

**GEZOND OUDER WORDEN MET
PRADER-WILLI SYNDROOM**

Deze uitgave is een bijlage bij het proefschrift:

“Prader-Willi syndrome: genotype and phenotype at adult age” van Margje Sinnema (2011)

© 2011 M. Sinnema, Maastricht

Cover design: Datawyse | Universitaire Pers Maastricht

Layout en druk: Datawyse | Universitaire Pers Maastricht

Deze uitgave van het Gouverneur Kremers Centrum (www.gkc-um.nl) is mede mogelijk gemaakt door de financiële steun van de Prader-Willi/Angelman vereniging (www.praderwillisyndroom.nl), het Prader-Willi fonds (www.prader-willi-fonds.nl) en ZonMw.



VOORWOORD

Deze uitgave geeft een overzicht van de resultaten van de studie “Gezond ouder worden met Prader-Willi syndroom”. Dit onderzoek heeft van 2007 - 2011 plaatsgevonden aan het Gouverneur Kremers Centrum en de afdeling Klinische Genetica van het Maastricht Universitair Medisch Centrum. Het onderzoek had ten doel om de kenmerken van het Prader-Willi syndroom (PWS) op de volwassen leeftijd in kaart te brengen.

Achtereenvolgens komen de bevindingen op het gebied van de genetica en de lichamelijke kenmerken aan bod. Ook de resultaten van het onderzoek naar gedrag, psychiatrie en kenmerken op oudere leeftijd worden besproken. Tot slot wordt een aantal aanbevelingen gedaan om de begeleiding en medische zorg van volwassenen met PWS te verbeteren.

Dit boek is bestemd voor alle ouders, andere familieleden en begeleiders die hebben meegewerkt aan het onderzoek. Op deze manier willen we u graag informeren over de uitkomsten van de studie. Mede dankzij uw ervaring, openheid, belangstelling en enthousiasme was het mogelijk om dit onderzoek uit te voeren. We willen u graag danken voor de gastvrijheid tijdens het onderzoek en voor de prettige samenwerking.

Drs. M. Sinnema
Prof. dr. C.T.R.M. Schrande-Stumpel
Prof. dr. L.M.G. Curfs

INHOUD

Hoofdstuk 1	Inleiding	7
Hoofdstuk 2	Het onderzoek	9
Hoofdstuk 3	Genetische mechanismes	11
Hoofdstuk 4	Lichamelijke kenmerken	15
Hoofdstuk 5	Spoedsituaties	19
Hoofdstuk 6	Gedrag	21
Hoofdstuk 7	Psychiatrie	23
Hoofdstuk 8	Veroudering	25
Hoofdstuk 9	Dementie	27
Hoofdstuk 10	Aandachtspunten	29
Hoofdstuk 11	Voor meer informatie	31

1. INLEIDING

Prader-Willi syndroom (PWS) werd voor het eerst beschreven in 1956 door de Zwitserse kinderartsen Prader, Labhart en Willi. Het viel hen bij een aantal kinderen op dat de combinatie van spierslaptte, onbedwingbare eetlust en een aantal uiterlijke kenmerken niet toevallig kon zijn. Tegenwoordig weten we dat het syndroom het gevolg is van een genetische afwijking.

PWS is het gevolg van het niet aflezen van een deel van chromosoom 15 dat afkomstig is van de vader. Verschillende mechanismen kunnen hieraan ten grondslag liggen. Bij ongeveer 70% van de mensen met PWS bestaat er een deletie van de paternale 15q11-q13 chromosoom regio. Dit betekent dat er een stukje van het chromosoom 15 dat afkomstig is van vader, afwezig is. De andere grote groep (25-30%) heeft een maternale uniparentele disomie (mUPD). mUPD wil zeggen dat er twee chromosomen 15 van moeder zijn geërfd en het vaderlijke chromosoom dus ontbreekt. Soms is het vaderlijke chromosoom nummer 15 wel geheel aanwezig, maar wordt de informatie van dat stukje chromosoom om nog onbekende redenen niet afgelezen. Daardoor is het net alsof die informatie ontbreekt. Dit wordt een imprintingsdefect of afleesstoornis genoemd (3-5%).

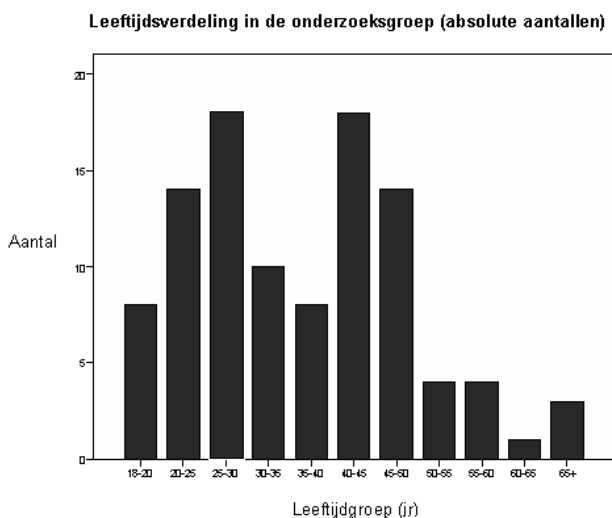
In de diverse leeftijdsfasen van mensen met PWS zien we typische kenmerken. Na de geboorte staan ernstige spierslaptte en voedingsproblemen op de voorgrond. Op de kinderleeftijd ontstaat de neiging tot overeten. Zonder dieetmaatregelen zal dit leiden tot ernstig overgewicht. Onderzoek naar PWS heeft zich tot op heden met name gericht op de klinische kenmerken van kinderen en jong volwassenen. Er was weinig bekend over PWS op oudere leeftijd.

Het doel van het onderzoek "Gezond ouder worden met Prader-Willi syndroom" was om de specifieke kenmerken van mensen met PWS op volwassen leeftijd in kaart brengen. Met deze kennis kunnen problemen in een eerder stadium herkend en behandeld worden. Hierdoor zal de kwaliteit van leven van mensen met PWS worden verbeterd en is het voor mensen met PWS mogelijk om gezonder ouder te worden.

2. HET ONDERZOEK

Naar aanleiding van vragen van ouders werd in 2007 door het Gouverneur Kremers Centrum gestart met het onderzoek "Gezond ouder worden met Prader-Willi syndroom". Deelnemers voor het onderzoek werden benaderd via de Prader-Willi oudervereniging en via Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (AVG's). Er werden interviews gehouden met de mensen met PWS zelf, de ouders, andere familieleden en begeleiders. Hierbij werd informatie verzameld over de gezondheid van de personen met PWS gedurende het leven tot nu toe. Zowel lichamelijke, als gedrags- en psychiatrische kenmerken kwamen ter sprake. Het gewicht en de lengte werd gemeten. Tevens werd een aantal foto's gemaakt. Bloed werd afgenomen voor genetisch onderzoek als dit nog niet gedaan was. Na afloop van het gesprek werden, met toestemming van de wettelijk vertegenwoordigers, de medische gegevens opgevraagd bij de behandelend artsen.

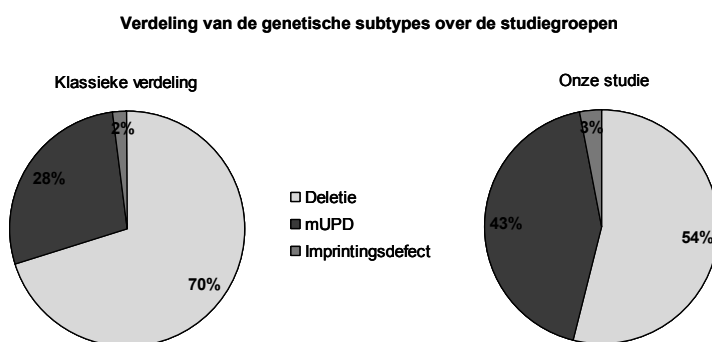
Aan het onderzoek hebben 102 volwassenen met PWS deelgenomen met een leeftijd tussen de 18 en 66 jaar ten tijde van het interview. De verdeling tussen mannen en vrouwen was gelijk. De meerderheid van de deelnemers had obesitas (ernstig overgewicht) ($BMI > 30$; 57%). De meeste mensen hadden een lichte tot matige verstandelijke beperkingen (79%) en woonden in een instelling voor mensen met een verstandelijke beperking (80%).



3. DE VERDELING VAN DE GENETISCHE SUBTYPES

In de literatuur wordt gesproken over een klassieke verdeling tussen het voorkomen van de verschillende subtypes van PWS. Bij deze klassieke verdeling wordt bij 70% van de mensen een deletie gevonden, bij 25-30% een mUPD en bij 3-5% een imprintingsdefect.

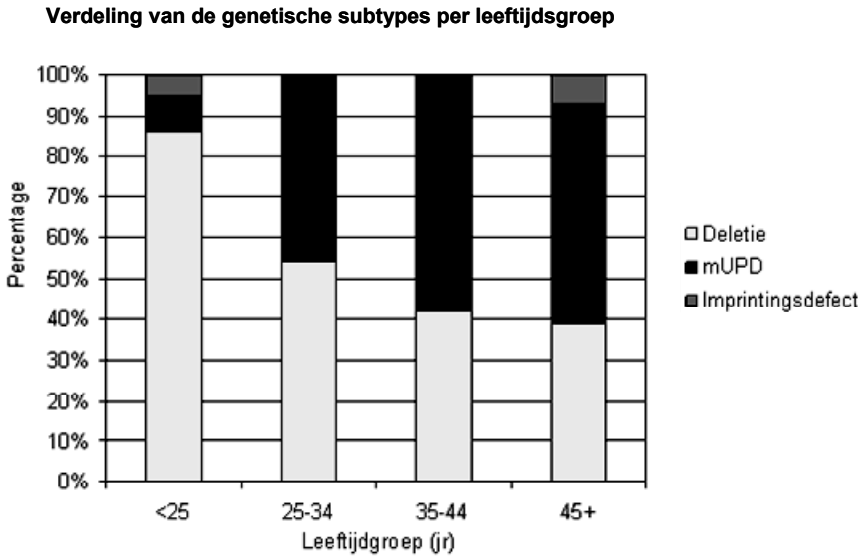
Bij alle deelnemers aan de studie werd de diagnose PWS met genetisch onderzoek bevestigd en werd ook het genetische subtype bepaald. Als dit onderzoek in het verleden al verricht was, werden de gegevens hiervan opgevraagd. Als er nog geen onderzoek had plaatsgevonden, werd dit alsnog verricht. In onze groep vonden we een andere verdeling dan tot nu toe beschreven werd in de literatuur: namelijk 54% deletie, 43% mUPD en 3% imprintingsdefect.



Deze afwijkende verdeling van de genetische subtypes bleek verband te houden met de leeftijdsverdeling binnen de onderzoeksgroep. In vergelijking met andere studies, kende onze studiegroep relatief veel mensen boven de 45 jaar oud. Juist in deze oudste leeftijdsgroep bleken veel mensen PWS te hebben op basis een mUPD.

We hebben gezocht naar mogelijke verklaringen voor deze resultaten. Er blijkt nog maar weinig bekend over factoren die van invloed zouden kunnen zijn op het ontstaan van de verschillende genetische subtypen. Zo zou een hogere leeftijd van de moeder bij de geboorte van het kind met PWS, vaker voorkomen bij het mUPD

subtype. Wij vonden echter geen verschil in leeftijd van de moeder bij de geboorte van het kind met PWS tussen de verschillende leeftijdsgroepen.



Een andere verklaring zou kunnen zijn dat mensen met PWS en een deletie op jongere leeftijd zouden overlijden. Tot op heden zijn de oorzaken voor overlijden bij mensen met PWS meestal toegeschreven aan ziekten die samengaan met overgewicht. Daarom hebben we gekeken naar de verschillen in gewichtstatus (BMI) tussen de mensen met een deletie en mUPD in de verschillende leeftijdsgroepen. Ook hierin vonden we geen verklaring voor de gevonden verschillen.

Vóór ons onderzoek was de diagnose nog niet bij iedereen bevestigd met genetisch onderzoek. Vooral in de oudere leeftijdsgroepen ontbrak deze bevestiging nogal eens. Waarschijnlijk zijn er nog meer ouderen met PWS waarbij de diagnose niet gesteld is. Het stellen van een genetisch bevestigde diagnose is belangrijk omdat op basis hiervan meer gezegd kan worden over welke kenmerken te verwachten zijn. Hierdoor kan de medische zorg verbeterd worden.

Op volwassen en oudere leeftijd zijn er andere kenmerken waardoor aan PWS gedacht dient te worden dan op jongere leeftijd. Informatie over spierslapte en

voedingsproblemen van vlak na de geboorte is niet altijd meer te achterhalen. Bij oudere mensen met verstandelijke beperkingen kunnen gedrags- en psychiatrische kenmerken, naast overgewicht en afwezige puberteits-kenmerken, belangrijke aanwijzingen zijn voor de diagnose PWS.

Conclusie en aanbevelingen

- In onze onderzoeksgroep vonden we relatief veel ouderen met een mUPD als oorzaak voor het PWS.
- Deze afwijkende verdeling van de genetische subtypes bleek verband te houden met de leeftijdsverdeling binnen de onderzoeksgroep.
- We vonden geen sluitende verklaring voor deze andere verdeling van de genetische subtypen.
- Het bevestigen van de diagnose PWS met genetisch onderzoek is belangrijk, zeker ook voor oudere mensen met PWS.
- Bij oudere mensen met verstandelijke beperkingen kunnen gedrags- en psychiatrische kenmerken, naast overgewicht en afwezige puberteits-kenmerken, belangrijke aanwijzingen zijn voor de diagnose PWS.

4. LICHAAMELIJKE KENMERKEN

Voor dit deel van het onderzoek vroegen we naar lichamelijke problemen die zich ten tijde van het gesprek, of in het verleden, hadden voorgedaan. Over het algemeen zijn de meeste volwassenen met PWS lichamelijk redelijk goed gezond. Zelf uiten mensen met PWS nauwelijks klachten van lichamelijke ongemakken. Dit wil echter niet altijd zeggen dat er niets aan de hand is. Daarom is het belangrijk de gezondheid van volwassenen met PWS op gezette tijden te controleren.

Een gezonde levensstijl kan een positieve invloed hebben op gezondheid en dus op de kwaliteit van leven bij volwassenen met PWS. Hierbij hoort het handhaven van een gezond gewicht, van voldoende lichaamsbeweging en van gematigd gebruik van genotsmiddelen. Een aantal lichamelijke kenmerken zal hieronder nader worden toegelicht.

Hart- en vaatziekten

Bij 17 van de 102 mensen bleek sprake te zijn van suikerziekte, bij 9 mensen van hoge bloeddruk, bij 5 mensen van een herseninfarct en bij 1 persoon van pijn op de borst. Op basis van het overgewicht bij 84 mensen, hadden we meer hart- en vaatziekten verwacht. De oorzaak hiervan zou tweeledig kunnen zijn. Enerzijds is het mogelijk dat mensen met PWS ondanks hun overgewicht, een bepaalde bescherming tegen hart- en vaatziekten hebben. Anderzijds is het mogelijk dat deze problemen niet altijd gediagnosticeerd worden omdat mensen met PWS weinig klachten uiten. Het is daarom belangrijk gericht onderzoek te doen naar hart- en vaatziekten bij mensen met PWS.

Luchtweginfecties

Luchtweginfecties en longontstekingen kwamen vaker voor op latere leeftijd. Deze werden echter niet altijd als zodanig herkend. Omdat het beloop van deze infecties onverwacht en gecompliceerd kan zijn, is het van belang om bij een luchtweginfecties extra oplettend te zijn en laagdrempelig antibiotica voor te schrijven.

Hormonen

Geslachtshormonen worden in Nederland niet veel gebruikt bij de behandeling van volwassenen met PWS. Geslachtshormonen, zoals testosteron en oestrogenen, hebben een positief effect op de botdichtheid en daarmee het voorkómen

van botontkalking. Ook kunnen deze middelen de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken bevorderen. Echter, de helft van de mensen die dergelijke medicatie heeft gebruikt is hier weer mee gestopt in verband met bijwerkingen zoals gedragsproblemen, trombose of acné.

Voor groeihormoonbehandeling bestaat in Nederland voor volwassenen met PWS in principe nog geen indicatie.

Seksualiteit

Omdat vroeger werd gedacht dat seksualiteit bij mensen met PWS geen rol zou spelen, werd hier weinig aandacht aan besteed. Uit de resultaten van ons onderzoek bleek echter het tegendeel. Hoewel de puberteitsontwikkeling vaak niet volledig plaatsvond, bleken mensen met PWS niet asexueel te zijn. Ook mensen met Prader-Willi syndroom hebben behoefte aan intiem contact, droomden soms over een relatie en werden beïnvloed door wat ze om zich heen zien of op TV. Er bestaat daarom behoefte aan seksuele voorlichting. Hierbij is ook aandacht nodig voor anticonceptie en het voorkómen van seksueel misbruik.

Huidproblemen

Skinpicking, het krabben en peuteren aan oneffenheden van de huid, werd bij de meeste volwassenen met PWS gezien. Soms had dit infecties als wondroos tot gevolg. Ook oedeem van de onderbenen was een veelvoorkomende klacht. Het is belangrijk hier al in een vroegtijdig stadium aandacht aan te besteden. De behandeling kan dan meer effectief zijn en mobiliteitsproblemen kunnen worden voorkomen.

Darmklachten

Veel volwassenen met PWS hadden last van obstipatie. Een aantal mensen had wel eens bloed bij de ontlasting. Dit werd soms veroorzaakt door skinpicking in dit gebied. Het is belangrijk dit gedrag vroegtijdig te herkennen en passende maatregelen te treffen.

Gewrichtsproblemen

Ook problemen van het bewegingsapparaat, zoals verkrommingen van de rug, doorgezakte voeten en heupklachten, kwamen veel voor. De vroegere spierslapte,

die gedurende het leven deels blijft bestaan, in combinatie met overgewicht speelt een rol bij het ontstaan en beloop van deze klachten.

Ziekenhuisopnames en medicijnen

Ziekenhuisopnames waren op volwassen leeftijd onder andere nodig in verband met liesbreuk operaties, suikerziekte, psychoses, wondroos, te veel water drinken en bijwerkingen van medicijnen. Bij de ouderen met PWS waren luchtweginfecties de belangrijkste reden voor opname in het ziekenhuis. Medicijnen in verband met psychiatrische problemen, obstipatie, suikerziekte en huidcrèmes waren de meest gebruikte medicijnen.

Conclusies en aanbevelingen

- Op volwassen leeftijd kunnen verschillende lichamelijke kenmerken optreden bij mensen met PWS.
- Met behulp van een checklist is het mogelijk de gezondheid beter te controleren en medische problemen in een vroeg stadium vast te stellen en te behandelen.

5. SPOEDSITUATIES EN TEKENEN VAN ERNSTIGE ZIEKTE

Ziektesymptomen zijn niet altijd gemakkelijk te herkennen bij mensen met PWS. Tijdens het onderzoek werd daarom extra aandacht besteed aan oorzaken voor spoedsituaties en tekenen van ernstige ziekte.

De resultaten van het onderzoek bevestigen dat mensen met PWS vrijwel nooit braken. Wanneer dit wel gebeurt, is dit een alarmteken. Ook ligt de pijngrens meestal zo hoog dat geen pijn aangegeven wordt bij bloedprikken of blauwe plekken. Soms werden zelfs een gebroken been of een blindedarmontsteking gemist. Het niet altijd ontwikkelen van koorts maakt het nog moeilijker om in te schatten hoe ziek iemand is. De meeste ouders/begeleiders vertrouwen daarom niet meer op de thermometer ten tijde van ziekte. De afwezigheid van koorts, sluit ziekte bij mensen met PWS niet uit. In het bijzonder bij oudere mensen werd ook vaker een ondertemperatuur gezien. Een verandering van eet- of drinkpatroon en gedragsveranderingen werden veelal aangegeven als de belangrijkste tekenen van ziek zijn.

Door bovengenoemde kenmerken, werden ernstige aandoeningen soms verlaat gediagnosticeerd. Bij ziekte van onbekende oorsprong bij volwassenen met PWS moet allereerst rekening gehouden worden met een luchtweginfectie. Indien dit uitgesloten is, moet onder andere gedacht worden aan bijwerkingen van medicatie, suikerziekte, watervergiftiging, bloedarmoede en/of een psychiatrische aandoening.

Als hulpmiddel, en mede op basis van de resultaten van ons onderzoek, hebben we de brochure Medical Alerts uitgegeven. Het is een handzaam boekje dat ouders en verzorgers bij zich kunnen dragen en in spoedeisende situaties kunnen overhandigen aan bijvoorbeeld ambulance personeel of artsen op de Eerste Hulp. Hierin is kort beschreven wat het PWS is en waar in spoedeisende situaties rekening mee gehouden dient te worden. De brochure is via de Prader-Willi/Angelman vereniging te bestellen (Tamara Stranders; tel: 030-2727316. E-mail: t.stranders@platformvg.nl).

Conclusies en aanbevelingen

- Ernstige ziekte wordt door de afwezigheid van ziekteverschijnselen niet altijd als zodanig herkend.
- Een aantal spoedeisende situaties is specifiek voor PWS.
- De Medical Alerts brochure kan als hulpmiddel dienen voor mensen met PWS in spoedsituaties.

6. GEDRAG

Naast de lichamelijke kenmerken en de uitgesproken problemen rondom eten, is er een typerend gedragsprofiel dat samengaat met PWS. Het kenmerkende gedrag bestaat veelal uit koppigheid, prikkelbaarheid, agressie, skinpicking, dwangmatigheden en moeite met het omgaan met veranderingen.

Het gedragspatroon op de volwassen leeftijd werd nader onderzocht. Hiervoor werd de Developmental Behavior Checklist for Adults (DBC-A) ingevuld door ouders en/of begeleiders. Dit is een vragenlijst om gedragsproblemen bij volwassenen met verstandelijke beperkingen te inventariseren. Verschillende factoren zijn mogelijk van invloed op het ontstaan van bepaald gedrag. De relatie tussen het gedrag enerzijds en de leeftijd, het genetisch subtype en de gewichtstatus anderzijds werd nader bestudeerd.

Volwassenen met PWS lieten meer probleemgedrag zien dan mensen met verstandelijke beperkingen in het algemeen. Ons onderzoek liet tevens zien dat gedragsproblemen meer voorkomen bij mensen met PWS op basis van mUPD ten opzichte van mensen met PWS op basis van een deletie. Zo kwamen bijvoorbeeld problemen in de concentratie, ongeduld, overactiviteit en schreeuwen vaker voor bij mensen met een mUPD. We weten dat ook psychiatrische problemen meer voorkomen in deze groep. Mogelijk bestaat er een relatie tussen het gedrag en het meer voorkomen van psychiatrische problemen bij mensen met een mUPD.

Er bleek geen belangrijk verschil in gedragsproblemen tussen personen in de verschillende gewichtscategorieën te bestaan. Wel kwamen bepaalde gedragingen als hoofdbonken, grote opwinding, zichzelf slaan, repeterende bewegingen maken en schreeuwen vaker voor bij degenen met een lager gewicht. Dingen verstoppen en aandacht trekken werden daarentegen meer gezien bij degenen met een hoger gewicht.

In de literatuur staat wel vermeld dat het gedragspatroon van volwassenen met PWS op latere leeftijd minder problematisch zou worden. In onze studie echter kwamen gedragsproblemen in de oudere leeftijdsgroep niet minder voor dan in de jongere leeftijdsgroep. Op jongere leeftijd werden meer snelle stemmingswisselingen, dingen verstoppen, en koppigheid gezien. Op oudere leeftijd meer inactiviteit, paniekerigheid en overeten.

Gedragsproblemen zijn, meer dan welk ander kenmerk dan ook, van invloed op het welzijn van mensen met PWS en hun begeleiders. Het is van belang om alert te zijn op veranderingen in gedrag omdat dit een belangrijkste eerste teken kan zijn van lichamelijke en/of psychiatrische problemen.

Conclusies en aanbevelingen

- Gedragsproblemen komen meer voor bij volwassenen met PWS dan bij volwassenen met verstandelijke beperkingen in het algemeen.
- Gedragsproblemen komen meer voor bij mensen met PWS en een mUPD dan bij mensen met PWS en een deletie.
- Zowel mensen met een hoog als een laag gewicht kennen gedragsproblemen.
- Gedragsproblemen komen in de oudere leeftijdsgroepen niet minder voor dan in de jongere leeftijdsgroepen.
- Gedragsproblemen, veranderingen in gedrag en management hiervan, verdienen aandacht tijdens de medische zorg van mensen met PWS gedurende het hele leven.

7. PSYCHIATRIE

Vanaf de jong volwassen leeftijd zijn mensen met PWS extra kwetsbaar om psychiatrische problemen te ontwikkelen. Ook deze klachten werden nader uitgewerkt in de huidige studie.

Er werd gevraagd naar symptomen van psychiatrische ziekten in het heden en verleden. Tevens werd gevraagd naar psychiatrische diagnoses, eventueel opnames en gebruik van psychiatrische medicatie in het verleden. Indien mogelijk, werd de informatie over deze periodes opgevraagd bij de behandelend artsen. Al deze informatie, samen met de indruk die werd verkregen van de persoon met PWS tijdens het interview, werd gebundeld in een samenvatting. Deze samenvattingen werden voorgelegd aan twee onafhankelijke psychiaters met een uitgebreide ervaring op het gebied van psychiatrische problemen bij mensen met PWS. Zij hebben de kenmerken van de deelnemers onderverdeeld in vijf groepen.

Negen van de 53 mensen met een deletie (17%) en 28 van de 44 van de mensen met een mUPD (64%) hadden een psychiatrische aandoening ten tijde van het onderzoek of in het verleden. Bij de meeste mensen met PWS ten gevolge van een deletie (56%) was dit een depressie met psychotische kenmerken. Bij mensen met PWS op basis van een mUPD, waren dit bij bijna alle mensen (85%) psychotische symptomen met of zonder stemmingsstoornis. In grote lijnen werden met ons onderzoek resultaten van eerdere onderzoeken bevestigd.

Psychiatrische diagnoses bij mensen met de verschillende genetische subtypes

Diagnose	Deletie	mUPD	Totaal
Geen	44 (83%)	16 (36%)	60 (63%)
Bipolaire stoornis met psychotische kenmerken	1 (2%)	9 (21%)	10 (10%)
Bipolaire stoornis	0 (0%)	1 (2%)	1 (1%)
Depressieve stoornis met psychotische kenmerken	5 (9%)	8 (18%)	13 (13%)
Depressieve stoornis zonder psychotische kenmerken	2 (4%)	3 (7%)	5 (5%)
Psychotische stoornis	1 (2%)	7 (16%)	8 (8%)
Totaal	53 (100%)	44 (100%)	97 (100%)

De psychotische symptomen waren vooral waanideeën, opwinding, angst en een verstoord slaappatroon. Soms was er ook sprake van hallucinaties: het zien of horen van dingen die er niet zijn. Uitgebreide stemmingswisselingen kwamen ook vaak voor bij mensen met PWS. Mensen met een stemmingsstoornis hadden langere tijd last van abnormale veranderingen in stemming of interesse en plezier in het dagelijks leven. De belangrijkste stemmingsstoornissen waren de depressieve en de bipolaire stoornis. Bij de bipolaire stoornis ging het om depressieve perioden afgewisseld met perioden waarin de stemming juist overdreven goed was: dit wordt ook wel manisch-depressief genoemd.

We vonden een aantal opmerkelijke verschillen met voorgaande onderzoeken. Zo blijken niet alle mensen met PWS op basis van een mUPD psychiatrische problemen te krijgen. Aan de andere kant blijven ook niet alle mensen met PWS op basis van een deletie hiervan gevrijwaard. In ongeveer de helft van de gevallen ging aan psychiatrische problemen een aanloop vooraf. Dit werd onder andere gekenmerkt door een toename van stemmingswisselingen, agressie, obsessies, zelfverwonding en prikkelbaarheid. Ook werden soms lichamelijke problemen gezien als incontinentie, braken of een verminderde eetlust. Het is dus belangrijk deze symptomen vroeg te herkennen en te behandelen.

Conclusies en aanbevelingen

- Psychiatrische problemen komen veel voor bij volwassenen met PWS, maar niet bij iedereen.
- 17% van de mensen met een deletie en 64% van de mensen met een mUPD werd gediagnosticeerd met een psychiatrische ziekte.
- Het is van belang dat aandacht besteed wordt aan mogelijke voorlopers van de psychiatrische problemen.
- Psychiatrisch onderzoek moet onderdeel zijn van het algemeen medisch onderzoek bij volwassenen met PWS.

8. VEROUDERING

Mensen met PWS worden, net als andere mensen met verstandelijke beperkingen, steeds ouder. Er is nog maar weinig bekend over de kenmerken van het syndroom op oudere leeftijd. Bijzondere aandacht werd daarom besteed aan de 12 mensen uit het onderzoek, die 50 jaar en ouder waren. Een dergelijke groep is in de literatuur tot op heden niet beschreven.

Zowel mannen als vrouwen met PWS bereikten de leeftijd van 50 jaar of ouder. Relatief veel van deze mensen hadden PWS op basis van een mUPD. Overgewicht was ook op oudere leeftijd bij de meeste mensen aanwezig. Lichamelijke problemen waren hart- en vaatziekten, suikerziekte, huidaandoeningen en gewrichtsklachten. Het herkennen van ziekte is zeker in deze oudere leeftijdsgroep niet altijd gemakkelijk. Luchtweginfecties komen relatief veel voor en moeten uitgesloten worden in geval van ziekte, ook als koorts afwezig is. Indien de oorzaak van ziekte onbekend is, dient ook aan een lage lichaamstemperatuur (bijvoorbeeld na het zwemmen), bloedarmoede, ontregeling van de suikerziekte en bijwerkingen van medicatie gedacht te worden.

Ook gedrags- en psychiatrische problemen kwamen voor. Bij veel mensen begonnen deze problemen op te spelen op de jonge volwassen leeftijd; er werd een cyclisch beloop gezien gedurende het volwassen leven. De meeste mensen gebruikten in verband hiermee medicijnen. Op oudere leeftijd is het extra belangrijk om de dosering hiervan regelmatig te evalueren. Het kenmerkende eetgedrag bleef tot op hogere leeftijd een belangrijke rol spelen, al bleken hierin op individueel niveau wel verschillen te bestaan.

Naast de biologische veranderingen die ouder worden met zich meebrengt, is het goed om ook met een aantal sociale veranderingen rekening te houden. Zo is het belangrijk om te signaleren wanneer het dagprogramma aangepast dient te worden (bijvoorbeeld vermindering van de tijd op het werk of dagcentrum) of wanneer het tijd is om met pensioen te gaan. Met het toenemen van de leeftijd wordt de kans steeds groter dat ouders en andere familieleden of vrienden komen te overlijden. Omdat familiecontacten voor mensen met PWS van groot belang zijn, brengt dit vaak emotionele stress en gedragsveranderingen met zich mee. Voor begeleiders is het belangrijk hier extra aandacht aan te besteden. Met het overlijden van familieleden gaat vaak ook belangrijke informatie uit iemands persoonlijk-

ke (medische) verleden verloren. Er zijn diverse manieren om deze informatie tijdig op te slaan, zoals het levensverhaal.

Vroegtijdige veroudering werd gezien bij mensen met PWS: bij velen van hen namen de functionele vaardigheden af vanaf de leeftijd van 40 jaar. Dit proces startte meestal met een afname van energie en vermindering van de mobiliteit. Vanaf de leeftijd van 50 jaar werd achteruitgang gezien op het gebied van ADL (Activiteiten van het Dagelijks Leven), psychisch functioneren, lichamelijk functioneren en zorgafhankelijkheid. Het is van belang deze eventuele achteruitgang vroegtijdig te onderkennen, te volgen, te begeleiden en zo mogelijk positief te beïnvloeden. Mogelijk behandelbare oorzaken van achteruitgang kunnen opgespoord te worden. De reden voor de vroegtijdige veroudering is nog onbekend. De lagere waarden van geslachtshormonen en groeihormoon zouden een rol kunnen spelen. Ook het chronische verloop van psychiatrische problemen en het chronische gebruik van medicijnen voor psychiatrische problemen zou van invloed kunnen zijn op het verouderingsproces.

Conclusies en aanbevelingen

- Mensen met PWS worden steeds ouder.
- Vroegtijdige veroudering wordt gezien bij mensen met PWS en het is belangrijk dat dit goed gevolgd wordt.
- Afname van energie en mobiliteit waren veelal de eerste tekenen van veroudering.
- Het is belangrijk aandacht te hebben voor de specifieke lichamelijke en psychiatrische kenmerken bij deze oudere personen met PWS.

9. DEMENTIE

Behalve algemene kenmerken van veroudering, zoals de geleidelijke lichamelijke achteruitgang kan er ook sprake zijn van psychische veroudering. Een van de opvallendste aandoeningen op oudere leeftijd in de algemene bevolking is dementie. Bij mensen met Down syndroom komt dementie vaker voor dan bij andere mensen, al dan niet met verstandelijke beperkingen. Over het voorkomen van dementie bij mensen met andere specifieke syndromen is weinig bekend.

Het is niet gemakkelijk om de diagnose dementie te stellen bij iemand met verstandelijke beperkingen. De diagnostische criteria die bij normaal begaafden worden gehanteerd, kunnen niet zondermeer worden toegepast bij mensen met verstandelijke beperkingen. Hiervoor bestaan meerdere redenen. In de eerste plaats zijn feitelijk de verschijnselen van dementie bij mensen met verstandelijke beperkingen niet anders dan bij mensen in de algemene bevolking, maar worden deze niet altijd als zodanig herkend. Kenmerken kunnen bijvoorbeeld algehele achteruitgang en gedragsveranderingen zijn. In de tweede plaats zijn gedrag en cognitief functioneren en de eisen die de omgeving stelt aan een persoon, sterk afhankelijk van het (oorspronkelijke) niveau van functioneren. Veel mensen met verstandelijke beperkingen hebben bepaalde vaardigheden nooit gehad, zoals praten, zich oriënteren, lezen, schrijven en rekenen. Bij andere vaardigheden hebben zij altijd al ondersteuning gehad, bijvoorbeeld bij aan- en uitkleden, eten en huishoudelijk werk. Achteruitgang in dergelijke vaardigheden is hierdoor moeilijk op te merken. Achteruitgang in vaardigheden die mensen voorheen wél hadden, kan duiden op dementie. Het is daarom belangrijk om het niveau van functioneren te meten alvorens achteruitgang kan gaan optreden. Het beloop in de tijd kan daarna gevolgd worden.

Bij één van de deelnemers aan het onderzoek werd de waarschijnlijke diagnose dementie gesteld. Vanaf de leeftijd van 40 jaar ging zowel haar lichamelijke als psychische conditie achteruit. Haar bewegingen werden trager en ze had minder energie gedurende de dag. Op 50-jarige leeftijd overleden zowel haar beide ouders als een oudere zus. Hierdoor leek het verouderingsproces in een stroomversnelling te raken. Ze begon moeilijk te lopen en had steeds meer hulp nodig bij de dagelijkse zorg. Ze raakte steeds verder in zichzelf gekeerd en sprak niet veel meer. Ze werd incontinent en rolstoelgebonden.

Deze ervaring staat tot op heden op zichzelf. Het is niet bekend of mensen met PWS een verhoogd risico hebben om dement te worden. Om meer inzicht te krijgen in het vóórkomen van dementie bij ouderen met PWS, is onderzoek in grotere groepen noodzakelijk. Achteruitgang op verschillende gebieden moet goed gedocumenteerd worden. Ook onderzoek naar tekenen van dementie op hersenmateriaal na het overlijden van mensen met PWS kan belangrijke nieuwe informatie opleveren.

Conclusies en aanbevelingen

- We beschreven een vrouw met de combinatie van PWS en waarschijnlijk dementie.
- Het is niet bekend of dementie meer voorkomt bij mensen met PWS.
- Bij mensen met verstandelijke beperkingen is het moeilijk om de diagnose dementie te stellen. Het vervolgen van functioneren in de loop van de tijd is hierbij onontbeerlijk.

10. AANDACHTSPUNTEN

Gezond ouder worden met het Prader-Willi syndroom vergt extra aandacht. Door middel van het onderzoek werd de kennis over gezondheidsproblemen bij mensen met het Prader-Willi syndroom op volwassen leeftijd vergroot. Op basis van de resultaten kunnen we aangeven welke problemen zich eventueel voor kunnen doen.

Hiervoor hebben we een lijst met aandachtspunten opgesteld (zie pagina 30). Doel van de lijst is belangrijke punten onder de aandacht te brengen. Het is geen star protocol dat voor iedereen geldt. De arts kan op basis van deze lijst kijken welke gebieden bij een individu met PWS speciale aandacht verdienen.

Aandachtspunten voor preventief medisch onderzoek bij volwassenen met PWS

Gebied	Aandachtspunten
Algemeen	Algemene gesteldheid Woon- en werkomstandigheden Relaties en seksualiteit Gebruik van genotsmiddelen Algemene screeningsprogramma's voor mensen met een verstandelijke beperking (bijv. sensorische problemen, uitstrijkjes, borstkanker) Medicatie en mogelijke bijwerkingen
Genetica	Bevestiging van de klinische diagnose PWS met genetisch onderzoek*
Voeding en gewicht	Gewicht, beloop en BMI Dieet, lichaamsbeweging en management ter voorkoming van overgewicht
Cardiovasculair	Hypertensie Diabetes mellitus type II Cardiale klachten. Overweeg ECG, echo cor
Respiratoir	Luchtweginfecties
Gastro-intestinaal	Obstipatie Rectaal bloedverlies (inclusief skinpicking in dit gebied)
Endocrien	Menstruele cyclus Osteoporose en botdichtheid Behoeftte aan vitamine D en calcium suppletie Behoeftte aan behandeling met geslachtshormonen Behoeftte en mogelijkheden van groeihormoon behandeling Bijnier insufficiëntie Schildklierfunctie
Urogenitaal	Indaling van testes. Overweeg orchidopexie indien niet ingedaald Liesbreuk Urine incontinentie
Orthopedisch	Scoliose / kyfose Artrose Heupproblemen* Knieproblemen Voetafwijkingen
Slaap	Slaapproblemen (OSAS) Overweeg verwijzing voor polysomnografie
Oogheelkundig	Strabismus en visus
Huid	Tekenen van skinpicking, oedeem en erysipelas
Gebit	Verwijzing voor tandheelkundige zorg
Gedrag en psychiatrie	Gedragsproblemen, -veranderingen en management Depressieve, (hypo)mane en psychotische kenmerken (en eventuele voorlopers hiervan)
Ontwikkeling en functie	Fysieke conditie (fysiotherapie) Cognitief functioneren Functionele achteruitgang en tekenen van dementie (50+ jr)

* indien niet eerder verricht

11. VOOR MEER INFORMATIE

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met:

Polikliniek Klinische Genetica - Maastricht Universitair Medisch Centrum
Drs. M. Sinnema, prof. dr. C.T.R.M. Schrande-Stumpel, prof. dr. L.M.G. Curfs
Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht
Telefoon: 043-3875855
E-mail: polikliniek.klinischegenetica@mumc.nl
Website: www.genetica.azm.nl

Gouverneur Kremers Centrum
Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht
Telefoon: 043-3882012
E-mail: hanneke.trines@maastrichtuniversity.nl
Website: www.gkc-um.nl

Prader-Willi/Angelman Vereniging
Mevr. T. Stranders
Postbus 1223, 3500 BE Utrecht
Telefoon: 030-2727316
E-mail: t.stranders@platformvg.nl
Website: www.praderwillisyndroom.nl

Prader-Willi Fonds
Crommelinlaan 16, 2627 AC Delft
Telefoon: 015-28 55 018
E-mail: secretariaat@prader-willi-fonds.nl
Website: www.prader-willi-fonds.nl

International Prader-Willi Syndrome Association (IPWSO)
IPWSO office, Mr. G. Fornasier
Onlus Via Bartolomeo Bizio, 1 - 36023 Costozza (VI), Italië
Telefoon: +39-0444-555557
E-mail: g.fornas@alice.it
Website: www.ipwso.org