



10th International Prader-Willi Syndrome
Organisation Conference
13 – 17 November 2019, Havana, Cuba



Ärztin aus Moskau, Maria Huber – PWS AUSTRIA, Maria Libura – Mutter von PWS-Tochter - Polen

10. Internationale Prader-Willi Konferenz, November 2019, Havana, Cuba

Von: *Dr. Maria Huber, Klinische Psychologin und Psychotherapeutin, Professional Delegate für PWS AUSTRIA bei IPWSO*

Diese Konferenz wurde von IPSWO organisiert und fand in Havanna, der Hauptstadt des sozialistischen Inselstaates Kuba statt. Schön war, dass man ganz leicht mit anderen Kongressteilnehmern ins Gespräch kam.

Als **Vorprogramm** gab es einen Round Table über Hypogonadismus oder Sexualhormondefizit bei Menschen mit PWS und über eine mögliche Versorgung mit Sexualhormon. Diese Veranstaltung wurde von *Dr. Urs Eiholzer* (Leiter des PEZZ, Zentrum für Kinder – u. Jugendendokrinologie, Schüler von Dr. Prader, Zürich, Schweiz) geleitet. Das Wichtigste daraus in Kürze: Menschen mit PWS leiden unter Hypogonadismus. Nach Eiholzer bringt eine Versorgung mit Wachstumshormon Vorteile in psychosozialer Hinsicht

- Der Mensch mit PWS erlebt seine Entwicklung zum Erwachsenen (äußere Erscheinung, Menstruation, sexuelle Reifung) ganz so wie andere Menschen auch

- Ausgeprägtere psychische Reifung während der Pubertät, sowie in biologischer Hinsicht

- Mehr Muskelmasse, mehr Kraft, mehr Aktivität, größerer Knochendichte.

Allerdings sollten auch mögliche unerwünschte Nebenwirkungen nicht vergessen werden. Bei Männern kann es zu aggressivem Verhalten und zu sexuellen Problemen kommen. Bei Frauen kann es zu Gewichtszunahmen kommen. Darüber hinaus ist das Einsetzen einer Menstruation nicht immer erwünscht.

Nach Auskunft von Kliniken weltweit kam es in Einzelfällen zu Verhaltensauffälligkeiten, sexualisiertem Verhalten, psychotischen Verhalten und zu sexuellen Zwängen kommen. Eine individuelle gut dosierte Therapie ist zu empfehlen.

Anmerkung Huber: Die Wunschvorstellungen der Menschen mit PWS und die Wunschvorstellungen der Angehörigen waren ein eigenes Kapitel. Es zeigte sich

auch, dass es kulturelle Unterschiede gibt (z.B. USA, Europa, Südamerika). Wichtig ist, sowohl die Menschen mit PWS als auch die Angehörigen genau zu informieren, ihre Erwartungshaltung genau abzuklären (Vorsicht vor unrealistische Erwartungen), aufzuklären und sie eigenverantwortlich entscheiden zu lassen.

Apropos Erwartung: In der Konferenz für Eltern lieferte *Dr. Jennifer Miller* (Universität Florida, USA) einige Zahlen: In den USA würden alle Männer mit PWS gerne heiraten. Eine Hormontherapie wird von 77 % gewünscht. Bei den Frauen wollen jedoch nur 64 % heiraten. Lediglich 43% wollen eine Hormontherapie.

Bericht über die klinische, wissenschaftliche Konferenz

Vorbemerkung Huber: Das Thema „Prader Willi Syndrom“ ist sehr komplex. Daher ist es nicht verwunderlich, dass es in recht unterschiedlichen Fachbereiche oder Disziplinen Forschungsbestrebungen gibt: Genetik, Endokrinologie (Stoffwechsel, Lehre von den Hormonen), Orthopädie (Bewegungsapparat), Allgemeinmedizin, Ernährungswissenschaften, Logopädie, Neurowissenschaften, Psychiatrie (med. Untersuchung und Behandlung psychischer Störungen), Klinische Psychologie (Untersuchung „biologischen, sozialen, entwicklungs- und verhaltensbezogenen sowie kognitiven und emotionalen Grundlagen“¹ psychischer Probleme und Störungen) und Psychotherapie (Behandlung psychischer Störungen mit psychologischen Mitteln)

Der wissenschaftliche Teil wurde folgendermaßen unterteilt

- Genetik

Dr. Dan Driscoll (Kinder- und Jugendheilkunde, und Zentrum für Epigenetik, Universität Florida, College of Medicine, USA, *Leiter des Medizinischen Beirats von IPWSO*): Seit 1981 kann PWS zu 99 Prozents mithilfe **eines** Tests festgestellt werden. Heute sind die meisten Kinder bei der Diagnose jünger als zwei Jahre. Allerdings kann der Test nicht feststellen, welcher Typ von PWS vorliegt. 90 Prozent aller Fälle sind Typ 1 (paternale Deletion) und Typ 2(Uniparentale Disomie) -

Mosaikfälle werden nur selten diagnostiziert. Ganz besonders wichtig ist, bei PWS zu untersuchen, welche Gene welche Funktionen haben und wie die „PWS Regionen“ bestimmte Proteine codieren (in etwa: wie die Gene es schaffen entsprechende Information von den Genen aufs Protein zu “transportieren“).

- Endokrinologie (Stoffwechsel, Lehre von den Hormonen)

PWS wirkt sich auf den Hypothalamus und auf die Hypophyse aus. Beide Steuerungssysteme befinden sich im Zwischenhirn und sind Schaltzellen für Hormone.

¹ Wikipedia

Dr. Charlotte Höybye (KAROLINSKA Universitäts Klinik, Interne Medizin und Endokrinologie, Schweden, Med. Beirat von IPWSO): Bei Menschen mit PWS kommt es zu genetisch bedingten Defiziten in der hormonellen Versorgung

- Ein Wachstumshormondefizit wirkt sich negativ auf den Körperaufbau und auf den Energieverbrauch aus. Außerdem kommt es zu einer Muskelhypotonie (zu wenig Muskelstärke und Muskelspannung)
- Ein Adrenalindefizit führt zu Müdigkeit, Gewichtsverlust, und zu Problemen, adäquat auf Stress zu reagieren
- Zentrale Hypothyreose (mangelnde Versorgung mit Hormonen von der Schilddrüse) wirkt sich auf das Gewicht aus, führt zu Lethargie und einer zu niedrigen Körpertemperatur
- Hypogonadismus oder Sexualhormondefizit beeinträchtigt die Entwicklung zum Erwachsenen, (*darüber hinaus siehe oben*)

Noch nicht ganz geklärt ist, wie es bei Menschen mit PWS zu einem unterdurchschnittlich niedrigen Grundumsatz kommt. Nach Höybye sind Wachstumshormone hilfreich Sexhormone ebenfalls. Allerdings gibt es große individuelle Unterschiede.

Weiters gibt es bei Menschen mit PWS einen Oxytocinmangel.

Dr. Maithé Tauber (Kinder- und Jugendheilkunde HÔPITAL DES ENFANTS AND PAUL SABATIER UNIVERSITÉ, TOULOUSE, Frankreich, Med. Beirat PWS Frankreich) hielt einen Vortrag über die Vergabe (Nasenspray) von Oxytocin bei Menschen mit PWS. Bisherige Studien würden zeigen, dass Oxytocin gut verträglich sei und durchwegs positive Veränderungen in der Stimmung und beim Verhalten (weniger Verhaltensprobleme) zeige. Wichtig sei eine niedrige Dosis. *Anmerkung Huber: Es ist nicht klar, wie lange die Wirkung des Sprays anhält. Möglicherweise hält sie nur wenige Tage an. Dann sollte man auch bedenken, dass es bis jetzt nur ganz wenig Studien gibt, in denen die Wirkung von Oxytocin auf Menschen mit PWS untersucht wurde. Die Fallzahlen sind klein und die Ergebnisse widersprüchlich. Eine Studie mit einem negativen Ergebnis wurde im Vortrag von T. gar nicht berücksichtigt. Es gibt noch keine Studien über unerwünschte Nebenwirkungen: Meiner Ansicht nach ist noch Vorsicht geboten. Für eine klinische Anwendung ist es fast noch zu früh.*

- Maßnahmen, Ernährung und das Gewichtprobleme betreffend.

Es gab nur wenige Vorträge und kaum Neuigkeiten. So wurden die Wirkung Bariatrischer Chirurgie („Magenverkleinerung“) bei Menschen mit PWS überprüft, indem man die Ergebnisse alle bisher erschienen Studien über dieses Thema miteinander verglich: Bei diesem chirurgischen Eingriff scheint es bei Menschen mit PWS häufig zu Komplikationen zu kommen. In einem anderen Vortrag wurde eine neue proteinreiche Diät vorgestellt. Leider hat man sie nur bei einer sehr kleinen Gruppe ausprobiert.

- Allgemeinmedizinische Fragen

Dr. Susan Blichfeld (Kinder u. Jugendheilkunde, mehr als 30 Jahre Erfahrung mit PWS, Dänemark, Med. Beirat IPWSO, Mutter eines Sohnes mit PWS) weist auf den : Clinical and scientific advisory board (CSAB, IPSWO) Medizinischer Beirat www.ipwso.org –

hin: Hier finden sich (auf Englisch) für niedergelassene Ärzte grundlegende Informationen. Familien können diese Listen und Empfehlungen ausdrucken und zum Arzt mitbringen.

Dr. Diane Stafford (Kinder – u. Jugendheilkunde, Endokrinologie Stanford University, USA, spezialisiert in PWS) hielt einen Vortrag über die Häufigkeit von zusätzlichen Erkrankungen von Menschen mit PWS. Es ist bekannt, dass Menschen mit PWS häufig an zusätzlichen Erkrankungen leiden als Menschen ohne PWS. In dieser amerikanischen Studie wurde untersucht, wie häufig Typ 2 Diabetes, Herz- und Kreislauferkrankungen und Schlafapnoe (kontinuierlicher Atemstillstand während des Schlafs) bei Menschen mit PWS vorkommen. Dabei wurde eine größere Gruppe von Menschen mit PWS, jünger als 65 Jahre mit einer Gruppe von Menschen ohne PWS verglichen, die nach dem Zufallsprinzip aus der Gesamtbevölkerung ausgewählt wurden. Die größten Unterschiede zwischen Menschen mit PWS und ohne PWS gibt es in den Altersgruppen 9-17 und 18-26 Jahren. Bei den jungen Kindern mit PWS (1-3 Jahren) kommt es häufigen zu angeborenen Herzfehlern und Schlafapnoe - verglichen mit Kindern ohne PWS. Ältere Menschen mit PWS (50 bis 64 Jahren) leiden vermehrt unter Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettwerte) und Bluthochdruck. Hierzu passen die Zahlen von De Graaf (Holland, Caregiver Konferenz). Diese Forschungsgruppe untersuchte 106 Erwachsene mit PWS (30 Jahre \pm 12). 69% litten unter Erkrankungen, die bis jetzt nicht diagnostiziert worden waren, beispielsweise unter Hypogonadismus (siehe oben), Diabetes, Hypothyreose (siehe oben), und Bluthochdruck. Darüber hinaus wurden häufig ein Mangel an Vitamin D und Skoliose festgestellt. 30 Prozent der Personen mit PWS hielten sich an keine spezielle Diät. 20 Prozent bewegen sich weniger als 30 Minuten pro Tag.

Andere Vorträge befassten sich mit

- a) den Erkrankungen: Schlafapnoe (siehe oben), Laryngomalazie (Atmen wird durch eine Erkrankung des Kehlkopfes beeinträchtigt), Obesitas-Hypoventilationssyndrom (erhöhtes Schlafbedürfnis untertags bei Personen mit Übergewicht) und den Problemen mit der Knochendichte bei Jugendlichen mit PWS (Übungsmaßnahmen können helfen).
- b) der Prävalenzrate (Erkrankungsrate) von Menschen PWS in den USA. Demnach erkrankt 1 von 37.000 Personen an PWS
- c) der Mortalitätsrate (Sterblichkeitsrate) von Menschen PWS in den USA: Die Mortalitätsrate ist 3 Mal höher als bei Menschen ohne PWS (2,7 versus 0,8 Prozent)
- d) der Situation in Kuba,

- Orthopädie.

Dr. Harold van Bosse (SHRINERS Kinderklinik Philadelphia, USA, med. Beirat PWS USA und IPWSO) Sein Interesse für PWS entwickelte sich auf Grund einer Behandlung eines 2-jährigen PWS Kindes mit schwerer Skoliose. Seit dem behandelt er sehr junge PWS Kinder mit Wirbelsäulendeformation mit möglichst geringen invasiven Behandlungsmethoden, um das Wachstum der Wirbelsäule und der Brustentwicklung nicht einzuschränken.

- Behandlungsmöglichkeiten des problematischen Essverhalten (Hyperphagie)

Seit 2012 hat sich die Anzahl der Medikamentenstudien in diesem Bereich vervierfacht. Es wird mittlerweile also recht intensiv geforscht.

Es wurden drei Studien aus Ungarn und Frankreich vorgestellt. Zwei Studien sind bereits abgeschlossen. In der ungarischen Studie wurde eine Behandlung mit **Tesomed** durchgeführt, allerdings nur bei 9 Personen mit PWS. **Anmerkung Huber: Die Fallzahl (n=9) ist viel zu gering, um irgendwie aussagekräftig zu sein. Das bedeutet, dass das Ergebnis auch auf Zufall beruhen kann.** In der französischen Studie wurde eine Behandlung mit **Topimarate** untersucht. Die Ergebnisse sind aber nicht ganz eindeutig. Außerdem wurde die Wirkung nur über einen Zeitraum von 8 Wochen überprüft. Das Ergebnis von weiteren Studien muss also abgewartet werden.

- Psychische Gesundheit, Verhalten und Kognition

Der Vortrag von *Dr. Janice Forster* (PITTSBURGH PARTNERSHIP, USA Neuropsychiatrie, arbeitet mit PWS Kindern, Jugendlichen, Erwachsenen und deren Familien seit 30 Jahren) beschäftigte sich mit der Frage, wie sich bei Menschen mit PWS genetisch bedingte Veränderungen des Gehirns und der hormonellen Versorgung auf die Entwicklung des Fötus und auf das Verhalten des Menschen mit PWS auswirken können. Necdin (NDN) ist ein Protein mit vielen Funktionen, das nur vom väterlichen Allel in der 15q11-q13-Region exprimiert wird, (**Anmk. Huber: die Region, die bei einer paternalen Deletion betroffen ist, exprimiert d.h. in etwa: die Information von dieser Region kommt in diesem Protein zum Ausdruck, oder tritt in Erscheinung.**) Mangel an Necdin kann bei einem Fötus dazu führen, dass die Entwicklung der Muskeln und des Rückenmarks beeinträchtigt sein kann. Ein Beispiel der Auswirkungen auf das Verhalten: Bei Menschen mit PWS ist die Ausschüttung von GABA verringert. GABA ist ein Neurotransmitter (Botenstoff), der durch Oxytoxin aktiviert wird und der die Gehirnaktivität verlangsamt, also quasi als Bremse fungiert. (**Anmk. Huber: GABA ist für körperliche Ruhe, Schlaf und das seelische Gleichgewicht wichtig, es reguliert Enttäuschung und ist notwendig, um mit Angst und Stress umzugehen.**) Wenn GABA die Bremse ist, dann ist Glutamat das „Gaspedal“, das für Beschleunigung sorgt. Wie man beim Autofahren Bremse und Gas braucht, so sind GABA und Glutamat notwendig, um neuronale Aktivitäten regulieren zu können. Wenn bei einem Auto die Bremsen versagen, kann es zu schweren Unfällen kommen. Wenn im Gehirn die Bremsen versagen, kann es zu Stress, zu psychischen Problemen und Störungen (Depression, Psychosen Störungen) und schlimmstenfalls zu epileptischen Anfällen kommen. Bei Menschen mit PWS scheint ein niedrigerer GABA Level allgemein mit Skin Picking, emotionalen Probleme und Verhaltensproblemen (Wutausbrüche) und sozialen Problemen einher zu gehen. Dann gibt es das Problem, dass Belohnung nur abgeschwächt wahrgenommen wird. Daher verstärkt sich der Drang nach belohnendem Verhalten. Die wichtigste Belohnung ist Essen.

Dr. Kenichi Yamada (Universität NIIGATA, Japan, Forschung von Magnetresonanz, Bildgebende Technologie, Pathophysiologie des Gehirns bei Entwicklungsstörungen, Kinderneurologie) berichtete über eine MRI Studie (Magnetresonanztomographie, ein bildgebendes Verfahren). Das Gehirn von 11 Menschen mit PWS (15-42 Jahre),

wurde mit dem Gehirn von 11 gleichaltrigen Menschen ohne PWS verglichen (gleiches Geschlecht). Es wurde sowohl die graue als auch die weiße Hirnsubstanz mit dem MRI untersucht (MRI Magnetresonanztomographie). Sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz wurden Abweichungen festgestellt. Diese Abweichungen korrelierten signifikant klinischen Merkmalen und Verhaltensmustern von Menschen mit PWS.

Die Studie von *Donze* (Niederlande) wäre noch erwähnenswert: Hier wurde überprüft, ob sich Wachstumshormone langfristig auf den kognitiven Status auswirken. Hierfür wurden 43 Kinder mit PWS zweimal ausführlich getestet: Vor der Vergabe von Wachstumshormonen und nach 8 Jahren. Die kognitiven Leistungen der Kinder verbesserten sich nach 8 Jahren. Leider wurde verabsäumt, mithilfe der Statistik zu überprüfen, ob diese Verbesserungen tatsächlich durch die Vergabe der Wachstumshormone zu erklären sind.

Jeder, der mit Menschen mit PWS zu tun hat, weiß, dass sie große Probleme mit unerwarteten und oder schnellen Wechseln/Veränderungen haben.

Nach *Dr. Kate Woodcock* (Großbritannien – Psychologin, Univ. Birmingham; Forschung: junge Menschen mit Behinderung bes. PWS, Vorstand IPWSO) führt mangelhafte oder fehlende genetische Information zu einer neuronalen Dysfunktion (Beeinträchtigung der Nervenzellen). Dies wirkt sich wiederum auf das Verhalten aus. *Blackwell* und *Woodcock* (GB) entwickelten einen therapeutischen Ansatz zur Flexibilitätsschulung von Menschen mit PWS, der jedoch in der Konferenz nicht vorgestellt wurde. *Woodcock* stellte ein entsprechendes Computerspiel für Menschen mit PWS vor.



Jennifer Miller – Univ. Florida (Elternkonferenz)