

## PRADER-WILLI SÜNDROOM

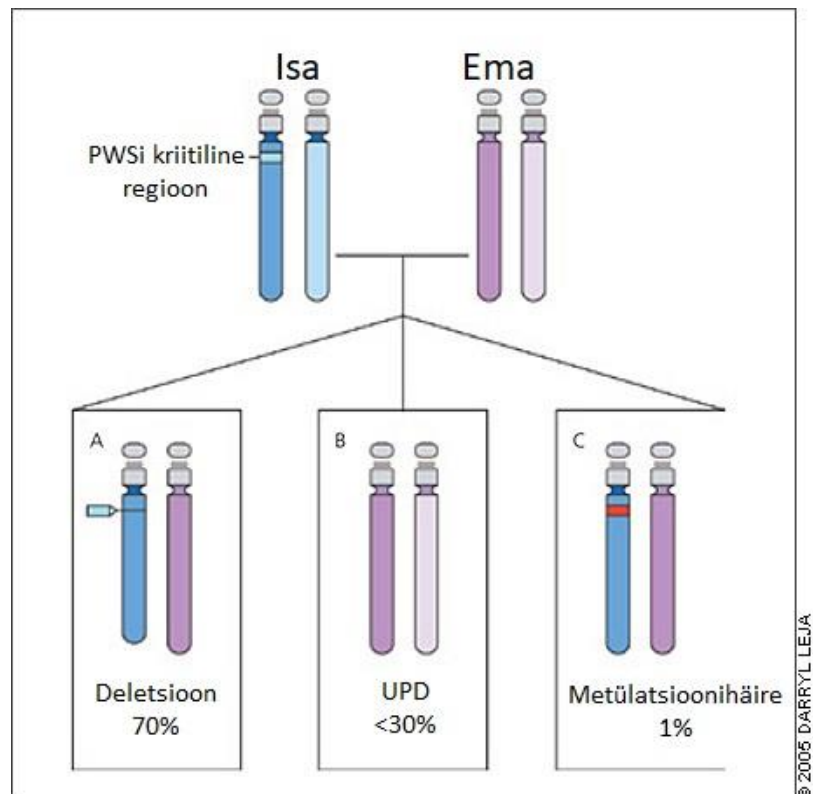
OMIM #176270, #615547; ORPHA: 739

### Sissejuhatus

Prader-Willi sündroomi (PWS) iseloomustab imikueas esinev hüpotoonia e lihastoonuse kadu (lõtvus), sünnijärgne kasvupeetus, lapseas tekkiv ülemäärane ja kontrollimatu söögiisu ja rasvumine ning vaimne alaareng. Prader-Willi sündroomi kirjeldasid esimest korda 1956. aastal Šveitsi arstid Andrea Prader, Alexis Labhart ja Heinrich Willi, kelle järgi on sündroom ka nime saanud.

### Tekkepõhjused

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid gene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima. Et kõik toimiks, on enamasti vaja mõlema kromosoomi geneetilist materjali. Osa gene on aga sellised, kus on vajalik vaid ühelt vanemalt päritud geneetiline info, teiselt vanemalt saadud info vaigistatakse. Selliseks näiteks on 15. kromosoomil asetsev kromosoomipiirkond, millel olev info saadakse vaid isalt, ema geneetiline materjal lapsel ei avaldu. Prader-Willi sündroomi kõige sagedasemaks põhjuseks (70%) on isalt saadud 15.kromosoomi väikse regiooni kustumine ehk deletsioon (15q11.2-q13



Joonis 1 WPS geneetilised põhjused. Modifitseeritud. Prader-WillySyndrome, 2005

\*UPD (uniparentaalne disoomia) – mõlemad kromosoomid pärinevad emalt, PWSi kriitiline regioon inaktiivne

\*Metülatsoonihäire – viga geeni avaldumises

deletsioon). Selles regioonis asetsevate geenide puudumine põhjustab PWSi peamise kliinilise pildi. PWS peamised põhjused on kokkuvõtvalt toodud joonisel 1.

## Esinemissagedus

Prader-Willi sündroomi esinemissagedus on hinnanguliselt ülemaailmselt 1 juhtum 15 000 – 30 000 elussünni kohta. PWSi levimus Eestis 1984.–2004. aastal sündinud isikute hulgas korraldatud epidemioloogilise uuringu põhjal oli 1 juhtum 30 606 elussünni kohta.

## Kliiniline pilt

Prader-Willi sündroom on kompleksne multisüsteemne häire, mille kliiniline pilt varieerub olenevalt tekkepõhjusest. PWSi kliinilised nähud avalduvad eri eluperioodidel erinevalt. Juba raseduse ajal võib olla märgatav loote vähene liigutuslik aktiivsus ning kaasneda polühüdramnion e liigne lootevesi. Vastsündinu- ja imikueas on iseloomulik väike sünnikaal, lihashüpotoonia ning sellega seotud imemis- ja toitmisraskused, vähene kaaluuive, suguelundite puudulik areng ning sugunäärmete vähene hormonaalne aktiivsus. 1.–6. eluaasta vahel tekib PWSiga lastel ülemäärane ja sageli kontrollimatu söögiisu ning sellest põhjustatud kiire kaalutõus ja tugev rasvumine. Tüüpiline on kerge-mõõdukas vaimne alaareng, väljendunud õpiraskused ja spetsiifilised käitumishäired. Prader-Willi sündroomile iseloomulikud tervisekaebused on toodud allolevas tabelis esinemissageduse järgi.

**Tabel 1.** Prader-Willi sündroomile iseloomulikud kliinilised leiud.

<b>Imikuea hüpotoonia e lihastoonsue langus (lõtvus)</b>	<b>95-100%</b>	<i>Hüpotoonia väheneb aja jooksul, kuid ka täiskasvanueas on tavaline madal lihastoonus ja väike lihasmass.</i>
<b>Düsfaagia e neelamishäire</b>	90-100%	<i>Esineb vastsündinueas ja püsib täiskasvanueani.</i>
<b>Hilistunud motoorne areng</b>	90-100%	<i>Laps hakkab istuma u 12 kuuselt (norm 9 kuuselt), kõndima 24 kuuselt (norm 15 kuuselt).</i>
<b>Kõne hilistumine</b>	90-100%	<i>Võib esineda hääldeprobleeme, kõne apraksiat e kõneliigutuste täpsuse, püsivuse ja järjestamise raskusi.</i>
<b>Intellektipuu, õpiraskused</b>	90-100%	<i>Sagedamini kerge intellektipuu. Üksikjuhtudel on kirjeldatud</i>

normaalset vaimset arengut, väga harva võib tekkida ka raske vaimne alaareng.

<b>Endokriinsüsteemi häired</b> <i>Endokriinsüsteemi moodustavad sisenõrenäärmed, mis toodavad organismi toimimiseks vajalikke hormoone.</i>	90-100%	-Puberteedi hilinemine -Kasvupuudulikkus -Kilpnäärme alatalitus -Diabeet (tüüp 2)
<b>Haiguslik liigsöömine ja rasvumine</b>	90-100%	
<b>Käitumishäired</b>	70-90%	-Ärevus -Viha-/jonnihood -Obsessiiv-kompulsiivsed häired -Kangekaelsus -Manipulatiivne käitumine -Rigiidne psüühika -Toiduga hõivatus jt.
<b>Kõrgenenud valulävi</b>	60-80%	Valu mitte tundmine võib maskeerida vigastusi, meditsiinilist sekkumist vajavaid terviseprobleeme.
<b>Iseloomulikud näojooned</b>	50-70%	-Mandlikujulised silmad -Kitsas ülahuul -Allapoole pööratud suunurgad -Pirni-kujuline nägu
<b>Nahatoonist heledamad/valged laigud nahal</b>	50-70%	
<b>Naha nokkimine</b>	50-60%	Väheneb täiskasvanueas
<b>Strabism e kõörsilmsus</b>	40-60%	
<b>Unehäired</b>	30-40%	-Apnoe e äkilised hingamisseisakud (imikueas) -Obstruktiivne uneapnoe -Narkolepsia / selle sarnane häire

<b>Skolioos e vildakselgsus</b>	40-80%	<i>Võib esineda juba vastsündinueas. Teke seotud hüpotooniaga.</i>
<b>Epilepsiahood</b>	10-20%	<i>Sagedamini generaliseerunud hood, mille korral on haaratud suurem osa ajust, kaasneb teadvushäire. Üldjuhul alluvad hästi ravile.</i>

### **Pärandumine**

Kuna Prader-Willi sündroomil on erinevad põhjused, siis patsiendist sõltuvate tekkemehhanismide selgitamine ja harvem esinevate haigusvormide tuvastamine vajab lisauuringuid geneetiku poolt. Kordusrisk PWS sündroomiga lapse saamiseks võib olla kuni 50% olenevalt põhjusest (väga harvadel põhjustel isegi ligi 100%). Isapoolne 15q11.2-q13 deletsioon on üldjuhul *de novo* e uustekkeline, mis tähendab, et isa seda muutust ei kannu. Kordusrisk seega PWS lapse saamiseks on võrreldav tavapopulatsiooniga.

### **Ravi ja käsitlus**

PWS ei ole välja ravitav ja käsitlus keskendub kaebuste leevendamisele ja kehakaalu kontrollimisele. Olenevalt kaebustest on vajalik vastava eriarsti konsultatsioon. Imkueas võib hüpotoonia tõttu vaja minna abivahendeid toitmisel (nt nasogastraalsondi). Lapseeas on oluline tagada igapäevase toitumise range jälgimine pikkuse, kaalu ja kehamassiindeksi põhjal, et tagada päevane energiavajadus, kuid piirata liigset kaalutõusu. Oluline on füüsiline aktiivsus. Arengu soodustamiseks võib abi olla tegevus-, kõne- ja füsioteraapiast.

### **Prognosis**

PWSi korral on hingamispuudulikkus ja palavikuga kulgevad haigused peamiseks surmapõhjuseks lapseeas. Suureks probleemiks ja peamiseks surmapõhjuseks täiskasvanueas on haiguslikust rasvumisest põhjustatud haigused: südame-veresoonkonnahaigused, 2. tüüpi diabeet, uneapnoe, tromboflebiidid e nahaaluste veenide põletikud jt haigused.

### **Kasulikud allikad**

Prader-Willi Sündroomi Ühing - <https://www.pws.ee/et/pws-uhingust/>

## Kasutatud allikad

1. Õiglane-Šlik, E. Jt. Angelmani ja Praderi-Willi sündroom – lühiülevaade ja kliinilise fenotüübi iseärasused Eestis. Eesti Arst 2007; 86 (5): 307–315
2. Yakoreva, M. jt. Vermimishäired: kirjanduse ülevaade ja haigusjuhtude kirjeldus. Eesti Arst 2017;96(1):22–35
3. Driscoll DJ, Miller JL, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome. 1998 Oct 6 [Updated 2023 Mar 9]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>