



expertise centrum  
prader willi syndroom

2019

# Prader-Willi like

ZORG VOOR MENSEN MET AAN PWS VERWANTE KENMERKEN

ALICIA JURIAANS

## Inhoud

1. Wat is Prader-Willi-like .....	2
1.1. Algemeen .....	2
1.2. Kenmerken .....	2
2. Oorzaak .....	3
2.1. Algemeen .....	3
2.2. Temple syndroom .....	4
2.3. Schaaf-Yang syndroom.....	8
3. Diagnose .....	11
4. Behandeling en begeleiding.....	11
5. Het Prader-Willi-like onderzoek.....	12
5.1. Algemeen.....	12
5.2. Groeihormoon .....	12
5.3. De diagnostische onderzoeken voor en tijdens de studie .....	12
5.4. De opzet van de studie .....	12
6. Meer informatie? .....	14

## 1. Wat is Prader-Willi-like

### 1.1. Algemeen

PWL is een verzamelnaam voor kinderen en (jong) volwassenen die aan kenmerken van het Prader-Willi syndroom (PWS) voldoen, zoals ondergewicht op jonge leeftijd, ontwikkelen van overgewicht later in de kindertijd, onverzadigbare eetlust en/ of een ontwikkelingsachterstand. Kinderen met PWS hebben een afwijkend stukje erfelijke informatie op chromosoom 15, maar bij kinderen met PWL wordt dit niet gevonden.

### 1.2. Kenmerken

PWL is al vanaf de geboorte aanwezig. Bij de meeste baby's met PWL verloopt het eerste jaar al anders dan gewoonlijk. Vaak duurt het stellen van de diagnose een lange tijd. PWL lijkt even vaak bij jongens als bij meisjes voor te komen.

Niet alle kinderen met PWL hebben dezelfde kenmerken. Ook weten we niet of alle kenmerken van PWL al bekend zijn. De hieronder genoemde kenmerken *kunnen* aanwezig zijn, waarbij de ernst per kind verschillend is:

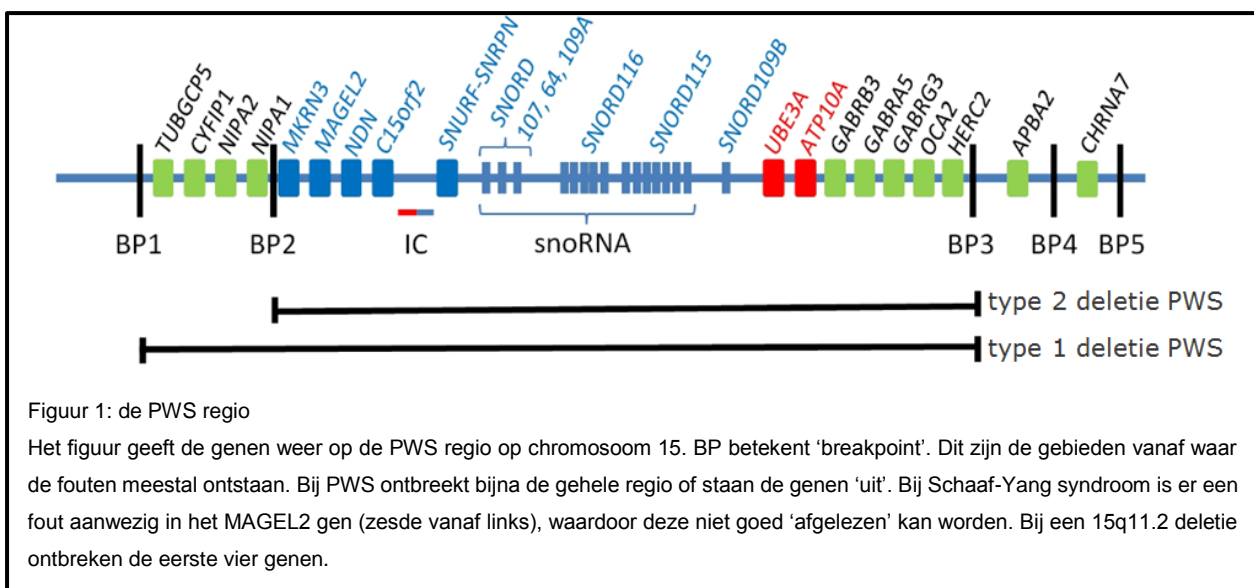
- Overgewicht, met daarbij naar verhouding meer vet dan gemiddeld
- Onverzadigbare eetlust (ook wel *hyperfagie* genoemd)
- Laag geboortegewicht en problemen met drinken na de geboorte
- Gedragsproblemen en psychiatrische problemen, zoals dwangmatigheid, obsessief gedrag en kenmerken passend bij een autisme spectrum stoornis
- Kleine lengte
- Verstandelijke beperking
- Motorische ontwikkelingsachterstand
- Spraak- en taalontwikkelingsstoornis
- Spierslakte, waarbij ook minder uithoudingsvermogen tijdens inspanning voorkomt
- Vroege of juist late puberteit
- Kleine handen en voeten
- Minder goed kunnen zien
- Skin picking (krabbelen aan wondjes)

## 2. Oorzaak

### 2.1. Algemeen

PWL wordt vaak veroorzaakt door een **fout in DNA**. Al het DNA van de mens zit opgeslagen in **chromosomen**. Chromosomen bestaan uit DNA strengen waarop de genen liggen die de kenmerken van iemand bepalen. Door **DNA onderzoek** kan bij een deel van de kinderen met PWL mogelijk de genetische afwijking worden achterhaald.

Er is een aantal genetische afwijkingen die worden gezien bij deze kinderen met PWL. De meest bekende is **Temple syndroom**, vaak veroorzaakt door een uniparentale disomie (UPD) van chromosoom 14. Onder het kopje 'Temple syndroom' wordt dit uitgebreider uitgelegd. De genetische afwijking kan ook op chromosoom 15 liggen, net als bij PWS (in de PWS-regio), maar omdat het een atypische afwijking is, noemen we het PWL. Een voorbeeld hiervan is het **Schaaf-Yang syndroom (MAGEL2 mutatie)** en het ontbreken van een klein deel van de PWS-regio (**15q11.2 deletie**). PWL wordt ook gezien bij afwijkingen op de lange arm van **chromosoom 6 (6q-deleties)** en de korte arm van **chromosoom 1 (1p deleties)**. Daarnaast zijn er meer, en ook nog onbekende, genetische afwijkingen die PWL kunnen veroorzaken.



Voor bepaalde genen blijkt het van belang te zijn of het gen van vader of van moeder is geërfd. Men noemt dit **imprinting**. Er zijn verschillende gebieden van chromosomen waarvan men weet dat er imprinting plaatsvindt. Imprinting vindt ook plaats in de PWS regio op chromosoom 15. PWS ontstaat door het ontbreken van een bepaald stuk van chromosoom 15 dat afkomstig is van vader.

## 2.2. Temple syndroom

**Temple syndroom (TS14)** is een zeldzame, genetische aandoening, waarbij kinderen in meer of mindere mate een (motorische) ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een kleine lengte en het ontstaan van overgewicht vanaf de kinderleeftijd. Temple syndroom wordt ook wel **maternale uniparentale disomie 14 (mUPD-14)** genoemd, omdat dit de meest voorkomende oorzaak van Temple syndroom is.

Veel symptomen van Temple syndroom lijken op de symptomen van Prader-Willi syndroom, daarom noemen we het een **Prader-Willi-like (PWL) aandoening**. We weten dat niet alle kinderen met Temple syndroom ook PWL hebben, maar dat dit voor een subgroep wel het geval is.

De volgende **kenmerken** lijken vaak voor te komen:

- Tijdens de zwangerschap:
  - Groeiachterstand
  - Teveel vruchtwater
  - Minder voelen van de bewegingen van het kind
- Na de geboorte:
  - Laag geboortegewicht
  - Voedingsproblemen, waardoor er vaak gestart moet worden met sondevoeding
  - Spierslapt
- Kindertijd:
  - Kleine lengte en te weinig aanmaak van groeihormoon
  - Vermoeidheid en weinig uithoudingsvermogen
  - Vroege start van de puberteit (pubertas praecox)
  - Ontwikkelen van overgewicht met naar verhouding meer vet dan gemiddeld
  - Onverzadigbare eetlust (ook wel hyperfagie genoemd)
  - Veel (midden)oorontstekingen, waardoor er slechthorendheid kan ontstaan.
  - Kromming van de wervels in de rug (ook wel scoliose genoemd)
  - (Motorische) ontwikkelingsachterstand
  - Gedrags- en psychiatrische problemen, zoals dwangmatigheid, obsessief gedrag en kenmerken passend bij een autisme spectrum stoornis
  - Skinpicking (krabbelen aan wondjes en bultjes, waardoor de huid open komt te liggen)

### *Uiterlijke kenmerken*

Niet alle kinderen met Temple syndroom hebben specifieke **uiterlijke kenmerken**. Ook lijken de kenmerken naarmate kinderen ouder worden minder duidelijk te worden. Meeste kinderen met Temple syndroom hebben een iets **grotere schedel** dan gemiddeld met een **hoog voorhoofd**. Vaak is het gehemelte hoog met soms de aanwezigheid van een gespleten huig of een open gehemelte (schisis).

Daarnaast zijn er problemen in de aanleg van het gebit. Ook hebben kinderen met Temple syndroom vaak kleine handen en voeten.

#### Oorzaak

Temple syndroom wordt altijd veroorzaakt door een verandering in een specifieke regio op **chromosoom 14 (14q32)**. In deze regio liggen genen (erfelijke eigenschappen) waarvan een aantal uitgeschakeld zijn op het chromosoom dat van moeder is geërfd en weer andere uitgeschakeld zijn op het chromosoom dat van vader is geërfd. Het uitschakelen wordt **methylatie** genoemd. Als één gen uitgeschakeld is, betekent het dat er nog maar één ander functionerend gen is. De genen in de regio op chromosoom 14 hebben samen een **balans** en bij Temple syndroom is deze balans verstoord.

#### De oorzaken van Temple syndroom:

1. Maternale uniparentale disomie van chromosoom 14 (mUPD-14)
2. Deletie van het 14q32 gebied op chromosoom 14
3. Verandering in de methylatie van het 14q32 gebied op chromosoom 14 (hypomethylatie), zonder duidelijke genetische oorzaak

Tot voor kort werd Temple syndroom **maternale uniparentale disomie 14 (mUPD-14)** genoemd. Dit is een beschrijving van één van de (meest voorkomende) **oorzaken** van Temple syndroom. Bij mUPD-14 heeft iemand twee chromosomen 14 van moeder geërfd, in plaats van één van vader en één van moeder. Hierdoor is de ingewikkelde balans in de regio verstoord en worden de erfelijke eigenschappen niet allemaal afgelezen. Deze specifieke regio noemen we de **14q32 regio** en dit beschrijft de exacte locatie van de genen op chromosoom 14 die betrokken zijn bij Temple syndroom.

De **tweede oorzaak** van Temple syndroom is een **paternale (vaderlijke) deletie**. Dit houdt in dat een gedeelte van het chromosoom dat van vader is geërfd niet aanwezig is. Hierdoor ontbreken een aantal genen die ook uitgeschakeld zijn op het chromosoom van moeder en kunnen deze niet worden afgelezen.

De **derde oorzaak** is een verandering in de methylatie van de 14q32 regio op chromosoom 14. Bij de genetische test van het gebied wordt er **hypomethylatie** gevonden. In deze situatie kunnen de genen ook niet juist worden afgelezen.

#### Diagnose

De diagnose Temple syndroom wordt meestal niet snel na de geboorte gesteld. Wel valt na de geboorte al op dat er sprake is van **spierslapte** en **slecht drinken**. Dit zijn symptomen die voorkomen bij Prader-Willi syndroom, maar ook kunnen voorkomen bij een gezonde baby zonder onderliggend genetisch syndroom. Vaak wordt er na de geboorte wel getest op **Prader-Willi syndroom** en blijkt deze test

negatief. Als tijdens de kindertijd de **andere symptomen** zich openbaren, zoals de **vroege puberteit** en **de ontwikkelingsachterstand**, wordt er vaak verder gezocht naar een genetische oorzaak.

Om Temple syndroom vast te stellen moet er een specifieke **diagnostische test voor de 14q32 regio** worden aangevraagd. Er wordt dan gekeken naar de methylatie in het gebied. Om de diagnose te bevestigen, moet er soms nog gekeken worden naar het **DNA van beide ouders**.

#### *Begeleiding en behandeling*

Kinderen met Temple syndroom blijven vaak hun leven lang onder controle in het ziekenhuis. De controles in het ziekenhuis zullen **minimaal jaarlijks** zijn, maar vaak ook meerdere keren per jaar. Naast controles in het ziekenhuis bij de kinderarts, zijn er meestal ook **andere specialisten** en hulpverleners betrokken, zoals een (kinder)psycholoog of (kinder)psychiater, een orthopedisch chirurg, een KNO-arts, een diëtist, fysiotherapeut en/of een gezinscoach.

#### Mogelijke onderzoeken en diagnostiek bij Temple syndroom

1. Lucrintest
2. Groeihormoonstimulatietest
3. (Jaarlijks) bloedonderzoek
4. Lichamelijk onderzoek en röntgenfoto's om scoliose uit te sluiten
5. DXA scan om de lichaamssamenstelling en de botdichtheid in de gaten te houden

Nadat de diagnose gesteld is, zullen er mogelijk nog een aantal onderzoeken volgen. Omdat kinderen met Temple syndroom bijna allemaal vroeg in de puberteit komen, wordt er een **Lucrintest** gedaan wanneer er tekenen van puberteit zijn (zoals schaambeharing, zweetlucht, acne, borstontwikkeling). Tijdens deze test wordt onderzocht of er sprake is van een te vroeg optredende puberteit door de afgifte van puberteit gerelateerde hormonen (LH en FSH) door de hypofyse (een klier in de hersenen) te onderzoeken.

Omdat er bij Temple syndroom sprake kan zijn van een tekort aan groeihormoon, waardoor de lengte achterblijft, wordt er mogelijk een **groeihormoonstimulatietest** gedaan. Deze test duurt een dagdeel en er wordt onderzocht of het lichaam voldoende groeihormoon aanmaakt.

Verder dient er minimaal jaarlijks **bloedonderzoek** gedaan te worden. Er wordt dan gekeken naar verschillende **hormonen** in het bloed, maar ook het **nuchtere bloedsuiker** en insuline wordt in de gaten gehouden. Omdat kinderen met Temple syndromen sneller overgewicht ontwikkelen, wordt er mogelijk ook gekeken naar de vetten in het bloed.

Er wordt ook regelmatig onderzoek gedaan naar de rug om uit te sluiten of er een **kromming in de rug** is ontstaan (scoliose). Als er sprake is van scoliose, wordt deze regelmatig gecontroleerd en zal er een afspraak worden gemaakt bij de orthopedisch chirurg.

Tevens zal er in ieder geval jaarlijks een DXA scan worden gemaakt. Deze scan meet de botdichtheid en de lichaamssamenstelling. Dit geeft meer informatie over de hoeveelheid spieren en vet en over hoe sterk de botten zijn.

Veel kinderen met Temple syndroom worden, net zoals kinderen met Prader-Willi syndroom, behandeld met groeihormoon. Dit is echter nog geen geregistreerde behandeling voor dit syndroom en er is nog onvoldoende bekend over de veiligheid en de positieve effecten bij deze groep kinderen.

#### *Medisch wetenschappelijk onderzoek*

Kinderen met Temple syndroom kunnen meedoen aan het **Prader-Willi-like onderzoek**. Hierbij zullen zij in studieverband voor twee jaar groeihormoon krijgen. Het onderzoek is gericht op het verkrijgen van meer **kennis** over Prader-Willi-like, door de kinderen voor langere tijd de vervolgen. Zo zullen we meer te weten komen over de **kenmerken**. Daarnaast zullen we onderzoek doen naar het **DNA**. Een groot onderdeel van de studie is het onderzoeken van de effecten van de **behandeling met groeihormoon**. Zoals eerder benoemd krijgen veel kinderen met Temple syndroom al groeihormoon, maar zijn de effecten bij deze groep kinderen nog nooit onderzocht.



### 2.3. Schaaf-Yang syndroom

**Schaaf-Yang syndroom (SYS)** is een genetische aandoening veroorzaakt door een defect in het gen **MAGEL2**. Dit gen is gelegen in de Prader-Willi regio op chromosoom 15. Door het defect kan het MAGEL2 gen niet worden afgelezen. SYS heeft veel overeenkomsten met Prader-Willi syndroom, maar er is ook een aantal kenmerken die niet voorkomen bij PWS of meer uitgesproken zijn bij SYS.

De volgende kenmerken kunnen voorkomen bij SYS:

- Tijdens de zwangerschap:
  - Minder voelen van de bewegingen van het kind
  - Teveel vruchtwater
- Na de geboorte:
  - Spierslapt
  - Voedingsproblemen, waardoor er mogelijk gestart wordt met sondevoeding
  - niet ingedaalde testes
- Kindertijd:
  - Motorische ontwikkelingsachterstand
  - Verstandelijke beperking (90% van de kinderen)
  - Autisme spectrum stoornis (75% van de kinderen)
  - Niet of moeizaam kunnen buigen van bepaalde gewrichten
  - Ademstops tijdens het slapen (slaapapneu)
  - Oogafwijkingen (scheelzien)
  - Klachten van maagzuur oprispingen (reflux)
  - Moeite met het reguleren van de lichaamstemperatuur
  - Kleine lengte en een tekort aan groeihormoon
  - Glucose intolerantie (moeite met de suikerhuishouding)
  - Onverzadigbare eetlust (hyperfagie)
  - Neiging tot het ontwikkelen van overgewicht met naar verhouding meer vet dan gemiddeld
  - Kromming in de rug (scoliose)

#### *Uiterlijke kenmerken:*

Niet alle kinderen met SYS hebben duidelijke **uiterlijke kenmerken**, maar een aantal kenmerken lijken wel vaker voor te komen. De uiterlijke kenmerken zijn echter niet duidelijk genoeg om zonder genetische diagnostiek direct SYS te kunnen diagnosticeren. Veel kinderen met SYS hebben **kleine handen** met spits toelopende vingers. Vaak kunnen zij de vingers **niet volledig strekken** (contractuur). Bij geboorte kan er sprake zijn van een bol voorhoofd en een kleine neus met een ingezonken neusbrug.

### *Oorzaak*

SYS wordt veroorzaakt door het **ontbreken van een intact MAGEL2 gen** op het chromosoom dat van vader is geërfd. Op het moederlijke chromosoom staat het MAGEL2 gen uit en wordt het dus niet afgelezen. In een normale situatie is dus alleen het MAGEL2 gen op het chromosoom van vader actief. Bij SYS is dit gen niet intact, waardoor het niet afgelezen kan worden. Dit defect wordt veroorzaakt door een **puntmutatie**. Dit houdt in dat er een klein foutje in de genetische code is. Door dit foutje wordt het aflezen van het gen te vroeg afgebroken, waardoor er geen functioneel eiwit kan worden gemaakt.

### *Diagnose*

Om SYS vast te stellen moet er DNA onderzoek gedaan worden naar het MAGEL2 gen. Vaak worden kinderen met SYS op jongere leeftijd (vlak na de geboorte), vanwege de symptomen, getest op Prader-Willi syndroom en blijkt dit negatief. Wanneer er zich meer kenmerken voordoen, zoals een ontwikkelingsachterstand en verstandelijke beperking, gedragsproblemen, onverzadigbare eetlust en de kleine lengte, wordt het DNA vaak verder onderzocht.

Meestal wordt de diagnose SYS gevonden wanneer al het DNA wordt bekeken met een WES (whole exome sequencing). Hierbij wordt er naar meerdere genen gekeken tegelijkertijd gekeken en op deze manier wordt het defecte MAGEL2 gen ontdekt. Daarna is het belangrijk om vast te stellen of het foutje ligt op het chromosoom dat van moeder is geërfd of op het chromosoom dat van vader is geërfd. Alleen als het foutje ligt op het chromosoom dat van vader is geërfd, is er reden om te denken dat er sprake is van SYS. Om dit vast te stellen wordt het DNA van beide ouders onderzocht.

Er worden wel eens afwijkingen in het MAGEL2 gen gevonden die nooit eerder bij iemand anders gevonden zijn. Dan kan niet altijd met zekerheid gezegd worden of de afwijking echt tot SYS zal leiden.

### *Begeleiding en behandeling*

Kinderen met SYS blijven vaak hun leven lang onder controle in het ziekenhuis. De controles in het ziekenhuis zullen minimaal jaarlijks zijn, maar vaak meerdere keren per jaar.

Na de diagnose zal er mogelijk een **slaaponderzoek** gedaan worden. Veel kinderen met SYS hebben slaapapneu. Dit houdt in dat zij tijdens de slaap ademstops kunnen hebben. Het is belangrijk om dit uit te sluiten.

#### Mogelijke onderzoeken en diagnostiek bij SYS

1. Slaaponderzoek (polysomnografie) in het ziekenhuis
2. Groeihormoonstimulatietest
3. (Jaarlijks) bloedonderzoek:
4. Lichamelijk onderzoek en röntgenfoto's om scoliose uit te sluiten
5. DXA scan om de botdichtheid en de lichaamssamenstelling in de gaten te houden

Omdat er bij SYS sprake kan zijn van een tekort aan groeihormoon, waardoor de lengte achterblijft, wordt er mogelijk een **groeihormoonstimulatietest** gedaan. Deze test duurt een dagdeel en er wordt onderzocht of het lichaam voldoende groeihormoon aanmaakt.

Verder dient er minimaal jaarlijks **bloedonderzoek** gedaan te worden. Er wordt dan gekeken naar verschillende **hormonen** in het bloed, maar ook het **nuchtere bloedsuiker** en **insuline** worden in de gaten gehouden. Omdat kinderen met SYS sneller overgewicht ontwikkelen, wordt er mogelijk ook gekeken naar de vetten in het bloed.

Er wordt ook regelmatig onderzoek gedaan naar de rug om uit te sluiten of er een **kromming in de rug** is ontstaan (scoliose). Als er sprake is van scoliose, wordt deze regelmatig gecontroleerd en zal er mogelijk een afspraak worden gemaakt bij de orthopedisch chirurg.

Tevens zal er in ieder geval jaarlijks een **DXA scan** worden gemaakt. Deze scan meet de **botdichtheid** en de **lichaamssamenstelling**. Dit geeft meer informatie over de hoeveelheid spieren en vet en over hoe sterk de botten zijn.

Veel kinderen met SYS worden, net zoals kinderen met Prader-Willi syndroom, behandeld met groeihormoon. Dit is echter nog geen geregistreerde behandeling voor dit syndroom en er is nog onvoldoende bekend over de veiligheid en de positieve effecten bij deze groep kinderen.

#### *Medisch wetenschappelijk onderzoek*

Kinderen met SYS kunnen meedoen aan het Prader-Willi-like onderzoek. Hierbij zullen zij in studie verband voor twee jaar groeihormoon krijgen. Het onderzoek is gericht op het verkrijgen van meer kennis over Prader-Willi-like, door de kinderen voor langere tijd de vervolgen. Zo zullen we meer te weten komen over de kenmerken. Daarnaast zullen we onderzoek doen naar het DNA. Een groot onderdeel van de studie is het onderzoeken van de effecten van de behandeling met groeihormoon. Zoals eerder benoemd krijgen veel kinderen met SYS al groeihormoon, maar zijn de effecten bij deze groep kinderen nog nooit onderzocht.

### 3. Diagnose

Als er geen duidelijke genetische diagnose, zoals Temple syndroom of Schaaf-Yang syndroom is, wordt de diagnose Prader-Willi-like meestal gesteld op basis van de aanwezige symptomen.

De volgende symptomen zijn in ieder geval aanwezig:

- Onverzadigbare eetlust met of zonder grote gewichtstoename
- Een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking

Daarnaast zien we meestal één van de volgende kenmerken:

- Spierslakte
- Gedrags- en/of psychiatrische problemen
- Spraak- en taal ontwikkelingsstoornis
- Kleine lengte
- Oogafwijkingen
- Kleine handen en voeten

Er kunnen natuurlijk meer symptomen voorkomen die ook bij Prader-Willi syndroom voorkomen, waardoor de diagnose Prader-Willi-like met meer zekerheid gesteld kan worden.

### 4. Behandeling en begeleiding

Kinderen met PWL zijn vaak onder behandeling van een kinderarts. Mogelijk zijn er geen gerichte (medicamenteuze) behandelingen beschikbaar, maar wordt er vooral in de gaten gehouden hoe het gaat met het gewicht en of er geen complicaties van overgewicht ontstaan. Er zijn meestal ook andere specialisten en hulpverleners bij de behandeling betrokken, zoals een (kinder)psycholoog of (kinder)psychiater, een klinisch geneticus, een orthopedisch chirurg, een KNO-arts, een diëtist, fysiotherapeut en/of een gezinscoach.

## **5. Het Prader-Willi-like onderzoek**

### **5.1. Algemeen**

Kinderen met PWL in de leeftijdscategorie van 4 t/m 16 jaar (voor meisjes t/m 14 jaar) kunnen meedoen aan de PWL studie. Deze studie vindt plaats in het Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam en wordt uitgevoerd door Stichting en Kind en Groei. Tijdens de PWL studie gaan we onderzoeken welke kenmerken en DNA afwijkingen er nog meer voorkomen bij PWL. Daarnaast zullen we de behandeling met groeihormoon onderzoeken. Aan de studie kunnen uiteindelijk 64 kinderen meedoen.

### **5.2. Groeihormoon**

Kinderen met Prader-Willi syndroom worden al langere tijd behandeld met groeihormoon. Deze behandeling heeft een gunstig effect op de lichaamssamenstelling, de psychomotore ontwikkeling, en de spierkracht. Met de PWL studie willen we gaan onderzoeken of deze positieve effecten van groeihormoon zich ook voordoen bij kinderen met Prader-Willi-like.

Groeihormoon wordt gemaakt door een klier in de hersenen (hypofyse) en heeft invloed op de lengtegroei. Daarnaast is groeihormoon van belang voor de waterhuishouding in het lichaam en voor een goede balans van de hoeveelheid vet en de plaats waar dit vet in het lichaam wordt gevormd. Groeihormoon is ook belangrijk voor de opbouw van de spieren. In alle organen speelt groeihormoon een rol in de stofwisseling.

### **5.3. De diagnostische onderzoeken voor en tijdens de studie**

Voordat er gestart wordt met groeihormoon tijdens de studie, wordt er een aantal onderzoeken gedaan, namelijk een slaaponderzoek, een intelligentieonderzoek, een groeihormoonstimulatietest, een DXA scan, en een meting naar het rustmetabolisme (calorimetrie).

Na start van het groeihormoon zullen de volgende onderzoeken in wisselende frequentie worden herhaald:

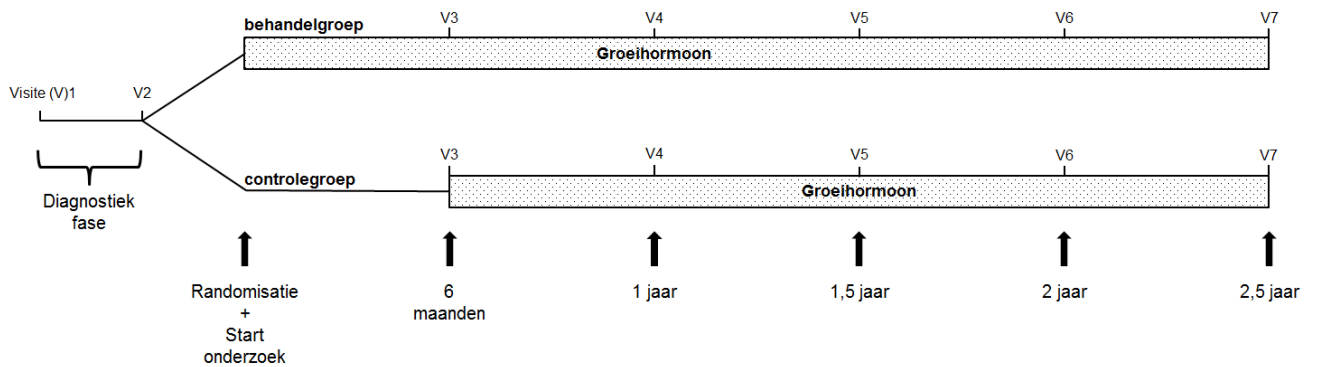
- DXA scan
- Calorimetrie
- Lichamelijk onderzoek
- Intelligentietest
- Röntgenonderzoek (rug en linkerhand)

### **5.4. De opzet van de studie**

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

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. In het figuur hieronder wordt schematisch weergegeven hoe het onderzoek is opgebouwd.



## **6. Meer informatie?**

Voor meer informatie over PWL en de PWL studie kan er contact worden opgenomen met het Expertisecentrum PWS/PWL. Er mag ook contact opgenomen worden met de arts-onderzoeker van de PWL-studie van Stichting Kind en Groei, Alicia Juriaans, via telefoonnummer 010 - 225 15 33, of per e-mail via [a.juriaans@kindengroei.nl](mailto:a.juriaans@kindengroei.nl).