

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Διατροφική αντιμετώπιση συνδρόμου Prader – Willi σε παιδιά

Γ. Θ. Μίλεσης**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Το σύνδρομο Prader Willi συνιστά μια σπάνια νευρογενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από υπερβολική όρεξη με προοδευτική παχυσαρκία, κοντό ανάστημα και πνευματική καθυστέρηση. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης και υπογοναδισμό. Τα αίτια της υπερβολικής όρεξης δεν έχουν διευκρινιστεί. Θεωρείται ότι το πρόβλημα έγκειται στην πολύ μειωμένη αίσθηση κορεσμού, που ελέγχεται από τον υποθάλαμο. Η σχέση των ασθενών με το φαγητό περνά από διάφορα στάδια: φάση επιβίωσης κατά τη γέννηση, παχυσαρκία – ακόμα και χωρίς υπερβολική κατανάλωση φαγητού – και αργότερα αδηφαγία / υπερφαγία, μετά το 4ο έτος κατά μ.ο. Η διαχείριση του βάρους και της δυσθυμικής συμπεριφοράς των ασθενών με Prader Willi, είναι αρκετά δύσκολη και συχνά απαιτεί ακραία μέτρα περιορισμού του φαγητού. Η διατροφική παρέμβαση θα πρέπει να στοχεύει στη συγκράτηση ή μείωση του βάρους και στην πρόληψη των επιπλοκών της παχυσαρκίας, χωρίς να περιορίζεται ο ρυθμός ανάπτυξης του παιδιού. Προτείνεται η αντιμετώπιση των ασθενών ως δυνητικά διαβητικών, ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος, ελέω κεντρικής παχυσαρκίας. Σε κάθε περίπτωση, είναι πολύ σημαντική η διατροφική εκπαίδευση του ασθενούς – και της οικογένειάς του. Συστήνεται όμως συνεχής επιτήρηση, αμέριστη φροντίδα και προσοχή από την οικογένεια και τον κοινωνικό τους περίγυρο αλλά και ελευθερία ανάληψης κάποιων πρωτοβουλιών από τη μεριά του ασθενή. **(Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν Αθηνών 2010, 57(1): 34-42)**

Διαιτολόγος Διατροφολόγος
MSc Εφαρμοσμένης Κλινικής Διατροφής
Κλαδά 17, Νέος Κόσμος
11743 Αθήνα
τηλ.: 6940.904589/ 210.9230378
georgemiles9@gmail.com

Υποβλήθηκε: 01/10/2008

Λέξεις κλειδιά: Σύνδρομο Prader Willi, διατροφή, παχυσαρκία.

Nutritional intervention to children with Prader Willi syndrome**G. Milesis****(Ann Clin Paediatr 2010, 57(1):34-42)**

Prader Willi syndrome (P.W.S.) is a rare neurogenetic disorder characterized by excessive appetite with progressive obesity, short stature and mental retardation. Most patients have growth hormone deficiency and hypogonadism. Causes of increased appetite are not well determined; it is possibly due to decreased sense of satiety, which is controlled by hypothalamus. Their relationship with food undergoes remarkable changes: failure to thrive at birth, obesity – even without excessive food consumption – and hyperphagia which begins at median 4 years old. Weight and behavioral management is intractable and often requires extreme food restriction measures. Nutritional intervention should aim to control weight and prevent obesity complications, without compromising growth. Treatment of these patients as diabetic is recommended, in sight of central obesity, so as to control better blood glucose levels. In any way, systematic physical activity and social reinforcement could be of great value. Constant parental supervision, indivisible concern and attention by both family and social environment are highly advised; although parents should be allowed to take some initiative.

Key words: Prader Willi Syndrome, nutrition, obesity

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο Prader Willi (Prader Willi syndrome, PWS) περιγράφηκε επίσημα για πρώτη φορά το 1956 από τους Prader, Labhart και Willi. Είναι αρκετά σπάνιο, με συχνότητα 1 στις 15.000 γεννήσεις ζώντων παιδιών¹. Πιθανολογείται ωστόσο, ότι το συνεχώς νυσταγμένο παχουλό αγόρι – που περιέγραψε ο Charles Dickens στο Pickwick Papers το 1836 – υπέφερε από το σύνδρομο. Παρόμοια, ο J. Langdon Down από το 1864 είχε ήδη αναφέρει την περίπτωση μιας πολύ κοντής (135 cm), παχύσαρκης (94 kg), διανοητικά καθυστερημένης, νεαρής (26 ετών) γυναίκας, με πολύ μικρά άνω και κάτω άκρα και παιδικά σεξουαλικά χαρακτηριστικά¹.

Τα κυριότερα συμπτώματα του συνδρόμου είναι ο μειωμένος μυϊκός τόνος κατά τη γέννηση, κάποια δυσμορφολογικά γνωρίσματα (π.χ. κοντό ανάστημα, μικρά άκρα για το ύψος/ ηλικία), η καθυστερημένη εφηβική ανάπτυξη, οι διαταραχές κίνησης και λόγου, η νοητική δυσλειτουργία και τα ψυχιατρικά συμπτώματα¹⁻³. Σε αυτά προστίθενται υπερβολική όρεξη με προοδευτική παχυσαρκία, υπογοναδισμός, συνεχής υπνηλία και προβλήματα ύπνου (συμπεριλαμβανομένης άπνοιας)⁴. Κεντρικό ρόλο στα περισσότερα συμπτώματα φαίνεται ότι

παίζει ο υποθάλαμος, καθώς η υπνηλία, το κοντό ανάστημα (από ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης ή παράγοντα απελευθέρωσης αυτής) και η παχυσαρκία (από υπερφαγία και μειωμένο αίσθημα κορεσμού) προκύπτουν από κάποια διαταραχή στη φυσιολογική λειτουργία του³.

Η πιο συχνή αιτία (65-75% των περιπτώσεων) είναι η απάλειψη ενεργού γενετικού υλικού στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 15 (q11 - q13 κοντά στο κεντρομερίδιο), που προέρχεται από τον πατέρα³. Αδρανοποίηση του γενετικού υλικού μπορεί επίσης να συμβεί και με μετάλλαξη του γονιδίου στην περιοχή q11 - q13 στο πατρικό χρωμόσωμα 15. Επιπλέον, το 20-25% των περιπτώσεων οφείλεται σε χρωμοσωμική δισωμία, λόγω βλάβης στη μείωση II. Σπάνια, αιτία του συνδρόμου αποτελεί και η χρωμοσωμική μετάθεση^{3,5}.

ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Αρκετές πρώιμες έρευνες υποστηρίζουν ότι η ανοχή γλυκόζης στα άτομα με Prader Willi είναι διαταραγμένη, με την ινσουλίνη νηστείας και την ανταπόκριση αυτής στη γλυκόζη να είναι συχνά αυξημένες, υποδηλώνοντας ινσουλινοαντίσταση. Αντίθετα, πρόσφατες έρευνες σε παιδιά με Prader Willi, φυσιολογικού βάρους ή μέτρια παχύσαρκα, έδειξαν μειωμένα επίπεδα – σε σχέση τα αναμενόμενα – ινσουλίνης και φυσιολογική συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος⁴. Επίσης, έχουν μειωμένη ανταπόκριση σε φορτίο γλυκόζης, σε σχέση με συνομήλικα παχύσαρκα παιδιά χωρίς Prader Willi⁶. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι το 40-100% των παιδιών με το σύνδρομο, υποφέρουν από ανεπαρκή έκκριση αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, έχουν μειωμένα επίπεδα αυξητικού παράγοντα όμοιου ινσουλίνης-1 (Insulin-like Growth Factor -1, IGF-1) και της πρωτεΐνης δέσμευσης-3 του αυξητικού παράγοντα όμοιου ινσουλίνης (Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3, IGFBP-3). Είναι δεδομένο ότι οι ασθενείς με Prader Willi θα έχουν προβλήματα γονιμότητας. Τα κορίτσια εκδηλώνουν μεν τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου, αλλά συνήθως υποφέρουν από ολιγομηνόρροια⁷.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ

Ενώ στην απλή παχυσαρκία η λιπώδης μάζα είναι αυξημένη και η άλιπη μάζα σώματος φυσιολογική ή αυξημένη, στο σύνδρομο Prader Willi έχουμε αυξημένη λιπώδη και μειωμένη μυϊκή μάζα, ακόμα και στα αδύνατα άτομα^{4,8}. Στα άτομα με Prader Willi παρατηρείται κεντρικού τύπου παχυσαρκία, η οποία

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΜΕΤΡΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΒΟΥΛΙΜΙΑΣ/ ΥΠΕΡΦΑΓΙΑΣ, ΟΠΩΣ ΠΡΟΕΚΥΨΑΝ ΑΠΟ ΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΥ ΔΟΘΗΚΕ ΣΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ GOLDBERG ΚΑΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ³³

- Κλείδωμα ντουλαπιών και ψυγείου που περιέχουν φαγητό μακριά από τα παιδιά.
 - Παροχή τροφίμων φτωχών σε ενέργεια αντί των πλούσιων ενεργειακά σνακ.
 - Επιτήρηση του παιδιού πάντοτε, ειδικά όταν βρίσκεται γύρω από φαγητό.
 - Επιβράβευση που δεν σχετίζεται με τρόφιμα.
 - Υπολογισμός των θερμίδων και περιορισμός αυτών του γεύματος, ώστε να παρέχουν αργότερα ένα σνακ.
 - Παροχή μικρών μερίδων στο παιδί.
 - Φροντίδα άλλων παιδιών μόνο όταν το παιδί με Prader Willi δεν είναι παρόν.
 - Κατανάλωση σνακ από τους γονείς μόνο όταν το παιδί με Prader Willi δεν είναι παρόν.
 - Μια ειδική δίαιτα.
 - Ειδικές συμβουλές για το φαγητό σε εστιατόριο.
 - Σερβίρισμα του φαγητού αποκλειστικά από την κουζίνα και όχι από το τραπέζι.
 - Φύλαξη σνακ στην κρεβατοκάμαρα των γονιών ή σε άλλο ειδικό μέρος που να κλειδώνει.
 - Τήρηση αυστηρών ωρών για τα γεύματα.
 - Παροχή μισής μερίδας φαγητού στο παιδί ώστε να ζητήσει περισσότερο μετά από λίγο.
 - Χορήγηση ειδικών σνακ για το σχολείο.
 - Συστηματική άσκηση και δραστηριότητα.
 - Σερβίρισμα του πιάτου με τέτοιο τρόπο ώστε η ποσότητα της τροφής να μοιάζει περισσότερη από όση είναι.
 - Συζήτηση του μενού που θα παραγγείλει το παιδί πριν πάνε στο εστιατόριο.
 - Διατήρηση μικρής ποσότητας φαγητού στο σπίτι.
 - Κατανάλωση μόνο τροφίμων φτωχών σε λίπος και ενέργεια από όλη την οικογένεια.
 - Προτροπή του παιδιού να συμμετέχει στο σχεδιασμό του μενού, ώστε να μπορεί να καταλάβει το ενεργειακό και λιπιδικό περιεχόμενο των τροφών.
 - Συνάντηση των γονιών με τους δασκάλους του παιδιού για να εξηγήσουν το σύνδρομο.
-

συνοδεύεται από μειωμένο, σε σχέση με τα άλλα παχύσαρκα άτομα, σπλαχνικό λίπος⁹.

Οι Brambilla και συνεργάτες, χρησιμοποιώντας απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (dual energy x-ray absorbiometry, DXA) έδειξαν ότι ασθενείς με Prader Willi έχουν μειωμένη ισχνή μάζα σώματος και υψηλότερο λόγο λιπώδους προς άλιπης μάζας σώματος, συγκρινόμενοι με υγιείς φυσιολογικού βάρους ενήλικες και με υγιείς παχύσαρκους¹⁰. Οι ερευνητές υποστηρίζουν επίσης ότι η άλιπη μάζα σώματος μειώνεται με το πέρασμα της ηλικίας. Στην ίδια κατεύθυνση, οι Eiholzer και συνεργάτες, έδειξαν με μέτρηση δερματικών πτυχών ότι ακόμα και στα πρώτα χρόνια ζωής τους, τα παιδιά με Prader Willi έχουν μη φυσιολογικά μειωμένη άλιπη μάζα σώματος και αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους¹¹.

Επιπλέον, το περιεχόμενο των οστών σε ανόργανα στοιχεία (Bone Mineral Content, BMC) είναι μικρότερο από το αντίστοιχο υγιών παχύσαρκων, αλλά και

αυτών με φυσιολογικό βάρος¹⁰.

ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ

Η μικρή ισχνή μάζα σώματος που σχετίζεται με το σύνδρομο Prader Willi πιθανόν να αντανakλά μειωμένη μυϊκή μάζα, που μπορεί να σχετίζεται με τη σειρά της με τη μέτρια κλινική υποτονία και τη φτωχή φυσική απόδοση στα άτομα αυτά. Ο μειωμένος μυϊκός ιστός, που είναι μεταβολικά ενεργός, σε συνδυασμό με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα, μπορεί να δικαιολογήσει τη μικρή ενεργειακή κατανάλωση των ασθενών με Prader Willi. Έχει καταγραφεί ότι οι ασθενείς αυτοί καταναλώνουν 50% λιγότερη ενέργεια από τους υγιείς παχύσαρκους ενήλικες¹². Οι Goldstone και συνεργάτες¹³ έδειξαν ότι οι διαφορές στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας σε γυναίκες με Prader Willi εξηγούνται από τη μη φυσιολογική σύσταση σώματος, υποδηλώνοντας ότι η ενεργειακή τους κατανάλωση είναι φυσιολογική

σε ιστικό επίπεδο.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Η σχέση των ασθενών που υποφέρουν από Prader Willi με το φαγητό περνά 3 φάσεις¹⁴: (α) δυσκολία επιβίωσης, (β) παχυσαρκία και (γ) υπερφαγία. Τα παιδιά αυτά γεννιούνται με σημαντική υποτονία και μειωμένο το αντανάκλαστικό του θηλασμού, οπότε τα περισσότερα χρήζουν σίτισης μέσω καθετήρα για αρκετές εβδομάδες. Αποτέλεσμα αυτού είναι το βρέφος να μην αναπτύσσεται σωστά και να μην παίρνει εύκολα βάρος. Στη δεύτερη φάση, που ξεκινά μεταξύ 1-4 ετών, το βάρος αυξάνεται ραγδαία λόγω μειωμένης άλιπης μάζας σώματος, ακόμα και χωρίς να αυξηθεί η πρόσληψη ενέργειας. Τέλος, καθώς μεγαλώνουν, μεταξύ 5 και 12 ετών, αυξάνει και το ενδιαφέρον τους για το φαγητό. Πεινούν συνέχεια, μπορούν να καταναλώσουν πολύ μεγάλες ποσότητες φαγητού, αν είναι διαθέσιμες. Σε πρόσφατες έρευνες^{15,16}, τα επίπεδα γκρελίνης ορού ήταν σημαντικά αυξημένα σε παιδιά με Prader Willi, σε σύγκριση με συνομήλικα παχύσαρκα παιδιά χωρίς το σύνδρομο. Δεδομένου του ότι η γκρελίνη προάγει την όρεξη και κατά συνέπεια την κατανάλωση φαγητού ερμηνεύει εν μέρει την απεριόριστη όρεξη των ασθενών.

Η εκδήλωση αδηφαγίας/ υπερφαγίας συνοδεύεται συνήθως από εμμονή για το φαγητό. Η ηλικία που λαμβάνει χώρα αυτή η αλλαγή δεν καθορίζεται εύκολα, αλλά συνήθως συνοδεύεται από παχυσαρκία. Οι Holland και συνεργάτες αναφέρουν μέση ηλικία έναρξης της υπερφαγίας τα 3,4 έτη (εύρος 1-9 έτη)¹⁷.

Οι Lindgren και συνεργάτες¹⁸ έδειξαν ότι όταν στα παιδιά με Prader Willi δοθεί απεριόριστη πρόσβαση σε φαγητό δεν τρώνε πιο γρήγορα από τα υγιή, παχύσαρκα ή φυσιολογικού βάρους παιδιά. Αντίθετα, είχαν μεγαλύτερη διάρκεια γεύματος και μικρότερο αρχικό ρυθμό σίτισης σε σχέση με τις δυο ομάδες ελέγχου. Βέβαια, ο ρυθμός κατανάλωσης του φαγητού ήταν αντικειμενικά γρήγορος, ενώ το πέρας του γεύματος θεωρήθηκε αρκετά καθυστερημένο. Γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι για την υπερφαγία ευθύνεται περισσότερο το μειωμένο αίσθημα κορεσμού και λιγότερο η αυξημένη όρεξη.

Τα άτομα με Prader Willi είναι πιο πιθανό – σε σχέση με ομάδα ελέγχου υγιών παχύσαρκων ατόμων – να διαλέξουν μεγαλύτερη ποσότητα από σχετικά λιγότερο προτιμητέο τρόφιμο, υποδεικνύοντας ότι η ποσότητα του φαγητού είναι καθοριστικός παρά-

γοντας για τις διατροφικές επιλογές τους¹⁹. Επέλεξαν μεγαλύτερες μερίδες φαγητού, ακόμα και αν μεσολαβούσε μια αναμονή 15-60 δευτερολέπτων μεταξύ της επιλογής και της παρουσίας του φαγητού. Προτίμησαν δηλαδή να περιμένουν προκειμένου να καταναλώσουν μεγαλύτερη ποσότητα.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

1. Βρέφος

Ο στόχος σίτισης ενός βρέφους με Prader Willi θα πρέπει να είναι η παροχή επαρκούς ενέργειας και πρωτεΐνης, ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη αύξηση βάρους – ύψους, στα πλαίσια της ανάπτυξης. Τα βρέφη κάτω των 12 μηνών απαιτούν τουλάχιστον την προτεινόμενη καθ' ημέρα πρόσληψη πρωτεΐνης – ενέργειας. Το μητρικό γάλα ή το αντίστοιχο υποκατάστατό του θα πρέπει να είναι το κύριο φαγητό του μέχρι την ηλικία των 6 μηνών. Σε κάποιες περιπτώσεις, χρειάζεται συμπλήρωμα ενέργειας/ πρωτεΐνης μαζί με το μητρικό γάλα, ή εναλλακτικά τη χορήγηση πιο πυκνού υποκατάστατου, ώστε να παρέχονται ικανοποιητικές ποσότητες θρεπτικών συστατικών και ενέργεια σε μικρότερο όγκο τροφής. Τα περισσότερα παιδιά χρειάζονται κινησιοθεραπεία στόματος για να βελτιώσουν τις δεξιότητες σίτισης, λόγω της έντονης μυϊκής υποτονίας κατά τη γέννηση. Ενδέχεται μάλιστα να χρειαστεί και σίτιση μέσω καθετήρα για αρκετές εβδομάδες, προκειμένου να εξασφαλίσουμε επαρκή ενέργεια και θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξη. Αρκετά βρέφη, επίσης, εκδηλώνουν γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, οπότε χρειάζονται κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, πύκνωση της τροφής τους και σίτιση σε όρθια στάση σώματος²⁰.

2. Παιδί

Στόχος της διατροφικής παρέμβασης θα πρέπει να είναι η πρόληψη της υπερβολικής αύξησης βάρους, κυρίως στο διάστημα 1-4 ετών. Για το λόγο αυτό, η αύξηση βάρους – ύψους θα πρέπει να ελέγχεται τουλάχιστον σε μηνιαία βάση. Το βάρος σε σχέση με το ύψος θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 25ης και 75ης κλίμακας, ή αντίστοιχα ο δείκτης μάζας σώματος να μην υπερβαίνει το 85% στις καμπύλες ανάπτυξης²⁰.

Οι Schmidt και συνεργάτες²¹ αναφέρουν ότι αν και η διατροφική παρέμβαση στα πρώτα τέσσερα χρόνια ζωής του παιδιού μπορεί μεν να το προφυλάξει από υπερβολική αύξηση του βάρους, επηρεάζει δε αρνητικά την ανάπτυξη του ύψους του. Συγκεκριμένα, σε 9 παιδιά (7 κορίτσια, 2 αγόρια)

που διαγνώσθηκαν με Prader Willi μεταξύ γέννησης και 18ου μήνα ζωής, έγινε διατροφική παρέμβαση από την ημέρα διάγνωσης^{1*} (ομάδα Α). Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 8 παιδιά (6 κορίτσια, 2 αγόρια) ηλικίας 11-17 ετών, που διαγνώσθηκαν με το σύνδρομο μεταξύ 5ου και 12ου έτους και που δεν είχαν λάβει καμιά διατροφική φροντίδα μέχρι αυτή την ηλικία (ομάδα Β). Ελήφθησαν δεδομένα ανάπτυξης για τα πρώτα 4 χρόνια της ζωής όλων των παιδιών σε τακτικές συνεδρίες (ανά 6 μήνες για την ομάδα Α, ανά 12 μήνες για την ομάδα Β). Η διατροφική παρέμβαση περιελάμβανε 10 kcal/cm ύψους ημερησίως, εκ των οποίων 55% από υδατάνθρακες, 25% από πρωτεΐνες και 20% από λιπίδια, χωρίς επιπλέον χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων. Στην ηλικία των 2 ετών, παρουσιάστηκε σημαντική διαφορά στο Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) και στο ύψος των δύο ομάδων, που αυξήθηκε στο 3ο και το 4ο έτος. Στην ομάδα Α, ο BMI διατηρήθηκε σταθερός μέχρι το 4ο έτος, αλλά το ύψος παρέμεινε μειωμένο από το 2ο έως στο 4ο έτος. Στην ομάδα Β, ο BMI αυξανόταν σταδιακά και στα 4 έτη παρακολούθησης, ενώ εμφάνισαν μικρότερη υστέρηση ανάπτυξης (catch up growth). Επιπλέον, τα αποτελέσματα της ανάλυσης διατροφικών ανακλήσεων της ομάδας Α υποδεικνύουν ότι η δίαιτα τους αποτελούνταν από πρωτεΐνες, λιπίδια και υδατάνθρακες που αντιστοιχούσαν στο 145%, 61,8% και 70% κατά μέσο όρο αντίστοιχα, των συστάσεων για την ηλικία. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν λοιπόν ότι είτε η δίαιτα της ομάδας Α δεν ήταν επαρκής είτε η παρέμβαση έχει αρνητική επίπτωση στην αύξηση του ύψους τους.

Από την στιγμή που το βάρος αυξάνεται ραγδαία, πρέπει να περιορίζεται η ενεργειακή πρόσληψη, να καταμερίζεται το φαγητό σε τακτά χρονικά διαστήματα ημερησίως και να περιορίζεται η πρόσβαση στο φαγητό. Οι Holm και Pipes υποστηρίζουν ότι τα παιδιά με Prader Willi, μεταξύ 4 και 14 ετών, χρειάζονται 50-75% της ενέργειας που απαιτούν συνομήλικα υγιή παιδιά²². Σχετικές έρευνες θέτουν τα όρια ενεργειακής πρόσληψης προς διατήρηση βάρους μεταξύ 8-14 kcal/cm²² και 10-11 kcal/cm²³. Ο Stadler²⁰ προτείνει ότι η διατροφή του παιδιού θα πρέπει να είναι ισορροπημένη σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνη (50% και 25% της ενεργειακής πρόσληψης, αντίστοιχα) και φτωχή σε λιπαρά (25%). Βέβαια, η διατροφή πρέπει να είναι επαρκής σε πρωτεΐνη,

απαραίτητα λιπαρά οξέα, βιταμίνες, μεταλλικά στοιχεία (π.χ. ασβέστιο) και, αν χρειαστεί, να δοθούν τα αντίστοιχα συμπληρώματα.

Στο παχύσαρκο παιδί με Prader Willi πρέπει να επιβληθεί περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης και ίσως φαρμακευτική αγωγή για τον περιορισμό της όρεξής του. Αν υφίσταται σοβαρή παχυσαρκία, η πρόσληψη ενέργειας θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 6-8 kcal/cm, προς απώλεια βάρους²³, με ενδεχόμενη χορήγηση των απαραίτητων συμπληρωμάτων βιταμινών, μετάλλων και απαραίτητων λιπαρών οξέων.

Σε μια αναφορά περιστατικού από τους Descrildre Α. και συνεργάτες²⁴ περιγράφεται ότι η χορήγηση υποθερμιδικής δίαιτας 600 kcal ημερησίως και μηχανικού αερισμού βελτίωσε την αναπνευστική λειτουργία σε ασθενή με Prader Willi. Το αγόρι αυτό ηλικίας 3 ετών και βάρους 48 κιλών (300% του ιδανικού βάρους) ανέπτυξε κυάνωση, εναπόθεση λίπους στα θωρακικά τοιχώματα, πνευμονική υπέρταση, υποαερισμό και βραδυκαρδία. Μετά από 4 μήνες, ζύγιζε 22 κιλά (200% του ιδανικού βάρους) ενώ βελτιώθηκε η καρδιοαναπνευστική λειτουργία και υποχώρησε η πνευμονική υπέρταση.

Αν και τα παιδιά με Prader Willi έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σχέση με συνομήλικα παχύσαρκα παιδιά, που δε φέρουν το σύνδρομο, η εικόνα κεντρικής παχυσαρκίας που εμφανίζουν επιβάλλει την αντιμετώπιση τους με βάση τις διατροφικές οδηγίες για σακχαρώδη διαβήτη²⁵. Εξάλλου, η ανεξέλεγκτη αύξηση του βάρους οδηγεί σε έκπτωση της καρδιαγγειακής και ενδοκρινικής λειτουργίας (σ.σ. μη ινσουλινεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης) και τελικά σε θάνατο. Ο καταμερισμός του φαγητού σε μικρά και τακτικά γεύματα, η περιορισμένη πρόσληψη λιπαρών (25-30%), η επαρκής ημερήσια πρόσληψη σύνθετων υδατανθράκων και η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών (από φρούτα, λαχανικά, μη επεξεργασμένα δημητριακά και αλεύρα) θα ωφελήσουν ούτως ή άλλως αυτούς τους ασθενείς. Δυσνητικά, η χρήση υδατανθράκων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο.

Στα πλαίσια της εκπαίδευσης του παιδιού με Prader Willi, ο Βρετανικός Σύλλογος Ατόμων με Prader Willi²⁶, υποστηρίζει ότι θα πρέπει να ενημερώνεται το προσωπικό του σχολείου και οι άνθρωποι που το φροντίζουν (στο φαγητό και την ώρα του παιχνιδιού) για τον αναγκαίο διατροφικό περιορισμό. Σε καμιά περίπτωση δεν θα πρέπει να μένουν μόνα με το φαγητό τα παιδιά αυτά, ενώ θα ήταν σκόπιμο να ενημερωθούν και οι συμμαθητές τους για τον έλεγχο κατανάλωσης τροφής που απαιτείται σε

* Σε 4 από τα παιδιά αυτά, η διατροφική παρέμβαση ξεκίνησε μετά την έναρξη της υπερφαγικής φάσης.

παιδιά με Prader Willi, π.χ. για το γεγονός ότι δεν θα πρέπει να τους προσφέρουν το περίσσειμα του φαγητού τους. Το προσωπικό του σχολείου θα πρέπει να έχει ενημερωθεί ότι τα άτομα αυτά, λόγω μυϊκής ατονίας, κάνουν πολύ σπάνια εμετό. Για το λόγο αυτό, απαιτείται άμεση ιατρική επέμβαση, σε περίπτωση εξέμεσης, ειδικά αν υφίσταται ζήτημα κατανάλωσης αλλοιωμένου τροφίμου ή ποτού. Ως εκ τούτου, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η συνεργασία της οικογένειας με το σχολείο, ώστε να μπορεί το παιδί να ελέγχεται και να επιτηρείται συνέχεια. Η συμπλήρωση ενός ημερολογίου κατανάλωσης τροφίμων στο σπίτι και το σχολείο μπορεί να αποτελέσει ένα καλό εργαλείο ακόμα και για τα μεγαλύτερα παιδιά και τους εφήβους.

Παράλληλα, θα πρέπει να ενθαρρύνεται η ανάπτυξη κοινωνικών δεξιοτήτων, που είναι συνήθως φτωχά εκφρασμένες όπως το να μην διακόπτουν μια συζήτηση, να μην στέκονται ανάρμοστα απέναντι στον άνθρωπο που μιλάνε, να μάθουν να μοιράζονται. Επίσης, δε θα πρέπει να αποκλείεται το παιδί με Prader Willi από ειδικές περιπτώσεις, π.χ. στα γενέθλια ενός συμμαθητή, εξαιτίας των ειδικών διατροφικών του αναγκών. Θα πρέπει να του δίδεται η επιλογή ώστε να μπορεί να αυξομειώσει την ποσότητα του φαγητού του στο σπίτι²⁶.

3. Έφηβος

Τα προβλήματα με το φαγητό των ασθενών με Prader Willi εντείνονται κατά τη διάρκεια της εφηβείας, όταν γίνεται πιο έντονη η αίσθηση της κοινωνικής απομόνωσης και η έλλειψη κοινωνικών δεξιοτήτων. Οι συναισθηματικές και συμπεριφοριστικές διαταραχές που εκδηλώνουν δυσχεραίνουν πολύ την αντιμετώπιση παιδιών αυτών. Η δυσθυμία, οι εκρήξεις οργής, η ερειστική και χειριστική συμπεριφορά τους προκαλούν πλήθος προβλημάτων στις σχέσεις τους τόσο με την οικογένεια και τον κοινωνικό τους περίγυρο, όσο και με τους θεραπευτές τους²⁷.

Οι State και συνεργάτες αναφέρουν την ύπαρξη σημαντικά αυξημένων ψυχαναγκαστικών - ιδεοληπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς (ηλικίας 4-20 ετών) με διαγνωσμένο Prader Willi, συγκριτικά με ασθενείς με «παρόμοιου του Prader Willi συνδρόμου», που δεν είχαν όμως το γονότυπο της νόσου²⁸. Οι συγγραφείς μάλιστα θεωρούν ότι τα συμπτώματα αυτά κατέχουν κεντρικό ρόλο στη συμπεριφορά τους. Σε σύγκριση με νοσηρά παχύσαρκους ή πνευματικά καθυστερημένους ανθρώπους, οι ασθενείς με Prader Willi εκδηλώνουν με σημαντικά μεγαλύτερη

συχνότητα ανάλογα συμπτώματα²⁹. Επιπρόσθετα, πολλοί ασθενείς έχουν και μαθησιακές δυσκολίες, που μπορεί να επιδράσουν στη συμπεριφορά, και μπορεί να εκδηλωθούν ακόμα και όταν το άτομο έχει σχετικά καλό διανοητικό επίπεδο. Όπως αναφέρουν οι μητέρες των παιδιών με Prader Willi³⁰, η γνώση του παιδιού για την πιθανή εξέλιξη του αυξάνει ακόμα περισσότερο το ψυχολογικό φορτίο του.

Πολλά από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να επηρεάσουν τη διαδικασία εκπαίδευσης του ασθενούς, τη σχέση του με τους θεραπευτές, αλλά και τη συμμόρφωση του στη θεραπευτική διαδικασία. Κατ' επέκταση, με τον τρόπο αυτό επηρεάζεται τόσο η διατροφική πρόσληψη, όσο και η σχέση του ασθενούς με το φαγητό. Θεωρείται δεδομένο ότι οι ασθενείς αυτοί επιστρατεύουν το φαγητό προς ανακούφιση της αρνητικής διάθεσης (comfort food)³¹. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς με Prader Willi αρέσκονται σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (ενδεικτικό συναισθηματικού φαγητού), σε αντίθεση με άλλους νοσηρά παχύσαρκους που προτιμούν πιο λιπαρά τρόφιμα³².

Οι Goldberg και συνεργάτες³³ χρησιμοποίησαν 456 οικογένειες, που καθεμία είχε ένα μέλος κάτω των 25 ετών με Prader Willi, τις οποίες χώρισαν σε 2 ομάδες. Η ομάδα Α (n=230) έλαβε ένα ερωτηματολόγιο για να περιγράψει τις στρατηγικές αντιμετώπισης που ακολουθούν. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν και διαμορφώθηκε ένα νέο ερωτηματολόγιο που αφορούσε τη συχνότητα χρήσης τέτοιων μεθόδων. Το δεύτερο ερωτηματολόγιο δόθηκε στα άτομα της ομάδας Β (n=226) για να το συμπληρώσουν και να σχολιάσουν την αποτελεσματικότητα των μέτρων που προτείνονται. Τα πιο αποτελεσματικά μέτρα για τη διαχείριση των διατροφικών κρίσεων αλλά και του σωματικού βάρους των ασθενών αυτών παραθέτονται στον πίνακα 1. Οι περισσότερες από τις ανωτέρω συστάσεις, άλλωστε, ταυτίζονται με τις προτάσεις του Αμερικάνικου Συλλόγου Ατόμων με σύνδρομο Prader Willi^{34, 35}. Σύμφωνα με τις απαντήσεις των γονιών³³, τα προβλήματα στη διαχείριση των παιδιών, ειδικά της συμπεριφοράς τους, εντείνονται σε μεγάλο βαθμό στη διάρκεια της εφηβείας, όταν και δεν αποδέχονται πλέον το ότι έχουν διαφορετικές ανάγκες από τους συνομήλικούς τους.

Εκτός από τις ανωτέρω συμπεριφοριστικές τεχνικές, κρίνεται απαραίτητο να εκπαιδευθεί όλη η οικογένεια στην επιλογή τροφίμων με λιγότερες θερμίδες. Από τη στιγμή που η ποσότητα, ακόμα και σε βάρος της αρέσκειας, είναι ένα από τα κυριότερα κριτήρια τροφικών επιλογών¹⁹, τα λιγότερο πυκνά

σε ενέργεια τρόφιμα επιβαρύνουν τους ασθενείς με Prader Willi, σε μικρότερο βαθμό.

ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Οι ασθενείς με σύνδρομο Prader Willi μπορούν να βοηθηθούν αρκετά από την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Η άσκηση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του σωματικού βάρους. Τα μικρά παιδιά με το σύνδρομο μπορούν να βοηθηθούν από τη φυσιοθεραπεία, το κολύμπι και την ιππασία. Στους έφηβους, όπως και στους ενήλικες, συστήνεται αεροβική άσκηση μέτριας έντασης με αντιστάσεις, τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα (ιδανικά κάθε μέρα). Αυτός ο τύπος άσκησης μπορεί να βελτιώσει τη μειωμένη μάζα και την ήπια υποτονία που επιμένει στην ενήλικη ζωή³. Δεδομένου του γεγονότος ότι τα παιδιά με Prader Willi έχουν συχνά μειωμένη αίσθηση ισορροπίας και συντονισμού, μπορεί να πέσουν εύκολα. Επειδή όμως έχουν και αυξημένα όρια αντοχής στον πόνο, μπορεί να μην αντιληφθούν τον όποιο τραυματισμό. Όταν όμως παραπονεθούν ότι πονούν, θα πρέπει να δίδεται μεγάλη προσοχή, καθώς πολλά οστικά κατάγματα περνούν απαρατήρητα στα παιδιά αυτά²⁶.

Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (recombinant human Growth Hormone, rhGH) μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά τη συμπλήρωση του πρώτου χρόνου. Έχει βρεθεί ότι αυξάνει την άλιπη μάζα σώματος και βελτιώνει την καθ' ύψος ανάπτυξη και το μήκος των άνω άκρων³⁶.

Η χορήγηση υποφυσιακών και γοναδικών ορμονών μπορεί να αυξήσει την αυτοπεποίθηση των ασθενών με Prader Willi, καθώς βελτιώνει τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου³⁷. Ωστόσο, η θεραπεία συνοδεύεται από παρενέργειες. Η τεστοστερόνη, για παράδειγμα, μπορεί να μειώσει το περιεχόμενο των οστών σε μεταλλικά στοιχεία και να συνεισφέρει στην εκδήλωση οστεοπόρωσης³⁸. Εξάλλου, είναι τόσο αυξημένη η επίπτωσή της μεταξύ των ασθενών, που συστήνεται συμπλήρωμα ασβεστίου στις περισσότερες περιπτώσεις, αλλά και ασκήσεις αντίστασης (με βάρη)³⁹.

Εξαιτίας της ψυχαναγκαστικής – ιδεοληπτικής διαταραχής, αλλά και διαταραχών στα επίπεδα σεροτονίνης, προτείνεται, σε κάποιες περιπτώσεις, η χορήγηση επιλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης⁴⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σίγουρα ένας ασθενής με Prader Willi αποτελεί ένα αρκετά δύσκολο περιστατικό. Η έντονη δυσθυμία,

τα ψυχαναγκαστικά συμπτώματα και η άρνηση να αποδεχθούν ότι έχουν ειδικές- διαφορετικές ανάγκες από τους συνομήλικούς τους, κάνει την αντιμετώπισή τους ιδιαίτερα δυσχερή για όλους – οικογένεια, φίλους, θεραπευτές. Βέβαια, ανάλογα με την ηλικία και τη σχέση με το φαγητό, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται και με διαφορετικό σκεπτικό.

Κάθε παρέμβαση, μέχρι και την εφηβεία, θα πρέπει να στοχεύει στον έλεγχο του βάρους με τέτοιο τρόπο, ώστε να μην υπονομεύεται η σωματική ανάπτυξη του ασθενούς. Η χρήση αυξητικής ορμόνης και ανδρογόνων φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική, με τις συνοδές παρενέργειες βέβαια.

Λόγω της παρουσίας κεντρικής παχυσαρκίας, προτείνεται η διαχείριση του ασθενούς ως δυνητικά διαβητικού, ώστε να του παρέχεται μια διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες και χαμηλή σε λιπαρά. Η σίτιση ανά τακτά χρονικά διαστήματα, η περιορισμένη πρόσβαση σε φαγητό και η χρήση υδατανθράκων (χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη) πλούσιων σε φυτικές ίνες θα βοηθήσει να προστατευτεί ο ασθενής από τις επιπτώσεις της παχυσαρκίας. Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό να εκπαιδευτεί ο ίδιος και η οικογένεια του στην επιλογή τροφίμων λιγότερο πυκνών σε ενέργεια (π.χ. φρούτα, λαχανικά), από τη στιγμή που το κυριότερο κριτήριο επιλογής είναι η ποσότητα του φαγητού. Συστήνεται η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, προς βελτίωση της μυϊκής μάζας, του σωματικού λίπους και της διάθεσης. Σε κάθε περίπτωση, είναι πολύ σημαντική η ομαλή κοινωνικοποίηση του ασθενούς και η ένταξη του σε ομάδες, ώστε να μην επιβαρύνεται περισσότερο ψυχολογικά από την απομόνωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Couper R. Prader-Willi syndrome. *J Paediatr Child Health* 1999; 35(4): 331-4.
2. Wigren M, Hansen S. Prader Willi syndrome: clinical picture, psychosocial support and current management. *Child: care, health & development* 2003; 29(6): 449-56.
3. Nativio DG. The genetics, diagnosis, and management of Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Health Care* 2002; 16(6): 298-303.
4. Burman P, Ritzen EM, Lindgren AC. Endocrine dysfunction in Prader-Willi syndrome: a review with special reference to GH. *Endocr Rev* 2001; 22(6): 787-99.
5. Varela MC, Lopes GM, Koiffmann CP. Prader-Willi syndrome with an unusually large 15q deletion due to an unbalanced translocation t(4;15). *Ann*

- Genet 2004; 47(3): 267-73.
6. Schuster DP, Osei K, Zipf WB. Characterization of alterations in glucose and insulin metabolism in Prader Willi subjects. *Metabolism* 1996; 45: 1514-20.
 7. Eiholzer U et al. Low insulin, IGF-I and IGFBP-3 levels in children with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Eur J Pediatr* 1998; 157(11): 890-3.
 8. Paterson WF, Donaldson MD. Growth hormone therapy in the Prader-Willi syndrome. *Arch Dis Child* 2003; 88(4): 283-5.
 9. Goldstone AP et al. Visceral adipose tissue and metabolic complications of obesity are reduced in Prader-Willi syndrome female adults: evidence for novel influences on body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9): 4330-8.
 10. Brambilla P et al. Peculiar body composition in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1369-74.
 11. Eiholzer U, Blum WF, Molinari L. Body fat determined by skin fold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome. *J Pediatr* 1999; 134: 222-5.
 12. van Mil EA et al. Energy expenditure at rest and during sleep in children with Prader-Willi syndrome is explained by body composition. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(3): 752-6.
 13. Goldstone AP et al. Resting metabolic rate, plasma leptin concentrations, leptin receptor expression, and adipose tissue measured by whole-body magnetic resonance imaging in women with Prader-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(3): 468-75.
 14. Haig D, Wharton R. Prader-Willi syndrome and the evolution of human childhood. *Am J Hum Biol* 2003; 15(3): 320-9.
 15. Cummings DE et al. Elevated plasma ghrelin levels in Prader - Willi syndrome. *Nat. Med* 2002; 8: 643-4.
 16. Haqq AM et al. Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(1): 174-8.
 17. Holland AJ et al. Characteristics of the eating disorder in Prader Willi syndrome: implications of treatment. *J Intellect Disabil Res* 1995; 39: 373-81.
 18. Lindgren AC et al. Eating Behaviour in Prader Willi syndrome, normal weight, and obese control groups. *J Pediatr* 2000; 137:50-5.
 19. Joseph B et al. Food choice in people with Prader Willi Syndrome: quantity and relative preference. *Am J Mental Retard* 2002; 107(2): 128-35.
 20. Stadler DD. Nutritional management, in Management of Prader Willi syndrome, Greenwag IR, Alexander RC. Editors. 1995; Springer Verlag: NY.
 21. Schmidt H, Schwarz AP, Enders A. Dietary intervention in the first four years prevents abnormal weight gain but negatively affects height development in Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatrica* 2001; 90: 468-9.
 22. Holm VA, Pipes PL. Food and children with Prader Willi syndrome. *Am J Dis Child* 1976; 130(10): 1063-7.
 23. Pipes P, Holm VA. Weight control of children with Prader Willi syndrome. *J Am Diet Assoc* 1973; 62(5): 520-4.
 24. Deschildre A et al. [Effects of hypocaloric diet on respiratory manifestations in Willi-Prader syndrome]. *Arch Pediatr* 1995; 2(11): 1075-9.
 25. Yigit S et al. Diabetic ketoacidosis secondary to growth hormone treatment in a boy with Prader-Willi syndrome and steatohepatitis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(3): 361-4.
 26. Prader Willi syndrome Association, U.K., Educating the child with PWS. 2005; available at: http://www.pwsa.co.uk/main.php?category=17&sub_category=18.
 27. Steinhausen HC et al. Behavioural and emotional disturbances in people with Prader-Willi Syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2004; 48(1): 47-52.
 28. State MW et al. Obsessive-compulsive symptoms in Prader-Willi and "Prader-Willi-Like" patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38(3): 329-34.
 29. Clarke DJ et al. Prader-Willi syndrome, compulsive and ritualistic behaviours: the first population-based survey. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 358-62.
 30. van den Borne HW et al. Psychosocial problems, coping strategies, and the need for information of parents with Prader Willi syndrome and Angelman syndrome. *Patient Education and Counseling* 1999; 28: 309-15.
 31. Ogura K et al. Frontal behavioural syndromes in Prader-Willi syndrome. *Brain Dev* 2008; 30(7): 469-76.
 32. Franklin J, Summerbell C. Dietary management of obesity: eating plans, in Clinical Obesity in adults and children. Kopelman PG, Caterson ID, Deitz WH. Editors. 2005, Blackwell Publishing: Oxford.

-
33. Goldberg DL et al. Coping with Prader-Willi syndrome. *J Am Diet Assoc* 2002; 102(4): 537-42.
 34. Prader Willi syndrome Association, U.S.A., Prader Willi syndrome weight & behaviour management. 2005. available at: p. <http://www.pw-sausa.org/brochure/weight.htm>.
 35. Prader Willi syndrome Association, U.K., Behaviour management. 2005. available at: p. http://www.pwsa.co.uk/main.php?catagory=17&sub_catagory=15.
 36. Eiholzer U, L'Allemand D. Growth hormone normalises weight, prediction of final height and hand length in children with Prader Willi syndrome after 4 years therapy. *Horm Res* 2000; 53: 185-92.
 37. Butler MG et al. Decreased bone mineral density in Prader-Willi syndrome: comparison with obese subjects. *Am J Med Genet* 2001; 103(3): 216-22.
 38. Jeffcoate WJ et al. Endocrine function in Prader Willi syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980; 12(1): 81-90.
 39. Kroonen LT et al. Prader-Willi Syndrome: clinical concerns for the orthopaedic surgeon. *J Pediatr Orthop* 2006; 26(5): 673-9.
 40. Riddle M et al. Double - blind crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with OCD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 1062-9.