

Stichting
Kind en Groei

Jaarverslag 2019

Stichting Kind en Groei



Inhoud

Medewerkers	3	Prader-Willi syndroom studies	8
Geschiedenis Stichting Kind & Groei	4	IGF-bioactivity studie	15
Over Stichting Kind & Groei	5	Small for Gestational Age studie	17
Onze activiteiten in 2019	7	Financieel overzicht	19
Onderzoek	7	Vooruitblik op 2020	19

Stichting Kind en Groei

Kenniscentrum voor groei en ontwikkeling van het kind

Westzeedijk 106, 3016 AH Rotterdam, Nederland
Postbus 23068, 3001 KB Rotterdam, Nederland
+(31) 10 22 515 33 (telefoon) | +(31) 10 22 501 33 (fax)
info@kindengroei.nl

KvK 41200060

Bankrekening NL78 ABNA 0537142185

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. De stichting verricht verschillende vormen van wetenschappelijk onderzoek en verzorgt informatievoorziening aan ouders, kinderen en behandelaars.

www.kindengroei.nl

Medewerkers Stichting Kind en Groei

Bestuur

Ir. G.J. van Herrewegen,
voorzitter

Drs. G. van Tongeren,
penningmeester

Mw. dr. J.P. Schermers,
secretaris

Mw. Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega,
ambtelijk secretaris

Manager

Mw. I. Beukers

Medewerkers Studies

SGA

Mw. Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega,
projectleider

Mw. J. Bontenbal-van de Wege,
onderzoeksverpleegkundige

Dhr. drs. W.J. Goedegebuure,
arts-onderzoeker

PWS-like

Mw. Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega,
projectleider

Mw. drs. A. Juriaans,
arts-onderzoeker en studietoelichting

PWS

Mw. Prof. dr. A.C.S. Hokken-Koelega,
projectleider

Mw. drs. L. Damen,
arts-onderzoeker en studietoelichting

Mw. drs. S.H. Donze,
arts-onderzoeker en studietoelichting

Mw. drs. L.N. Grootjen,
arts-onderzoeker en studietoelichting

Mw. M. van Eekelen,
onderzoeksverpleegkundige

Mw. E. Piso,
onderzoeksverpleegkundige

Mw. drs. E. Mahabier,
MSc, psycholoog

IGF bioactivity

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

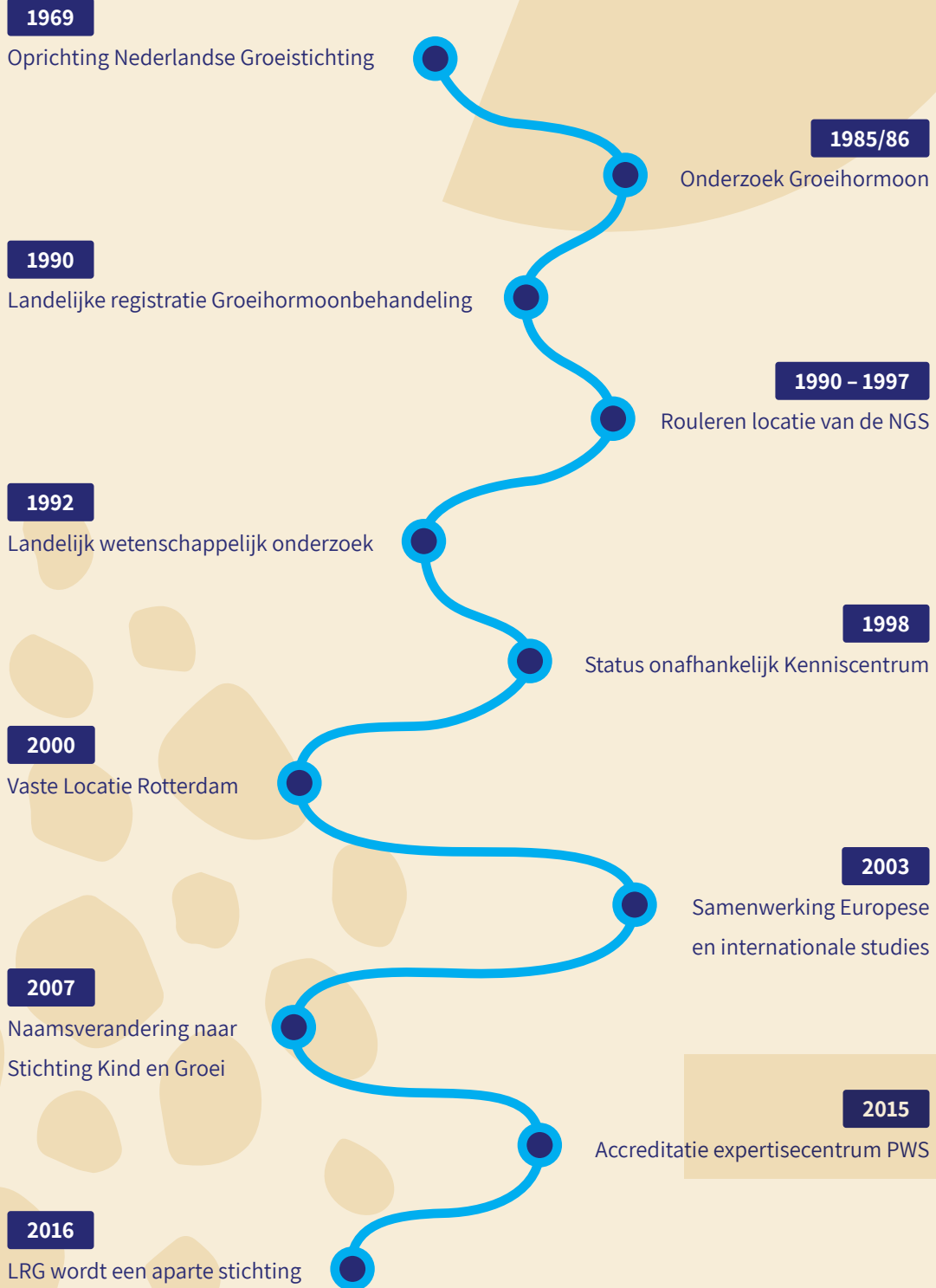
Mw. dr. L. de Graaff,
volwassen-endocrinoloog, projectleider

Mw. M. Elizabeth,
laboratorium-analist

Informatievoorziening

Dhr. drs. S. Spaans,
ICT / programmeur

Geschiedenis Stichting Kind en Groei



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 heeft als doel om wetenschappelijk onderzoek en kennis op het gebied van groei en ontwikkeling bij kinderen te bevorderen. Zodoende concentreert de stichting zich op het realiseren van onderzoek naar groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen, het evalueren van bestaande en nieuwe behandelmethode en het informeren en adviseren van patiënten, artsen en belanghebbenden.

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 behandeling van groei- en ontwikkelingsstoornissen bij kinderen. Naast het evalueren van reeds bestaande behandelingen zijn we ook altijd op zoek naar de effecten van nieuwe behandelingen. Om dat te kunnen bewerkstelligen heeft Stichting Kind en Groei een Clinical Research Bureau (CRB) opgezet dat landelijke en multicenter onderzoeken coördineert en uitvoert.

Het Clinical Research Bureau beschikt over de kennis van en ervaring met het opzetten en uitvoeren van onderzoek dat voldoet aan (inter)nationale criteria zoals vastgelegd in de GCP (Good clinical Practice), Food and Drug Administration (FDA) en EU-richtlijnen. 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 2019 heeft uitgevoerd zijn: de Prader-Willi studies (verschillende studies naar kinderen met het Prader-Willi syndroom), de Small for Gestational Age studie (een langlopende studie naar SGA-geboren kinderen) en de IGF bioactivity studie.

Het wetenschappelijk onderzoek betreft zowel klinisch-patiëntgebonden onderzoek als basaal wetenschappelijk onderzoek. De stichting is betrokken (geweest) bij een groot aantal nationale en internationale studies waarvan de resultaten werden gepubliceerd in zeer vooraanstaande medische tijdschriften, zoals The Lancet, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Clinical Endocrinology, European Journal of Endocrinology.

Expertisecentrum

Stichting Kind en Groei maakt deel uit van het Expertisecentrum Prader-Willi syndroom (PWS)/ Prader-Willi-like (PWS-like); een landelijk expertisecentrum voor kinderen en volwassenen met PWS en PWS-like, samen met de universitair medische centra van Rotterdam en Nijmegen, en ingebed in een landelijk netwerk van vijftien behandelcentra voor PWS. Het Expertisecentrum PWS/PWS-like houdt zich o.a. bezig met patiëntenzorg, wetenschappelijk onderzoek, het ontwikkelen van richtlijnen en zorgstandaarden, voorlichting en deskundigheidsbevordering. In 2016 heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het Expertisecentrum PWS officieel geaccrediteerd.

Informatievoorziening aan patiënten, artsen en belanghebbenden

Door het coördineren en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en jarenlange ervaring met het evalueren van behandelmethoden 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. Met de verkregen kennis kunnen ouders beter worden ingelicht en advies krijgen bij vragen rondom het opgroeien van het kind met een groeistoornis. De voorlichting en ondersteuning van ouders en kinderen verloopt via onze medewerkers. Daarnaast ontwikkelt Stichting Kind en Groei landelijke richtlijnen en zorgstandaarden voor kinderartsen en wordt de opgedane kennis gedeeld door internationale publicaties in wetenschappelijke tijdschriften. De meest recente resultaten uit onze studies worden gedeeld via nieuwsbrieven naar ouders en kinderen en tijdens symposia voor ouders, zorgverleners en andere geïnteresseerden.

Multidisciplinair team

De Prader-Willi studie is in 2002 gestart. Kinderen met PWS worden sindsdien periodiek onderzocht en behandeld door het multidisciplinaire PWS-team van onze stichting (momenteel bestaande uit drie arts-onderzoekers, twee verpleegkundigen, fysiotherapeut, diëtist en een psycholoog).

Resultaat wetenschappelijk onderzoek in combinatie met multidisciplinaire zorg

De gezondheid en kwaliteit van leven van de kinderen en jongeren met PWS is in de afgelopen jaren aanzienlijk verbeterd. In 2002 was er nog nauwelijks iets bekend over PWS, maar sindsdien zijn er bij kinderen met PWS door Stichting Kind en Groei vele studies verricht, waardoor nu veel meer bekend is waarom verschillende problemen optreden en vooral hoe die moeten worden voorkomen en behandeld. Woonden de meeste kinderen met PWS vanwege alle problemen vroeger in instellingen en wist vrijwel niemand van hun bestaan, tegenwoordig hebben ze door alle zorg en ondersteuning, van o.a. ons multidisciplinaire team, veel minder problemen. De meesten kunnen nu naar school en later eenvoudig werk verrichten, zij nemen deel aan maatschappelijke activiteiten en kunnen tegenwoordig van hun leven genieten.

Onze activiteiten in 2019

Onderzoek

Het Clinical Research Bureau van Stichting Kind en Groei verricht mede 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. In dit hoofdstuk zal verslag worden gedaan van de wetenschappelijke studies die Stichting Kind en Groei in 2019 uitvoerde. De volgende studies zijn door Stichting Kind en Groei in 2019 verricht: PWS cohort, Young Adult PWS studie, Infant studie, Ghreline studie, Oxytocine studie, ZEPHYR-studie, Prader-Willi-like studie en de ToM-training.

Prader-Willi syndroom studies

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 vanaf de leeftijd van ongeveer 4 jaar met een sterk risico op het ontwikkelen van obesitas, vertraagde puberteit, verstandelijke beperking, psychosociale stoornissen en gedragsproblemen.

Prader-Willi-like studie

Kinderen met PWL hebben dezelfde problematiek als kinderen met PWS, zoals een onverzadigbare eetlust (met overgewicht of obesitas als gevolg), gedragsproblemen en vaak een verstandelijke beperking. Aandoeningen als Temple syndroom en Schaaf-Yang syndroom zijn in de eerste fase vaak niet te onderscheiden van Prader-Willi syndroom en kenmerken zich door spierslakte en voedingsproblemen na de geboorte.

Small for Gestational Age studie (SGA-studie)

Ongeveer 3% van de kinderen die in Nederland geboren wordt, voldoet aan de term Small for Gestational Age (SGA). Dat wil zeggen dat ze te klein of te licht zijn geboren voor de zwangerschapsduur. Een klein deel hiervan 10% blijft hierna te klein en ondervindt problemen van hun kleine lengte.

PWS Cohort studie

Voortzetting na het oorspronkelijke protocol:
Multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde
groeihormoonstudie bij kinderen met het Prader- Willi
syndroom: Effecten op de groei, lichaamssamenstelling,
activiteitsniveau en psychosociale ontwikkeling.

Doelstelling en resultaat

De meeste kinderen met PWS in Nederland nemen deel aan de PWS Cohort studie. Alle kinderen worden binnen de PWS Cohort studie gevolgd tot ze in de lengte zijn uitgegroeid. Het doel van de studie is het verzamelen van gegevens gedurende groeihormoonbehandeling over een lange periode om de effectiviteit en veiligheid van groeihormoon bij kinderen en jongeren met PWS te vervolgen. De volgende variabelen 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 onderzoeken (o.a. insulineresistentie, vetmetabolisme, slaap gerelateerde ademhalingsstoornissen). Aan het eind van 2019 zijn er in totaal 228 inclusies geweest in de PWS Cohort studie en ongeveer 130 kinderen namen nog actief deel aan het PWS Cohort. Er worden nog steeds nieuwe patiëntjes geïnccludeerd.

Young Adult PWS studie

Effecten van groeihormoon na het bereiken van de eindlengte: Een klinische zoektocht naar de optimale dosering van groeihormoon bij jongvolwassenen met Prader-Willi syndroom.

Doelstelling en resultaat

Jongvolwassenen tot en met 35 jaar die de Cohort studie of de Transitie studie doorlopen hebben of tijdens de kindertijd minimaal 2 jaar met groeihormoon zijn behandeld, kunnen met groeihormoon worden behandeld in de Young Adult PWS studie (YAP studie). Vanaf 2018 mogen ook jongvolwassenen deelnemen aan de YAP studie die in de kindertijd nooit zijn behandeld met groeihormoon. Het doel van deze studie is het bepalen van de beste dosis groeihormoon voor een volwassene met PWS om een zo optimaal mogelijke lichaamssamenstelling te verkrijgen. De groeihormoon dosis wordt bepaald aan de hand van de resultaten van de DEXA-scan en groeifactorspiegel. Er wordt gestart met een groeihormoon dosis van 0,33 mg/m²/dag. We willen dat de jongvolwassenen hun verkregen lichaamssamenstelling behouden. Daarbij zullen we het psychosociaal functioneren ook blijven volgen. Aan het eind van 2019 waren er in totaal 70 geïnccludeerde jongvolwassenen in de Young Adult PWS studie.



Op vrijdag 20 december 2019 heeft de promotie plaatsgevonden van Stephany Donze, arts-onderzoeker op de Prader-Willi studie

Infant studie

Studie naar het vroege hormonale profiel van kinderen met het Prader-Willi syndroom om de overgang van vroege voedingsproblemen naar hyperfagie en obesitas te ontrafelen.

Doelstelling en resultaat

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 (leeftijd 0 tot 4 jaar) met PWS geïnccludeerd. 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. Een van de hormonen die mogelijk een rol speelt bij eetlust is ghrelin. Ghrelin is in 2 vormen in het bloed aanwezig. Geacyleerd ghrelin (AG) zorgt voor een toename van de eetlust en een minder gunstige energiebalans. Ook heeft AG minder gunstige effecten op de suikerstofwisseling. Ongeacyleerd ghrelin (UAG) heeft een beschermend effect op verschillende cellen van het lichaam, waaronder spiercellen en cellen die te maken hebben met suikerziekte. Ook remt het de effecten van AG. De ratio tussen AG en UAG is belangrijk en een hoge AG/UAG ratio is ongunstig.

Ghrelina studie

Studie naar het eetlusthormoon ghreline bij kinderen en jongvolwassenen met Prader-Willi syndroom.

Doelstelling en resultaat

In 2013 zijn we gestart met een project waarbij we in bloedmonsters van kinderen en jongvolwassenen met PWS regelmatig 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. Voor dit project werken we samen met PWS-centra in Lyon en in Toulouse. Uit de analyses van de bloedmonsters blijkt 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 spiegel te hebben van het hormoon ghreline. Deze resultaten geven handvatten voor verder onderzoek en eventuele behandeling van de toegenomen eetlust en interesse in eten. We blijven bloedmonsters verzamelen voor de bepaling van ghreline, zodat we in de toekomst de longitudinale veranderingen kunnen correleren met de spiegels.

Oxytocine studie

Intranasale toediening via de neusspray van oxytocine bij kinderen met het Prader-Willi syndroom: Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde cross-over studie. Effecten op sociaal gedrag en de eetlust, verzadiging en voedselinname.

Doelstelling en resultaat

In 2018 is een studie gestart als vervolg op de placebo-gecontroleerde studie naar het effect van oxytocine neusspray bij kinderen met PWS tussen de 6 en 14 jaar die in 2015 plaatsvond. In die studie werd gevonden dat de kinderen jonger dan 11 jaar die vier weken oxytocine hadden gebruikt, minder vaak boos of verdrietig waren en minder conflicten hadden ten opzichte van het placebo. Ook was er minder voedselgerelateerd gedrag. In de vervolgstudie onderzoeken we wat de effecten zijn van drie maanden oxytocine op sociaal gedrag en op de eetlust, verzadiging en de voedselinname bij kinderen tussen de 3 en 11 jaar oud. Het onderzoek bestaat uit twee fasen van elk 3 maanden, met daartussen een pauze van 1 maand. Elke deelnemer krijgt gedurende 3 maanden twee keer per dag oxytocine neusspray en 3 maanden twee keer per dag placebo neusspray. Er is geloot in welke volgorde de twee middelen worden gegeven. Tijdens de 7 maanden van de studie vinden er vier bezoeken in het ziekenhuis en twee telefonische afspraken plaats. Er zijn 26 kinderen geïncludeerd in deze studie.

Tijdens de bezoeken in het ziekenhuis wordt er nuchter bloed geprikt, een DEXA-scan gemaakt, een psychologische test uitgevoerd en wordt er aan ouders gevraagd een vragenlijst in te vullen over sociaal gedrag en eetgedrag.

Termijn

De laatste bezoeken vonden plaats in 2019 en in 2020 zullen de resultaten worden beschreven.

De ZEPHYR-studie

Onderzoek naar het effect van het medicijn Livoletide op voedselgerelateerd gedrag en lichaamssamenstelling bij kinderen en jongvolwassenen met het Prader-Willi syndroom.

Doelstelling en resultaat

In 2019 zijn we gestart met fase 2b van de Livoletide studie. Het is een internationaal onderzoek, dat wordt uitgevoerd door verschillende centra in Europa en Noord Amerika bij 150 kinderen. Het gaat om een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek, welke bestaat uit twee fasen. De eerste fase ('core period') duurt in totaal 3 maanden. De deelnemers worden onderverdeeld in drie groepen, waarbij een derde met livoletide wordt behandeld in een hoge dosering, een derde krijgt livoletide in een lagere dosering en een derde krijgt een placebo. In de tweede fase ('extension period'), worden de deelnemers die placebo hebben ontvangen, verdeeld in de andere twee groepen. Alle deelnemers krijgen gedurende 9 maanden een lage of hoge dosering van livoletide. In beide periodes wordt er door middel van loting bepaald in welke groep de deelnemer terecht komt. Het onderzoeksmedicijn (livoletide) en de placebo worden via een onderhuidse injectie toegediend. Het onderzoek duurt in totaal 12 maanden. Gedurende deze 12 maanden komen de patiënten in totaal negen keer naar het Sophia Kinderziekenhuis. Tijdens deze bezoeken zullen er verscheidende onderzoeken plaatsvinden, waaronder een DEXA-scan en ECG. De inclusieperiode liep tot en met september 2019.

Er werden 9 potentiële kandidaten gescreend voor deelname aan de studie, waarvan er uiteindelijk 6 zijn geïncludeerd. De studie zal nog lopen tot in 2020.

Prader-Willi-like

Onderzoek naar kenmerken en DNA-afwijkingen bij kinderen met PWL, en onderzoek naar het effect van behandeling met groeihormoon op lichaamssamenstelling, verstandelijke ontwikkeling, stofwisseling en het gedrag. We willen uiteindelijk 64 kinderen includeren, in de leeftijdscategorie van 4 t/m 16 jaar (voor meisjes t/m 14 jaar).

Doelstelling en resultaat

Inmiddels weten we, na uitvoerig onderzoek, dat groeihormoon positieve effecten heeft bij kinderen met PWS, maar er is nog niets bekend over de behandeling bij kinderen met PWL. Daarom kunnen we deze behandeling op dit moment alleen binnen een studie aanbieden aan een deel van de kinderen met PWL. Middels onze multidisciplinaire aanpak, hopen we te kunnen aantonen dat kinderen met PWL baat hebben bij dezelfde zorg als kinderen met PWS.

De studie duurt in totaal 2,5 jaar en bestaat uit twee fases, namelijk de gerandomiseerde fase en de observationele fase. Bij het gerandomiseerde deel worden de deelnemers door middel van loting in twee groepen verdeeld. Een groep kan gelijk beginnen met groeihormoon (behandelgroep) en een tweede groep zal een half jaar wachten met het starten met groeihormoon (controlegroep). Deze 13 groepen kunnen vervolgens met elkaar worden vergeleken, waardoor er beter kan worden geëvalueerd of het groeihormoon effect heeft. Na dit eerste half jaar krijgen alle deelnemers het groeihormoon tijdens het observationele fase. Tijdens het onderzoek zullen alle deelnemers zeven keer het ziekenhuis in Rotterdam bezoeken.

Gedurende het afgelopen jaar hebben kinderen met PWL uit het hele land het Expertisecentrum PWS bezocht en weten we inmiddels al veel meer over de diverse kenmerken en eigenschappen die zij hebben. Zo hebben we een aantal kinderen/jongvolwassenen leren kennen die veel last hebben van hun overgewicht en daar begeleiding voor zoeken. Ook hebben we gemerkt dat er regelmatig uitgebreide psychiatrische problematiek bij de aandoeningen voorkomt en hebben veel kinderen last van bijkomende problemen, zoals slaapproblemen en een sociaal-emotionele achterstand in ontwikkeling. Er is geregeld veel onbegrip vanuit de omgeving en als de kinderen ouder worden, en niet zelfstandig kunnen wonen, is het moeilijk om een geschikte woonvoorziening te vinden. Wij hebben ons de afgelopen periode ingezet om alle kinderen en hun ouders met een individuele aanpak de juiste hulp en begeleiding te bieden. Daarnaast zijn we gestart met de groeihormoonstudie en hebben we de ambitie om het onderzoek uit te breiden op psychodiagnostisch vlak

ToM-training

Pilot naar effectiviteit van 'Theory of Mind' training bij kinderen met Prader-Willi syndroom. Deze training heeft als doel de sociale vaardigheden van kinderen met PWS te verbeteren. Oktober 2018 zijn we gestart met de ToM-trainingen. Binnenkort gaat de derde groep beginnen in de regio Friesland. De ervaringen met de eerste groepjes waren veelal positief, vooral de bijeenkomsten zelf en de inhoud van de training zijn zeer goed ontvangen. De kinderen vinden het vaak leuk om elkaar te zien en genieten van de oefeningen tijdens de training. Ook zijn er wat uitdagingen, deze bestaan vooral uit praktische en logistieke punten, zoals reistijd en het inplannen van de training in de drukke roosters van de kinderen en het gezin. Daarnaast blijkt het tijdens de training zelf soms ook een uitdaging om ervoor te zorgen dat de oefeningen die aan bod komen voor alle kinderen relevant en nuttig zijn.

Achtergrond

Kinderen met het Prader-Willi syndroom hebben veelal een lichte verstandelijke beperking en lopen daarbij achter in hun sociaalemotionele ontwikkeling. Ze zijn daardoor vaak ernstig beperkt in hun sociaal functioneren. Meer specifiek lopen ze achter in de cognitieve 'Theory of Mind' aspecten en hebben daardoor o.a. moeite met het tonen van empathie en sociale wederkerigheid.

Onderzoek bij kinderen met Autisme Spectrum Stoornis (ASS) heeft aangetoond dat een vertraagde Theory of Mind (ToM) kan worden getraind en leidt tot een verbetering in sociaal adequaat gedrag. Omdat kinderen met PWS vergelijkbare gedragsproblemen vertonen als kinderen met een ASS verwachten we dat kinderen met PWS zullen profiteren van dezelfde training. Momenteel

is er geen andere behandeling beschikbaar die als doel heeft het sociaal gedrag van kinderen met PWS te verbeteren, terwijl hier wel grote behoefte aan is.

Doelstellingen

De sociale vaardigheden van kinderen met het Prader-Willi syndroom verbeteren (korte termijn) en daarmee hun (sociale) integratie op meerdere vlakken (school, werk, thuis) bevorderen (lange termijn).

Evaluatie

Eerste evaluatie

Inmiddels hebben drie groepjes aan de training deelgenomen (Westland, Utrecht en Friesland). De training was op maat gemaakt, dit betekent dat er kinderen van verschillende leeftijden en met verschillende hulpvragen meededen. Tussendoor en achteraf vonden er evaluatiemomenten plaats, de resultaten hiervan worden hieronder samengevat.



Positieve ervaringen ouders

- Meer interesse in mensen om zich heen (o.a. vragen stellen, letten op emoties)
- Ontmoeting met andere kinderen/jongeren met PWS gelijkenissen, maar ook verschillen zien
- Beter consequenties van eigen gedrag inzien
- Meer openstaan voor andere kinderen
- Sneller kunnen schakelen als iets anders loopt
- Thuis de oefeningen kunnen toepassen en gebruiken

Verbeterpunten ouders

- Na paar maanden herhalingsdag/opfriscursus
- Mapje met extra oefeningen/lege oefenbladen voor ouders
- Zelfde hulpvragen/niveaus in groep (logistieke uitdaging)

Toekomst

- Analyse vragenlijsten & ToM-testen
- Inventariseren behoefte trainingen
- Prader-Willi Like (PWL) groep?

Medewerkers van de PWS Studie

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

Mw. drs. S.H. Donze,
arts-onderzoeker en studietoördinator

Mw. drs. L. Damen,
arts-onderzoeker en studietoördinator

Mw. drs. L.N. Grootjen,
arts-onderzoeker en studietoördinator

Mw. drs. E. Mahabier,
MSC, psycholoog

Mw. M. van Eekelen,
onderzoeksverpleegkundige

Mw. E. Piso,
onderzoeksverpleegkundige

UMC St. Radboud Nijmegen,
Mw. dr. A.A.E.M. van der Velde,
kinderarts-endocrinoloog.

Publicaties PWS studies

Donze SH, Hokken-Koelega ACS. Reply to Commentary on 'Prevalence of growth hormone (GH) deficiency in previously GH treated young adults with Prader-Willi syndrome'. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 Oct;91(4):579-580.

Donze SH, de Weerd AW, van den Bossche RAS, Joosten KFM, Hokken-Koelega ACS. Sleep-related breathing disorders in young adults with Prader-Willi syndrome: a placebo-controlled, cross-over GH trial. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Apr 18;jc.2019-00391.

Donze SH, Damen L, van Alfen-van der Velden JAEM, Bocca G, Finken MJJ, Hoorweg-Nijman GJG, Jira PE, van Leeuwen M, Hokken-Koelega ACS. Prevalence of growth hormone (GH) deficiency in previously GH-treated young adults with Prader-Willi syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 Jul;91(1):118-123.

Bericht uit België

In 2011 is onze Lou geboren en de eerste maanden heb ik behoorlijk wat gelezen over het PWS en dat een snelle start met GH positief zou zijn. Belgische artsen waren op dat moment nog niet zo ver..op de leeftijd van 6 jaar zouden ze wel overwegen om met GH te starten. Door de onderzoek papers die ik gelezen had, hebben we toen contact opgenomen met de stichting Kind en Groei. Na wat telefoontjes vonden ze het goed dat onze Lou vanuit België zou kunnen deelnemen aan het onderzoek en kwamen Nienke en Marielle bij ons thuis op bezoek om alles uit te leggen. Na lang aandringen vond onze Belgische Endocrinoloog het een goed idee om te starten met GH in studieverband met Kind en Groei. Na heel wat administratie van verzekeringen, aanvraag terugbetaling GH zijn we kunnen starten als onze Lou 10 maanden oud was. Tot voor Corona zijn we zo elk jaar 2x per jaar naar Rotterdam getrokken voor opvolgen in combinatie met 2x per jaar naar UZ Leuven in België.

Iets later ben ik in het bestuur van de Vlaamse PWS organisatie gestapt. Vooral om volgende nieuwe ouders met een PWS baby de weg te kunnen wijzen en in België ook te kunnen ijveren dat GH toegankelijk kan zijn bij jonge baby's. Dankzij de gepubliceerde onderzoeken over GH van o.a. Kind en Groei is dit na enkele jaren gelukt. Nu worden ook in België jonge baby's snel doorverwezen naar een endocrinoloog en kunnen ze snel starten met GH.

In de eerste jaren voelde het geweldig comfortabel aan om de artsen van Kind en Groei aan onze zijde te hebben. Bij ons in België hadden we geen artsen die full time bezig waren met het PWS en jaarlijks zo veel patiënten zien en bijgevolg een enorme praktische kennis hebben en op al onze vragen konden antwoorden op basis van eigen ervaring en expertise. In NL worden nieuwe diagnoses automatisch doorverwezen naar de artsen van Kind en Groei. Door deze centralisatie heb je als patiënt (of ouder van) echt wel het gevoel dat je in goede handen bent en bij professionals komt die het PWS echt door en door kennen. Wij als gezin hebben dit steeds als zeer prettig ervaren.

Toen in 2013 door de stichting de Prader-Willi wegwijzer werd uitgebracht wilden we deze graag ook in Vlaanderen beschikbaar maken voor gezinnen. In samenwerking met enkele Vlaamse Universitaire centra is dat in 2017 dan ook gelukt en brachten we een Vlaamse en Franstalige versie uit.

De vele publicaties ,de klapper en de algemeen expertise zijn zaken die niet alleen in NL een verschil hebben gemaakt maar ook in het buitenland. Als we in NL met ouders spreken merken we dat ze vaak niet bewust zijn dat een PWS centrum, zoals Kind en Groei werkt, behoorlijk uniek is. Doordat onderzoek een hoofdrol speelt bij Kind en Groei hebben we in de loop der jaren ook enkele artsen/onderzoekers zien doorstromen, wat soms wel wat aanpassen was in overgangsmomenten. Maar dankzij Marielle werd dit steeds goed opgevangen en was zij voor ons gedurende het hele traject wel de constante rots naast de wisselende artsen. Op de verschillende congressen in NL maar ook op ander plekken van de wereld heb ik ook Prof. Hokken Koelega leren kennen. Als ik het kort moet samenvatten: een ongelofelijke gedreven professional met een expertise die ik nog niet vaak ben tegengekomen. Zonder haar zou de PWS wereld in Nederland maar ook daarbuiten er heel anders uitgezien hebben.

Jan De Wit | Bestuurslid Prader-Willi Vlaanderen V.Z.W.
en papa van Lou, 9jr, met Prader-Willi

IGF-bioactivity studie

Achtergrond

Biosynthetisch groeihormoon (GH) heeft het leven van veel patiënten met het Prader-Willi syndroom (PWS) veranderd. Groeihormoonbehandeling heeft gunstige effecten op de lichaamssamenstelling, fysieke prestaties, cognitie, psychomotorische ontwikkeling, ademhalingsfunctie en kwaliteit van leven van patiënten met PWS. Groeihormoonbehandeling is onderhevig aan strikte limieten, vanwege het smalle therapeutische bereik van groeihormoon. Als de groeihormoon dosis te hoog is, zou dit kunnen leiden tot acromegale kenmerken. Als de groeihormoon dosis te laag is, ervaren patiënten een slechte groei, vermoeidheid, toename van lichaamsvet, verlies van spiermassa en kracht, slechte inspanningstolerantie, neuro-cognitieve verslechtering en verminderde kwaliteit van leven.

Introductie

Artsen meten (serum immuno-reactieve) IGF-I spiegels om de dosis groeihormoon te bepalen. Bij patiënten met PWS zijn IGF-I-spiegels vaak veel hoger dan verwacht op basis van de groeihormoon dosis. Als gevolg hiervan moeten artsen de groeihormoon dosis verlagen, met als gevolg verlies van gunstige effecten van groeihormoon. Omdat veel groeihormoon behandelde patiënten met PWS lijken te profiteren van relatief hoge groeihormoon doses, veronderstellen we dat IGF mogelijk minder actief of minder beschikbaar is in mensen met PWS. Het bewijs voor lage IGF-bioactiviteit of bio-beschikbaarheid zou geruststellend zijn voor klinici, omdat dit zou impliceren dat hoge spiegels van totaal IGF-I hoogstwaarschijnlijk geen negatief neveneffect hebben bij mensen met PWS. Onderzoek moet uitwijzen welke groeihormoon dosis het beste is voor deze patiëntengroep.

Methode

Van 200 gezonde controles en 77 PWS patiënten wordt het bioactief IGF, de vrije Bioactief IGF-1 en de totale IGF-1 gemeten. De Bioactief IGF-1 wordt gemeten met een KIRA, zowel de vrije IGF-1 als de Totale IGF-1 met commerciële ELISA's van Anshlabs.

Voorlopige Resultaten

Er lijkt vooralsnog geen correlatie tussen de bioactief IGF gemeten met de KIRA en Vrij IGF-1 in gezonde controles en PWS patiënten. Zowel het vrije IGF-1 als bioactieve IGF correleerden heel slecht met totaal immuno-reactieve IGF-I spiegels. Meer onderzoek volgt..

Geplande publicaties gebaseerd op deze data (2021)

1^{ste} publicatie: Referentie waarden vrij IGF-1 in gezonde controles.

2^{de} publicatie: Bioactief IGF, vrij IGF-1 en totaal IGF-1 gemeten in 200 gezonde controles en 77 PWS patiënten.

Medewerkers van de IGF bioactivity studie

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

kinderarts-endocrinoloog, projectleider

Mw. dr. L. de Graaff,

volwassen-endocrinoloog, projectleider

Mw. M. Elizabeth,

laboratorium-analist

Publicaties Actualiseren 2019

Groeihormoonbehandeling (jong) volwassenen – off-label add-on behandeling goedgekeurd

In de YAP-studie worden de effecten van groeihormoonbehandeling bij (jong)volwassenen met het Prader-Willi syndroom onderzocht. Omdat er geen registratie is voor groeihormoonbehandeling was dit de enige mogelijkheid waarop (jong)volwassenen konden worden behandeld met groeihormoon. In het verleden werd het groeihormoon voor de YAP-studie verstrekt door de fabrikant. In november 2019 heeft de fabrikant ons helaas laten weten dat zij per 1 december 2019 zou stoppen met de verstrekking van groeihormoon voor deze studie.

Naar aanleiding van dit bericht van de fabrikant is het PWS-team eind 2019 druk bezig geweest een oplossing voor dit enorme probleem te vinden. Geen groeihormoon meer geven aan deze (jong)volwassenen vonden wij volstrekt onacceptabel. Aanvankelijk is er een tijdelijke oplossing gekomen, waarbij het PWS-team voor alle individuele patiënten de zorgverzekering heeft aangeschreven met het verzoek een tijdelijke machtiging te verlenen om het groeihormoon voor deze patiënten te vergoeden. Gelukkig gingen alle verzekeraars akkoord met dit verzoek. Naast deze tijdelijke oplossing is het PWS-team natuurlijk ook druk bezig geweest met een structurele oplossing. Hiervoor is een aanvraag ingediend bij Zorgverzekeraars Nederland voor een off-label add-on behandeling voor groeihormoon bij jongvolwassenen. Deze aanvraag is gelukkig goedgekeurd door Zorgverzekeraars Nederland. Dit houdt in dat, vanaf 1 februari 2020, de artsen van het Expertisecentrum PWS groeihormoon mogen voorschrijven voor (jong)volwassenen die als kind zijn behandeld met groeihormoon en/of in de afgelopen

jaren met groeihormoon zijn behandeld en dat alle zorgverzekeraars deze behandeling vergoeden. Wij zijn erg blij dat met deze goedkeuring (jong) volwassenen met PWS toch groeihormoon kunnen blijven ontvangen via het Expertisecentrum in Rotterdam.

METC goedgekeurde protocol amendementen

In 2019 waren er geen ingediende amendementen.

Small for Gestational Age studie (SGA-studie)

Achtergrond

Ongeveer 3% van de kinderen die in Nederland geboren wordt, voldoet aan de term Small for Gestational Age (SGA). Dat wil zeggen dat ze te klein of te licht zijn geboren voor de zwangerschapsduur. Een groot deel hiervan (90%) heeft hierna een goede groei en ondervindt geen problemen meer van hun kleine lengte. In 10% van de gevallen blijft de groei van de kinderen echter wel achter. Eerdere onderzoeken die we hebben verricht hebben uitgewezen dat groeihormoon vanaf de leeftijd van 4 jaar dan een goede behandeling is om alsnog de gewenste eindlengte te bereiken. Het was echter onvoldoende bekend of het starten van groeihormoon op een latere leeftijd, eventueel in combinatie van het remmen van de puberteit middels Gonadotrofine Releasing Hormoon analoog (GnRHa), ook effectief is.

Doelstellingen

In de SGA-studie onderzochten we de effectiviteit van groeihormoonbehandeling wanneer wordt gestart op een leeftijd van 8 jaar of ouder. Ook werden er twee doseringen van groeihormoon vergeleken (de standaarddosering van 1 mg/m²/dag versus dubbele dosering van 2 mg/m²/dag), alsmede het effect van de puberteitsremming middels 2 jaar GnRHa, op de eindlengte. Voor, tijdens en na stop van de behandeling werden diverse veiligheidsaspecten in kaart gebracht.

Methode

Iedere 3 maanden werden er controles uitgevoerd 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, Radboud UMC Nijmegen, Zaans Medisch Centrum Zaandam) door de medewerkers van Stichting Kind en Groei, in samenwerking met de lokale kinderarts. De kinderen werden door ons gemeten, gewogen en lichamelijk onderzocht. Sinds 2003 zijn 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 toen zij startten met behandeling. Op 1 januari 2013 werd de inclusie voor de SGA-studie gesloten. Inmiddels heeft dan ook vrijwel iedereen de eindlengte bereikt en zijn we bijna aan het einde van de studie gekomen.

Resultaten

De GnRHa-behandeling is duidelijk van invloed op de start van de puberteit; deze wordt hiermee namelijk met 2 jaar uitgesteld. Voor ons is het belangrijk om de effecten te laten zien die deze behandeling heeft op de gezondheid van deze kinderen. Om dit te onderzoeken hebben we gedurende het nacontroletraject diverse veiligheidsaspecten in kaart gebracht; zoals de suikerhuishouding (suikertest), de lichaamssamenstelling (DEXA-scan), de botdichtheid (DEXA-scan) en de bloeddruk. Om dit te onderzoeken hebben we de opzet van de SGA-studie gebruikt. We hebben de groeihormoon (GH) en GH/GnRHa-groep op de stopcontrole gebruikt en op de visites daarna. Onze resultaten laten zien dat de toevoeging van 2 jaar GnRHa behandeling op GH behandeling in kinderen die SGA geboren zijn geen negatieve effecten heeft op de metabole gezondheid. Jongvolwassenen met een gecombineerde GH/GnRHa behandeling hebben op de leeftijd van 21 jaar een goede insulinegevoeligheid,

lichaamssamenstelling en botdichtheid, gelijkend aan de GH groep.

Concluderend kunnen we stellen dat de toevoeging van GnRHa behandeling aan een groeihormoonbehandeling om meer lengtewinst te boeken geen negatieve effecten heeft op de metabole gezondheid van SGA-geboren jongvolwassenen. Dit onderstreept nogmaals de veiligheid van de GnRHa-behandeling voor uitstel van de puberteit.

Toekomst

De meeste jongeren hebben inmiddels de SGA-studie voltooid. We zijn echter nog volop bezig met het nacontroletraject. In het nacontroletrajecten worden alle jongeren bij stop, na een half jaar, na twee jaar en na vijf jaar opgeroepen voor deelname aan een onderzoeksdag. Tijdens deze dag worden vragenlijsten opgesteld. Deze resultaten zijn interessant om de lange termijn invloed van de toevoeging van GnRHa op de behandeling op mentale gezondheid te kunnen zien. We weten nu al dat er bij eindlengte geen negatieve effecten zijn, echter de gegevens van de nacontrole zijn nog niet bekend. Wanneer we een dergelijke behandeling voorschrijven, willen we er graag zeker van zijn dat het veilig is op alle gebieden van de gezondheid.

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. We trachten altijd aanwezig te zijn bij de bijeenkomsten van patiënten en de leden van het SGA platform worden altijd uitgenodigd bij onze symposia. Omdat de aanloop naar een groeihormoonbehandeling vaak lang duurt en zorgvuldige afwegingen vergt, kunnen SGA-patiënten behoefte hebben aan contact met lotgenoten,

aanvullende medische informatie, etc. Dit kunnen wij in combinatie met de patiëntenvereniging bieden en eventueel aanvullende vragen beantwoorden.

Medewerkers van de SGA-studie

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

Dhr. W.J. Goedegebuure,
MSc, arts-onderzoeker

Mw. J. Bontenbal-van de Wege,
onderzoeksm medewerker

Mw. E. Mahabier,
MSc, psycholoog

Publicaties SGA studie

Goedegebuure WJ, van der Steen M, Kerkhof GF, Hokken-Koelega ACS. Longitudinal Study on Metabolic Health in Adults SGA During 5 Years After GH With or Without 2 Years of GnRHa Treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Aug 1;105(8).

Goedegebuure WJ, van der Steen M, de With JL, Hokken-Koelega A. Cognition, Health-Related Quality of Life, and Psychosocial Functioning After GH/GnRHa Treatment in Young Adults Born SGA. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):3931-3938.



Financieel overzicht 2019

Jaarrekening

De financiële balans van Stichting Kind en Groei over 2019 werd gecontroleerd en goedgekeurd door de accountants van De Kruijff & de Waal Accountancy. Inkomsten werden veelal gelabeld voor meerdere jaren i.v.m. inhoudelijke studies op het vakgebied en inzet van artsen en onderzoekers.

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. Onderzoek naar groei en ontwikkeling van kinderen blijft nodig en financiële steun is daarbij onmisbaar.

Het bankrekeningnummer waarop gedoneerd kan worden is NL34 ABNA 0496015850 t.a.v. Stichting Kind en Groei.

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. Organisaties die een unrestricted research grant gaven voor een specifieke studie. Particuliere schenkingen en alle

ouders, verzorgers en familieleden die een donatie hebben gegeven! Wij willen ook graag alle kinderen, ouders en verzorgers bedanken die meegewerkt hebben aan de studies!

Vooruitblik 2020

Skin Picking studie

Momenteel zijn we bezig met het opzetten van een studie naar het effect van N-acetylcysteïne op skin picking bij kinderen en jongvolwassenen met het Prader-Willi syndroom. Voor deze studie gaan we kinderen en jongvolwassenen includeren tussen de 6 en 25 jaar. Het betreft een dubbelblind, placebo gecontroleerd, crossover onderzoek. Gedurende de studie zullen alle deelnemers drie maanden N-acetylcysteïne en drie maanden placebo toegediend krijgen. Tussen deze twee periodes in zit een wash-out van drie maanden. Tijdens de studie zijn er vier ziekenhuisbezoeken en vier telefonische afspraken. Bij het bezoek aan het ziekenhuis wordt er bloed geprikt (niet nuchter) en zullen metingen van de skin picking laesies plaatsvinden. Ook worden er foto's gemaakt van de laesies. Verder wordt er gevraagd om voor elk bezoek een aantal vragenlijsten in te vullen. De verwachting is dat deze studie in 2020 zal starten.



Stichting Kind en Groei

Westzeedijk 106,
3016 AH Rotterdam
Nederland

Postbus 23068
3001 KB Rotterdam
Nederland

+(31) 10 22 515 33 (telefoon)
info@kindengroei.nl

KvK 41200060

www.kindengroei.nl