

Zespół Pradera-Williego – postępowanie żywieniowe u dzieci, młodzieży i dorosłych

Prader-Willi Syndrome – nutritional management in children, adolescents and adults

Agata Krasieńska, Bogda Skowrońska

Klinika Diabetologii i Otyłości Wiekii Rozwojowego Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Department of Pediatric Diabetes and Obesity Poznan University of Medical Sciences

Streszczenie

Zespół Pradera-Williego to choroba uwarunkowana genetycznie, spowodowana nieprawidłowością w obrębie chromosomu 15, najczęściej wynikająca z delecji w chromosomie ojca. Zespół ujawnia się na terenie Europy z różną częstotliwością od 1:8000 do 1:45000 urodzeń. Charakterystyczne cechy zespołu to hipotonia w pierwszym okresie życia, niskorosłość, opóźnienie w rozwoju psychoruchowym, hipogonadyzm i postępująca, zagrażająca życiu otyłość. Leczenie zespołu Pradera-Williego składa się z intensywnej rehabilitacji od pierwszych dni życia, opieki logopedy i psychologa, a także, po spełnieniu odpowiednich kryteriów, leczenia hormonem wzrostu. Niezmiernie istotnym elementem terapii jest również odpowiednio zaplanowane i wdrożone postępowanie dietetyczne. Ma ono na celu niedopuszczenie do rozwoju niedożywienia w pierwszym okresie życia, a następnie zapobieganie rozwojowi nadmiernej masy ciała w latach kolejnych. Artykuł porusza zagadnienia postępowania dietetycznego oraz terapii żywieniowej na każdym etapie życia pacjentów z zespołem Pradera-Williego, z uwzględnieniem stanów niedożywienia, prawidłowej wagi oraz nadmiernej masy ciała u tych pacjentów.

Słowa kluczowe

zespół Pradera-Williego, dietoterapia, otyłość, dzieci, dorośli

Abstract

Prader-Willi Syndrome is a genetic condition caused by an abnormality of chromosome 15, mostly resulting from a deletion. The prevalence of syndrome in Europe has been reported between 1 in 8,000 to 1 in 45,000 births. Characteristic features of the syndrome include hypotonia, short stature, psychomotor development delay, hypogonadism and progressive, life-threatening obesity. Treatment of Prader-Willi Syndrome consists of intensive rehabilitation, psychological care, speech therapy and also, if patient is fulfilling appropriate criteria, growth hormone treatment. An extremely important element of therapy is also properly planned and implemented nutritional management. Adequate diet prevents the malnutrition in the first stage of life and the development of excessive weight in subsequent years. The aim of this article is to provide practical and accurate guidance on nutritional management and diet therapy for physicians and nutritionists who work with children, adolescents and adults with Prader-Willi Syndrome.

Key words

Prader-Willi Syndrome, diet therapy, obesity, child, adult

Wstęp

Zespół Pradera-Williego (PWS, ang. *Prader-Willi Syndrome*) to choroba uwarunkowana genetycznie, której głównymi objawami są hipotonia w pierwszym okresie życia, niskorosłość, opóźnienie w rozwoju psychoruchowym, hipogonadyzm i postępująca, zagrażająca życiu otyłość.

Pierwszego ogólnego opisu zespołu dokonał John Down i datuje się go na drugą połowę XIX wieku [1]. Następnie, w 1956 r., trójka lekarzy na łamach szwajcarskiego czasopisma medycznego *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* szczegółowo opisała grupę pacjentów charakteryzujących się niedorozwojem fizycznym i umysłowym, małymi dłońmi i stopami, a także postępującą otyłością. Zespół zawdzięcza swoją nazwę tym właśnie badaczom i określany jest dziś zespołem Pradera-Williego lub rzadziej zespołem Pradera-Labharta-Williego [2].

Częstość występowania zespołu jest zróżnicowana. W Europie choroba ujawnia się od 1:8000 urodzeń w Szwecji [3] do 1:45000 urodzeń na terenie Wielkiej Brytanii [4]. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania zespołu Pradera-Williego ocenia się na 1:25000 urodzeń [5]. Choroba występuje równie często u kobiet, jak i u mężczyzn; nie zaobserwowano także różnic w występowaniu zespołu w różnych grupach etnicznych, choć u Afroamerykanów fenotyp może być mniej wyraźnie zaznaczony [6,7].

Chorobę powoduje nieprawidłowość w obrębie chromosomu 15, najczęściej w regionie q11-q13, zwanym regionem krytycznym dla zespołu Pradera-Williego (PWCR; ang. *Prader Willi critical region*). Najczęstszymi przyczynami powstawania nieprawidłowości w tym regionie są: delecja fragmentu krytycznego w chromosomie ojca, disomia matczyrna chromosomu 15, rzadziej mutacje imprintingowe czy rearanżacje chromosomalne. Zespół Pradera-Williego nie podlega dziedziczeniu, a znakomita większość (99%) przypadków jest wynikiem mutacji *de novo* [8].

W pierwszym okresie życia charakterystycznym objawem zespołu Pradera-Williego jest obniżone napięcie mięśniowe. W okresie prenatalnym objawia się ono skąpymi ruchami płodu, nieprawidłowym ułożeniem oraz utrudnioną akcją porodową. Niemowlę po porodzie wykazuje hipotonię, cichy płacz, a także osłabiony lub całkowicie zniesiony odruch ssania [8]. Karmienie pacjenta jest utrudnione, dlatego niemowlęta z PWS nie zwiększają prawidłowo masy ciała w pierwszych tygodniach i miesiącach życia. Z uwagi na obniżone napięcie mięśniowe i niedożywienie pacjenci rozwijają się znacznie wolniej i później osiągają kolejne etapy rozwoju, np. umiejętność siadania czy chodzenia [9].

Dzieci z PWS charakteryzują typowe dla zespołu cechy dysmorfii twarzy (wąskie czoło, antymongoidalne ustawienie szpar powiekowych, wąskie usta), hipopigmentacja skóry oraz tęczy, a także akromikria – małe dłonie i stopy [8]. Często pojawia się problem zeza zbieżnego oraz niedostatecznego rozwoju mowy, co utrudnia rozwój psychomotoryczny i kontakt z otoczeniem [10]. Kolejnym objawem, typowym dla PWS, jest niskorosłość spowodowana niedoborem hormonu wzrostu. Niedobór tego kluczowego dla rozwoju somatycznego hormonu

powoduje nie tylko nieprawidłowe wzrastanie, ale także niewykształcenie odpowiedniej masy mięśniowej, co skutkuje obniżoną spoczynkową przemianą materii [11]. Dzieci z PWS charakteryzują się także zaburzeniami termoregulacji [12], wysokim progiem odczuwania bólu [11], zniesieniem odruchu wymiotnego [8,9] czy opóźnionym opróżnianiem żołądka po posiłku [13].

U części pacjentów stwierdza się objawy hipogonadyzmu: hipoplazję narządów płciowych, opóźnione lub niekompletne pokwitanie, a także bezpłodność. U dziewczynek wargi sromowe oraz lechtaczka są niedostatecznie rozwinięte, a u chłopców często występują mikropenis, hipoplastyczna moszna oraz wnętrostwo. Hipogonadyzm ma swoje źródło w dysfunkcji podwzgórza i towarzyszą mu niskie stężenia FSH i LH z wtórnie obniżonymi stężeniami testosteronu lub estrogenów [9].

U pacjentów z PWS często występują deficyt intelektualny i zaburzenia zachowania. Współpraca z chorym bywa trudna – pacjentów z PWS charakteryzują myślenie oportunistyczne, niska tolerancja na frustrację, kłótniowość, upór, a także przejawy agresji. Wykazują też tendencję do popadania w stany lękowe, częściej występują u nich zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, psychozy i depresja [9].

Ważnym elementem zespołu Pradera-Williego są zaburzenia odżywiania, które rozwijają się u pacjentów dynamicznie z różnym nasileniem i w różnym czasie. Elena i wsp. wyodrębnili fazy zaburzeń odżywiania u dzieci z PWS. Faza I to okres słabego apetytu i niedożywienia, który trwa najczęściej do 2 r.ż. Faza II pojawia się u dzieci w różnym wieku, najczęściej między 2 a 8 r.ż. Początkowo obserwuje się apetyt odpowiedni do wieku (faza IIa), a następnie zwiększone łaknienie i zainteresowanie jedzeniem z zachowanym odczuwaniem sytości (faza IIb). Co ważne, w tym czasie realizowanie przez pacjentów z PWS rekomendowanej kaloryczności dla ich zdrowych rówieśników skutkuje rozwinięciem się otyłości. Po 8 r.ż. rozwija się faza III, którą charakteryzuje hiperfagia i obsesyjne myślenie o jedzeniu. Pacjenci rzadko odczuwają sytość i jedzą, dopóki nie są ograniczeni. Często pojawia się problem kradzieży jedzenia lub pieniędzy na jedzenie, a także spożywania produktów zepsutych i niejadalnych. Faza IV pojawia się u pacjentów ok. 20–40 r.ż., choć u części pacjentów nie rozwija się nigdy. W tym okresie niezaspokojony głód wreszcie traci na sile, apetyt jest prawidłowy lub nieznacznie zwiększony, a co najważniejsze – pacjenci i opiekunowie deklarują zauważalną poprawę w kontroli wewnętrznej i częstsze odczuwanie sytości [14].

Od lat trwa dyskusja dotycząca przyczyn hiperfagii w przebiegu PWS, ale dokładny jej mechanizm wciąż pozostaje nieznanym. Warto podkreślić, że kluczową przyczyną nie jest zwiększony apetyt dziecka, lecz niemożność zaspokojenia głodu, spowodowana zaburzeniami odczuwania sytości [15]. Nieprawidłowe odczuwanie sytości i reakcja na przyjęty pokarm są przypisywane dysfunkcji układu podwzgórzowo-przysadkowego [16]. U osób z PWS w związku z hiperfagią badano także peptydy żołądkowo-jelitowe, w tym polipeptyd trzustkowy [17], choleocystokininę [18], leptynę [19] czy grelinę [20]. Cummings i wsp. stwierdzili, że u pacjentów z PWS stężenie greliny, czyli hormonu oreksygenicznego promującego przyjmowanie pokarmu, jest istotnie podwyższone w porównaniu

z grupą kontrolną o podobnej masie ciała [20]. Wydawało się, że hiperghrelinemia nie występuje u dzieci, u których nie rozwinęła się jeszcze hiperfagia, a stężenie greliny niespodziewanie rośnie tuż przed wystąpieniem etapu nadmiernego apetytu, co mogłoby wskazywać na przyczynę zaburzenia regulacji łaknienia [21]. Jednak ostatnie badania wykazały, że grelina u dzieci z PWS ma podwyższone stężenie na każdym etapie rozwoju, także w fazie niedożywienia i nieprawidłowego wzrastania w pierwszych miesiącach życia [22,23]. Z powodu sprzecznych doniesień w literaturze do tej pory nie udało się dokładnie określić roli greliny jako czynnika pierwotnego lub wtórnego w rozwoju hiperfagii u pacjentów z PWS.

Innym białkiem regulatorowym, które można powiązać z hiperfagią w przebiegu PWS, jest neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF, ang. *brain-derive dneurotrophic factor*). Jest to peptyd wydzielany przez neurony, który należy do rodziny białek stymulujących różnicowanie i wzrastanie nerwów [24]. BDNF pełni wiele funkcji zarówno w centralnym, jak i obwodowym układzie nerwowym. Uważa się, że wpływa na szlak leptyna-melanokortyna, a tym samym odgrywa ważną rolę w regulacji homeostazy energetycznej organizmu. U pacjentów z zespołem Pradera-Williego w porównaniu do grupy kontrolnej zaobserwowano istotnie obniżone poziomy BDNF, jednak do wysunięcia konkretnych wniosków potrzeba dalszych badań [25].

Kolejną interesującą teorię przedstawiono na początku 2017 roku. Usunięcie u gryzoni genu *SNORD116*, zlokalizowanego w regionie krytycznym dla zespołu Pradera-Williego, skutkowało obniżoną ekspresją konwertazy prohormonów (PC1, ang. *prohormone convertase 1*), enzymu biorącego udział w szlaku metabolicznym progreliny, proinsuliny i pro-GH-RH (ang. *pro-growth hormone-releasing hormone*) [26]. To zaburzenie mogłoby być wytłumaczeniem dla wielu objawów neuroendokrynnych charakterystycznych dla PWS, takich jak hiperfagia, niedobór hormonu wzrostu, upośledzony rozwój psychomotoryczny, hipoinsulinemia czy hiperghrelinemia [27,28]. Badania w tym kierunku z pewnością będą kontynuowane i możliwe, że w najbliższych latach dowiemy się więcej o mechanizmach molekularnych, które łączą genotyp z fenotypem w przebiegu PWS [29].

Obniżona przemiana materii, spowodowana obniżoną ilością tkanki mięśniowej w składzie masy ciała, upośledzenie psychoruchowe, a także hiperfagia powodują, że dziecko z PWS, pozbawione zewnętrznej kontroli i opieki wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, w krótkim czasie rozwija skrajną otyłość [9]. U nieleczonych nastolatków pojawiają się zaburzenia gospodarki węglowodanowej, hiperlipidemia, a w niedługim czasie pełny zespół metaboliczny, który zwiększa ryzyko przedwczesnego zgonu z powodu powikłań sercowo-naczyniowych [30].

Leczenie zespołu Pradera-Williego to kilka powiązanych elementów. Wszystkie składowe współdziałają razem i tylko pełne, wielokierunkowe leczenie daje nadzieję na osiągnięcie sukcesu terapeutycznego.

Jednym z elementów terapii jest suplementacja hormonu wzrostu (GH, ang. *growth hormone*). Leczenie GH jest klu-

czowe nie tylko w kontekście osiągnięcia wzrostu zbliżonego do prognozy rodzicielskiej, lecz także właściwego przyrostu tkanki mięśniowej. Odpowiedni udział mięśni wpływa pozytywnie na przemianę materii i zwiększa zapotrzebowanie na energię. Promuje także poprawny rozwój psychomotoryczny, ułatwia wykonywanie codziennych czynności i angażowanie się w spontaniczną aktywność ruchową [8]. W wielu krajach istnieją specjalne programy terapeutyczne leczenia hormonem wzrostu u dzieci z PWS. W Polsce o terapii rekombinowaną somatotropiną u pacjentów z zespołem Pradera-Williego decyduje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu. Po spełnieniu odpowiednich kryteriów kwalifikacji pacjent może korzystać z programu od 2 r.ż., a od niedawna, przy braku przeciwwskazań, istnieje możliwość kontynuacji leczenia hormonem wzrostu również po ukończeniu 18 r.ż. [31].

Elementy terapii to także intensywne rehabilitacja i leczenie chorób współistniejących, odmiennych u każdego pacjenta (zaburzeń psychicznych, wad wzroku, chorób układu kostnego itd.) [9].

Ostatnim, kluczowym elementem leczenia, a zarazem tematem tego artykułu, jest odpowiednie postępowanie żywieniowe, które powinno być dostosowane do zmieniających się potrzeb dziecka. Celem tego leczenia jest niedopuszczenie do niedożywienia i stymulowanie zrównoważonego rozwoju w pierwszych miesiącach życia, a następnie zapobieganie nadmiernemu przyrostowi masy ciała w latach kolejnych.

Postępowanie żywieniowe w okresie noworodkowym, niemowlęcym i poniemowlęcym

Najnowsze zalecenia dot. żywienia niemowląt w Polsce to stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, opracowane przez ekspertów na podstawie opinii międzynarodowych towarzystw naukowych, tj. ESPGHAN (ang. *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) oraz AAP (ang. *American Academy of Pediatrics*) [32]. Podczas pierwszych 6 miesięcy życia jako główne źródło składników odżywczych rekomenduje się karmienie piersią lub mieszanki mlekozastępcze, podawane w standardowych ilościach. Żywienie niemowląt z PWS może być utrudnione, ale powinno odbywać się zgodnie ze schematami dla dzieci zdrowych [16]. W związku z obniżonym napięciem mięśniowym, skąpyimi ruchami języka czy zaburzonymi odruchami ssania i polykania można wspomagać karmienie i rozwój dziecka poprzez specjalnie dostosowane butelki, smoczki, zakraplacze czy skoncentrowane formuły [9]. W skrajnej hipotonii, w przypadku całkowicie niewykształconego odruchu ssania i polykania, zaleca się żywienie poprzez zgłębnik nosowo-żołądkowy, rzadziej gastrostomię [9,33].

Wprowadzanie pokarmów uzupełniających należy rozpocząć około 5–6 miesiąca życia w zależności od zdolności przyjmowania pokarmów stałych przez pacjenta. Choć proces ten może być opóźniony, zazwyczaj ok. 12 miesiąca życia niemowlęta z PWS jedzą te same produkty, co ich zdrowi rówieśnicy [16].

Strategia żywieniowa dla pacjentów z zespołem Pradera-Williego do 2 r.ż. polega na zdrowym, zbilansowanym żywieniu wspierającym odpowiedni rozwój psychomotoryczny i równoczesnym niedopuszczaniu do rozwoju nadwagi. W tym czasie, o ile zakres BMI jest w normie, nie ogranicza się restrykcyjnie kalorii ani żadnych makroskładników [16]. Bywa, że chcąc uchronić dziecko przed nadmierną masą ciała w przyszłości, rodzice niepotrzebnie ograniczają podaż energii w okresie niemowlęcym i nieświadomie pogłębiają niedożywienie. Należy monitorować rozwój dziecka, a ilość pokarmu dostosowywać w taki sposób, aby proporcja masa ciała-wzrost utrzymywała się pomiędzy 25–80 centylem [16]. Dla dzieci, które z różnych względów nie zostały zakwalifikowane do terapii hormonem wzrostu, opracowano specjalne siatki centylowe – osobno dla dzieci do 36 m.ż [34] i dodatkowe dla wieku 3–18 lat [35]. U pacjentów leczonych somatotropiną celem oceny tempa wzrastania należy używać siatek standardowych i kierować się prognozą rodzicielską. W 2016 r. Butler i wsp. podjęli próbę utworzenia siatek centylowych dla dzieci z PWS leczonych hormonem wzrostu [36].

Preferencje smakowe oraz nawyki żywieniowe u dziecka kształtują się podczas pierwszych dwóch lat życia, dlatego podczas tego ważnego okresu nie należy wprowadzać produktów, które docelowo nie pozostaną w jadłospisie – słodkich przekąsek, produktów gęstych energetycznie ani nagród w formie jedzenia [16]. Dziecko należy karmić różnorodnie, uwzględniając w diecie produkty ze wszystkich grup spożywczych, tj. warzywa i owoce, produkty zbożowe, nabiał, chude mięso drobiowe, ryby oraz roślinne alternatywy dla białka zwierzęcego [37].

Postępowanie żywieniowe w okresie przedszkolnym i wczesnoszkolnym

Ok. 2 r.ż. ryzyko rozwoju otyłości u dzieci z zespołem Pradera-Williego istotnie się zwiększa, a przyczyniają się do tego postępująca hiperfagia oraz utrzymująca się hipotonia, która utrudnia życie codzienne i angażowanie się w spontaniczną aktywność ruchową [15].

Postępowanie u dzieci z zespołem Pradera-Williego w wieku wczesnoszkolnym polega na intensywnej rehabilitacji promującej zwiększenie aktywności fizycznej, kontynuowaniu terapii hormonem wzrostu, a także stosowaniu odpowiedniej diety niedopuszczającej do rozwoju nadmiernej masy ciała. Zachowanie prawidłowej masy ciała u dzieci z PWS jest możliwe, wymaga jednak od rodziców szczególnej uwagi poświęconej kontrolowaniu środowiska dziecka, a także jego zachowania, diety i aktywności fizycznej [37].

Pierwszym ważnym krokiem jest ograniczenie dostępu do jedzenia. Konieczne w wielu przypadkach może okazać się nie tylko zamykanie na klucz lodówki czy szafek kuchennych [9], lecz także ochrona przed produktami teoretycznie niejadalnymi (śmieci, rośliny ozdobne itd.) [38].

Wielu rodziców musi także rozwinąć strategię radzenia sobie z ciągłymi prośbami o jedzenie. Pomocne w tym wypadku jest ustalenie codziennego planu opisującego wszelkie czynności: pory i objętości posiłków, aktywność fizyczną czy

czas na odpoczynek. Dodatkowo wszystkie osoby, które mają styczność z dzieckiem – opiekunki, dziadkowie czy pracownicy placówek oświaty – muszą zostać poinstruowane, jak istotne jest stosowanie się do zaleceń rodziców i zespołu terapeutycznego. Jest to niezwykle ważne, aby opiekunowie dzieci z PWS zrozumieli, że pacjenci nieustannie wymagają zewnętrznej kontroli przyjmowanych pokarmów i nie są w stanie wykształcić jej nawet przez lata terapii [9,13].

Postępowanie żywieniowe polega na niedopuszczaniu do rozwinięcia się nadmiernej masy ciała poprzez stosowanie diety ubogoenergetycznej [16]. Celem leczenia jest nie tylko utrzymanie odpowiedniej masy ciała, ale także wraz z innymi elementami terapii dążenie do poprawy proporcji składu masy ciała – zredukowania tkanki tłuszczowej na rzecz beztłuszczowej masy ciała [16].

Niewielka ilość badań [39,40] dostarcza nam informacji o zapotrzebowaniu kalorycznym u dzieci z PWS. Według autorów [9] dzieci z zespołem Pradera-Williego mają o 20–50% obniżone zapotrzebowanie dobowe na kalorie w porównaniu do ich zdrowych rówieśników o podobnej masie ciała. Potrzeby energetyczne u dzieci z PWS mogą się różnić w zależności od rodzaju terapii i aktywności fizycznej. Według publikacji PWSA (ang. *Prader-Willi Syndrome Association*) zrównoważony rozwój i utrzymanie masy ciała zaobserwowano na poziomie 8–14 kcal/cm wysokości ciała dziennie (średnio ok. 10 kcal/cm/dobę) [41,42], a utratę masy ciała udokumentowano przy przyjmowaniu ok. 7–9 kcal/cm wzrostu na dobę [42,43]. Należy zwrócić uwagę, że wytyczne te są szacunkowe i powinny być traktowane indywidualnie, ponieważ przedstawiona ilość kalorii może być zbyt duża dla dzieci szczególnie nieaktywnych, a także zbyt mała dla tych leczonych hormonem wzrostu.

Warto pamiętać, że dla części pacjentów z PWS potrzeba jedzenia jest tak silna, że zdarzają się przypadki spożycia zepsutego lub skażonego jedzenia, przedmiotów niejadalnych, a nawet substancji toksycznych. Chorzy z PWS pozostawieni bez kontroli zagrożeni są także martwicą żołądka czy perforacją przewodu pokarmowego w przebiegu napadu obżarstwa. Jakikolwiek objaw bólu, dyskomfort ze strony przewodu pokarmowego, wymioty czy nietypowy brak apetytu, które w przebiegu PWS zdarzają się niezwykle rzadko, należy traktować bardzo poważnie i natychmiast skontaktować się z lekarzem [44].

Postępowanie żywieniowe w okresie dojrzewania i dorosłości

W okresie dojrzewania i dorosłości ryzyko rozwoju nadmiernej masy ciała wciąż się utrzymuje. Przyczyniają się do tego nie tylko niestabilne uczucie głodu, lecz także chęć usamodzielnienia się i decydowania o własnym życiu. Niestety pacjenci z PWS, nawet dorośli, nie są w stanie zarządzać własnym żywieniem pomimo lat terapii. Potrzebują zewnętrznej kontroli, niezależnie od wieku czy masy ciała. W tym czasie procentują zdrowe nawyki żywieniowe wprowadzane od najmłodszych lat, ponieważ dzięki nim opiekunom łatwiej jest wyegzekwować odpowiednie zachowanie, a pacjentom realizować założenia diety [12].

Zalecenia dla nastolatków i dorosłych z PWS dotyczące zapotrzebowania energetycznego nie zostały dokładnie sprecyzowane, jednak uważa się, że podaż kalorii powinno zaplanować się pomiędzy 1000–1200 kcal dla utrzymania aktualnej masy ciała (w modyfikacji w zależności od rodzaju terapii i aktywności fizycznej) [13].

Należy jednak mieć na uwadze, że dieta ubogoenergetyczna, jaką jest dieta w PWS, może zawierać nieodpowiednią ilość niektórych składników odżywczych. Choć wybieranie produktów ze wszystkich grup spożywczych pomoże opiekunom utwierdzić się w przekonaniu, że dieta pacjenta jest zbilansowana i pełnowartościowa, konsultacja ze specjalistą ds. żywienia jest niezbędna. Niedożywienie jakościowe najczęściej wiąże się z witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach: A, D, E i K, a także minerałami: żelazem, cynkiem i wapniem. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na podaż niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT), których głównym źródłem w diecie są tłuste ryby morskie. Po ocenie spożycia poszczególnych makro – i mikroskładników oraz identyfikacji ewentualnych niedoborów przez wykwalifikowanego pracownika medycznego należy rozważyć modyfikację diety lub wprowadzenie suplementacji [36,45].

Jeżeli u pacjenta z PWS doszło do rozwoju nadmiernej masy ciała, należy pamiętać, że redukcja masy ciała będzie utrudniona, ale nie jest niemożliwa. Leczenie nadmiernej masy ciała w przebiegu PWS opiera się jednak wyłącznie na diecie, ponieważ obecnie nie ma leków, które można by bezpiecznie wprowadzić w tej grupie pacjentów. Wydaje się również, że leczenie bariatryczne obciążone jest dużym ryzykiem i wątpliwym efektem [46].

Zanim wprowadzi się dietę redukcyjną, należy zastanowić się, czy pacjent, o ile został wcześniej zakwalifikowany, będzie kontynuował terapię hormonem wzrostu. Jednym z kryteriów wyłączenia z programu jest wzrost wielkości wskaźnika BMI w odniesieniu do norm populacyjnych przyjętych dla wieku i płci o 2 odchylenia standardowe lub więcej [31]. Zaprzestanie przyjmowania rekombinowanego hormonu wzrostu ma wpływ na zapotrzebowanie kaloryczne, które po zakończeniu terapii może ulec obniżeniu. Ogólne zalecenia to 800–1000 kcal/dobę dla utraty masy ciała (w modyfikacji dla każdego pacjenta) [16]. Rekomendowana dieta ubogo energetyczna w PWS polega na prowadzeniu zbilansowanej diety redukcyjnej z zachowaniem typowych proporcji pomiędzy węglowodanami, białkami i tłuszczami w diecie (np. odpowiednio 60%, 15%, 25%). Produkty o niskim indeksie glikemicznym (np. wolno wchłaniające się węglowo-

dany złożone zamiast cukrów prostych) mogą zmniejszyć wydzielanie insuliny, ułatwić optymalne wykorzystanie składników odżywczych i mieć pozytywny wpływ na uczucie sytości [16].

Przestrzeganie diety redukcyjnej wymaga od opiekunów całkowitej kontroli dostępu do źródeł pokarmu, zabezpieczenia śmieci i roślin na terenie gospodarstwa domowego. Każda osoba, która spędza czas z pacjentem, powinna posiadać wiedzę na temat jego choroby i zasad postępowania dietetycznego [9,16].

Nie ma wątpliwości, że obniżona podaż kalorii prowadzi do redukcji masy ciała, pozostaje jednak pytanie, w jaki sposób tak drastyczna restrykcja wpływa na emocje i samopoczucie chorego. Istnieje pogląd, że uczucie niezaspokojonego apetytu w przebiegu PWS bliższe jest odczuciu prawdziwego głodowania niż przedposiłkowej chęci na pokarm, jaki pojawia się u osób zdrowych [16]. Jeśli hipoteza ta jest prawdziwa, to celowe ograniczanie spożycia kalorii może mieć negatywny wpływ na samopoczucie oraz zachowanie chorego i wręcz wzmacniać poszukiwanie jedzenia i napady niekontrolowanego głodu.

Podsumowanie

Pacjent z zespołem Pradera-Williego to osoba wymagająca stałej opieki od urodzenia aż do końca życia. Postępowanie w przebiegu PWS można podzielić na kilka głównych obszarów. Najważniejszym z nich jest kontrola masy ciała – ochrona zarówno przed niedowagą w pierwszym okresie życia, jak i nadwagą w latach kolejnych. Następnie niezwykle ważna jest optymalizacja składu masy ciała z naciskiem na odpowiedni przyrost tkanki mięśniowej. Cel osiąga się nie tylko poprzez terapię hormonem wzrostu, ale także odpowiednią dietę i aktywność fizyczną. Istotne jest również zapobieganie niedoborom żywieniowym poprzez szybką ich identyfikację i odpowiednie wsparcie żywieniowe oraz suplementację. Należy pamiętać także o regularnej diagnostyce w kierunku powikłań i chorób współwystępujących z PWS: składowych zespołu metabolicznego, osteoporozy, zaburzeń psychicznych itd.

Należy podkreślić znaczenie wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, w którego skład powinni wchodzić: doświadczony klinicysta, wykwalifikowany dietetyk, a także fizjoterapeuta i psycholog. Ogromną rolę pełni także zaangażowanie i opór opiekunów, którzy zachowując dyscyplinę w kwestiach diety i ćwiczeń troszczą się o zdrowie i życie własnego dziecka.

Piśmiennictwo

1. Down JL. *Affections of Childhood and Youth*. Churchill Publisher, London 1887: 172.
2. Prader A, Labhart A, Willi H. *Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie Nach Myatonieartigem Zustand in Neugeborenenalter*. Schweiz Med Wschr. 1956; 86:1260.
3. Akefeldt A, Gillbert C, Larsson C. *Prader-Willi syndrome in a Swedish rural county: epidemiological aspects*. Dev Med Child Neurol. 1991; 33(8):715-721.
4. Whittington JE, Holland A, Webb T et al. *Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region*. J Med Genet. 2001; 38:792-798.
5. Butler MG. *Molecular diagnosis of Prader-Willi syndrome: comparison of cytogenetic and molecular genetic data including parent of origin dependent methylation DNA patterns*. Am J Med Genet. 1996; 61(2):188-190.

6. Butler MG, Hanchett JM, Thompson T. *Clinical findings and natural history of Prader-Willi syndrome*. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY (ed.) *Management of Prader-Willi Syndrome*. Springer. New York 2006:3-48.
7. Hudgins L, Geer JS, Cassidy SB. *Phenotypic differences in African Americans with Prader-Willi syndrome*. *Genet Med*. 1998; 1(1):49-51.
8. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. *Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic and endocrine findings*. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38:1249-1263.
9. Cassidy SB, Driscoll DJ. *Prader-Willi syndrome*. *Eur J Hum Genet*. 2009; 17(1):3-13.
10. Midro AT, Olchowik B, Lebedzińska A, Midro H. *Wiedzieć więcej o zespole Pradera-Willego*. *Diagnostyka*. *Psychiatr Pol*. 2009; 43(2):135-149.
11. Grugni G, Sartorio A, Crino A. *Growth hormone therapy for Prader-Willi syndrome: challenges and solutions*. *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12:873-881.
12. Kapczuk I, Beń-Skowronek I, Trojanowska-Szostek M, Kańska M. *Zespół Prader-Willi – diagnostyka i leczenie*. *Pediatr Endocrinol*. 2012; 3(40):81-88.
13. Elena G, Bruna C, Benedetta M et al. *Prader-Willi syndrome: clinical aspects*. *J Obes*. 2012; 2012:473941.
14. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC et al. *Nutritional phases in Prader-Willi syndrome*. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A(5):1040-1049.
15. Gourash MD, Linda M, Forster MD, Jancie L. *Regulation of weight in Prader-Willi Syndrome: Theoretical and Practical Considerations*. <http://www.pwsausa.org/wp-content/uploads/2016/01/Self-Regulation-in-PWS-by-LG-final-.pdf> (access on: 24.05.2017).
16. Scheimann AO, Lee PDK, Ellis KJ. *Gastrointestinal system, obesity and body composition*. In: Butler MG, Lee PDK, Whitman BY (ed.) *Management of Prader-Willi Syndrome*. Springer New York 2006:153-200.
17. Zipf WB, O'Dorisio TM, Cataland S, Sotos J. *Blunted pancreatic polypeptide responses in children with obesity of Prader-Willi syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1981; 52(6):1264-1266.
18. Butler MG, Carlson MG, Schmidt DE et al. *Plasma cholecystokinin levels in Prader-Willi syndrome and obese subjects*. *Am J Med Genet*. 2000; 95:67.
19. Goldstone AP, Brynes AE, Thomas EL et al. *Resting metabolic rate, plasma leptin concentrations, leptin receptor expression and adipose tissue measured by wholebody magnetic resonance imaging in women with Prader-Willi syndrome*. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75(3):468-475.
20. Cummings DE, Clement K, Purnell JQ et al. *Elevated plasma ghrelin levels in Prader-Willi syndrome*. *Nat Med*. 2002; 8:643.
21. Erdie-Lalena CR, Holm VA, Kelly PC et al. *Ghrelin levels in young children with Prader-Willi syndrome*. *J Pediatr*. 2006; 149(2):199-204.
22. Kweh FA, Miller JL, Sulsona CR et al. *Hyperghrelinemia in Prader-Willi syndrome begins in early infancy long before the onset of hyperphagia*. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A(1):69-79.
23. Feigerlova E, Diene G, Conte-Aurrol F et al. *Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(7):2800-2805.
24. Lu P, Blesch A, Tuszynski MH. *Neurotrophism without neurotrophism: BDNF promotes survival but not growth of lesioned corticospinal neurons*. *J Comp Neurol*. 2001; 436(4):456-470.
25. Han JC, Muehlbauer MJ, Ciu HN et al. *Lower brain-derived neurotrophic factor in patients with Prader-Willi syndrome compared to obese and lean control subjects*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(7):3532-3536.
26. Burnett LC, LeDuc CA, Sulsona CR et al. *Deficiency in prohormone convertase PC1 impairs prohormone processing in Prader-Willi syndrome*. *J Clin Invest*. 2017;127(1): 293-305.
27. Ding F, Li HH, Zhang S et al. *SnoRNA Snord116 (Pwcr1/MBII-85) Deletion Causes Growth Deficiency and Hyperphagia in Mice*. *PLoS ONE*. 2008; 3(3):e1709.
28. Skryabin BV, Gubar LV, Seeger B et al. *Deletion of the MBII-85 snoRNA Gene Cluster in Mice Results in Postnatal Growth Retardation*. *PLoS Genet*. 2007; 3(12):e235.
29. Poxel-Wolf J, Yeo GS, O'Rahilly S. *Impaired prohormone processing: a grand unified theory for features of Prader-Willi syndrome?* *J Clin Invest*. 2017; 127(1):98-99.
30. Otto-Buczowska E, Dryżalowski M. *Metabolic syndrome in young patients*. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2015; 23(1):32-36.
31. NFZ. *Terapeutyczne programy zdrowotne 2012*. Leczenie dzieci z zespołem Prader-Willi. Załącznik nr 23 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku.
32. Szajewska H, Socha P, Horvath A, Rybak A. *Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci*. *Stand Med Pediatr*. 2014; 11:321-338.
33. Miller JL. *Approach to the child with Prader-Willi syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(11):3837-3844.
34. Butler MG, Sturich J, Lee J et al. *Growth standards of infants with Prader-Willi syndrome*. *Pediatrics*. 2011; 127(4):687-695.
35. Butler MG, Lee J, Manzardo AM et al. *Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome*. *Pediatrics*. 2015; 135(1):126-135.
36. Butler MG, Lee J, Cox DM et al. *Growth charts for Prader-Willi Syndrome during growth hormone treatment*. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016; 55(10):957-974.
37. Rubin DA, Nowak J, McLaren E et al. *Nutritional intakes in children with Prader-Willi syndrome and non-congenital obesity*. *Food Nutr Res*. 2015; 59:10.3402.
38. Dykens EM. *Contaminated and unusual food combinations: what do people with Prader-Willi syndrome choose?* *Mnt Retard*. 2000; 38(2):163-171.
39. Holm VA, Pipes PL. *Food and children with Prader-Willi syndrome*. *Am J Dis Child*. 1976; 130(10):1063-1067.
40. Pipes PL, Holm VA. *Weight control of children with Prader-Willi syndrome*. *J Am Diet Assoc*. 1973; 62(5):520-524.
41. Hoffman CJ, Aultman D, Pipes PL. *A nutrition survey of and recommendations for individuals with Prader-Willi syndrome who live in group homes*. *J Am Diet Assoc*. 1992; 92(7):823-830.
42. Borgie KH, Terrazas N (ed.) *A nutrition guide for parents with children with Prader-Willi syndrome, Ages 3–9 years*. Texas Children's Hospital; 2010.
43. Lindmark M, Trygg K, Giltvoldt K, Kolset SO. *Nutrient intake of young children with Prader-Willi syndrome*. *Food Nutr Res*. 2010; 54:10.3402.
44. Stevenson DA, Heinemann J, Angulo M et al. *Gastric rupture and necrosis in Prader-Willi Syndrome*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45(2):272-274.
45. Nordstrøm M, Paus B, Andersen LF, Kolset SO. *Dietary aspects related to health and obesity in Williams syndrome, Down syndrome, and Prader-Willi syndrome*. *Food Nutr Res*. 2015; 59:10.3402.
46. Scheimann AO, Butler MG, Gourasch L et al. *Critical analysis of bariatric procedures in Prader-Willi syndrome*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46(1):80-83.