



prader willi syndroom
expertise centrum

Recent nationaal en internationaal onderzoek PRADER-WILLI SYNDROOM

Prof. Anita Hokken-Koelega, kinderarts-endocrinoloog
Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Directeur Stichting Kind en Groei





Inhoud

- Korte introductie
- Huidige Nederlandse studies
- Nieuwe studies
- Nieuwe activiteiten en ontwikkelingen



Introductie



Landelijke PWS studies en zorg bij kinderen - gestart in 2002

- Unieke grote groep kinderen en adolescenten met PWS
- Start, coordinatie en uitvoering door Stichting Kind en Groei
- Vele vragen zijn beantwoord, maar er zijn ook nieuwe ontstaan
- Vele mogelijkheden, veel verantwoordelijkheid
- In afgelopen 16 jaar is de zorg voor kinderen en adolescenten met PWS sterk verbeterd; komende jaren zorg optimaliseren

Landelijke studies hebben belangrijke kennis geleverd

- deelnemende kinderen en ouders persoonlijk
- alle kinderen met PWS in de gehele wereld!





Landelijk Expertise Centrum PWS

- 2 lokaties: Erasmus UMC/Kind en Groei & Radboud UMC, in samenwerking met meerdere behandelcentra in den lande
- Kerngroep: zorgverleners en patientenorganisatie
- In 2016 geaccrediteerd door NFU en Minister VWS
- Digitaal Expertise Centrum, opgezet en gefinancierd door Prader Willi Fonds



Huidige Nederlandse studies



prader willi syndroom
expertise centrum

PWS Cohort Studie [gestart in 2004]

- Lange-termijn gegevens over PWS en effecten van GH behandeling
 - lichaamssamenstelling, hongergevoel, eten, psychosociale ontwikkeling, intelligentie, gedrag, etc
 - verloop van puberteit/botrijping etc bij kinderen met PWS
 - effecten van jarenlange behandeling
 - reprogrammering als start GH op zeer jonge leeftijd?
- PWS team: Stephany Donze, Layla Damen (artsen)
Marielle van Eekelen, Ezra Piso (verpleegkundigen)
Eva Mahabier (klinisch psycholoog)

PWS Cohort studie (vanaf diagnose - alle kinderen GH behandeling)

Start

2 jaar

4 jaar

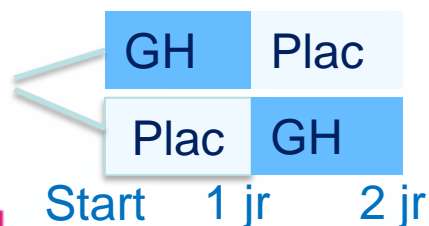
8 jaar

13 jaar



PWS Transitie studie [2010-2016] – afgerond - publicaties

- Placebo-gecontroleerde GH studie, na bereiken van volwassen lengte bij 28 jong volwassenen (17 tot 25 jaar)
- Volwassenen met PWS hebben géén indicatie GH behandeling
- GH t.o.v. placebo
 - significant betere lichaamssamenstelling, beter gezondheidsprofiel
 - veilig, ook suikerstofwisseling
- Registratie aanvraag GH behandeling volwassenen in voorbereiding!



Huidige Nederlandse studies



prader willi syndroom
expertise centrum

PWS Young Adult Study (YAP)

- Vervolgstudie na doorlopen van Transitiestudie of (nu) direct na bereiken volwassen lengte bij jong volwassenen (tot leeftijd 30 jaar)
- Onderzoekt
 - beste persoonlijke GH dosis o.b.v. IGF-I in bloed en de lichaamssamenstelling (via Dexascan)
 - effectiviteit GH op lichaamssamenstelling, hongergevoel, gedrag, sociale contacten, intelligentie, kwaliteit van leven
 - veiligheid, met name effect op suikerstofwisseling

Young Adult Cohort studie (allen GH behandeling)

Start

2 jaar

4 jaar





2e Oxytocine studie [start 2018]

- Onderzoek naar effecten van Oxytocine vs placebo neusspray
 - RCT: dubbelblind, cross-over, 3 maand Oxytocine/3 maand placebo
 - kinderen van 4 tot 11 jaar
 - effecten op eetlust, voedsel inname, sociale contacten, gedrag
- 1e Ned Ox studie – had positieve sociale effecten bij kinderen < 11 jr
- Start Maart 2018 !
 - PWS team
 - financiële ondersteuning door Kind en Groei

Oxytocine studie

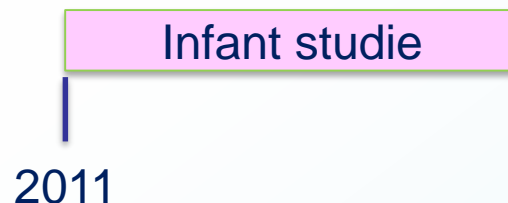
Start Maart 2018 -





Studie naar verandering eetlust regulering bij babies

- Onderzoek naar oorzaak switch van ondervoeding naar overgewicht
 - observationele studie naar eetlust regulerende hormonen in bloed
 - babies 0-4 jaar, met veranderingen tijdens follow-up tot lt 8 jaar
 - samenwerkingsproject, met 4 PWS centra in andere EU landen
- Start 2011 – loopt
 - Lyla Damen (arts PWS team)
 - Financiële ondersteuning: ESPE research grant en Kind en Groei



Nieuwe activiteiten



prader willi syndroom
expertise centrum

Volwassenen met PWS

- Multidisciplinaire poli's in Erasmus UMC – combi zorg en onderzoek
- Multidisciplinaire poli's in Radboud UMC - zorg

in samenwerking met diverse behandelcentra in Nederland

■ Dr. Laura de Graaff – internist-endocrinoloog in Erasmus UMC

■ Coordinator zorg en onderzoek volwassenen PWS binnen het Expertise Centrum PWS





Nieuwe activiteiten

Theory of Mind (TOM) training

- Trainings programma van sociale vaardigheden
 - “Ik denk dat jij denkt dat ik denk...”
 - Kinderen met PWS hebben onvolledige TOM ontwikkeling ~ lt 4 jaar
 - Heeft grote gevolgen voor interacties met anderen (gezin, school)
 - Training is mogelijk – per 3-4 kinderen samen en adviezen voor thuis
- Gaat zeer binnenkort starten
- Door Eva Mahabier – psycholoog PWS team



Europese activiteiten



European Network Rare Disorders (ERN)

- **Thema ERN-Growth**

- Hokken-Koelega is coordinator subthema PWS binnen ERN
- Ter bevordering van samenwerking in EU
- Samen zorg en EU richtlijnen ontwikkelen voor alle EU landen
- Samen met patientenorganisaties



Nieuwe Nederlandse studie?



prader willi syndroom
expertise centrum

UAG studie in 2016/2017

- Double-blind randomized controlled trial – publicatie net verschenen
 - ❖ Unacetylated Ghrelin (UAG) vs placebo
 - ❖ 2 weken dagelijkse subcutane toediening UAG of placebo
 - ❖ Jong volwassenen en kinderen 12-18 jaar
 - ❖ Theorie: UAG - remt effecten van (negatieve) acetylated Ghrelin
 - vermindering van eetlust en gewicht, minder lichaamsvet
 - betere suikerstofwisseling, veilig
- Zou starten in 2016 – in Ned geen toestemming CCMO (te onbekend)
- Nu positieve effecten bekend zijn – misschien vervolg studie in Ned

UAG studie

Start ??

Nieuwe Nederlandse studie?



prader willi syndroom
expertise centrum

ZonMw thema “Gewoon Bijzonder”

Ons project is getiteld “Samen werken aan geluk”

- Set van studies naar:
 - TOM training – trainingsprogramma sociale vaardigheden
 - Toolkit voor begeleiders van mensen met PWS
 - Probleemgedrag en veroudering bij volwassenen met PWS
- Net gehoord dat geselecteerd voor 2e ronde (deadline 13 maart!)





Conclusies

Nederlandse studies hebben veel bijgedragen/dragen bij aan kennis over PWS in het algemeen en behandeling bij PWS

Meer onderzoek nodig in komende jaren:

- Gevolgen van lange-termijn GH behandeling (veiligheid!)
- Reprogrammering door zeer vorege start GH behandeling?
- GH behandeling op maat, op zeer jonge leeftijd en voor volwassenen!
- Hersenontwikkeling, eetlust hormonen, genotype/phenotype
- Effecten van Oxytocine, Ghrelin en andere eetlust hormonen
- Optimale activiteiten, school, begeleiding, langdurig fit blijven
- Beste zorg voor volwassenen





Met dank aan:

Alle kinderen en volwassenen met PWS en hun ouders!

*Arts-onderzoekers, research-verpleegkundigen
en psycholoog van PWS team*

*Kinderarts-endocrinologen, kinderartsen en vele andere
zorgverleners*

*PW Fonds, NutsOhra, Trekpaert, Pfizer (independent
research grants), PWS Research Foundation (US),
Stichting Kind en Groei en specifieke donateurs voor PWS*





prader willi syndroom
expertise centrum

