Region Stockholm

7
Yttrande över remiss - Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom VKN 2022-0067

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2022-05-05

VKN 2022-0067

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss - Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom

Ärendebeskrivning

Ett nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom har tagits fram av nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. Arbetet har skett inom ramen för regionernas nationella system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. För att kvalitetssäkra vårdprogrammet genomförs nu en öppen remiss. Detta ärende utgör regionens remissvar till det nationella programområdet.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom från Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård
Remissversion Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd Prader-Willis syndrom från Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtandet som nämndens yttrande och överlämnar det till nationellt programområde sällsynta sjukdomar

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Inom ramen för det nationella systemet för kunskapsstyrning i Sveriges regioner i samverkan har ett vårdprogram för Prader-Willis syndrom (PWS) tagits fram på uppdrag av nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. PWS är mycket ovanligt. Omkring 6-8 drabbade barn föds varje år och det uppskattas finnas knappt 350 personer i Sverige med tillståndet.

PWS orsakas av att en det saknas aktivt uttryck av gener ärvda från fadern på en del av kromosom 15 (15q11.2-q13). Symtom omfattar muskelsvaghet, beteendemässiga störningar och kognitiv funktionsnedsättning.

Överväganden
En genomgång har gjorts av underlagen med stöd av den regionala sakkunnigstrukturen avseende medicinskt innehåll och konsekvensbeskrivning. Den övergripande och generella bedömningen är att konsekvensbeskrivningen är otillräcklig och att de ekonomiska effekterna inte tydligt kan bedömas. Konsekvensanalyserna saknar hälsoekonomiskt underlag. Det saknas en utförlig beskrivning av vilka förändringar införande vårdprogrammet leder till och det är därför svårt att bedöma de hälsoekonomiska konsekvenserna. Det saknas även en bedömning av hur vårdprogrammet skulle kunna förbättra för patienterna och föräldrar eller anhöriga genom till exempel samordnade vårdbesök, hälsorelaterad livskvalitet eller vilka samhällsekonomiska konsekvenser införandet av vårdprogrammet skulle kunna få.

Dokumentet följer inte det generiska ramverket som den nationella programorganisationen tagit fram för nationella vårdprogram. Det vore av värde om kunskapsstödet kunde utvecklas vidare till information i flera kortare situationsanpassade stöd för handläggning till vårdens olika grenar.

Vårdprogrammet lyfter fram vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team. Detta saknas i regionen uttalat för diagnosgruppen. Ett arbete med kompetensväxling och tydliggörande av expertteam behöver också utvecklas regionalt för införande.

Ekonomiska konsekvenser
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade ekonomiska konsekvenser. De ekonomiska konsekvenserna av att införa vårdprogrammet kan inte tydligt bedömas. Ett utvecklat expertomhändertagande kan kosta mer, men en samling av kompetens och omhändertagande kan ge effektiviseringsvinster.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för patientsäkerheten. Det föreslagna vårdprogrammet förväntas ha positiva effekter för patientsäkerheten genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för jämlik och jämställd vård. Det föreslagna vårdprogrammet förväntas ha positiva effekter för jämlik och jämställd vård genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för miljön, liksom en implementering av vårdprogrammet.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för administration hos vårdgivarna, liksom en implementering av vårdprogrammet.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Nationellt programområde Sällsynta sjukdomar (Sveriges kommuner och regioner)

Godkänd av Magnus Thyberg, 2022-05-05

Nationellt vårdprogram för Prader-Willis syndrom

Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning ..... - 4 -
2. Inledning ..... - 4 -
2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde ..... - 4 -
2.2. Lagstöd ..... - 4 -
2.3. Metod för att ta fram vårdprogram ..... - 5 -
3. Mål med vårdprogrammet ..... - 6 -
4. Bakgrund, orsaker och symtom ..... - 7 -
4.1. Diagnoskod ..... - 7 -
4.2. Bakgrund ..... - 7 -
4.3. Symtom ..... - 7 -
4.4. Förekomst ..... - 10 -
5. Orsak och ärftlighet ..... - 11 -
6. Behandling och åtgärder ..... - 12 -
6.1. Nutrition ..... - 12 -
6.2. Fysisk aktivitet ..... - 13 -
6.3. Tillväxt och hormoner ..... - 15 -
6.4. Kognition, beteende och psykiatri ..... - 16 -
6.5. Tand och munhälsa ..... - 19 -
6.6. Levnadsvanor ..... - 20 -
7. Observandum och särskilt att beakta ..... - 20 -
8. Praktiska tips och livsstilsfaktorer ..... - 21 -
8.1. Att tänka på i mötet med en person som har PWS ..... - 21 -
8.2. Övergångar ..... - 21 -
8.3. Stöd till föräldrar och anhöriga ..... - 22 -
9. Resurser och information ..... - 23 -
10. Fysisk aktivitet ..... - 24 -
11. Checklistor för utredning vid diagnos och uppföljning ..... - 25 -
12. Förkortningar ..... - 27 -
13. Referenser ..... - 28 -
14. Nationell arbetsgrupp för Prader-Willis syndrom ..... - 32 -
14.1. Nationella arbetsgruppens sammansättning ..... - 32 -

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

14.2. Nationella arbetsgruppens medlemmar ..... - 32 -
14.3. Jäv och andra bindningar..... - 33 -
14.4. Vårdprogrammets förankring..... - 33 -

Remissversion

1. Sammanfattning

Vårdprogrammet syftar till ökad kunskap om vård och omsorg av personer som har diagnosen Prader-Willis syndrom (PWS). Vårdprogrammet innehåller också rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning, råd om behandling och stöd, samt information som kan vara viktigt att känna till om syndromet.

Syndromet, som är mycket ovanligt, 6–8 barn beräknas födas årligen i Sverige, inkluderar såväl fysiska som kognitiva och beteendemässiga/psykiatriska symptom och diagnoser. Personer med PWS behöver därför utredning, vård och uppföljning hos ett flertal specialister på sjukhus men också via habilitering och i öppenvård. Information om nationella specialistteam finns under Centrum för Sällsynta diagnoser.

Vårdprogrammet består av två delar, en allmän del och ett antal checklistor för vård och omsorg. Den allmänna delen består av generella uppgifter om diagnosen och av information som rör vårdprogrammet. Checklistorna gäller för olika åldersgrupper.

Diagnos bör ställas så tidigt som möjligt då tidigt insatt behandling förbättrar prognosen. Personer som uppvisar symtom som inger misstanke om diagnos bör därför utredas och orsaksdiagnos bör eftersträvas.

Vårdprogrammet riktar sig i första hand till ansvarig läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten och dennes närstående bör alltid informeras om att det nationella vårdprogrammet för diagnosen finns. Det kan också fungera som ett stöd för individen och till exempel förskola och skola.

2. Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård av nationell arbetsgrupp kunskapsstöd för Prader-Willis syndrom (PWS). Det fastställs av Nationellt programområde för NPO sällsynta sjukdomar efter en nationell remissrunda. Beslut om implementering tas i respektive region.

2.2. Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls.

God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Remissversion

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § patientlagen). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt på begäran eller vid behov, samt vid allvarlig sjukdom information om möjlighet till ny medicinsk bedömning även inom annan region.

Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det så kallade patientrörlighetsdirektivet ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns hos Försäkringskassan.

Enligt vårdgarantin (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider.

2.3. Metod för att ta fram vårdprogram

Detta vårdprogram är framtaget på uppdrag av Nationellt programområde (NPO) för sällsynta sjukdomar. NPO har slutfört ett arbete som påbörjades inom ramen för Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser på uppdrag av en referensgrupp, utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018. Då arbetet påbörjades innan nationellt system för kunskapsstyrning, Sveriges regioner i samverkan, fanns på plats har inte det generiska ramverket för kunskapsstöd följts som tagits fram inom nationellt system för kunskapsstyrning.

De rekommendationer som finns i detta nationella vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade fallserie artiklar, vilket är det som finns att tillgå inom PWS idag.

Arbetsgruppen har gjort litteratursökningar och haft visst stöd av informationsspecialist för litteratursökning. Arbetsgruppen har inte granskat evidensgraden av publicerade artiklar enligt GRADE-systemet eller metoden AGREE II som förordas i det generiska ramverket. Istället är kunskapsstödet främst baserat på konsensus och publicerade fallserie artiklar. Vårdprogrammet ska utifrån ovan beskrivning ses som en sammanvägning och sammanställning av befintliga konsensusdokument och publicerade artiklar.

Patientrepresentanterna har deltagit i framtagandet av vårdprogrammet och granskat skriften ur ett brukarperspektiv. Vårdprogrammet genomgår öppen nationell remiss under 2021-02-15 till 2021-04-15. Alla synpunkter som inhämtats under remissperioden kommer hanteras av arbetsgruppen.

Processtöd gjordes med stöd från värdregionen för NPO sällsynta sjukdomar, Stockholm-Gotland, och den nationella redaktionen.

Remissversion

3. Mål med vårdprogrammet

Övergripande mål

Det övergripande målet med vårdprogrammet är att nå jämlik och god vård för samt omsorg om personer som har Prader-Willis syndrom.

Vårdprogrammet innefattar rekommendationer om vård och omsorg under hela livet och avser rekommenderade medicinska och icke-medicinska åtgärder.

Användning

Vårdprogrammet utgår från ett helhets- och livsperspektiv. Då symtom och behov av stöd och behandlingsinsatser varierar över tid och med patientens utvecklingsnivå och ålder är checklistor framtagna för olika åldrar.

Checklistorna är indelade i följande grupper:

- 0–1 år
- 1–3 år
- 3–6 år
- 6–12 år
- 12–18 år
- 18–25 år
- Över 25 år

Målgrupper

Vårdprogrammet riktar sig i första hand till ansvarig läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten och dennes närstående bör alltid informeras om att det nationella vårdprogrammet för diagnosen finns. Den kan också fungera som ett stöd för individen.

Remissversion

4. Bakgrund, orsaker och symtom

4.1. Diagnoskod

ICD-10: Q87.1F
OMIM: 176270, 615547
ORPHA: 739

4.2. Bakgrund

Prader-Willis syndrom (PWS) beskrevs första gången 1956 av en grupp schweiziska barnläkare samt fick sitt namn efter två av läkarna, Andrea Prader och Heinrich Willi.

Många av de för syndromet typiska symtomen kan förklaras av en störd funktion i de delar av hjärnan som styr kroppens hormonella system (hypotalamus).

Syndromet beror på en medfödd genetisk variation, vilket leder till muskelsvaghet och matningssvårigheter i nyföddhetsperioden. Under uppväxten ses klassiskt kortvuxenhet, kraftigt ökad aptit, fetma, nedsatt produktion av könshormoner, stort sömnbehov och varierande grad av kognitiv, beteendemässig och motorisk funktionsnedsättning. Till syndromet hör också ofta autism liknande symtom, känslomässig labilitet, tvångssymtom, självdestruktivt beteende och risk för psykosutveckling. Personer med PWS har svårt att beskriva och förstå smärta och tillsammans med en ökad smärttröskel kan allvarliga sjukdomstillstånd förbises. Personer med PWS kan i vissa fall reagera annorlunda på narkosmedel.

4.3. Symtom

Symtom under nyföddhetsperioden

*Muskulär hypotoni
*Matningssvårigheter
*Svagt eller inget skrik
*Små genitalia
*Retentio testis
*Specifikt utseende:
- Små händer och fötter
- Hypopigmentering, barnet är ljushyllt jämfört med sina föräldrar
- Mandelformade ögon

Hos spädbarn är det mest typiska symtomen muskelsvaghet och matningssvårigheter. Mycket ofta är nyföddhetsvård på barnklinik nödvändig. Kryptorkism (att testiklarna inte vandrat ner i skrotum) med liten penis och underutvecklad skrotum hos pojkar är också mycket vanligt liksom hypoplastiska blygdläppar och klitoris hos flickor. Små barn med PWS har en hög förekomst av centrala och obstruktiva apneér. Luftvägsinfektion kan försämra detta och i värsta fall leda till plötslig död varför ett ökat behov av inneliggande vård i samband med luftvägsinfektioner ofta föreligger även efter neonatalperioden och under det första levnadsåret.

Remissversion

Under uppväxten ses sen motorisk utveckling, muskelsvaghet, kortvuxenhet, samt kraftigt ökad aptit. Utan tillväxthormonbehandling når flickor med PWS en slutlängd på 148–150 cm medan pojkar når en slutlängd om 159–162 cm. Barnets ätande, intresse för mat och viktutveckling sker genom ett antal definierade stadier (tabell 1) och risken för att barnet utan behandling ska utveckla fetma, med låg muskelmassa /lean body mass, är mycket stor.

Fas	Ätmönster	Ålder
0	Nedsatta fosterrörelser, låg födelsevikt	Intrauterint
1a	Hypotoni och uppfödningssvårigheter	0–9 mån
1b	Normalt ätande och tillväxt	9–25 månader
2a	Viktökning vid normalt energiintag för ålder och vikt	2–4 år
2b	Ökad aptit och viktökning	5–8 år
3	Hyperfagi med avsaknad av mättnad	9 år -

Tabell 1. Definierade stadier över barnets ätande och intresse för mat

Pubertetsutvecklingen inleds vanligen i normal ålder (8–13 år för flickor, 9–14 år för pojkar) men är ofullständig beroende på nedsatt produktion av könshormoner. Det finns en ökad risk för att barn och ungdomar med PWS utvecklar nedsatt bentäthet.

Barn med PWS har en varierande grad av kognitiv och beteendemässig funktionsnedsättning.

Hos tonåringar och vuxna ses ibland självdestruktivt beteende och ökad risk för psykosutveckling föreligger.

I alla åldrar är autismliknande symtom (symtom inom autismspektrum), känslomässig labilitet och tvångssymtom betydligt vanligare än hos typiskt utvecklade jämnåriga individer.

Under det första levnadsåret är barnets språkliga och sociala utveckling tydligt försenad vilket märks på så sätt att joller, och såväl enstaka ord som meningar, kommer senare än för typiskt utvecklade barn. De flesta barn med PWS brukar använda enstaka ord vid 2–3 års ålder. För många finns pragmatiska språksvårigheter, dessa liksom andra språkproblem relaterade till en låg kognitiv utvecklingsnivå blir ofta bestående. Här ingår att ha svårigheter med abstrakt tänkande och arbetsminne vilket i sin tur kan leda till att det till exempel är svårt förstå instruktioner i flera led. Svarsleende, åldersadekvata lekar som tittut-lek, att kasta saker med mera kommer ofta senare för barn med PWS. Under förskoleåren kan beteendeavvikelser bland annat i form av kraftiga vredesutbrott, rigiditet och emotionell labilitet, inte sällan kopplat till ett matsökande beteende dyka upp för första gången. Dessa problem är oftast påverkbara av miljön runt barnet. Med stigande ålder och ökade krav i form av en mer komplex miljö kan det hos tonåringen och den unge vuxne bli ett stort problem.

I en vetenskaplig studie har muskelstyrkan hos två år gamla barn med PWS jämförts med typiskt utvecklade barn. Barnen med PWS var i genomsnitt 20 % svagare än de typiskt utvecklade barnen. Inom gruppen barn med PWS fanns även en stor variation i styrka, vilket inte fanns i gruppen med de typiskt utvecklade barnen. Små barn med PWS uppnår oftast de motoriska milstolparna, till exempel att gå och springa, dock med försening, ibland kraftig försening. Personer med PWS har en mindre muskelmassa och lägre muskeltonus jämfört med typiskt utvecklade personer, viket ger en minskad

Remissversion

styrka och uthållighet. Ofta kan personer med PWS ha svårigheter att kontrollera excentriska rörelser såsom att bromsa rörelsen när de ska sätta sig i en soffa eller gå nedför en trappa. Muskelsvagheten orsakar skolios, som ses hos upp till 80 % jämfört med 2 % hos de som inte har PWS. Även ögonmusklerna kan påverkas och ge skelning (strabism).

PWS är ofta förknippat med nedsatt kognitiv funktion och beteendeproblematik. De allra flesta individer med PWS uppfyller också kriterier för intellektuell funktionsnedsättning (det vill säga har en begåvning under IK 70 samt motsvarande nedsättning av adaptiv funktionsförmåga). Den intellektuella utvecklingen varierar dock stort mellan individer. De flesta har en lindrig eller måttlig intellektuell funktionsnedsättning.

Många personer med PWS har svårigheter med de exekutiva funktionerna. Det vill säga de reglerande och samordnande funktionerna som möjliggör planering, målstyrt handlande och anpassning till olika situationer. De kan ha svårt med förändring och kan därför uppfattas som inflexibel. En känslighet för stress finns ofta vilket kan resultera i frustration som kan trigga ett raseriutbrott. Verbal och fysisk aggressivitet kan förekomma, inte minst mot syskon, föräldrar och andra närstående.

Många med PWS har problem med perceptionen. Perception handlar om information som vi får genom våra sinnen (syn, hörsel, smak, lukt, smärta och känsel) det vill säga. sinnesintryck. Sinnesupplevelser innefattar hur hjärnan tolkar och bearbetar sinnesintrycken. Personer med PWS kan till exempel ha svårt med figur-bakgrund, avståndsbedömning, djupseende, ha ovanligt hög eller låg smärttröskel, vara extra känslig för ljud- och ljusintryck. Detta kan i sin tur påverka kognition och socialt- och känslomässigt beteende.

Det är viktigt att känna till att de som har problem med perception inte alltid har autism.

Idag vet vi att cirka en tredjedel av alla med PWS har autismspektrumtillstånd (ASD). Det kan yttra sig något annorlunda än ASD hos individer som inte har PWS. Motorsterotypier är till exempel inte särskilt vanligt medan omfrågningar är särskilt vanliga. Det är därför viktigt att alla barn med PWS bedöms av ett multiprofessionellt team för att fastställa kognitiv nivå samt om en ASD-diagnos föreligger.

Sömnstörning är vanligt och beror sannolikt på en störd funktion i hypotalamus. Det lilla barnet sover ofta mycket, men i förskoleåren är det vanligt med tidiga uppvaknanden eller att barnet vaknar många gånger på natten, och då är piggt och vill gå upp.

Viktigt för att barn med PWS ska utvecklas optimalt är tidig diagnos och behandling. Tidig diagnos ger möjlighet att stimulera barnets utveckling, tillväxt och att förebygga övervikt och olika typer av beteendeproblem. Fasta rutiner och väl strukturerade aktiviteter samt personligt stöd hjälper barn, ungdomar och vuxna med PWS att få ett bättre fungerande vardagsliv. Information om syndromet till vårdnadshavare och andra som ansvarar för barnet är mycket viktig. God kontroll över vilken mat som serveras och när samt uppmuntran till fysisk aktivitet är ofta helt nödvändig för att förhindra övervikt och fetma.

Remissversion

Tidig diagnos möjliggör också att behandling med tillväxthormoner kan startas tidigt (vid cirka 6 månaders ålder) och påverkar då positivt psykomotorisk utveckling, tillväxt och kroppsammansättning. Behandling med tillväxthormon minskar risken för övervikt och fetma men ska alltid kombineras med övriga insatser. De flesta barn med PWS behöver insatser från habilitering. Behovet kvarstår även i vuxen ålder.

De klassiska symtomen fortsätter i vuxenåldern. Även om muskelmassan och muskelkraften ökar med åldern, uppnår personer med PWS inte samma fysiska kondition som jämnåriga. Balansen fortsätter vara bristfällig och finmotoriken är nedsatt hos de flesta. Regelmässig fysisk aktivitet är viktig. En strikt diet är nödvändig då övervikt och fetma lätt utvecklas när möjligheten för att stötta, kontroll och övervakning i måltidssituationer minskar hos de vuxna med PWS. Trots en strikt diet utvecklar några svår fetma i vuxen ålder. Övervikt och fetma ökar risken för att också utveckla diabetes, artros och hjärt-kärlsjukdom. Sömnapné är vanligt och många har CPAP-behandling. Den kognitiva dysfunktionen stabiliseras, men funktionen kan variera inom olika områden. Beteendeproblemen, som beskrivits för barn fortsätter och psykossjukdom är vanligt. Vanligtvis klarar inte vuxna personer med PWS att leva ensamma eller att ha ett vanligt jobb.

Tillväxthormon är godkänt för behandling av barn med PWS sedan 2000. Detta har medfört stora positiva förändringar. Längden har hos de flesta normaliserats, och de psyko-sociala funktionerna förbättrats. Muskelmassan har förbättrats och de flesta vuxna har idag mer muskelmassa än kroppsfett. Mängden kroppsfett i relation till kroppsvikt är dock fortsatt högre än hos bakgrundsbefolkningen.

4.4. Förekomst

Det föds ungefär 4–6 per 100 000 barn med PWS. Det innebär att det i Sverige föds 6–8 barn med syndromet varje år. Eftersom det sannolikt finns ett antal vuxna som inte fått diagnosen fastställd är det svårt att ange hur många personer med syndromet som finns i Sverige, men uppskattningsvis är det mellan 300 och 350 personer.

Remissversion

5. Orsak och ärftlighet

Nästan alla gener i cellernas arvsmassa (DNA) finns i två kopior, där den ena nedärvts från modern och den andra från fadern. Vanligen används (uttrycks) båda generna ungefär lika mycket. För ett fåtal gener (cirka 100 hos människan) är det normalt bara en genkopia som är aktiv. Dessa gener uttrycks endast från den ena kromosomen, antingen den som är nedärvd från modern eller den som är nedärvd från fadern. Genkopian från den andra föräldern är avstängd genom en kemisk förändring av DNA som kallas metylering. Funktionen att selektivt kunna uttrycka eller stänga av gener beroende på vilken förälder den nedärvts från benämns genomisk prägling eller imprinting.

PWS orsakas av en av flera möjliga typer av genetiska förändringar i en specifik region på långa armen på kromosom 15, 15q11.2-q13. Vid PWS saknas de normalt aktiva generna från pappan. Den vanligaste orsaken, vilken förekommer hos 65–75 procent av alla med PWS, är en deletion (förlust av en bit av kromosomen) av 15q11.2-q13 på den kromosom som nedärvts från pappan.

Hos 20–40 procent har barnet i stället fått en dubbel uppsättning av kromosom 15 från mamman och ingen från pappan (maternell uniparenteral disomi, UPD). De övriga har antingen en inaktivering av den kromosom 15 som nedärvts från pappan (imprintingdefekt) eller en ombyggnad av kromosom 15 (obalanserad translokation), vilket medför att arvsmassa på kromosom 15 från pappan saknas. Vilken genetisk typ av PWS patienten har har viss betydelse för symtombilden.

För att bekräfta diagnosen PWS molekylärt (gennivå) görs en riktad DNA-analys som visar metyleringsmönstret i regionen 15q11.2-q13. DNA prepareras från ett blodprov och analyseras med metyleringskänslig MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). En deletion i regionen kan även upptäckas med gendos array, men med denna metod kan man inte bedöma om deletionen finns på den kromosom som är nedärvd från pappan.

Syndromet orsakas vanligtvis av en nymutation. Sannolikheten att få ytterligare ett barn med sjukdomen uppskattas då till mindre än 1 procent. I de ovanliga fallen med obalanserad translokation eller imprintingdefekt är upprepningsrisken högre och kan vara upp till 50 %. Den nyuppkomna mutationen hos barnet kan föras vidare till nästa generation, men mycket få personer med PWS har själva blivit föräldrar och de allra flesta är infertila. I hela värden finns 4 dokumenterade graviditeter vilket resulterat i 4 barn. Två av barnen har normala gener medan 2 av barnen har Angelmans syndrom, där det finns en deletion eller mutation av den maternella kromosom 15 (q11-q13 region).

Fosterdiagnostik genom moderkaksprov är möjligt, och i de få fall som har en hög upprepningsrisk kan så kallad preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) vara aktuell.

Det är inte känt vilken eller vilka av generna i den aktuella regionen på kromosom 15 som orsakar symtomen, men generna SNORD-SNURF och SNORD116 har central betydelse. Eftersom PWS uppfattas som en sjukdom i mellanhjärnans nedersta delar (hypotalamus) tror man att bristande funktion av någon eller några av dessa gener är viktiga för hur hypotalamus utvecklas och fungerar.

Mer information om PWS finns att läsa i Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser, GeneReviews och Orphanet.

Remissversion

6. Behandling och åtgärder

6.1. Nutrition

Från födseln och under de första 4–6 månaderna är uppfödningssvårigheter och ”failure to thrive” mycket vanligt. Det beror till en del på muskelsvaghet och svag sugreflex men även på en nedsatt aptit och barnet visar i allmänhet inga tecken på hunger. Specialanpassad flaskmatning och eller sondmatning, helt eller delvis, är ofta en nödvändig åtgärd. Matintaget bör alltid individanpassas och kräver tät uppföljning av dietist. Information och utbildning om mat ska ges tidigt så att en bra miljö kan skapas och förhindra framtida problem. En normal (enligt tillväxtkurva) vikt och längdtillväxt ska eftersträvas.

Efter den första tidens uppfödningssvårigheter följer en period där barnen äter och växer som andra barn (se tabell 1). Denna period kan variera i längd med ofta ses före två års ålder att kroppsvikten ökar snabbare än hos andra barn. Detta sker utan att energiintaget har blivit större och beror sannolikt till stor del på barnets låga muskeltonus (hypotonicitet) och låga fysiska aktivitet. Det är också först vid denna ålder som många av dessa barn kan äta och tugga alla typer av mat, således ratas inte längre mat på grund av sin konsistens. För att uppmärksamma detta måste barnets längd och viktutveckling följas på tillväxtkurvan och åtgärder sättas in när viktökningen blir för snabb. Det är då mycket viktigt att rutiner etableras för när, var och hur ofta barnet ska äta och att kaloriintaget begränsas. Många barn utvecklar sedan ett stort matintresse, ökad aptit och samtidigt en svag/obefintlig mättnadskänsla. Vid vilken ålder detta sker varierar mycket. Energibehovet är ofta lägre i patientgruppen jämfört med rekommendationerna för respektive åldersgrupp angivna i Nordiska näringsrekommendationer (NNR). Det ställer stora krav på den miljö barnet vistas i men med en väl fungerande struktur för måltidsordning, när, vad och hur mycket barnet äter kan man kompensera för barnets störning av aptit och energibalans och de allra flesta barnen med PWS utvecklar idag inte övervikt eller fetma.

De barn med PWS som behandlas med tillväxthormon har på grund av ökad längdtillväxt och en mer utvecklad muskulatur ett högre energibehov än obehandlade barn med PWS. Utan tillväxthormonbehandling kan behovet i vissa fall vara så lågt som 60–70% jämfört med NNR. Det låga energibehovet har samband med en lägre muskelmassa och mindre spontan aktivitet.

Det är viktigt att familjen tidigt ser regelbunden fysisk aktivitet som en självklar del av vardagen.

Näringsbehovet är detsamma för hela patientgruppen som för övriga populationen. Regelbunden översyn av energi och näringsintag behövs för att säkerställa att energi- och näringsintaget är tillräckligt även om energinivån är låg.

Protein
1,5–2 gr protein/ kg kroppsvikt upp till 2 års ålder
1,0–1,5 gr/kg kroppsvikt från 2 års ålder.
Behovet bör räknas utifrån en normalvikt för personens längd.

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Fett
25–30 E % (procent av den totala energin) från två års ålder, varav 5–10 E % fleromättat fett inkl. översyn av de essentiella fettsyrorna. Det mättade fettet bör inte bidra med mer än 10 E %.

Kolhydrater
45–60 E %, ett sockerintag på under 10 E %, men gärna lägre, för att istället prioritera grönsaker, frukt och fiberrika spannmålsprodukter som bidrar med vitaminer, mineraler men också fiber. Mycket begränsat intag av söta drycker och godis.

Personer med PWS bör ha regelbunden kontakt med dietist genom hela livet för att individanpassa livsmedelsval, portionsmängder och skapa trygga tydliga måltidsrutiner. Det är viktigt att alla i personens omgivning får samma information och så långt som möjligt tillämpar samma rutiner. Det krävs ofta mycket stöd och vägledning för att hitta gångbara måltidsrutiner i och utanför hemmet. Ofta fungerar det bäst om familj, anhöriga och andra personer som ingår i patientens vardag följer förutbestämda måltidsrutiner för att skapa en harmonisk matsituation samt motverka övervikt och fetma.

När den unge person med PWS blir äldre och kanske flyttar till eget boende eller till gruppboende innebär det ofta särskilda utmaningar. Familjen, anhöriga och andra personer som ingår i patientens vardag har inte längre samma möjlighet att övervaka och ta ansvar för personens matintag. Vid en flytt är det viktigt att bygga vidare på välfungerande måltidsrutiner som den unge har med sig från hemmet. Energiintaget behöver fortsatt kontrolleras och vara 20–30 % lägre än beräknat normalbehov, men med individuella variationer. Vid behov av viktreduktion hos den vuxna utan tillväxthormonbehandling kan energiintaget behöva reduceras till 800–1000 kcal per dag. Daglig fysisk aktivitet kan ge utrymme för ett högre energiintag både under viktreduktion och för att bibehålla vikt. I vuxen ålder kan en fjärde fas inträffa hos vissa personer med PWS då aptiten inte längre är obegränsad och personen kan börja känna normal mättnad. Det är dock fortfarande viktigt med förutbestämda och tydliga måltidsrutiner. Erfarenheten visar att vuxna personer med PWS över tid inte klarar av att ta eget ansvar för matinköp och matintag. Behovet av hjälp kan variera från person till person, men alla behöver stöd i den dagliga kosthållningen på något sätt, med planering av måltider, inköp och matlagning. Det kan vara nödvändigt att ha tydliga ramar för hur egna pengar ska användas för att förebygga inköp av extra och olämplig mat. För några personer kan det även vara nödvändigt att begränsa tillgång till mat genom att inte förvara mat i personens miljö eller hindra tillgång till förvarad mat. Det är till exempel vanligt med lås till kök, kylskåp och skafferi i hem där en individ med PWS bor. Grad av delaktighet vid val av mat och måltidsrelaterade aktiviteter behöver anpassas individuellt till den enskilde. Regelbunden kontroll av vikt är också viktig under vuxenåren.

6.2. Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet bör introduceras tidigt och utföras dagligen för att förbättra fysiska- och mentala funktioner och för att förhindra sjuklighet. Råd föräldrarna att undvika att locka till rörelse med mat eller ätbara belöningar. Studier med träningsinterventioner har visat att personer med PWS svarar bra på träning och kan förbättra sin muskelvolym, styrka, uthållighet, gångmönster och kondition, samt i vissa fall gå ned i fettvikt.

Remissversion

Hälsoeffekterna av att vara fysiskt aktiv är många och innefattar förbättrad kondition, ökad muskelstyrka, förbättrad kardiovaskulär hälsa med normalisering av blodtryck och blodfetter. Fysiska aktivitet ger också en förbättrad metabol hälsa och kan vara ett verktyg i att förhindra glukosintolerans, vilket tidigare var mycket vanligt hos personer med PWS. Fysisk aktivitet kan också förbättra den mentala hälsan och förbättra skolprestationer. Hos barn och ungdomar med PWS kan fysisk aktivitet minska självskadebeteende och ”skin-picking”. I barnens vardag finns många aktiviteter som ger gynnsamma tillfällen att träna motoriken på ett naturligt sätt till exempel att gå i trappen tränar bland annat muskelstyrka, balans och koordination. Att ta av och på kläder ökar i sin tur kroppskännedom. Nyckel till framgång är att börja där barnen lyckas.

Vid utformning av träningsprogram för personer med PWS kan det vara bra att känna till att de oftast har en lägre maxpuls jämfört med typiskt utvecklade personer, samt får en ökad andningsfrekvens redan vid lätt fysisk aktivitet. Mer komplexa rörelser och aktiviteter, som att cykla, simma eller att åka skridskor är det långt ifrån alla personer med PWS som bemästrar.

Spädbarn
Bör uppmuntras och stimuleras till rörelse. Fokus bör ligga på att uppnå motoriska milstolpar, framför allt huvudkontroll. God huvudkontroll underlättar barnets fortsatta utforskande av omvärlden och underlättar vårdgivares handhavande med barnet. Den motoriska träningen och stimulansen bör ske i korta intervaller, efter matning men inte i direkt anslutning till matning. Om barnet tröttas ut innan en måltid, kommer barnet inte orka äta och kan därmed inte tillgodose sig träningen.

Eftersom barn med PWS sällan gråter under sina första levnadsmånader är det viktigt att kolla till barnet ofta, samt göra lägesändringar. Nedsatt spontanmotorik och långa perioder i samma position kan ge plagiocefaly eller brachycefaly (skallasymmetri, sned skallform respektive platthet över bakhuvudet) eller postural torticollis där huvudet hålls lateraltflekterat och roterat.

Små barn
För små barn (0–5 år) rekommenderas fysisk aktivitet i samband med utforskande av omvärlden. Fysisk aktivitet ska uppmuntras och underlättas och endast i undantagsfall begränsas.

Fysisk aktivitet för barn i åldersgruppen 0–2 år kan vara av att greppa och sträcka sig efter objekt, vända sig, lyfta bålen, rulla runt, åla, kravla, sätta sig, krypa, klättra, gå, dansa och springa.

Små barn med PWS är ofta lätt uttröttbara, korta träningstillfällen rekommenderas därför. Gärna flera gånger per dag.

Barn och ungdomar
De svenska rekommendationerna för barn och ungdomar är 60 min måttlig till hög ansträngande fysisk aktivitet per dag, där tre tillfällen per vecka bör inkludera med muskel- och skelettstärkande aktiviteter. Muskel- och skelettstärkande aktiviteter kan vara spinga och hoppa. Barn och ungdomar med funktionsnedsättning eller sjukdomstillstånd som inte kan nå upp till rekommendationerna bör vara så aktiva som tillståndet medger.

Remissversion

Vuxna
Alla vuxna rekommenderas att vara aktiva minst 150 minuter i veckan. Aktiviteterna bör spridas ut över veckan och vara av minst en måttlig intensitet. Varje aktivitet bör vara minst 10 minuter lång. Ytterligare fysisk aktivitet ökar hälsoeffekterna.

Det finns starka bevis att konservativa metoder såsom träning och korsettbehandling är effektiva i behandlingen av Idiopatisk skolios.

6.3. Tillväxt och hormoner

De flesta individer med PWS blir utan tillväxthormonbehandling korta som vuxna. Kvinnor når i genomsnitt en slutlängd på cirka 148 cm och män cirka 160 cm. Tillväxtkurvor för barn med PWS finns och bör användas. Den sämre längdtillväxten beror sannolikt på en brist på tillväxthormon.

Tillväxthormonbehandling förbättrar längdtillväxten och bör starta tidigt, gärna redan före ett års ålder. Kortvuxenhet hos barn och ungdomar med PWS ses alltmer sällan tack vare behandlingsstart i barnaåren. Positiva effekter är också visade på kroppssammansättning, motorisk utveckling (små barn), andning och metabolism.

Barn med PWS har ofta ett stört andningsmönster och trånga övre luftvägar. Detta är särskilt tydligt hos det lilla barnet. Start av tillväxthormonbehandling hos små barn förutsätter därför att man uteslutit allvarlig andningsstörning och apnétendens med andningsregistrering (polysomnografi) nattetid. Undersökningen ska sedan upprepas 4–6 veckor efter behandlingsstart då tillväxthormon kan göra att de övre luftvägarna blir än trängre. Det är viktigt att andningsregistreringen bedöms av läkare/andningsfysiolog med erfarenhet av barn med PWS då deras andningsmönster ofta är annorlunda med en nedsatt känslighet för koldioxid (CO_2) retention. Svår fetma och sömnapné kan utgöra kontraindikation för start av tillväxthormonbehandling. Gynnsamma effekter på kroppssammansättning, andning, fysisk funktion samt på den metabola profilen har även noterats vid tillväxthormonbehandling av vuxna med PWS. Sedan 2000 är tillväxthormon registrerat för behandling av barn med diagnosen PWS. Hos vuxna krävs en svår tillväxthormonbrist och ställningstagande till fortsatt behandling tas av oftast av barnläkaren, när barnet vuxit klart. Studier med tillväxthormonbehandling av vuxna med PWS har visat förbättrad kroppssammansättning, förbättrad fysisk kondition och förbättrad livskvalitet. Man har inte sett en ökad förekomst av diabetes eller andra allvarliga biverkningar.

I stort sett alla individer med PWS är hypogonada (för låg eller ingen produktion av könshormoner), vilket hos det nyfödda barnet ses genom att könsorganen är små och dåligt utvecklade. Retentio testes är mycket vanligt hos pojkarna. Ofta har barn med PWS en relativt kraftig adrenarche, eller hudpubertet, med svettlukt, fet hy och behåring under barnaåren. De allra flesta barnen går in i puberteten vid normal tid men puberteten blir inte fullständig. Flickorna utvecklar bröst men det är mycket ovanligt med spontan menarche och regelbundna menstruationer. Hypogonadismen hos båda könen är av både primär och sekundär etiologi och kvarstår hela livet. Bristen på könshormoner kräver ofta könshormonbehandling av båda könen för att säkra ett mera vuxet utseende, en adekvat benmassa och kroppssammansättning. Fertilitet har inte beskrivits hos män med PWS. Graviditet har hittills dokumenterats hos fyra kvinnor med PWS i världen.

Remissversion

Lätt sänkta nivåer av tyreoideahormon utan samtidig stegring av TSH förekommer relativt ofta hos barn med PWS. Den biokemiska bilden liknar den vid central hypotyreos. Kliniska tecken på hypotyreos är dock ovanligt. Hos vuxna är hypotyreos mycket ovanligt. På grund av symtomen vid PWS, bör såväl barn som vuxna undersökas regelbundet för att upptäcka eventuell hypotyreos och behandling sättas in enligt sedvanliga rekommendationer.

Binjurebarksinsufficiens förefaller vara mycket ovanligt, men har rapporterats. Studier från Holland pekar på att det kan röra sig om en partiell insufficiens, där det är särskilt vid svår stress som kortisolproduktionen är otillräcklig (vid sepsis, sövning eller operation). Vid symtom på binjurebarksinsufficiens bör utredning göras och hydrokortisonbehandling påbörjas enligt gängse rekommendationer. Vid akuta medicinska tillstånd ska binjurebarkinsufficiens uteslutas och behandlingsindikationerna vara vida.

6.4. Kognition, beteende och psykiatri

Det är viktigt att alla barn med PWS bedöms av ett multiprofessionellt team för att fastställa kognitiv nivå samt om en ASD-diagnos (autismspektrumtillstånd) eller annan neuropsykiatrisk diagnos föreligger. Screening/frågeformulär och behandlingsriktlinjer kan man hitta på hemsidan för Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri (SFBUP).

ASD förekommer hos barn med PWS. Det finns stor variation i symtombild och svårighetsgrad. Ofta konstateras ASD hos flickor senare än hos pojkar. Funktionsnedsättningen kan förbli dold bakom ett socialt intresse med en ytlig form av social interaktion. Tidig upptäckt av ASD bidrar till förståelse och adekvat bemötande av omgivningen och kan förebygga utveckling av samsjuklighet och utanförskap. En viktig skyddsfaktor för att inte sekundära symtom ska utvecklas är tidiga individuella insatser från habiliteringen. Det gäller stöd till såväl barnet som föräldrarna och förskoleverksamhet. Tidig upptäckt ger också möjlighet att förbättra barnets utveckling genom tidig träning av nyckelfunktioner. Omgivningens förmåga att ge adekvat stöd spelar en betydande roll.

Det många familjer och anhöriga uppfattar som det största problemet är barnets, ungdomens och den vuxnes beteendeavvikelser och vredesutbrott.

Flera mindre projekt har genomförts med syfte att påverka mängden vredesutbrott utan att man funnit en metod som varit effektiv för det stora flertalet med PWS. Erfarenhetsmässigt är dock individer med PWS benägna att reagera med ökade beteendeproblem vid förändring i sin vardagsmiljö och extra stress vilket leder till ångest och beteendeproblem. När detta uppstår behövs en noggrann kartläggning där personal, anhöriga och om möjligt personen själv ingår. I denna kartläggning behöver man fundera över, när, var, hur och med vem, intensifieras personens problem. Allt för att i nästa steg finna lösningar.

Att barnet själv skadar huden genom att klia, riva och inte lämna mindre sår att läka, så kallad ”Skin-picking”, är relativt vanligt vid PWS. Detta är en diagnosgrupp inom tvång eller OCD (Obsessive compulsive disorder), och kognitiv beteendeterapi (KBT) rekommenderas i första hand. Studier har också visat att fysisk aktivitet kan minska självskadebeteende och skin-picking hos barn och

Remissversion

ungdomar. Vid andra tvång och/eller stark ångest kan ofta SSRI (till exempel fluoxetin eller sertralin) ensamt eller tillsammans med KBT ha en viss eller större effekt.

Vid psykos och/eller autism med mycket kraftfulla vredesutbrott med aggressivt beteende kan neuroleptika övervägas med noggrann metabol övervakning. Behandlingen sätts in av specialist i barn- och ungdomspsykiatri eller psykiatri (se Läkemedelverkets webbplats Neuroleptika vid vissa psykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar - behandlingsrekommendation). Vid adhd och fysisk aggressivitet kan centralstimulerande läkemedel med tillägg av låg dos av neuroleptika övervägas. Observera att allt insättande av psykofarmaka bör ske gradvis och långsamt för att minska risk för paradoxala reaktioner eller biverkningar.

Sömnstörningar och problem med sömn är vanligt hos individer med PWS. Sömn bör diskuteras vid varje besök. Ge även sömnhygienråd. Vid tidiga uppvaknanden eller flera nattliga uppvaknanden misstänk och utred andningsstörning under sömn. Sömnapné ska behandlas. Hypotalamus spelar en viktig roll för cirkadiska rytmer. Dessa etableras och vidmakthålls genom ljus/mörker men även andra faktorer som mat är viktiga. En strikt måltidsordning kan därför hjälpa personer med PWS även med deras sömnrytm. Vid kvarstående besvär trots adekvat sömnhygien kan hjälpmedel som tyngdtäcke ändå övervägas som egenvård, utan subvention, evidens för effekt saknas enligt Rekommendation från det nationella MTP-rådet 2020 (se webbplatsen janusinfo.se/Produktgrupp tyngdtäcken vid sömnbesvär/sömnproblem), men effekt på individnivå har rapporterats. Därefter kan läkemedel, i första hand kort eller långverkande melatonin, prövas.

Symtom och besvär som beskrivits i barnaåren kan ofta kvarstå och blir tydligare i vuxen ålder. Vuxenlivet innebär stora krav på självständighet och förmåga att hantera den egna livssituationen. Personer med PWS har en nedsatt kognitiv förmåga, många har en intellektuell funktionsnedsättning. Ändrade rutiner och oförutsedda händelser resulterar lätt i utbrott och psykiska problem, såsom oro och ångest. Ovanstående symtom medför ofta att personer med PWS är mer lättledda, har svårigheter att ta eget ansvar och avläsa sociala koder. Kommunikationen med andra, inklusive myndigheter, fungerar sämre och det finns stor risk att hamna i situationer som kan bli svåra att hantera. Hyperfagin, friheten och egna pengar ökar dessutom avsevärt risken för utveckling av svår fetma och därmed också risken för följdsjukdomar. Stöd och vägledning är nödvändigt när familjens tidigare möjlighet till hjälp och kontroll minskar. En godman bör utses.

Vuxna med PWS önskar som alla andra att så småningom få ett eget liv, flytta hemifrån och få ett arbete, men endast enstaka vuxna med PWS klarar ett självständigt boende. Det är viktigt att hitta ett anpassat boende, helst i gruppbostad speciellt anpassat för vuxna med PWS, samt en meningsfull, anpassad sysselsättning. Regelbunden kontakt med vårdcentral, habilitering och psykiatri kan behövas, men också med endokrinolog på grund av hormonrubbningarna. Flertalet vuxna med PWS behöver färdtjänst, personlig assistans och ekonomiskt stöd till exempel aktivitetsersättning. I samband med ansökan om dessa är ett multidisciplinärt teamarbete värdefullt.

Remissversion

6.4.1. Interventioner och förhållningssätt

Vid konstaterad intellektuell funktionsnedsättning är det viktig att barnet inte utsättas för överkrav i skolmiljö. Barnet är berättigad till placering i särskolan eller att följa särskolans läroplan i grundskola.

Om barnet presterar bättre eller sämre än förväntat kan en ny bedömning av begåvningsnivå vara lämplig inom skolans organisation. Finns en samsjuklighet med till exempel adhd kan centralstimulantia vara aktuellt.

Redan från tidig förskoleålder bör ett åtgärdsprogram, utifrån barnets förutsättningar och behov, tas fram i samverkan mellan förskola och föräldrar, habilitering samt övrig hälso- och sjukvård. Detta kan öka förutsättningen för att tidigt etablera goda vanor och underlätta kommunikation, stävja beteendeproblematik och därmed ge förutsättningar för optimal utveckling. Åtgärdsprogrammet bör uppdateras med barnets stigande ålder utifrån barnets behov.

I skolan bör elevhälsoteamet eller specialpedagog kopplas in för att samarbetet mellan olika verksamheter i skolan och med habiliteringen, hälso- och sjukvården i övrigt och föräldrarna ska fungera. Elevhälsoteamet eller specialpedagogen bör kontinuerligt ta del av de tester och bedömningar som görs avseende barnet. Dessa bör ligga till grund för att anpassa metoder och miljö i barnets vardag. Val av metod utgår från tilläggsdiagnoser som adhd, autism eller tvång. Strategi är ett exempel på ett psykopedagogiskt, manualbaserat föräldra- och tonåringsprogram som ges vid många BUP-kliniker i landet för adhd. Via BUP kan föräldrar lära sig mer om lågaffektiva strategier. Lågaffektivt bemötande är ett synsätt, med metoder som är utvecklade för att hantera problemskapande beteende på ett etiskt försvarbart sätt. Det handlar om att ha förståelse för varför individen har problemskapande beteende. Det kan handla om hur kropp och hjärna fungerar i akuta situationer, funktionsnedsättningar, psykiska tillstånd, kraftig stress. Syftet med ett lågaffektivt bemötande är att förebygga att individen använder det problemskapande beteendet. Det handlar om att påverka miljön, hitta vägar och sätt för att undvika problemsituationer. Man lär sig strategier för att hantera problemskapande/våldsamt beteende när det väl uppstår. Vid autismspektrumtillstånd bör psykoedukativ intervention erbjudas i anslutning till att barnet diagnostiserats. Det specifika upplägget individualiseras sedan utifrån barnets svårigheter och kan inkludera att arbeta med kommunikation och språk, samspel och sociala färdigheter samt problembeteende. Varje gång en ändring av metoderna sker bör detta dokumenteras och följas upp för att utvärderas. Åtgärdsprogrammet bör uppdateras minst en gång per år.

6.4.2. Kommunikation

Den språkliga och kommunikativa utvecklingen hos individer med PWS är påtagligt försenad och förändrad trots stora individuella skillnader. Enstaka individer kommer att vara icke verbala livslångt medan andra i vuxen ålder kan uppnå nära normalt språkbruk. Förekomsten och graden av samtidig intellektuell funktionsnedsättning och autism spektrum störning bidrar. Alla delar av tal och språkutvecklingen är påverkade och förändrade (till exempel receptivt eller impressivt språk, expressivt språk, artikulation och röst).

Remissversion

Spädbarnet med PWS är oftast helt tyst och saknar förmåga till läten och gråt till följd av hypotonin. Men där typiskt utvecklade barn redan från födseln har en receptiv språkutveckling och redan vid 3 månaders ålder har en begynnande expressiv språkutveckling (typiskt utvecklade barn börjar då att leka med rösten, skapa läten och vid ett års ålder pratar de flesta en knapp handfull ord) kommer detta betydligt senare hos barnet med PWS. Men under första levnadsåret kommer barnet oftast att åstadkomma gråt, läten och ljud. De första orden kommer vanligen vid 1,5–2 års ålder.

Forskning har visat att det finns en större påverkan på expressivt, talat språk än impressivt språk. Rösten är ofta förändrad till följd av nasalitet och svårigheter att forma och artikulera ord samt reglera volym och flöde. I tillägg ses ofta också svårigheter med grammatik, förmåga att berätta en historia och s.k. pragmatiska språksvårigheter. Pragmatisk språkstörning betyder att språket inte används på ett typiskt sätt vid socialt samspel. Ibland har barnet ett tydligt korrekt uttal och bra ordförråd, men förmågan att uttrycka empati, tur-ta i en konversation, hålla en röd tråd i berättandet och följa samtalsregler är förändrad och reducerad. Ironi, humor och bildliga uttryck blir svåra att förstå och missförstånd uppstår i samtalet.

För barnet med PWS är det viktigt med en tidig och oftast långvarig kontakt med logoped.

6.5. Tand och munhälsa

Barn och vuxna med PWS har en livslång mycket ökad risk att få olika typer av tand-, svälj-, munhåle- och munhälsorelaterade-problem. Det är viktigt att tidigt etablera kontakt med tandläkare, tandhygienist och logoped.

Den generella hypotonin som också drabbar, svalg, tung och munhålemuskulatur begränsar förmågan att suga, tugga och svälja. Hos det nyfödda barnet ses ofta en hög gom. Mikrognati och senare tandträngsel och bettförändringar är vanligt. Dregling till följd av öppen mun förekommer också. Att andas via den öppna munnen(munandning) ses oftare och bidrar ytterligare till en torr munhåla med ökad förekomst av karies och gingivit.

Saliven är påtagligt seg, klistrig och inte sällan skummande. Produktionen av saliv är också nedsatt med små dagliga volymer där det karakteristiska låga intaget av vätska, som ses hos individer med PWS, särskilt vatten, antas inverka negativt. En högviskös saliv bidrar till försämrad ljudutveckling men ökar också påtagligt risken för karies.

I studier med få deltagare eller fallstudier har också hypoplastisk emalj, parodontit eller tandköttssjukdom, nedbitna eller nedslitna tänder till följd av tandgnissling, bettförändringar och maloklusion, oral candida och försenad tandsprickning rapporterats.

Under första levnadsåret och när tandsprickningen startat är det lämpligt med remiss till tandläkare för råd kring mun och tandhälsa, regelbundna kontroller, ställningstagande till topikalt fluor eller daglig fluortablett, och vid behov specifik behandling. Ibland behövs narkos för att kunna genomföra undersökning eller åtgärd. Vård hos specialisttandläkare är då att rekommendera då individer med PWS och hypotona luftvägar innebär en högre narkosrisk.

Individer med PWS behöver följas av tandläkare var sjätte månad livet ut.

Remissversion

6.6. Levnadsvanor

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder för levnadsvanor. Stöd kan även tas i skriften: ”Ohälsosamma levnadsvanor – Framgångsfaktorer för prevention och behandling”. Se länkar nedan.

1. http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforsjukdomsforebyggandemetoder/
2. https://webbutik.skl.se/sv/artiklar/ohalsosamma-levnadsvanor.html

7. Observandum och särskilt att beakta

I en välstrukturerad och förutsägbar miljö fungerar vardagen ofta bra. Det gäller särskilt i matsituationer. Man bör därför alltid i första hand misstänka att det är någonting i miljön runt omkring personen som förändrats om personens mående, beteende, kroppsvikt eller sömn försämras.

Att miljön är förutsägbar gäller inte minst vid hälso- och sjukvårdskontakter. Om hen vet vem hen ska få träffa och vad som kommer att hända så fungerar ofta undersökningar och provtagning bra. Många personer med PWS har ett mycket bra minne för miljöer och detaljer.

De flesta barn och ungdomar med PWS har med rätt omhändertagande och behandling med tillväxthormon en tillväxt som förväntad från föräldralängd. Fetma är idag ovanligt hos svenska barn och ungdomar med PWS, men kräver ett aktivt förhållningsätt med strikt reglerat födointag och fysisk aktivitet.

Begåvningsnivå och förekomst av autistiska symtom varierar och bör utredas och värderas under barnets uppväxt.

Vid UPD (uniparental disomi) är risken för psykiatrisk problematik i sen tonår och vuxen ålder stor och bör utredas vid förändrat beteende.

Psykofarmaka bör användas med försiktighet och bara av läkare med erfarenhet av patienter med PWS.

Personer med PWS bör sederas av tandvårdspersonal med kunskap om diagnosen med anledning av förekomsten av centrala och obstruktiva apnéer, muskelsvaghet samt trånga övre luftvägar.

Remissversion

8. Praktiska tips och livsstilsfaktorer

8.1. Att tänka på i mötet med en person som har PWS

Ett gott bemötande kräver kommunikation, förberedelse och gott om tid.

För att underlätta till exempel undersökningar eller provtagning behöver personen förberedas. Det kan till exempel handla om att i förväg gå till mottagningen, träffa doktorn, titta på vågen eller sitta i undersökningsstolen. Det kan också handla om att den som ska träffa personen också vet hur personen bäst blir bemött. En bra kommunikation med föräldrar eller vårdpersonal som känner personen bäst bidrar till ett bra bemötande i vården.

PWS är ett syndrom, vilket innebär att man kan ha flera olika symtom och att symtomen kan variera från individ till individ. Därför behövs både kunskap om diagnosen och kunskap om individens förutsättningar och behov för rätt bemötande. Med detta som underlag kan man utforma ett läkarbesök, en undersökning och en provtagning så att det blir så optimalt som möjligt samt förhindra oro och känsloutbrott.

Följande frågor är av värde för vårdpersonal och medföljande. Det ger en möjlighet att vara väl förberedd inför mötet.

Har patienten:
- sensorisk nedsättning eller problem, till exempel inom syn, hörsel, känsel, smärta, beröring, dofter, ljud eller ljus? Hur mycket och på vilket sätt yttrar symtomen sig? Vad kan underlätta?
- rädsla, ängslan, oro inför möten eller nya situationer? För vad mer exakt? Hur yttrar det sig? Vad kan lindra?
- kommunikationssvårigheter?

Tydlig kommunikation är grunden för rätt bemötande av personer som har PWS. Personer som har PWS har ofta svårt att ta in och tolka information. Det är vanligt att man tar allt bokstavligt och det som sägs kan snabbt bli en regel. Därför behöver man vara extra tydlig med den information man ger. Gör den tydlig, kortfattad och enkel. Om till exempel smärtstillande ordineras, var noga med att ange en dos (ofta låg) och tidpunkt då medicineringen ska avslutas. Både frågor och information ska vara enkla och kortfattade för att undvika utbrott och irritation.

För att öka förståelsen och kommunikationen inför nya situationer kan alternativ och kompletterande kommunikation (AKK) användas som förstärkning som till exempel bilder, tecken, strukturerat bildschema och tidshjälpmedel.

8.2. Övergångar

Övergångarna i livet är särskilt utmanande då personer med PWS har svårt för förändringar. Att hantera övergångar rör både personen som har PWS och dennes närstående.

Då personer med PWS många gånger behöver omfattande stöd i vardagslivet och från samhällets olika delar är det också viktigt med förberedelse inför övergångarna.

Remissversion

Övergångar under barn och ungdomsåren kan till exempel handla om skolstart eller byte av stadie under skoltiden. Det kan också handla om övergången från barn till vuxen, både i vardagslivet och inom vården. För vuxna personer innebär övergångarna ofta stora omställningar och de kan vara svåra att hantera, till exempel vid byte av boende, sysselsättning som daglig verksamhet eller arbete och fritidsverksamhet.

Övergångarna kräver mycket engagemang av alla inblandade. De kräver kommunikation, förberedelse och gott om tid. Det är viktigt att alla inblandade blir förberedda och i god tid diskuterar och funderar över vilka möjligheter som står till buds och vilka samhällsinstanser som kan eller ska bidra.

Vid övergången bör den nya verksamheten ha förberetts för behoven som kommer (för boende flera år). Fysisk utformning av verksamheten bör också förberedas. Personal och andra involverade bör få utbildning och kunskap innan övergången sker. Personen med PWS bör också förberedas och ges möjlighet att få vara delaktig.

8.3. Stöd till föräldrar och anhöriga

Det finns ett stort behov av stöd till föräldrar och anhörig både i form av information och utbildning. Behoven ser olika ut för olika personer och varierar över tid. I början kan det handla om information samt rätt stöd för olika vårdinsatser, och i ett senare skede utbildning och stöd för att informera/utbilda i till exempel förskola.

De allra flesta behöver professionellt samtalsstöd i någon form under kortare eller längre perioder. Det är också viktigt att komma i kontakt med andra föräldrar och anhöriga eftersom det skapar en känsla av att man inte är ensam. Man får då möjlighet att diskutera sina svårigheter med andra i samma situation. Här finns Prader Willi-föreningen som en bra resurs.

Det är också viktigt att få stöd med information om rättigheter kring vilken ekonomisk hjälp som finns via Försäkringskassan, även vilken möjlighet man har att få till exempel avlastning, stöd kring barnomsorg, skola, fritidsverksamhet, ledsagning, kontaktperson, fritidsaktiviteter och så småningom boende. Här kan också samtalsstöd behövas för att hitta rätt nivå att hjälpa sitt barn/ungdom/ung vuxen till ett så självständigt och gott liv som möjligt. Habiliteringsverksamheten kan ofta bidra med stöd och information kring dessa frågor.

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

9. Resurser och information

Resurser nationellt och regionalt

Centrum för sällsynta diagnoser

Det övergripande målet för verksamheterna vid Centrum för sällsynta diagnoser, CSD, i Sverige är att verka för att personer som har sällsynta diagnoser får samma möjlighet till diagnos och adekvat behandling som andra invånare har enligt svensk lagstiftning. Särskild uppmärksamhet ska riktas mot de särskilda behov som är betingade av sällsyntheten. Utgångspunkten för allt arbete ska vara patientens perspektiv.

Man kan vända sig till CSD vid något av landets universitetssjukhus för att bland annat få vägledning, hänvisning och information om var det finns medicinsk expertis för en sällsynt diagnos samt om omhändertagande och service i samhället. CSD i samverkan är en nätverksstruktur för landets alla CSD.

Europeiska referensnätverk (ERN)

Virtuella europeiska nätverk för diskussion om diagnos och behandling för patienter från hela Europa. För mer information, se Europeiska kommissionen och Orphanet.

Myndigheten för delaktighet

www.mfd.se/valfardsteknologi/i-skolan/kognitionssimulatorn/

Intresseorganisationer

Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri

www.sfbup.se

Prader Willi-föreningen i Sverige

Prader-Willi-föreningen anordnar årligen endagarsseminarier som vänder sig till olika yrkesgrupper som arbetar med personer med syndromet samt till familjer och anhöriga. Medlemskap är också öppet för både anhöriga och personal. Föreningen hjälper också till att förmedla kontakter med experter.

International Prader-Willi Organisation, IPWSO

IPWSO stödjer nationella PWS-föreningar, liksom personer med PWS, deras familjer och de yrkesverksamma som arbetar med dem.

Ytterligare information

Ågrenska

agrenska.se

Mun-H-Center

www.mun-h-center.se

www.attention-riks.se

Remissversion

www.habilitering.nu/adhd-center

www.sjalvhjalppavagen.se

Databaser

Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd

Prader-Willis syndrom - Socialstyrelsen

OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)
www.omim.org, Sökord: prader-willi syndrome

GeneReviews (University of Washington)
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116, Sökord: prader-willi syndrome

Orphanet, europeisk databas
www.orpha.net, Sökord: prader-willi syndrome

10. Fysisk aktivitet

1. FYSS-kapitel, del 1 – allmän del | Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling
2. FYSS-kapitel, del 2 – diagnosspecifik del | Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling

Remissversion

11. Checklistor för utredning vid diagnos och uppföljning

Vårdprogrammet avser rekommendationer vad gäller vård och omsorg under hela livet och rekommenderade medicinska och icke-medicinska åtgärder. Checklistor för vård och omsorg utgår ifrån att diagnosen är fastställd och gäller för olika åldersgrupper.

Checklista PWS 0–1 år

	Vid diagnos	2 mån	3 mån	4 mån	5 mån	6 mån	8 mån	9 mån	12 mån
Barneurolog	X			vb		X			X
Sjukgymnast	X	X	vb	X	vb	X	X	vb	X
Endokrinolog	X	vb	X	vb	vb	X	vb	X	X
Endokrinsköterska	X		X			X		X	X
Dietist	X	vb	X	vb	vb	X	vb	X	X
Logoped		vb	vb	vb		vb			vb
Barnpsykiater									
Tandläkare									X
Syn/hörsel									vb
Barnkirurg (retentio testis)						X			
Sömnregistrering						X		X	
Öron-näs-hals						X			

Andningsregistrering 2 bör utföras 3 månader efter insättande av tillväxthormon. OBS! Starten av tillväxthormonbehandling styrs av när uppföljande andningsregistrering kan göras.

Checklista PWS 1–3 år

	1 år	18 mån	2 år	30 mån	3 år
Barneurolog	X		X		X
Sjukgymnast	X	X	X	X	X
Endokrinolog	X	X	X	X	X
Endokrinsköterska	X	X	X	X	X
Dietist	X	X	X	X	X
Logoped			X	X	X
Barnpsykiater		vb			X
Tandläkare	X	X	X	X	X
Syn/hörsel	X				
Ortoped	X		X		X
Specialpedagog	X		X		X

Remissversion

Checklista PWS 3–6 år

	3 år	4 år	5 år	6 år
Barneurolog	X	X	X	X
Sjukgymnast	X	X	X	X
Endokrinolog	2/år	2/år	2/år	2/år
Endokrinsköterska	2/år	2/år	2/år	2/år
Dietist	2/år	2/år	2/år	2/år
Logoped	vb	vb	vb	vb
Barnpsykiater	vb		vb	
Ortoped	X	X	X	X
Tandläkare	X	X	X	X
Specialpedagog	X	X	X	X

Checklista PWS 6–12 år

	6 år	7 år	8 år	9 år	10 år	12 år
Barneurolog	X	X	X	X	X	X
Sjukgymnast	X	X	X	X	X	X
Endokrinolog	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Endokrinsköterska	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Dietist	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Logoped	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Barnpsykiater	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped	X	X	X	X	X	X
Tandläkare	X	X	X	X	X	X
Specialpedagog	X		X		X	

Checklista PWS 12–18 år

	12 år	13 år	14 år	15 år	16 år	17 år	18 år
Barneurolog	X	X	X	X	X	X	X
Sjukgymnast	X	X	X	X	X	X	X
Endokrinolog	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Endokrinsköterska	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Dietist	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år	2/år
Logoped	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Barnpsykiater	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped	X	X	X	X	X	X	X
Tandläkare	X	X	X	X	X	X	X
Specialpedagog	X		X		X		X

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Checklista PWS 18–25 år

	18 år	19 år	20 år	21 år	22 år	23 år	24 år	25 år
Habiliteringsläkare	X	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Sjukgymnast	X	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Endokrinolog	X	X	X	X	X	X	X	X
Endokrinsköterska	X	X	X	X	X	X	X	X
Dietist	X	X	X	X	X	X	X	X
Psykiater	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped	vb	vb	vb	vb	vb	vb	vb	v
Tandläkare	X	X	X	X	X	X	X	X

Checklista PWS över 25 år

	25 år	30 år	35 år	40 år	45 år
Habiliteringsläkare	vb	vb	vb	vb	vb
Sjukgymnast	vb	vb	vb	vb	vb
Endokrinolog	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år
Endokrinsköterska	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år
Dietist	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år
Psykiater	vb	vb	vb	vb	vb
Ortoped	vb	vb	vb	vb	vb
Tandläkare	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år	Varje år

Remissversion

12. Förkortningar

PWS	Prader-Willis syndrom
NPO	Nationellt programområde
CSD	Centrum för sällsynta diagnoser
NFSD	Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser
ASD	Autismspektrumtillstånd
IF	Intellektuell funktionsnedsättning
DNA	Cellernas arvsmassa
NNR	Nordiska näringsrekommendationer
SFBUP	Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri
KBT	Kognitiv beteendeterapi
AKK	Alternativ och kompletterande kommunikation

13. Referenser

Vårdprogrammet vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade artiklar. Referenserna anges inte löpande i texten. Nedan presenteras de viktigaste referenserna i alfabetisk ordning.

[Generell beskrivning av diagnos och symtom]

1. Bertella L, Mori I, Grugni G, Pignatti R, Ceriani F, Molinari E, et al. Quality of life and psychological well-being in GH-treated, adult PWS patients: a longitudinal study. J Intellect Disabil Res. 2007;51(Pt 4):302-11.
2. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Eickhoff J, Allen DB. Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with prader-willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(3):1131-6.
3. Copet P, Jauregi J, Laurier V, Ehlinger V, Arnaud C, Cobo AM, et al. Cognitive profile in a large French cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. J Intellect Disabil Res. 2010;54(3):204-15.
4. Höybye C, Thorén M, Böhm B. Cognitive, emotional, physical and social effects of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi syndrome. J Intellect Disabil Res. 2005;49(Pt 4):245-52.
5. Reus L, van Vlimmeren LA, Staal JB, Janssen AJ, Otten BJ, Pelzer BJ, et al. Objective evaluation of muscle strength in infants with hypotonia and muscle weakness. Res Dev Disabil. 2013;34(4):1160-9.
6. Whittington J, Holland A, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Cognitive abilities and genotype in a population-based sample of people with Prader-Willi syndrome. J Intellect Disabil Res. 2004;48(Pt 2):172-87.

[Förekomst, orsaker och ärftlighet]

7. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. J Endocrinol Invest. 2015;38(12):1249-63.
8. Cheon CK. Genetics of Prader-Willi syndrome and Prader-Will-Like syndrome. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2016;21(3):126-35.

[Behandling och åtgärder – Nutrition]

9. Alsaif M, Elliot SA, MacKenzie ML, Prado CM, Field CJ, Haqq AM. Energy Metabolism Profile in Individuals with Prader-Willi Syndrome and Implications for Clinical Management: A Systematic Review. Adv Nutr. 2017;8(6):905-15.
10. Butler JV, Whittington JE, Holland AJ, McAllister CJ, Goldstone AP. The transition between the phenotypes of Prader-Willi syndrome during infancy and early childhood. Dev Med Child Neurol. 2010;52(6):e88-93.
11. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi Syndrome - Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. Curr Pediatr Rev. 2019;15(4):207-44.
12. Goldberg DL, Garrett CL, Van Riper C, Warzak WJ. Coping with Prader-Willi syndrome. J Am Diet Assoc. 2002;102(4):537-42.
13. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold JA, Kimonis V, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet A. 2011;155A(5):1040-9.

Remissversion

14. Nordiska ministerrådet. Nordic nutrition recommendations 2012 : integrating nutrition and physical activity. 5th edition ed. Copenhagen: Nordic Council of Minsters; 2014.

[Behandling och åtgärder – Fysisk aktivitet]

15. Amaro AS, Teixeira MC, de Mesquita ML, Rodrigues GM, Rubin DA, Carreiro LR. Physiological adaptation after a 12-week physical activity program for patients with Prader-Willi syndrome: two case reports. J Med Case Rep. 2016;10(1):181.
16. Bettany-Saltikov J, Turnbull D, Ng SY, Webb R. Management of Spinal Deformities and Evidence of Treatment Effectiveness. Open Orthop J. 2017;11:1521-47.
17. Dykens EM. Leisure activities in Prader-Wili syndrome: implications for health, cognition and adaptive functioning. J Autism Dev Disord. 2014;44(2):294-302.
18. Eiholzer U, Nordmann Y, l'Allemand D, Schlumpf M, Schmid S, Kromeyer-Hauschild K. Improving body composition and physical activity in Prader-Willi Syndrome. J Pediatr. 2003;142(1):73-8.
19. Fragala-Pinkham MA, Dumas HM, Barlow CA, Pasternak A. An aquatic physical therapy program at a pediatric rehabilitation hospital: a case series. Pediatr Phys Ther. 2009;21(1):68-78.
20. Grolla E, Andrighetto G, Parmigiani P, Hladnik U, Ferrari G, Bernardelle R, et al. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. Disabil Rehabil. 2011;33(19-20):1837-47.
21. Gross I, Hirsch HJ, Constantini N, Nice S, Pollak Y, Genstil L, et al. Physical activity and maximal oxygen uptake in adults with Prader-Willi syndrome. Eat Weight Disord. 2018;23(5):615-20.
22. Hyde AM, McMurray RG, Chavoya FA, Rubin DA. Ventilatory Responses During Submaximal Exercise in Children With Prader-Willi Syndrome. Pediatr Exerc Sci. 2018;30(3):411-7.
23. Messersmith NV, Slifer KJ, Pulbrook-Vetter V, Bellipanni K. Interdisciplinary behavioral intervention for life-threatening obesity in an adolescent with Prader-Willi syndrome - a case report. J Dev Behav Pediatr. 2008;29(2):129-34.
24. Schlumpf M, Eiholzer U, Gygax M, Schmid S, van der Sluis I, l'Allemand D. A daily comprehensive muscle training programme increases lean mass and spontaneous activity in children with Prader-Willi syndrome after 6 months. J Pediatr Endocrinol Metab. 2006;19(1):65-74.
25. Silverthorn KH, Hornak JE. Beneficial effects of exercise on aerobic capacity and body composition in adults with Prader-Willi syndrome. Am J Ment Retard. 1993;97(6):654-8.
26. Vismara L, Cimolin V, Grugni G, Galli M, Parisio C, Sibilia O, et al. Effectiveness of a 6-month home-based training program in Prader-Willi patients. Res Dev Disabil. 2010;31(6):1373-9.
27. Yrkesföreningar för fysisk aktivitet. FYSS 2017 : fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. Stockholm: Läkartidningen förlag AB; 2016.

[Behandling och åtgärder - Tillväxt och hormoner]

28. Butler MG, Lee J, Manzardo AM, Gold JA, Miller JL, Kimonis V, et al. Growth charts for non-growth hormone treated Prader-Willi syndrome. Pediatrics. 2015;135(1):e126-35.
29. de Lind van Wijngaarden RF, Otten BJ, Festen DA, Joosten KF, de Jong FH, Sweep FC, et al. High prevalence of central adrenal insufficiency in patients with Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1649-54.
30. Deal CL, Tony M, Höybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS. GrowthHormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):E1072-87.

Remissversion

31. Edgar OS, Lucas-Herald AK, Shaikh MG. Pituitary-Adrenal Axis in Prader Willi Syndrome. Diseases. 2016;4(1).
32. Farholt S, Sode-Carlsen R, Christiansen JS, Østergaard JR, Høybye C. Normal cortisol response to high-dose synacthen and insulin tolerance test in children and adults with Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):E173-80.
33. Grugni G, Beccaria L, Corrias A, Crinò A, Cappa M, De Medici C, et al. Central adrenal insufficiency in young adults with Prader-Willi syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;79(3):371-8.
34. Höybye C. Growth hormone treatment of Prader–Willi syndrome has long-term, positive effects on body composition. Acta Paediatrica. 2015;104(4):422-7.
35. Iughetti L, Vivi G, Balsamo A, Corrias A, Crinò A, Delvecchio M, et al. Thyroid function in patients with Prader-Willi syndrome: an Italian multicenter study of 339 patients. J Pediatr Endocrinol Metab. 2019;32(2):159-65.
36. Rosenberg AGW, Pellikaan K, Poitou C, Goldstone AP, Høybye C, Markovic T, et al. Central Adrenal Insufficiency Is Rare in Adults With Prader-Willi Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(7):e2563-71.
37. Sanchez-Ortiga R, Klibanski A, Tritos NA. Effects of recombinant human growth hormone therapy in adults with Prader-Willi syndrome: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;77(1):86-93.
38. Tauber M, Hoybye C. Endocrine disorders in Prader-Willi syndrome: a model to understand and treat hypothalamic dysfunction. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(4):235-46.
39. Vaiani E, Herzovich V, Chaler E, Chertkoff L, Rivarola MA, Torrado M, et al. Thyroid axis dysfunction in patients with Prader-Willi syndrome during the first 2 years of life. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;73(4):546-50.
40. Yang X. Growth hormone treatment for Prader-Willi syndrome: A review. Neuropeptides. 2020;83:102084.

[Behandling och åtgärder - Kognition, beteende och psykiatri]

41. Bull LE, Oliver C, Callaghan E, Woodcock KA. Increased Exposure to Rigid Routines can Lead to Increased Challenging Behavior Following Changes to Those Routines. J Autism Dev Disord. 2015;45(6):1569-78.
42. Bull LE, Oliver C, Woodcock KA. Signalling changes to individuals who show resistance to change can reduce challenging behaviour. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2017;54:58-70.
43. Gillberg C. ESSENCE samlar diagnoserna till en helhet. Lakartidningen. 2014;111(39).
44. Läkemedelsverket. Neuroleptika vid vissa psykiatriska tillstånd hos barn och ungdomar - behandlingsrekommendation. Uppsala: Läkemedelsverket; 2016 [cited 2021 Nov 23]. Available from: https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/neuroleptika-vid-vissa-psykiatriska-tillstand-hos-barn-och-ungdomar---behandlingsrekommendation.

[Munhälsa och kommunikation]

45. Van Borsel J, Defloor T, Curfs LM. Expressive language in persons with Prader-Willi syndrome. Genet Couns. 2007;18(1):17-28. PubMed PMID: 17515298
46. Dimitropoulos A, Ferranti A, Lemler M. Expressive and receptive language in Prader-Willi syndrome: report on genetic subtype differences. J Commun Disord. 2013;46(2):193-201. doi: 0.1016/j.jcomdis.2012.12.001. PubMed PMID: 23295077.

Remissversion

47. Bantim YCV, Kussaba ST, de Carvalho GP, Garcia-Junior IR, Roman-Torres CVG. Oral health in patients with Prader-Willi syndrome: current perspectives. Clin Cosmet Investig Dent. 2019;11:163-70. doi: 10.2147/CCIDE.S183981. PubMed PMID: 31308759.
48. Akefeldt A, Akefeldt B, Gillberg C. Voice, speech and language characteristics of children with Prader-Willi syndrome. J Intellect Disabil Res. 1997;41 (Pt 4):302-11.
49. Kleppe SA, Katayama KM, Shipley KG, Foushee DR. The speech and language characteristics of children with Prader-Willi syndrome. J Speech Hear Disord. 1990;55(2):300-9.
50. Olczak-Kowalczyk D, Witt A, Gozdowski D, Ginalska-Malinowska M. Oral mucosa in children with Prader-Willi syndrome. J Oral Pathol Med. 2011;40(10):778-84.
51. Saeves R, Asten P, Storhaug K, Bågesund M. Orofacial dysfunction in individuals with Prader-Willi syndrome assessed with NOT-S. Acta Odontol Scand. 2011;69(5):310-5.
52. Saeves R, Espelid I, Storhaug K, Sandvik L, Nordgarden H. Severe tooth wear in Prader-Willi syndrome. A case-control study. BMC Oral Health. 2012;12:12.
53. Saeves R, Klinge RF, Risnes S. Microscopic structure of dental hard tissues in primary and permanent teeth from individuals with Prader-Willi syndrome. Arch Oral Biol. 2016;66:55-60.
54. Saeves R, Nordgarden H, Storhaug K, Sandvik L, Espelid I. Salivary flow rate and oral findings in Prader-Willi syndrome: a case-control study. Int J Paediatr Dent. 2012;22(1):27-36.
55. Saeves R, Reseland JE, Kvam BM, Sandvik L, Nordgarden H. Saliva in Prader-Willi syndrome: quantitative and qualitative characteristics. Arch Oral Biol. 2012;57(10):1335-41.

Remissversion

14. Nationell arbetsgrupp för Prader-Willis syndrom

14.1. Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av representanter från sjukvårdsregionerna samt patientföreträdare och har tillsatts av en referensgrupp till Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser (NFSD), utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018. Arbetsgruppen togs sedan över av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar inom Nationellt system för kunskapsstyrning, Sveriges regioner i samverkan.

14.2. Nationella arbetsgruppens medlemmar

Övergripande ansvarig nationella arbetsgruppen Prader-Willis syndrom

Kristina Tedroff, docent och överläkare i barnneurologi, Karolinska universitetssjukhuset, samt BUP FoU centrum /CAP Research Center/SLSO, Region Stockholm

Ledamöter nationella arbetsgruppen Prader-Willis syndrom

- Anna Shchokina, chefsöverläkare Dalarna, specialistläkare inom barn-ungdomspsykiatri Dalarna
- Anna Zucco, leg apotekare, processtöd nationell arbetsgrupp Prader-Willis syndrom, processledare NPO sällsynta sjukdomar, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Region Stockholm
- Ann-Catrin Röjvik, specialpedagog, seniorrådgivare vid Ågrenska i Hovås
- Britt-Marie Anderlid, docent och överläkare, Klinisk genetik vid Karolinska universitetssjukhuset, Region Stockholm
- Charlotte Höybye, docent och överläkare, specialist i intern medicin och endokrinologi, Medicinsk Enhet Endokrinologi vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, Region Stockholm, medicinsk expert i PWS föreningen, medlem i Clinical & Scentific Advisory Board för IPWSO
- Ellen Karlge-Nilsson, leg dietist, Dietistenheten Barn vid Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus i Göteborg
- Johan Svensson, specialistläkare i barnendokrinologi, Universitetssjukhuset Malmö Allmänna sjukhus i Malmö
- Jovanna Dahlgren, professor och överläkare i barnendokrinologi, enhetschef för Centrum för tillväxtforskning vid Drottning Silvias Barnsjukhus och Sahlgrenska Akademin i Göteborg
- Kjersti Bruun Börjesson, leg dietist, Habiliteringen Göteborg Vuxen, Habilitering & Hälsa, Västra Götalandsregionen
- Magnus Aspdahl, specialistsjukgymnast inom pediatrik, Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna, Region Stockholm
- Maria Forsgren, specialistläkare i barn- och ungdomsneurologi, Sektionen för Barnneurologi, metabola sjukdomar samt lungmedicin Skånes Universitets Sjukhus Lund
- Marianne Lillehagen, specialist i barntandvård, övertandläkare på Mun-H -Center, Folktandvården Västra Götaland
- Ricard Nergårdh, medicine doktor och överläkare i barnendokrinologi Barnendokrinmottagningen, Barnmedicin 2 vid Astrid Lindgrens barnsjukhus i Solna, Region Stockholm, medicinsk expert i PWS föreningen

Remissversion

Närståenderepresentant/representant för patientförening

- Frida Björkman, Prader-Willi föreningen Sverige
- Marie Solin, Prader-Willi föreningen Sverige

Tidigare medlemmar i arbetsgruppen

- Veronica Wingstedt de Flon, jur kand, Verksamhetschef, Ågrenska, Hovås
- Eva-Lotta Sjögreen, medicine doktor och logoped, Mun-H-Center, Folktandvården Västra Götaland

14.3. Jäv och andra bindningar

Ledamöter i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från respektive uppdragsgivande organisation, till exempel regionen en medverkande person arbetar i.

14.4. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. Nationella programområdet har slutfört ett arbete som började inom ramen för Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser på uppdrag av en referensgrupp, utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018.

Remissversion

Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd Prader-Willis syndrom

Nationellt programområde sällsynta sjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd Prader-Willis syndrom

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Sammanfattning 4
1. Om konsekvensbeskrivningen 4
2. Konsekvenser 4
2.1 Omfattning 4
2.2 Nytta eller risker för individen 4
2.3 Etiska aspekter 5
2.4 Verksamhet och organisation 5
2.5 Kostnader 5
2.6 Kompetensförsörjning 5
2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd 5
2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 6
2.9 Uppföljning 6
2.10 Övriga konsekvenser 6

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Sammanfattning

Vårdprogrammet ger i första hand kunskapsinformation till vårdpersonal. Vårdprogrammet lyfter fram vikten av god vård och omhändertagande, samt vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team som saknas i stora delar av landet.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Kristina Tedroff, övergripande ansvarig och Anna Zucco, processtöd, ansvarar för konsekvensbeskrivningens innehåll. Datum 2021-11-29.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Det föds ungefär 4–6 per 100 000 barn med PWS. Det innebär att det i Sverige föds 6–8 barn med syndromet varje år. Eftersom det sannolikt finns ett antal vuxna som inte fått diagnosen fastställd är det svårt att ange hur många personer med syndromet som finns i Sverige, men uppskattningsvis är det mellan 300 och 350 personer. Data från register saknas.

Många olika professioner omfattas av kunskapsstödet. Det rör både specialistvård, öppenvård och habilitering. Fördelning mellan olika insatser går inte att uppskatta.

2.2 Nytta eller risker för individen

- *Ange vilken nytta för individen som kunskapsstödet medför:*

Förhoppningen är att vårdprogrammet ska leda till bättre och mer jämlik vård i landet. Då tillståndet är mycket sällsynt kommer de flesta vårdgivare inte att ha någon tidigare kunskap om tillståndet. Med vårdprogrammet ges en fyllig bakgrund samt tydliga anvisningar för uppföljning och utvärdering. Detta minskar avsevärt risken för senkomplikationer och kan öka möjligheten till god social integration och delaktighet på individnivå.

- *Beskriv om det nya kunskapsstödet innebär några risker för individen*:

Inga risker.

- *Beskriv vilka, om några, åtgärder som inte är baserade på systematiskt framtaget kunskapsunderlag och om det finns några risker kopplat till detta:*

De rekommendationer som finns i detta nationella vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade fall-serie artiklar som idag är det som finns att tillgå inom Prader-Willis syndrom. Ny kunskap kan komma att förändra bilden.

- *Beskriv om och hur förutsättningarna för individens delaktighet har förbättrats:*

Vårdprogrammet ger ökad kunskap till patienter och anhöriga vilket kan öka delaktigheten i individens vård och omhändertagande.

Remissversion

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

2.3 Etiska aspekter

Vårdprogrammet kommer inte att påverka individens autonomi eller integritet negativt. Det förväntas inte skapa undanträngningseffekter. Vårdprogrammet berör mycket små patientvolymer varav de allra flesta följs på det sätt som här rekommenderas. Vårdprogrammet förväntas inte heller ge negativa konsekvenser utifrån prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården – människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen eller kostnadseffektivitetsprincipen.

Förhoppningen är att vårdprogrammet ska leda till bättre och mer jämlik vård i landet för alla patienter. Vårdprogrammet omfattar alla individer som misstänks ha eller har Prader-Willis syndrom.

2.4 Verksamhet och organisation

- *Ange de verksamhetsförändringar och organisatoriska förändringar som ett införande av det nya kunskapsstödet medför:*

Vårdprogrammet lyfter fram vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team som saknas i stora delar av landet.

- *Om det nya kunskapsstödet innebär att vissa delar av nuvarande vårdpraxis kan tas bort helt eller delvis anger ni det här:*

Ingen minskning av nuvarande vård är aktuellt.

2.5 Kostnader

- *Beskriv aktuella kostnadsförändringar för berörda utförare till följd av det nya kunskapsstödet. Både tillkommande kostnader och avgående kostnader, till följd av effektivisering eller att åtgärder försvinner, ska anges:*

Ökad kunskap kan resultera i mer adekvat vård och omhändertagande, ökade resurser för individen i form av vårdpersonal men också färre ospecifika vårdkontakter.

- *Om kostnaderna antas öka, ange hur detta skulle kunna hanteras.*
  Ange vad som kan antas vara mest kostnadsdrivande:

Personal, utbildning.

2.6 Kompetensförsörjning

- *Beskriv vilka krav det nya kunskapsstödet ställer på medarbetarnas kompetens och utbildning samt eventuella konsekvenser avseende kompetensväxling.*
- *Ange om det kommer att krävas särskilda utbildningsinsatser eller att verksamheterna anställer personer med för verksamheten nya kompetenser:*

Vårdprogrammet lyfter vikten av bättre samarbete och tillgång av befintlig vård snarare än nya särskilda utbildningsinsatser.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

- *Beskriv om det nya kunskapsstödet påverkar andra kunskapsstöd. Till exempel, finns överlapp? Motsägelser? Ge förslag på hur detta kan hanteras:*

Remissversion

Kunskapsstöd på Socialstyrelsens Kunskapsdatabas för sällsynta hälsotillstånd kan komma att behöva uppdateras utifrån detta vårdprogram, så även regionala rutiner kring vård av individer med Prader-Willis syndrom.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

- *Beskriv, om möjligt, hur kunskapsstödet påverkar andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården, såsom omställningen till nära vård:*

Vårdprogrammet förväntas inte påverka på annat sätt än ovan angivet.

2.9 Uppföljning

- *Beskriv eventuella förändrade behov av uppföljning, till exempel koppling till nationellt kvalitetsregister, datainsamling från regionerna, annan nationell uppföljning:*

Det saknas möjligheter till uppföljning i nuläget.

2.10 Övriga konsekvenser

- *Beskriv eventuella övriga konsekvenser som inte täcks in under ovanstående punkter, exempelvis om kunskapsstödet påverkar IT-stöd och nya vårdinformationssystem på nationell nivå:*

Inga övriga konsekvenser.

Remissversion