

ZORGPAD voor kinderen en jongvolwassenen met het **Prader-Willi syndroom**

- 1.1 Achtergrond
 - 1.2 Patiënten
 - 1.3 Triage
 - 1.4 Frequentie en duur
 - 1.5 Bezoek aan de multidisciplinaire poli
 - 1.6 Leeftijdsspecifieke zorg en aandachtspunten voor kinderen met PWS
 - 1.7 Behandeling
- Overzicht contacten, consulten & onderzoeken in het expertisecentrum PWS

1.1 Achtergrond

Het Prader-Willi syndroom (PWS) is een neurogenetische aandoening, veroorzaakt door een afwijking op locus q11-13 van het paternale chromosoom 15. Het syndroom veroorzaakt een breed scala aan symptomen, die verschillen per leeftijdscategorie. Bij zuigelingen staan spierzwakte, hypogonadisme, cryptorchidie en voedingsproblemen op de voorgrond. Kinderen kunnen heupdysplasie hebben. Er is sprake van een disbalans in de vet- en spiermassa. Deze disbalans blijft de rest van het leven bestaan.

Als kinderen ouder worden staan naast de spierzwakte, de achterblijvende groei, skin picking, hyperfagie en gedragsproblemen op de voorgrond. Als het eetgedrag van patiënten niet voldoende wordt gecontroleerd, kan dit tot ernstige obesitas leiden. Adolescenten krijgen veelal scoliose. Er is een verhoogde kans op depressie en schizo-affectieve stoornissen, zowel bij kinderen als bij volwassenen. PWS gaat gepaard met een milde tot matige verstandelijke beperking.

Op volwassen leeftijd is er een sterk verhoogde kans op diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten. Ook is er een sterk verhoogde kans op osteoporose. De afwijkende voetstand en scoliose kunnen tot musculoskeletale klachten leiden. Er is een verhoogde kans op luchtweginfecties, perifeer oedeem en erysipelas (mede door de skin picking). Veel van deze aandoeningen kunnen ernstige problemen veroorzaken als ze niet behandeld worden. De kans op het (te) laat consulteren van een arts is groot door de verstandelijke beperking, de verhoogde pijngrens en omdat mensen met PWS vaak geen koorts ontwikkelen ondanks spoedeisende aandoeningen. Vanwege alle hierboven genoemde problemen dienen kinderen en (jong)volwassenen met PWS regelmatig gecontroleerd te worden op de polikliniek.

In het kader van de huidige structurering en concentratie van zorg, is het essentieel dat er een hoog gespecialiseerd multi-disciplinair team is voor deze patiënten, zodat patiënten met PWS snel en adequaat de benodigde goede zorg kunnen krijgen. De complexe problemen van patiënten met PWS vergen een multidisciplinaire behandelaanpak in een gespecialiseerd centrum, een Prader-Willi Centrum. Het multidisciplinaire team dient ter ondersteuning van de zorg die de patiënt krijgt van de huisarts, AVG of kinderarts / internist in de regio. Met deze zorgverleners moet intensief contact zijn.

1.2 Patiënten

In Nederland is er veel samenwerking op het gebied van de zorg voor mensen met Prader-Willi syndroom. Er vindt intensieve behandeling plaats, zowel medicamenteus als ondersteunend. Vanuit Stichting Kind en Groei worden op de polikliniek kinderendocrinologie van het Erasmus MC te Rotterdam jaarlijks 190 kinderen en (jong)volwassenen gezien. Deze kinderen en (jong)volwassenen krijgen zorg en nemen vaak ook deel aan wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast blijven zij onder controle bij een kinderarts (-endocrinoloog) in de regio.

1.3 Triage

Voorafgaand aan een polibezoek in het PWS expertisecentrum krijgen patiënten en hun ouders een vragenlijst toegestuurd waarin wordt gevraagd naar klachten van medische aard en naar problemen op gebied van de voeding, gedrag en de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking. Aan de hand van deze vragenlijst en de Landelijke Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met Prader-Willi syndroom zal vóór het polikliniek bezoek worden beoordeeld door welke disciplines de patiënt zal worden gezien. Het bezoek aan de artsen van het PWS-team, de diëtiste, de fysiotherapeut en de psychologe is standaard. Bezoek aan een cardioloog, oogarts, orthopaedisch chirurg, gynaecoloog en KNO-arts vindt plaats op consultatieve basis.

1.4 Frequentie en duur

Patiënten worden minimaal één keer per jaar gezien in het PWS expertisecentrum. Patiënten voor wie de reisafstand acceptabel is en patiënten die deel willen nemen aan wetenschappelijk onderzoek, kunnen vaker gezien worden. Op indicatie vinden er frequentere bezoeken plaats of zullen consulten afgestemd worden met de lokale behandelend kinderarts, internist, AVG-arts of andere (para-)medicus. Een afspraak op de multidisciplinaire poli zal gemiddeld 2-3 uur in beslag nemen.

1.5 Bezoek aan de multidisciplinaire poli

1.5.1 Anamnese

De volgende aspecten dienen aan bod te komen:

Voorgeschiedenis:

- Hoe is de diagnose PWS gesteld? DNA uitslag?
- Strabismus? Scoliose? Behandeling hiervoor? Restverschijnselen?

Algemene anamnese:

- Algemeen welbevinden
- Sociale anamnese, communicatie, gebruik van ondersteunende hulpmiddelen
- Medicatiegebruik, bijwerkingen; inclusief vitamine (bv. vitamine D) en voedingssupplementen (bv. Ca)
- Dieet (calorieën, zuivelinname); dieethandhaving
- Leefstijl / lichamelijke beweging
- Sport / hobby's
- Betrokken behandelaren

Tractusanamnese:

Met name moet gelet worden op de volgende aspecten:

- Tr. circulatorius: Klachten passend bij hart- en vaatziekten (m.n. volwassenen)?
- Tr. respiratorius: Klachten passend bij OSAS? Frequentie luchtweginfecties? Momenteel aanwijzingen voor luchtweginfecties? Eerder KNO-onderzoek gehad? Tonsillectomie ondergaan?
- Tr. digestivus: Obstipatie? Rectaal bloedverlies, o.a. als teken van rectal picking? Binge eating? Buikpijn aanvalsgewijs als teken van gastropathie bij binge-eating / dreigende maagperforatie?
- Tr. urogenitalis: urineincontinentie? Wondjes t.g.v. skin picking?
- Endocriene tractus: Klachten passend bij diabetes mellitus, groeihormoondeficiëntie, hypogonadisme, bijnierschorsinsufficiëntie, hypothyreoïdie of osteoporose.
- Tr. locomotorius: botbreuken, scoliose, standsafwijkingen van de voet? Orthopedische materialen ter ondersteuning? Wanneer laatste controle bij revalidatiearts of orthopeed? Spiergerelateerde klachten, kracht en uithoudingsvermogen?
- Psychiatrische anamnese: gedragsproblemen, hallucinaties, tekenen van (dreigende) psychose, tekenen van dementie? Medicatie, effect hiervan, controle?
- Zintuigstoornissen?

1.5.2 Lichamelijk onderzoek

De volgende aspecten komen minimaal aan bod bij het lichamelijk onderzoek:

- Algemene parameters: lengte, gewicht, BMI, bloeddruk
- Geheel algemeen onderzoek, inclusief beoordeling van het Tanner stadium en onderzoek van de huid voor tekenen van skinpicking, ulcera (cave rectal picking) of erysipelas

1.5.3 Aanvullend onderzoek

Laboratoriumonderzoek

Over het algemeen zullen de volgende bepalingen jaarlijks worden uitgevoerd:

- Ureum, creatinine, totaal cholesterol, HDL, LDL, triglyceriden
- Nuchter glucose, insuline, IGF-I, IGF-BP3, TSH, FT4

Op indicatie zullen eventueel de volgende bepalingen worden uitgevoerd:

- Hemoglobine, trombocyten, leukocyten
- Natrium, kalium, calcium, albumine, fosfaat, magnesium, vrij vetzuren
- HbA1c
- Vanaf de leeftijd van 12 jaar: LH, FSH, oestradiol/testosteron

Overig aanvullend onderzoek

- DEXA-scan (jaarlijks)
- X-hand en X-wervelkolom (jaarlijks)
- Polysomnografie voor start GH, daarna op indicatie
- Metyrapontest (iedere 2 jaar)
- ECG, echocardiografie (eenmalig op jongvolwassen leeftijd en daarna op indicatie)

1.6 Leeftijdsspecifieke zorg en aandachtspunten voor kinderen met PWS

1.6.1 Eerste levensjaar

Groei: lengte, gewicht en schedelomtrek elke 3 maanden; Start groeihormoon (vooraf PSG, zo nodig consult KNO); Jaarlijks dextra-scan.

Hypogonadisme: minipuberteit waarvoor op leeftijd 6 weken LH, FSH, testosteron/oestradiol; Cryptorchisme (>90% van de jongens), waarvoor verwijzing kinderuroloog voor HCG-behandeling en/of orchidopexie.

Hypothyreoïdie: jaarlijks controle schildklierwaarden.

Centrale bijnierinsufficiëntie: overweeg metyrapontest ter uitsluiting stress-geïnduceerde bijnierinsufficiëntie; Indien geen metyrapontest of bijnierinsufficiënt: hydrocortison volgens stressschema.

Ziekte: bij bovenste luchtweginfectie toename apneu's waarvoor laagdrempelig monitoring; Denk aan hydrocortison stressschema.

Voeding: merendeel heeft sondevoeding nodig; begeleiding door (pre)logopedist bij voedingsproblemen en overgang naar vast voedsel; consult kinderdiëtist op multidisciplinaire poli; evenwichtige voeding van belang, te snelle gewichtstoename ongewenst.

Ontwikkeling: psychomotore achterstand waarvoor intensieve begeleiding door kinderfysiotherapeut in de regio, consult gespecialiseerd kinderfysiotherapeut op de multidisciplinaire poli; ontwikkelingsonderzoek door psycholoog op multidisciplinaire poli. Overweeg carnitine.

Sociaal: begeleiding ouders, zo nodig maatschappelijk werk; ouders wijzen op bestaan oudervereniging.

1.6.2 Peuter- en kleuterleeftijd (1-4 jaar)

Groei: lengte, gewicht en schedelomtrek elke 3 maanden; Start (vooraf PSG) of continueer groeihormoonbehandeling, controle injectieplaatsen; Jaarlijks controle IGF-1/IGF-BP3; Jaarlijks dexa-scan.

Hypothyreoïdie: jaarlijks controle schildklierwaarden.

Centrale bijnierinsufficiëntie: overweeg metyrapontest ter uitsluiting stress-geïnduceerde bijnierinsufficiëntie; Indien laatste metyrapontest >2 jaar geleden overweeg herhaling; Indien bijnierinsufficiënt: hydrocortison volgens stressschema.

KNO: op peuterleeftijd eenmalig consult KNO, laagdrempelig ATE.

Orthopedie: 30-70% ontwikkelt scoliose, jaarlijks X-wervelkolom; Bij duidelijke scoliose (cobbse hoek >15°) of snelle progressie consult orthopeed.

Oogheelkunde: op peuterleeftijd eenmalig consult oogarts voor visus en strabismus.

Ziekte: bij bovenste luchtweginfectie toename apneus waarvoor laagdrempelig monitoring; Denk aan hydrocortison stressschema.

Voeding: structuur en regelmaat van belang; Evenwichtige voeding, op leeftijd 3-4 jaar consult kinderdiëtist op multidisciplinaire poli.

Ontwikkeling: psychomotore achterstand, begeleiding kinderfysiotherapeut multidisciplinaire poli (jaarlijks) en in de regio; Spraakachterstand, begeleiding logopedie.

Gedrag: opvang en onderwijs inventariseren; begeleiding psycholoog op multidisciplinaire poli.

Overig: sneller cariës, reguliere tandartsbezoeken vanaf leeftijd 2 jaar.

1.6.3 Kinderleeftijd (4-12 jaar)

Groei: lengte, gewicht en tensie elke 3-6 maanden; Groeihormoonbehandeling continueren, controle injectieplaatsen; Jaarlijks controle IGF-1/IGF-BP3; Vanaf leeftijd 8 jaar jaarlijks X-hand voor bepaling botleeftijd; Jaarlijks dexa-scan.

KNO: snurken/obstructieve apneus, zo nodig polysomnografie herhalen; Laagdrempelig ATE.

Orthopedie: 30-70% ontwikkelt scoliose, jaarlijks X-wervelkolom; Rond leeftijd 8 jaar eenmalig consult orthopeed.

Oogheelkunde: rond leeftijd 6-7 jaar tenminste eenmalig visueel functie onderzoek.

Overig: vaak vroege adrenarche, ip geen aanvullende diagnostiek noodzakelijk.

Ziekte: bij bovenste luchtweginfectie toename apneus waarvoor laagdrempelig monitoring; Indien laatste metyrapontest > 2 jaar geleden overweeg herhaling; Indien 3 metyrapontesten op rij niet bijnierinsufficiënt geen herhaling meer nodig; Indien bijnierinsufficiënt, hydrocortison stressschema.

Voeding: hyperfagie meer op de voorgrond; Begeleiding en uitleg ouders, structuur en regelmaat; Rond de leeftijd van 8 jaar consult kinderdiëtist op multidisciplinaire poli, zo nodig vaker.

Ontwikkeling: adviseer sporten, begeleiding kinderfysiotherapeut multidisciplinaire poli (bij 6 en 10 jaar, zo nodig vaker) en in de regio.

Gedrag: aandacht voor schoolomgeving en begeleiding; mogelijk meer gedragsproblematiek, woede-uitbarstingen; Begeleiding en uitleg ouders, structuur en regelmaat; begeleiding door psycholoog op multidisciplinaire poli; Bij verdenking psychiatrie verwijzing kinderpsychiater; Skin-picking (overweeg behandeling N-acetylcysteïne).

1.6.4 Puberteit

Groei: lengte, gewicht en tensie elke 3-6 maanden; Groeihormoonbehandeling continueren, controle injectieplaatsen; Jaarlijks controle IGF-1/IGF-BP3; Jaarlijks X-hand voor bepaling botleeftijd; Jaarlijks dexascan.

Puberteit: vervolg puberteitsontwikkeling; Jaarlijks LH, FSH, testosteron/oestrogenen; Bij onvoldoende puberteitsontwikkeling/progressie start hormonale substitutie volgens protocol.

Orthopedie: 80% ontwikkelt scoliose, jaarlijks X-wervelkolom; Zo nodig verwijzing orthopeed.

Voeding: hyperfagie; Begeleiding en uitleg ouders, structuur en regelmaat; Op leeftijd 12 en 16 jaar consult kinderdiëtist op multidisciplinaire poli, zo nodig vaker.

Ziekte: bij bovenste luchtweginfectie toename apneus waarvoor laagdrempelig monitoring; Zo nodig herhalen metyrapontest; Indien bijnierinsufficiënt, hydrocortison stressschema.

Ontwikkeling: adviseer sporten, begeleiding kinderfysiotherapeut multidisciplinaire poli (bij 14 jaar, zo nodig vaker) en in de regio; Seksuele ontwikkeling.

Gedrag: mogelijk opzoeken grenzen, ondervinden beperkingen; begeleiding door psycholoog op multidisciplinaire poli; Cave psychose, zo nodig verwijzing kinderpsychiater.

Overig: vanaf de leeftijd van 16 jaar AVG-arts bij zorg betrekken.

1.6.5 Adolescentie en jongvolwassenen

Groei: indien uitgegroeid: stop groeihormoonbehandeling en ATT-GHRH test 6 weken na stop; Bespreek Young Adult Studie (YAP), indien niet groeihormoon deficiënt alleen groeihormoon mogelijk via YAP; Gewicht en tensie elke 6 maanden.

Puberteit: vervolg puberteitsontwikkeling; Jaarlijks LH, FSH, testosteron/oestrogenen; Zo nodig hormonale substitutie.

Orthopedie: scoliose, op indicatie X-wervelkolom.

Cardiologie: eenmalig consult cardioloog, ECG en echo cor.

Ziekte: bij bovenste luchtweginfectie toename apneus waarvoor laagdrempelig monitoring; Zo nodig herhalen metyrapontest; Indien bijnierinsufficiënt, hydrocortison stressschema.

Overig: in het kader van YAP jaarlijks OGTT.

Voeding: hyperfagie, zo nodig begeleiding diëtiste op multidisciplinaire poli en in de regio.

Ontwikkeling: adviseer sporten; Seksuele ontwikkeling; Overgang school- naar werkomgeving; Begeleiding in vinden juiste huisvesting/woonvoorziening.

Gedrag: losmaken ouders, ondervinden beperkingen; begeleiding door psycholoog op multidisciplinaire poli; Cave psychose, zo nodig verwijzing kinderpsychiater.

1.7 Behandeling

Behandeling gebeurt zoveel mogelijk conform de geldende Richtlijn voor Kinderen met PWS. Hier kan vanaf geweken worden als dit geïndiceerd wordt geacht met duidelijke bespreking met de patiënt en diens voogd / begeleider / medisch zaakwaarnemer.

Alle kinderen worden behandeld met groeihormoon. Tijdens een periode van stress of ziekte, zullen patiënten behandeld worden met een stressdosis hydrocortison; tenzij bijnierinsufficiëntie is uitgesloten d.m.v. een metyrapontest. Er zijn geen follow-up studies met betrekking tot centrale bijnierinsufficiëntie bij patiënten met PWS. Daarom is het niet goed te specificeren wat er met recent wordt bedoeld.

Gezien de levensbedreigende aard van de aandoening, wordt vooralsnog verondersteld dat de metyrapontest een geldigheid zou kunnen hebben van 2 tot 3 jaar. Daarom kan de metyrapontest na 2 tot 3 jaar herhaald worden. Indien deze drie keer achtereen een goede uitslag geeft, kan er wellicht vanuit gegaan worden dat patiënten geen follow-up meer nodig hebben. Deze beslissing is niet wetenschappelijk gefundeerd en zal zorgvuldig overwogen moeten worden. Indien nodig moet oestrogeen- of testosteronsuppletie plaatsvinden.

Na het bezoek van de patiënt volgt verslaglegging naar de huisarts en lokaal behandelend arts. In de brief zal duidelijk omschreven worden wat er van de huisarts en de behandelend arts voorgesteld wordt aan specifieke zorg. Verwijzingen naar (para-)medische zorg gebeuren in overleg met de huisarts en lokaal behandelend arts.

OVERZICHT contacten, consulten & onderzoeken in het expertisecentrum PWS

Overzicht contacten en consulten in Expertisecentrum

* = kan evt. in eigen regio

	0-1 jaar	1-4 jaar	4-12 jaar	Puberleeftijd	Jongvolwassene
Kinderarts-endocrinoloog	6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks	Jaarlijks
Kinderdiëtist	1x consult, zn vaker	Bij 3-4 jr: 1x consult, zn vaker	Bij 8 jr: 1x consult, zn vaker	Bij 12 en 16 jaar: 1x consult, zn vaker	Op indicatie
Kinderfysiotherapeut	1x consult, zn vaker	Jaarlijks consult, zn vaker	Bij 6 en 10 jr: 1x consult	Bij 14 jr: 1x consult	Op indicatie
Psycholoog	1x consult, zn vaker	Jaarlijks, zn vaker	Om het jaar	Jaarlijks	Om het jaar
Orthopedisch chirurg	Op indicatie	Op indicatie	Bij 8 jr: 1x consult	Op indicatie	Op indicatie
Oogarts*	Op indicatie	1x consult, zn vaker	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
KNO-arts*	Op indicatie	1x consult, zn vaker	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Kinderartsuroloog	Bij cryptorchisme	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Cardioloog*	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	1x consult, zn vaker
Psychiater	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Internist	nvt	nvt	nvt	Bij 17 jr transitie	6-maandelijks
AVG-arts*	nvt	nvt	nvt	Bij 17 jr transitie	6-maandelijks

Overzicht onderzoeken in Expertisecentrum of eigen regio

	0-1 jaar	1-4 jaar	4-12 jaar	Puberleeftijd	Jongvolwassene
Antropometrie	3-maandelijks	3-maandelijks	3-maandelijks	3-maandelijks	6-maandelijks
Laboratoriumonderzoek*	Jaarlijks, zn vaker	Jaarlijks, zn vaker	Jaarlijks, zn vaker	Jaarlijks, zn vaker	Jaarlijks, zn vaker
X-wervelkolom en X-hand	Op indicatie	Op indicatie	Vanaf 8 jaar jaarlijks, zn op indicatie	Jaarlijks	Jaarlijks tot bereiken volwassen lengte
X-wervelkolom	Op indicatie	Op indicatie	Jaarlijks	Jaarlijks	Jaarlijks tot bereiken volwassen lengte
Dexa-scan*	Jaarlijks	Jaarlijks	Jaarlijks	Jaarlijks	Jaarlijks
Polysomnografie	Vóór start GH	Vóór start GH, daarna op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Metyrapontest	In overleg met ouders	lom ouders 2-jaarlijks#	lom ouders 2-jaarlijks#	Op indicatie#	Op indicatie#
ECG, echo cor	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Eenmalig

* Na start groeihormoon wordt eenmalig na 6 maanden extra laboratoriumonderzoek en een dexa-scan uitgevoerd

Uitslag metyrapontest in principe gedurende 2 jaar betrouwbaar, daarna in overleg met ouders herhalen.

Indien driemaal op een rij niet bijnierinsufficiënt pas weer herhalen in puberteit/jongvolwassenleeftijd

Overzicht contacten eigen regio

	0-1 jaar	1-4 jaar	4-12 jaar	Puberleeftijd	Jongvolwassene
Kinderarts	6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks	Jaarlijks
Logopedist	zn wekelijks	zn wekelijks	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Kinderfysiotherapeut	zn wekelijks	zn wekelijks	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Revalidatiearts	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Tandarts / orthodontist		Vanaf 2 jaar: 6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks	6-maandelijks