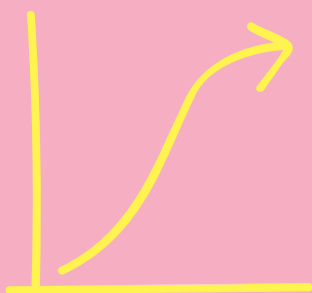


# Jaarverslag

Stichting Kind en Groei



2014



Kind en Groei

# Voorwoord

---

## In gesprek

---

Stichting Kind en Groei heeft al decennialang als doel kennis over groeistoornissen te verzamelen (lees de volledige ontstaansgeschiedenis op blz 4), en ziet het als haar taak deze kennis zoveel mogelijk te delen met alle kinderen met een groeistoornis en hun ouders en behandelend artsen.

Afgelopen jaar deden we dat onder andere tijdens de informatiebijeenkomst over het Prader-Willi syndroom (voor een verslag, zie blz 10). Hier presenteerden we de laatste resultaten van onze wetenschappelijke onderzoeken. Na afloop van zo'n bijeenkomst gaan we in gesprek met ouders. Tijdens deze gesprekken horen we wat er bij ouders en hun kinderen speelt. Deze gesprekken zijn erg waardevol mede omdat hieruit aanknopingspunten kunnen voortkomen voor verder onderzoek.

In dit jaarverslag doen we verslag van deze en andere activiteiten, maar gaan we ook in gesprek met onze eigen medewerkers om te zien wat er bij Stichting Kind en Groei speelt. Hoe kijken zij naar hun eigen werk? Wat vinden ze waardevol en waar kijken ze naar uit?

**Prof. Anita Hokken-Koelega**  
Directeur Stichting Kind en Groei

---



## 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 onderzoeknaar 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.

# Inhoudsopgave

- 4 **Geschiedenis** Stichting Kind & Groei
- 7 **Over** Stichting Kind & Groei
- 8 **Onze activiteiten** in 2014
- 8 **▶ Informatie**  
PWS symposium
- 10 **▶ Beoordeling en Advies**
- 14 **LRG**
- 16 **▶ Onderzoek**
  - Prader-Willi syndroom studies 17
  - SGA studie 21
  - SAGhE studie 24
  - GeNeSIS studie 26
  - SHOX studie 26
- 28 **Personeel**
- 29 **Financieel** overzicht
- 30 **Vooruitblik** op 2015
- 31 **Presentaties** in 2014



2015

# Geschiedenis

## Stichting Kind en Groei

1969

### OPRICHTING NGS

In 1963 kwam een aantal kinderartsen bij elkaar om te discussiëren over groeistoornissen bij kinderen en te proberen behandeling met menselijk groeihormoon voor deze kinderen mogelijk te maken. Daartoe werd **de Werkgroep Groei** opgericht. In 1969 kreeg deze 'groeiclub', zoals zij zichzelf noemden, een officiële status. In maart van dat jaar werd de Werkgroep omgezet in de **Nederlandse Groeistichting (NGS)**. Tot en met 1985 bestonden de taken van de NGS uit: het verzamelen van de hypofysen van overleden mensen, het garanderen van zuiver groeihormoon en het toekennen van het groeihormoon aan de daarvoor in aanmerking komende kinderen.

1990

### SUBSIDIE / LRG

Met behulp van een subsidie van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport zette de NGS de **Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling** bij kinderen (LRG) op. De gegevens van kinderen die werden behandeld met groeihormoon werden op vrijwillige basis geregistreerd. Met behulp van deze gegevens evalueerde de stichting de behandelingsresultaten van de individuele patiënten, maar ook de effectiviteit en de veiligheid van verschillende behandelingsmethoden in grote groepen patiënten.

1985-  
1986

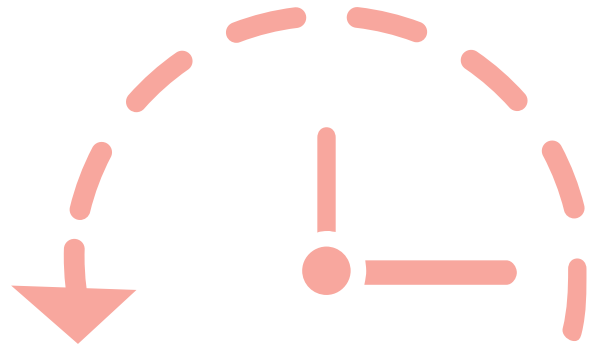
### ONDERZOEK GROEIHORMOON

Korte tijd lagen wereldwijd de behandelingen met groeihormoon stil, doordat patiënten ziek waren geworden na gebruik van hypofysair groeihormoon. De stichting realiseerde zich dat de kennis van de effecten van groeihormoonbehandeling minimaal was en besloot om meer onderzoek te doen, mede om oneigenlijk gebruik en misbruik van het groeihormoon te voorkomen.

1990-  
1997

### VERHUIZINGEN

Aanvankelijk was het plan om de locatie van de NGS om de drie jaar te laten rouleren van het ene academisch ziekenhuis naar het andere. Het eerste ziekenhuis was het Academisch Ziekenhuis Utrecht, daarna volgde het Academisch ziekenhuis Leiden en het Academisch ziekenhuis Rotterdam.



1998

### KENNISCENTRUM STATUS

Ministerie van VWS wijst de NGS aan als **onafhankelijk kenniscentrum** om centraal alle aanvragen voor groeihormoonbehandeling bij kinderen te beoordelen; tevens wordt de Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling bij kinderen verplicht gesteld.

2000

### VASTE LOCATIE

Verhuizing naar de huidige locatie, Westzeedijk 106 in Rotterdam.

2007

### NAAMSVERANDERING

De naam Nederlandse Groeistichting riep regelmatig verwarring op. Om duidelijkheid te scheppen werd de naam in 2007 veranderd in **Stichting Kind en Groei**. De naam en het nieuwe logo moeten duidelijk maken dat de stichting zich inzet voor de groei en ontwikkeling van kinderen.

**Kind en Groei**

2014

2003

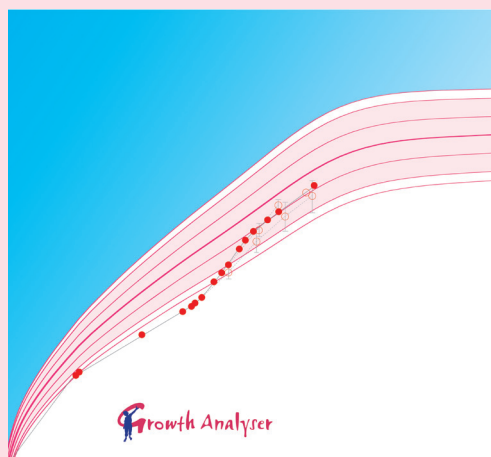
### SAMENWERKING

Start samenwerking binnen Europese en internationale studies.

2002

### WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Start grote landelijke wetenschappelijke studies, in samenwerking met de Adviesgroep Groeihormoon en kinderartsen in het hele land.



## ► 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)

# Over

---

## Stichting Kind en Groei

---

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 groeiproblemen 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 binnen het kennisgebied dat zij bewaakt. Studies die de stichting in 2014 heeft uitgevoerd zijn: de Prader-Willi studies, de Psychiatric Disorders (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 en voor het SHOX onderzoek leverde Stichting Kind en Groei gegevens uit de LRG database.

### **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 indicatie 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 van de 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 voor 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 en informatiedagen.

# Onze activiteiten

in 2014

De hoofdtaken van Stichting Kind en Groei zijn samen te vatten in de kernwoorden: Informatie, Beroordeling & Advies en Onderzoek. In dit hoofdstuk bespreken we de activiteiten die in 2014 hebben plaatsgevonden en de resultaten die in dit jaar behaald zijn.

## ► Informatie

### **PWS symposium**

Op vrijdag 7 februari 2014 werd door Stichting Kind en Groei een informatiebijeenkomst georganiseerd voor ouders van kinderen met het Prader-Willi syndroom, waarin de laatste ontwikkelingen en resultaten van de landelijke PWS studies zijn besproken. De opkomst was met meer dan 130 aanwezigen erg hoog.

De bijeenkomst begon met een presentatie van de positieve effecten van groeihormoonbehandeling op lange termijn bij kinderen met PWS. Vervolgens werd dieper ingegaan op het sociaal functioneren van kinderen met PWS, waarna praktische adviezen werden gegeven wat betreft de opvoeding en begeleiding in het dagelijks leven. Ook werd gesproken over de nieuwe oxytocine studie waarin zal worden gekeken naar de effecten van een eetlust regulerend hormoon bij kinderen met PWS.

Daarnaast is ook de Wegwijzer Prader-Willi syndroom gepresenteerd. Deze informatiemap brengt voor het eerst de belangrijkste informatie over het Prader-Willi syndroom bijeen, aangevuld met adviezen, praktische informatie en persoonlijke verhalen over de zorg voor kinderen met het Prader-Willi syndroom. De Wegwijzer is als handreiking bedoeld voor ouders, verzorgers en de nabije omgeving van een kind of jongvolwassene met het Prader-Willi syndroom. De map is een initiatief van Stichting Kind en Groei met medewerking van ouders, artsen, onderzoekers en zorgverleners gespecialiseerd in de zorg voor kinderen en adolescenten met het Prader-Willi syndroom. Inmiddels hebben we vele enthousiaste reacties van ouders en andere betrokkenen ontvangen.

Foto's van de bijeenkomst >>





---

**Eva Mahabier, psycholoog**

---

Na afloop van het PWS symposium hebben we veel enthousiaste reacties gekregen van ouders. Naast alle presentaties is het voor hen heel bijzonder om zoveel andere ouders te kunnen spreken en ervaringen uit te kunnen wisselen. Soms is het alleen al zó fijn om te horen dat andere ouders ook met een bepaald probleem zitten. Voor mij als psycholoog maakt zo'n dag dat je weet waar je het voor doet.

# Onze activiteiten in 2014

## ▶ Beoordeling en advies

### **Indicatiestelling**

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 ziekenhuizen. Als gevolg daarvan kan vanaf dat moment groeihormoon alleen worden afgeleverd door de ziekenhuisapotheken die daarvoor zijn gecontracteerd door de zorgverzekeraar. In de wijze waarop de indicatiestelling en adviezen inzake 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 bracht in 2014 startadviezen uit voor alle zorgverzekeraars met uitzondering van Menzis.

**In 2014 heeft Stichting Kind en Groei 287 aanvragen voor het starten van groeihormoonbehandeling bij kinderen beoordeeld.**

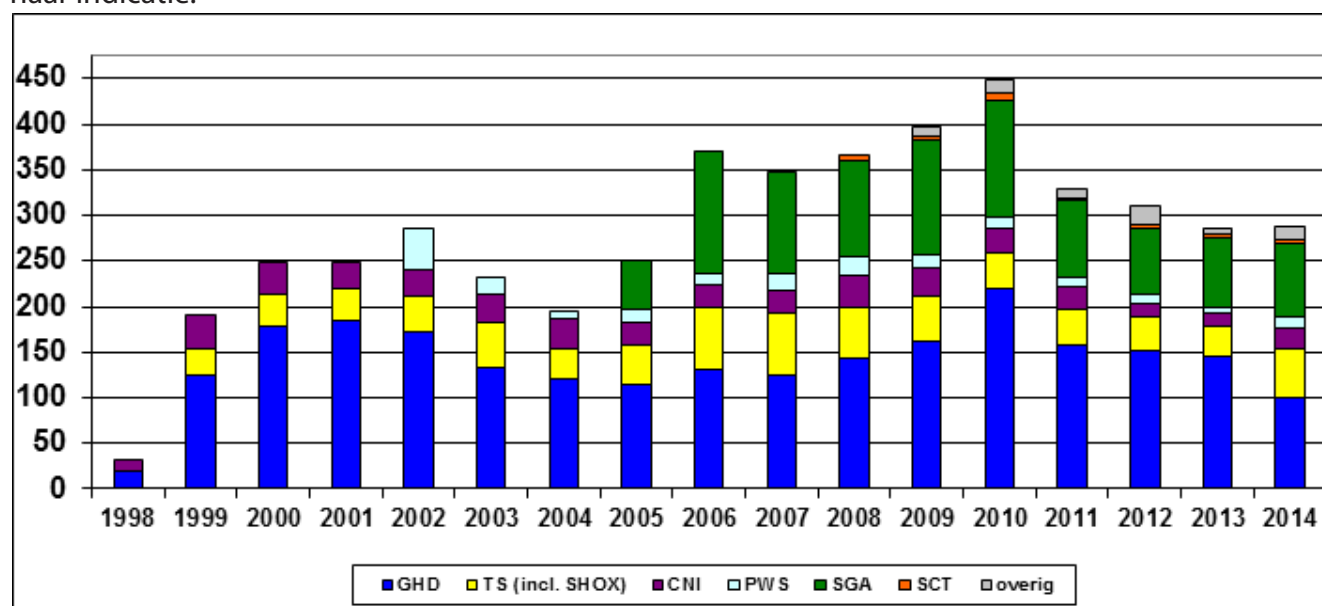
In Tabel 1 wordt de onderverdeling naar de aandoening getoond waarvoor de behandeling werd aangevraagd. Er zijn in 2014 geen nieuwe indicaties voor groeihormoonbehandeling bijgekomen.

Tabel 1. Aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling, naar indicatie.	
Indicatie	Aantal aanvragen
Groeihormoontekort (GHD)	100
Small for gestational age (SGA)	81
Turner syndroom (TS) *	54
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	22
Prader-Willi syndroom (PWS)	12
Groeistoornis na stamceltransplantatie (SCT)	4
Overig	14
<b>Totaal</b>	<b>287</b>

\* incl. SHOX-haploïnsufficiëntie, 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.

Het aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling is in 2014 gelijk gebleven ten opzichte van het voorgaande jaar (Figuur 1).

Figuur 1. Aantal aanvragen voor start groeihormoonbehandeling in de periode 1998-2014, naar indicatie.



## Leeftijd bij aanvragen van start GH-behandeling

Bij sommige indicaties voor groeihormoonbehandeling (SGA, Turner syndroom en SHOX-haploïnsufficiëntie) 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-haploïnsufficiëntie is dit 6 jaar, tenzij er sprake is van een extreem kleine lengte: in dat geval is starten vanaf de leeftijd van 4 jaar toegestaan.

In Tabel 2 is per indicatie de leeftijd bij aanvraag voor starten van de behandeling weergegeven. Het betreft hier de 287 aanvragen die in 2014 werden beoordeeld.

Tabel 2. Leeftijd bij de aanvraag voor start van groeihormoonbehandeling, naar indicatie.			
Indicatie	Aantal aanvragen	Gemiddelde leeftijd	P25-P75
Groeihormoontekort (GHD)	100	6,9	4,3 - 9,3
Small for gestational age (SGA)	81	7,0	4,3 - 9,5
Turner syndroom (TS)	38	8,2	6,0 - 10,4
SHOX	16	9,8	8,2 - 11,5
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	22	6,4	2,2 - 6,0
Prader-Willi syndroom (PWS)	12	1,0	0,6 - 1,4
Groeistoornis na stamceltransplantatie (SCT)	4	9,7	6,4 - 14,1
Overig	14	8,6	5,9 - 10,4
<b>Totaal</b>	<b>287</b>	<b>7,1</b>	<b>4,5 - 9,8</b>

De gemiddelde leeftijd is het hoogst bij aanvragen in verband met SHOX-haploïnsufficiëntie en groeistoornissen na stamceltransplantatie. De verklaring voor deze laatste categorie is dat dit over het algemeen kinderen betreft met een chronische ziekte, van wie de lengtegroei pas na verloop van tijd gaat afbuigen. Voor kinderen met Prader-Willi syndroom valt op dat de aanvraag al op jonge leeftijd wordt gedaan: dit heeft te maken met het feit dat jong starten resulteert in het beste effect.

## 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, door de stichting aangevuld met ontbrekende gegevens. 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 bracht in 2014 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 2014 werden 1417 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)	686
Small for gestational age (SGA)	423
Turner syndroom (TS) *	200
Chronische nierinsufficiëntie (CNI)	24
Prader-Willi syndroom (PWS)	68
Groei stoornis na stamceltransplantatie (SCT)	10
Overig	6
<b>Totaal</b>	<b>1417</b>

\* incl. SHOX-haploinsufficiëntie.

### 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 2014 besprak het forum de gegevens van 59 patiënten voor wie een aanvraag voor starten van de behandeling was ingediend en 37 patiënten die al met groeihormoon werden behandeld.**

Van de patiënten die in het forum werden besproken waren groeihormoontekort en SGA de belangrijkste reden voor groeihormoonbehandeling. Van de 59 aanvragen voor start van de behandeling betrof 37% (22 patiënten) een aanvraag op basis van groeihormoontekort en 32% (19 patiënten) een aanvraag op basis van SGA. Van de 37 kinderen voor wie het advies om de behandeling te continueren aan het forum was voorgelegd, was voor 78% (29 patiënten) groeihormoontekort de reden van 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.

Voor de adviezen die Stichting Kind en Groei uitbrengt, worden aanvragen getoetst aan de richtlijnen van de Adviesgroep 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.

---

## ► LRG

---

Stichting Kind en Groei beoordeelt of kinderen een indicatie voor groeihormoonbehandeling hebben. Wanneer gestart wordt met het gebruik van het groeihormoon, registreert Stichting Kind en Groei jaarlijks 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 2014 beschreven.

### **Registratie**

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 2014 waren in de LRG de gegevens van ruim 5600 kinderen geregistreerd.**

### **Medewerkers LRG**

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

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

L. Velt, monitor

I. van Gemert-Maatman, monitor

C. Snickers, monitor

S. Poeran, secretaresse

Dr. S. de Zeeuw, data manager

---

**Conny Snickers, monitor**


---

De monitoren van Stichting Kind en Groei zijn zowel betrokken bij de werkzaamheden rond de beoordeling van kinderen die willen starten met groeihormoonbehandeling, als bij de registratie ervan. Daarvoor zijn gegevens nodig van deze kinderen, die soms op locatie moeten worden verzameld uit de patiëntendossiers in de kinderendocrinologische centra. De EPD's zijn verschillend per ziekenhuis en het vraagt flexibiliteit van de monitoren om te werken met de verschillende systemen. Gelukkig zijn de medewerkers in de centra altijd bereid te helpen waar nodig, dat maakt het werken op locatie in de ziekenhuizen heel prettig en afwisselend!

# Onze activiteiten in 2014

## ► 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 2014 uitvoerde.



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

### **Marielle van Eekelen, verpleegkundige bij de PWS studie**

Ik ben al 13 jaar werkzaam als verpleegkundige bij de Prader-Willi studie, en het is mooi om de kinderen al zo lang te kunnen volgen en te zien hoe ze zich ontwikkelen. Ouders zijn blij met de deelname in de studie en voelen zich gesteund in de goede zorg en begeleiding die we als team proberen te geven. De kinderen komen graag naar Rotterdam voor de jaarlijkse controle en geven daar op hun manier ook blij van. Dit maakt het werken met hen heel plezierig.



## Prader- Willi syndroom studies

---

Onderzoek naar het Prader-Willi Syndroom: de PWS studies

---

### Algemeen

Het Prader-Willi syndroom (PWS) wordt veroorzaakt door een afwijking op chromosoom 15. Het syndroom wordt onder andere gekenmerkt door spierzwakte op jonge leeftijd, vertraagde groei en ontwikkeling, toegenomen interesse in eten met 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 2014 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 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 behavior in transition.
3. **Young Adult PWS Study.** Effects of growth hormone after final 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. **Oxytocin Study:** Intranasal administration of oxytocin in children with Prader-Willi syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. Effects on satiety and food intake and social behavior.
8. **Amendments**
  - 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.

**Momenteel zijn er in totaal 171 patiënten geïncludeerd in de Landelijke PWS studies.**

## Doelstellingen en resultaten per studie

De PWS  
studie loopt  
al 13 jaar

### 1. PWS Cohort Study

In de originele Multicenter, Randomized Controlled Growth Hormone Study in Children with Prader-Willi Syndrome worden geen kinderen meer geïncludeerd. De studie heeft uitgewezen dat het gebruik van groeihormoon zorgt voor een betere verhouding van vet- en spierweefsel, een normale lengtegroei en een verbetering in mentale en motorische ontwikkeling. Na analyse van de gegevens van 4 jaar behandeling zijn er geen bijwerkingen gevonden. De langetermijneffecten waren echter nog niet bekend. De kinderen die deelgenomen hebben aan de Randomized Controlled Growth Hormone Study zijn daarom gevraagd deel te nemen aan de PWS Cohort Study. Deze kinderen worden behandeld en 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, psychomotore 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). Aan het eind van 2014 telde de Cohort Study 117 deelnemers. In de Cohort Study worden nog PWS patiënten geïncludeerd.

In 2014 zijn er verschillende publicaties verschenen die gebaseerd zijn op gegevens uit de PWS Cohort Study. Langdurige groeihormoonbehandeling bleek een significante verbetering te geven van de lichaamssamenstelling, maar in vergelijking met leeftijdsgenoten blijft de spiermassa wel achter en is het vetpercentage hoger. Daarnaast verbetert groeihormoonbehandeling de botdichtheid voor de puberteit. Tijdens de puberteit gaat de botdichtheid bij jongeren met PWS achteruit door gebrek aan puberteitshormonen en gebaseerd op deze bevindingen adviseren we om tijdig te starten met behandeling met puberteitshormonen. Uit ons onderzoek is gebleken dat langdurige groeihormoonbehandeling zorgt voor een verbetering van de kwaliteit van leven, het is een veilige en effectieve behandeling.

### 2. PWS Transition Study

Op dit moment is groeihormoonbehandeling geïndiceerd en geregistreerd voor kinderen met PWS ter verbetering van lengte en lichaamssamenstelling, totdat de kinderen uitgegroeid zijn. 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: wanneer groeihormoonbehandeling gestopt wordt, verslechtert de lichaamssamenstelling. Er zijn aanwijzingen dat ook jongvolwassen PWS patiënten baat zouden kunnen hebben zijn bij groeihormoonbehandeling voor een optimale lichaamssamenstelling.

Het doel van de PWS Transition Study is het evalueren van de effecten van groeihormoonbehandeling versus discontinueren van groeihormoonbehandeling, 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 groeihormoonbehandeling wordt vergeleken met een 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 en de arts-onderzoekers weten niet wie welk middel in welk jaar wordt toegediend. Na 2 jaar ondergaan alle patiënten een groeihormoon stimulatietest.

Aan het eind van 2014 waren 28 jongvolwassenen geïnccludeerd in de Transition Study en is de inclusie gestopt. Van de 28 jongvolwassenen hebben inmiddels 22 jongvolwassenen de studie geheel doorlopen. We verwachten dat de laatste 6 deelnemers de 2-jarige studie in 2016 doorlopen hebben.

### **3. PWS YAP Study**

Jongvolwassenen tot en met 25 jaar die de Cohort study of de Transition study doorlopen hebben, 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 bloedsuikerslagen. Er wordt gestart met een groeihormoon dosis van 0,33 mg/m<sup>2</sup>/dag. We willen graag nastreven dat de jongvolwassenen hun verkregen lichaamssamenstelling behouden. Daarbij zullen we het psychosociaal functioneren blijven volgen. Er zijn momenteel 27 deelnemers in de YAP studie en de inclusie loopt nog.

### **4. Infant Study**

In samenwerking met PWS-centra in Frankrijk, Duitsland, België en Zweden werken we aan dit project. Bij ons en in deze andere 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 bloedmonsters van kinderen en jongvolwassenen met PWS het hongerhormoon ghreline bepalen. De spiegels van kinderen en jongeren met PWS hebben we vergeleken met twee controlegroepen, namelijk gezonde en obese kinderen en jongeren.

Het hongerhormoon ghreline stimuleert de eetlust. We hebben onderzocht of ghreline geassocieerd is met de toegenomen eetlust in PWS. Voor dit project werken we samen met PWS-centra in Lyon en in Toulouse. Inmiddels hebben we al veel bloedmonsters verzameld en zijn de eerste analyses gedaan.

Uit de eerste resultaten is gebleken dat kinderen en jongeren met PWS hogere spiegels hebben van het hongerhormoon ghreline. Kinderen en jongeren met PWS die meer interesse hebben in eten, blijken een ongunstigere verhouding te hebben van het hormoon ghreline. Deze resultaten geven handvatten voor verder onderzoek en eventuele behandeling van de toegenomen eetlust en interesse in eten.

### **6. MRI Study**

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. Oxytocin Study

In 2014 werd het protocol van de Oxytocine studie goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie. In deze placebo-gecontroleerde studie onderzoeken we of toediening van het hormoon oxytocine bij kinderen met PWS tussen de 6 en 14 jaar, zorgt voor een vermindering van de eetlust en een verbetering in sociaal gedrag. Oxytocine wordt gegeven in de vorm van neusspray. De voorbereidingen voor de start van de studie zijn inmiddels in volle gang en we hopen begin 2015 de eerste kinderen te kunnen includeren.

## 8. PD Study

In 2014 is de kinderstudie tot 18 jaar uitgebreid tot 75 deelnemers, waarbij bij 73 deelnemers de eerste testafname is afgesloten. Bij 48 deelnemers is inmiddels ook de tweede testafname afgesloten.

In 2014 werd verder het artikel 'Depressive symptoms and the dopamine and serotonin system in children with Prader-Willi Syndrome' geschreven. In eerdere onderzoeken is gevonden dat depressie vaker voorkomt bij volwassenen met PWS dan binnen de bevolking. Er was nog weinig bekend of er een verband is tussen depressie bij kinderen met PWS en de concentratie van de neurotransmitters dopamine en serotonine in het brein. Er werden geen depressies in de PD-studiegroep gevonden maar wel andere waarden van het dopamine en serotoninesysteem in vergelijking met leeftijdsgenootjes. Verder onderzoek moet uitwijzen of deze veranderingen kunnen verklaren waarom depressie vaker voorkomt bij mensen met PWS op oudere leeftijd.

Ook andere data uit de PD studie werd in 2014 geanalyseerd. We verwachten dat er in 2015 verschillende publicaties zullen zijn. In de jongvolwassenstudie, parallel aan de PWS Transitie Studie, is de eerste testafname bij 13 deelnemers en de tweede testafname bij 5 deelnemers afgesloten. In de PD studie, parallel aan de PWS YAP Studie, is de eerste testafname bij 10 deelnemers en de tweede testafname bij 3 deelnemers afgesloten.

## Toekomst

Sinddie Lo en Nienke Bakker zullen in 2015 beiden hun proefschrift afronden en promoveren op hun onderzoek. Aansluitend aan de promotie van Nienke Bakker zal er een oudersymposium georganiseerd worden.

## Medewerkers

### Stichting Kind en Groei

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

Mw. drs. N.E. Bakker, arts-onderzoeker en studietoecoördinator

Mw. drs. R.J. Kuppens, arts-onderzoeker en studietoecoördinator

Mw. A. Lukoshe MSc, onderzoeker en studietoecoördinator MRI studie

Mw. drs. S.T Lo, arts-onderzoeker en studietoecoördinator PD studie

Mw. M. van Eekelen, onderzoeksverpleegkundige

Mw. drs. E. Mahabier, psycholoog

### UMC St. Radboud Nijmegen

Mw. dr. A.A.E.M. van Alfen-van der Velden, kinderarts-endocrinoloog

### Vincent van Gogh instituut

Prof. dr. W.M.A. Verhoeven

Prof. dr. J.I.M. Egger

### Erasmus MC

Dr. D. Fekkes, biochemicus

## 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 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. En 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 (GH) 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 kindziekenhuis Rotterdam, UMCG Groningen, Isala klinieken Zwolle, LUMC Leiden, Rijnstate ziekenhuis Arnhem, UMC St. Radboud Nijmegen, Zaans Medisch Centrum Zaandam) poliklinisch gezien door de medewerkers van Stichting Kind en Groei, in samenwerking met de lokale kinderarts. De kinderen worden dan gemeten en gewogen en ook wordt lichamelijk onderzoek gedaan.

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 en 72 meisjes) gestart met behandeling, van wie 3 in 2012. De gemiddelde leeftijd bij start was ongeveer 11,5 jaar. De helft van de kinderen was al in de puberteit wanneer zij startten met behandeling. Op 1 januari 2013 werd 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 2014 hadden in totaal 130 jongeren hun groeihormoonbehandeling afgerond; 16 jongeren voortijdig en 114 jongeren na het bereiken van hun eindlengte.

### 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). Tijdens de groeihormoonbehandeling worden ook veiligheidsaspecten onderzocht zoals het risico op diabetes mellitus en hart- en vaatziekten. We verwachten deze data in 2015 te publiceren.

Daarnaast zien wij veel uitgegroeide kinderen na het stoppen van groeihormoonbehandeling terug in het nacontrole traject van de SGA-studie. Bij stop, na een half jaar, na twee jaar en na vijf jaar worden alle jongeren opgeroepen voor deelname aan een onderzoeksdag. 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 langetermijn effecten van behandeling worden onderzocht. In 2014 hebben wij de eerste adolescenten die vijf jaar geleden gestopt zijn met de groeihormoonbehandeling in het kader van de SGA-studie terug gezien. Naast het 5-jaars nacontrole traject, zullen wij in 2014 ook een studieprotocol opstellen voor een 10-jaars nacontrole traject.

### **SGA platform**

De medewerkers van de SGA-studie zijn ook nauw betrokken bij het SGA platform. Het platform is een vereniging voor SGA patiënten en hun ouders of verzorgers, met als doel een betere informatie uitwisseling en belangenbehartiging in Nederland. Het starten van een groeihormoonbehandeling vraagt om zorgvuldige afwegingen, en ook tijdens de behandeling kunnen SGA patiënten behoefte hebben aan contact met lotgenoten, aanvullende medische informatie, etc. Het platform wil een goede informatievoorziening bewerkstelligen voor SGA patiënten. Voor leden is er de mogelijkheid om via het platform vragen neer te leggen bij het bestuur, andere leden en de raad van medisch adviseurs. Daarnaast wil het platform persoonlijke contacten tussen SGA patiënten faciliteren door middel van patiëntenbijeenkomsten en op individuele basis wanneer daar behoefte aan is. Daarnaast verzorgt het platform de belangenbehartiging van de SGA patiënten bij de verzekeringsmaatschappijen.

In 2014 werd er weer een ledendag georganiseerd met lezingen door arts-onderzoekers over de laatste resultaten uit de studies naar groeihormoonbehandeling bij SGA geboren kinderen, een spreker van Stichting EGV (Eerlijke Geneesmiddelen Voorziening) over de groeihormoonoverheveling en een ouder die sprak over groei als probleem en uitdaging.

### **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, psycholoog

---

**Jose Bontenbal, verpleegkundige SGA studie**

---

De uitgegroeide kinderen die wij zien zijn erg positief over hun behaalde eindlengte. Bij de verschillende nacontrole momenten benadrukken de kandidaten dat de begeleiding van de arts-onderzoeker en de verpleegkundige daarbij heel belangrijk is geweest. Vooral met de moeilijke momenten tijdens de GH behandeling. Dat doet me goed om te horen. De 5 jaar na stop kandidaten zijn daarom ook erg gemotiveerd om de laatste onderzoeksdag te komen om het "helemaal af te ronden" zoals ze zelf zeggen.

# SAGhE studie

## Safety and Appropriateness of Growth hormone treatment in Europe

---

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 en doodsoorzaken bestudeerd en in het derde deel het mogelijk vóórkomen van kwaadaardige aandoeningen 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 20.000 personen zal bevatten.

In Nederland worden gegevens gebruikt uit de Landelijke Registratie Groeihormoonbehandeling (LRG). Daarbij wordt toestemming gevraagd om zo nodig aanvullende informatie te vragen bij behandelend artsen. Ook ex-deelnemers uit een aantal studies naar het effect van groeihormoonbehandeling bij kinderen die te klein waren bij de geboorte werden benaderd om deel te nemen aan de studie.

Van alle personen is allereerst vastgesteld of de persoon nog in leven was en zo ja, wat het laatst bekende adres was. De geselecteerde deelnemers kregen een schriftelijke vragenlijst over de periode waarin men werd behandeld met groeihormoon, maar ook over de huidige gezondheidstoestand en kwaliteit van leven.

Patiënten in de studiegroep worden geclassificeerd in 3 categorieën, om een onderverdeling te kunnen maken naar het overlijdensrisico 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 onderliggende aandoening of ziekte. Onderscheiden worden volwassenen die op de kinderleeftijd met GH werden behandeld en onderliggend een laag, gemiddeld en hoog risico op overlijden hebben.

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

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

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



### **Tussentijdse stand van zaken**

De studiegroep bestond in totaal uit 1770 personen, aan 1641 personen is 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.

In 2014 werden de verzamelde gegevens van alle centra bewerkt en geanalyseerd. Veel aandacht werd besteed aan het beschrijven van de methodologie, de wijze waarop de verschillende centra de gegevens van patiënten hadden verzameld en de bronnen voor de algemene populatiegegevens in de verschillende landen. De publicatie van het artikel over de methodologie vindt plaats in 2015.

### **Toekomst**

De resultaten van deze studie worden in 2016 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. Tot 2014 waren uit Nederland gegevens van 316 patiënten in GeNeSIS opgenomen.

### **Toekomst**

De gegevensverzameling voor GeNesis stopt in september 2015, eind 2016 wordt een "final report" gepubliceerd.

### **Medewerkers**

Stichting Kind en Groei

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

Mw. C. Snickers, onderzoeksmedewerker

## SHOX

---

Lengtegroei en het effect van groeihormoonbehandeling bij kinderen met SHOX-haploïnsufficiëntie

---

Dit wetenschappelijk onderzoek werd opgezet en uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van onderzoekers in het LUMC (projectleider: Dr W. Oostdijk, kinderarts-endocrinoloog). Het onderzoeksprotocol werd in 2013 positief beoordeeld in de Adviesgroep Groeihormoon en goedgekeurd door de Medisch Ethische Commissie van het LUMC.

Doel van het onderzoek was om na te gaan of een deletie of duplicatie in een enhancer gebied van het SHOX-gen verantwoordelijk kan zijn voor kleine lengte, net als een deletie of mutatie van het SHOX-gen. De verwachting is dat gezien de overeenkomst tussen het fenotype van de patiënten, ook het effect van groeihormoonbehandeling gelijkwaardig zal zijn.

Stichting Kind en Groei heeft aan dit onderzoek bijgedragen door het leveren van gegevens uit de LRG database van patiënten die daarvoor schriftelijk toestemming hadden gegeven. De gegevens in de onderzoeksdatabase worden geanonimiseerd geanalyseerd.

### **Medewerkers**

Stichting Kind en Groei

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

---

**Renske Kuppens, arts-onderzoeker PWS studie**

---

Binnenkort zal de oxytocinestudie starten bij kinderen met het Prader-Willi syndroom waar ik erg naar uit kijk. Het zou zó fijn zijn voor de kinderen, hun ouders en alle andere mensen in hun omgeving als we een medicijn vinden dat een verschil kan maken in de probleemgebieden eten en sociaal functioneren. Een kleine verbetering in hun eetgedrag en sociaal gedrag zou al zo'n stap vooruit zijn. Oxytocine heeft in theorie de potentie, en we wachten vol spanning op de resultaten in de praktijk!

# Personeel

## Stichting Kind en Groei

---

### 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, onderzoeksverpleegkundige (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)

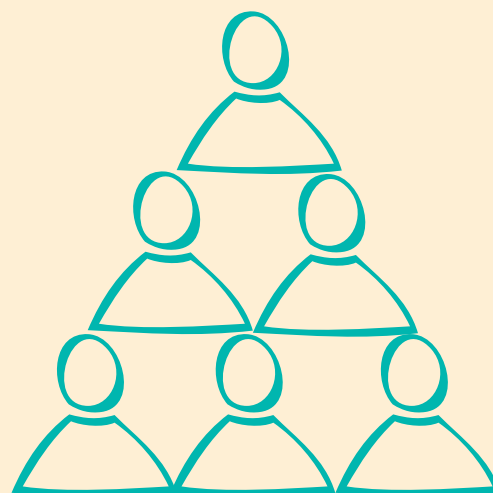
Mw. A. Lukose MSc, onderzoeker (MRI)

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

#### **Informatievoorziening**

Mw. drs R.J. Doornenbal, communicatiemedewerker

Drs. S. Spaans, ICT medewerker/ programmeur



# Financieel overzicht

2014

## Jaarrekening

De financiële balans van Stichting Kind en Groei over 2014 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 ondersteunen.

### Donateurs die een donatie hebben gegeven met een specifiek onderzoeksdoel:

Prader-Willi fonds  
Fonds NutsOhra  
Stichting 't Trekpaert

### Organisaties die een onderzoeksdonatie gaven:

Pfizer BV  
Novo Nordisk Farma BV  
Eli Lilly Nederland

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



# Vooruitblik

op 2015

## **Oxytocine studie**

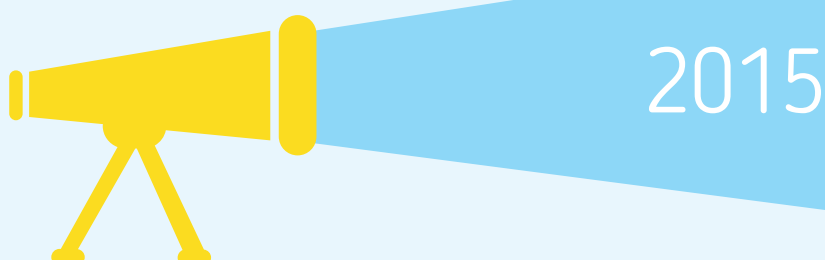
Zoals eerder in dit jaarverslag gemeld, is in 2014 het protocol van de Oxytocine studie goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie. In deze placebo-gecontroleerde studie willen we gaan onderzoeken of toediening van het hormoon oxytocine bij kinderen met PWS tussen de 6 en 14 jaar, zorgt voor een vermindering van de eetlust en een verbetering in sociaal gedrag. Oxytocine wordt gegeven in de vorm van neusspray.

**Begin 2015 zullen we starten met de inclusie van kinderen in de oxytocine studie.**

## **Oprichting PWS expertisecentrum**

De afgelopen jaren zijn de mogelijkheden onderzocht en de contouren geschetst van een expertisecentrum voor het Prader-Willi syndroom in Nederland. In 2015 zal begonnen worden met de oprichting van zowel een fysiek als digitaal expertisecentrum dat informatie over het Prader-Willi syndroom toegankelijk moet maken voor ouders, verzorgers en behandelaars van kinderen met PWS.

Het is de bedoeling dat in het fysiek expertisecentrum een vaste plek wordt waar mensen met PWS naar toe kunnen voor alle vragen die met hun aandoening te maken hebben. Er zal ook aandacht besteedt worden aan een digitaal centrum waar alle relevante informatie omtrent het Prader-Willi syndroom te lezen valt en waar mensen middels een forum informatie kunnen uitwisselen.



# Presentaties

in 2014

---

▶ De onderstaande presentaties zijn gegevens op het PWS congres Toulouse 2014:

---

**Mondelinge presentatie door Sinddie Lo**

Practical consequences of emotional, social and cognitive impairments in children

**Mondelinge presentatie door Renske Kuppens**

Does acylated and unacylated ghrelin matter in PWS?

---

▶ De onderstaande publicaties zijn gepresenteerd tijdens de ESPE in september 2014 in Dublin:

---

**Posterpresentatie gebaseerd op het manuscript**

Bakker NE, Wolffenbuttel KP, Looijenga LH, Hokken-Koelega AC. Testes in infants with Prader-Willi syndrome: human chorionic gonadotropin treatment, surgery and histology.

**Posterpresentatie gebaseerd op het manuscript**

Kuppens RJ, Diene G, Bakker NE, et al. Elevated ratio of acylated to unacylated ghrelin in children and young adults with Prader-Willi syndrome.

**Posterpresentatie gebaseerd op het manuscript**

Lo ST, Festen DA, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Collin PJ, Hokken-Koelega AC. Beneficial Effects of Long-Term Growth Hormone Treatment on Adaptive Functioning in Infants With Prader-Willi Syndrome. American journal on intellectual and developmental disabilities.

---

▶ De onderstaande publicatie is gepresenteerd tijdens het Gatlinburg Conference Chicago 2014:

---

**Posterpresentatie gebaseerd op het manuscript**

Lo ST, Festen DA, Tummers-de Lind van Wijngaarden RF, Collin PJ, Hokken-Koelega AC. Beneficial Effects of Long-Term Growth Hormone Treatment on Adaptive Functioning in Infants With Prader-Willi Syndrome. American journal on intellectual and developmental disabilities.



# Kind en Groei

## Stichting Kind en Groei

### Postadres

Postbus 23068  
3001 KB Rotterdam

### Bezoekadres

Westzeedijk 106  
3016 AH Rotterdam

### E-mail

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

### Telefoon

010-22 515 33

### Fax

010-22 501 33

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