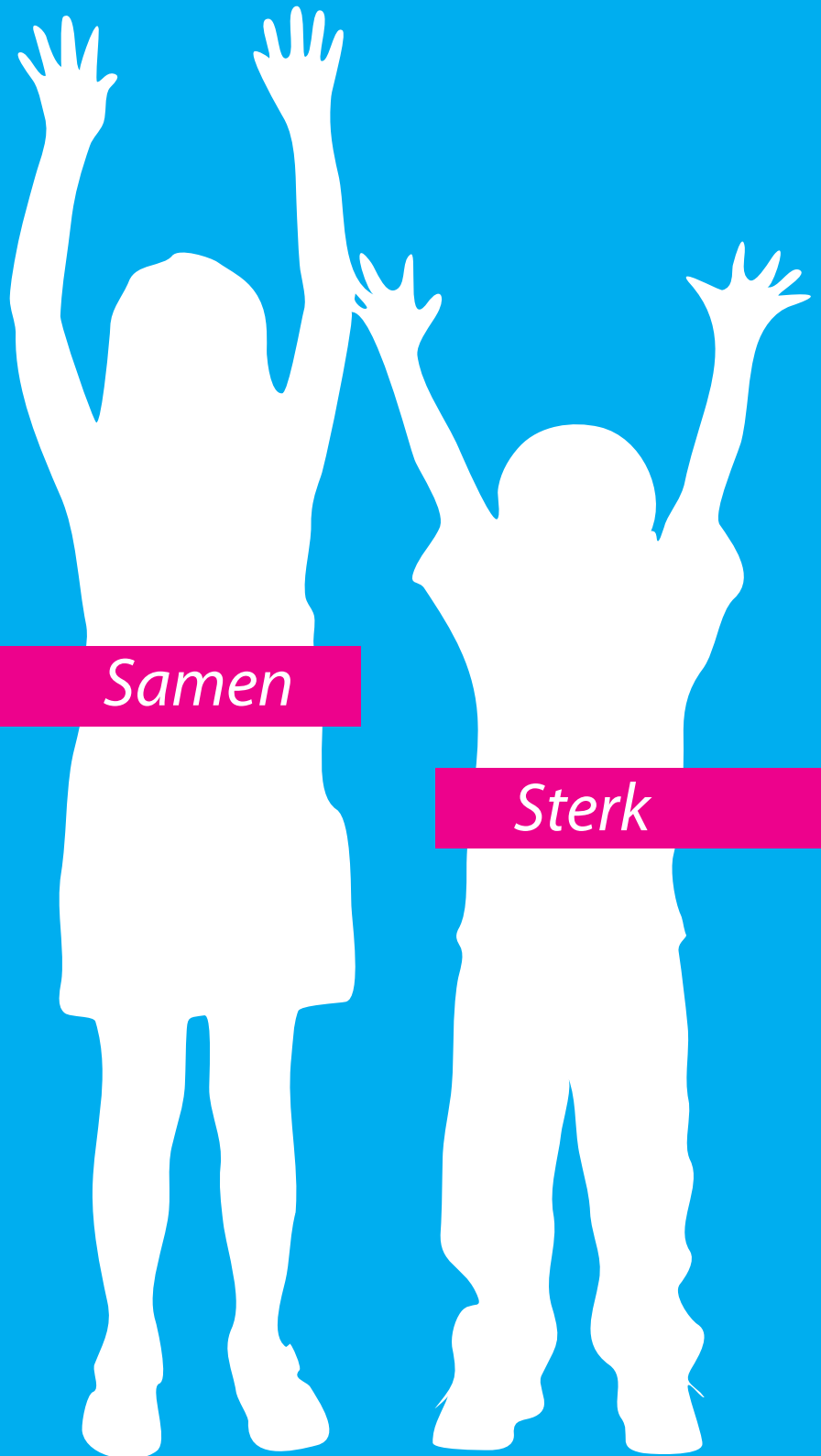


# Jaarverslag 2013

Stichting Kind en Groei



*Samen*

*Sterk*

## Stichting Kind en Groei

Westzeedijk 106, 3016 AH Rotterdam, Nederland

Postbus 23068, 3001 KB Rotterdam, Nederland

T +(31) 10 22 515 33

F +(31) 10 22 501 33

E [info@kindengroei.nl](mailto:info@kindengroei.nl)

[www.kindengroei.nl](http://www.kindengroei.nl)

KvK 41200060

Bankrekening NL78 ABNA 0537142185

Stichting Kind en Groei is hét landelijke kenniscentrum op het gebied van (ab)normale groei en ontwikkeling van kinderen. De stichting streeft de volgende doelstellingen na: het bevorderen van onderzoek naar groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen, het evalueren van bestaande en nieuwe behandelmethoden voor kinderen met groei problemen en het adviseren van patiënten, ouders en artsen over dit onderwerp. Zodoende concentreert de stichting zich op drie hoofdtaken: wetenschappelijk onderzoek, de beoordeling en registratie van groeihormoonbehandeling bij kinderen en het delen van kennis met belanghebbenden.

<b>Voorwoord</b>	5
<b>Over Stichting Kind &amp; Groei</b>	7
<b>Onze activiteiten in 2013:</b>	8
<b>Informatie</b>	8
<b>Advies</b>	10
<b>Onderzoek</b>	14
• Prader-Willi syndroom studies	15
• SGA studie	18
• SAGhE studie	20
• GeNeSIS studie	21
<b>Personeel</b>	22
<b>Financieel overzicht</b>	23
<b>Vooruitblik op 2014</b>	24
<b>Publicaties</b>	25



### 'Samen sterk'

Stichting Kind en Groei sluit dit jaar in vele opzichten positief af. Verschillende projecten die al langer op de plank lagen, hebben we met succes weten te realiseren. Soms geheel zelfstandig, maar veelal in samenwerking met anderen. Samenwerkingsverbanden waar we dankbaar voor zijn. We hebben aan den lijve mogen ondervinden dat we samen sterker staan en met elkaar meer kunnen bereiken. In dit jaarverslag zullen we uiteenzetten wat we als stichting in 2013 hebben bereikt.

Stichting Kind en Groei heeft al decennialang als doel zoveel mogelijk kennis over groeistoornissen te verzamelen. We zien het ook als onze taak deze kennis zo veel mogelijk te delen met kinderen met een groeistoornis en hun ouders, behandelend artsen en andere belanghebbenden. Voorgaande jaren verstrekten we vaak dezelfde informatie aan verschillende doelgroepen. In 2013 benaderden we onze doelgroepen op een andere manier en betrokken we meerdere mensen bij het informatievoorzieningsproces. Door ons wetenschappelijk onderzoek te vertalen naar begrijpelijke kennis die is afgestemd op de doelgroep en diverse partijen te betrekken in de kennisontwikkeling, hopen we een toename van de maatschappelijke benutting van onze kennis te bewerkstelligen.

Afgelopen jaar hebben we bijvoorbeeld onze kennis en ervaring met betrekking tot het Prader-Willi syndroom op verschillende manieren gebundeld en gedeeld met meerdere groepen. Aan de ene kant is wetenschappelijk onderzoek naar het Prader-Willi syndroom vertaald naar eenvoudige informatie voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom in de vorm van een informatiemap: de 'Wegwijzer Prader-Willi syndroom'. Met deze map wordt voor het eerst de belangrijkste informatie over het Prader-Willi syndroom bijeen gebracht, aangevuld met adviezen, praktische informatie en persoonlijke verhalen over de zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom. Daarnaast heeft Stichting Kind en Groei haar kennis over deze groeistoornis ook vertaald naar de praktijk middels een behandelrichtlijn voor medici. Deze richtlijn geeft een overzicht van de aanbevelingen betreffende de medische zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom.

Dit zijn twee initiatieven van Stichting Kind en Groei waar we erg trots op zijn, maar we onderkennen dat we het niet zonder samenwerking met andere partijen hadden kunnen bewerkstelligen. Met de steun van patiënten, ouders, artsen, medewerkers, donateurs en sponsoren hebben wij het afgelopen jaar inhoudelijk veel bereikt en volop investeringen kunnen doen in projecten die onze missie onderschrijven. U leest het allemaal terug in dit jaarverslag van 2013.

Prof. Anita Hokken-Koelega  
Directeur Stichting Kind en Groei

### **Growth Analyser**

Om artsen, patiënten, ouders en wetenschappelijke onderzoekers van alle opgedane kennis te laten profiteren heeft Stichting Kind en Groei een serie computerprogramma's ontwikkeld onder de naam Growth Analyser. De producten van Growth Analyser helpen om de groei en ontwikkeling van een kind (0-21 jaar) te documenteren, controleren en analyseren. De programma's zijn in eerste instantie bedoeld voor professionals in kindergeneeskunde. Kinderarts-endocrinologen, onderzoekers en diëtisten in binnen- en buitenland maken al veelvuldig gebruik van de software programma's. Maar Stichting Kind en Groei vindt het ook belangrijk om ouders bewust te maken van het groeiproces dat een kind doormaakt. Daarom biedt Growth Analyser ook een gebruiksvriendelijk programma voor ouders en kinderen om de groei en ontwikkeling van een kind te volgen.

Growth Analyser is een initiatief van Stichting Kind en Groei, maar Stichting Kind en Groei en Growth Analyser B.V. zijn onafhankelijke organisaties.

[www.growthanalyser.org](http://www.growthanalyser.org)

Stichting Kind en Groei is hét landelijke kenniscentrum op het gebied van normale en afwijkende groei en ontwikkeling bij kinderen. De stichting streeft de volgende doelstellingen na: het bevorderen van onderzoek naar groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen, het evalueren van bestaande en nieuwe behandelmethoden voor kinderen met groei problemen en het adviseren van patiënten, ouders en artsen omtrent dit onderwerp. Zodoende concentreert de stichting zich op drie hoofdtaken: wetenschappelijk onderzoek, de beoordeling en registratie van groeihormoonbehandeling bij kinderen in Nederland en informatievoorziening aan ouders, kinderen en behandelaars.

### **Wetenschappelijk onderzoek**

Van veel kinderen is niet bekend waarom ze niet goed groeien. Via wetenschappelijk onderzoek wil Stichting Kind en Groei meer kennis verkrijgen over de oorzaken, gevolgen en mogelijke behandeling van (symptomen van) groeistoornissen bij kinderen. Stichting Kind en Groei is een van de weinige organisaties die daadwerkelijk zelf onderzoek doet naar het kennisgebied dat zij bewaakt. Studies die de stichting in 2013 heeft uitgevoerd zijn: de Prader-Willi studies, de PD studie, de MRI studie, de SGA studie en de SAGhE studie. Voor de GeNeSIS studie verzorgde Stichting Kind en Groei de logistiek in Nederland.

### **Beoordeling en registratie van groeihormoonbehandeling bij kinderen**

Kinderen bij wie een groeistoornis is geconstateerd kunnen, wanneer aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan, in aanmerking komen voor groeihormoonbehandeling. Stichting Kind en Groei beoordeelt de aanvragen voor groeihormoonbehandeling voor kinderen in Nederland.

Een groeihormoonbehandeling bij kinderen duurt vaak vele jaren. De continuering van de behandeling wordt ook jaarlijks door Stichting Kind en Groei beoordeeld. De beoordeling vindt plaats op basis van voortgangsgegevens die door Stichting Kind en Groei worden verzameld via behandelend artsen en ziekenhuizen. De stichting adviseert de behandelaars ten aanzien van verdere diagnostiek en behandeling.

Daarnaast registreert Stichting Kind en Groei als enige organisatie in Nederland, en een van de weinige in de wereld, de gegevens van kinderen die met groeihormoon behandeld worden. Op deze manier ontstaat er een beeld van de effectiviteit en veiligheid van groeihormoonbehandeling bij kinderen. De database voor Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling (LRG) bij kinderen is daarmee uniek.

### **Informatievoorziening aan ouders, kinderen en behandelaars**

Door het coördineren en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en de verantwoordelijkheid over de Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling is Stichting Kind en Groei uitgegroeid tot een kenniscentrum op het gebied van groei en ontwikkeling bij kinderen. De stichting ziet het als haar taak deze kennis zoveel mogelijk te delen met ouders, kinderen en behandelend artsen. Deze informatievoorziening en ondersteuning verloopt via onze medewerkers, maar ook via verschillende media, symposia en informatiedagen.

De hoofdtaken van Stichting Kind en Groei zijn samen te vatten in de kernwoorden: Informatie, Advies en Onderzoek. In dit hoofdstuk zullen we de activiteiten die in 2013 hebben plaatsgevonden en de resultaten bespreken die in dit jaar behaald zijn.

## Informatie

### **Wegwijzer Prader-Willi syndroom**

Informatiemap voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom

In Nederland worden jaarlijks ongeveer twaalf kinderen met het Prader-Willi syndroom geboren. Omdat het Prader-Willi syndroom niet zo vaak voorkomt en een aantal uitlopende kenmerken heeft, bestaat de kans dat gespecialiseerde kennis niet altijd binnen handbereik is. Stichting Kind en Groei heeft hier op ingespeeld en haar kennis en jarenlange ervaring met het syndroom daarom gebundeld in de 'Wegwijzer Prader-Willi syndroom'.

In de Wegwijzer Prader-Willi syndroom wordt de belangrijkste informatie over het syndroom bijeengebracht, aangevuld met adviezen en praktische informatie over de zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom. De informatiemap is bedoeld als handreiking voor ouders en/of verzorgers van een kind met het Prader-Willi syndroom. Er wordt ingegaan op de medische oorzaken van het syndroom maar ook op praktische zaken. Per leeftijdscategorie is er een module gevormd waarin wordt beschreven op welke manier het Prader-Willi syndroom tot uiting kan komen en waaraan daarbij gedacht moet worden. Dit kan bijvoorbeeld aan de hand van een advies zijn of door middel van een tip voor een hulpmiddel. Ook komen ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom aan het woord met hun ervaringen uit het dagelijks leven wat betreft de opvoeding en begeleiding van kinderen met het Prader-Willi syndroom.

### **Landelijke Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met PWS**

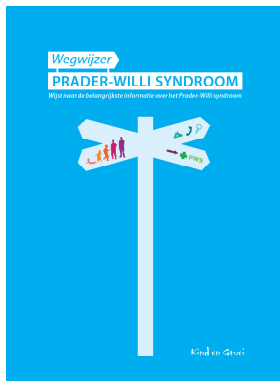
Richtlijn voor (para)medici

Het doel van deze richtlijn is het geven van een duidelijk en leesbaar overzicht van de aanbevelingen betreffende de medische zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom. De richtlijn begint met een compacte samenvatting, waarbij wordt aangegeven bij welke symptomen men onderzoek moet inzetten om het Prader-Willi syndroom te diagnosticeren. Daarnaast is er meer uitgebreide informatie te vinden over de symptomen van het Prader-Willi syndroom met daarbij advies voor behandeling en de nodige literatuurreferenties. Het geeft zo handvatten aan alle personen die betrokken zijn bij de medische zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom.

De Landelijke Richtlijn is in april 2013 geautoriseerd door de sectie endocrinologie bij kinderen van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde en online beschikbaar op [www.nvk.nl](http://www.nvk.nl); Ga naar Kwaliteit > Overzicht richtlijnen > Endocrinologie. De richtlijn is ook op de website van de Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten te vinden [www.nvavg.nl](http://www.nvavg.nl); Kies onder Publicaties voor 'diverse publicaties'. Onder 'Publicaties niet afkomstig van de NVAVG' staat op nummer 16 de Landelijke Richtlijn Diagnostiek en behandeling van kinderen met PWS.



# Wegwijzer Prader-Willi syndroom



### INHOUDSOPGAVE

- LEESWIJZER 7
- PRADER-WILLI SYNDROOM 9
- MEDISCHE INFORMATIE 11
- LEEFTIJDS CATEGORIE 15
- Module A BABY 17
- Module B PEUTERS & KLEUTERS 27
- Module C KIND 37
- Module D PUBER 43
- Module E JONGVOLWASSENEN 47
- BEHANDELING 51
- PRAKTISCHE INFORMATIE 57
- EIGEN GEGEVENS 61
- REGISTER 63
- BIJLAGE 65



### LEESWIJZER

**PRADER-WILLI SYNDROOM** is het meest voorkomende chromosomale syndroom dat wordt veroorzaakt door een afwijking op het Prader-Willi gebied op het 15e chromosoom.

**MEDISCHE INFORMATIE** biedt informatie over het Prader-Willi syndroom. De informatie is verdeeld in twee delen: de medische informatie en de praktische informatie.

**LEEFTIJDS CATEGORIE** is een hulpmiddel om te weten wat het Prader-Willi syndroom doet in de verschillende levensfasen van de patiënt. Het Prader-Willi syndroom doet zich voor op verschillende manieren in de verschillende levensfasen. Het Prader-Willi syndroom doet zich voor op verschillende manieren in de verschillende levensfasen.

**BEHANDELING** is een hulpmiddel om te weten wat de behandeling is van het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**PRAKTISCHE INFORMATIE** is een hulpmiddel om te weten wat de praktische informatie is van het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**EIGEN GEGEVENS** is een hulpmiddel om te weten wat de eigen gegevens zijn van het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**REGISTER** is een hulpmiddel om te weten wat de register is van het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**BIJLAGE** is een hulpmiddel om te weten wat de bijlage is van het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.



### Module A Baby (0-1 jaar)

**Samenvatting**

- Spieractiviteit
- Zindelijkheid
- Leren lopen en draaien
- Motorische ontwikkeling
- Sociale ontwikkeling
- Cognitie
- Medische informatie
- Praktische informatie

### BABY (0-1 jaar)

De informatie in dit hoofdstuk is bedoeld voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**Samenvatting**

De informatie in dit hoofdstuk is bedoeld voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**Medische informatie**

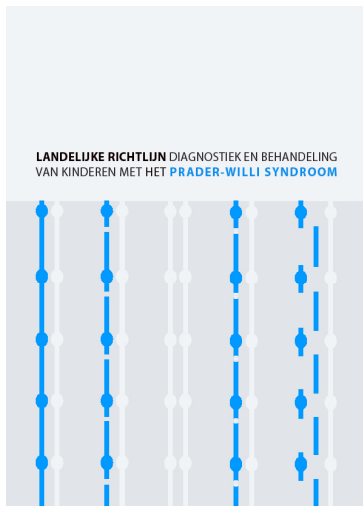
De informatie in dit hoofdstuk is bedoeld voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.

**Praktische informatie**

De informatie in dit hoofdstuk is bedoeld voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren. Het Prader-Willi syndroom wordt behandeld op verschillende manieren.



# Landelijke Richtlijn PWS



### Inhoud

**DEEL I SAMENVATTING PER LEEFTIJDGROEP**

**DEEL II UITGEWERIDE LANDELIJKE RICHTLIJN PWS**

1. Inhoudsopgave 17
2. Doelstelling 17
3. Kennen 20
4. Hypothese en veronderstelling inzake de ontwikkeling 20
5. Inhoudsopgave 20
6. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
7. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
8. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
9. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
10. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
11. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
12. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
13. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
14. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
15. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
16. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
17. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
18. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
19. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
20. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
21. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
22. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
23. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
24. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
25. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
26. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
27. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
28. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
29. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
30. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
31. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
32. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
33. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
34. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
35. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
36. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
37. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
38. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
39. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
40. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
41. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
42. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
43. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
44. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
45. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
46. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
47. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
48. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
49. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21
50. Doelstelling inzake de ontwikkeling 21

### Diagnose Prader-Willi syndroom

Aspecten	Toelichting
Prevalentie	- Minder kinderopvang - Niet-geïndiceerde prenatale - Frequentie stillingvoeding per secto caesaria
Eerste levensmaanden	- Ernstige hypotonië - Hypotonusyndroom - Hypotonusyndroom - Voedingproblemen en dalende toename - Adipositasproblemen en spierzwakte
Lichamelijke ontwikkeling	- Afnormaal LD met brems, overvloed, schoolontrent en tenste - Motorische ontwikkeling - Overgewicht van gestalte
Differentiaal diagnose	- Spinale spinale type 1 dystrophia myotonica (Steinert) andere myopathia - Andere genetische afwijking
Diagnostische criteria PWS	- De Richtlijn Leefwijzer van deze richtlijn voor diagnostische criteria PWS van 18 maanden en ouder
Arvonderzoek	- Genetische diagnostiek (DNA methyleringsanalyse op PWS aanlagen) - Via Erasmus MC in Rotterdam, AMC in Rotterdam, AMC in Amsterdam en AZH in Maastricht via www.DNAgenetiek.nl. - Schilderlaan 15A, 3541 XZ, Utrecht, Utrecht (10 maanden)
Conclusie	- Richtlijn spinale, kinderopvang, algemeen kindonderzoek - Na diagnostisch consult kinderfysiotherapeut, diëtist, (pre)logopedist en zo nodig maatschappelijk werk en psycholoog

## Advies

Stichting Kind en Groei beoordeelt aanvragen voor groeihormoonbehandeling bij kinderen. Wanneer gestart wordt met het gebruik van het groeihormoon, registreert Stichting Kind en Groei de gegevens in de Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling bij kinderen (LRG). Ook beoordeelt Stichting Kind en Groei jaarlijks de respons op de behandeling. Hieronder worden deze activiteiten in 2013 beschreven.

### Beoordeling

Groeihormoonbehandeling bij kinderen wordt toegestaan onder bepaalde voorwaarden. Er zijn 6 aandoeningen waarvoor aanspraak gemaakt kan worden voor groeihormoonbehandeling als aan de voorwaarden is voldaan. In dat geval wordt de behandeling ook vergoed door de zorgverzekeraar. Deze aandoeningen zijn:

- Groeistoornissen door een tekort aan groeihormoon (groeihormoondeficiëntie, GHD)
- Groeistoornissen door slecht of niet-functionerende nieren (chronische nierinsufficiëntie, CNI)
- Te kleine lengte bij meisjes met Turner syndroom (TS)
- Kinderen met Prader-Willi syndroom (PWS): vergoeding sinds 2002
- Te kleine kinderen die te klein waren bij de geboorte (Small for Gestational Age, SGA): vergoeding sinds 2005
- Groeistoornis na een stamceltransplantatie (SCT): vergoeding sinds 2007.

Met ingang van 1 januari 2013 is de vergoeding van groeihormoon overgeheveld naar de ziekenhuisbudgetten. Als gevolg daarvan kan vanaf dat moment groeihormoon alleen worden afgeleverd door die ziekenhuisapotheken die daarvoor zijn gecontracteerd door de zorgverzekeraar. In de wijze waarop de beoordeling en de adviezen voor GH-behandeling worden uitgevoerd is met de overheveling niets veranderd. Aanvragen voor groeihormoonbehandeling worden ingediend door de behandelend kinderarts-endocrinoloog of kinderarts-nefroloog. Na beoordeling door Stichting Kind en Groei wordt een advies uitgebracht aan de zorgverzekeraars. De behandelend arts (de aanvrager) ontvangt een kopie van het advies. Stichting Kind en Groei brengt startadviezen uit voor alle zorgverzekeraars met uitzondering van Menzis.

In 2013 heeft Stichting Kind en Groei 286 aanvragen voor het starten van groeihormoonbehandeling bij kinderen beoordeeld.

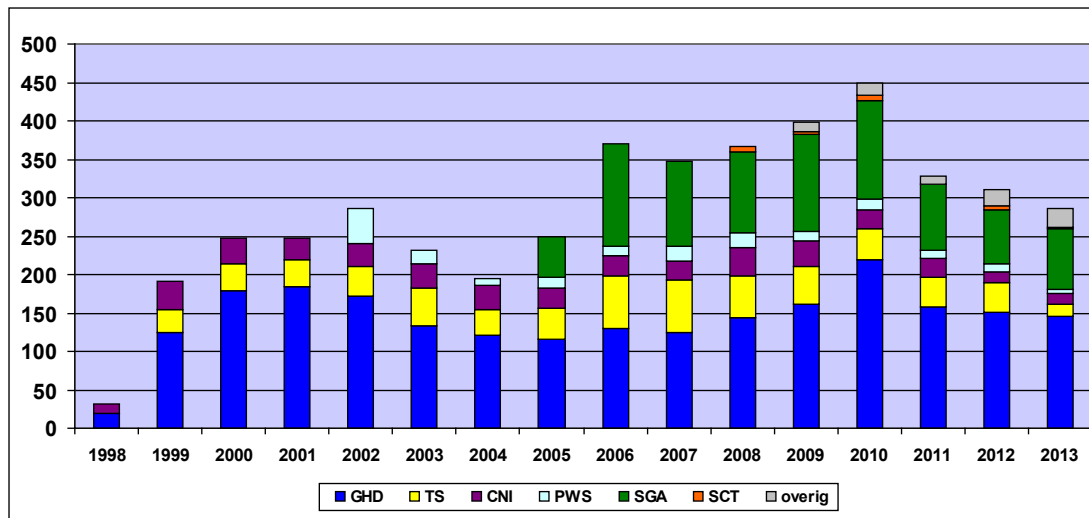
Tabel 1. Aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling, naar indicatie.	
Indicatie	Aantal aanvragen
Groeihormoontekort (GHD)	145
Turner syndroom (TS)	17
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	14
Prader-Willi syndroom (PWS)	5
Small for gestational age (SGA)	78
Groeistoornis na stamceltransplantatie (SCT)	3
Overig*	24
<b>Totaal</b>	<b>286</b>

\* incl. SHOX-haplo-insufficiëntie, een aandoening die vergelijkbaar is met Turner syndroom, namelijk een afwijking of ontbreken van een SHOX-gen. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat de resultaten van behandeling met groeihormoon vergelijkbaar zijn met die bij meisjes met Turner syndroom.

In tabel 1 wordt de onderverdeling naar de aandoening getoond waarvoor de behandeling werd aangevraagd. Er zijn in 2013 geen nieuwe indicaties voor groeihormoonbehandeling bijgekomen.

Het aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling is in 2013 opnieuw afgenomen ten opzichte van het voorgaande jaar (Figuur 1).

**Figuur 1: Aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling in de periode 1998-2013, naar indicatie**



### Leeftijd bij aanvragen voor start GH-behandeling

Bij sommige indicaties voor groeihormoonbehandeling (SGA, Turner syndroom en SHOX haploinsufficiëntie) geldt een minimumleeftijd voor het starten van de behandeling. Voor de andere indicaties (groeihormoondeficiëntie, chronische nierinsufficiëntie, Prader-Willi syndroom, groeistoornis na stamceltransplantatie) geldt dat men bij voorkeur zo snel mogelijk na het stellen van de diagnose begint met de behandeling.

Voor SGA is de leeftijd vanaf wanneer de behandeling kan starten 4 jaar. Voor Turner syndroom en SHOX haploinsufficiëntie is dit 6 jaar, tenzij er sprake is van een extreem kleine lengte: in dat geval is volgens de richtlijn starten vanaf de leeftijd van 4 jaar toegestaan. In tabel 2 is per indicatie de leeftijd bij de aanvraag voor starten van de behandeling weergegeven. Het betreft hier de 286 aanvragen die in 2013 werden beoordeeld.

De gemiddelde leeftijd ligt hoger bij aanvragen van kinderen met chronische nierinsufficiëntie en groeistoornissen na stamceltransplantatie. De verklaring hiervoor is dat dit over het algemeen kinderen betreft met een chronische ziekte, van wie de lengtegroei pas na verloop van tijd gaat afbuigen.

**Tabel 2. Leeftijd bij de aanvraag voor start van groeihormoonbehandeling, naar indicatie.**

Indicatie	Aantal aanvragen	Gemiddelde leeftijd	Minimum	Maximum
Groeihormoontekort (GHD)	145	7,1	0,1	16,9
Turner syndroom (TS)	17	7,3	3,7	16,3
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	14	9,4	1,1	16,7
Prader-Willi syndroom (PWS)	5	0,9	0,5	1,5
Small for gestational age (SGA)	78	7,1	3,7	14,7
Groeistoornis na stamceltransplantatie (SCT)	3	9,0	5,2	14,1
Overig	24	8,3	3,8	13,9
<b>Totaal</b>	<b>286</b>	<b>7,2</b>	<b>0,1</b>	<b>16,9</b>

## Registratie

Wanneer een kind start met groeihormoonbehandeling worden zijn of haar medische gegevens opgenomen in de LRG. De gegevens in de database worden gebruikt om het effect en de veiligheid van de behandeling te evalueren, een jaarlijks advies uit te brengen ten aanzien van het al of niet continueren van de behandeling, en voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van groeihormoonbehandeling bij kinderen om de behandeling verder te verbeteren.

Eind 2013 waren in de LRG de gegevens van ruim 5300 kinderen geregistreerd.

## Continuering

De werkzaamheid van de behandeling met groeihormoon wordt jaarlijks beoordeeld. Deze beoordeling vindt plaats op basis van follow-up gegevens die Stichting Kind en Groei ontvangt van de behandelend arts. De arts hoeft voor het continueren niet zelf een aanvraag in te dienen. Soms wordt het advies gegeven om de behandeling voor een kortere periode dan 12 maanden te continueren, bijvoorbeeld omdat de groeirespons slechter is dan verwacht, of om het effect van aanpassingen in de behandeling, zoals een verhoging van de dosering, te kunnen evalueren.

Stichting Kind en Groei brengt adviezen voor continueren van de behandeling uit aan alle zorgverzekeraars met uitzondering van Menzis en VGZ. De behandelaar ontvangt een kopie van het advies.

In 2013 werden 1405 beoordelingen voor het continueren van de behandeling verricht. In tabel 3 wordt de onderverdeling naar indicatie getoond.

Tabel 3. Aantal beoordelingen voor continueren van groeihormoonbehandeling, naar indicatie.	
Indicatie	Aantal adviezen
Groeihormoontekort (GHD)	660
Turner syndroom (TS)	179
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	35
Prader-Willi syndroom (PWS)	70
Small for gestational age (SGA)	411
Groeistoornis na stamceltransplantatie (SCT)	10
Overig*	40
<b>Totaal</b>	<b>1405</b>

\* incl. SHOX-haplo-insufficiëntie.

## Forum

Aanvragen worden eerst door één van de deskundigen binnen Stichting Kind en Groei beoordeeld. Zeer moeilijke of complexe aanvragen kunnen worden voorgelegd aan een forum van drie ervaren kinderarts-endocrinologen, waarvan de leden regelmatig rouleren. Zo nodig krijgt de behandelaar adviezen ten aanzien van diagnostiek en behandeling.

In 2013 besprak het forum de gegevens van 63 patiënten voor wie een aanvraag voor starten van de behandeling was ingediend en 45 patiënten die al met groeihormoon werden behandeld.

Van de patiënten die in het forum werden besproken was groeihormoontekort de belangrijkste reden voor groeihormoonbehandeling. Van de 63 aanvragen voor start van de behandeling betrof 63% (40 patiënten) een aanvraag op basis van groeihormoontekort.

Van de 45 kinderen voor wie het advies om de behandeling te continueren aan het forum was voorgelegd, was voor 82% (37 patiënten) groeihormoontekort de reden voor behandeling.

### **Adviesgroep Groeihormoon**

De Adviesgroep Groeihormoon is een adviesgroep van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). De Adviesgroep is onderdeel van de Sectie Endocrinologie van de NVK. Leden zijn de kinderarts-endocrinologen in Nederland. De Adviesgroep komt vier keer per jaar bijeen. Stichting Kind en Groei voert het secretariaat van de Adviesgroep.

In 2013 heeft de Adviesgroep Groeihormoon de richtlijnen met betrekking tot groeihormoonbehandeling gereviseerd. Voor de adviezen die Stichting Kind en Groei uitbrengt, worden aanvragen getoetst aan de richtlijnen voor indicatiestelling (de startadviezen) en voor behandeling (de continueringsadviezen).

De richtlijnen van de Adviesgroep zijn gepubliceerd op [www.nvk.nl](http://www.nvk.nl), Ga naar: Kwaliteit> Richtlijnen overzicht > Endocrinologie.

### **Medewerkers**

#### **Stichting Kind en Groei**

Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog

G.R.J. Zandwijken, arts-epidemioloog, coördinator

L. Velt, monitor

F. Genis, monitor

I. van Gemert-Maatman, monitor

C. Snickers, monitor

S. Poeran, secretaresse

Dr. S. de Zeeuw, data manager

## Onderzoek

Stichting Kind en Groei verricht op verzoek van de Adviesgroep Groeihormoon in samenwerking met Nederlandse kinderarts-endocrinologen een aantal grote (landelijke, Europese en internationale) studies. Een belangrijk doel van deze studies is om meer kennis te verkrijgen over de oorzaken, gevolgen en preventie van groeistoornissen, alsmede de kwaliteit van de groeihormoonbehandeling te verbeteren. Hierdoor kunnen steeds meer kinderen met groei- en ontwikkelingsproblemen opgroeien tot gezonde volwassenen. In dit hoofdstuk zal verslag worden gedaan van de wetenschappelijke studies die Stichting Kind en Groei in 2013 uitvoerde.

### Onderzoeken

- Prader- Willi syndroom studies
- SGA studie
- SAGhE studie
- GeNeSIS studie

## PWS studies

Onderzoeken naar het Prader-Willi syndroom

### Algemeen

Prader-Willi syndroom (PWS) is gebaseerd op een afwijking in chromosoom 15. Het syndroom wordt onder andere gekenmerkt door spierzwakte op jonge leeftijd, vertraagde groei en ontwikkeling, vraatzucht of een onverzadigbare eetlust vanaf de leeftijd van ongeveer 4 jaar, vertraagde stofwisseling, verlate puberteit, mentale retardatie, psychosociale stoornissen, gedragsproblemen en ademstilstanden tijdens de slaap.

### Studies naar Prader-Willi Syndroom

De Landelijke PWS studie bestond in 2013 uit de volgende onderdelen:

1. PWS Cohort Study: Amendment to the original protocol: Multicenter Randomized, Controlled Growth Hormone Study in Children with Prader-Willi Syndrome: Effects on growth, body composition, activity level and psychosocial development.
2. PWS Transition study. Effects of GH after adult height in Prader-Willi Syndrome: A double-blind multicenter, cross-over study on the effects of 1 year of growth hormone versus 1 year of placebo on body composition and psychosocial behavior in transition.
3. Young Adult PWS study. Effects of growth hormone after adult height: A clinical care to the optimal dosage of growth hormone in young adults with PWS.
4. Infant study. Study of early endocrine profile in infants with Prader-Willi syndrome in order to unravel the switch from early feeding difficulties to obesity and hyperphagia.
5. Ghrelin observational study
6. Brain Structure and Development in Children with Prader-Willi Syndrome: A Combined Structural and Functional MRI Study.
- 7 a. Psychiatric Disorders in children with PWS: Amendment to the original protocol: Multicenter Randomized, Controlled Growth Hormone Study in Children with Prader-Willi Syndrome: Effects on growth, body composition, activity level and psychosocial development.  
b. Psychiatric Disorders in adolescents with PWS: Amendment to the original protocol: PWS Transition study. Effects of GH after final height in Prader-Willi Syndrome: A double-blind multicenter, cross-over study on the effects of growth hormone versus placebo on body composition and psychosocial behaviour in transition.

Eind 2013 waren er in totaal 167 patiënten geïnccludeerd in de Landelijke PWS studie.

### Doelstellingen en resultaten per studie

#### 1. PWS Cohort Study

In de originele Multicenter, Randomized Controlled Growth Hormone Study in Children with Prader-Willi Syndrome worden geen kinderen meer geïnccludeerd. De studie heeft uitgewezen dat het gebruik van groeihormoon zorgt voor een betere verhouding van vet- en spierweefsel, een normale lengte groei en een verbetering van de cognitie en de motorische ontwikkeling. Na 4 jaar behandeling zijn er geen bijwerkingen gevonden. De effecten op de langere termijn zijn echter nog niet bekend. De kinderen die deelgenomen hebben aan Randomized Controlled Growth Hormone Study, werd daarom gevraagd deel te nemen aan de PWS Cohort Study. Deze kinderen worden gevolgd tot ze zijn uitgegroeid. Het doel van de studie is gegevens te verzamelen bij kinderen en jongeren met PWS gedurende groeihormoonbehandeling over een lange periode. De volgende parameters worden onder andere bestudeerd: (volwassen) lengte, gewicht en lichaamssamenstelling, cognitie, psychomotorische ontwikkeling, gedrag en sociaal emotionele ontwikkeling. Daarnaast wordt gekeken naar de veiligheid van de behandeling, door middel van verschillende parameters (onder andere insulineresistentie, vetmetabolisme, slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen).



In de Cohort Study worden nog steeds jonge kinderen met PWS tot 3,5 jaar geïnccludeerd.

## **2. PWS Transition Study**

Op dit moment is groeihormoonbehandeling geregistreerd en geïndiceerd voor kinderen met PWS ter verbetering van lengte en lichaamssamenstelling, tot de kinderen zijn uitgegroeid. Als de kinderen minder dan 0.5 cm per half jaar groeien, of als de groeischijven zijn gesloten, is de volwassen lengte bereikt. Uit onderzoek is echter gebleken dat de effecten van groeihormoonbehandeling op de lichaamssamenstelling omkeerbaar zijn: als groeihormoonbehandeling gestopt wordt, verslechtert de lichaamssamenstelling. Er zijn aanwijzingen dat ook jongvolwassen patiënten met PWS baat zouden kunnen hebben bij groeihormoonbehandeling voor een betere lichaamssamenstelling.

Het doel van de PWS Transition Study is het evalueren van de effecten van groeihormoonbehandeling versus placebo, nadat de volwassen lengte is bereikt. Er wordt gekeken naar gewicht, lichaamssamenstelling, psychosociaal functioneren, koolhydraatmetabolisme, lipidenprofiel (onder andere cholesterol) en ademhalingsfunctie gedurende de nacht, tot de leeftijd van 24 jaar. Het onderzoek is een dubbelblinde, cross-over studie waarbij 1 jaar groeihormoonbehandeling wordt vergeleken met 1 jaar placebo. De studieduur is 2 jaar. Dat betekent dat alle kinderen gedurende 1 jaar worden behandeld met groeihormoon, en gedurende 1 jaar met placebo. Zowel de jongvolwassenen, hun ouders als de arts-onderzoekers weten niet wie welk middel in welk jaar krijgt. Na 2 jaar krijgen alle patiënten een groeihormoon stimulatietest.

Aan het eind van 2013 waren er 26 kinderen/jongvolwassenen geïnccludeerd in de Transition Study. Daarvan hebben 15 jongvolwassenen de studie al geheel doorlopen.

## **3. PWS YAP study**

Jongvolwassenen tot en met 25 jaar die de Cohort study of de Transition study hebben doorlopen, worden met groeihormoon behandeld in de Young Adult PWS Study, YAP Study. Het doel van deze studie is het bepalen van de dosis groeihormoon voor een volwassene met PWS, aan de hand van de resultaten van de Dexa-scan en de bloedsuitslagen. Er wordt gestart met de reguliere dosis groeihormoon voor volwassenen met lage GH spiegels, 0.33 mg/m<sup>2</sup>/dag. We willen er naar streven dat de jongvolwassenen hun verkregen vrij normale lichaamssamenstelling behouden. Daarbij zullen we ook het psychosociaal functioneren volgen. Er zijn momenteel 15 jong volwassenen geïnccludeerd in de YAP studie.

## **4. Infant study**

Tevens zijn we gestart met een samenwerking met PWS-centra in Frankrijk, Duitsland, België, en Zweden. In deze landen worden jonge kinderen met PWS geïnccludeerd (leeftijd 0 tot 4 jaar). We volgen deze kinderen om te kijken of en hoe de toegenomen eetlust zich ontwikkelt en kijken of er een verband is met hormonale veranderingen in het bloed. Daarnaast onderzoeken we of er sprake is van minipuberteit bij deze kinderen.

## **5. Ghrelin observational study**

In 2013 zijn we gestart met een nieuw project waarbij we in bloedsamples van kinderen en jongvolwassenen met PWS het hormoon ghreline bepalen. Dit hormoon wordt ook wel het hongerhormoon genoemd, omdat het de eetlust stimuleert. We onderzoeken of ghreline geassocieerd is met de toegenomen eetlust in PWS. Voor dit project werken we samen met PWS-centra in Lyon en Toulouse en het Endocrinologisch lab in het Erasmus MC, Rotterdam.

## **6. MRI study**

In 2013 is de inclusie van de MRI studie herstart. De maximale inclusieleeftijd is verhoogd van 19 jaar naar 25 jaar. Verder is besloten de kinderen 1 keer in de 2 jaar te zien, gedurende



een periode van 6 jaar.

De voorlopige resultaten van 25 kinderen met PWS en 72 leeftijdsgenoten zonder PWS tussen 6 en 17 jaar oud zijn geanalyseerd. Er zijn verschillen gevonden in de kwaliteit van witte stof in de hersenen bij kinderen met verschillende subtypes van PWS. Kinderen met een mUPD hebben meer verstoringen in de witte stof dan kinderen met een deletie of afleesstoornis (imprinting centre defect, ICD). Deze resultaten kunnen waarschijnlijk deels de verhoogde kans op psychiatrische problemen bij kinderen met een mUPD verklaren. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of er significante verschillen zijn tussen kinderen die later in hun leven psychiatrische problemen krijgen en kinderen die later klachtenvrij blijven. Als deze verschillen al voorafgaand aan het krijgen van een psychose in de hersenen meetbaar zijn, zou het een eerste stap zijn richting vroege individuele interventie en het voorkomen van het ontwikkelen van psychiatrische klachten bij de kinderen met PWS.

## **7. PD study**

In 2013 is de kinderstudie tot 18 jaar uitgebreid tot 73 deelnemers, waarbij 71 deelnemers de eerste testafname hebben volbracht. Bij 35 deelnemers is inmiddels ook de tweede testafname afgesloten. In 2013 is het artikel "Impaired Theory of Mind and Autism Spectrum Disorder in children with Prader-Willi syndrome" gepubliceerd in het tijdschrift *Research in Developmental Disabilities*. Hierin wordt beschreven dat kinderen met het PWS een beperkte Theory of Mind-ontwikkeling hebben, wat gevolgen heeft voor de dagelijkse omgang met het kind. Tevens voldoet 1/3 van de kinderen met PWS aan de criteria voor Autisme Spectrum stoornissen. Met deze resultaten kunnen ouders beter geïnformeerd en begeleid worden op het gebied van de sociale ontwikkeling van kinderen met PWS.

In de jongvolwassenen studie, die parallel loopt aan de PWS Transitie Studie, is de eerste testafname bij 13 deelnemers en de tweede testafname bij 5 deelnemers afgesloten. In de PD studie, die parallel loopt aan de PWS YAP Studie, is de eerste testafname bij 10 deelnemers en de tweede testafname bij 3 deelnemers afgesloten.

## **Toekomst**

### **Oxytocin study**

In de toekomst gaan we een nieuwe studie starten. Hierbij onderzoeken we of toediening van het hormoon oxytocine bij kinderen en jongeren met PWS zorgt voor een vermindering van de eetlust en een verbetering in sociaal gedrag. Het protocol werd ingediend bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie.

## Small for Gestational Age studie (SGA studie)

Onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van langdurige groeihormoonbehandeling in te klein gebleven, SGA geboren kinderen boven de leeftijd van 8 jaar (Nederlandse SGA-studie).

### Achtergrond

Een kind is 'te klein' bij de geboorte, indien geboortelengte en/of -gewicht te klein zijn voor de zwangerschapsduur, in medische termen Small for Gestational Age (SGA). Ongeveer 10% van deze SGA geboren kinderen haalt de achterstand in groei niet in en zal steeds te klein blijven. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat groeihormoonbehandeling bij te kleine SGA kinderen veilig en effectief is wanneer wordt gestart op jonge leeftijd (vanaf vier jaar). Het is nog onvoldoende bekend hoe effectief groeihormoonbehandeling is wanneer wordt gestart op latere leeftijd. Mogelijk hebben oudere kinderen baat bij het additioneel uitstellen van de puberteit middels behandeling met gonadotrofine releasing hormoon analoog (GnRHa).

### Doelstellingen

De SGA-studie onderzoekt de effectiviteit van groeihormoonbehandeling, wanneer wordt gestart op een leeftijd van 8 jaar of ouder. Twee doseringen groeihormoon tijdens de puberteit worden vergeleken (de standaarddosering van 1 mg/m<sup>2</sup>/dag versus dubbele dosering van 2 mg/m<sup>2</sup>/dag). Daarnaast onderzoekt de SGA-studie de toegevoegde waarde van het uitstellen van de puberteit door middel van 2 jaar GnRHa op de eindlengte. Voor, tijdens en na stop van de behandeling worden diverse veiligheidsaspecten in kaart gebracht.

### Methode

Elke 3 maanden worden de kinderen in één van de tien deelnemende Nederlandse centra (Admiraal de Ruyter ziekenhuis Vlissingen, Canisius Wilhelmina ziekenhuis Nijmegen, Catharina ziekenhuis Eindhoven, Erasmus MC Sophia kinderziekenhuis Rotterdam, UMCG Groningen, Isala klinieken Zwolle, LUMC Leiden, Rijnstate ziekenhuis Arnhem, UMC St. Radboud Nijmegen, Zaans Medisch Centrum Zaandam) poliklinisch gezien door een team, bestaande uit een arts en verpleegkundige, van Stichting Kind en Groei, in samenwerking met de lokale kinderarts. De kinderen worden dan gemeten, gewogen en lichamelijk onderzocht.

Sinds 2003 worden kinderen in het kader van de SGA-studie behandeld met groeihormoon, eventueel in combinatie met puberteitsuitstel. Tot en met 2012 zijn 144 kinderen (72 jongens) gestart met behandeling, waarvan 3 in 2012. De gemiddelde leeftijd bij start is ongeveer 11,5 jaar. De helft van de kinderen is al in de puberteit wanneer zij starten met behandeling. Op 1 januari 2013 is de inclusie voor de SGA-studie gesloten, er komen dus geen nieuwe kinderen meer in de studie.

Inmiddels hebben veel jongeren uit de SGA-studie hun eindlengte bereikt. Eind 2013 hadden in totaal 123 jongeren hun groeihormoonbehandeling afgerond; 16 jongeren voortijdig en 107 jongeren na het bereiken van hun eindlengte.

### Resultaten

In 2013 zijn de volgende resultaten van de SGA studie gepubliceerd:

#### Botdichtheid en lichaamssamenstelling bij SGA-geboren kinderen

Tussen het twintigste en dertigste levensjaar bereiken de botten hun maximale massa (piek-bot-massa). Voor een goede botopbouw zijn onder andere voeding en lichaamsbeweging/sport van belang. Gebaseerd op voorgaand onderzoek zou groeihormoonbehandeling een

verbetering van de botdichtheid en de lichaamssamenstelling geven, terwijl GnRHa juist een negatief effect op deze parameters zou kunnen hebben. Wij onderzochten daarom de botdichtheid van het gehele lichaam (BMDTB), de botdichtheid van de wervelkolom (BMDLS) en de botdichtheid van de wervelkolom gecorrigeerd voor de lengte (BMADLS), de spiermassa, de vetmassa en de vetverdeling tijdens groeihormoonbehandeling met of zonder 2 jaar puberteitsuitstel door middel van GnRHa. De botdichtheid en de lichaamssamenstelling werden gemeten met Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) scans tijdens groeihormoonbehandeling tot volwassenlengte (52 kinderen met combinatiebehandeling GH/GnRHa).

Bij aanvang van de behandeling was de botdichtheid, gecorrigeerd voor de kleine lengte, vergelijkbaar met de referentiepopulatie. Na het bereiken van de volwassenlengte had 93% van de kinderen een normale botdichtheid van het gehele lichaam en 99% een normale botdichtheid van de wervelkolom ( $>-2$  en  $<+2$  SDS). Twee jaar GnRHa naast groeihormoonbehandeling had geen negatief effect op de botdichtheid of lichaamssamenstelling.

SGA geboren adolescenten hebben een verlaagde botdichtheid, maar deze is normaal voor de kleine lengte. Tijdens groeihormoonbehandeling verbetert de botdichtheid, resulterend in een normale volwassen botdichtheid voor vrijwel iedereen. Twee jaar GnRHa naast groeihormoonbehandeling heeft geen negatief effect op de botdichtheid of de lichaamssamenstelling.

### **Toekomst**

Nu veel jongeren uit de SGA-studie hun groeihormoonbehandeling hebben afgerond, worden er minder jongeren gezien op de poliklinische controles in de deelnemende centra. In sommige centra zijn alle jongeren uitgegroeid en daar worden dan ook geen poliklinische controles meer verricht (Admiraal de Ruyter ziekenhuis Vlissingen, Isala klinieken Zwolle, LUMC Leiden, Zaans Medisch Centrum Zaandam).

In het nacontrole traject van de SGA-studie zien wij de deelnemers van de SGA-studie terug na het stoppen van groeihormoonbehandeling. Bij stop, na een half jaar, na twee jaar en na vijf jaar worden alle jongeren opgeroepen voor deelname aan het nacontrole traject. Tijdens deze dag worden diverse veiligheidsaspecten in kaart gebracht, zoals de suikerhuishouding (suikertest), de lichaamssamenstelling (DEXA-scan), de botdichtheid (DEXA-scan) en de bloeddruk. Zodoende kunnen eventuele lange termijn effecten van behandeling worden gecontroleerd.

### **Medewerkers**

#### **Stichting Kind en Groei**

Mw. prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog, projectleider

Mw. drs. M. van der Steen, arts-onderzoeker

Mw. J. Bontenbal-van de Wege, onderzoeksmedewerker

Mw. E. Mahabier MSc, psychologe

## Safety and Appropriateness of Growth hormone treatment in Europe: SAGhE studie

Europese studie naar de lange termijn veiligheid van groeihormoonbehandeling op de kinderleeftijd

### Algemeen

In juni 2009 ging officieel een groot onderzoek in Europees verband in 8 landen van start: de SAGhE studie. De studie wordt gecoördineerd door Prof. Jean Claude Carel in Parijs. De studie wordt gefinancierd door de Europese Unie in het kader van Health 2007.

### Doelstelling

De doelstelling van deze Europese studie is om te onderzoeken wat de gezondheidssituatie op de lange termijn is van volwassenen die op de kinderleeftijd zijn behandeld met groeihormoon. De studie bestaat uit 4 onderdelen: in het eerste onderdeel wordt de werkzaamheid van groeihormoonbehandeling op de kinderleeftijd onderzocht. In het tweede deel worden mortaliteit (overlijden) en doodsoorzaken bestudeerd, in het derde deel eventueel opgetreden ernstige ziekten inclusief kwaadaardige aandoeningen en in het vierde deel de kwaliteit van leven op de lange termijn. Uiteindelijk worden de gevonden resultaten vertaald naar klinische aanbevelingen met betrekking tot groeihormoonbehandeling bij kinderen.

### Methode

Het onderzoek wordt uitgevoerd bij volwassenen van 18 jaar en ouder die op de kinderleeftijd zijn behandeld met biosynthetisch groeihormoon. Gegevens van patiënten uit de deelnemende landen worden gecombineerd tot één grote onderzoeksdatabase, die gegevens van naar schatting 25.000 personen zal bevatten.

Patiënten zijn geclassificeerd in 3 categorieën om een onderverdeling te kunnen maken naar het risico op ontstaan van ziekten op de lange termijn. De classificatie vond plaats aan de hand van de informatie die bekend was bij starten van de behandeling en is gebaseerd op de aandoening waarvoor groeihormoonbehandeling op de kinderleeftijd is gestart of op een eventueel onderliggend syndroom, aandoening of ziekte. Onderscheiden worden laag, gemiddeld en hoog risico.

**Laag risico:** geïsoleerde groeihormoondeficiëntie met onbekende oorzaak, familiale kleine lengte, idiopathische kleine lengte, kleine lengte na SGA.

**Gemiddeld risico:** gecombineerde hypofyse-uitval, syndromen zoals Turner syndroom, ernstige chronische aandoeningen op de kinderleeftijd zoals hartafwijkingen en longaandoeningen.

**Hoog risico:** kwaadaardige aandoeningen zoals hersentumoren of leukemie.

### Tussentijdse stand van zaken

De Nederlandse groep bestond uit 1770 personen. Aan 1641 personen werd een vragenlijst gestuurd. De redenen om geen vragenlijst te sturen waren overlijden van de betrokkene, emigratie of het ontbreken van een recent adres.

In 2012 is er nog een nazending geweest aan 6 personen van wie eerder het adres niet kon worden achterhaald of onjuist bleek te zijn. Eind 2013 hadden 880 personen gereageerd, 61 personen (3%) lieten weten de vragenlijst niet te willen of kunnen beantwoorden.

2013 stond in het teken van het analyseren van de gegevens.

### Toekomst

De definitieve conclusies op basis van de data analyse van alle deelnemende landen worden in 2015 verwacht.

## **Medewerkers**

### **Stichting Kind en Groei**

Mw. prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog

Mw. drs G.R.J. Zandwijken, arts-epidemioloog, coördinator

Mw. dr. S. de Zeeuw, datamanager

### **GeNeSIS**

Stichting Kind en Groei coördineert in Nederland de logistiek van de Genetics and Neuroendocrinology of Short Stature International Study, afgekort de GeNeSIS studie. GeNeSIS is een post-marketing surveillance studie voor patiënten die behandeld worden met Humatrope. De medewerkers die bij deze studie betrokken zijn, zorgen voor het verzamelen van de gegevens van de patiënten die in deze studie zijn geïnccludeerd. Ook zijn zij verantwoordelijk voor de levering van gecodeerde relevante gegevens in het kader van de studie.

## **Medewerkers**

### **Stichting Kind en Groei**

Mw. drs. G.R.J. Zandwijken, arts-epidemioloog

Mw. I. van Gemert, onderzoeksmedewerker

## Personeel

### Directie

#### Directeur

Mw. Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog

#### Adjunct-directeur

Mw. G.R.J. Zandwijken, arts-epidemioloog, coördinator LRG

#### Manager

Mw. I. Beukers

#### Bestuur

Ir. G.J. van Herrewegen, voorzitter

Drs. G. van Tongeren, penningmeester

Mw. E.E. van Oosterom, secretaris

Mw. dr. J.P. Schermers, lid

Drs. M. Schut, lid

#### Medewerkers

##### Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling

Mw. I. van Gemert, monitor

Mw. F. Genis, monitor

Mw. S. Poeran, secretaresse

Mw. C. Snickers-Storm, monitor

Mw. L. Velt, monitor

Mw. dr. S. de Zeeuw, datamanager

#### Studies

Mw. drs. N.E. Bakker, arts-onderzoeker (PWS)

Mw. J. Bontenbal-van de Wege, onderzoeksmedewerker (SGA)

Mw. M. van Eekelen, onderzoeksverpleegkundige (PWS, PD)

Mw. E. Mahabier MSc, psychologe (PWS)

Mw. drs. R.J. Kuppens, arts-onderzoeker (PWS)

Mw. drs. S.T. Lo, arts-onderzoeker (PD)

Mw. A. Lukose MSc, onderzoeker (MRI)

Mw. drs. M. van der Steen, arts-onderzoeker (SGA)

#### Informatievoorziening

Mw. drs R.J. Doornenbal, communicatiemedewerker

Drs. S. Spaans, ICT medewerker/ programmeur

### Jaarrekening

De financiële balans van Stichting Kind en Groei over 2013 is gecontroleerd en goedgekeurd door de accountants van De Kruijff & de Waal Accountancy. Mocht u interesse hebben in een gedetailleerd financieel overzicht, dan kunt u contact opnemen met Stichting Kind en Groei.

### Donateurs

Stichting Kind en Groei is een onafhankelijke en charitatieve instelling zonder commerciële activiteiten. De stichting is aangemerkt als Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI) wat betekent dat een gift aftrekbaar is van de belasting. Het bankrekeningnummer waarop gedoneerd kan worden is NL34 ABNA 0496015850 t.a.v. Stichting Kind en Groei. Onderzoek naar groei en ontwikkeling van kinderen blijft nodig en financiële steun is daarbij onmisbaar.

We willen graag de mensen en bedrijven bedanken die de activiteiten van Stichting Kind en Groei financieel ondersteund.

Donateurs die een donatie hebben gegeven met een specifiek onderzoeksdoel:

Prader-Willi fonds  
Fonds NutsOhra  
Stichting 't Trekpaert

Organisaties die een onderzoek donatie gaven:

Pfizer BV  
Novo Nordisk Farma BV  
Eli Lilly Nederland

Tot slot willen we alle ouders, verzorgers en familieleden bedanken die een donatie hebben gedaan!

### **PWS symposium**

De verwachting is dat we ook in 2014 weer een PWS symposium zullen organiseren. Tijdens de jaarlijks terugkerende informatiebijeenkomst zal niet alleen ruimte zijn om de meest recente informatie met betrekking tot het Prader-Willi syndroom te bespreken met ouders en verzorgers van kinderen met het Prader-Willi syndroom, maar de Wegwijzer Prader-Willi syndroom zal hier dan ook officieel gepresenteerd kunnen worden.

### **Oxytocine studie**

In 2014 zouden we graag een nieuwe studie starten waarbij we willen kijken of toediening van het hormoon oxytocine bij kinderen en jongeren met het Prader-Willi syndroom zorgt voor een vermindering van de eetlust en een verbetering in sociaal gedrag. Inmiddels is het protocol ingediend bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie en wachten we op hun oordeel.



## Publicaties

Van Iersel L, Van Santen HM, Zandwijken GRJ, Oomen P, Hokken-Koelega AC, Van Trotsenburg P. Lowered FT4 concentrations after starting growth hormone treatment: unmasking of mild congenital central hypothyroidism? *Hormone Research in Paediatrics* 2013; 80(suppl 1): 162

Visser JA, Hokken-Koelega AC, Zandwijken GR, Limacher A, Ranke MB, Flück CE. Anti-Müllerian hormone levels in girls and adolescents with Turner syndrome are related to karyotype, pubertal development and growth hormone treatment. *Human Reproduction* 2013 Jul;28(7):1899-907.

De volgende publicaties zijn gepresenteerd tijdens the IPWSO 8th International PWS Conference in juli 2013, Cambridge, Verenigd Koninkrijk.

Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Festen DA, Bindels-de Heus GC, Bocca G, Haring DA, Hoorweg-Nijman JJ, Houdijk EC, Jira PE, Lunshof L, Odink RJ, Oostdijk W, Rotteveel J, Schroor EJ, Van Alfen AA, Van Leeuwen M, Van Pinxteren-Nagler E, Van Wieringen H, Vreuls RC, Zwaveling-Soonawala N, de Ridder MA, Hokken-Koelega AC. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2013; 98:4013-4022

Lo ST, Siemensma E, Collin P, Hokken-Koelega A. Impaired theory of mind and symptoms of Autism Spectrum Disorder in children with Prader-Willi syndrome. *Research in Development Disabilities* 2013; 34:2764-2773.

Lukoshe A, White T, Schmidt MN, van der Lugt A, Hokken-Koelega AC Divergent structural brain abnormalities between different genetic subtypes of children with Prader-Willi syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders* 2013; 5:31

# Kind en Groei

Westzeedijk 106, 3016 AH Rotterdam, Nederland  
Postbus 23068, 3001 KB Rotterdam, Nederland  
[www.kindengroei.nl](http://www.kindengroei.nl)

**T** +(31) 10 22 515 33  
**F** +(31) 10 22 501 33  
**E** [info@kindengroei.nl](mailto:info@kindengroei.nl)