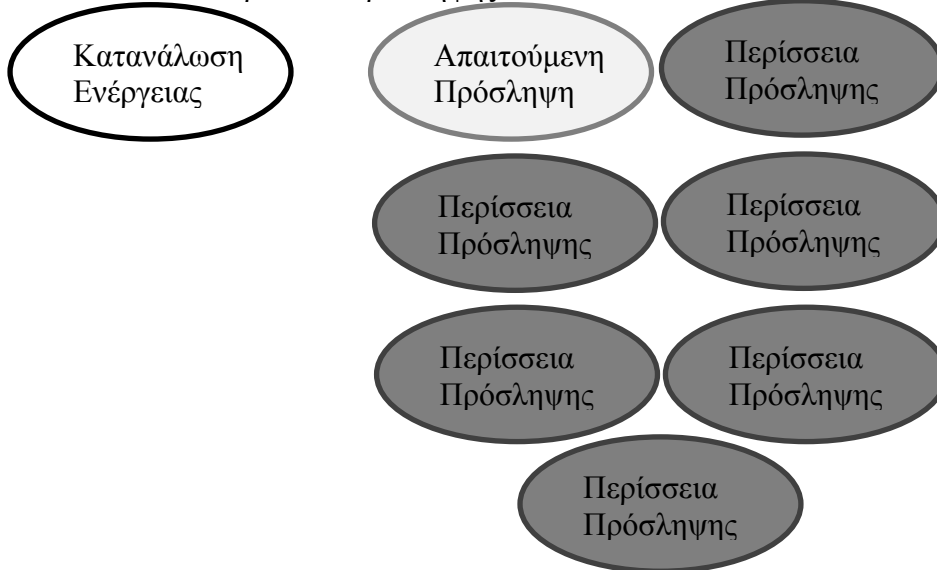
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΒΑΡΟΣ = 0% Περίσσεια



ΤΥΠΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ = 5% Περίσσεια πρόσληψης



PWS = 500% Περίσσεια πρόσληψης



Εικόνα 5: Το αρνητικό θερμιδικό ισοζύγιο στο PWS είναι κατά μέσο όρο 100 φορές μεγαλύτερο από αυτό της τυπικής παχυσαρκίας (Gourash&Forster, 2009)

Η γενετική συνεισφορά στο σωματικό βάρος έχει αποδειχθεί για τις σχέσεις γονέων - απογόνων. Εκτιμάται ότι το ποσοστό της ανέρχεται στο 40-70% στην νόσο της παχυσαρκίας, καθιστώντας το σωματικό βάρος κληρονομούμενο χαρακτηριστικό (Allison, Kaprio, Korkeila, Koskenvuo, Neale, & Hay, 1996). Ανάμεσα στους γενετικούς παράγοντες αναφέρονται η πολυγονιδιακή παχυσαρκία, η μονογονιδιακή παχυσαρκία και η συνδρομική παχυσαρκία. Σε αυτή την τελευταία κατηγορία ανήκουν τουλάχιστον 25 γενετικά σύνδρομα, τα οποία ονομάζονται και Μεντελικές Διαταραχές (Mendelian Disorders), όπως Cohen, Alstrom, Bardet – Biedl και Prader-Willi, οι οποίες έχουν χαρτογραφηθεί γενετικά χωρίς όμως να έχουν απομονωθεί τα γονίδια που ευθύνονται. Οι έρευνες, ωστόσο, πάνω στο συγκεκριμένο θέμα είναι σχετικά λίγες και ανακριβείς (Rankinen, Pérusse, Weisnagel, Snyder, Chagnon, & Bouchard, 2002; Pérusse, Chagnon, Weisnagel, & Bouchard, 1999).



Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το PWS αποτελεί την πιο κοινή περίπτωση παχυσαρκίας γενετικής αιτιολογίας στον άνθρωπο. Μολονότι η παχυσαρκία ή το υπερβολικό βάρος αποτελούν κύρια χαρακτηριστικά του PWS αλλά και αναπτυσσόμενα προβλήματα στον τυπικό πληθυσμό, η αναγνώριση, η διάγνωση και η κλινική εικόνα της παχυσαρκίας του συνδρόμου είναι πολύ διαφορετικές από σχεδόν κάθε άλλο πληθυσμό με περιττά κιλά. Επιπλέον, ενώ οι όροι «παχυσαρκία» και «υπερβολικό βάρος» ενδέχεται να είναι εναλλάξιμοι στο γενικό πληθυσμό, αυτό δεν συμβαίνει στο PWS. Η διάκριση αυτή δεν αποτελεί μόνο σημασιολογική τοποθέτηση, αλλά και ένδειξη για σημαντικές παθοφυσιολογικές και θεραπευτικές επιπτώσεις για το PWS. Το ποσοστό του σωματικού λίπους στα άτομα με PWS αγγίζει το 40 - 50% και είναι δύο με τρεις φορές μεγαλύτερο από αυτό του γενικού πληθυσμού. Στο 1/3 των περιπτώσεων, το παρόν σωματικό βάρος ξεπερνά το 200% του ιδανικού σωματικού βάρους, και χωρίς την κατάλληλη αντιμετώπιση, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική θνησιμότητα λόγω των επιπλοκών της παχυσαρκίας (υπνική άπνοια, διαταραγμένη αναπνευστική λειτουργία, υπερκαπνία, οστεοπόρωση, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, καρδιακή ανεπάρκεια, ενδοκρινικές διαταραχές κ.α.) (Butler, Theodoro, Bittel, & Donnelly, 2007).

Η διαφορά μεταξύ των ατόμων με PWS και των τυπικών ατόμων που παίρνουν βάρος μπορεί να είναι μόνο ένα θέμα τάξης μεγέθους, αλλά αυτή η τάξη μεγέθους της διαταραχής είναι ακραία. Στη δεύτερη ομάδα του πληθυσμού, ο κορεσμός (αίσθηση πληρότητας) σηματοδοτεί ένα ισχυρό μήνυμα που στέλνει ο εγκέφαλος μέσα σε δευτερόλεπτα από την έναρξη του γεύματος. Τα άτομα αυτά 10-15 λεπτά αργότερα παύουν την κατανάλωση ακόμη και του πιο εύγεστου φαγητού. Αυτό που αρχικά ήταν απολαυστικό μπορεί να καταντήσει αηδιαστικό. Αυτά τα ισχυρά «φρένα» δυσλειτουργούν στο PWS (Gourash & Forster, 2009).

◦ Σύσταση σώματος, κατανομή σωματικού λίπους και μηχανισμός όρεξης

Οι Brambilla και συνεργάτες, χρησιμοποιώντας απορροφησιομετρία ακτινών X διπλής ενέργειας (dual energy x-ray absorbiometry, DXA) έδειξαν ότι ασθενείς με PWS (ανεξαρτήτως της ηλικίας τους) εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη λιπώδη και χαμηλότερη άλιπη μάζα σώματος σε σχέση με την παχυσαρκία απλού τύπου, οι οποίες έχουν την τάση να αυξάνονται ή να μειώνονται αντίστοιχα (Brambilla, Bosio, Manzoni, Pietrobelli, Beccaria, & Chiumello, 1997). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η



αύξηση παρατηρήθηκε τόσο σε ελλιποβαρή άτομα με PWS (Burman, Ritzen, & Lindgren, 2001; Paterson & Donaldson, 2003) όσο και σε άτομα με PWS με φυσιολογικό σωματικό βάρος. Το σωματικό λίπος κατανέμεται στον κορμό και τα άκρα. Οι άνδρες αποθηκεύουν περισσότερο λίπος σε σύγκριση με τις γυναίκες, αποκτώντας έτσι μια εικόνα σώματος που προσομοιάζει περισσότερο με την παχυσαρκία των γυναικών παρά των ανδρών (Paterson & Donaldson, 2003).

Εξετάζοντας από την ίδια σκοπιά, οι Eiholzer και συν. έδειξαν με μέτρηση δερματικών πτυχών ότι, ακόμα και στα πρώτα χρόνια ζωής τους, τα παιδιά έχουν μη φυσιολογικά μειωμένη άλιπη μάζα σώματος και αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους (Eiholzer, Blum, & Molinari, Body fat determined by skin fold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome, 1999). Μια δεκαετία αργότερα, μια ιταλική ερευνητική ομάδα (Cassidy & Driscoll, 2009) ανέλαβε τη διεξαγωγή μελετών σχετικά με τη σύνθεση του σώματος των ατόμων με το σύνδρομο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η σύνθεση του σώματος (ποσότητα λίπους και άλιπης μάζας σώματος) σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες με PWS είναι διαφορετική από τη σύνθεση του σώματος των ατόμων με την απλή παχυσαρκία.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, η παθογένεση της αυξανόμενης λιπώδους μάζας σώματος μπορεί να διακριθεί σε δύο εκτιμήσεις, που μπορεί να έχουν ή να μην έχουν μεταξύ τους αλληλεπίδραση:

1. Τι προκαλεί την δυσαναλογία μεταξύ της λιπώδους και της άλιπης μάζας σώματος;
2. Τι προκαλεί την ατέρμονη όρεξη και τη συνεπακόλουθη απεριόριστη αύξηση βάρους (κυρίως σε λίπος);

Η ακατάλληλη αναλογία λιπώδους προς άλιπης μάζας σώματος πιθανώς αρχίζει στη μήτρα και συνοδεύεται από την απόλυτη έλλειψη σε μύες και οστική μάζα. Αυτό θα μπορούσε να προκύψει είτε από λανθασμένη μετατροπή των θρεπτικών συστατικών σε λίπος, προκαλώντας έτσι έλλειμμα σε ισχνή μάζα σώματος (οστών και μυών), είτε από εσφαλμένα μειωμένη αξιοποίηση των θρεπτικών συστατικών από τα οστά και / ή τους μύες, οδηγώντας σε μια προεπιλεγμένη εναπόθεση του λίπους. Ως εκ τούτου, μέχρι στιγμής οι επιστήμονες δεν έχουν αποσαφηνίσει αν η αρχικώς λανθασμένη σύνθεση του σώματος στο PWS είναι η υπερβολική λιπογένεση, ο μειωμένος σχηματισμός του μυός και



/ ή του οστού ή η επακόλουθη απορρύθμιση προσαύξησης λιπώδους και ισχνης μάζας σώματος (Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007).

Παρομοίως, η τάση για την ακόρεστη όρεξη και την αύξηση βάρους στο PWS δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητή. Ο κορεσμός μπορεί να ελέγχεται με ενδογενή κατασταλτικά και διεγερτικά της όρεξης (ορεξίνες). Θεωρητικά, η ισορροπία μεταξύ αυτών των δύο συστατικών διατηρείται από περιφερικά μεταβολικά και / ή νευρογενή σήματα (Binnerts, et al., 1992). Πολλά από τα χαρακτηριζόμενα ορεξιογόνα - ρυθμιστικά μονοπάτια σε τρωκτικά και ανθρώπους έχουν εντοπιστεί στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Το πρωτογενές έλλειμμα του υποθαλάμου έχει τεκμηριωθεί ότι οδηγεί στην υπερφαγία στο PWS, αν και δεν έχει ταυτοποιηθεί σχετική λειτουργική ή δομική διαταραχή. Η πρωτογενής διαταραχή μπορεί να περιλαμβάνει ένα ελάττωμα στην περιφερική ένδειξη του κορεσμού και ίσως σχετίζεται με την ελαττωματική μεταφορά των θρεπτικών ουσιών και την μη φυσιολογική σύσταση του σώματος. Αυτή η θεωρία θα συμφωνήσει με την κλινική παρατήρηση ως προς το γεγονός ότι η διατροφική συμπεριφορά του συνδρόμου μοιάζει περισσότερο με διατροφική στέρηση ή λιμοκτονία παρά με την τυπική πείνα (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Τέλος, το κοιλιακό λίπος στην πλειοψηφία του απαντάται υποδόρια και όχι σπλαχνικά (Goldstone, et al., 2001). Η κατάσταση αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την σχετική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη και μεταβολικού συνδρόμου στα άτομα με PWS.

- ο Οστική πυκνότητα

Η οστεοπόρωση παρατηρείται στο 60% με 90% των ατόμων με PWS, ποσοστό που σηματοδοτεί τον υψηλό κίνδυνο στον οποίο εκτίθενται οι ασθενείς. Αποτελέσματα μελετών μαρτυρούν πως η οστική πυκνότητα των ατόμων με PWS είναι στατιστικά σημαντικά μειωμένη σε σχέση με αυτή των παχυσάρκων (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Η έλλειψη της οστικής πυκνότητας οφείλεται κυρίως στην ανεπάρκεια ορμονών (όπως της αυξητικής και των φυλετικών), σε συνδυασμό με την ανεπαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, λόγω των αυστηρών διαιτητικών περιορισμών που υφίστανται τα άτομα αυτά (Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007).



Επιπλέον, το περιεχόμενο των οστών σε ανόργανα στοιχεία (Bone Mineral Content, BMC) είναι μικρότερο από το αντίστοιχο τυπικών παχύσαρκων, αλλά και αυτών με φυσιολογικό βάρος (Brambilla, Bosio, Manzoni, Pietrobelli, Beccaria, & Chiumello, 1997).

- ο Ενεργειακή δαπάνη και φυσική δραστηριότητα

Η μικρή ισχνή μάζα σώματος που συνδέεται με το PWS πιθανόν να αντανακλά μειωμένη μυϊκή μάζα, που μπορεί να σχετίζεται με τη σειρά της με τη μέτρια κλινική υποτονία και τη φτωχή φυσική απόδοση στα άτομα αυτά. Η ενεργειακή δαπάνη στις διάφορες ηλικιακές ομάδες των ασθενών με PWS είναι σημαντικά μειωμένη σε σχέση με τα τυπικά παχύσαρκα άτομα. Η κατάσταση αυτή απορρέει από τον μειωμένο μυϊκό ιστό, που είναι μεταβολικά ενεργός, σε συνδυασμό με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Έχει καταγραφεί ότι οι ασθενείς αυτοί καταναλώνουν 50% λιγότερη ενέργεια από τους τυπικούς παχύσαρκους ενήλικες (van, 2000).

Η πλειοψηφία των μελετών εξετάζει τις τρεις συνιστώσες της ενεργειακής δαπάνης (σύσταση σώματος, φυσική δραστηριότητα, βασικός μεταβολικός ρυθμός) ξεχωριστά την κάθε μία. Το 2006, μια ομάδα ερευνητών σε μια πολύ καλά σχεδιασμένη μελέτη (Theodoro, Talebizadeh, & Butler, 2006), μέτρησε και τις τρεις συνιστώσες της ενεργειακής δαπάνης σε ένα σχετικά μεγάλο δείγμα ατόμων με PWS όλων των ηλικιών. Τα αποτελέσματά της έδειξαν ότι η συνολική ενεργειακή δαπάνη (Total Energy Expenditure, TEE), ο βασικός μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (Resting Energy Expenditure, REE), καθώς και τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένα κατά 20%, 16% και 35%, αντίστοιχα στα άτομα με PWS. Σε μια άλλη έρευνα βρέθηκε πως τα παιδιά με PWS ήταν λιγότερο δραστήρια κατά τη διάρκεια ενός παιχνιδιού σε σχέση με τα τυπικά παχύσαρκα παιδιά (Nelson, et al., 1981).

Οι Goldstone και συνεργάτες (Goldstone, et al., 2002) έδειξαν ότι οι διαφορές στο μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας σε γυναίκες με PWS εξηγούνται από τη μη φυσιολογική σύσταση σώματος, υποδηλώνοντας ότι η ενεργειακή τους κατανάλωση είναι φυσιολογική σε ιστικό επίπεδο.

Οι Schoeller και συν. παρατήρησαν προβλήματα με τη χρήση των κοινών μαθηματικών τύπων που δίνουν το βασικό μεταβολικό ρυθμό (BMR) ενηλίκων με PWS και συνέστησαν τη χρήση του τύπου Cunningham, ώστε να προσαρμοστεί το έλλειμμα της άλιπης μάζας.



Μεταγενέστερες μελέτες έχουν δείξει ένα χαμηλό μεταβολικό ρυθμό με ποικίλη ερμηνεία των δεδομένων που εξαρτώνται από την τεχνική της ανάλυσης σύνθεσης του σώματος. Ωστόσο, ακόμα και αν ο βασικός μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας είναι φυσιολογικός ή σχεδόν φυσιολογικός σε σχέση με την άλιπη μάζα, η μυϊκή μάζα είναι ελλιπής, με αποτέλεσμα την δαπάνη ενέργειας από την συνολική μάζα σώματος. Παρά τις διαφορές στη σύνθεση του σώματος, η ενεργειακή δαπάνη κατά τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας είναι παρόμοια με εκείνη των τυπικά παχύσαρκων, όταν ο τύπος διορθώνεται ως προς την άλιπη μάζα. Ο συνδυασμός του μειωμένου βασικού μεταβολικού ρυθμού και της φυσικής δραστηριότητας καθιστά αναγκαία την χαμηλότερη θερμιδική πρόσληψη ή έστω μια μικρή αύξηση της σωματικής δραστηριότητας προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

- ο Μεταβολικές παράμετροι (ινσουλινοαντίσταση)

Στη διεθνή βιβλιογραφία, στα άτομα με PWS -συγκρινόμενα με τα τυπικά παχύσαρκα άτομα- φαίνεται διαταραγμένη η ανοχή γλυκόζης, με την ινσουλίνη νηστείας και την ανταπόκριση αυτής στη γλυκόζη να είναι συχνά αυξημένες, υποδηλώνοντας ινσουλινοαντίσταση καθώς και ινσουλινοευαισθησία (Kennedy, Bittel, Kibiryeva, Kalra, Torto, & Butler, 2006). Η διαφοροποιημένη κατανομή του λίπους (υποδόρια και όχι ενδοκοιλιακά), έχει ως αποτέλεσμα τα υψηλότερα επίπεδα αντιγονεκτίνης (ορμόνη που εκφράζεται κυρίως υποδόρια) στα άτομα με PWS, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο διαφόρων επιπλοκών της παχυσαρκίας. Τα επίπεδα αυτών δεν μεταβάλλονται ανεξάρτητα από το υψηλό ποσοστό σωματικού τους λίπους. Οι ιδιότητες της ορμόνης αυτής, συνοπτικά όπως έχει αποδειχθεί από τη βιβλιογραφία, είναι αντιδιαβητικές, αντιαθηρογόνες, αντιφλεγμονώδεις, καθώς έχει και την ικανότητα να ρυθμίζει την ινσουλινοευαισθησία (Nedvídková, Smitka, Kopský, & Hainer, 2005).

Τέλος, στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, C-πεπτιδίου, λεπτίνης, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των παχύσαρκων και των ατόμων με PWS (Talebizadeh & Butler, 2004).

Πρόσφατες έρευνες σε παιδιά με PWS, φυσιολογικού βάρους ή μέτρια παχύσαρκα, έδειξαν μειωμένα επίπεδα -σε σχέση με τα αναμενόμενα- ινσουλίνης και φυσιολογική συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος (Burman, Ritzen, & Lindgren, 2001). Επίσης, έχουν



μειωμένη ανταπόκριση σε φορτίο γλυκόζης, σε σχέση με συνομήλικα τυπικά παχύσαρκα παιδιά (Schuster, Osei, & Zipf, 1996).

Επιπροσθέτως, βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι το 40-100% των παιδιών με το σύνδρομο, υποφέρουν από ανεπαρκή έκκριση αυξητικής ορμόνης, έχοντας μειωμένα επίπεδα του αυξητικού παράγοντα όμοιου ινσουλίνης-1 (Insulin-like Growth Factor -1, IGF-1) και της πρωτεΐνης δέσμευσης-3 του αυξητικού παράγοντα όμοιου ινσουλίνης (Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3, IGFBP-3). Είναι δεδομένο ότι οι ασθενείς με PWS θα έχουν προβλήματα γονιμότητας. Τα κορίτσια εκδηλώνουν μεν τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου, αλλά συνήθως υποφέρουν από ολιγομηνόρροια (Eiholzer, Stutz, Weinmann, Torresani, Molinari, & Prader, 1998).

Ακόμη μία ορμόνη που έχει διαγνωστεί με διαταραγμένη λειτουργία και έκκριση είναι η αυξητική ορμόνη (Growth hormone, Gh). Οι τιμές της αυξητικής ορμόνης συνήθως μετρώνται κάτω από 10 μg/λίτρο και τα επίπεδα έκκρισης της ορμόνης, ιδιαίτερα σε παιδιά που πάσχουν από το σύνδρομο, είναι πολύ μειωμένα. Παρόλα αυτά, επειδή σε υπέρβαρα, αλλά υγιή, άτομα έχουν βρεθεί μειωμένα τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης, πλέον είναι αμφιλεγόμενο κατά πόσο τα επίπεδα της ορμόνης αντικατοπτρίζουν την κατάσταση της ασθένειας και της παχυσαρκίας τους. Η διαφορά που εντοπίζεται κυρίως μεταξύ των υγιών παχύσαρκων ατόμων και των ασθενών με PWS είναι στα συνδυασμένα επίπεδα της μειωμένης ορμόνης GH και του IGF-I. Ενώ τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης και για τις δύο ομάδες είναι πάντα χαμηλά, τα επίπεδα του IGF-I είναι υψηλά για τους υγιείς και χαμηλά για τους ασθενείς του συνδρόμου. Η μειωμένη έκκριση της αυξητικής ορμόνης σε παιδιά που πάσχουν από το PWS και υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό, μαζί με έλλειψη ελέγχου της όρεξης και υψηλό κατώφλι επιπέδων πόνου, υποδεικνύουν ότι υπάρχει δυσλειτουργία της περιοχής του υποθαλάμου και της υπόφυσης (Brambilla, Bosio, Manzoni, Pietrobelli, Beccaria, & Chiumello, 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

3.1. Προγεννητική διάγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.

Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, ωστόσο τουλάχιστον είκοσι οικογένειες έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία με παραπάνω από έναν ασθενή, συμπεριλαμβανομένων των διδύμων. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να λάβει χώρα, αφού επιβεβαιωθεί η



διάγνωση και έχει επικυρωθεί η μοριακή αιτία στο υποκείμενο. Σε περιπτώσεις εκ γεννητούς έλλειψης ή δισωμίας η πιθανότητα επανεμφάνισης εκτιμάται ότι είναι μικρότερη από 1%. Στις περισσότερες οικογένειες όπου το ελαττωματικό σημείο ελέγχου της διαφορετικότητας εκφράζεται γονιδιακά μέσα από τα λάθη της διαδικασίας του γονιδιακού αποτυπώματος, το σύνδρομο κληρονομείται από τον πατέρα στο παιδί και ενδέχεται το ποσοστό της επανεμφάνισης να αυξηθεί στο 50% για όσους έχουν παραπάνω από ένα παιδιά που φέρουν το σύνδρομο (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Σε περιπτώσεις μεταλλαγής γονιδιακού αποτυπώματος εξαιτίας ελλείψεων στο κέντρο αποτύπωσης, οι οποίες είναι είτε *de novo* είτε αποτέλεσμα του μωσαϊκισμού στο γονιδιακό υλικό του γονέα, ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι δύσκολο να προβλεφθεί αλλά μπορεί να φτάσει το 50%. Σε περιπτώσεις γονιδιακού ελλείμματος με μεταλλαγή που δεν έχει ανιχνευτεί, το ρίσκο επανεμφάνισης είναι χαμηλό. Ωστόσο, δεδομένου ότι η πιθανότητα επανεμφάνισης δεν μπορεί να αποκλειστεί, συστήνεται προγεννητικός έλεγχος σε κάθε εκδοχή. Τέλος, η επιστήμη, με την βοήθεια της αμνιοπαρακέντησης, έχει την δυνατότητα να παράσχει στους γονείς πληροφορίες προκειμένου να προσδιοριστεί η ασθένεια από τους πρώτους μήνες της εγκυμοσύνης (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012).

3.2. Αίτια εμφάνισης του συνδρόμου Prader-Willi.

Έχουν περάσει 34 χρόνια από τότε που εντοπίστηκε για πρώτη φορά η υπεύθυνη γενετική περιοχή για το PWS. Ωστόσο οι ερευνητές ακόμα δεν γνωρίζουν το ακριβές γονίδιο ή γονίδια που είναι υπεύθυνο/α για τον φαινότυπο. Πρόσφατες έρευνες καταδεικνύουν το γονίδιο HBII - 85 snoRNA να διαδραματίζει βασικό ρόλο (Cassidy & Driscoll, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:

4.1. Διατροφική συμπεριφορά των ατόμων με σύνδρομο Prader-Willi.

Η συνεχής και αδιάλειπτη αναζήτηση τροφής αποτελεί το χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου. Τα άτομα με PWS δύνανται να καταναλώσουν υπέρογκες ποσότητες φαγητού (Key & Dykens, 2008), παρά το γεγονός ότι έχουν αντίληψη και ισχυρή προσωπικότητα (Dykens, Maxwell, Pantino, Kossler, & Roof, 2007). Η διαχείριση της πρόσληψης τροφής, σε συνδυασμό με διαταραχές συμπεριφοράς, αποτελεί μια δια βίου πρόκληση και πηγή



άγχους τόσο για τα άτομα που πάσχουν όσο και για τους φροντιστές τους (Key & Dykens, 2008). Η μέση ηλικία έναρξης αυτών των συμπτωμάτων είναι περίπου τα δύο έτη (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

Ο Miller και συν. το 2011 κατέρριψε την μακροχρόνια πεποίθηση ότι τα άτομα με PWS κατηγοριοποιούνται σε δύο διακριτές διατροφικές φάσεις. Η πρώτη αναφερόταν στον υποσιτισμό και την αδυναμία ανάπτυξης με βάση τις αντίστοιχες καμπύλες, αφού δύσκολα το μωρό κατανάλωνε αρκετή ενέργεια ή θερμίδες, λαμβάνοντας χώρα από την γέννηση έως το πρώτο περίπου έτος της ζωής του παιδιού. Στη δεύτερη φάση το άτομο εμφάνιζε εμμονή ως προς το φαγητό με αποτέλεσμα την «υπερφαγία», η οποία οδηγεί σε παχυσαρκία» και για το υπόλοιπο της ζωής του ατόμου θα πρέπει να περιορίζεται η ενεργειακή πρόσληψη (Gunay-Aygun, Schwartz, Shauna, O'Riordan, & Cassidy, 2001; McCune & Driscoll, 2005). Η βιβλιογραφία δείχνει ότι υπάρχει ένα χρονικό διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα στα προαναφερθέντα στάδια και αντιστοιχεί σε 18-36 μήνες (Berntson, Zipf, O'Dorisio, Hoffman, & Chance, 1993). Η καινούρια μελέτη, όμως, απέδειξε ότι τα διατροφικά στάδια αποτελούνται από πέντε μεγάλες διατροφικές φάσεις, εκ των οποίων οι δύο εμπερικλείουν δύο υποκατηγορίες (Miller, et al., 2011).

Η φάση 0, στην εμβρυική ηλικία, ορίζεται από μειωμένη κινητικότητα του εμβρύου και μειωμένο βάρος και ύψος γέννησης.

Στην συνέχεια ακολουθεί η φάση 1 με το βρέφος να χαρακτηρίζεται υποτονικό και λιποβαρές. Ως υποκατηγορίες αυτής ορίζονται η φάση 1α, (0-9 μηνών), που περιγράφει δυσκολία στη σίτιση και η φάση 1β, (9-25 μηνών), που περιγράφει μεγαλύτερη ευκολία στη σίτιση και μεγαλύτερη απόδοση στην ανάπτυξη.

Έπειτα, η φάση 2, που συνδέεται με την αύξηση του βάρους, διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες, την φάση 2α, (25 μηνών-4,5 ετών), που χαρακτηρίζεται από αύξηση του βάρους των παιδιών χωρίς ανάλογη αύξηση θερμιδικής κατανάλωσης και την φάση 2β, (4,5-8 ετών), που χαρακτηρίζεται από αύξηση του βάρους των παιδιών ανάλογη της πρόσληψης.

Η φάση 3, (8-18 ετών), ορίζεται από υπερφαγία συνοδευόμενη από αδιάκοπη διερεύνηση τροφής και έλλειψη του αισθήματος κορεσμού.



Στην τελευταία φάση 4 το ενήλικο πλέον άτομο με PWS νιώθει κορεσμό. Ωστόσο, η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρει μόνο δύο ζώντα άτομα μετά το 20ο έτος (Miller, et al., 2011).

Ωστόσο, έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε πάσχοντα άτομα τα τελευταία χρόνια στο Πανεπιστήμιο της Φλόριντα έχουν δείξει ότι οι αλλαγές στην όρεξη και την αύξηση βάρους είναι πολύ πιο σταδιακές και πολύπλοκες από ό, τι έχει περιγραφεί παραδοσιακά (Binnerts, et al., 1992).

Ο μεσοκοιλιακός υποθάλαμος (κέντρο κορεσμού) και ο πλευρικός υποθάλαμος (κέντρο πείνας) εμπλέκονται στη ρύθμιση της πρόσληψης ενέργειας και τη σίτιση του γενικού πληθυσμού. Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί της υπερφαγίας είναι άγνωστοι, ως σύμπτωμα του PWS πιστεύεται ότι η ίδια συνδέεται σε κάποιο ποσοστό με ανωμαλία στο υποθαλαμικό κύκλωμα και δεν έχει καθοριστεί αν οφείλεται σε αυξημένη πείνα ή μειωμένο κορεσμό (Dimitropoulos & Schultz, 2008; Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007). Αυτή η άποψη υποστηρίζεται και από τους Holland και συν. (1995), που διαπίστωσαν ότι ενήλικες με σύνδρομο PWS έφαγαν τρεις φορές τόσες θερμίδες όσες και οι υγιείς μάρτυρες, αλλά ανέφεραν ότι αισθάνονται και πάλι πεινασμένοι πολύ νωρίτερα από αυτούς. Επίσης, σε μεταγενέστερες νευροαπεικονιστικές μελέτες των Sharira και συν. (2005), αναφέρεται αξιοσημείωτη καθυστέρηση αντίληψης του κορεσμού, ως αποτέλεσμα της καθυστερημένης ενεργοποίησης του υποθαλάμου και άλλων περιοχών που συνδέονται με το αίσθημα αυτό. Αργότερα, οι Holsen και συν. (2006) βρήκαν ότι ενήλικες με PWS εμφάνισαν αυξημένη μεταγευματική αντίδραση σε απόκριση της θέας των τροφίμων στο μεταιχμιακό και παραμεταιχμιακό σύστημα που σχετίζονται με το κίνητρο για φαγητό. Την ίδια χρονική περίοδο οι Hinton και συν. (2006) διαπίστωσαν διαταραχές στο αίσθημα του κορεσμού, αφού στα άτομα του δείγματος δεν ενεργοποιήθηκαν τα κέντρα ερεθίσματος (όπως συμβαίνει σε τυπικά δείγματα) ακόμα και μετά από κατανάλωση υπερθερμιδικών γευμάτων (Key & Dykens, 2008).

Παρά το γεγονός ότι ο υποθάλαμος πιθανολογείται ότι συμβάλλει σημαντικά στην υπερφαγική συμπεριφορά, είναι μόνο ένα από τα πολλά κέντρα του εγκεφάλου που συμμετέχουν στη ρύθμισή της. Αρκετές μελέτες απεικόνισης έχουν χαρτογραφήσει τα νευρικά συστήματα που σχετίζονται με την πείνα και τον κορεσμό, όπως οι Tataranni και συν. (1999) οι οποίοι εντόπισαν σημαντική ενεργοποίηση στην παραϊπποκαμπική έλικα, το



θάλαμο, τον νησιδιακό φλοιό, τον πρόσθιο προσαγωγίου, και κογχομετωπιαίο φλοιό, αιτία της πείνας που προκαλείται στον υποθάλαμο. Οι Labar και συν. (2001) βρήκαν ότι όταν οι συμμετέχοντες ήταν πεινασμένοι, οι εικόνες των τροφίμων που παρουσιάζονταν κατά τη διάρκεια λειτουργικών μαγνητικών τομογραφιών (fMRI) προκάλεσαν μεγαλύτερη ενεργοποίηση της αμυγδαλής, του παραϊπποκαμπικού έλικα και της δεξιάς ατρακτοειδούς έλικας (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

Πριν από αυτές τις μελέτες, οι περισσότερες έρευνες σχετικά με την υπερφαγία στο PWS στράφηκαν στις διατροφικές προτιμήσεις των νοσούντων ατόμων. Μια σαφή προτίμηση προς τα γλυκά, σε αντίθεση με τα πιο ήπια σε γλυκύτητα, αλμυρά ή ξινά τρόφιμα, αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τους Taylor και Caldwell (1985) και στη συνέχεια από άλλες ομάδες (Glover et al. 1996, Hinton et al. 2006b). Οι Rankin και Mattes(1996) έδειξαν ότι προτιμώνταν σχεδόν το ίδιο τα γλυκά και τα τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Συγκριτικά με τις ομάδες ελέγχου, τα άτομα με PWS ενδέχεται να προτιμήσουν τους υδατάνθρακες (Fieldstoneetal. 1997) αλλά σε σύγκριση με τις δικές τους επιλογές, δεν τους προτιμούν απαραίτητως περισσότερο από πρωτεΐνες ή λίπη (Fieldstone et al, Josephetal. 2002, Hinton et al. 2006b). Επιπλέον, οι μελέτες αυτές αφενός διέψευσαν την αντίληψη των Pipes και Holm (1973), σύμφωνα με την οποία τα άτομα με PWS τρώνε τα πάντα χωρίς να τους απασχολεί η γεύση και η ποσότητα, αφετέρου απέδειξαν ότι έχουν παρεμφερείς προτιμήσεις με τα άτομα χωρίς PWS. Εν κατακλείδι, φάνηκε ότι οι ακραίες συμπεριφορές για την αναζήτηση τροφής δεν αποτελούν ένδειξη ανικανότητας να διαχωρίσουν τα τρόφιμα σε ελκυστικά και μη (Young, et al., 2006; Key & Dykens, 2008).

Εξετάζοντας τις προτιμήσεις τους για τα τρόφιμα σε νευροαπεικονιστικό παράδειγμα, οι Hinton και συν. (2006) ζήτησαν από ενήλικες με PWS να δουν εικόνες τροφίμων υψηλής προτίμησης και να φανταστούν ότι τα τρώνε. Στα άτομα αυτά δεν ενεργοποιήθηκαν οι περιοχές που συνδέονται με την ανταμοιβή σε φαγητό ή το κίνητρο (αμυγδαλή, έσω τροχιακός μετωπιαίος φλοιός) κάτι που παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου. Ακόμα και αν τα άτομα με PWS έχουν αξιόπιστες διατροφικές προτιμήσεις, η διαταραχή κορεσμού μπορεί να υπερισχύσει της πρόσληψης τροφής μέσω της ανταμοιβής σε φαγητό. Σε αυτή την περίπτωση, η διαταραχή κορεσμού θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο αδιάκριτη επιλογή τροφίμων, ενώ άλλες ιδιότητες της τροφής, πέραν της γεύσης, μπορεί να είναι σημαντικές στην αντίληψη και την επιλογή τους (Key & Dykens, 2008). Οι Dimitropoulos και Schultz απέδειξαν μεγαλύτερη ενεργοποίηση στα κέντρα ανταμοιβής του εγκεφάλου



ύστερα από κατανάλωση τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες σε σχέση με αυτές χαμηλότερων θερμίδων. Σύμφωνα με τους νευροεπιστήμονες η υπερβολική κατανάλωση φαγητού κατευθύνεται όχι μόνο από το αίσθημα της πείνας αλλά κυρίως από την επιβράβευση της κατανάλωσης. Μπορεί να υποθεθεί ότι τα βρέφη με PWS έχουν ελάχιστα κίνητρα για να φάνε, λόγω της μηδαμινής πείνας και της επιπλέον προσπάθειας-οφειλόμενη στην υποτονία- που απαιτείται για να φάνε ή να κλάψουν γι' αυτό. Όσο μεγαλώνουν όμως, θα αποκτούν την αντίληψη για τις απολαύσεις του φαγητού και τα βιώματα μιας ενισχυμένης ανταμοιβής που σχετίζονται με τα τρόφιμα (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

Σε τυπικό πληθυσμό, το φαγητό μπορεί να γίνει αντιληπτό από την ποσότητα και την καταλληλότητα για κατανάλωση. Όσον αφορά στην ποσότητα, τα άτομα με PWS μπορεί να επιλέξουν μικρότερη ποσότητα της προτιμώμενης τροφής αντί μιας μεγαλύτερης ενός λιγότερο προτιμώμενου τροφίμου, αλλά είναι πιο επιρρεπή να καταναλώσουν από μια μικρότερη ποσότητα ενός προτιμώμενου τροφίμου έως μια μεγαλύτερη ενός μέτρια προτιμώμενου τροφίμου. Οι Joseph και συν. 2002, διαπίστωσαν ότι σε σύγκριση με μια παχύσαρκτη ομάδα ελέγχου, τα άτομα με PWS επέλεξαν την μεγαλύτερη ποσότητα επιθυμητών τροφίμων που τους δόθηκε με καθυστέρηση και όχι την μικρότερη ποσότητα που τους δόθηκε αμέσως (Key & Dykens, 2008).

Μια άλλη διάσταση του φαγητού είναι η καταλληλότητά του για κατανάλωση από τον άνθρωπο. Σε ερωτηματολόγια οπτικό-αναλογικής κλίμακας, η Dykens (2000) διαπίστωσε ότι οι ενήλικες με PWS είχαν μεγαλύτερη τάση από τις ομάδες ελέγχου, με ή χωρίς νοητική καθυστέρηση, να διαλέξουν περίεργους συνδυασμούς τροφίμων, καθώς και μολυσμένα τρόφιμα (Young, et al., 2006). Αυτά τα ευρήματα είναι συνεπή με την κλινική παρατήρηση και τα ερωτηματολόγια που περιγράφουν συμπεριφορές αναζήτησης τροφής στο PWS. Σε περίπτωση που κάποιο «φυσιολογικό» τρόφιμο δεν τους διατίθεται, καταφεύγουν στην κατανάλωση ωμής, κατεψυγμένης ή δυσάρεστης στη γεύση τροφής, από σκουπίδια, περισσεύματα από άλλους, ή ακόμη και ζωοτροφές. Έχουν σημειωθεί περιστατικά κατανάλωσης μη βρώσιμων τροφών, όπως αρωματικά σαπούνια και οδοντόκρεμες, χωρίς ωστόσο η συμπεριφορά αυτή (pica) να αποτελεί τον κανόνα στο PWS (Dykens & Shah, 2003). Από την ίδια μελέτη φάνηκε πως τα άτομα με το σύνδρομο είχαν την ικανότητα να αντιλαμβάνονται τι είναι και τι δεν είναι κατάλληλο προς κατανάλωση καθώς και ότι οι συμπεριφορές τους δεν θεωρούνταν αποδεκτές. Επίσης,



έγινε φανερό πως όταν στα άτομα αυτά δίνεται η δυνατότητα να καταναλώσουν τροφή, είναι πολύ πιθανό η συμπεριφορά τους να μην συνδέεται με την κριτική τους ικανότητα. Επομένως, δεν φαίνεται να είναι ξεκάθαρος ο τρόπος με τον οποίο ένα άτομο με PWS θα αντιδράσει όταν του δοθεί η δυνατότητα να καταναλώσει τροφές ποικίλης καταλληλότητας και αποδοχής (Key & Dykens, 2008). Επιπλέον, οι βραδινές επιδρομές στην κουζίνα και η κλοπή φαγητού από τις τσάντες των άλλων παιδιών αποτελούν χαρακτηριστικές τεχνικές για την απόκτηση τροφής. Τέλος, τα άτομα αυτά ζητιανεύουν και παρακαλούν τους άλλους για τροφή, ενώ πολλές φορές σπάνε τις κλειδαριές από τους χώρους φύλαξης των τροφίμων. Συνεπώς, τα άτομα με PWS ενδέχεται να επιλέγουν με βάση την ποιότητα, την ποσότητα της τροφής αλλά και το χρονικό διάστημα μέχρι την κατανάλωσή της (Key & Dykens, 2008; Young, et al., 2006)

Συμπερασματικά, εκτός από την διατροφική προτίμηση, τόσο η ποσότητα των τροφίμων όσο και η καταλληλότητά τους για κατανάλωση, ενδέχεται να επηρεάσει τις καθημερινές διατροφικές συμπεριφορές των ατόμων με PWS. Αν και λιγότερο καλά μελετημένες από τις διατροφικές προτιμήσεις, οι τελευταίες φαίνονται αρκετά σημαντικές για τα άτομα με PWS, καθώς είναι «πάντα πεινασμένοι, ποτέ χορτασμένοι» (ρητό της Ένωσης-ΗΠΑ του PWS). Παραδόξως, παρά το γεγονός ότι είναι παχύσαρκοι, συχνά τίθενται σε καταστάσεις πείνας ή λιμοκτονίας, όπου η ποσότητα των διαθέσιμων τροφίμων αποκτά ιδιαίτερη αξία (συλλέγουν φαγητό, έχουν εμμονές) και δεν επιλέγουν με βάση τις προτιμήσεις τους αλλά με κριτήριο την ποσότητα ή τη διαθεσιμότητα. Το γεγονός αυτό εξηγεί τις ασυνήθιστες συμπεριφορές που προαναφέρθηκαν και φαίνεται να ταυτίζονται με το πώς συμπεριφέρονται οι άνθρωποι που πεθαίνουν από την πείνα. Παρόλο που οι προτιμήσεις των τροφίμων ήταν το κεντρικό σημείο προηγούμενων ερευνών στο PWS, με δεδομένο ότι τα άτομα υπόκεινται συχνά σε καταστάσεις ασιτίας, η ποσότητα και η ποιότητα των τροφίμων αναδύονται ως σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να εξεταστούν (Key & Dykens, 2008).

Η τάση των ατόμων που πάσχουν από το PWS να απαντούν χωρίς να κινούν υποψίες σχετικά με τις διατροφικές προτιμήσεις τους ή τις συμπεριφορές αναζήτησης τροφής, αποτελεί τροχοπέδη για τη μελέτη των διατροφικών συμπεριφορών. Τα άτομα αυτά ενδέχεται να πουν ψέματα για το τιμολόγημά τους, όπως να υποστηρίξουν ότι προτιμούν τα τρόφιμα με χαμηλή θερμιδική αξία στο διατροφολόγιό τους και στη συνέχεια να κλέψουν ή να εκμεταλλευτούν τους άλλους, προκειμένου να αποκτήσουν



απαγορευμένα, υψηλής θερμιδικής αξίας, τρόφιμα (Key & Dykens, 2008). Οικογένειες έχουν αναφέρει ότι το παιδί τους με PWS ίσως είναι σχετικά αδιάφορο για την περίοδο νηστείας όσο είναι σίγουρο για την άφιξη του επόμενου γεύματος. Η παρατεταμένη νηστεία, μετά από συμβουλή γιατρού, έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει παρά ότι αυξάνει το ενδιαφέρον για φαγητό. Τα βρέφη με PWS φαίνεται ότι αδιαφορούν καθολικά για την πείνα τους ή για το πότε θα φάνε (Gourash & Forster, 2009).

Η διατροφική συμπεριφορά, όπως προαναφέρθηκε, ρυθμίζεται μέσω ενός σύνθετου ανατροφοδοτικού συστήματος στον εγκέφαλο. Αυτό περιλαμβάνει το γαστρεντερικό σωλήνα με ένα πλήθος πεπτιδικών ορμονών και νευροπεπτιδίων που εισέρχονται στα υποθαλαμικά ρυθμιστικά κέντρα, καθώς και την γαστρεντερική κινητικότητα, την εντύπωση για τις τροφές, τις συναισθηματικές και γνωστικές εκφάνσεις. Πολλά πεπτίδια που σχετίζονται με την πείνα και τον κορεσμό έχουν αναλυθεί, μεταξύ των οποίων η ορεξιογόνος ορμόνη, γκρελίνη, που βρίσκεται σταθερά αυξημένη. Ο γρήγορος ρυθμός γαστρικής κένωσης θα μπορούσε να αποτελεί ένα νοητό μηχανισμό για την υπερφαγία όντας ο κύριος παράγοντας που περιορίζει την ταχύτητα παροχής της προ-απορροφητικότητας θρεπτικών συστατικών στο αίμα. Ωστόσο, μια προηγούμενη μελέτη έδειξε μείωση στην γαστρική κένωση στα παιδιά με PWS. Άλλες μελέτες, έχουν παράσχει κάποιες ενδείξεις μειωμένου αισθήματος κορεσμού στο PWS, παρουσιάζοντας καθυστερημένη αίσθηση κορεσμού, καθυστερημένη ενεργοποίηση του υποθαλάμου και περιοχών του εγκεφάλου που συνδέονται με τον κορεσμό, καθώς και μη λειτουργία του συστήματος ανταμοιβής μετά τη λήψη τροφής (Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007).

Σύμφωνα με τους Holm και συν. (1993), εκτός από την υπερφαγία, η υποθαλαμική δυσλειτουργία έχει φανεί ότι αποτελεί την βάση για αρκετές ακόμα βασικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας, του μεταβολισμού, των κύκλων ύπνου-εγρήγορσης και της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Νευροενδοκρινικές μελέτες έχουν δείξει δυσλειτουργία της ωκυτοκίνης στην παραγωγή υποθαλαμικών νευρώνων καθώς και αυξημένα επίπεδα γκρελίνης πλάσματος (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

Η μελέτη των πεπτιδίων που ρυθμίζουν την όρεξη στο γενικό πληθυσμό και στο PWS είναι σε διαρκή εξέλιξη. Σε γενικές γραμμές, το τρέχον μοντέλο της ρύθμισης της όρεξης περιλαμβάνει πεπτίδια που παράγονται εντός του γαστρεντερικού συστήματος ή στους



ιστούς του σώματος που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος (ενδοκρινικοί) ή στο νευρικό σύστημα (νευροκρινικοί). Αυτά τα πεπτίδια στη συνέχεια ανατροφοδοτούν συγκεκριμένους υποδοχείς στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την παραγωγή σημάτων εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος και πίσω στους ιστούς του σώματος.

- Η χολοκυστοκινίνη (CCK)

Η CCK παράγεται από τα ενδοκρινή κύτταρα στο δωδεκαδάκτυλο και στην νήστιδα σε απόκριση στο λίπος, τα αμινοξέα, και το γαστρικό οξύ. Οι δράσεις περιλαμβάνουν διέγερση της παγκρεατικής έκκρισης του ενζύμου, συστολή της χοληδόχου κύστης, κινητικότητα του εντέρου, έκκριση ινσουλίνης, και παγκρεατικής έκκρισης πολυπεπτιδίου. Η CCK καθυστερεί την γαστρική κένωση και αναστέλλει την απελευθέρωση του γαστρικού οξέος. Οι υψηλές συγκεντρώσεις της CCK βρίσκονται στο φλοιό του εγκεφάλου και πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνη για την έναρξη του αισθήματος πληρότητας κατά τη διάρκεια ενός γεύματος. Στο PWS τα επίπεδα νηστείας της CCK είναι φυσιολογικά, αλλά σε αντίθεση με ομάδες ελέγχου, η νηστεία CCK δεν συσχετίζεται με τα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων. Σε ανταπόκριση ενός γεύματος πρωτεΐνης, τα επίπεδα CCK ανεβαίνουν συνήθως σε άτομα με PWS (Butler, Carlson, Schmidt, Feurer, & Thompson, 2000).

- Παγκρεατικά πολυπεπτίδια

Τα παγκρεατικά πολυπεπτίδια PP, PYY (πεπτίδιο YY) και NPY (νευροπεπτίδιοY) παράγονται στα παγκρεατικά νησίδια του Langerhans, στο παχύ και το λεπτό έντερο (PYY) και στους πεπτιδεργικούς νευρώνες του στομάχου, του λεπτού εντέρου και του κεντρικού νευρικού συστήματος (NPY). Η έκκριση των PP κυρίως διεγείρεται από την πρόσληψη πρωτεϊνών και την χολινεργική δραστηριότητα, ενώ του PYY από τα μικτά γεύματα και το ελαϊκό οξύ. Το NPY λειτουργεί ως ένας νευροδιαβιβαστής, με υψηλές συγκεντρώσεις στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Τα PP και PYY έχει αποδειχθεί ότι παίζουν ένα ρόλο στον κορεσμό. Η έκκριση PP σε απάντηση ενός γεύματος πρωτεΐνης έχει αναφερθεί ελλιπής στο PWS. Η δραστηριότητα του NPY στον υποθάλαμο έχει τεκμηριωθεί ότι διεγείρει την πρόσληψη τροφής. Οι υποθαλαμικοί NPY νευρώνες φαίνονται φυσιολογικοί στο PWS. Τα επίπεδα στον ορό του NPY βρίσκονται στα χαμηλά φυσιολογικά επίπεδα σε ενήλικες με PWS και δεν αλλάζουν με θεραπεία αυξητικής ορμόνης (Berntson, Zipf, O'Dorisio, Hoffman, & Chance, 1993).



- Υποκρετίνες (ορεξίνες)

Οι υποκρετίνες είναι νευροκρινικά πεπτίδια που αποδεδειγμένα τονώνουν την σίτιση. Οι νευρώνες των υποκρετινών που περιέχονται στο πλευρικό υποθάλαμο διεγείρονται σε απόκριση στην υπογλυκαιμία. Οι υποκρετίνες έχουν ουσιαστικό ρόλο στη ρύθμιση της ενεργειακής δαπάνης και του ύπνου. Σε μια μελέτη των επιπέδων υποκρετινών σε σχέση με διαταραχές του ύπνου, τα επίπεδα υποκρετινών του εγκεφαλονωτιαίου υγρού βρέθηκαν φυσιολογικά σε ένα δεκαεξάχρονο με PWS. Ωστόσο, σε άλλη μελέτη αναφέρθηκαν χαμηλά σε τέσσερις ασθενείς με PWS, που παρουσίαζαν υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας (Nevsimalova, Vankova, Stepanova, Seemanova, Mignot, & Nishino, 2005).

- Agouti - Gene - Related Protein (AGRP)

Η παραγωγή AGRP εντοπίστηκε με το NPY στον υποθάλαμο. Η AGRP διεγείρει την πρόσληψη τροφής μέσω της αναστολής των δράσεων της μελανοκορτίνης, ένα νευροκρινικό ανορεξιογόνο πεπτίδιο. Η έκφραση της AGRP σημειώθηκε μειωμένη σε νεογνικό μοντέλο ποντικού με PWS, το οποίο δεν αύξησε το σωματικό του βάρος (όπως συμβαίνει στα ανθρώπινα υποκείμενα με PWS). Ωστόσο, οι AGRP νευρώνες φαίνονται φυσιολογικοί σε μεγαλύτερα άτομα με PWS (Goldstone, Umehopa, Bloom, & Swaab, 2002).

- Η γκρελίνη

Η γκρελίνη είναι ένα πεπτίδιο που απελευθερώνεται από τα κύτταρα του στομάχου. Η κανονική λειτουργία της γκρελίνης δεν είναι πλήρως καθορισμένη. Τόσο σε τρωκτικά όσο και σε ανθρώπους, τα επίπεδα γκρελίνης ορού αυξάνονται σταδιακά στη διάρκεια νηστείας και είναι δεδομένο ότι η γκρελίνη παρέχει ένα σήμα για την έναρξη της πρόσληψης τροφής. Σε συμφωνία με αυτή τη θεωρία, η φαρμακολογική χορήγηση γκρελίνης σε ποντίκια οδηγεί σε αυξημένη πρόσληψη τροφής. Ωστόσο, η ελλιπής γκρελίνη σε ποντίκια δεν παρουσιάζει μείωση στην όρεξη ή οποιαδήποτε άλλη σωματική λειτουργία. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι το υπερφαγικό αποτέλεσμα εξωγενούς χορήγησης γκρελίνης σε ποντίκια προκαλείται από τους NPY / AGRP νευρώνες. Τα επίπεδα του ορού της γκρελίνης είναι υψηλά σε άτομα με PWS και συμβάλλουν στην υπερφαγία. Ωστόσο, οι μελετητές διαπίστωσαν ότι τα επίπεδα δεν αυξήθηκαν σε όλα τα πάσχοντα άτομα (αν και παρουσίασαν υπερφαγία) και ο μέσος όρος των επιπέδων δεν είναι σημαντικά



διαφορετικός από το φυσιολογικό σε κάποιες έρευνες. Επιπλέον, τα επίπεδα γκρελίνης ορού ήταν αρκετά μειωμένα ώστε να ανταποκριθούν στα γεύματα και τη χορήγηση της σωματοστατίνης σε άτομα με PWS. Με αυτά τα δεδομένα διαφαίνεται η αδυναμία των επιστημόνων να εξετάσουν τον ρόλο της γκρελίνης στην παθοφυσιολογία του PWS (Haqq, et al., 2003).

- ο Τα οπιοειδή (ενδορφίνες)

Τα οπιοειδή πεπτίδια παράγονται εντός της λειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος ως νευροδιαβιβαστές. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα οπιοειδή μπορεί να ενισχύσουν την πρόσληψη τροφίμων, ιδιαιτέρως των ζαχαρούχων, ίσως με την πρόκληση θετικών συναισθημάτων. Τα οπιοειδή έχουν αναγνωρισθεί για το ρόλο που διαδραματίζουν στους διάφορους τύπους των διατροφικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου και του PWS. Ωστόσο, τα επίπεδα του ορού της b-ενδορφίνης βρέθηκαν φυσιολογικά σε παιδιά με PWS και η χορήγηση αναστολέων οπιοειδών δεν είχε καμία επίδραση στην πρόσληψη τροφής (Symons, Butler, Sanders, Feurer, & Thompson, 1999).

- ο Η λεπτίνη

Η λεπτίνη παράγεται από λίπος και σηματοδοτεί την επαρκή ενεργειακή αποθήκευση στον εγκέφαλο. Τα επίπεδα της λεπτίνης στον ορό επίσης, συσχετίζονται άμεσα με το σωματικό λίπος. Στις περιπτώσεις γενετικού ελλείμματος η σύνθεση της λεπτίνης, η υπερφαγία και άλλες φυσιολογικές διαταραχές, ανακουφίζονται με χορήγηση λεπτίνης. Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν η φαρμακολογική χορήγηση λεπτίνης σε τυπικά παχύσαρκα άτομα, με υψηλά επίπεδα λεπτίνης, θα οδηγήσουν σε σημαντική μείωση πρόσληψης τροφής. Έχει διαπιστωθεί ότι η λεπτίνη λειτουργεί πρωταρχικά για να δηλώσει την ενεργειακή έλλειψη και όχι την επάρκεια. Στο PWS τα επίπεδα λεπτίνης είναι αυξημένα και φαίνεται να συνδέονται άμεσα με το σωματικό λίπος. Τα μοριακά ελλείμματα του γονιδίου της λεπτίνης δεν έχουν ταυτοποιηθεί στο PWS. Η θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα λεπτίνης στο PWS, αποτέλεσμα που πιθανώς σχετίζεται με το μειωμένο σωματικό λίπος (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Τα νευρικά και ορμονικά σήματα ελέγχουν όχι μόνο την βραχυπρόθεσμη πρόσληψη-κατανάλωση ενέργειας, αλλά και τη μακροπρόθεσμη ρύθμιση του σωματικού βάρους.



Επιπλέον, παρέχουν συνεχώς τονωτική ανατροφοδότηση με σκοπό την αποτροπή ή έστω την καθυστέρηση της σωματικής αύξησης του βάρους. Τα άτομα με PWS παρεκκλίνουν, τόσο των βραχυπρόθεσμων όσο και των μακροπρόθεσμων ρυθμιστικών λειτουργιών. Ανισορροπία στην πρόσληψη ενέργειας συνεπάγεται την υπερβολική πρόσληψη θερμίδων από γεύμα σε γεύμα, μέρα με τη μέρα. Η λεπτίνη, ένας αγγελιοφόρος που παράγεται από τον λιπώδη ιστό, ανιχνεύεται σε φυσιολογικά επίπεδα στο PWS και αδυνατεί να παραδώσει το μήνυμα που σταθεροποιεί το βάρος με την πάροδο του χρόνου. Ο εγκέφαλος μοιάζει να μην αντιδρά σε αυτό το άγγελο με αποτέλεσμα να αποθηκεύεται ταχύτατα μεγάλη ποσότητα λιπώδους ιστού. Η γκρελίνη, η «ορμόνη της πείνας», ανιχνεύεται αυξημένη αλλά πιστεύεται ότι ο εγκέφαλος παραμένει σχετικά ανεπηρέαστος. Οι έρευνες δεν δείχνουν υψηλή συσχέτισή της με την υπερβολική κατανάλωση τροφής (Gourash & Forster, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:

5.1. Πρόγνωση του συνδρόμου Prader-Willi.

Αν η παχυσαρκία αποφευχθεί και οι επιπλοκές που προκύπτουν έχουν σωστή διαχείριση, το προσδόκιμο ζωής για τα άτομα με PWS είναι φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Τα περισσότερα άτομα με το σύνδρομο αυτό, έχουν πιθανότητες να διάγουν μια υγιή ζωή, αν υπάρχει έγκαιρη διάγνωση και δημιουργηθεί ένα καλά δομημένο σχέδιο θεραπείας για την αποφυγή των επιπλοκών της ανεξέλεγκτης υπερφαγικής συμπεριφοράς και κατ' επέκταση της παχυσαρκίας (Schuster, Osei, & Zipf, 1996).

Η πρόωρη εκπαίδευση όλου του φάσματος των φροντιστών του ατόμου με PWS είναι απαραίτητη, ώστε να δημιουργηθεί ένα ελεγχόμενο περιβάλλον, ουσιαστικής σημασίας, για ένα καλό αποτέλεσμα (Nedvídková, Smitka, Kopský, & Hainer, 2005).

5.2. Ο ρόλος και η σημασία ύπαρξης μιας διεπιστημονικής ομάδας υποστήριξης.

Η θεραπευτική προσέγγιση του PWS δεν αφορά μεμονωμένα κάποια επιστήμη, αλλά διάφορες ειδικότητες, οι οποίες θα συμμετάσχουν στη φροντίδα του ασθενούς καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του. Ως συντονιστής της διεπιστημονικής ομάδας ενδείκνυται ο



ειδικός με την μεγαλύτερη εμπειρία, με πνεύμα ομαδικότητας καθώς και με ηγετικές ικανότητες, ανάλογες των εκάστοτε συνθηκών:

Πίνακας 3: Ιδιαίτερα εμπλεκόμενες ειδικότητες κατά την ηλικιακή μετάβαση (Talebizadeh & Butler, 2004), (Goldstone, Holland, Hauffa, Hokken-Koelega, & Tauber, 2008)

Ιδανική ομάδα διεπιστημονικής υποστήριξης για παιδιά και ενήλικες με PWS

Για παιδιά

Για ενήλικες

Νεογνολόγος

Γενετιστής^α

Ενδοκρινολόγος παιδών^α

Αναπτυξιολόγος

Ειδικός λόγου και ομιλίας

Ψυχίατρος ^α

Ορθοπεδικός ^α

Πνευμονολόγος

Ειδικός διαταραχών ύπνου

Ωτορινολαρυγγολόγος

Οδοντίατρος

Οφθαλμίατρος

Γαστρεντερολόγος

Γυμναστής / Φυσικοθεραπευτής

Διατροφολόγος – Διαιτολόγος ^α

Χειρουργός

Λογοθεραπευτής

Γενετιστής^α

Ενδοκρινολόγος / Διαβητολόγος και όποια άλλη ιατρική ειδικότητα απαιτείται αναλόγως της παθολογίας^α,

Γυναικολόγος / Ουρολόγος^α

Ψυχίατρος ^α

Ορθοπεδικός ^α

Καρδιολόγος

Πνευμονολόγος

Ειδικός διαταραχών ύπνου

Γαστρεντερολόγος

Γυμναστής / Φυσικοθεραπευτής

Διατροφολόγος–Διαιτολόγος ^α



Εργοθεραπευτής

Ειδικός Παιδαγωγός

Ψυχολόγος ^α

Ψυχολόγος ^α

Κοινωνικός Λειτουργός ^α

Κοινωνικός Λειτουργός ^α

Η διεπιστημονική αυτή ομάδα στοχεύει:

στην αξιολόγηση του αναπτυξιακού και γνωστικού επιπέδου του ατόμου,

στον εντοπισμό των περιοχών που παρουσιάζουν δυσκολίες ή καθυστερήσεις στην ανάπτυξή του,

στο σχεδιασμό και την εφαρμογή ενός εξατομικευμένου προγράμματος,

στην επιλογή των στόχων και των μεθόδων διδασκαλίας,

στην επαναξιολόγηση της προόδου του ατόμου ανά τακτά χρονικά διαστήματα και

στην ανάλογη τροποποίηση του προγράμματος (Kennedy, Bittel, Kibiryeva, Kalra, Torto, & Butler, 2006).

Πιο συγκεκριμένα ο ρόλος του κάθε επαγγελματία, καθώς και η χρονική στιγμή στην οποία θα παρέμβει, εξαρτάται από το θεραπευτικό πρόγραμμα που έχει σχεδιαστεί βάσει των αναγκών του ατόμου. Αρχικά, ο νεογνολόγος καλείται να διαγνώσει το σύνδρομο, με δυσδιάκριτα κριτήρια αξιολόγησης. Η έγκαιρη διάγνωση του PWS βασίζεται στην ύπαρξη της έντονης υποτονίας, που δημιουργεί την υποψία, ώστε να γίνουν συγκεκριμένες γενετικές εξετάσεις. Έπειτα, ο γενετιστής, μέσω αυτών και παρατηρώντας την κλινική εικόνα του ατόμου έχει τη δυνατότητα να λαμβάνει πληροφορίες για το γενετικό νόσημα, τις θεραπευτικές δυνατότητες, την πορεία του κατά τη θεραπευτική διαδικασία, τον πιθανό κίνδυνο επανεμφάνισης ή μεταβίβασής του και τους τρόπους πρόληψης. Για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων είναι απαραίτητη η συνεργασία του προαναφερόμενου με τον ενδοκρινολόγο, όσον αφορά στην καταλληλότητα της χρήσης της αυξητικής ορμόνης στη θεραπεία του ατόμου.



Τα άτομα με PWS φαίνεται να υποφέρουν από περισσότερα ψυχωτικά συμπτώματα και πολλαπλές ψυχιατρικές διαταραχές σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό με νοητική υστέρηση. Ενήλικες με PWS παρουσιάζουν ένα ελαφρώς αυξημένο ποσοστό ψυχωτικών νόσων, ενώ συγκεκριμένα τα άτομα με μητρική δισωμία είναι σχεδόν βέβαιο ότι θα παρουσιάσουν ψύχωση σε σχέση με τους άλλους γενετικούς υποτύπους (Butler, Lee, & Whitman, 2006). Η γνώση και η αντίληψη των ενδείξεων για τις εν δυνάμει ψυχώσεις από τους φροντιστές των ατόμων -κυρίως των ενηλίκων- με PWS χρήζει ιδιαίτερης σημασίας. Ο ρόλος του ψυχιάτρου αφορά στην εξοικείωσή του με τα βασικά χαρακτηριστικά του PWS και στην ψυχιατρική αξιολόγηση του ατόμου σε περίπτωση που εμφανιστεί κάποια διαταραχή της σκέψης (Vogels, et al., 2004).

Ο χειρουργός ορθοπεδικός πρέπει να σχεδιάσει προσεκτικά την θεραπευτική πρόταση για τα παιδιά και τους ενήλικες με PWS. Η οστεοπενία, οι παρορμήσεις, η προκλητική συμπεριφορά και η μειωμένη ευαισθησία στον πόνο συντελούν τους παράγοντες του PWS που ενδέχεται να προκαλέσουν σύγχυση στον ορθοπεδικό για την χειρουργική ή μη αντιμετώπιση του συγκεκριμένου πληθυσμού ασθενών.

Τα άτομα με PWS συχνά ταλαιπωρούνται από την υπερτροφία ή την ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, εξαιτίας διαταραχών των πνευμόνων, των πνευμονικών αγγείων ή του θωρακικού τοιχώματος. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η πνευμονική καρδιά φαίνεται ως μια συχνά αναφερόμενη αιτία θνησιμότητας σε ενήλικες με PWS προτείνεται συχνός καρδιολογικός έλεγχος (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Η παραπομπή του ατόμου σε εξειδικευμένο πνευμονολόγο, με εμπειρία στη θεραπεία της υπνικής άπνοιας, δρα καταλυτικά στη διαχείριση του αναπνευστικής λειτουργίας. Οι διαταραχές στον ύπνο αξιολογούνται από τον ειδικό διαταραχών ύπνου, ο οποίος θα εξασφαλίσει ένα λεπτομερές, εξατομικευμένο, θεραπευτικό πλάνο. Στη θεραπεία και επίλυση της αναπνευστικής διαταραχής, κυρίως πριν την έναρξη αυτής με αυξητική ορμόνη συντελεί ενεργά και ο ωτορινολαρυγγολόγος, ο οποίος ειδικεύεται στις παθήσεις και την υγεία των αισθητηριακών οργάνων (μύτη, αυτιά, γλώσσα) και των αδένων, όπως ο θυρεοειδής. Η μακροχρόνια παρακολούθηση της στοματικής υγείας από τον οδοντίατρο καθίσταται μείζονος σημασίας για την πρόληψη της περιοδοντικής νόσου και της οδοντικής τερηδόνας σε ασθενείς με PWS. Εξίσου σημαντική είναι και η συμβολή του



οφθαλμιάτρου με ειδική τεχνογνωσία και εμπειρία για τα άτομα με PWS που αντιμετωπίζουν προβλήματα όρασης.

Ο γαστρεντερολόγος ασχολείται με παθήσεις του πεπτικού συστήματος, που περιλαμβάνει τα όργανα του γαστρεντερικού σωλήνα (οισοφάγος, στομάχι, λεπτό παχύ έντερο, ορθό) καθώς και τους αδένες που επικουρούν στις λειτουργίες της πεπτικής οδού, όπως το ήπαρ, το χοληφόρο σύστημα, η χοληδόχος κύστη και το πάγκρεας. Τα γαστρικά προβλήματα απαντώνται συχνά στο PWS με την πλειοψηφία των ατόμων να εμφανίζουν σε κάποιο βαθμό μειωμένη κινητικότητα και γαστροπάρεση. Η κοιλιακή διάταση ή το φούσκωμα, ο πόνος και / ή ο εμετός μπορεί να σηματοδοτούν απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, όπως η γαστρική διαστολή, η φλεγμονή ή η νέκρωση. Κάθε άτομο με PWS που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα χρειάζεται άμεση ιατρική παραπομπή, αφού δύνανται να εκφραστούν απλά ως ένα γενικό αίσθημα αδιαθεσίας και όχι ως εντοπισμένος πόνος.

Στη συνέχεια, ο γυμναστής σε συνεργασία με τον φυσικοθεραπευτή προάγουν την σημασία της υγιούς σωματικής κατάστασης βελτιώνοντας την αντοχή, τη κίνηση και τον μυϊκό τόνο. Η εντατική και όσο το δυνατόν συχνότερη σωματική δραστηριότητα των μυών αυξάνει την άλιπη μάζα σώματος.

Επιπλέον, έχει μεγάλη σημασία η καλή συνεργασία του ασθενούς με το διατροφολόγο, ο οποίος διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο PWS, ως ο κύριος υπεύθυνος για τον περιορισμό της παχυσαρκίας, μέσω αυστηρών προγραμμάτων, για ένα ισορροπημένο ισοζύγιο διατροφής. Η καθοδήγησή του για τις κατάλληλες αλλαγές στον τρόπο ζωής, όχι μόνο στη περίοδο της αδυναμίας πρόσληψης τροφής αλλά και σε αυτή της αντιρροπιστικής υπερφαγίας, και τη συστηματική άσκηση, σε συνδυασμό με τη θεραπεία αυξητικής ορμόνης μπορεί να οδηγήσουν σε πολύ καλά αποτελέσματα (Briony & Dame, 2001).

Η συμμόρφωση με τη δίαιτα, λόγω της υπερφαγίας, ενδέχεται να καταστεί δυσεπίτευκτη αλλά όχι και ακατόρθωτη. Στις αρμοδιότητες του εντάσσεται και η εκπαίδευση των παιδιών με PWS, ξεκινώντας από τα πρώτα στάδια της ζωής, αναφορικά με τις θεμελιώδεις αρχές της υγιεινής διατροφής και τις δόκιμες διατροφικές συμπεριφορές που απορρέουν αυτών. Η αντίληψη του κατάλληλου μεγέθους της μερίδας, η επιλογή του φρούτου σε αντιδιαστολή με τα σοκολατοειδή ή τα σφολιατοειδή κ.τ.λ., καθώς και η αποδοχή πρόωρης επιθυμίας για το επόμενο γεύμα, αλλά όχι σε σύντομο χρονικό



διάστημα μετά την κατανάλωση του προηγούμενου απαρτίζουν χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων συνηθειών. Επιπροσθέτως, ο διατροφολόγος θα πρέπει να είναι επινοητικός και επιτυχής στις συστάσεις του. Η προετοιμασία των γευμάτων, επί παραδείγματι, χρήζει ιδιαίτερης προσοχής, ώστε να «ξεγελαστεί το μάτι» του ατόμου που πρόκειται να τα καταναλώσει και οι μερίδες να φαίνονται όσο το δυνατόν μεγαλύτερες (τεμαχισμός του φαγητού σε πολύ λεπτά κομμάτια και έκτασή του σε ολόκληρο το πιάτο, χρήση μικρότερων πιάτων κ.α.).

Πολύ συχνά οι επαγγελματίες της διατροφής έρχονται σε επαφή με ασθενείς, των οποίων το βάρος αυξάνεται, παρότι δηλώνουν συμμόρφωση με το διατροφικό πρόγραμμα. Τα άτομα χαρακτηρίζονται για την μοναδική τους δεινότητα να εντοπίζουν την τροφή και να την καταναλώνουν γρήγορα. Σε κάθε περίπτωση αντενδείκνυται η οποιασδήποτε μορφής κατηγορία, στοχοποίηση ή τιμωρία των ατόμων αυτών, ενώ η ανάκληση εικοσιτετραώρου, διατροφής και δραστηριοτήτων, λειτουργεί ως ένα εξυπηρετικό εργαλείο στα χέρια του διατροφολόγου. Η ενεργός συμμετοχή των ίδιων στη λήψη αποφάσεων και στις συζητήσεις σχετικά με τη διατροφή τους παίζει καθοριστικό ρόλο στην τήρηση του ημερήσιου προγράμματος. Η επιβράβευση για την επιτυχή έκβαση αυτού με αντικείμενα και καταστάσεις που δεν σχετίζονται με τρόφιμα (παιχνίδια, περιπάτους σε χώρους αναψυχής, ρούχα, κ.α.), συνιστά μια ιδιαίτερος ευεργετική μέθοδο. Εξίσου σημαντική θεωρείται η αλληλεπίδραση του διατροφολόγου με την υπόλοιπη οικογένεια τόσο για την πλήρωση των αναγκών τους σε επαρκείς θερμίδες και θρεπτικά συστατικά, όσο και για τις αντιδράσεις που ενδέχεται να επιφέρουν αρνητικά αποτελέσματα στο παιδί με PWS, ακόμα και αν γίνονται με κίνητρο το καλό τους. Αρκετοί γονείς συνηθίζουν να αντιμετωπίζουν τα παιδιά με οίκτο και λύπηση, λόγω της ασθένειας και των προσωπικών τους ενοχών, με αποτέλεσμα να μην είναι τόσο αυστηροί όσο χρειάζεται για την συμμόρφωση των τελευταίων με τη διατροφή. Η χάλαση των ορίων και η έγκριση κατανάλωσης για ό,τι τους αρέσει αφού «δεν έχουν άλλη χαρά», αυξάνει τις πιθανότητες υποτροπής όχι μόνο στο διατροφικό πρόγραμμα αλλά και σε όλες τις δραστηριότητες της καθημερινότητας (Briony & Dame, 2001).

Στο γενικό πληθυσμό, σκοπός της χειρουργικής παρέμβασης είναι να προσφέρει μια σημαντική και μόνιμη απώλεια βάρους. Σχεδόν όλες οι βαριατρικές επεμβάσεις επιδρούν ριζικά στις καθημερινές συνήθειες του ασθενούς και τον αναγκάζουν να τροποποιήσει τη διατροφή του. Η επιλογή της χειρουργικής τεχνικής δεν είναι πάντα εύκολη γιατί οι



ενδείξεις των διαφόρων επεμβάσεων δεν είναι ξεκάθαρες. Η παχυσαρκία αυτή καθ' αυτή είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση. Αυτό σημαίνει ότι ο παχύσαρκος ασθενής γενικώς βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών όταν χειρουργηθεί. Σύμφωνα με τα παραπάνω ο βαριατρικός χειρουργός για τα άτομα με PWS πρέπει να βρίσκεται σε απόλυτη συνεργασία με την υπόλοιπη διεπιστημονική ομάδα, καθώς και να γνωρίζει το πλήρες ιστορικό του εκάστοτε ασθενούς, ώστε να δομήσει ορθά την ενδεχόμενη παρέμβασή του.

Η λογοθεραπεία παρεμβαίνει στη βελτίωση εκφοράς του λόγου (Gourash & Forster, 2009). Σημαντική επίσης, είναι η συνεισφορά της εργοθεραπείας μέσω της εκπαίδευσης του ατόμου στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και όχι μόνο.

Ένας ακόμη επαγγελματίας υγείας, ο ειδικός παιδαγωγός, στοχεύει μέσω ειδικών, παιδαγωγικών, συμβουλευτικών, υποστηρικτικών και εξατομικευμένων προγραμμάτων στον προσδιορισμό των δεξιοτήτων και την υλοποίηση των αναγκών του ατόμου. Λόγω της ειδικότητάς του λειτουργεί ως «διαμεσολαβητής» ανάμεσα στο παιδί και τη μάθηση του, ανάμεσα στους γονείς και τις προσδοκίες τους απέναντι στο σχολικό σύστημα και τους φορείς αυτού, ανάμεσα στο παιδί και την ίδια του την οικογένεια.

Στη διεπιστημονική ομάδα συντονιστικό ρόλο έχει ο εξειδικευμένος ψυχολόγος και/ ή ψυχοπαιδαγωγός, καθώς έχει υποστηρικτικό χαρακτήρα και βοηθάει την οικογένεια να κατανοεί και να προσαρμόζεται στην εκάστοτε κατάσταση. Το πλήθος των συμπεριφορικών προβλημάτων των ατόμων με PWS καθιστά απαραίτητο τον περιορισμό των έντονων θυμικών εκρήξεων, ώστε να μπορεί η διεπιστημονική ομάδα να επεμβαίνει όπου και όταν χρειάζεται (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Τα παιδιά με PWS χρήζουν ιδιαίτερης αντιμετώπισης από τις οικογένειες και το κοινωνικό τους περιβάλλον. Η ηλικιακή ανάπτυξη επιτείνει τα συμπεριφορικά προβλήματα. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας η συναισθηματική αστάθεια και η έλλειψη των δευτερογενών σεξουαλικών χαρακτηριστικών αναστέλλει και δυσκολεύει την προσαρμογή. Η αρωγή του κοινωνικού λειτουργού σχετίζεται με τον εντοπισμό των απογοητεύσεων, των απαιτήσεων και των συγκρούσεων που αντιμετωπίζουν οι οικογένειες. Η συμβολή του στη μετάβαση του ατόμου προς στην ενηλικίωση γίνεται με απώτερο σκοπό τη μελλοντική εξασφάλιση επαγγελματικής αποκατάστασης και κατά συνέπεια της αξιοπρεπούς διαβίωσής του (Porter, 1988).



5.3. Θεραπευτικές προσεγγίσεις του συνδρόμου Prader-Willi.

Η επιστημονική κοινότητα γνωρίζει ότι το PWS είναι μια γενετική διαταραχή και κατ' επέκταση δεν υπάρχει ολιστική θεραπεία. Η έγκαιρη διάγνωση και οι ποικίλες παρεμβάσεις καθίστανται αναγκαίες προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η σωματική και η πνευματική τους ανάπτυξη και εν συνεχεία η ποιότητα της ζωής τους. Οι παρεμβάσεις διακρίνονται στη θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης (GH) και στη sex-ορμονική θεραπεία. Απαραίτητη όμως προϋπόθεση των παρεμβάσεων είναι η δημιουργία μιας μακρόχρονης και εναρμονισμένης διεπιστημονικής προσέγγισης για ολοκληρωμένη και πιο αποτελεσματική θεραπεία.

- ο Θεραπεία με τη χρήση αυξητικής ορμόνης

Δυστυχώς, ακόμα δεν υπάρχουν φάρμακα ικανά να καταστείλουν την όρεξη των ατόμων με PWS (Gourash & Forster, 2009). Ωστόσο, η χρήση αυξητικής ορμόνης στα παιδιά που πάσχουν από χρόνια ανεπάρκειά της έχει αποφέρει ορισμένα ελπιδοφόρα αποτελέσματα για:

την επιτάχυνση της σωματικής ανάπτυξης,

την αύξηση της καταναλισκόμενης ενέργειας,

το ύψος,

τη σύσταση του σώματος,

τη λειτουργία των μυών,

το επίπεδο της δραστηριότητας καθώς και

τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας (ZipfW. , 2004).

Αν και τα περισσότερα νεογνά με PWS φαίνεται να έχουν κανονική ανάπτυξη, από το δεύτερο ή τρίτο έτος της ζωής τους παρουσιάζεται μείωση της ταχύτητας ανάπτυξης. Αυτό συνήθως αποδίδεται στην ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης, ένα κοινό πρόβλημα για τα παιδιά με PWS. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι, αν χορηγηθεί έγκαιρα-πριν από την εφηβεία και ει δυνατόν την περίοδο της διάγνωσης (Messersmith, Slifer, Pulbrook – Vetter, &



Bellipanni, 2008)-το ύψος του παιδιού θα είναι φυσιολογικό. Στην ίδια μελέτη, είχε επίσης αποδειχθεί ότι μειώνεται η λιπώδης μάζα και το βάρος (Management Guidelines – Developmental Disability, 2005). Επιπλέον, δεν υπάρχουν έρευνες που να αποδεικνύουν την οποιαδήποτε επίπτωση της αυξητικής ορμόνης στις διατροφικές συνήθειες των ατόμων με PWS, συνθήκη που καθιστά αδύνατη την επίδραση στην καταναλισκόμενη ενέργεια (Miller, Lynn, Shuster, & Driscoll, 2013).

Παρ' όλα τα οφέλη της θεραπείας -όπως αναφέρονται σε μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας- υπάρχουν κάποιες φορές και ανεπιθύμητες παρενέργειες (Zipf W. , 2004). Είναι γνωστό ότι σε μερικά άτομα έχουν προκληθεί αναπνευστικά προβλήματα, σκολίωση, υπεργλυκαιμία· επίσης έχουν αναφερθεί περιπτώσεις θανάτων που οφείλονται σε βρογχοπνευμονία, αναπνευστική ανεπάρκεια και υπνική άπνοια (Butler, Bittel, Kibiryeva, Talebizadeh, & Thompson, 2004). Για το λόγο αυτό, τα άτομα με PWS θα πρέπει να έχουν περάσει από μελέτη ύπνου και εξέταση του αναπνευστικού συστήματος πριν από την έναρξη θεραπείας με αυξητική ορμόνη. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα άτομα με PWS, τα περισσότερα από τα οποία είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, μπορεί να υποφέρουν ήδη από αναπνευστικά προβλήματα και υπεργλυκαιμία και απλά με τη χορήγησή της να επιδεινώνονται. Σε κάθε περίπτωση, η αγωγή αυξητικής ορμόνης πρέπει να παρακολουθείται στενά από γιατρό (Cassidy, Schwartz, Miller, & Driscoll, 2012) και να συνδυάζεται με την ενδεδειγμένη διαιτητική αντιμετώπιση στην καθημερινότητα των ατόμων με PWS, ώστε τα οποιαδήποτε θετικά της αποτελέσματα να εδραιώνονται.

- Sex-ορμονική θεραπεία

Το PWS είναι αποτέλεσμα της δυσλειτουργίας του υποθαλάμου. Αυτή η δυσλειτουργία, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, προκαλεί μια διαταραχή που ονομάζεται υπογοναδισμός και οδηγεί σε δυσλειτουργία των ωοθηκών στα κορίτσια και των όρχεων στα αγόρια. Τα επίπεδα ορμονών του εκάστοτε φύλου είναι πολύ χαμηλά, με αποτέλεσμα τα αγόρια να μην παράγουν αρκετή τεστοστερόνη και τα κορίτσια αρκετά οιστρογόνα. Έχει αποδειχθεί ότι η χρήση των ορμονών των δευτερευόντων χαρακτηριστικών των φύλων είναι πολύ αποτελεσματική. Και τα δύο φύλα με PWS δείχνουν γενικά καλή ανταπόκριση στην ορμονική θεραπεία. Στα αγόρια βελτιώνεται το σχήμα του σώματός τους, του προσώπου, των μαλλιών, το μέγεθος των γεννητικών τους οργάνων και η λειτουργία τους, ενώ στα



κορίτσια παρατηρείται μεγαλύτερη ανάπτυξη του μαστού και βελτίωση της έμμηνου ρύσεως (Zipf W. , 2004).

Για τα αγόρια, η θεραπεία αποτελείται από μια καθημερινή χαμηλή δόση τεστοστερόνης με τη μορφή τζελ, η οποία για κάποιους προτιμάται από μια μηνιαία ένεση τεστοστερόνης, ενώ η θεραπεία για τα κορίτσια περιλαμβάνει οιστρογόνα και προγεστερόνη. Ωστόσο, και αυτή η θεραπεία ίσως συνοδεύεται από παρενέργειες. Η τεστοστερόνη για παράδειγμα, μπορεί να μειώσει το περιεχόμενο των οστών σε μεταλλικά στοιχεία και να συνεισφέρει στην εκδήλωση οστεοπόρωσης (Cassidy S. , 1997). Αντίστοιχα τα φάρμακα που περιέχουν οιστρογόνα, πιθανά αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβωσης του αίματος, ειδικά όταν συνδυάζονται με την παχυσαρκία. Γι' αυτό είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση των παρενεργειών αυτών, όπως και των παρενεργειών όλων των φαρμάκων (Zipf W. , 2004).

- ο Χειρουργική θεραπεία

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η αιτιολογία για την υπερφαγία στο PWS πιθανόν δεν βρίσκεται στο στομάχι. Μια χειρουργική επέμβαση με σκοπό τη μείωση του σωματικού βάρους -όπως ενδογαστρικό μπαλόνι, γαστρικό banding και γαστρική παράκαμψη- η οποία θα ελαττώνει τον ρυθμό της γαστρικής κένωσης, αναμένεται να έχει περιορισμένα αποτελέσματα (Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007). Η αιτία οφείλεται στο γεγονός ότι τα άτομα με PWS, δεν διαθέτουν ισχυρή τη δύναμη της θέλησης, ώστε να επιμείνουν στην αυστηρή δίαιτα που απαιτείται μετεγχειρητικά.

5.4. Διαιτητική αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi ανάλογα με την ηλικία.

Το πεδίο της έρευνας σχετικά με την διατροφολογική παρέμβαση χρειάζεται ακόμα αρκετή διερεύνηση, ώστε να διαπιστωθεί αν υπάρχει συγκεκριμένο διατροφικό πρόγραμμα, κατάλληλο να διασφαλίσει το υγιές σωματικό βάρος και την τυπική ανάπτυξη των ατόμων με PWS.



- ο Το βρεφικό στάδιο (Davies, d'Emden, & Knight, 2012)

Τα βρέφη με PWS καθυστερούν να αναπτύξουν τις κινητικές τους δεξιότητες, χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να μπορέσουν να σηκωθούν, να μπουσουλήσουν, να περπατήσουν και να μιλήσουν. Διαταραχές παρουσιάζονται και στην περίπτωση της σίτισης, καθώς πολλές φορές το μωρό δεν επιθυμεί να φάει, λόγω της μυϊκής υποτονίας και χαμηλής παραγωγής σάλιου (Briony & Dame, 2001; Buiting, et al., 1995).

Στην περίπτωση των βρεφών χρησιμοποιούνται διάφορα τεχνάσματα, ώστε να μπορέσουν να τραφούν σωστά (Butler, Carlson, Schmidt, Feurer, & Thompson, 2000):

προσαρμοσμένα μπιμπερό και θηλές,

παράγοντες πάχυνσης και

ρινογαστρική διατροφή.

Για να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα που ταλαιπωρούν τα βρέφη καλό είναι να παρακολουθούνται στενά από παιδίατρο, λογοθεραπευτή και διατροφολόγο, έτσι ώστε με τη συμμετοχή τους να εξασφαλιστεί η επαρκής ανάπτυξη και θρέψη του.

Εάν τα μωρά τρέφονται μέσω ενός ρινογαστρικού σωλήνα, αυτό θα συνεχιστεί μέχρι να αναπτύξουν ένα αντανεκλαστικό κατάποσης και να δύνανται να διαχειριστούν την επαρκή πρόσληψη ενέργειας από το στόμα. Η ανάπτυξη των μυών του στόματος επιτυγχάνεται από την ενθάρρυνση των βρεφών να πιπιλίζουν. Ο παιδίατρος σε συνεργασία με τον λογοθεραπευτή, σε αυτό το στάδιο, καθοδηγούν τους γονείς στην ομαλή μετάβαση στη δια στόματος διατροφή, αξιολογώντας τα αντανεκλαστικά του στόματος και συμβουλεύοντας για τον κατάλληλο χρόνο εισαγωγής των υγρών και στερεών τροφίμων. Ο στόχος για την παρότρυνση των παιδιών στην κατανάλωση τροφής που ίσως παλαιότερα απέρριπταν, επιτυγχάνεται με ειδικές θηλές για μπουκάλια και κύπελλα, ένταξη τροφών με καινούριες γεύσεις και υφές και προσθήκη υγρών τροφίμων χαμηλών σε θερμίδες, όπως το άπαχο γιαούρτι. Τέλος, η κάλυψη υγρών των βρεφών με PWS παρατηρείται συχνά ως ανεπαρκής, έτσι συνιστάται η χορήγησή τους σε αυξημένη ποσότητα, ώστε να εξισορροπηθούν οι απώλειές τους (Briony & Dame, 2001).



Συνήθως ένα τυπικό μωρό ενός έτους, μπορεί να τρώει τα ίδια φαγητά με την υπόλοιπη οικογένεια, ενώ τα πάσχοντα μωρά αντίστοιχης ηλικίας καθυστερούν. Ωστόσο, οι κατευθυντήριες οδηγίες εισαγωγής των στερεών τροφών είναι οι ίδιες όπως και για τα τυπικά μωρά. Έτσι, η σίτιση αρχίζει με τα δημητριακά ρυζιού, ακολουθούν τα πολτοποιημένα φρούτα και λαχανικά, έπειτα εντάσσεται το κρέας κ.τ.λ. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, ο παιδίατρος και ο διατροφολόγος παρακολουθούν την ανάπτυξη των μωρών και συνιστούν την συμπλήρωση του ημερήσιου διατροφολογίου με εμπορικά συμπληρώματα διατροφής, αν παραστεί ανάγκη. Τα μωρά θα πρέπει να καταναλώνουν πλήρες γάλα μέχρι τουλάχιστον τα δύο έτη ή μέχρι να καταναλώνουν μια ευρεία ποικιλία τροφίμων. Έπειτα, μπορούν να καταναλώσουν και ημι-αποβουτυρωμένο γάλα. Το αποβουτυρωμένο γάλα μπορεί να εισαχθεί από την ηλικία των 5 ετών. Τέλος, δεν ενδείκνυται η εισαγωγή γλυκισμάτων (όπως μπισκότα, κέικ, πάστες, σοκολάτες κ.τ.λ.) αφού αυτά δεν θα πρέπει να αποτελούν μέρος του μακροπρόθεσμου πλάνου διατροφής (Goldstone, Unmehopa, Bloom, & Swaab, 2002).

ο Το νηπιακό στάδιο (Davies, d'Emden, & Knight, 2012)

Η διατροφή κατά τη διάρκεια της νηπιακής ηλικίας είναι πολύ σημαντική, δεδομένου ότι θέτει ένα πρότυπο συμπεριφοράς για τα επόμενα χρόνια. Κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας, οι γονείς μάχονται για την επίτευξη επαρκούς διατροφής και ικανοποιητικής ανάπτυξης του μωρού τους. Όταν το παιδί, όμως, εισέλθει στην νηπιακή ηλικία, οι γονείς δύσκολα κατανοούν τον επικείμενο κίνδυνο για την ανεξέλεγκτη αύξηση του βάρους του (Haqq, et al., 2003).

Η σίτιση ενός μικρού παιδιού με PWS θεωρείται η πιο «εύκολη» διατροφική φάση - όχι πολύ διαφορετική από τα τυπικά νήπια. Ωστόσο, είναι σημαντικό να μάθουν ότι τα τρόφιμα που τους σερβίρονται είναι συγκεκριμένα και δεν μπορούν να έχουν πρόσβαση σε παραπάνω ποσότητα και/ ή διάφορα αυτών. Αν τα παιδιά μάθουν διαφορετικά, τότε η εξέλιξη του βάρους τους θα είναι μοιραία και θα αναγκαστούν να τα αποσύρουν, γεγονός αρκετά δύσκολο λόγω των παράλληλων προβλημάτων συμπεριφοράς. Το γεγονός αυτό είναι σημαντικό να επισημανθεί στα μέλη της οικογένειας και των φροντιστών τους (Jay, et al., 1997; Davies, d'Emden, & Knight, 2012).

Η παρακολούθηση του σωματικού βάρους σε παιδιά με PWS, ακόμα και αν βρίσκεται σε φυσιολογικά πλαίσια ανάλογα με την ηλικία, απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση. Ο



έλεγχος των τροφίμων στο περιβάλλον όπου κινείται το παιδί, η διαχείριση της συμπεριφοράς, η δομημένη διατροφή και άσκηση αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για αυτή την τακτική, την οποία επιβάλλεται να τηρούν όχι μόνο οι γονείς αλλά και όλοι οι πιθανοί φροντιστές τους (παππούδες, το προσωπικό ημερήσιας φροντίδας κ.τ.λ.). Με δεδομένο ότι πρόκειται για μια διαδικασία, η οποία βασίζεται στην εκπαίδευση και τη ρουτίνα, συνιστάται η άμεση και αυστηρή εφαρμογή της (Goldstone, Unmehopa, Bloom, & Swaab, 2002).

Υπάρχουν μερικοί βασικοί κανόνες που βοηθούν στη δημιουργία καλών διατροφικών συμπεριφορών στα παιδιά (Nevsimalova, Vankova, Stepanova, Seemanova, Mignot, & Nishino, 2005):

επικεντρωμένο ημερήσιο διατροφολόγιο στην ποικιλία τροφών από τις βασικές ομάδες τροφίμων εμπεριέχοντας μόνο ψωμί, δημητριακά, λαχανικά, φρούτα, γαλακτοκομικά, άπαχο κόκκινο κρέας, κοτόπουλο, ψάρι και προϊόντα σόγιας,

εκπαίδευση στην κατανάλωση ποικιλίας υγιεινών τροφών και των πιθανών συνδυασμών, ιδιαιτέρως λαχανικών και φρούτων, καθώς θα βοηθήσουν τον έλεγχο του βάρους τα προσεχή έτη,

επίμονη και επανειλημμένη προσφορά των υγιεινών τροφών μέχρις ότου εξοικειωθούν αρκετά,

παράδειγμα προς μίμηση το γονικό πρότυπο υιοθετώντας υγιεινό διαιτητικό πλαίσιο,

καθιέρωση γαλακτοκομικών με χαμηλά λιπαρά από το δεύτερο περίπου χρόνο ή τη στιγμή που το παιδί καταναλώνει μια ικανοποιητική ποικιλία από τις βασικές ομάδες των τροφίμων,

ενθάρρυνση για την αύξηση κατανάλωσης νερού και

παρότρυνση για άσκηση κατά τη διάρκεια των δραστηριοτήτων των παιδιών.

- Το παιδικό και εφηβικό στάδιο (Davies, d'Emden, & Knight, 2012)

Ο κίνδυνος της παχυσαρκίας αυξάνεται στην παιδική ηλικία και αυτό οφείλεται στους εξής παράγοντες – κλειδιά (Nicholls & Knepper, 2001):



Η υπερφαγία (πολυφαγία) αναπτύσσεται συχνά στην παιδική ηλικία, με αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη ενέργειας και την υπερβολική αύξηση βάρους, εάν αυτό δεν είναι αυστηρά ελεγχόμενο. Το βασικό πρόβλημα δεν είναι η αυξημένη όρεξη, αλλά η έλλειψη κορεσμού (ποτέ δεν θα αισθάνονται ικανοποιημένα ή "πλήρη").

Η υποτονία (χαμηλός μυϊκός τόνος) συνεχίζεται στην παιδική ηλικία και συχνά εμφανίζεται με ανεπαρκή συντονισμό. Οι παράγοντες αυτοί καθιστούν την άσκηση και τις κινητικές δραστηριότητες (περπάτημα, παιχνίδι) να φαίνονται πιο δύσκολες, σε αντίθεση με τις καθιστικές δραστηριότητες (ζωγραφική, χειροτεχνίες, παζλ, τηλεόραση) που συχνά προτιμώνται. Το αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης αναπόφευκτα θα καταλήξει σε θετικό ισοζύγιο ενέργειας, με αποτέλεσμα την υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους.

Η μη φυσιολογική σύνθεση του σώματος καθιστά τα παιδιά με PWS με περισσότερο λίπος και λιγότερη μάζα σε σύγκριση με τα τυπικά παιδιά. Η έλλειψη άλιπης μάζας συνεπάγεται την μειωμένη παραγωγή ενέργειας ηρεμίας και αυτή με την σειρά της, την ελαττωμένη καταναλισκόμενη ενέργεια.

Η μειωμένη ικανότητα να κάνουν εμετό και/ ή να αισθάνονται γαστρική δυσφορία ακόμη και όταν έχουν καταναλώσει υπερβολικές ποσότητες τροφίμων είναι έντονη από αυτή την ηλικία και έπειτα.

Ωστόσο, το ενδεχόμενο της υπερβολικής αύξησης του σωματικού βάρους σε αυτή την ηλικία δύναται να αποφευχθεί με αυστηρό διατροφικό πρόγραμμα και ενθάρρυνση για καθημερινή άσκηση και δραστηριότητα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου παρατηρούνται τα οφέλη του συγκροτημένου και προγραμματισμένου διατροφικού πλάνου, που ξεκίνησε στην νηπιακή ηλικία. Στη φάση αυτή, τα παιδιά πρέπει να υπόκεινται σε συστηματικό έλεγχο από όλους τους φροντιστές τους, ώστε να μην υπερβούν το επιτρεπτό όριο πρόσληψης θερμίδων (Symons, Butler, Sanders, Feurer, & Thompson, 1999).

Το διαφορετικό πρόγραμμα διατροφής αρχίζει να καθίσταται προφανές και προκλητικό, όταν τα παιδιά περνάνε στο εφηβικό στάδιο. Η πλειοψηφία αυτών (περίπου 90-95%) παρουσιάζουν αυξημένο ενδιαφέρον για το φαγητό ή μεγάλη όρεξη και κάποια θα το διεκδικήσουν με κάθε τρόπο. Η συμπεριφορά αυτή, σε συνδυασμό με τις μαθησιακές δυσκολίες και την ανώριμη συναισθηματική και κοινωνική ανάπτυξη, δυσκολεύει την



διαχείριση του προβλήματος και αποτελεί πρόκληση για όλα τα μέλη της οικογένειας. Στην περίπτωση όπου το περιβάλλον αποτρέπει την αναζήτηση και την εύρεση τροφής, μειώνονται οι προσδοκίες επιπλέον πρόσληψης αυτής και αποφεύγονται στο ελάχιστο δυνατό οι απογοητεύσεις, με αποτέλεσμα την καλύτερη συμπεριφορά.

Η επίτευξη του επιθυμητού σωματικού βάρους οφείλεται κυρίως στους σταθερούς και ακλόνητους γονικούς κανόνες, που θα πρέπει να υποστηρίζονται από όλο το κοινωνικό περιβάλλον των εφήβων. Η μη ξεκάθαρη και απόλυτη αντίληψη από όλους για την σημαντικότητα της χαμηλής ενεργειακής πρόσληψης οδηγεί στην μειωμένη και χαλαρή επίβλεψη, κυρίως εκτός σπιτιού. Αν δεν αποκατασταθεί άμεσα και δεν γίνει πεποίθηση όλων, το βάρος των εφήβων με PWS μπορεί να εκτοξευθεί ραγδαία. Η αξιολόγηση της σωματομετρίας ενδείκνυται μηνιαίως στη βρεφική περίοδο, εξαμηνιαίως μέχρι την ηλικία των 10 ετών και ετησίως για την υπόλοιπη ζωή (Isaacs & Zand, 2007).

Αρκετές έρευνες υποδεικνύουν ότι μια περιοριστική, αλλά καλά ισορροπημένη διατροφή, μπορεί να βοηθήσει στην επιβράδυνση της αύξησης του σωματικού βάρους και της λιπώδους μάζας σε άτομα με PWS. Ως εκ τούτου, συστήνεται η έναρξή της από τους πρώτους, κιόλας, μήνες της ζωής των παιδιών. Μολονότι αρκετοί επιστήμονες υγείας έχουν συντάξει κατά το παρελθόν διάφορες δίαιτες (ισοδυνάμων, πολύ χαμηλών θερμίδων, κετογονικές και υγιεινής διατροφής με χαμηλά λιπαρά), το διατροφικό πλάνο, που πρόκειται να ακολουθηθεί από το κάθε άτομο με PWS, βασίζεται στην εξατομίκευση. Ειδικότερα, σύμφωνα με τις αμερικάνικες συστάσεις για τα άτομα με PWS οποιασδήποτε ηλικίας, οι ενεργειακές ανάγκες τους εκτιμώνται στο 50 – 75% των αναγκών των νευροτυπικών ατόμων. Οι συνιστώμενες ενεργειακές προσλήψεις για την απώλεια βάρους ανέρχονται στις 7 – 8 kcal/ cm ύψους, ενώ για τη συντήρησή του στις 10 – 14 kcal/ cm ύψους, οι οποίες κατανέμονται σε 20% πρωτεΐνες, 20 – 25% λίπη και 55 – 60% υδατάνθρακες (Briony & Dame, 2001). Σύμφωνα με νεότερους αμερικανούς επιστήμονες τα μακροθρεπτικά συστατικά, καταμερίζονται σε περίπου 25% πρωτεΐνες, 30% λίπος, 45% υδατάνθρακες, εκ των οποίων τουλάχιστον 20 γραμμάρια την ημέρα αποδίδονται στις φυτικές ίνες. Ως γενικότερη διαπίστωση, αξίζει να αναφερθεί ότι τα παραπάνω ποσοστά δεν αφορούν απαραίτητα, αποκλειστικά και μόνο τα άτομα με PWS. Όλα τα παιδιά θα μπορούσαν να επωφεληθούν, λαμβάνοντας υπόψη την εξάπλωση της παιδικής παχυσαρκίας σε συνάρτηση με την κακής ποιότητας διατροφή (υψηλή σε υδατάνθρακες,

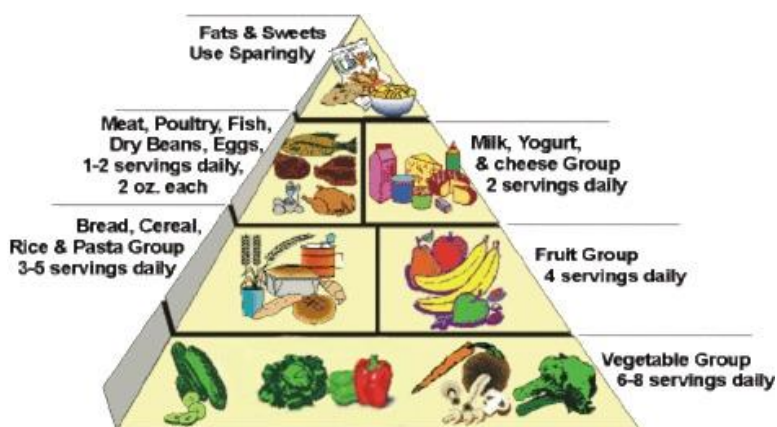


χαμηλή σε φυτικές ίνες, πλούσια σε λιπαρά) (Miller, Lynn, Shuster, & Driscoll, 2013; Pipes & Holm, 1973; Hoffman, Aultman, & Pipes, 2002).

Ο διατροφολόγος προκειμένου να πετύχει τους παραπάνω στόχους παραθέτει εξατομικευμένο διατροφολογικό πρόγραμμα για μείωση ή σταθεροποίηση του βάρους, όπου υπολογίζονται οι συνιστώμενες μερίδες, με βάση το φύλο, το βάρος, την καθημερινή δραστηριότητα, το ιατρικό και διατροφικό ιστορικό, την ηλικία και βασίζεται στις παρακάτω γενικές συστάσεις του USDA:

Στη βάση της διατροφικής πυραμίδας για τα άτομα με PWS βρίσκονται 6-8 μερίδες λαχανικών ημερησίως, οι οποίες ενδέχεται να περιοριστούν. Τα τροφικά παράγωγα χωρίς θερμίδες ή πολύ χαμηλά σε θερμίδες (λιγότερες από 25 ανά μερίδα, που αναλογεί σε 1 κούπα), επιτρέπονται ελεύθερα. Τέτοιες τροφές είναι τα περισσότερα λαχανικά, εκτός από τα αμυλούχα (πατάτα, καλαμπόκι, αρακάς, γλυκοπατάτα και κολοκύθα), καθώς και οι πρόσθετες ουσίες φυσικής ή συνθετικής προέλευσης (γλυκαντικές ουσίες, τσίχλες χωρίς ζάχαρη, ζωμός χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά -λαχανικών ή κοτόπουλου-, αναψυκτικά χωρίς ζάχαρη, ζύδι, χυμοί λεμονιού, ζελέ, ζελεδάκια και γρανίτες χωρίς ζάχαρη).

Η κατανάλωση των πρωτεϊνούχων τροφίμων δεν πρέπει να ξεπερνά τα 56gr/ημέρα, μοιραζόμενη στα δύο κύρια γεύματά της: *άπαχο μοσχάρι, κοτόπουλο χωρίς πέτσα, γαλοπούλα χωρίς πέτσα, άπαχα αλλαντικά, άπαχο χοιρινό (πχ. ψαρονέφρι), τόνος, ψαρικά, θαλασσινά, αυγό, λουκάνικο άπαχο, μαγειρεμένα ψητά ή βραστά. Επίσης χούμους, όσπρια, σόγια και τόφου.* Η ημερήσια πρόσληψη γαλακτοκομικών αντιστοιχεί σε 2 μερίδες: *άπαχο γάλα ή γιαούρτι ή τυριά.*



Εικόνα 6: Πυραμίδα διατροφής για τα άτομα με PWS-USDA (Ekaitis, 2010)

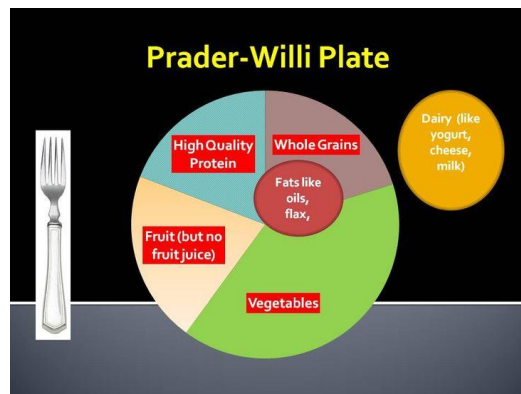


Οι υδατανθρακούχες τροφές περιορίζονται στις 3-5 μερίδες ημερησίως, ενώ τα φρούτα φτάνουν μέχρι και τις 4 μερίδες την ημέρα: *ψωμί ολικής αλέσεως, καλαμπόκι, κουσκούς, δημητριακά ολικής αλέσεως, βρώμη, κρακεράκια, φρυγανιές, τортίγια, ζυμαρικά, αρακά, κολοκύθα, ρύζι, νούντλς, πατάτες, ποπκορν (χωρίς βούτυρο ή μαργαρίνη), γλυκοπατάτα, μπισκότα μικρά και μικρή πίτα, όλα τα φρούτα και οι χυμοί χωρίς προσθήκη ζάχαρης.*

Τα λιπαρά τρόφιμα ανέρχονται στις 2-3 μερίδες/ημέρα: *βούτυρο, μαργαρίνη, ελαιόλαδο, ελιές και ανάλατοι ξηροί καρποί.*

Οι τροφές, των οποίων η κατανάλωση πρέπει να αποφεύγεται ή να μετριάζεται στο ελάχιστο δυνατό (1 μερίδα/εβδομάδα) είναι τα εξής: *κοτόπουλο παναρισμένο, μπέικον, τηγανητά κρέατα-πουλερικά-ψαρικά, λιπαρά αλλαντικά (μορταδέλα, λουκάνικα, σαλάμι κ.α.), ψαρικά σε λάδι, hamburger ή cheeseburger και πίτσες., γαλακτοκομικά υψηλά σε λιπαρά ή σοκολατούχα, milkshake, παγωτά, δημητριακά με ζάχαρη ή σοκολάτα, σαλάτες με ζυμαρικά και μαγιονέζα ή σως, ζυμαρικά με κρέμες γάλακτος, τηγανητά ζυμαρικά ή νούντλς ή ρύζι, τυρόπιτα, κονσερβοποιημένα φρούτα με σιρόπι ή ζάχαρη ή χυμοί τυποποιημένοι με ζάχαρη., λαχανομαγιονέζα, σαλάτες με σως, λαχανικά τηγανητά, κέικ, μπισκότα, ντόνατς, αναψυκτικά με ζάχαρη, μέλι, πατατάκια, μπάρα σοκολάτας, σοκολάτα, γλειφιτζούρια, καραμέλες με ζάχαρη, ζελέ με ζάχαρη, ζαχαρωτά, πάστες, γρανίτες με ζάχαρη, σιρόπια, ζάχαρη λευκή και καστανή, πίτες (μηλόπιτα, λεμονόπιτα κ.α.), μαρμελάδες, κρουασάν (Isaacs & Zand, 2007; Ekaitis, 2010).*

Την διατροφική πυραμίδα συμπληρώνει και ο οδηγός διατροφής με βάση το «Διατροφικό Πιάτο για το PWS» (Prader-Willi Plate) στον οποίο απεικονίζονται τα ποσοστά για κάθε κατηγορία τροφίμων του εκάστοτε γεύματος.



Εικόνα 7: Διατροφικό Πιάτο για το PWS (Prader-Willi Plate)-USDA(Ekaitis, 2010)



Τα άτομα με PWS παρουσιάζουν τακτικά δυσκοιλιότητα, για την οποία δεν διαμαρτύρονται λόγω μειωμένης αίσθησης του πόνου. Τέτοια κρούσματα αποτρέπονται με την πρόσληψη φυτικών ινών. Επιπροσθέτως, σε αρκετές περιπτώσεις παρατηρούνται διάφορες ανεπάρκειες σε βιταμίνες και ιδιαίτερα σε απαραίτητα λιπαρά οξέα και ασβέστιο, οπότε ο διατροφολόγος συστήνει τη χορήγηση συμπληρωμάτων πολυβιταμινών. Τέλος, ιδιαίτερη προσοχή εξατομίκευσης χρήζει και η ποσότητα πρόσληψης υγρών, αφού το νερό δυνητικά προκαλεί δηλητηρίαση, τόσο με την πλεονάζουσα κατανάλωση υγρών παράλληλα με λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων, όσο και με την ικανοποιητική πρόσληψη υγρών συνδυαζόμενη με μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες (Briony & Dame, 2001).

Με βάση τα παραπάνω και με δεδομένο ότι οι διατροφικές απαιτήσεις τους ποικίλλουν ανάλογα του ΔΜΣ τους, του επιπέδου της άσκησης και του προσωπικού τρόπου ζωής δεν υπάρχει «χρυσή συνταγή» εξατομίκευσης για τα άτομα με PWS. Ως εκ τούτου, η παρακολούθησή τους καθ' όλη την διάρκεια της ζωής τους από πτυχιούχο διατροφολόγο – διαιτολόγο έχει βαρύνουσα σημασία.

5.5. Φυσική δραστηριότητα και αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi.

Η κίνηση και η άσκηση προσφέρει στον άνθρωπο οφέλη σε ποικίλα πεδία, όπως στην ψυχολογική ευεξία, στη διατήρηση φυσιολογικού βάρους, στη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου, στον ποιοτικό ύπνο, στη μυϊκή τόνωση, στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα, καθώς και σε άλλα πολλά. Η θετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στα άτομα με PWS, κυρίως στη μείωση του σωματικού τους λίπους κατακτά ολοένα και περισσότερο έδαφος. Σύμφωνα με μια πλειάδα ερευνών έχει φανεί ότι δύνανται αφενός να ενταχθούν και να φέρουν εις πέρας αθλητικές δραστηριότητες στο πλαίσιο των δυνατοτήτων τους και αφετέρου να κερδίσουν τα πλεονεκτήματα αυτών. Ξεκινώντας από μικρή ηλικία την ισόβια σχέση τους με την κίνηση και την άθληση, ο οργανισμός τους θα αναζητήσει τα κατάλληλα καύσιμα. Τα παιδιά με PWS προτιμούν συνήθως ατομικές δραστηριότητες, όπως κολύμπι, περπάτημα και άσκηση σε γυμναστήριο.



5.6. Συμπεριφορική αντιμετώπιση του συνδρόμου Prader-Willi.

Η επιτυχής συμμόρφωση με τη δίαιτα υποστυλώνεται από την επαρκή εποπτεία του περιβάλλοντα αλλά και του ιδιωτικού χώρου των νοσούντων από PWS. Τα σημεία αποθήκευσης τροφής (τροφοθήκες, ψυγείο, φούρνος κ ο,τιδήποτε άλλο) είναι χρήσιμο να ασφαλίζονται (Davies, d'Emden, & Knight, 2012). Ωστόσο, ακόμα και σε αυτή την συνθήκη, τα άτομα με PWS χρήζουν διαρκούς επίβλεψης αφού δύνανται να καταναλώσουν μη βρώσιμες τροφές (σκουπίδια, κατεψυγμένα προϊόντα, ζωοτροφές κ.α.). Η χρήση μικρών, χρωματιστών πιάτων, που φαίνονται γεμάτα από ψιλοκομμένα τρόφιμα, δημιουργούν την εντύπωση πληρότητας. Η έκθεση στο φαγητό δεν θα πρέπει να ξεπερνάει τη χρονική διάρκεια των γευμάτων, ενώ εν συνεχεία τα σκεύη απαιτείται να καθαρίζονται. Επίσης, τα άτομα με τα οποία συγκατοικούν είναι αναγκαίο να μην διατηρούν τρόφιμα στους προσωπικούς τους χώρους (Briony & Dame, 2001), ενώ τα άτομα που συναναστρέφονται εκτός σπιτιού επιβάλλεται να είναι ενήμερα της ανάγκης του διατροφικού περιορισμού. Η διαρκής επιτήρησή τους είναι επιβεβλημένη, είτε στην έξοδό τους, είτε σε συνύπαρξη με άλλα άτομα που τρώνε, γιατί υπάρχει περίπτωση να προσπαθήσουν να κλέψουν το φαγητό. Σε μια τέτοια περίπτωση, ο φροντιστής καλείται να εξηγήσει στο άτομο με PWS με απλά και σαφή επιχειρήματα για ποιο λόγο αυτό που έκανε ήταν λάθος και δεν πρέπει να το επαναλάβει (Isaacs & Zand, 2007).

Τα άτομα με PWS επιβάλλεται να αυτορρυθμίζουν τις παρορμήσεις τους συνεχώς, προκειμένου να μην αρπάζουν την τροφή και να αποδέχονται μια απογοήτευση χωρίς να καταρρέουν, με δεδομένο ότι παρακολουθούνται και ότι ασκούνται καθημερινά. Η αυτορρύθμισή τους υποστηρίζεται από στρατηγικές που χρησιμοποιούνται από γονείς και φροντιστές καθ' όλη την διάρκεια της ζωής τους-σαφείς προσδοκίες, στόχοι, υπενθυμίσεις, ενθάρρυνση, επιβράβευση, κίνητρα, συνέπειες, και επικείμενη λογοδοσία. Σε καμία περίπτωση αυτές δεν θα πρέπει να σχετίζονται με τρόφιμα ως ανταμοιβή, αφού εύκολα ενδέχεται να προαχθεί η ανθυγιεινή συμπεριφορά. Διάφορες γνωστικές τεχνικές έχουν χρησιμοποιηθεί, ώστε τα άτομα με PWS να εκφράσουν τα συναισθήματά τους, να κατανοήσουν τις απογοητεύσεις τους, να αποδέχονται τις μεταβάσεις της ζωής, να προσδιορίσουν τους στόχους και τα βήματα για την επίτευξή τους, να συμφωνούν στους κώδικες συμπεριφοράς, να παραδέχονται τις διαφορές τους και να εργαστούν στο πλαίσιο των ορίων τους (Hoyby, Barkeling, Naslund, Thorén, & Hellstrom, 2007). Σε οποιοδήποτε ενδεχόμενο ξεσπάσματος, ο φροντιστής καλό θα είναι να γνωρίζει κάποιες τεχνικές



αυτοσυγκράτησης, ώστε να παραμείνει ψύχραιμος και το άτομο με PWS να μεταβεί σε ήσυχο, αποφορτισμένο μέρος για μερικά λεπτά, ακούγοντας μια χαλαρωτική μουσική ή αναπνέοντας βαθιά (Isaacs & Zand, 2007).

Τα άτομα με PWS αντεπεξέρχονται δύσκολα στις τροποποιήσεις του καθημερινού τους μοτίβου, ιδιορρυθμία την οποία οι φροντιστές μπορούν να εξελίξουν προς όφελος του θεραπευτικού προγράμματος. Το σαφώς προσδιορισμένο και καθιερωμένο ημερήσιο διαιτητικό πλάνο εύκολα τηρείται από τα άτομα με PWS. Το ενδεχόμενο αλλαγής του, όμως, για οποιονδήποτε λόγο δεν είναι σπάνιο, οπότε χρειάζεται να προετοιμάζονται για αυτό έγκαιρα (Zipf W. , 2004).

Ωστόσο, όλα τα παραπάνω αποτελούν δύσκολες διεργασίες για τα άτομα με PWS, αφού δεν διαθέτουν ώριμη αντίληψη. Δυσκολεύονται να αναγνωρίσουν και να διατηρήσουν στο μυαλό τους ρεαλιστικούς μακροπρόθεσμους στόχους, καθώς τηρούν τα βραχυπρόθεσμα μέτρα για την επίτευξη αυτών. Οι φροντιστές τους καλούνται να παράσχουν συναισθηματική στήριξη, καταργώντας τους βαρύγδουπους στόχους και μετατρέποντάς τους σε διαχειρίσιμα βήματα. Η αυτορρύθμιση, λοιπόν, απαιτεί αέναη προσπάθεια τόσο από το πάσχον άτομο όσο και μακροπρόθεσμη δέσμευση από τα περιβάλλοντα άτομα για τη βέλτιστη λειτουργία. Για το λόγο αυτό, η αυτορρύθμιση και η ανεξάρτητη διαβίωση δεν είναι απαραίτητα συνώνυμες έννοιες.

Έτσι, τα άτομα με PWS εμφανίζουν ανεπτυγμένα συμπτώματα άγχους όταν τους ανατίθεται η υπευθυνότητα για ρύθμιση του ρυθμού θρέψης τους. Αντίθετα, οι ασθενείς μπορούν να μάθουν να διαχειρίζονται το άγχος που σχετίζεται με τη συμπεριφορά τους, μειώνοντας το αίσθημα αβεβαιότητας που έχουν σχετικά με τη θρέψη τους. Τα άτομα με PWS συνηθίζουν να ξύνουν επώδυνα το δέρμα τους ή τα σπυράκια τους, οπότε προτείνεται η συχνή κοπή των νυχιών τους. Τέλος, η ψυχιατρική συνοσηρότητα είναι συχνή στο PWS, αφού τα άτομα εκδηλώνουν έντονες ευαισθησίες και είναι επιρρεπή σε διαταραχές της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένων ψυχωτικών εναλλαγών της.

5.7. Η ψυχοσύνθεση του ατόμου με το σύνδρομο Prader-Willi και η αλληλεπίδραση του με το κοινωνικό σύνολο.

Ένας ασθενής με PWS δεν αποτελεί ένα πολυδιάστατο περιστατικό μόνο σε επίπεδο σωματικής υγείας. Η ψυχοκοινωνική επίδραση του πάσχοντος είναι πανταχού παρούσα



και εμπερικλείει ολόκληρη την οικογένεια, το σχολικό περιβάλλον, την κοινότητα και την κοινωνία στο σύνολό της. Η έντονη δυσθυμία, τα ψυχαναγκαστικά συμπτώματα και η άρνηση -τόσο από τους ίδιους όσο και από τα άτομα που τους περιβάλλουν-να αποδεχθούν ότι έχουν ειδικές, διαφορετικές ανάγκες από τους συνομήλικούς τους, κάνει την αντιμετώπισή τους ιδιαίτερα δυσχερή για όλους -οικογένεια, φίλους, θεραπευτές. Σε κάθε περίπτωση, είναι πολύ σημαντική η ομαλή κοινωνικοποίηση του ασθενούς και η ένταξη του σε ομάδες, ώστε να μην επιβαρύνεται περισσότερο ψυχολογικά από την οποιαδήποτε μορφής απομόνωση (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

ο Ο ρόλος της οικογένειας (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Οι ασθενείς εμφανίζουν σημαντική δυσλειτουργία στις κοινωνικές τους δεξιότητες, καθώς προτιμούν να είναι μόνοι τους και να μην συνάπτουν κοινωνικές σχέσεις με άλλα άτομα του περιβάλλοντός τους. Παρ' όλα αυτά, η οικογένεια, μέσα από μία συνεχιζόμενη διαδικασία, μπορεί να εκπαιδευτεί ώστε να βοηθήσει το παιδί με PWS να αντεπεξέλθει καλύτερα στις κοινωνικές προκλήσεις που του παρουσιάζονται.

Από την στιγμή της γέννησης και της διάγνωσης του παιδιού με PWS, το πρόσθετο άγχος διαταράσσει συνήθως την δυναμική ισορροπία (τουλάχιστον προσωρινά) σε οικογενειακό αλλά και σε προσωπικό επίπεδο. Επιπροσθέτως, όποια προσωπική, οικογενειακή ή περιβαλλοντική ανησυχία παρουσιαστεί πριν την γέννηση του παιδιού, καθιστά δυσκολότερη την ικανοποιητική διατήρηση της οικογενειακής λειτουργίας και την αντιμετώπιση ιδιαιτεροτήτων του βρέφους. Για τις περισσότερες οικογένειες, η αρχική στρεσογόνος περίοδος-γεμάτη θλίψη, σύγχυση και συχνά αφόρητες προκλήσεις-είναι μόνο η αρχή μιας διαδρομής ζωής δια μέσω ενός λαβύρινθου με μοναδικές εμπειρίες, εκπαιδευτικές προκλήσεις και ανάγκες καθώς επίσης συμπεριφορικές διαφορές και αβεβαιότητες. Επιπλέον, αντιμετωπίζουν ένα πολύπλοκο, πολυεπίπεδο σύστημα υπηρεσιών, που συχνά μοιάζει να σχεδιάστηκε για να αρνείται την παροχή υπηρεσιών.

Οι εξειδικευμένες, μοναδικές και ειδικές ανάγκες των ατόμων με PWS δεν εκτιμώνται πάντα επαρκώς από το εξωοικογενειακό περιβάλλον τους. Πολλά παραδείγματα οικογενειών μαρτυρούν την αδυναμία των επιστημόνων να διαγνώσουν την παθοφυσιολογία του συνδρόμου και σε συνδυασμό με την υπερφαγική συμπεριφορά παρατηρούνται εκρήξεις. Συχνά ανεπιφύλακτα, αν όχι κατηγορηματικά, οι επιστήμονες παραπέμπουν σε ελλιπή γονική φροντίδα ή σκοπίμως κακή συμπεριφορά, ως πηγή



δυσκολίας. Ως αποτέλεσμα, η εξασφάλιση των κατάλληλων υπηρεσιών κινδυνεύει από την αντιπαλότητα των γονέων, που συχνά νιώθουν μόνοι, εγκαταλελειμμένοι και απογοητευμένοι.

Καθώς υπάρχουν αρκετές δομές ως πολιτικό, ηθικό και τελικά νομικό θέμα, η ερώτηση «Τι είναι η οικογένεια;» καλλιεργείται προκειμένου να γίνει αντιληπτός ο ορισμός «οικογενειακή μονάδα» για σκοπούς υποστήριξης και παρέμβασης. Ενωσιολογικά, τα συστήματα θεωρίας παρέχουν το σκελετό για την αναγνώριση και την κατανόηση των οικογενειακών δυνατοτήτων και ορίων. Επιπλέον συμβάλλουν στην καθοδήγηση της αποδοχής επιπρόσθετης βοήθειας.

Συνοπτικά, ένα σύστημα προοπτικής θεωρίας ορίζει την οικογένεια ως μία μικρή κοινωνική μονάδα από αλληλοσχετιζόμενα άτομα που ανταποδοτικά επηρεάζουν ο ένας τον άλλο συνεχώς. Δύο σαφείς προϋποθέσεις διακρίνουν τις οικογένειες από τις υπόλοιπες κοινωνικές ομάδες. Αρχικά, ανόμοια με τις σχέσεις στη δουλειά, στο καθήκον ή στη διασκέδαση, οι οικογένειες βασίζονται στους ανταποδοτικούς δεσμούς συναισθημάτων. Δευτερευόντως, η διάλυση τους καθίσταται πρακτικώς ανέφικτη τόσο βιολογικά όσο και συναισθηματικά. Ο θεσμός αυτός για κάποιους συνιστά μια αέναη πηγή υποστήριξης, ανάπτυξης και ασφάλειας ό,τι και να συμβεί, ενώ για κάποιους άλλους μια τροχοπέδη ανέλιξης από την οποία δεν υπάρχει διαφυγή. Σε οποιαδήποτε περίπτωση, ο δεσμός ορίζεται ως πάγιος, σταθερός και ακλόνητος.

- ο Ο ρόλος της κοινωνίας (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Η οικογένεια επωμίζεται το ψυχολογικό φορτίο της αποξένωσης και της απαξίωσης από την υπόλοιπη κοινωνία, αφού η σπανιότητα εμφάνισης του PWS δεν αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τις δυσλειτουργικές κοινωνικές επαφές που αναπτύσσει το παιδί - ασθενής με το περιβάλλον του. Η υποστήριξη των οικογενειών ασθενών με PWS χρειάζεται τη βοήθεια της κατάλληλης ομάδας ειδικών. Οι επαγγελματίες βοηθούν μία οικογένεια στο επίπεδο των συζύγων αρχικά δίνοντας στη μητέρα να καταλάβει ότι δεν είναι ένοχη για τη δυσλειτουργία με την οποία γεννήθηκε το παιδί της και να την απαλλάξουν από αυτές τις τύψεις, προσφέροντάς της ένα ψυχολογικό στήριγμα, με απώτερο σκοπό να διευκολύνει την καθημερινότητα του παιδιού της. Όσον αφορά τον πατέρα, οι ειδικοί μπορούν να τον εκπαιδεύσουν να προσφέρει, αν όχι στον ίδιο, τουλάχιστον σε ικανοποιητικό βαθμό στη φροντίδα του παιδιού του, ώστε να μην



επωμίζεται η μητέρα όλο το βάρος, δίνοντάς της την ευκαιρία να ασχοληθεί και με τα υπόλοιπα παιδιά τους. Για τα παιδιά που πάσχουν από το σύνδρομο, η οικογένεια συμβάλλει στην βελτίωση του επιπέδου ζωής τους όταν η ίδια δύναται να χρησιμοποιήσει την ιδιότητά τους ως προτέρημα. Συγκεκριμένα, υπάρχουν διαγνωστικές μέθοδοι που επιτρέπουν στους γονείς και στα αδέλφια να εκπαιδευτούν, ώστε να βοηθήσουν στη θεραπεία ή στη βελτίωση της επικοινωνιακής κατάστασης του παιδιού με PWS. Επιπλέον, αν και δεν υπάρχει ανάλογη νομοθεσία στην Ελλάδα, η κοινωνία και το κράτος πρόνοιας είναι σε θέση να παρέχει οικονομικές διευκολύνσεις στην οικογένεια των πασχόντων για την ιατροφαρμακευτική τους περίθαλψη, την εκπαίδευση των γονέων και των αδερφών, καθώς και την ευαισθητοποίηση του κοινωνικού περιβάλλοντος προς αυτό το σύνδρομο.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

1.1.Εισαγωγή - Σκοπός της έρευνας.

Η παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε με σκοπό την διερεύνηση του συμπτώματος της υπερφαγίας στα παιδιά που πάσχουν από το PWS στην Ελλάδα. Επίσης, ως δεύτερο σκέλος της έρευνας ήταν να ερευνηθούν οι διατροφικές τους προτιμήσεις και ο τρόπος με τον οποίο οι γονείς συμβάλλουν στη διατήρηση του φυσιολογικού βάρους τους ή όχι.

1.2.Δείγμα της έρευνας.

Η εκπόνηση της έρευνας βασίστηκε σε 50 ζεύγη ερωτηματολογίων, που κλήθηκαν να απαντήσουν οι φροντιστές των ατόμων που πάσχουν από το PWS και κατοικούν στην Ελλάδα, ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου. Το πρώτο μέρος αφορά στα Κλινικά Χαρακτηριστικά των Διατροφικών Φάσεων του Συνδρόμου Prader-Willi και το δεύτερο στο διαιτητικό ιστορικό (προσωπικά, διατροφικά και ιατρικά δεδομένα). Τα ερωτηματολόγια αποφασίστηκε να απαντηθούν ανώνυμα, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ειλικρίνεια και διαφύλαξη των προσωπικών δεδομένων.

Στα πιθανά σφάλματα της ερευνητικής διαδικασίας θα μπορούσε να συνυπολογιστεί ότι από τα 50 ερωτηματολόγια (αντιστοιχούν στο πλήθος των διαγνωσθέντων στην Ελλάδα) που στάλθηκαν, επιστράφηκαν τα 21.



1.3.Προσωπικά στοιχεία του δείγματος.

Τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων απεικονίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4: Σωματομετρικά στοιχεία συμμετεχόντων

	Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση
Ύψος (cm)	162,3	22,05
Ύψος στην ηλικία 1 έτους	69,2	14,51
Ύψος στην ηλικία 5 ετών	102,4	18,55
Ύψος στην ηλικία 15 ετών	158,5	25,14
Ύψος στην ηλικία 20 ετών	162,22	22,45
Ύψος στην ηλικία 1 έτους πριν	160,45	18,58
Βάρος (kg)	73,45	19,15
Βάρος στην ηλικία 1 έτους	10,95	1,85
Βάρος στην ηλικία 5 ετών	30,15	4,25
Βάρος στην ηλικία 15 ετών	74,85	24,15
Βάρος στην ηλικία 20 ετών	78,05	25,09
Βάρος στην ηλικία 1 έτους πριν	74,56	18,15
Ηλικία	20,5	3,15

Είναι εμφανές ότι, αρχικά, το μέσο ύψος των ατόμων (ανδρών και γυναικών) που συμμετείχαν στην έρευνα είναι χαμηλό και βρίσκεται κάτω από το μέσο όρο των αντίστοιχων ενηλίκων για την Ελλάδα. Εξετάζοντας τις μετρήσεις του βάρους τους, στην ηλικία των 20 ετών, δηλαδή κατά την ενήλικη ζωή τους, φάνηκε κατά μέσο όρο στα 78,05 κιλά, ανεξαρτήτως φύλου. Ένας σημαντικός παράγοντας για να εξεταστεί η αναλογική σχέση του ύψους και του βάρους τους είναι ο δείκτης μάζας σώματος (BMI). Ο δείκτης δίνεται από τη σχέση $\text{βάρος}/\text{ύψος}^2$. Η μέτρηση του BMI για την ομάδα μελέτης φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.



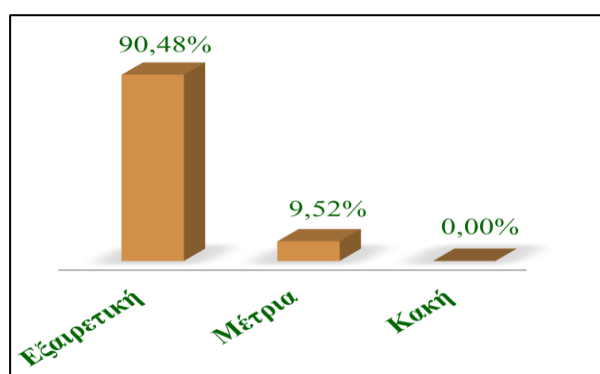
Πίνακας 5: Δείκτης Μάζας σώματος και ένδειξης σωματικής κατάστασης ασθενών.

Ηλικία Μέτρησης	BMI	Ένδειξη
1 έτος	22,86	Φυσιολογικό
5 έτη	28,77	Υπέρβαρο
15 έτη	29,8	Υπέρβαρο
20 έτη	30	Παχύσαρκο
19 έτη	29,125	Υπέρβαρο-Παχύσαρκο

Όπως παρατηρείται από τον παραπάνω πίνακα, κατά το πρώτο έτος οι ασθενείς έχουν φυσιολογικό βάρος, αλλά μέσα στα πέντε πρώτα χρόνια της ζωής τους είναι ήδη υπέρβαροι. Όπως φαίνεται από τις τιμές του BMI, το αφύσικο βάρος των ασθενών συνεχίζει να αυξάνεται δυσανάλογα με το ύψος τους και στα είκοσι χρόνια είναι ήδη παχύσαρκοι.

1.4. Διατροφικά στοιχεία του δείγματος.

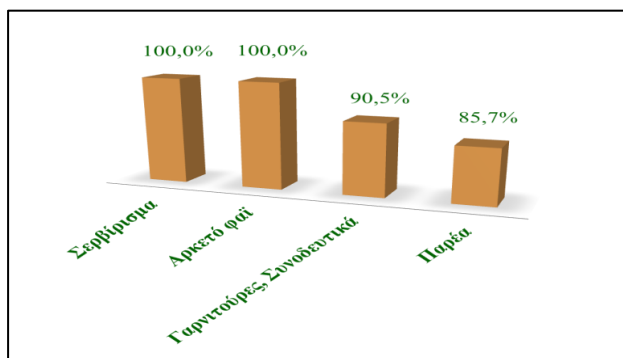
Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι συμμετέχοντες ενδέχεται να εμφανίσουν αλλεργία στο λευκόσαρκο ροδάκινο και στο αυγό. Επίσης, οι περισσότεροι συμμετέχοντες υποστηρίζουν ότι προτιμάνε τα περισσότερα τρόφιμα και ότι τα τρώνε σχεδόν όλα.



Γράφημα 1: Κατανομή σύμφωνα με την όρεξη



Το μεγαλύτερο μέρος των συμμετεχόντων εμφανίζει εξαιρετική όρεξη (σε ποσοστό 90%, n=18 άτομα). Ακολουθούν όσοι έχουν μέτρια όρεξη σε ποσοστό 10% (n=2 άτομα) και κανείς δεν εμφανίζει κακή όρεξη.



Γράφημα2:Κατανομή σύμφωνα με τα πράγματα που είναι σημαντικά για εκείνον την ώρα του δείγματος

Οι συμμετέχοντες συνολικά εκτιμούν ότι το σερβίρισμα και το αρκετό φαΐ είναι σημαντικά κατά την ώρα του γεύματος. Σε αρκετά υψηλό ποσοστό, της τάξεως του 90,5% (n=19 άτομα), είναι σημαντικά οι γαρνιτούρες και τα συνοδευτικά, καθώς και η παρέα, σε ποσοστό 85,7% (n=18 άτομα).

Όλοι οι συμμετέχοντες επιλέγουν να τρώνε σε προκαθορισμένες ώρες. Το 25% (n=5 άτομα) των συμμετεχόντων επιλέγει να τρώει 4 - 6 φορές, ενώ το 50% (n=10 άτομα) τρώει 5 φορές. Το 20% (n=4 άτομα) των συμμετεχόντων επιλέγει να τρώει γεύματα έξω.

Η πλειοψηφία των φροντιστών υποστήριξε ότι μαγειρεύει με ελαιόλαδο σε ποσοστό 75%, (n=15 άτομα) και ακολουθούν σε ποσοστό 20% (n=4 άτομα) όσοι επιλέγουν το βούτυρο. Μόλις το 5% των συμμετεχόντων επιλέγει να μαγειρεύει με μαργαρίνη (n=1 άτομο).



Γράφημα 3: Κατανομή σύμφωνα με τον λίπος μαγειρέματος



Το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος δηλώνει ότι επιλέγει το βραστό κρέας και το ψητό κρέας στο grill σε ποσοστό 80%, (n=16 άτομα). Ακολουθούν σε ποσοστό 60% οι γονείς που δηλώνουν ότι συχνά ψήνουν το κρέας και/ή το βράζουν στον ατμό. Σε ποσοστό 60% οι γονείς ψήνουν και/ή τρώνε τα λαχανικά ωμά (n=12 άτομα), ενώ το 50% τα βράζουν. Το ποσοστό των γονέων που τηγανίζουν το κρέας και τα λαχανικά και/ή ψήνουν τα λαχανικά ανέρχεται στο 20% (n=4 άτομα) για κάθε περίπτωση.

Τρόπος μαγειρέματος	Κρέας	Λαχανικά
Βράσιμο	80%	50%
Τηγάνισμα	20%	20%
Ψήσιμο	60%	20%
Βράσιμο σε ατμό	60%	60%
Ψητό στο grill	80%	40%
Φούρνος μικροκυμάτων	40%	0%
Ωμά	0%	60%

Πίνακας 6: Κατανομή συχνοτήτων σύμφωνα με τους τρόπους μαγειρέματος

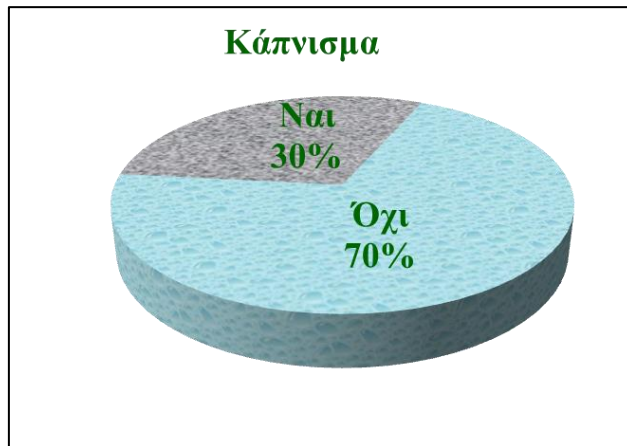
Το 50% (n=10 άτομα) των συμμετεχόντων υποστηρίζει ότι δεν βάζει αλάτι στο φαγητό και ακολουθούν σε ποσοστό 40% (n=8 άτομα) όσοι προσθέτουν ελάχιστο. Μόλις το 10% (n=2 άτομα) των συμμετεχόντων δηλώνει ότι το καταναλώνει σε μέτριο βαθμό.



Γράφημα 4: Κατανομή σύμφωνα με το αλάτισμα του φαγητού

Το 70% (n=14 άτομα) των συμμετεχόντων δηλώνει ότι δεν καπνίζει και δεν πίνει οινοπνευματώδη ποτά σε ποσοστό 60% (n=12 άτομα). Σε ποσοστό 50% (n=10 άτομα) δηλώνεται ότι οι ασθενείς που πάσχουν από το σύνδρομο πραγματοποιούν φυσική δραστηριότητα.

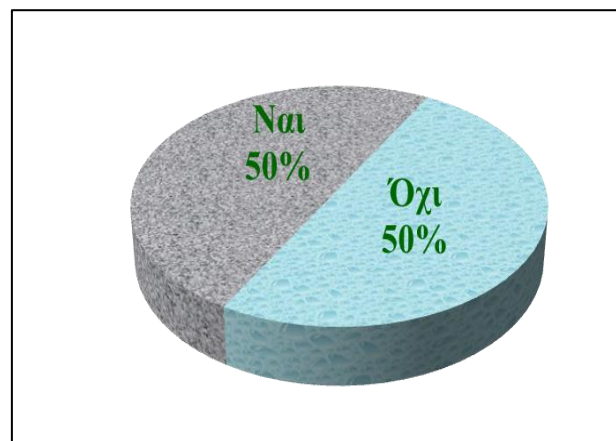




Γράφημα 5: Κατανομή σύμφωνα με το κάπνισμα



Γράφημα 6: Κατανομή σύμφωνα με το αλκοόλ



Γράφημα 7: Κατανομή σύμφωνα με τη φυσική δραστηριότητα



1.5. Ιατρικά στοιχεία του δείγματος.



Γράφημα 8: Κατανομή συχνοτήτων σύμφωνα με τα ιατρικά στοιχεία

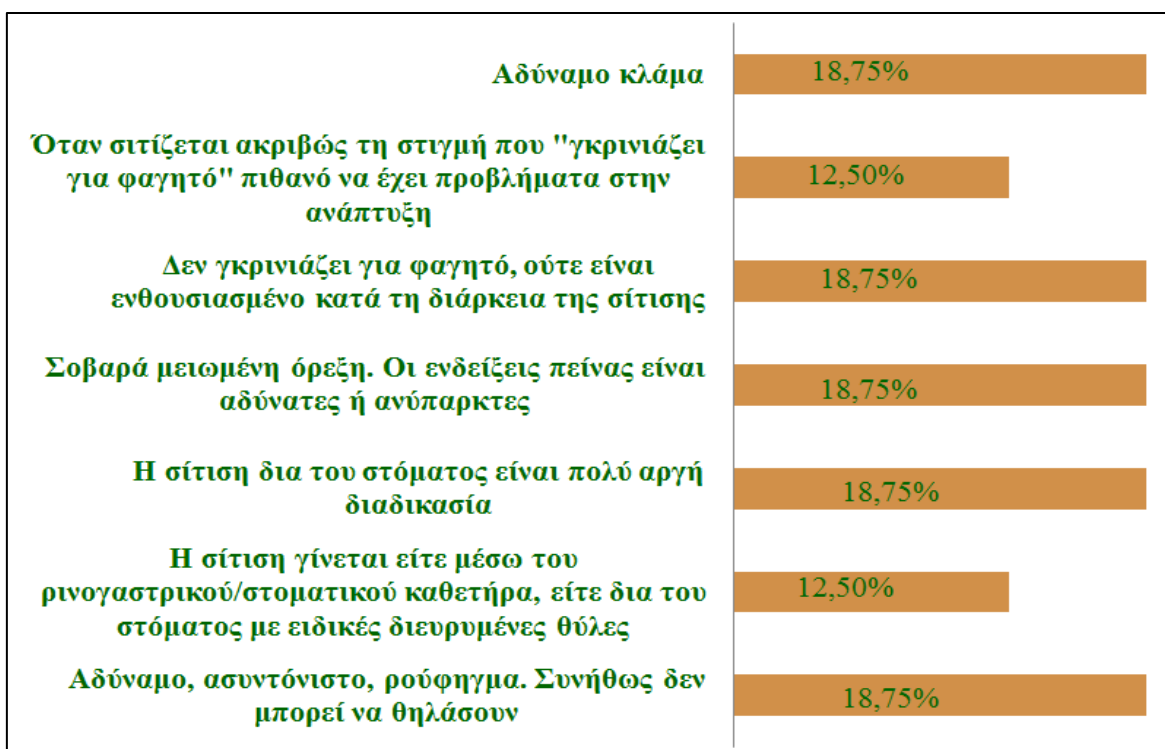
Όσον αφορά τα ιατρικά στοιχεία των συμμετεχόντων που πάσχουν από PWS εμφανίζουν κυρίως διατροφικές διαταραχές σε ποσοστό 50% (n=10 άτομα). Ακολουθούν σε ποσοστό 25% (n=5 άτομα) όσοι πάσχουν από υπνική άπνοια. Σε ποσοστό 20% (n=4 άτομα) οι ασθενείς εμφανίζουν διάρροια ή δυσκοιλιότητα ενώ σε ποσοστό 15% (n=3 άτομα) πάσχουν από υπερλιπιδαιμία και καρδιακά προβλήματα. Κανείς από τους συμμετέχοντες ασθενείς δεν εμφανίζει οστεοπόρωση, έλκος, παγκρεατίτιδα και ηπατοπάθεια.

1.6. Κλινικά χαρακτηριστικά των διατροφικών φάσεων του δείγματος.

Στην παρούσα έρευνα 16 από τους 21 συμμετέχοντες ανέφεραν ποια είναι τα κλινικά χαρακτηριστικά των διατροφικών φάσεων στο σύνδρομο, με βάση το ερωτηματολόγιο του Miller και συν. (2011). Από τους συμμετέχοντες που δήλωσαν τα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζουν τα παιδιά τους στην φάση 1α, χαρακτηριζόμενη από υποτονία με δυσκολία



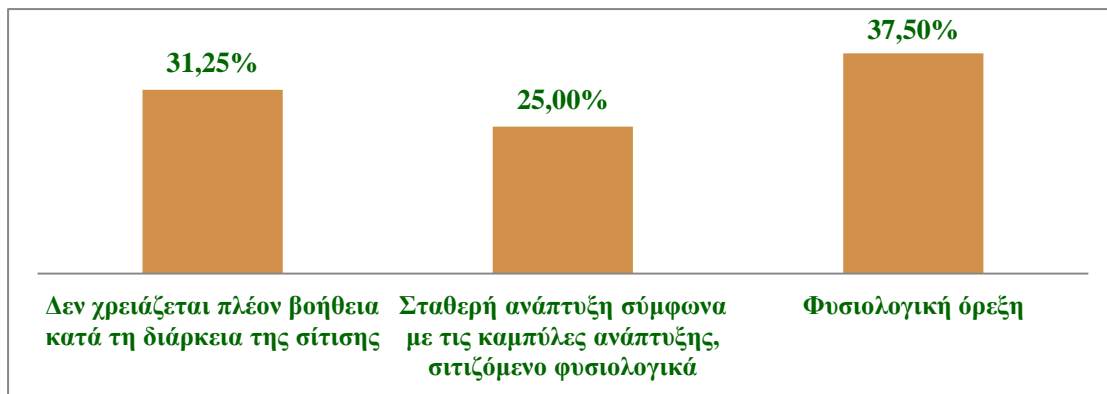
στη σίτιση, το 18,75% (n=3 άτομα) ανέφεραν ότι τα παιδιά εμφανίζουν αδύναμο κλάμα, δεν γκρινιάζουν για φαγητό, ούτε ενθουσιάζονται κατά τη διάρκεια της σίτισης, έχουν σοβαρά μειωμένη όρεξη και αδύναμο, ασυντόνιστο, ρούφηγμα και συχνά δεν μπορούν να θηλάσουν. Σε μικρότερο ποσοστό, που αντιστοιχεί στο 12,5% (n=2 άτομα), οι συμμετέχοντες υποστηρίζουν ότι όταν σιτίζονται ακριβώς την στιγμή που γκρινιάζουν για φαγητό είναι πιθανό να έχουν προβλήματα ανάπτυξης και η σίτιση γίνεται είτε μέσω του ρινογαστρικού/ στοματικού καθετήρα, είτε δια του στόματος με ειδικές διευρυμένες θηλές.



Γράφημα 9: Υποτονία με δυσκολία στη σίτιση (φάση 1α)

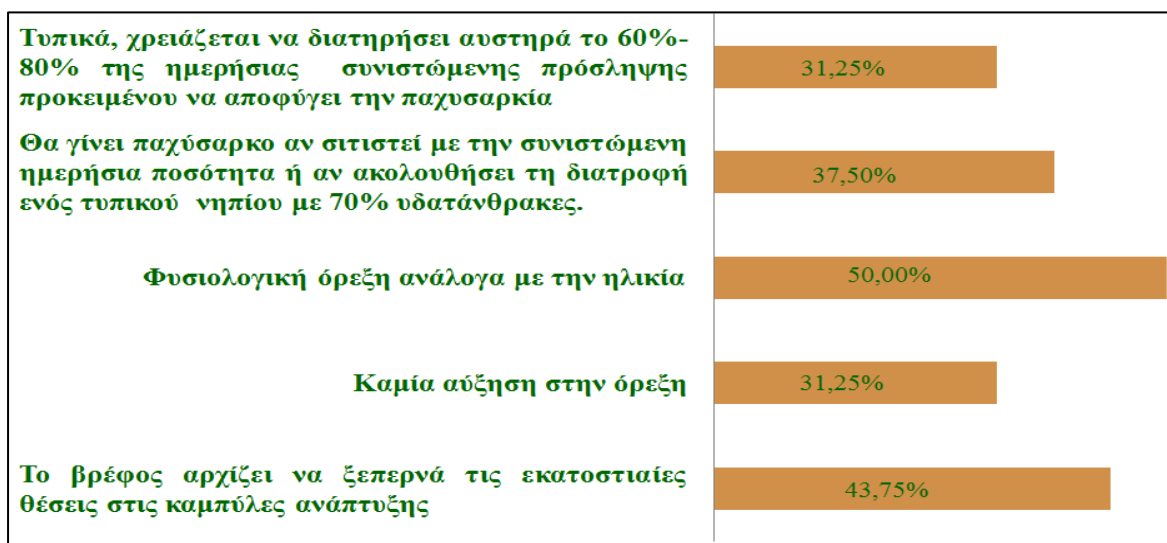
Στη φάση 1β τα άτομα δεν παρουσιάζουν δυσκολία στη σίτιση και η ανάπτυξή τους είναι ανάλογη των καμπυλών ανάπτυξης. Συγκεκριμένα, το 37,5% (n=6 άτομα) των συμμετεχόντων ανέφερε ότι έχει φυσιολογική όρεξη. Ακολουθούν όσα δεν χρειάζονται πλέον βοήθεια κατά τη διάρκεια της σίτισης σε ποσοστό 31,25% (n=5 άτομα) και όσα έχουν σταθερή ανάπτυξη σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης, σιτιζόμενα φυσιολογικά σε ποσοστό 25% (n=4 άτομα).





Γράφημα 10: Χωρίς δυσκολία στη σίτιση και ανάπτυξη ανάλογη των καμπυλών ανάπτυξης (φάση 1β)

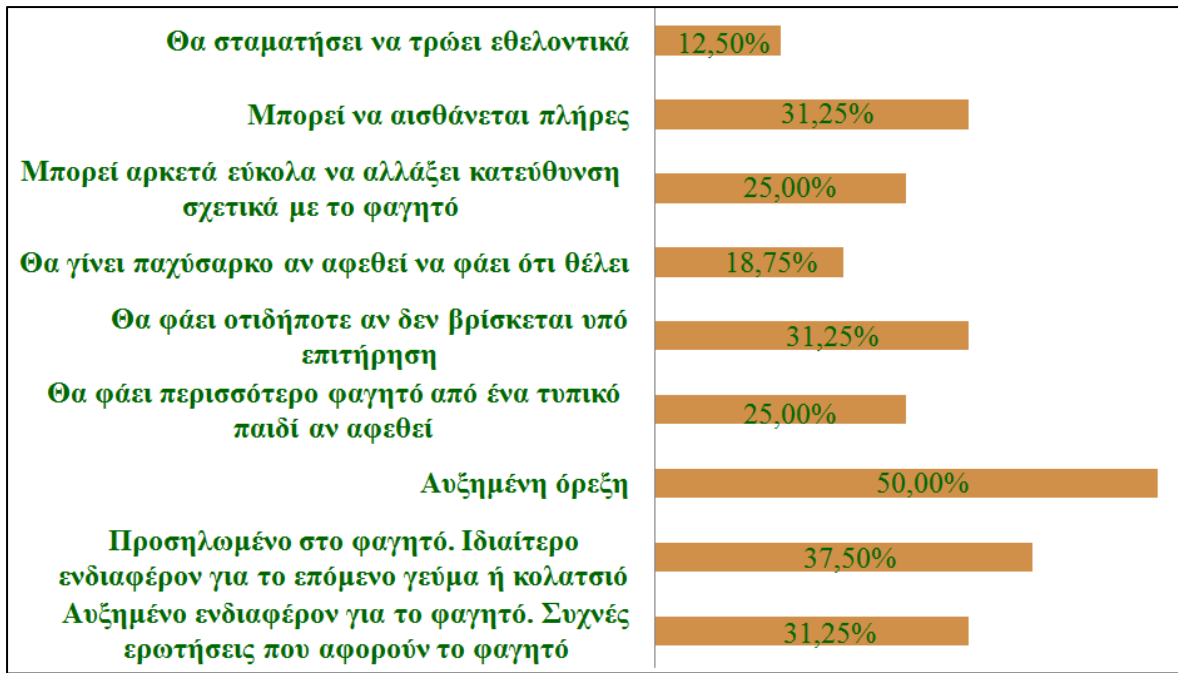
Στην επόμενη φάση 2α, όπου παρατηρείται αύξηση βάρους χωρίς αύξηση όρεξης ή υπερβολικές θερμίδες, το 50% (n=8 άτομα) του δείγματος δήλωσε ότι παρατηρείται φυσιολογική όρεξη ανάλογη της ηλικίας. Το 43,75% (n=7 άτομα) υποστήριξε ότι το βρέφος αρχίζει να ξεπερνά τις εκατοστιαίες θέσεις στις καμπύλες ανάπτυξης. Το 37,5% (n=6 άτομα) δήλωσε ότι τα παιδιά στη φάση αυτή αν σιτιστούν κανονικά ή αν ακολουθήσουν τη διατροφή ενός τυπικού νηπίου με 70% υδατάνθρακες θα γίνουν παχύσαρκα.



Γράφημα 11: Αύξηση βάρους χωρίς αύξηση όρεξης ή υπερβολικής κατανάλωσης θερμίδων (φάση 2α)

Στη φάση 2β παρατηρείται αύξηση βάρους με αύξηση όρεξης. Το 50% υποστηρίζει πως τα παιδιά παρουσιάζουν αυξημένη όρεξη (n=8 άτομα) και ακολουθούν σε ποσοστό 37,5% (n=6 άτομα) όσα είναι προσηλωμένα στο φαγητό και δείχνουν ενδιαφέρον για το επόμενο γεύμα. Σε ποσοστό 31,25% (n=5 άτομα) οι γονείς υποστηρίζουν ότι τα παιδιά μπορεί να αισθάνονται πλήρη, αλλά θα φάνε οτιδήποτε αν δεν βρίσκονται υπό επιτήρηση και έχουν αυξημένο ενδιαφέρον για το φαγητό, για το οποίο κάνουν συχνά ερωτήσεις.

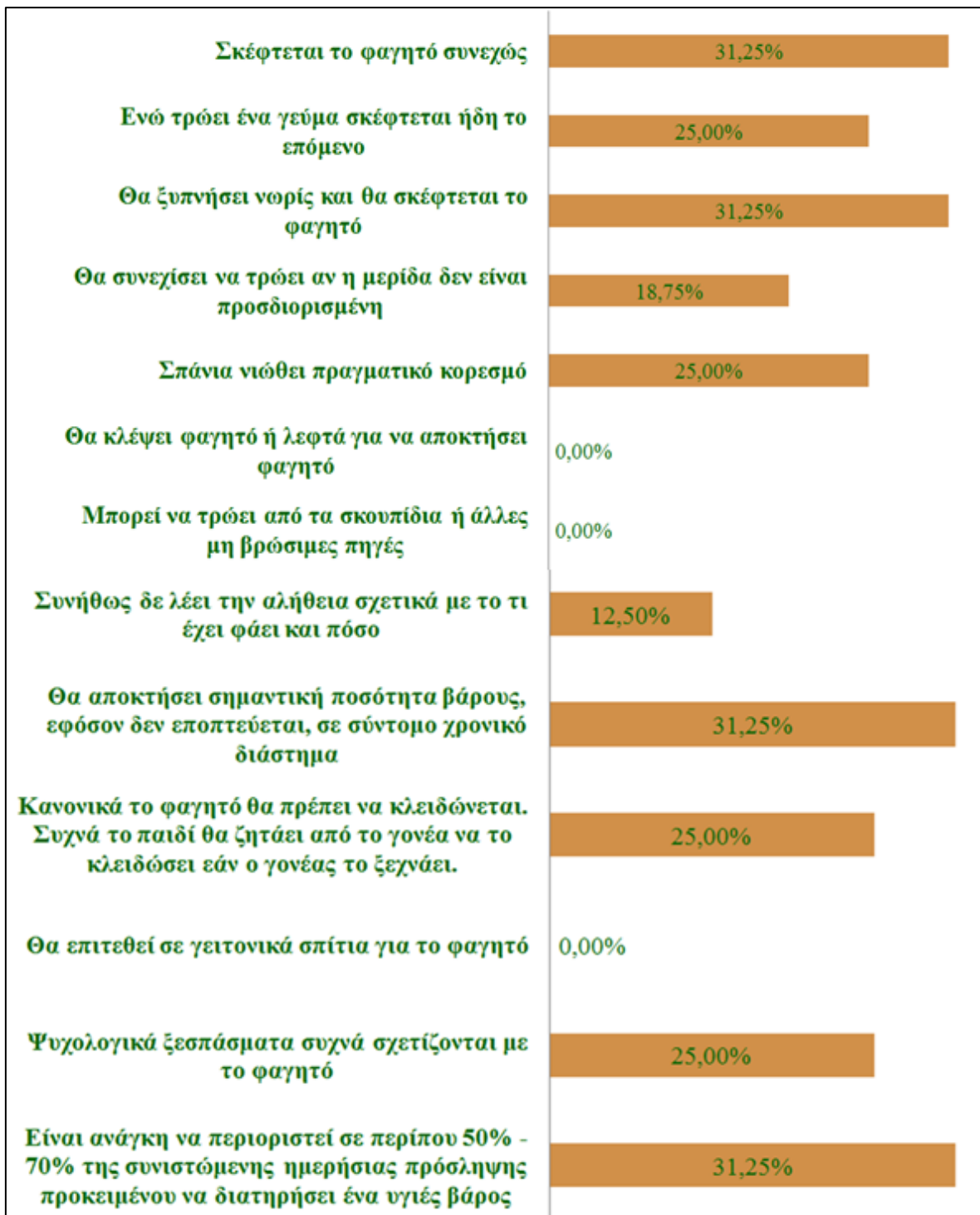




Γράφημα 12: Αύξηση βάρους με αύξηση όρεξης (φάση 2β)

Στη φάση 3 του συνδρόμου τα παιδιά παρουσιάζουν υπερφαγία και σπάνια νιώθουν κορεσμό. Οι γονείς σε ποσοστό 31,25% (n=5 άτομα) υποστηρίζουν ότι πρέπει να περιορίζουν την συνιστώμενη τροφή στα παιδιά τους σε ποσοστό 50%-70% με την απαραίτητη ταυτόχρονη εποπτεία τους, ώστε να διατηρηθεί το βάρος τους υγιές. Στο ίδιο ποσοστό απαντώνται και οι μαρτυρίες των γονέων σχετικά με την τάση των παιδιών να ξυπνάνε νωρίς και να σκέφτονται το φαγητό και μάλιστα συνεχώς. Κάποιοι γονείς σε ποσοστό 25% (n=4 άτομα) αναφέρουν την παρουσία ψυχολογικών ξεσπασμάτων, τα οποία σχετίζονται με το φαγητό καθώς και την σπάνια αίσθηση πραγματικού κορεσμού. Επιπλέον πιστεύουν ότι το φαγητό θα πρέπει να κλειδώνεται, ενώ επισημαίνουν ότι όταν τρώνε ένα γεύμα ήδη σκέφτονται το επόμενο.





Γράφημα 13: Υπερφαγία, σπάνια νιώθει κορεσμό (φάση 3)

Στη φάση 4, όπου η όρεξη δεν είναι πλέον ακόρεστη, ποσοστό 31,25% (n=5 άτομα) των γονέων, υποστηρίζει ότι η όρεξη μπορεί να συνεχίσει να αυξάνεται, να είναι φυσιολογική ή λιγότερο φυσιολογική. Το 25% (n=4 άτομα) των γονέων δηλώνει ότι παρατηρείται απουσία σημαντικών ψυχολογικών ξεσπασμάτων που σχετίζονται με το φαγητό και αξιοσημείωτη βελτίωση στον έλεγχο του βάρους.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

2.1. Συμπεράσματα της έρευνας.

Συνοψίζοντας, το PWS θεωρείται μία από τις πιο κοινές παθήσεις γενετικής αιτιολογίας της νοσογόνου παχυσαρκίας στους ανθρώπους. Το σύνδρομο προσεγγιστικά φαίνεται να απαντάται από 1 στα 8.000 έως 1 στα 20.000 άτομα, και στα δύο φύλα, σε όλες κοινωνικοοικονομικές τάξεις, τις φυλές και τα έθνη, αλλά εμφανίζεται δυσανάλογα πιο συχνά στους Καυκάσιους (Butler, Lee, & Whitman, 2006).

Η κλινική εικόνα του συνδρόμου περιλαμβάνει υποτονία και δυσλειτουργία του υποθαλάμου. Το αποτέλεσμα αυτής της δυσλειτουργίας στη βρεφική ηλικία είναι η μειωμένη κίνηση, η ύπαρξη συμπτωμάτων ληθάργου, η μειωμένη διέγερση, η αδύναμη κραυγή, τα αδύναμα αντανακλαστικά και το φτωχό πιπίλισμα, τα οποία οδηγούν σε δυσκολίες στη σίτιση και σε κακή αύξηση του σωματικού βάρους. Το σύνδρομο συνοδεύεται και από άλλες διαταραχές, όπως οι διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, δηλαδή η σκολίωση, η κύφωση, η δυσπλασία ισχίων και η οστεοπόρωση. Οι ασθενείς του PWS έχουν ιδιαίτερα κρανιοπροσωπικά και οφθαλμολογικά χαρακτηριστικά, όπως «πεσμένο» στόμα, ήπιο στραβισμό, στενό μέτωπο και αρκετές οδοντιατρικές ανωμαλίες.

Σημαντικά μορφολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών αποτελούν το χαμηλό ανάστημα, λόγω ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης και ο υπογοναδισμός, λόγω ανεπάρκειας των φυλετικών ορμονών. Το σύνδρομο συνοδεύεται και από άλλα μορφολογικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά, αλλά τα βασικότερα από αυτά που ασκούν τη μεγαλύτερη επιρροή στην ποιότητα ζωής των ασθενών είναι η «υπερφαγία» που οδηγεί σε «παχυσαρκία».

Η παχυσαρκία αρχίζει συνήθως να εμφανίζεται μεταξύ των ετών 1 έως 4. Στη παιδική ηλικία ξεκινά μια φαινομενικά ακόρεστη όρεξη (υπερφαγία). Η αιτία της υπερφαγίας βρίσκεται στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την έλλειψη της αίσθησης του κορεσμού. Το άτομο αναζητά συνεχώς τροφή για να καταναλώσει και αρκετές φορές το επιτυγχάνει είτε μέσω της κλοπής είτε δίνοντας σε άλλα άτομα αντικείμενα με αντάλλαγμα το φαγητό τους (Cassidy & Driscoll, 2009; Pereira & Geraghty, 2009).



Οι ασθενείς με PWS έχουν σημαντικά υψηλότερη λιπώδη και χαμηλότερη άλιπη μάζα σώματος σε σχέση με την παχυσαρκία απλού τύπου, οι οποίες έχουν την τάση να αυξάνονται ή να μειώνονται αντίστοιχα (Brambilla, Bosio, Manzoni, Pietrobelli, Beccaria, & Chiumello, 1997). Η ακατάλληλη αναλογία λιπώδους προς άλιπης μάζας σώματος πιθανώς αρχίζει στη μήτρα και συνοδεύεται από την απόλυτη έλλειψη σε μύες και οστική μάζα. Αυτό θα μπορούσε να προκύψει είτε από λανθασμένη μετατροπή των θρεπτικών συστατικών σε λίπος, προκαλώντας έτσι έλλειμμα σε ισχνή μάζα σώματος (οστών και μυών), είτε από εσφαλμένα μειωμένη αξιοποίηση των θρεπτικών συστατικών από τα οστά και/ ή τους μύες, οδηγώντας σε μια προεπιλεγμένη εναπόθεση του λίπους.

Όταν οι ασθενείς με PWS εξετάζονται διατροφικά, παρατηρείται ότι δύνανται να καταναλώσουν υπέρογκες ποσότητες φαγητού (Key & Dykens, 2008), παρά το γεγονός ότι έχουν αντίληψη και ισχυρή προσωπικότητα (Dykens, Maxwell, Pantino, Kossler, & Roof, 2007). Η διαχείριση της πρόσληψης τροφής, σε συνδυασμό με διαταραχές συμπεριφοράς, αποτελεί μια δια βίου πρόκληση και πηγή άγχους τόσο για τα άτομα που πάσχουν όσο και για τους φροντιστές τους (Key & Dykens, 2008). Η μέση ηλικία έναρξης αυτών των συμπτωμάτων είναι περίπου τα δύο έτη (Dimitropoulos & Schultz, 2008).

Σύμφωνα με τον Miller (2011) αποδείχθηκε ότι τα διατροφικά στάδια αποτελούνται από πέντε μεγάλες διατροφικές φάσεις, εκ των οποίων οι δύο εμπερικλείουν δύο υποκατηγορίες (Miller, et al., 2011). Ως εκ τούτου, η διατροφή του θα πρέπει να τροποποιείται ανάλογα με το στάδιο της ζωής του.

Όσον αφορά τις θεραπευτικές προσεγγίσεις του συνδρόμου, τα άτομα με PWS χρειάζονται ποικίλες παρεμβάσεις προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η σωματική και η πνευματική τους ανάπτυξη. Οι παρεμβάσεις διακρίνονται στη θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης και στη sex-ορμονική θεραπεία. Απαραίτητη όμως προϋπόθεση των παρεμβάσεων, είναι η δημιουργία μιας μακρόχρονης και εναρμονισμένης διεπιστημονικής προσέγγισης για ολοκληρωμένη και πιο αποτελεσματική θεραπεία.

Στο διατροφικό επίπεδο, τα βρέφη που ασθενούν από το σύνδρομο παρουσιάζουν διαταραχές στη σίτιση, καθώς δεν επιθυμούν να φάνε. Όταν τα παιδιά εισέρχονται στη νηπιακή ηλικία και αποκτούν την ικανότητα να σιτίζονται μόνα τους, αρχίζουν να εμφανίζουν αυξημένη όρεξη. Η υπερφαγία (πολυφαγία) αναπτύσσεται συχνά στη παιδική ηλικία, με αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη ενέργειας και την υπερβολική αύξηση



βάρους, εάν αυτό δεν είναι αυστηρά ελεγχόμενο. Η μη φυσιολογική σύνθεση του σώματος καθιστά τα παιδιά με PWS με περισσότερο λίπος και λιγότερη μάζα σε σχέση με τα τυπικά παιδιά. Η έλλειψη άλιπης μάζας συνεπάγεται την μειωμένη παραγωγή ενέργειας ηρεμίας και αυτή με την σειρά της, την ελαττωμένη καταναλισκόμενη ενέργεια.

Ο σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να διερευνηθεί το σύμπτωμα της υπερφαγίας στα παιδιά που πάσχουν από το PWS στην Ελλάδα. Επίσης, ως δεύτερο σκέλος της έρευνας ήταν να διερευνηθούν οι διατροφικές τους προτιμήσεις και ο τρόπος με τον οποίο οι γονείς συμβάλλουν στη διατήρηση του φυσιολογικού βάρους του παιδιού ή όχι.

Η εκπόνηση της παρούσας έρευνας βασίστηκε σε 50 ζεύγη ερωτηματολογίων που κλήθηκαν να απαντήσουν οι φροντιστές των ατόμων που πάσχουν από το PWS και κατοικούν στην Ελλάδα, ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου. Το πρώτο μέρος αφορά τα Κλινικά Χαρακτηριστικά των Διατροφικών Φάσεων του PWS και το δεύτερο το διαιτητικό ιστορικό (προσωπικά, διατροφικά και ιατρικά δεδομένα). Τα ερωτηματολόγια αποφασίστηκε να απαντηθούν ανώνυμα ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ειλικρίνεια και διαφύλαξη των προσωπικών δεδομένων.

Στα πιθανά σφάλματα της ερευνητικής διαδικασίας θα μπορούσε να συνυπολογιστεί ότι από τα 50 ερωτηματολόγια (αντιστοιχούν στο πλήθος των διαγνωσθέντων στην Ελλάδα) που στάλθηκαν, επιστράφηκαν τα 21.

Τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων (ανδρών και γυναικών) της συγκεκριμένης έρευνας περιλαμβάνουν το μέσο όρο του βάρους και του ύψους τους, καθώς τα ερωτηματολόγια που μοιράστηκαν δεν αφορούσαν τη μελέτη των ασθενών ανά φύλο, αλλά σαν τη γενικότερη εικόνα της ελληνικής πραγματικότητας. Το μέσο βάρος και ύψος αναφερόταν στις ηλικίες του ενός, των πέντε, των δεκαπέντε και των 20 ετών. Όπως είναι κατανοητό, αυτές οι ηλικίες αντιπροσωπεύουν και τις φάσεις της ζωής και διατροφής των ασθενών, καθώς η πρώτη μέτρηση απευθύνεται στη βρεφική ηλικία, η δεύτερη στη νηπιακή ηλικία, η τρίτη αναφέρεται στην εφηβική ηλικία και η τελευταία μέτρηση αντιστοιχεί στην ενήλικη ζωή των ασθενών. Όπως προαναφέρθηκε, οι ασθενείς με PWS παρουσιάζουν σημαντικά επίπεδα υποτονίας κατά τη βρεφική ηλικία, γεγονός που μεταβάλλεται από τη νηπιακή ηλικία και έπειτα. Για να διαπιστωθεί κατά πόσο ισχύει αυτό το εύρημα για τους Έλληνες ασθενείς, υπολογίστηκε το BMI, για να μας αποδώσει τις κατάλληλες ενδείξεις σχετικά με την ύπαρξη παχυσαρκίας στους ασθενείς και όχι από



ποια ηλικία ξεκινά. Όπως υπολογίστηκε, οι ασθενείς, κατά τη βρεφική τους ηλικία είχαν φυσιολογικό BMI, γεγονός που συμφωνεί με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, όπου τα βρέφη δεν έχουν όρεξη για κατανάλωση τροφής και εμφανίζουν υποτονία. Επιπλέον, στις μετρήσεις των ηλικιών των πέντε και δεκαπέντε ετών, οι ασθενείς είχαν αυξημένο σωματικό βάρος, που, σε συνδυασμό με το χαμηλό τους ύψος έχουν ως αποτέλεσμα τιμές BMI άνω του 25. Τα άτομα με BMI άνω του 25 είναι υπέρβαροι σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα και το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς της μελέτης,. Τέλος, στα είκοσι χρόνια και στην αρχή της ενήλικης ζωής, βλέπουμε ότι η τιμή του BMI των ασθενών αγγίζει το 30, γεγονός που τους καθιστά παχύσαρκους.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, είναι εύκολο να συμπεράνει κανείς ότι οι ασθενείς με PWS διακατέχονται από ένα αίσθημα αυξημένης όρεξης και οδηγούνται στην υπερφαγία, από την παιδική ηλικία και έπειτα. Η έλλειψη ελέγχου της όρεξής τους, τους οδηγεί σε διαρκώς αυξανόμενο βάρος, που έχει ως αποτέλεσμα την παχυσαρκία, από τα πρώτα κιόλας χρόνια της ενήλικης ζωής τους, με μεγάλο κίνδυνο καρδιαγγειακών προβλημάτων και άλλων παθήσεων σχετιζόμενων με την παχυσαρκία, για τα υπόλοιπα χρόνια του βίου τους.

Στο δεύτερο σκέλος της έρευνας διερευνήθηκαν όλα τα διατροφικά στοιχεία των ασθενών της μελέτης, μέσα από τις απαντήσεις που παρείχαν οι συνοδοί τους. Σύμφωνα με τις απαντήσεις τους σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες, εξήχθησαν τα παρακάτω συμπεράσματα. Αρχικά, οι ασθενείς προτιμούν τα περισσότερα τρόφιμα και τρώνε σχεδόν όλα τα είδη τροφίμων, γεγονός που υποστηρίζεται και από το εύρημα ότι το 90% των ασθενών έχει πολύ καλή όρεξη και κανένας δεν εμφανίζει κακή όρεξη. Βέβαια, όπως δηλώνεται και στην έρευνα, η κατανάλωση της τροφής σχετίζεται και με άλλους παράγοντες. Συγκεκριμένα, σημαντικό ρόλο για τους ασθενείς παίζει η ύπαρξη ευχάριστου περιβάλλοντος μέσω της παρέας, το σερβίρισμα μεγάλων μερίδων και η ύπαρξη συνοδευτικών και γαρνιτούρας στο φαγητό.

Στη συνέχεια, μελετώντας τον τρόπο με τον οποίο μαγειρεύουν το φαγητό οι φροντιστές των ασθενών, διαπιστώθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό μαγειρεύει με ελαιόλαδο και ο τρόπος με τον οποίο μαγειρεύουν το κρέας ή τα λαχανικά είναι είτε βράζοντάς τα, είτε ψήνοντάς τα. Υπάρχει και ένα 20% που τα τηγανίζει. Αυτό το ποσοστό είναι αρκετά μεγάλο, ιδιαίτερα αν σκεφτεί κανείς τον κίνδυνο που διατρέχουν τα παιδιά με PWS. Το



γεγονός αυτό ίσως σε πρώτο επίπεδο να σημαίνει ότι δεν υπάρχει επαρκής ενημέρωση σε αυτές τις οικογένειες, γεγονός που βαραίνει την κοινωνία και το εκπαιδευτικό σύστημα της χώρας. Το δεύτερο ενδεχόμενο προτείνει ότι, αν και γνωρίζουν για τους κινδύνους από την κακή διατροφή των ασθενών, οι γονείς δεν είναι ευαισθητοποιημένοι στις οργανικές απαιτήσεις των παιδιών τους, συνεπώς δεν έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν τα παιδιά τους ευσυνείδητα. Σε αυτήν την περίπτωση, συνίσταται να παρέμβει ο κρατικός μηχανισμός, ώστε τα παιδιά να απομακρυνθούν από το επιβλαβές οικογενειακό περιβάλλον και να φιλοξενηθούν σε εγκαταστάσεις που θα μπορέσουν να τους παρέχουν την κατάλληλη βοήθεια σε όλα τα επίπεδα.

Βέβαια, τα υπόλοιπα διατροφικά δεδομένα δείχνουν ότι στο φαγητό δεν προστίθεται πολύ αλάτι και ότι το 50% των ασθενών παρακινούνται και ασκούν φυσική δραστηριότητα καθημερινά.

Τέλος, μετά από εξέταση των ιατρικών χαρακτηριστικών, διαπιστώνεται ότι παρόλο που γενικότερα ακολουθούνται πρότυπα υγιεινής διατροφής από τις οικογένειες των ασθενών, τα παιδιά αναμένεται να αυξήσουν το βάρος τους, παρά την προσπάθεια περιορισμού της όρεξης από τους γονείς. Σχεδόν στις μισές περιπτώσεις, το νήπιο αρχίζει να ξεπερνά τις εκατοστιαίες θέσεις στις καμπύλες ανάπτυξης, οδηγώντας το παιδί στον κλασικό παχύσαρκο φαινότυπο του συνδρόμου. Οι φροντιστές αναφέρουν ότι τα μισά παιδιά έχουν αυξημένη όρεξη και ότι το ενδιαφέρον τους για το φαγητό είναι αυξημένο, παρουσιάζοντας ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το επόμενο γεύμα ή κολατσιό. Επίσης συμπεραίνουν ότι ο έλεγχος της διατροφής βοηθάει, διότι εάν άφηναν το παιδί μόνο του θα γίνονταν παχύσαρκο σε πολύ μικρότερη ηλικία.

Συνοψίζοντας, το PWS, εκτός από τις μορφολογικές διαταραχές στο σώμα των ασθενών, συνδέεται άμεσα με την υπερφαγία και την αυξημένη όρεξη. Οι γονείς των ασθενών προσπαθούν να τους βοηθήσουν να ελέγξουν την όρεξή τους, είτε με περιορισμό των μερίδων, είτε με την υγιεινή διατροφή. Επειδή όμως τα παιδιά που πάσχουν από το PWS έχουν ήδη αυξημένη όρεξη και σκέφτονται το επόμενο γεύμα την ώρα που γευματίζουν ή σκέφτονται συνέχεια το φαγητό, οι γονείς τείνουν να εφαρμόζουν περιοριστικές μεθόδους, όπως το κλείδωμα του φαγητού και την εποπτεία των γευμάτων. Αυτές οι ενέργειες από τη μεριά των γονέων/φροντιστών είναι αναγκαίες για να μπορέσουν να διατηρήσουν μία ποιότητα ζωής για τα παιδιά τους και να μην αναπτύξουν συμπτώματα και επιπλέον



επιπλοκές στον οργανισμό τους που σχετίζονται με την παχυσαρκία, κάνοντας την επιβίωσή τους δυσκολότερη και κατ' επέκταση μικρότερης διάρκειας.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ

- Eiholzer, U., l'Allemand, D., & Zipf, W. B. (2002, October 18–19). Prader-Willi Syndrome as a Model for Obesity. *International Symposium*. Zurich: Karger.
- Allison, B. D., Kaprio, J., Korkeila, M., Koskenvuo, M., Neale, C. M., & Hay, K. (1996, June). The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 20(6), pp. 501-6.
- Amos-Landgraf, J. M., Ji, Y., Gottlieb, W., Depinet, T., Wandstrat, A. E., Cassidy, S. B., et al. (1999). Chromosome Breakage in the Prader-Willi and Angelman Syndromes Involves Recombination between Large, Transcribed Repeats at Proximal and Distal Breakpoints. *Am J Hum Genet*, 65, pp. 370–386,.
- Autism classroom The Place Where Teachers Learn. (2013). <http://www.autismclassroom.com/index.php/autism/what-is-autism>. Retrieved July 15, 2016, from <http://www.autismclassroom.com>
- Bailey, A., Phillips, W., & Rutter, M. (1996). Autism: towards an integration of clinical, genetic, neuropsychological and neurobiological perspectives. *Journal child Psychology Psychiatry*, 37(1), pp. 89-126.
- Berntson, G. G., Zipf, W. B., O'Dorisio, T. M., Hoffman, J. A., & Chance, R. E. (1993). Pancreatic Polypeptide Infusions Reduce Food Intake in Prader-Willi Syndrome. *Peptides*, 14(10), σσ. 497-503.
- Berry, A., Whittingham, A., & Neville, B. (1981, November). Chromosome 15 in floppy infants. *Arch Dis Child*, 56(11), pp. 882-5.
- Binnerts, A., Swart, G., Wilson, J., Hoogerbrugge, N., Pols, H., Birkenhager, J., et al. (1992). The effect of growth hormone administration in growth hormone deficient adults on bone, protein, carbohydrate and lipid homeostasis, as well as on body composition. *Clinical Endocrinology*, 37, pp. 79-87.
- Brambilla, P., Bosio, L., Manzoni, P., Pietrobelli, A., Beccaria, L., & Chiumello, G. (1997). Peculiar body composition in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr*(65), pp. 1369-74.
- Briony, T., & Dame, B. C. (2001). *Manual of Dietetic Practice* (3rd edition ed.). England: Wiley.
- Buiting, K. (2010). Prader–Willi syndrome and Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)*, 154C, pp. 365–376.



- Buiting, K., Saitoh, S., Gross, S., Dittrich, B., Schwartz, S., Nicholls, R., et al. (1995). Inherited microdeletions in the Angelman and Prader-Willi Syndromes define an imprinting centre on human chromosome 15. *Nat Gen*, 9.
- Burman, P., Ritzen, E., & Lindgren, A. (2001). Endocrine dysfunction in Prader-Willi syndrome: a review with special reference to GH. *Endocr Rev*, 22(6), pp. 787-99.
- Butler, M., Bittel, D., Kibiryeve, N., Talebizadeh, Z., & Thompson, T. (2004). Behavioral differences among subjects with Prader-Willi syndrome and type I or type II deletion and maternal disomy. *Pediatrics*, 113, pp. 565– 573.
- Butler, M., Carlson, M., Schmidt, D., Feurer, I., & Thompson, T. (2000, Nov). Plasma Cholecystokinin Levels in Prader-Willi Syndrome and Obese Subjects. *Am J Med Genet*, 95, pp. 67–70.
- Butler, M., Lee, P., & Whitman, B. (2006). Management of Prader-Willi Syndrome.
- Butler, M., Theodoro, M., Bittel, D., & Donnelly, J. (2007). Energy Expenditure and Physical Activity in Prader – Willi Syndrome: Comparison with Obese Subjects. *JE Am J Med Genet Part A*, pp. 449 – 459.
- Camfferman, D., Doug, M. R., & Lushington, K. (2008). Prader Willi Syndrome and excessive daytime. *Sleep Medicine Reviews*(12), pp. 65–75.
- Cassidy, S. (1997). Syndrome of the month: Prader-Willi syndrome. *JMed Genet*, 34, pp. 917-923.
- Cassidy, S. B., & Driscoll, D. J. (2009). Prader–Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17, pp. 3–13.
- Cassidy, S., Schwartz, S., Miller, J., & Driscoll, D. (2012). Prader-Willi syndrome. *Genetics in Medicine*, 14(1), pp. 10-26.
- Cataletto, M., Angulo, M., Hertz, G., & Whitman, B. (2011). Prader-Willi syndrome: A primer for clinicians. *International Journal of Pediatric Endocrinology*(12), pp. 1-13.
- Chen, C., Visootsak, J., Dills, S., & Graham, J. J. (2007). Prader-Willi syndrome: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)*, 46(7), pp. 580–591.
- Crinò, A., Schiaffini, R., Ciampalini, P., Spera, S., Beccaria, L., Benzi, F., et al. (2003, May). Hypogonadism and pubertal development in Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr*, 162 (5), pp. 327–333.
- Davies, P., d’Emden, H., & Knight, B. (2012, May). *Need to know Nutrition for children with Prader Willi Syndrome, A Guide for Parents and Carers.* (T. C. Centre, Producer) Retrieved February 2015, from



https://www.som.uq.edu.au/media/247781/need_to_know_nutrition_for_children_with_prader_willi_syndrome_web.pdf

- Dimitropoulos, A. P., & Schultz, T. R. (2007). Autistic-like Symptomatology in Prader-Willi Syndrome: A Review of Recent Findings. *Current Psychiatry Reports*, 9, pp. 159–164.
- Dimitropoulos, A., & Schultz, R. (2008, February). Food-related Neural Circuitry in Prader-Willi Syndrome: Response to High- Versus Low-calorie Foods. *J Autism Dev Disord*, 38, pp. 1642–1653.
- Dykens, E. M., Maxwell, M. A., Pantino, E., Kossler, R., & Roof, E. (2007, July). Assessment of Hyperphagia in Prader-Willi Syndrome. *OBESITY*, 15(7), pp. 1816–1826.
- Dykens, E., & Shah, B. (2003). Therapy in practice: Psychiatric Disorders in Prader – Willi Syndrome. Epidemiology and Management. *CNS Drugs*, 3(17), pp. 167 – 178.
- Eiholzer, U., Blum, W., & Molinari, L. (1999). Body fat determined by skin fold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome. *J Pediatr*(134), pp. 222-5.
- Eiholzer, U., Stutz, K., Weinmann, C., Torresani, T., Molinari, L., & Prader, A. (1998). Low insulin, IGF-I and IGFBP-3 levels in children with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Eur J Pediatr*, 157(11), pp. 890-3.
- Ekaitis, B. (2010, Mar). PRADER-WILLI SYNDROME FOOD PYRAMID. Prader-Willi syndrome association.
- Fan, Y.-S. (2002). *Molecular Cytogenetics, Protocols and Applications*. Totowa, New Jersey: Humana Press.
- Genetics Home Reference. (2016, October 18). *Help Me Understand Genetics*. Retrieved October 2016, from <https://ghr.nlm.nih.gov/primer#basics>
- Goldman-Luthy, J., & Butler, M. (2015, February). *Prader-Willi Syndrome - Initial Diagnosis*. Retrieved December 2, 2015, from Medical Home Portal: <http://www.medicalhomeportal.org/diagnoses-and-conditions/prader-willi-syndrome/initial-diagnosis#>
- Goldstone, A. (2004). Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *TRENDS in Endocrinology and Metabolism*, 15(1).
- Goldstone, A., Brynes, A., Thomas, E., Bell, J., Frost, G., Holland, A., et al. (2002). Resting metabolic rate, plasma leptin concentrations, leptin receptor expression, and adipose tissue measured by whole-body magnetic resonance imaging in women with Prader-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr*, 75(3), pp. 468-75.



- Goldstone, A., Holland, A., Hauffa, B., Hokken-Koelega, A., & Tauber, M. a. (2008, Aug 12). Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, *93*, pp. 4183-4197.
- Goldstone, A., Thomas, E., Brynes, A., Bell, J., Frost, G., Saeed, N., et al. (2001). Visceral adipose tissue and metabolic complications of obesity are reduced in Prader-Willi syndrome female adults: evidence for novel influences on body fat distribution. *Clin Endocrinol Metab*, *86*(9), pp. 4330-8.
- Goldstone, A., Unmehopa, U., Bloom, S., & Swaab, D. (2002). Hypothalamic NPY and Agouti-Related Protein Are Increased in Human Illness But Not in Prader-Willi Syndrome and Other Obese Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *87*(2), pp. 927–937.
- Gourash, L., & Forster, J. (2009). *Regulation of Weight in Prader- Willi Syndrome: Theoretical and Practical Considerations*. Retrieved March 19, 2012, from Pittsburgh Partnership Specialists in Prader-Willi Syndrome: www.pittsburghpartnership.com
- Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Shauna, H., O'Riordan, M., & Cassidy, S. (2001). The Changing Purpose of Prader-Willi Syndrome Clinical Diagnostic Criteria and Proposed Revised Criteria. *Pediatrics*, *108*(92), pp. 1-5.
- Haqq, A., Farooqi, I., O'Rahilly, S., Stadler, D., Rosenfeld, R., Pratt, K., et al. (2003). Serum Ghrelin Levels Are Inversely Correlated with Body Mass Index, Age, and Insulin Concentrations in Normal Children and Are Markedly Increased in Prader-Willi Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *88*(1), pp. 174–178.
- Hawkey, J., & Smithies, A. (1976). The Prader-Willi syndrome with a 15/15 translocation. Case report and review of the literature. *J Med Genet*, *13*, pp. 152-157.
- Hoffman, C., Aultman, D., & Pipes, P. (2002). A nutrition survey of and recommendations for individuals with Prader – Willi syndrome who live in group homes. *J Am Diet Assoc*, *92*, pp. 823-33.
- Holm, V., Cassidy, S., & Butler, M. (1993). Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics*, *91*(2), pp. 398–402.
- Hoyby, C., Barkeling, B., Naslund, E., Thorén, M., & Hellstrom, P. (2007). Eating Behavior and Gastric Emptying in Adults with Prader-Willi Syndrome. *Ann Nutr Metab*, *51*, pp. 264–269.
- Isaacs, J., & Zand, D. (2007, Mar). Single-gene autosomal recessive disorders and Prader-Willi syndrome: an update for food and nutrition professionals. *J Am Diet Assoc*, *107*(3), pp. 466-78.



- Jay, P., Rougeulle, C., Massacrier, A., Moncla, A., Mattei, M., Malzac, P., et al. (1997). The human necdin gene, NDN, is maternally imprinted and located in the Prader-Willi syndrome chromosomal region. *Nat Gen*, 17.
- Kennedy, L., Bittel, D., Kibiryeve, N., Kalra, S., Torto, R., & Butler, M. (2006). Circulating adiponectin levels, body composition and obesity – related variables in Prader – Willi Syndrome: comparison with obese adults. *International Journal of Obesity*(30), pp. 382 – 387.
- Key, E., & Dykens, A. (2008, June). ‘Hungry Eyes’: visual processing of food images in adults. *Journal of Intellectual Disability Research*(6), pp. 536–546.
- Maes, H., Neale, M., & Eaves, L. (1997). Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet*, 27(4), pp. 325-51.
- Management Guidelines – Developmental Disability. (2005, June). *Prader-Willi Association of Australia*. Retrieved from <http://www.pws.org.au>
- McCandless, S., & Genetics, a. T. (2011, January). Health Supervision for Children With Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*, 127(1), pp. 195–204.
- McCune, H., & Driscoll, D. (2005). Prader-Willi syndrome. In S. Ekvall, & V. Ekvall, *Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders* (2 ed., pp. 128-132). New York: Oxford University press.
- Messersmith, N., Slifer, K., Pulbrook – Vetter, V., & Bellipanni, K. (2008). Interdisciplinary Behavioral Intervention for Life – Threatening Obesity in an Adolescent with Prader – Willi Syndrome – A Case Report. *J Dev Behav Pediatr*, 29, pp. 129 – 134.
- Milesis, G. (2010). Nutritional intervention to children with Prader Willi syndrome. *Ann Clin Paediatr*, 57(1), pp. 34-42.
- Miller, J., Lynn, C., Driscoll, D., Goldstone, A., Gold, J.-A., Kimonis, V., et al. (2011). Nutritional phases in Prader–Willi syndrome. *Am J Med Genet, Part A*(9999), pp. 1–10.
- Miller, J., Lynn, C., Shuster, J., & Driscoll, D. (2013). A reduced-energy intake, well-balanced diet improves weight control in children with Prader-Willi syndrome. *J Hum Nutr Diet*, 26, pp. 2–9.
- Miller, S., Riley, P., & Shevell, M. (1999). The neonatal presentation of Prader-Willi syndrome revisited. *J Pediatr*(134), σσ. 226– 228.
- Nedvídková, J., Smitka, K., Kopský, V., & Hainer, V. (2005). Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiological Research*(54), pp. 133-140.



- Neel, J. (1962, December). Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet*, 14, pp. 353-62.
- Nelson, R., Huse, D., Holman, R., Kimbrough, B., Wahner, H., Callaway, C., et al. (1981). Nutrition, metabolism, body composition, and response to the ketogenic diet in Prader – Willi Syndrome. (pp. 105 – 120). Baltimore: University Park Press.
- Nevsimalova, S., Vankova, J., Stepanova, I., Seemanova, E., Mignot, E., & Nishino, S. (2005). Hypocretin deficiency in Prader–Willi syndrome. *European Journal of Neurology*, 12, pp. 70–72.
- Nicholls, R., & Knepper, J. (2001). Genome organisation, Function and imprinting in Prader-Willi and Angelman syndromes. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 2, pp. 153–75.
- Paterson, W., & Donaldson, M. (2003). Growth hormone therapy in the Prader-Willi syndrome. *Arch DisChild*, 88(4), pp. 283-5.
- Pereira, R., & Geraghty, M. (2009). Prader-Willi Syndrome: a review for pediatric nutrition professionals. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*, 1(282).
- Pérusse, L., Chagnon, Y., Weisnagel, J., & Bouchard, C. (1999, January). The human obesity gene map: the 1998 update. *Obes Res.*, 7(1), pp. 111-29.
- Pérusse, L., Rankinen, T., Zuberi, A., Chagnon, Y., Weisnagel, S., Argyropoulos, G., et al. (2005, March). The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res*, 13(3), pp. 381-490.
- Pipes, P., & Holm, V. (1973). Weight control of children with Prader – Willi syndrome. *J Am Diet Assoc*, 62, pp. 520 – 4.
- Porter, J. (1988). The Role of the Social Worker. In L. R. Greenswag, P. C. Randell, & M. P. Alexander, *Management of Prader-Willi Syndrome* (pp. 154-161). Springer US.
- Ramsden, S., Clayton-Smith, J., Birch, R., & Buiting, K. (2010). Practice guidelines for the molecular analysis of Prader-Willi and Angelman syndromes. *BMC Medical Genetics*(70), p. 11.
- Rankinen, T., Pérusse, L., Weisnagel, S. J., Snyder, E. E., Chagnon, C. Y., & Bouchard, C. (2002, March). The human obesity gene map: the 2001 update. *Obes Res*, 10(3), pp. 196-243.
- Rice, L., Gray, K., Howlin, P., Taffe, J., Tonge, B., & Einfeld, S. (2016). The Developmental Trajectory of Self-Injurious Behaviours in Individuals with Prader Willi Syndrome, Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *Diseases*, 4(9), p. 9.



- Schrander-Stumpel, C., Curfs, L., Sastrowijoto, P., Cassidy, S., Schrander, J., & Fryns, J. (2004, Feb). Prader-Willi syndrome: causes of death in an international series of 27 cases. *Am J Med Genet A*, 124A(4), pp. 333-8.
- Schuster, D., Osei, K., & Zipf, W. (1996). Characterization of alterations in glucose and insulin metabolism in Prader Willi subjects. *Metabolism*, 45, pp. 1514-20.
- Spendelow, J. (2011, June). Assessment of Behavioral and Psychiatric Problems in People With Prader–Willi Syndrome: A Review of the Literature. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 8(2), pp. 104–112.
- Symons, F., Butler, M., Sanders, M., Feurer, I., & Thompson, T. (1999). Self-injurious behavior and Prader-Willi syndrome: behavioral forms and body locations. *American Journal on Mental Retardation*, 104(3), pp. 260-269.
- Talebizadeh, Z., & Butler, M. (2004). Insulin resistance and obesity – related factors in Prader – Willi syndrome: Comparison with obese subjects. *Clin Genet*, 67, pp. 230-239.
- The Cerebra Centre for Neurodevelopmental Disorders School of Psychology University of Birmingham. (2014). <http://www.findresources.co.uk/the-syndromes/prader-willi/behavioural-characteristics>. (ultimate) Retrieved July 15, 2016, from <http://www.findresources.co.uk/>
- The National Autistic Society. (2016). <http://www.autism.org.uk/About-autism/Autism-and-Asperger-syndrome-an-introduction/What-is-autism.aspx>. Retrieved July 15, 2016, from <http://www.autism.org.uk/about.aspx>
- Theodoro, M., Talebizadeh, Z., & Butler, M. (2006). Body Composition and Fatness Patterns in Prader – Willi Syndrome: Comparison with Simple Obesity. *OBESITY*, 14.
- Thompson, M. W., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2001). *ΙΑτρική Γενετική* (Fifthed.). (N. Μοσχονάς, Μ. Σύρρου, & Ι. Γεωργίου, Trans.) Κρήτη: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
- Turnpenny, S. E., & Peter, D. (2007). *Emery's Elements of Medical Genetics* (13, illustrated, reprint ed.). Elsevier/Churchill Livingstone.
- van, M. E. (2000). Energy expenditure at rest and during sleep in children with Prader-Willi syndrome is explained by body composition. *Am J Clin Nutr*, 71(3), pp. 752-6.
- Vogels, A., Van, D. E., Keymolen, K., Mortier, G., Devriendt, K., Legius, E., et al. (2004, Mar). Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *Eur J Hum Genet*, 12(3), pp. 238-40.



- Ward, O. C. (2000, November 25). Prader-Willi syndrome. *The Lancet*, 356(Issue 9244), p. 1856.
- Wattendorf, D. J., & Muenke, M. (2005, September 1). *American Academy Family Physician*. Retrieved from www.aafp.org/afp: www.aafp.org/afp
- WHO, W. H. (2000). *The world health report 2000: health systems: improving performance*. (First ed.). Switzerland: World Health Organization.
- Wynne, K., Stanley, S., McGowan, B., & Bloom, S. (2005, February). Appetite control. *J Endocrinol*, 184(2), pp. 291-318.
- Young, J., Zarcone, J., Holsen, L., Anderson, M., Hall, S., Richman, D., et al. (2006, Januar). A measure of food seeking in individuals with Prader–Willi Syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 50(1), pp. 18–24.
- Zipf, W. (1987). Characteristics of abnormal food-intake patterns in children with Prader-Willi syndrome and study of effects of naloxone. *Am J Clin Nutr*, 46, pp. 277-81.
- Zipf, W. (2004). Prader-Willi Syndrome: The Care And Treatment of Infants, Children and Adults. *Advances in Pediatrics*, 51, pp. 409-435.
- Καραντάνος, Γ., & Φρανσίς, Κ. (2003). *Αυτισμός-Διάχυτες Αναπτυξιακές Διαταραχές. Τδρυμα παιδί «Η Παμμακάριστος»*. Ανάκτηση 15 09, 2016, από http://repository.edulll.gr/edulll/bitstream/10795/786/25/786_04_02_autism_karadanos_francis.pdf
- Φρυσίρα, Ε. (2010, Φεβρουαρίου 23). *Σύνδρομο Prader-Willi*. Ανάκτηση 2014, από <http://www.enet.gr/?i=news.el.article&id=134889>



**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΕΚΠΟΝΗΣΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

A) Ερωτηματολόγιο Διαιτητικού Ιστορικού

B) Κλινικά Χαρακτηριστικά των Διατροφικών Φάσεων στο Σύνδρομο Prader Willi



Ερευνητής: Βέη Βασιλική	ID#:	Ημερομηνία:
-------------------------	------	-------------

Ερωτηματολόγιο Διαιτητικού Ιστορικού

(Παρακαλώ όπως συμπληρώσετε τα στοιχεία του παιδιού: προσωπικά, διατροφικά, ιατρικά. Σε περίπτωση που δεν αρκεί ο προβλεπόμενος χώρος όπως σημειώσατε στις παρατηρήσεις με τη μορφή παραπομπής.)

Προσωπικά στοιχεία									
Ύψος(cm):			Βάρος(kg):			Ημερομηνία γέννησης:			
Ύψος στην ηλικία	1 έτους:		5 ετών:		15 ετών:	20 ετών:		Ένα χρόνο πριν:	
Βάρος στην ηλικία									
Ηλικία χορήγησης αυξητικής ορμόνης:									

Διατροφικά στοιχεία			
Τροφικές αλλεργίες (αυγό, σόγια, κ.τ.λ.):			
Τροφικές δυσανεξίες (λακτόζη, φαινυλανανίνη, κ.τ.λ.):			
Τροφές που προτιμά:			
Τροφές που δεν τρώει:			
Πως είναι η όρεξή του;		Εξαιρετική	Μέτρια Κακή
Ποια είναι σημαντικά πράγματα για εκείνο την ώρα του γεύματος;		Σερβίρισμα	Αρκετό φαΐ Γαρνιτούρες, Συνοδευτικά
		Παρέα	Άλλο
Είναι συγκεκριμένες οι ώρες των γευμάτων;		OXI	NAI Ωρες γευμάτων
Πόσα γεύματα τρώει την ημέρα;			



Ποια γεύματα τρώει έξω;					
Μαγειρεύετε συνήθως με	Ελαιόλαδο	Βούτυρο	Μαργαρίνη	Χοιρινό λίπος	Άλλο
Σημειώστε πόσο συχνά χρησιμοποιείτε τις παρακάτω μεθόδους μαγειρέματος: <ul style="list-style-type: none"> ◦ <u>συχνά</u> ◦ <u>περιστασιακά</u> ◦ <u>σπάνια</u> ◦ <u>ποτέ</u> 	Μαγείρεμα		Κρέας	Λαχανικά	
	Βράσιμο				
	Τηγάνισμα				
	Ψήσιμο				
	Βράσιμο σε ατμό				
	Ψητό στο grill				
	Φούρνος μικροκυμάτων				
	Ωμά				
Βάζει αλάτι στο φαγητό του;	OXI	ΝΑΙ			
		Ελάχιστο	Μέτριο	Πολύ	
Καπνίζει;	OXI	ΝΑΙ Τσιγάρα/ημέρα			
Πίνει οينوπνευματώδη ποτά;	OXI	ΝΑΙ			
		Είδος	Συχνότητα	Διάρκεια	
Έχει κάποια κινητική δραστηριότητα άσκησης (άσκηση, χορός, κολύμβηση, κ.τ.λ.);	OXI	ΝΑΙ			
		Είδος	Συχνότητα	Διάρκεια	
Υπάρχει κάτι άλλο στη ζωή του που θα θέλατε να αναφέρετε, που πιθανόν να επηρεάζει τις διατροφικές του συνήθειες και επιλογές;					

Ιατρικά στοιχεία		
Ακολουθεί (ή ακολουθούσε) κάποια φαρμακευτική αγωγή και για ποιο λόγο;		Ποιος του τη σύστησε;
Παίρνει (ή έπαιρνε) βιταμίνες ή ιχνοστοιχεία και για ποιο λόγο;		Ποιος του τις σύστησε;
Υπό- / Υπέρταση		Μέση τιμή προεικής μέτρησης 3 ημερών
Πεπτικές ενοχλήσεις		



Εντερικές ενοχλήσεις	
Δυσκοιλιότητα / Διάρροια	
Καρδιακά προβλήματα	
Υπερλιπιδαιμία	
Ηπατοπάθεια	
Νεφροπάθεια	
Παγκρεατίτιδα	
Έλκος	
Πνευμονική ασθένεια	
Υπνική άπνοια	
Υπό- / Υπέρθυρεοειδισμός	
Αναιμία (σιδηροπενική)	
Σακχαρώδης διαβήτης	
Γυναικολογικά προβλήματα	
Οστεοπόρωση	
Διατροφικές διαταραχές (ανορεξία, βουλιμία)	
Κληρονομικές παθήσεις	
Έχει εγχειριστεί, για ποιο λόγο και πότε;	
Άλλο	

Παρατηρήσεις – Σχόλια:



Ερευνητής: Βέη Βασιλική	ID#:	Ημερομηνία:
-------------------------	------	-------------

Κλινικά Χαρακτηριστικά των Διατροφικών Φάσεων στο Σύνδρομο Prader-Willi

(Παρακαλώ όπως κυκλώσετε την φάση στην οποία βρίσκεται το παιδί και σημειώσετε με X τα τετραγωνάκια με τα συμπτώματα που παρουσιάζει σήμερα.)

Φάση Συμπτώματα

1α **Υποτονία με δυσκολία στη σίτιση**

- Αδύναμο, ασυντόνιστο ρούφηγμα. Συνήθως δεν μπορεί να θηλάσουν.
- Η σίτιση γίνεται είτε μέσω του ρινογαστρικού/στοματογαστρικού καθετήρα είτε δια του στόματος με ειδικές διευρυμένες θηλές. Ενδέχεται να πεθάνει χωρίς βοήθεια στη σίτιση.
- Η σίτιση δια του στόματος είναι πολύ αργή διαδικασία.
- Σοβαρά μειωμένη όρεξη. Οι ενδείξεις πείνας είναι ελάχιστες ή ανύπαρκτες.
- Δεν γκρινιάζει για φαγητό ούτε είναι ενθουσιασμένο κατά την διάρκεια της σίτισης.
- Όταν σιτίζεται ακριβώς την στιγμή που «γκρινιάζει για φαγητό», πιθανόν να έχει προβλήματα στην ανάπτυξη.
- Αδύναμο κλάμα.

ο

1β **Χωρίς δυσκολία στη σίτιση και ανάπτυξη ανάλογη των καμπύλων ανάπτυξης**

- Δεν χρειάζεται πλέον βοήθεια κατά την διάρκεια της σίτισης.
- Σταθερή ανάπτυξη σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης, σιτιζόμενο φυσιολογικά.
- Φυσιολογική όρεξη.

2α **Αύξηση βάρους χωρίς αύξηση όρεξης ή υπερβολικές θερμίδες**

- Το βρέφος αρχίζει να ξεπερνά τις εκατοστιαίες θέσεις στις καμπύλες ανάπτυξης.
- Καμία αύξηση στην όρεξη.
- Φυσιολογική όρεξη ανάλογα με την ηλικία.
- Θα γίνει παχύσαρκο αν σιτιστεί με τη συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα ή αν ακολουθήσει τη διατροφή ενός τυπικού νηπίου με 70% υδατάνθρακες.
- Τυπικά χρειάζεται να διατηρήσει αυστηρά το 60 - 80% της ημερήσιας συνιστώμενης πρόσληψης προκειμένου να αποφύγει την παχυσαρκία.

2β **Αύξηση βάρους με αύξηση όρεξης**

- Αυξημένο ενδιαφέρον για το φαγητό. Συχνές ερωτήσεις που αφορούν το φαγητό.
- Προσηλωμένο στο φαγητό. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το επόμενο γεύμα ή κολατσιό (π.χ.: «Θυμήθηκες να ετοιμάσεις το μεσημεριανό μου;»).
- Αυξημένη όρεξη.
- Θα φάει περισσότερο φαγητό από ένα τυπικό παιδί αν αφεθεί.
- Θα φάει οτιδήποτε εάν δεν βρίσκεται υπό επιτήρηση.
- Θα γίνει παχύσαρκο αν αφεθεί να φάει ό,τι θέλει.
- Μπορεί αρκετά εύκολα να αλλάξει κατεύθυνση σχετικά με το φαγητό.
- Μπορεί να αισθάνεται πλήρες.
- Θα σταματήσει να τρώει εθελοντικά.



Υπερφαγία, σπάνια νιώθει κορεσμό

- Σκέφτεται το φαγητό συνεχώς.
- Ενώ τρώει ένα γεύμα σκέφτεται ήδη το επόμενο.
- Θα ξυπνήσει νωρίς και θα σκέφτεται το φαγητό.
- Θα συνεχίζει να τρώει αν η μερίδα δεν είναι προσδιορισμένη.
- Σπάνια νιώθει (πραγματικό) κορεσμό.
- Θα κλέψει φαγητό ή λεφτά προκειμένου να αποκτήσει φαγητό.
- Μπορεί να τρώει από τα σκουπίδια ή άλλες μη βρώσιμες πηγές (π.χ.: σκυλοτροφές, κατεψυγμένα τρόφιμα, μολύβια, κ.τ.λ.).
- Συνήθως δεν λέει την αλήθεια σχετικά με το τι έχει φάει και πόσο.
- Θα αποκτήσει σημαντική ποσότητα βάρους κατά τη διάρκεια σύντομης χρονικής περιόδου, εφόσον δεν εποπτεύεται (π.χ., είναι γνωστό ότι ορισμένα άτομα έχουν πάρει έως και 10 κιλά σε ένα Σαββατοκύριακο).
- Κανονικά το φαγητό θα πρέπει να κλειδώνεται. Συχνά το παιδί θα ζητάει από τον γονέα να το κλειδώσει, αν ο τελευταίος το έχει ξεχάσει.
- Θα επιτεθεί σε γειτονικά σπίτια για το φαγητό.
- Ψυχολογικά ξεσπάσματα συχνά σχετίζονται με το φαγητό.
- Είναι ανάγκη να περιοριστεί σε περίπου 50 – 70% της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης προκειμένου να διατηρήσει ένα υγιές βάρος.



