

การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีย้อนหลัง 8 ปี ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ณัฐนิช ลิ้มประเสริฐ, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง เกิดจากความผิดปกติในการแสดงออกของยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 15 ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีพัฒนาการช้า โรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนเมื่ออายุมากขึ้น ซึ่งข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีในประเทศไทยขณะนี้ยังมีน้อย

วัตถุประสงค์: ศึกษาอาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ภาวะแทรกซ้อน และการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2563

ผลการศึกษา: ในผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีทั้งหมด 46 คน วินิจฉัยโรคที่อายุเฉลี่ย 2 ปี ช่วงอายุที่มีการวินิจฉัยมากที่สุด คือ อายุ <1 ปี (ร้อยละ 58.7) อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ ตัวอ้วน (ร้อยละ 43.5) อาการอื่นๆ ที่พบบ่อย คือ ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้านพบในผู้ป่วยร้อยละ 100 และภาวะอ้วนพบ 26 ใน 31 ราย (ร้อยละ 83.9) มีผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะขาดสารอาหาร โดยทั้งสองรายได้รับการวินิจฉัยโรคตั้งแต่อายุ 5 เดือน และ 1 ปีร่วมกับมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง

สรุป: ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีส่วนใหญ่มีพัฒนาการช้าและภาวะอ้วน พบผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะขาดสารอาหารซึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยโรคเร็วและการควบคุมอาหารโดยผู้ปกครอง

คำสำคัญ: กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี, ผลการรักษา, โรคอ้วน, ภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน

บทนำ

กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี (Prader-Willi syndrome, PWS) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1956¹ มีอุบัติการณ์ประมาณ 1/10,000 ถึง 1/30,000 ของประชากร² พบได้ทั้งเพศชายและเพศหญิงในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน³ สาเหตุหลักประมาณ 70% เกิดจากการขาดหาย (deletion) ของยีนในตำแหน่ง 15q11.2-q13 บนโครโมโซมคู่ที่ 15 สาเหตุรองลงมาเกิดจากการได้รับโครโมโซมคู่ที่ 15 จากมารดาทั้งสองแห่ง

(maternal uniparental disomy, UPD) พบได้ 25–30% และอาจเกิดได้จากความผิดปกติของ imprinting center¹

ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี มักมีลักษณะเฉพาะ ได้แก่ รูปร่างของคางคล้ายอัลมอนต์ คางแหล่ ขมับส่วนหน้าแคบ ริมฝีปากบนบาง ตัวเตี้ย มือและเท้าเล็ก อวัยวะเพศมีขนาดเล็ก และอวัยวะไม่ลงถุงในเพศชาย^{1,2}

อาการทางคลินิกมีความแตกต่างกันขึ้นกับช่วงวัยของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Miller JL และคณะ⁴ ได้

แบ่งตามระยะโภชนาการ (nutritional phase) ของผู้ป่วย ได้แก่ ระยะ 0 (ในครรภ์-แรกเกิด) มีการเคลื่อนไหวน้อย มีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย, ระยะ 1a (อายุเฉลี่ย แรกเกิด-9 เดือน) มีตัวอ่อน กินนม น้อย อาจมีภาวะเลี้ยงไม่โตร่วมด้วย, ระยะ 1b (อายุเฉลี่ย 9 เดือน-2 ปี) เริ่มกินได้มากขึ้น มีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้น ตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ, ระยะ 2a (อายุเฉลี่ย 2.1-4.5 ปี) มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นโดยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลง ความอยากอาหารชัดเจน, ระยะ 2b (อายุเฉลี่ย 4.5-8 ปี) น้ำหนักเพิ่มขึ้นร่วมกับมีความอยากอาหารมากขึ้น ยังมีความรู้สึกอิ่ม, ระยะ 3 (อายุเฉลี่ย 8 ปี-วัยรุ่นใหญ่) ผู้ป่วย กินเก่ง ไม่มีความรู้สึกอิ่ม และระยะ 4 (วัยรุ่นใหญ่) ผู้ป่วย บางคนอาจกลับมามีความรู้สึกอิ่มได้ ในผู้ป่วยที่มีอาการ กินมาก (hyperphagia) ไม่สามารถควบคุมการกินได้ ทำให้ มีโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากโรคอ้วน เช่น โรค เบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง และภาวะหยุดหายใจขณะหลับซึ่งเป็นสาเหตุการตายหลักของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลีในวัยรุ่นใหญ่ ส่วนผู้ป่วยวัยเด็กมักเกิด จากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ นอกจากนี้ ผู้ป่วย มักมีพัฒนาการช้าทั้งด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่และด้าน ภาษา รวมถึงมีสติปัญญาบกพร่องได้ ส่วนใหญ่บกพร่อง ระดับน้อย²

การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี DNA methylation analysis เป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด สามารถ วินิจฉัยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีได้มากกว่าร้อยละ 99^{1,2}

การรักษาขึ้นกับช่วงอายุของผู้ป่วย วัยทารกเป็น ช่วงที่มีปัญหากินน้อย การดูแลกินไม่ดี ทำให้มีภาวะ ขาดสารอาหารหรือภาวะเลี้ยงไม่โตได้ อาจต้องให้อาหาร ทางสายยางเพื่อให้ได้รับสารอาหารที่เพียงพอ เมื่อเข้าสู่ ช่วงปลายของวัยทารกจนถึงวัยเด็กผู้ป่วยจะกินเก่ง จำเป็น ที่จะต้องควบคุมอาหารและน้ำหนักเพื่อป้องกันโรคอ้วน และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ นอกจากนี้ ควรมีการกระตุ้น พัฒนาการของผู้ป่วยด้วย⁶

เนื่องจากกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีเป็นโรค หายาก และการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาในผู้ป่วย กลุ่มนี้ในประเทศไทยมีค่อนข้างน้อย ผู้วิจัยจึงมีความ

สนใจที่จะศึกษาผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลีเพื่อเป็นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผู้ป่วย กลุ่มนี้ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาอาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ภาวะแทรกซ้อน และการรักษาของผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิใน ช่วงปี พ.ศ. 2556-2563

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วย กลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่ได้รับการรักษาที่สถาบัน สุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2563 รวมระยะเวลา 8 ปี นำ มาศึกษาข้อมูล ได้แก่ อาการ อาการแสดง การเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ พัฒนาการ โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วย รุนแรง (การเจ็บป่วยที่ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาล) และการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนภาวะแทรกซ้อน จากโรคอ้วนศึกษาในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาในช่วง อายุ 5 ปีขึ้นไป

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ อ้างอิงตาม กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทย^{7,8} และใช้เกณฑ์ดังนี้

ตัวเตี้ย (Short stature)⁹ คือ ผู้ป่วยที่มีส่วนสูง น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 ตามอายุและเพศเดียวกัน

ภาวะขาดสารอาหาร (Malnutrition)¹⁰ มีเกณฑ์ การวินิจฉัยและแบ่งระดับความรุนแรง โดยใช้คะแนน มาตรฐานของดัชนีมวลกายตามเกณฑ์อายุ (Body mass index for age z score) โดย -1 ถึง -1.9 z score เป็นระดับ น้อย (mild) -2 ถึง -2.9 z score เป็นระดับปานกลาง (moderate) และมากกว่าหรือเท่ากับ -3 z score เป็นระดับ รุนแรง (severe) (Body mass index, BMI = น้ำหนัก (กิโลกรัม)/ส่วนสูง (เมตร)²)

ภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight)¹¹ คือ ผู้ป่วยที่มี BMI สูงกว่าค่ามัธยฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 1 แต่น้อยกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD)

โรคอ้วน (Obesity)¹¹ คือ ผู้ป่วยที่มี BMI สูงกว่าค่ามัธยฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของ SD (อายุที่วินิจฉัยโรคอ้วนอ้างอิงจากข้อมูล BMI ในเวชระเบียนที่เข้าเกณฑ์โรคอ้วนครั้งแรก กรณีผู้ป่วยมาเริ่มรับการรักษาขณะที่มีโรคอ้วนแล้วอ้างอิงจากประวัติอายุที่เริ่มอ้วน)

ความรุนแรงของโรคอ้วนใช้ค่าร้อยละของน้ำหนักอ้างอิงตามเกณฑ์ส่วนสูง (%Weight-for-height, %W/H) ได้แก่ %W/H มากกว่า 120 ถึง 140 เป็นภาวะน้ำหนักเกิน (Overweight), %W/H มากกว่า 140 ถึง 200 เป็นโรคอ้วน (Obesity) และ %W/H มากกว่า 200 เป็นโรคอ้วนรุนแรง (Morbid obesity)

นอกจากนี้ยังประเมินการเจริญเติบโตโดยใช้กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีร่วมด้วย¹²

ภาวะแทรกซ้อนของโรคอ้วนที่ตรวจประเมิน¹¹ ได้แก่

- ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, OSA) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ ผู้ป่วยที่มีประวัตินอนกรน หยุดหายใจ และหายใจลำบาก ร่วมกับมีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (%Oxygen saturation) ที่วัดได้ขณะหลับต่ำกว่าร้อยละ 90 อย่างน้อย 3 ช่วงเวลาของการนอนหลับตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป หรือการตรวจการนอนหลับ (Polysomnography) มีดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่วเบา (Apnea hypopnea index) มากกว่า 1.5¹³

- โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Diabetes mellitus type 2) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Fasting blood sugar ≥ 126 mg/dL หรือ Oral glucose tolerance test ที่ 2 ชั่วโมง ≥ 200 mg/dL

- โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Triglyceride ≥ 150 mg/dL, Low density lipoprotein ≥ 130 mg/dL, Total cholesterol ≥ 200 mg/dL, High density lipoprotein < 40 mg/dL

- โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ ค่าความดันเลือดมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ตามเพศ อายุ และเปอร์เซ็นต์ไทล์ส่วนสูง

- โรคไขมันพอกตับ (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) มีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ Alanine aminotransferase สูงมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติหรือมีการตรวจ ultrasound ดัชนีผิดปกติ

พัฒนาการ ประเมินโดยอ้างอิงตาม Developmental Surveillance and Promotion Manual (DSPM) หรือ Developmental Assessment for Intervention Manual (DAIM) หรือ Thai Early Developmental Assessment for Intervention (TEDA4I)

การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่ได้รับการวินิจฉัยโดยวิธี DNA methylation analysis หรือวิธี Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือวิธี DNA polymorphism analysis

- ผู้ป่วยมารับการรักษาที่แผนกโรคทางพันธุกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย (Exclusion criteria)

- มีประวัติเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์

- น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 21

ผลการศึกษา

ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีที่มา รับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ทั้งหมด 49 ราย มีผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดก่อนกำหนด อายุ ครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ 2 ราย และผู้ป่วยที่เวชระเบียน ถูกทำลายแล้ว 1 ราย จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก ผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria) รวม 46 ราย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 46 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 47.8) เพศหญิง 24 ราย (ร้อยละ 52.2) มีภูมิลำเนา อยู่ต่างจังหวัด (ร้อยละ 80.4) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรค คือ 2 ปี ช่วงอายุที่วินิจฉัยโรคมากที่สุด คือ อายุ <1 ปี (ร้อยละ 58.7) อายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 37.4 ± 2.5 สัปดาห์ เกิดโดยวิธีธรรมชาติ 12 ราย (ร้อยละ 26.1) เกิดโดย ผ่าตัดคลอด 34 ราย (ร้อยละ 73.9) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,582 \pm 493.2$ กรัม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (n = 46)
เพศ, n (%)	
ชาย	22 (47.8)
หญิง	24 (52.2)
ภูมิลำเนา, n (%)	
กทม.	9 (19.6)
ต่างจังหวัด	37 (80.4)
อายุที่วินิจฉัยโรค (ปี), n (%)	
<1 ปี	27 (58.7)
1-3 ปี	10 (21.8)
4-6 ปี	3 (6.5)
7-12 ปี	6 (13.0)
อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรค (ปี), mean (SD)	2.0 (2.7)
อายุครรภ์ที่เกิด (สัปดาห์), mean (SD)	37.4 (2.5)
วิธีเกิด	
เกิดโดยวิธีธรรมชาติ	12 (26.1)
เกิดโดยผ่าตัดคลอด	34 (73.9)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), mean (SD)	2,582 (493.2)
การตรวจวินิจฉัย	
วิธี DNA methylation analysis	45 (97.8)
วิธี FISH	1 (2.2)

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ อาการ ตัวอ่อน (ร้อยละ 43.5) รองลงมา ได้แก่ พัฒนาการช้า (ร้อยละ 19.6) คุณคนมได้น้อย (ร้อยละ 15.2) อ้วน (ร้อยละ 15.2) และน้ำหนักขึ้นน้อยในช่วงทารก (ร้อยละ 6.5) ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยวัยทารก (อายุน้อยกว่า 1 ปี) มาด้วย อาการตัวอ่อนมากที่สุด รองลงมา คือ คุณคนมได้น้อย และ น้ำหนักขึ้นน้อย ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 1 ปี มาด้วยพัฒนาการช้ามากที่สุด รองลงมา คือ ภาวะอ้วน

ลักษณะที่ตรวจพบ ได้แก่ ตัวอ่อน (ร้อยละ 91.3) การดูคลืนไม่ดี (ร้อยละ 89.1) รูปร่างตาสลายอัลมอนต์ (ร้อยละ 89.1) มือและเท้าเล็ก (ร้อยละ 89.1) ผิวขาว (ร้อยละ 47.9) และอวัยวะไม่ลงถุงในเพศชาย (17 ใน 22 ราย, ร้อยละ 77.3)

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ จากข้อมูล ผู้ป่วยที่มี ประเมินโดยใช้กราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ พบผู้ป่วยตัวเตี้ย 20 ใน 46 ราย (ร้อยละ 43.5) ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี จำนวน 34 ราย มีภาวะขาดสารอาหาร 28 ราย (ร้อยละ 82.4) แบ่งเป็นระดับน้อย 3 ราย (ร้อยละ 8.8) ระดับปานกลาง 10 ราย (ร้อยละ 29.4) และ ระดับรุนแรง 15 ราย (ร้อยละ 44.1) และมีภาวะโภชนาการ ปกติ 6 ราย (ร้อยละ 17.7) ส่วนผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป จำนวน 31 ราย มีโรคอ้วน 26 ราย (ร้อยละ 83.9) เป็นอ้วน รุนแรง 15 ใน 26 ราย (ร้อยละ 57.7) อายุเฉลี่ยที่เริ่มอ้วน คือ 3.3 ± 1.4 ปี (อายุ 2-6 ปี) น้ำหนักเกิน 3 ราย (ร้อยละ 9.7, อายุ 5-10 ปี) และภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 6.4)

การเจริญเติบโตของผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป (จำนวน 31 ราย) ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลี พบว่าส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 มากที่สุด (18 ราย, ร้อยละ 58) รองลงมาเป็น เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 (11 ราย, ร้อยละ 35.5) และ มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 (2 ราย, ร้อยละ 6.5) ตามลำดับ ส่วนน้ำหนักอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 มาก ที่สุด (16 ราย, ร้อยละ 51.6) รองลงมาเป็นเปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ 5 ถึง 50 (8 ราย, ร้อยละ 25.8) มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 (6 ราย, ร้อยละ 19.4) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 (1 ราย, ร้อยละ 3.2) ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยหญิงอายุ 6 ปี (BMI 11.1 กิโลกรัม/เมตร² น้ำหนักอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 และส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี) ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 1 ปี มีพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน ไม่สามารถเดินหรือช่วยเหลือตนเองได้ ต้องมีผู้ปกครองป้อนอาหารให้ และผู้ป่วยหญิงอายุ 6 ปี 7 เดือน (BMI 11.5 กิโลกรัม/เมตร² น้ำหนักอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 ถึง 50 และส่วนสูงอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 95 ตามกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี) ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 5 เดือน มาติดตามการรักษาสม่ำเสมอ และมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง

ด้านพัฒนาการ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 ปี จำนวน 43 ราย มีพัฒนาการล่าช้าตั้งแต่ 2 ด้านขึ้นไป ทั้งหมดมีความล่าช้าในด้านการเคลื่อนไหวร่วมกับด้านภาษา ส่วนผู้ป่วยวัยเรียน (อายุ 6 ปีขึ้นไป) จำนวน 25 ราย เข้าเรียนในโรงเรียนการศึกษาพิเศษ 4 ราย (ร้อยละ 16) และเข้าเรียนในโรงเรียนปกติแต่เรียนได้ช้า 21 ราย (ร้อยละ 84) ส่วนใหญ่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ มี 1 รายที่ต้องได้รับการดูแลใกล้ชิดจากผู้ปกครอง โรคร่วมด้านพัฒนาการที่พบ ได้แก่ ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน (Global developmental delay) 43 ใน 43 ราย (ร้อยละ 100) ความบกพร่องทางสติปัญญา (Intellectual disability) 4 ใน 25 ราย (ร้อยละ 16) และโรคสมาธิสั้น (Attention deficit hyperactivity disorder) 2 ใน 43 ราย (ร้อยละ 4.6)

โรคอื่น ๆ ที่พบได้แก่ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (Hypothyroidism) 4 ใน 20 ราย (ร้อยละ 20) และกระดูกสันหลังคด (Scoliosis) 4 ใน 46 ราย (ร้อยละ 8.7)

ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง ได้แก่ โรคปอดติดเชื้อ (Pneumonia) 15 ราย (ร้อยละ 21.7) ในผู้ป่วย 15 รายนี้พบว่า มี 10 ราย (อายุ 1-12 เดือน) ที่เป็นโรคปอดติดเชื้อตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปใน 1 ปี ภาวะไข้ชัก (Febrile seizure) 2 ราย (ร้อยละ 4.3) โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection) 1 ราย (ร้อยละ 2.2) ซึ่งตรวจพบสาเหตุเป็นจากภาวะปัสสาวะไหล

ย้อนกลับ (Vesicoureteral reflux) และโรคหลอดเลือดอักเสบ Henoch Schonlein purpura 1 ราย (ร้อยละ 2.2) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงอาการ ลักษณะที่ตรวจพบ การเจริญเติบโต พัฒนาการ โรคร่วม และประวัติการเจ็บป่วย

ข้อมูล	จำนวน
อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์, n (%)	
ตัวอ่อน	20 (43.5)
คุดลมไค้่น้อย (ช่วงทารก)	7 (15.2)
น้ำหนักขึ้นน้อย (ช่วงทารก)	3 (6.5)
พัฒนาการช้า	9 (19.6)
อ้วน	7 (15.2)
ลักษณะที่ตรวจพบ, n (%)	
ตัวอ่อน	42 (91.3)
การคุดลมไค้่น้อย	41 (89.1)
รูปร่างคุดลมไค้่น้อย	41 (89.1)
ผิวขาว	22 (47.9)
มือและเท้าเล็ก	41 (89.1)
อ้วน	17 (77.3)
การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ*, n (%)	
ตัวเตี้ย	20 (43.5)
ภาวะขาดสารอาหาร	28 (82.4**)
น้ำหนักเกิน	3 (9.7**)
โรคอ้วน	26 (83.9**)
พัฒนาการ, n (%)	
พัฒนาการล่าช้า ≥ 2 ด้าน	43 (100**)
การศึกษา, n (%)	
โรงเรียนทั่วไป	21 (84.0**)
โรงเรียนการศึกษาพิเศษ	4 (16.0*)
โรคร่วม, n (%)	
ภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน	43 (100**)
ความบกพร่องทางสติปัญญา	4 (16**)
โรคสมาธิสั้น	2 (4.6**)
ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ	4 (20**)
กระดูกสันหลังคด	4 (8.7)

ข้อมูล	จำนวน
ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรง, n (%)	
โรคปอดติดเชื้อ	15 (32.6)
ภาวะไข้ชัก	2 (4.3)
โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	1 (2.2)
โรคหลอดเลือดอักเสบ Henoch Schonlein purpura	1 (2.2)

*อ้างอิงตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ

**เทียบจากจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อมูล

ผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาในช่วงอายุ 5 ปีขึ้นไป จำนวน 21 ราย มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 9.5) น้ำหนักเกิน 2 ราย (ร้อยละ 9.5) และโรคอ้วน 17 ราย (ร้อยละ 81) ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน 15 ใน 17 ราย (ร้อยละ 88.2) ได้แก่

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ มีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 47.1) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 5.4 ปี (อายุ 4-11 ปี) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยการควบคุมน้ำหนัก ร่วมกับ ยา Intranasal corticosteroid และ Montelukast มี 3 ราย ที่รักษาด้วยการผ่าตัดต่อมทอนซิลและ/หรืออะดีนอยด์ ร่วมด้วย และมี 4 รายที่ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก ร่วมด้วย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 29.4) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 10.6 ปี (อายุ 7-14 ปี) รักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดกิน 3 ราย รักษาด้วย ยาฉีดอินซูลิน 1 ราย และรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลใน เลือดชนิดกินร่วมกับยาฉีดอินซูลิน 1 ราย

โรคไขมันในเลือดผิดปกติ มีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 47.1) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 7.8 ปี (อายุ 3-11 ปี) รักษา ด้วยยาลดไขมันในเลือดชนิดกิน 1 ราย

โรคความดันโลหิตสูง มีจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 11.8) อายุที่วินิจฉัย คือ 11 ปี และ 13 ปี รักษาด้วยยา ลดความดันโลหิตสูงชนิดกิน 1 ราย

โรคไขมันพอกตับ มีจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 17.6) อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 9.7 ปี (อายุ 7-13 ปี) รักษาด้วย การลดน้ำหนักและควบคุมอาหาร (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วน

ข้อมูล	จำนวน (n = 17)
ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea, OSA)	
จำนวน, n (%)	8 (47.1)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	5.4 (4-11)
โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Diabetes mellitus type 2)	
จำนวน, n (%)	5 (29.4)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	10.6 (7-14)
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia)	
จำนวน, n (%)	8 (47.1)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	7.8 (3-11)
โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)	
จำนวน, n (%)	2 (11.8)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	12 (11-13)
โรคไขมันพอกตับ (Fatty liver disease)	
จำนวน, n (%)	3 (17.6)
อายุที่วินิจฉัย (ปี), mean (range)	9.7 (7-13)

การรักษาผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในการศึกษาเป็น การรักษาตามอาการ มีผู้ป่วยได้รับการให้อาหารทางสาย ยางในช่วงอายุ 0-6 เดือน 31 ใน 46 ราย (ร้อยละ 67.4) ได้ รับการกระตุ้นพัฒนาการ 40 ใน 43 ราย (ร้อยละ 93) อายุ เฉลี่ยที่เริ่มกระตุ้นพัฒนาการคือ 15 เดือน และไม่มีผู้ป่วย คนใดได้รับฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์- วิลลีที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนีมีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 2 ปี ใกล้เคียงกับ การศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ของ Mongkollarp และคณะ¹⁴ ที่มีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย คือ 2.4 ปี ขณะที่ การศึกษาในต่างประเทศวินิจฉัยที่อายุเฉลี่ย 2.95 และ 4.9 ปี^{15,16} การศึกษานี้พบสัดส่วนของผู้ป่วยเพศชาย ต่อเพศหญิงใกล้เคียงกัน ประมาณ 1:1 ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาที่ผ่านมา^{3,14}

อายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 37.4 ± 2.5 สัปดาห์ และ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,582 \pm 493.2$ กรัม น้อยกว่าเมื่อ

เทียบกับการศึกษาในประเทศจีนของ Ping Wang และคณะ¹⁷ ที่พบอายุครรภ์ที่เกิดเฉลี่ย 38.5 ± 2.7 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,732 \pm 265$ กรัม ส่วนวิธีเกิดในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเกิดโดยวิธีผ่าตัดคลอด 34 ราย (ร้อยละ 73.9) ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีผู้ป่วยเกิดโดยวิธีผ่าตัดคลอด 15 ใน 20 ราย (ร้อยละ 75)¹⁷ ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มประชากรปกติทั่วโลกที่มีอัตราการเกิดโดยวิธีการผ่าตัดคลอดร้อยละ 21.1¹⁸

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มากที่สุด คือ อาการตัวอ่อน เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครั้งแรกส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่งมีอาการตัวอ่อนเป็นอาการหลักในช่วงอายุดังกล่าว

ลักษณะที่ตรวจพบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้แก่ ตัวอ่อน มือและเท้าเล็ก รูปร่างตาลายอัลมอนต์ และการดูดกลืนไม่ดี ต้องได้รับการให้อาหารทางสายยางในช่วงอายุ 0-6 เดือน ร้อยละ 67.4 ซึ่งมากกว่าในการศึกษาที่ผ่านมาที่พบร้อยละ 50¹⁶ ส่วนอัตราไม่ลงอุ้งในเพศชาย พบร้อยละ 77.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบร้อยละ 75-100^{19,20,21}

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปีส่วนใหญ่มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรง ขณะที่ผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไปส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน อายุเฉลี่ยที่เริ่มอ้วน คือ 3.3 ± 1.4 ปี (อายุ 2-6 ปี) ซึ่งเร็วกว่าในการศึกษาก่อนหน้าที่มีอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยคือ 5 ปี¹⁴ ดังนั้นจึงควรมีการติดตามผู้ป่วยในช่วงอายุดังกล่าวอย่างใกล้ชิด เพื่อให้เฝ้าระวังการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีส่วนสูงน้อยกว่าเด็กปกติ ทำให้เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนโดยอ้างอิงตามกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติแล้วพบภาวะอ้วนและความรุนแรงของโรคอ้วนได้มากกว่าปกติ

พบผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร 2 ราย ผู้ป่วยทั้งสองได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุ 5 เดือน และ 1 ปี มาติดตามการรักษาสม่ำเสมอ และมีผู้ปกครองช่วยควบคุมอาหารต่อเนื่อง การวินิจฉัยโรคเร็วร่วมกับการควบคุมอาหารจากผู้ปกครองอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ไม่เกิดโรคอ้วน

ด้านการพัฒนาการ พบผู้ป่วยทุกรายมีภาวะพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน เริ่มกระตุ้นพัฒนาการที่อายุเฉลี่ย 15 เดือน ซึ่งการเริ่มรักษาก่อนอายุ 3 ปีจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและช่วยกระตุ้นพัฒนาการได้ดี⁶ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เรียนได้ช้ากว่าเด็กวัยเดียวกันแต่สามารถเข้าเรียนในโรงเรียนปกติและช่วยเหลือตนเองได้

ประวัติการเจ็บป่วยรุนแรงที่พบมากที่สุด คือ โรคปอดติดเชื้อ (ร้อยละ 32.6) มีผู้ป่วย 10 ใน 15 รายที่มีการกลับเป็นซ้ำของปอดติดเชื้อภายใน 1 ปี สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา²² โดยสาเหตุอาจเป็นเพราะผู้ป่วยดังกล่าวอยู่ในวัยทารกซึ่งมีอาการตัวอ่อนและการดูดกลืนไม่ดีซึ่งอาจทำให้เสี่ยงต่อการสำลักได้ง่าย การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี²⁻⁴ จึงควรมีการเฝ้าระวังการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ประวัติการเจ็บป่วยอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ ภาวะไขข้ออักเสบ ร้อยละ 4.3 ไม่ต่างกับกลุ่มประชากรทั่วไปที่พบได้ร้อยละ 2-5²³ ต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบถึงร้อยละ 6-12^{22,24} การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับพบ 1 ราย ไม่ต่างจากกลุ่มประชากรทั่วไป²⁵

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนที่พบ ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับพบร้อยละ 47.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบร้อยละ 44-100 และมีช่วงอายุที่พบใกล้เคียงกัน^{26,27} โรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบในผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด 7 ปีซึ่งเร็วกว่าการศึกษาก่อนหน้าที่เริ่มพบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี²⁸ โรคไขมันพอกตับพบร้อยละ 17.6 ซึ่งน้อยกว่าผู้ป่วยโรคอ้วนในกลุ่มประชากรทั่วไปที่พบถึงร้อยละ 38²⁹ ส่วนโรคไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคความดันโลหิตสูงก็เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมได้บ่อยเช่นเดียวกัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบสมบูรณ์ หากมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าและศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นอาจทำให้ทราบผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีในระยะยาวมากขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลีส่วนใหญ่มีพัฒนาการช้าและภาวะอ้วน พบผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะขาดสารอาหารซึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยโรคเร็วและการควบคุมอาหารโดยผู้ปกครอง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์สุรณัฐ แก้วนิมัย ที่ให้คำแนะนำและทบทวนการเขียนงานวิจัย และเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Jones KL, Jones MC, Campo M del. Prader-Willi syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2013:274–5.
2. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. Genet Med. 2012;14:10–26.
3. Bohonowych J, Miller J, McCandless SE, Strong TV. The global Prader-Willi syndrome registry: development, launch, and early demographics. Genes (Basel). 2019;10:713.
4. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet Part A. 2011;155:1040–9.
5. Einfeld SL, Kavanagh SJ, Smith A, Evans EJ, Tonge BJ, Taffe J. Mortality in Prader-Willi syndrome. Am J Ment Retard. 2006;111:193–8.
6. Driscoll DJ, Miller JL, Schwartz S, Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. GeneReviews® [Internet]. 1998 Oct 6. [cited 2022 Nov 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
7. สมาคมพ่อแม่ไร้ท่อน้ำเลี้ยงและวัยรุ่นไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2565. New Thai growth chart by TSPE; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 9 ธ.ค. 2565]; [ประมาณ 4 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: <https://thaipedendo.org/thai-bmi-chart/>
8. สมาคมพ่อแม่ไร้ท่อน้ำเลี้ยงและวัยรุ่นไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2565. BMI chart for Thai children; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 9 ธ.ค. 2565]; [ประมาณ 4 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: <https://thaipedendo.org/thai-bmi-chart/>
9. Sisto PP, Heneghan MK. Short stature. In: Marcdante KJ, Kliegman RM, Schuh AM, eds. Nelson essentials of pediatrics. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:666–71.
10. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275–83.
11. สุนทรี รัตนชูเอก, พัชราภา ทวีกุล, อรพรรณ เอี่ยมโสภาส, อุมพร สุทัศนวิรุฒ. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็ก พ.ศ.2557 [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 11 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.pednutrition.org/article/แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็กพศ-2557>
12. Butler MG, Meaney FJ. Standards for selected anthropometric measurements in Prader-Willi syndrome. Pediatrics. 1991;88:853–60.
13. อรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์, สุชาดา ศรีทิพย์วรรณ, ชีรเดช คุปตานนท์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาเด็กที่นอนกรนและมีต่อมทอนซิลและหรืออะดีโนออยด์โต [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 11 พ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://drive.google.com/file/d/1UQ8NNd_ZRCFyFAdXn4hi0IfvwPEbym3t/view

14. Mongkollarp N, Tim-Aroon T, Okascharoen C, et al. Growth charts for Thai children with Prader-Willi syndrome aged 0-18 years. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:1–9.
15. Huang X, Yin X, Wu D, et al. Thyroid function in children with Prader-Willi syndrome in Southern China: a single-center retrospective case series. *BMC Pediatr.* 2022;22:234.
16. Gold JA, Mahmoud R, Cassidy SB, Kimonis V. Comparison of perinatal factors in deletion versus uniparental disomy in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2018;176:1161–1165.
17. Wang P, Zhou W, Yuan W, Huang L, Zhao N, Chen X. Prader-Willi syndrome in neonates: twenty cases and review of the literature in southern China. *BMC Pediatr.* 2016;16:2–7.
18. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Heal.* 2021;6:1–8.
19. Pacilli M, Heloury Y, O'Brien M, Lioni T, Rowell M, Hutson J. Orchidopexy in children with Prader-Willi syndrome: results of a long-term follow-up study. *J Pediatr Urol.* 2018;14:63.e1-63.e6.
20. Crinò A, Schiaffini R, Ciampalini P, et al. Hypogonadism and pubertal development in Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr.* 2003;162:327-33.
21. Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi syndrome and hypogonadism: A Review Article. *Int J Mol Sci.* 2021;22:1–12.
22. Butler JV, Whittington JE, Holland AJ, Boer H, Clarke D, Webb T. Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:248–55.
23. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. *Pediatr Ann.* 2013;42:249-54.
24. Takeshita E, Murakami N, Sakuta R, Nagai T. Evaluating the frequency and characteristics of seizures in 142 Japanese patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013;161A:2052-5.
25. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;30:587-93.
26. Cohen M, Hamilton J, Narang I. Clinically important age-related differences in sleep related disordered breathing in infants and children with Prader-Willi Syndrome. *PLoS One.* 2014;9:e101012.
27. Sedky K, Bennett DS, Pumariega A. Prader Willi syndrome and obstructive sleep apnea: co-occurrence in the pediatric population. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:403-9.
28. Fintini D, Grugni G, Bocchini S, et al. Disorders of glucose metabolism in Prader-Willi syndrome: results of a multicenter Italian cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26:842–7.
29. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118:1388-93.

Outcome of Prader-Willi Syndrome at Queen Sirikit National Institute of Child Health: An Eight-year Retrospective Study

Nutthanit Limprasert, Chulaluck Kuptanon

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Abstract

Background: Prader-Willi syndrome is a genetic disorder caused by absent of expression of genes on chromosome 15. Delayed development, obesity and its complications are found in these patients during childhood. There is few information about Prader-Willi syndrome in Thailand.

Objective: To study clinical manifestations, growth, nutritional status, development, comorbidities, illness, complications and treatment in patient with Prader-Willi syndrome at Queen Sirikit National Institute of Child Health.

Method: A retrospective descriptive study were performed by gathering data from medical records of Prader-Willi syndrome patients at Queen Sirikit National Institute of Child Health between January 2013 and December 2020.

Results: Among 46 patients, mean age of diagnosis was 2 years (most in infantile, 58.7%). The most first clinical presentation was hypotonia (43.5%). Other common clinical manifestations such as global developmental delay and obesity were found in all patient and 83.9% respectively. There were two patients who were malnutrition. Both of them had early diagnosis and dietary control.

Conclusions: Majority of Prader-Willi syndrome patients in this study had global developmental delay and obesity. Early diagnosis and dietary control might decrease obesity and its complications in Prader-Willi syndrome.

Keywords: Comorbidity, Obesity, Outcome, Prader-Willi syndrome