

# Up to date over Prader-Willi syndroom

Een overzicht van de meest recente inzichten over gedrag en de begeleidingsbehoefte van volwassenen met Prader-Willi syndroom

Nynke de Jong, MSc | Johanneke van der Bijl, MA | Dr. Marieke Meppelder-de Jong



Juni 2019

Vilans, Kenniscentrum voor de Langdurende Zorg

In opdracht van het Prader-Willi Fonds



# Inhoudsopgave

<b>Voorwoord</b>	4
<b>1. Introductie</b>	5
<b>2. Methode</b>	8
<b>3. Resultaten</b>	11
• 3.1 Woede-uitbarstingen	11
• 3.2 Skinpicking	12
• 3.3 Sociale interactie	13
• 3.4 Seksualiteit	14
• 3.5 Slaap	15
• 3.6 Ongeremde eetlust (hyperfagie) en overgewicht	15
• 3.7 Compulsief gedrag (dwangmatig handelen)	17
• 3.8 Co-morbiditeit	18
• Tabel 1. Geïnccludeerde studies	20
<b>4. Discussie</b>	30
• 4.1 Conclusies	30
• 4.2 Beperkingen	31
• 4.3 Implicaties	31
<b>5. Referenties</b>	33
<b>Bijlage 1: Zoekstrategie</b>	36
<b>Bijlage 2: Beoordeling kwaliteit Mixed Methods Apraisal Tool</b>	39
<b>Bijlage 3: Zoektermcombinaties</b>	40
<b>Colofon</b>	44

# Voorwoord

Er is de afgelopen jaren internationaal veel onderzoek gedaan naar Prader-Willi syndroom (PWS) en er is veel over gepubliceerd. De (meestal Engelstalige) literatuur circuleert echter slechts in kleine kring binnen de wetenschappelijke wereld. Resultaten zijn niet toegankelijk voor familie, vrienden, begeleiders en andere professionals. Bovendien hebben veel publicaties een medische insteek en is er vooral aandacht besteed aan kinderen met PWS.

Daar wilden wij als Prader-Willi Fonds wat aan doen. Ons doel was een toegankelijk overzicht te verkrijgen van de recente literatuur met als invalshoek het gedrag en de begeleidingsbehoefte van volwassenen met PWS. We hebben Vilans, kenniscentrum voor langdurende zorg, gevraagd deze reviewstudie uit te voeren.

Deze publicatie is het resultaat van deze studie. We zijn er trots op! Tegelijk valt de oogst ons tegen. Er blijkt nog maar weinig onderzoek gedaan te zijn naar gedrag en de begeleidingsbehoefte van volwassenen met PWS. De studie levert weliswaar een aantal interessante gezichtspunten op maar biedt nog weinig handvatten voor toepassing in de dagelijkse begeleidingspraktijk.

De studie heeft ons nog iets duidelijk gemaakt, wat wij eigenlijk al wel wisten: dé persoon met PWS bestaat niet. De diversiteit binnen de groep mensen met PWS is bijzonder groot. Er bestaan grote verschillen in cognitieve ontwikkeling, in sociaal-emotionele ontwikkeling, in voedselzoekgedrag en in vele andere aspecten. Hét antwoord op de vraag van begeleiders naar concrete handvatten bestaat daarom ook niet. De enige manier die werkt is kijken naar de mens met PWS. Proberen erachter te komen wie hij is en waarom hij zich gedraagt zoals hij zich gedraagt. Als

je de ander kunt begrijpen, ontstaat er ruimte om met de ander om te kunnen gaan. Begrip voor de mens met PWS dus!

Ondertussen blijft de behoefte aan nieuw onderzoek groot. En dan vooral onderzoek vanuit een gedragswetenschappelijke insteek en gericht op het leren begrijpen van de mens met PWS en zijn behoeften. Er is werk aan de winkel.

Tenslotte een woord van dank aan Johanneke, Marieke en Nynke van Vilans. Jullie hebben prima werk afgeleverd!

*Delft, juni 2019*

**Prader-Willi Fonds**

Ingeborg Hoenders

Gertjan van den Beuken

# 1. Introductie

Het Prader-Willi syndroom (PWS) is een zeldzame genetische aandoening, in Nederland worden per jaar ongeveer tien tot twaalf kinderen met PWS geboren (Huisarts en Genetica, 2016; NVK, 2013). Het Prader-Willi syndroom wordt gekenmerkt door een aantal uiterlijke en lichamelijke kenmerken. Deze kenmerken komen bij een groot deel van de mensen met PWS voor, maar niet bij alle mensen met PWS. Het syndroom wordt gekenmerkt door een kleine lengte, onderontwikkelde geslachtsorganen, een afwijkende hormoonhuishouding en lichaamssamenstelling, een continue drang om te eten, obesitas en een hoge pijndrempel. Naast deze uiterlijke en lichamelijke kenmerken, zien we ook vaak een lichte tot matige verstandelijke beperking en een lage sociaal-emotionele ontwikkeling. Kinderen met PWS hebben meestal een lagere sociaal-emotionele ontwikkelingsleeftijd dan wat past bij hun kalenderleeftijd (Došen, 2007; Lo, Siemensma, Collin & Hokken-Koelega, 2013). Ze gedragen zich jonger dan hun leeftijdsgenootjes en hebben hierdoor moeite om aansluiting te vinden (Expertisecentrum PWS, 2019). Naast en professionals herkennen dit beeld ook voor volwassenen met PWS (ouder dan 18 jaar). Ook zijn er signalen dat volwassenen met PWS sociaal emotioneel lager functioneren dan hun cognitieve leeftijd. Echter, hier is nog geen wetenschappelijke onderbouwing voor.

Verder zijn er ook gedragskenmerken die vaak voorkomen bij volwassenen met PWS. Volwassenen met PWS hebben vaak een grote behoefte aan structuur, ze vinden het prettig als dingen volgens een vast patroon verlopen en vinden het moeilijk om met veranderingen om te gaan. Ook is er een grote groep volwassenen met PWS die dwangmatig gedrag vertoont, bijvoorbeeld in het verzamelen/hamsteren van spullen of eten, of in het doorlopen van vaste routines. Daarnaast komen skinpicking

(krabben en peuteren aan de huid), opstandigheid en het hebben van woede-uitbarstingen bij een groot deel van de volwassenen met PWS voor. Bij een deel van de volwassenen met PWS is er sprake van bijkomende (psychiatrische) problematiek. Bekend zijn Autisme Spectrum Stoornissen (ASS), stemmingsproblemen (angst en depressie) en psychoses.

PWS werd voor het eerst beschreven in 1956, door drie kinderartsen: Prader, Labhart en Willi. Het viel hen op dat een combinatie van symptomen vaak samen voor kwam, en zij hadden het idee dat dit niet toevallig kon zijn. De eerste stap richting zorg op maat voor volwassenen met PWS werd hiermee gezet. Na het beschrijven van het syndroom zijn er een aantal verkennende studies gedaan. Tot 1981 was de oorzaak van PWS onbekend. Dankzij alle studies is de oorzaak van het syndroom, een chromosomale afwijking op chromosoom 15, bekend geworden. Door de toegenomen kennis van ons DNA kan de diagnose PWS sinds 1986 ook op basis van DNA-onderzoek gesteld worden in plaats van alleen op zichtbare kenmerken.

Er zijn vier varianten in de chromosomale afwijking. Bij de meest voorkomende variant is de oorzaak een ontbrekend deel van chromosoom 15 wat van vader afkomstig is, dit wordt een deletie genoemd en is bij ongeveer 70% van alle volwassenen met PWS de oorzaak. Er zijn twee typen deleties: een variant waarbij een groot stuk genetische informatie ontbreekt (Type 1) en een variant waarbij een kleiner stuk ontbreekt (Type 2). Bij de tweede variant ontbreekt het chromosoom 15 van vader en zijn er twee chromosomen van moeder aanwezig. Deze variant heet maternale Uni Parentele Disomie (mUPD) of kortweg disomie, en komt bij ongeveer

25% van alle volwassenen met PWS voor. Bij de derde variant is de oorzaak een afleesstoornis (of imprintingsstoornis). Deze variant komt bij minder dan 5% van alle volwassenen met PWS voor. Bij een afleesstoornis is de chromosomale informatie van vader wel aanwezig maar kan niet worden afgelezen. De vierde variant kent een verplaatsing (translocatie) van een deel van chromosoom 15 van vader. Ook deze variant komt bij minder dan vijf procent van de volwassenen met PWS voor (Expertisecentrum PWS - oorzaak, 2019).

Er lijken verschillen te zijn in het voorkomen van symptomen tussen volwassenen met de verschillende varianten van PWS. Bij de variant disomie lijkt het uiterlijk minder typisch voor PWS te zijn en is de taalontwikkeling vaak beter. Daartegenover staat dat kenmerken van autisme vaker voorkomen, en ook het risico op psychoses groter is.

Naast de inzichten in het stellen van de diagnose, zijn er ook voor de behandeling van volwassenen met PWS stappen gezet. Sinds 2002 zijn er in Nederland studies gedaan naar groeihormoonbehandeling voor kinderen met PWS. Na uitgebreid onderzoek is het gebruik van de groeihormoonbehandeling geregistreerd en wordt deze behandeling breed toegepast. De groeihormoonbehandeling heeft verschillende voordelen; (i) een verbeterde lichaamssamenstelling en groei, de groeihormoonbehandeling zorgt voor een afname van vetweefsel en toename van spierweefsel bij volwassenen met PWS, (ii) psychomotorische ontwikkeling wordt verbeterd, (iii) verbetering in gedrag, ouders gaven aan dat hun kind makkelijker in de omgang was tijdens groeihormoonbehandeling. Daarnaast is er kennis beschikbaar gekomen over het stimuleren van de motorische ontwikkeling van kinderen met PWS, onder andere in een richtlijn kinderfysiotherapie. Kennis over deze onderwerpen is beschikbaar gemaakt en geïmplementeerd in de gecentraliseerde zorg voor volwassenen met PWS vanuit het Expertisecentrum PWS én in het digitale Expertisecentrum PWS-Huis van begrip.

Echter, er is ook nog veel te doen in de zorg en ondersteuning van volwassenen met PWS. Daarom is het tijd voor een nieuwe stap in de kennisontwikkeling en -bundeling over het Prader-Willi syndroom. Er is, vanwege de specifieke gedragskenmerken die vaak voorkomen bij volwassenen met PWS, behoefte aan kennis over gedrag en de bijbehorende begeleidingsbehoefte. Hierover is nog weinig bekend en toegankelijk voor Nederlandstalige naasten en begeleiders van volwassenen met PWS. Bovendien is de kennis zoals die nu beschikbaar is, vooral gericht op de medische en fysieke begeleidingsbehoefte. Daarnaast is er behoefte aan kennis over gedrag en begeleidingsbehoefte van volwassenen met PWS. De kennis over volwassenen met PWS is tot nu toe nog hoofdzakelijk gericht geweest op kinderen, jeugdigen en jongeren.

Voor volwassenen met PWS lijken er andere specifieke begeleidingsbehoeften te zijn dan voor kinderen en adolescenten. Op basis van ervaringsverhalen weten we dat er vraagstukken spelen over bijvoorbeeld zelfstandig (begeleid) wonen en seksualiteit. Ook volwassenen met PWS hebben seksueel gerelateerde ervaringen. Daarnaast komen ook ervaringen met seksueel misbruik voor (Sinnema et al., 2011). Voor naasten en begeleiders van volwassenen met PWS is nog weinig wetenschappelijk onderbouwde kennis beschikbaar over deze onderwerpen die passen bij de volwassen levensfase, en met name over de PWS-specifieke aspecten van goede begeleiding.

Dat betekent niet dat er geen kennis is ontwikkeld met een wetenschappelijke onderbouwing. In het afgelopen decennium zijn verschillende studies gedaan, in Nederland en daarbuiten, naar gedrag en begeleidingsmogelijkheden van volwassenen met PWS. Deze resultaten zijn nog slechts beschikbaar in Engelstalige wetenschappelijke publicaties, die vaak niet (gratis) toegankelijk zijn voor Nederlandse lezers. In dit artikel vatten we de resultaten van deze studies samen zodat deze inzichten wel toegankelijk zijn voor Nederlandse lezers, en een bijdrage kunnen leveren aan de zorg voor volwassenen met PWS.

## Leeswijzer

Als eerste wordt de methode beschreven waarop de studie is uitgevoerd. Daarna volgen de resultaten, onderverdeeld op basis van de kenmerken die vaak voorkomen bij volwassenen met PWS. Als laatste volgt de discussie waarin de implicaties voor de praktijk en de beperkingen worden bediscussieerd.

Wanneer er gewone cijfers (1,2,3) tussen haakjes staan achter een zin, gaat het om de bronvermelding van de studies uit de systematische literatuurstudie. Deze bronnen zijn terug te vinden in tabel 1 op pagina 18 en in de referentielijst op pagina 31. De bronnen waarvan de naam van de auteur tussen haakjes staat, zijn bronnen die dienen ter onderbouwing en komen niet uit de systematische literatuurstudie. Als er Romeinse cijfers (i,ii,iii) tussen haakjes staan, gaat het om een opsomming.

Gebruikte afkortingen:

- ASS: autisme spectrum stoornis
- DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- IQ: intelligentiequotiënt
- FX: Fragile X syndroom
- n: Steekproef grootte
- OCS: obsessieve compulsieve stoornis
- PWS: Prader-Willi syndroom

## 2. Methode

Er is gekozen voor een systematische (of state-of-the-art) literatuurstudie, volgens een vooraf opgestelde zoekstrategie (zie Bijlage 1). Dit had tot doel om op een betrouwbare manier een overzicht te krijgen in de diversiteit aan inzichten uit wetenschappelijk onderzoek over gedrag van volwassenen met PWS en hun begeleidingsbehoeften. De literatuurstudie bestond uit vier fasen: (i) oriënteren en afbakenen, (ii) systematisch zoeken (iii) evalueren van proces en opbrengsten en (iv) analyseren en coderen.

Deze vier fasen zijn een tweede keer doorlopen bij het uitbreiden van de search in januari 2019 met behulp van de 'sneeuwbal methode'. Bij de sneeuwbal methode wordt in de referenties van de gevonden publicaties gezocht naar relevante publicaties. Vervolgens wordt gekeken of deze publicaties al uit de search van de databases zijn gekomen. Als dat niet het geval is, kunnen ze alsnog worden geïnccludeerd op basis van de eerder vastgestelde criteria. De 'sneeuwbal methode' is een veelgebruikte methode binnen literatuur reviews, om de search uit te breiden en de lijst met gevonden relevante publicaties te controleren op volledigheid. In studies naar onderzoeksmethoden wordt beschreven dat de betrouwbaarheid van de literatuur review vergroot wordt, wanneer er een check is van de volledigheid van de gevonden publicaties door middel van de sneeuwbal methode (Jalali & Wohlin, 2012; Greenhalgh & Peacock, 2005).

**In fase 1** zijn het onderzoeksdoel en de vraagstelling vastgelegd. Ook is een zoekstrategie geformuleerd met daarin de zoektermcombinaties en criteria op basis waarvan de databases zijn doorzocht. De criteria waren:

- Nederlands- en Engelstalige literatuur

- Gepubliceerd in de periode 2007- juli 2018 . Er is gekozen voor deze periode omdat het doel van deze studie was om een inzicht te geven in de meest recente ontwikkelingen. De publicaties die voor deze tijd zijn verschenen, geven inzicht in een periode voordat groeihormoontherapie breed werd toegepast en hebben een andere kijk op begeleiding van mensen met een verstandelijke beperking.
- Met de trefwoorden "gedrag" (of een synoniem daarvan) én "PWS" in de titel en/of samenvatting (abstract).

Hoewel dit literatuuronderzoek zich richt op volwassenen met PWS, is de term "volwassenen" niet opgenomen als trefwoord. Dit om de zoekreikwijdte niet te klein te maken en een zo breed mogelijk beeld te krijgen van de literatuur.

Voor het trefwoord "gedrag" is een lijst van synoniemen/ alternatieve zoektermen (zie bijlage 1) opgesteld op basis van de termen die gehanteerd werden in een aantal publicaties die al bekend waren bij de auteurs. In een van de databases (PubMed) is gebruik gemaakt van een aantal standaard zoekwoorden (MeSH-termen): 'Prader-Willi Syndrome' en 'behavior'.

**In fase 2** doorzochten we de databases PubMed, SpringerLink en PsychInfo, wat na het ontdebellen 696 referenties opleverde.

**In fase 3** beoordeelden twee onderzoekers (JvdB en NdJ) de referenties op basis van de titel en het abstract onafhankelijk van elkaar en maakten een indeling in drie groepen: inclusie, exclusie en twijfelgeval. Bij verschil van mening, vond



overleg plaats tussen de onderzoekers en werden twijfelgevallen en verschillen ter beoordeling voorgelegd aan de derde onderzoeker (MMdJ). In deze fase zijn er 510 artikelen afgevalven omdat hier geen implicaties voor de begeleiding van volwassenen met PWS werden benoemd en vanwege een focus op:

- Het effect van medicatie en (hormoon)behandeling op gedrag (totaal 83 studies, voornamelijk farmaceutische studies, over het effect van medische behandelingen op gedrag. Dit zijn resultaten, geschreven voor artsen of medisch onderzoekers, zonder implicaties voor begeleiding).
- Fysiologie van gedrag (op celniveau).
- Genetische kenmerken.
- Kinderen onder de 18 jaar.

Van de overgebleven 86 artikelen is het volledige artikel beoordeeld op relevantie. Hiervan voldeden 24 artikelen aan de inclusiecriteria (zie figuur 1). De artikelen die in deze fase afvielen, zijn geëxcludeerd omdat toch bleek dat meer dan de helft van de deelnemers onder de achttien jaar was of de gemiddelde leeftijd onder de achttien jaar lag. De andere studies zijn geëxcludeerd omdat het artikel niet over gedrag ging of er een medische invalshoek was gekozen. In deze studies werden medische behandelingsvormen of diagnostiek getest, zonder implicaties voor de dagelijkse begeleiding van volwassenen met PWS.

Daarnaast is gekozen om hoofdstukken uit boeken en proefschriften te excluderen, omdat deze geen peer-review hebben gehad en daarmee niet duidelijk is of ze van voldoende kwaliteit zijn. Verder zijn boekbesprekingen geëxcludeerd én is besloten om literatuurreviews uit te sluiten, omdat deze geen eigen, nieuwe onderzoeksresultaten bevatten en de artikelen die in de review besproken worden in de huidige literatuurstudie geselecteerd zouden moeten zijn als ze aan onze inclusiecriteria voldeden.

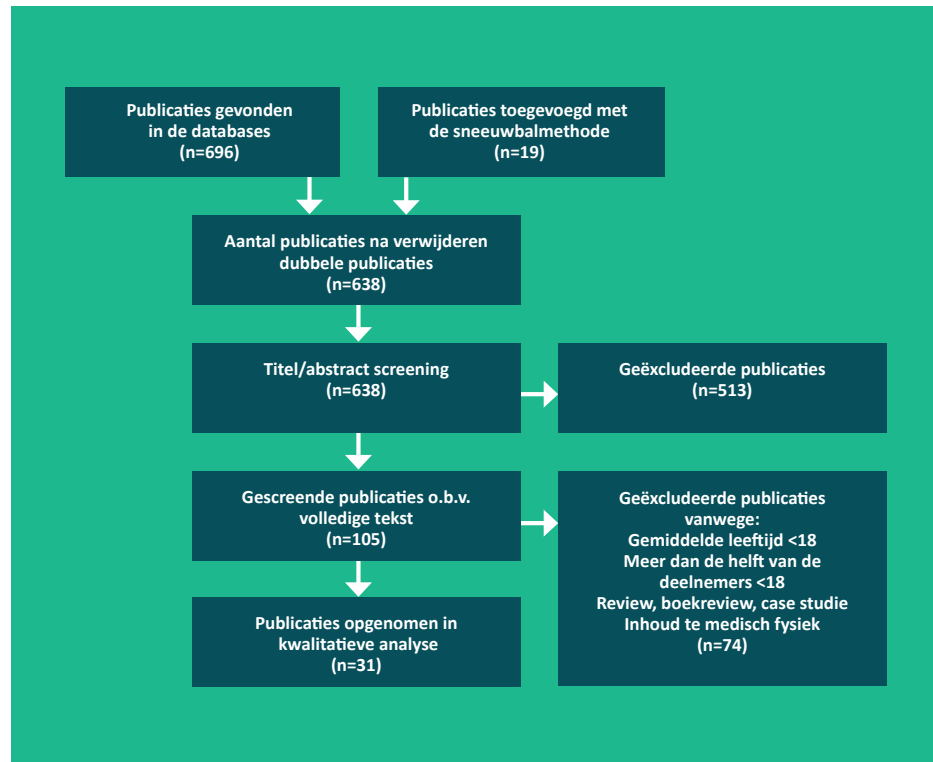
## De sneeuwbalmethode

In de referentielijsten van de reeds geïncludeerde studies is gezocht naar PWS en gedrag. Hierbij werden titel en abstract gescreend zoals in fase 3 van de oorspronkelijke search. Hier zijn 19 potentiële interessante publicaties geselecteerd. Bij het beoordelen van de full tekst zijn er 12 afgevalven vanwege de in fase 3 beschreven exclusiecriteria. In totaal zijn er dus 7 publicaties toegevoegd. Deze publicaties zijn gemarkeerd met een (\*S) in tabel 1, aan het einde van de resultatensectie.

**In fase 4** zijn 31 artikelen geanalyseerd en gecodeerd. Per referentie is in kaart gebracht:

- Methode van onderzoek.
- Kenmerken van de onderzoeksgroep (Bijv. genetische subtypes, omvang van de steekproef, leeftijd, wooncontext).
- Type gedrag waarop de studie betrekking heeft. Waar gaat de studie over, welke gedragsproblemen en vraagstukken staan centraal?
- Belangrijkste inzichten op het gebied van gedrag.
- Belangrijkste inzichten op het gebied van begeleidingsvormen en niet-medicamenteuze interventies.

Figuur 1. Flow diagram van selectie relevante publicatie



## Methodologische kwaliteit

Om te beoordelen wat de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies is, hebben we gebruik gemaakt van de Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) van Pluye en anderen (2011). Deze tool heeft specifieke beoordelingscriteria voor verschillende soorten onderzoeksdesign (kwalitatief, kwantitatief, mixed methods) en is daarom geschikt voor de huidige review. Per onderzoeksdesign zijn 4 specifieke vragen gesteld (bijlage 2). Bijvoorbeeld bij een kwantitatieve studie: is er sprake van selectiebias? Wanneer een van de 4 vragen een ontkennend antwoord had, is er 25% van het totaal afgehaald. Hierbij geldt dus een score van 100% als een zeer hoge methodologische kwaliteit, 75% hoge kwaliteit, 50% een middelmatige kwaliteit en 25% een lage methodologische kwaliteit van de studie. De scores van de MMAT staan per studie in tabel 1 weergegeven. In tabel 1 staat ook vermeld aan welke van de criteria deze studie niet voldoet wanneer het totaal geen 100% is. We hebben er, in lijn met wat Pluye en anderen (2011) adviseren, voor gekozen om studies met een lagere kwaliteit wel mee te nemen in de review. Dit omdat ook de lagere kwaliteit van de studies inzichten geven die van belang kunnen zijn en de review anders een vertekend beeld geeft van de beschikbare literatuur. Als ondergrens is 25% aangehouden, hier is 1 studie van geïncludeerd. De andere studies variëren van 50% tot 100%.

## 3. Resultaten

Per kenmerk van PWS is beschreven wat er is gevonden in de literatuur over hoe deze kenmerken zich uiten in gedrag. Daarnaast staan er per kenmerk mogelijkheden voor begeleiding of een interventie beschreven, als de literatuur inzichten gaf over begeleiding of interventies.

Tabel 1 bevat een beschrijving van de kenmerken van de geïncludeerde studies, namelijk:

- In welk land de studie is uitgevoerd.
- Aantal deelnemers van de studie en leeftijd van de deelnemers.
- Onderzoeksmethode.
- Het gedrag waar het onderzoek zich op richtte.

Wanneer er achter een stuk tekst een- of meerdere cijfers (1, 2, 3) tussen haakjes staan, refereert deze naar de bron in Tabel 1 én naar de bron in de referentielijst.

### 3.1 Woede-uitbarstingen

Een van de kenmerken van PWS is het hebben van woede-uitbarstingen. De aanleiding van de woede-uitbarstingen is meestal voedselrestrictie, een verandering in de verwachting of een verandering in de routine (2,4,5).

In een studie uit Australië (1) is een cohort van mensen met het syndroom van Down (n=72), het Williams syndroom (n=62), Fragile X syndroom (n=63) en PWS (n=51) gevolgd over een periode van 18 jaar. In deze studie wordt duidelijk dat woede-uitbarstingen afnemen naarmate de mensen uit het cohort ouder worden. Dit gaat bij mensen met PWS echter minder snel dan bij mensen met het syndroom van

Down of het Williams syndroom. Bij mensen met het syndroom van Down en het Williams syndroom neemt het aantal woede-uitbarstingen significant af vanaf hun negentiende. Bij mensen met het PWS neemt het aantal woede-uitbarstingen pas af vanaf hun dertigste (1).

In een studie uit de Verenigde Staten (6) hebben 88 ouders of verzorgers vragenlijsten ingevuld over probleemgedrag (woede-uitbarstingen, hyperfagie en compulsiviteit) in relatie tot leeftijd. In de steekproef waren mensen met Type I deletie (n=26), Type II deletie (n=29) en disomie (n=33) geïncludeerd. De resultaten van de mensen met een disomie, Type I deletie en Type II deletie waren vergelijkbaar in het aantal en de ernst van het probleemgedrag. Ook wanneer er rekening werd gehouden met medicatie of leeftijd. Opvallend was dat in de groep met mensen met het Type I het probleemgedrag significant verminderde, naarmate mensen ouder werden. In de andere beide genotypes nam het probleemgedrag bij het ouder worden niet significant af (6).

In een Britse studie (2) is onder de ouders of begeleiders van 14 mensen met PWS een semigestructureerd interview gehouden over woede-uitbarstingen. Een semigestructureerd interview is een half gestructureerd interview, waarbij de vragen van tevoren vaststaan, maar waar ruimte is om door te vragen. Met deze interviews hebben de auteurs de woede-uitbarstingen van begin tot eind in kaart gebracht. De aanleiding is, zoals eerder genoemd, meestal een reactie op voedselrestrictie, een verandering in de verwachting of de routine. Maar ook andere aanleidingen tot een woede-uitbarsting worden genoemd. Zoals (i) een fout in het werk maken, (ii) het verliezen van iets, (iii) gedachtes over het verliezen

van iets, (iv) geplaagd worden of (v) gevraagd worden om iets te doen zijn factoren die tot een woede-uitbarsting kunnen leiden. Woede-uitbarstingen komen volgens de respondenten het vaakst voor wanneer mensen met PWS moe zijn of honger hebben. Per individu met PWS zijn er verschillende signalen ontdekt waaruit ouders of begeleiders kunnen opmerken dat er een woede-uitbarsting komt. Dit verschilt dus per persoon. De uitbarsting zelf kan zich onder andere uiten in schreeuwen, verbale en/ of fysieke agressie. De reactie van de ouders of begeleiders is wisselend, afhankelijk van de ernst en de setting waarin de woede-uitbarsting plaatsvindt. De meest gebruikte reacties die werden genoemd zijn: discussie, het benoemen van consequenties, onderhandelen, negeren en het bieden van afleiding. Het succes van deze reacties was wisselend, afhankelijk van de ernst van de woede-uitbarsting, wie er bij betrokken zijn en wat de aanleiding was. De slagingskans ligt volgens de respondenten tussen de 0-90%(2).

Er zijn drie studies gevonden die inzicht geven in manieren om met de woede-uitbarstingen om te gaan. Volgens twee, op elkaar volgende studies, uit het Verenigd Koninkrijk is het zinvol om mensen met PWS bloot te stellen aan verandering (4,5). In de eerste studie, uit 2015, ontdekten de auteurs dat hoe langer mensen met PWS werden blootgesteld aan routines, des te meer agressie en verhoogde hartslag ze vertoonden wanneer deze routines door externe omstandigheden werden doorbroken (5). In het vervolgonderzoek in 2017 werden mensen met PWS blootgesteld aan verandering. Deze veranderingen waren klein, bijvoorbeeld het tijdstip waarop een snack werd gegeten, en werden heel gestructureerd doorgevoerd. Voorafgaand aan de verandering lieten begeleiders een kaart zien en vertelden dat er een verandering aan zou komen. Deze manier van verandering doorvoeren, bleek effectief te zijn, de woede-uitbarstingen namen af (5).

Een andere manier om het aantal woede-uitbarstingen terug te dringen is door te

zorgen voor meer ontspanning, bijvoorbeeld door muziektherapie (7). In één studie werd het effect van muziek op mensen met PWS en zonder PWS vergeleken. Het luisteren naar muziek heeft een kalmerend effect op mensen met PWS. Ze laten een significant lagere hartslag zien bij het luisteren naar muziek. Dit was niet het geval bij mensen zonder PWS. Daarnaast bewegen mensen met PWS significant meer mee dan mensen zonder PWS, wat een grotere betrokkenheid bij de muziek impliceert (7). De auteurs stellen dat muziektherapie bij PWS interessante mogelijkheden biedt. Het moet verder worden onderzocht zodat muziektherapie als concrete interventie kan worden ingezet (7).

### 3.2 Skinpicking

In de literatuur zijn drie beschrijvende studies gevonden over skinpicking. Geen van deze studies geeft concrete adviezen over interventies of begeleiding.

In de studie van Didden en anderen (2007), zijn door 119 ouders en/of begeleiders van mensen met PWS, vragenlijsten ingevuld (8). In deze steekproef kwam skinpicking bij 86% van de steekproef voor. De lichaamsdelen waaraan het vaakst gepulkt worden zijn: armen, benen, gezicht en voeten. Voor het pulken worden de eigen vingernagels gebruikt. Het gedrag start op jonge leeftijd, al voordat kinderen naar school gaan (8). Didden en collega's (2007) vonden uit de resultaten van de vragenlijsten dat de prikkel voor skinpicking voornamelijk intrinsiek is, niet sociaal. Skinpicking kan vanuit een positieve intentie worden gestart, vanwege een fijne sensorische stimulatie. Of vanuit een negatieve kant, wanneer er jeuk of pijn is (9). In deze studie werden geen relaties gevonden tussen skinpicking en 'thuis wonen', of tussen skinpicking en 'verblijf in een groepswoning', ernst van de verstandelijke beperking, het voorkomen van psychoses of geslacht. Wel bleek dat mensen met PWS die veel skinpicking vertonen, ook meer compulsief gedrag vertonen (8). In een andere studie van Didden en collega's (2008) (9) werd skinpicking vanuit de

persoon zelf belicht. Er werden tien semigestructureerde interviews gehouden met mensen met PWS. In deze interviews vertelden zij wat hun redenen voor skinpicking zijn. Vanuit fysiek oogpunt krabben ze wanneer ze jeuk hebben en die jeuk blijft vaak langdurig aanwezig. Na het zwemmen wordt het meestal erger. Psychologische redenen voor skinpicking zijn bijvoorbeeld: wanneer ze zenuwachtig zijn, wanneer ze gepest worden of als ze aan een overleden naaste denken. Ook werd genoemd dat ze beginnen met skinpicking wanneer ze zich vervelen of doordat het gewoon in hun routine zit. Acht van de deelnemers waren ervan overtuigd dat er geen behandeling mogelijk is. Het hoort gewoon bij hen. Twee van de deelnemers vinden het helpend wanneer er genoeg afleiding is. Hun eigen perceptie van skinpicking is erg negatief. Ze voelen zich schuldig en schamen zich ervoor. Nadat ze het gedrag hebben vertoond willen ze het graag goed maken ten opzichte van hun ouders/begeleiders (9).

De derde studie, waarin skinpicking aan bod kwam, is uitgevoerd in Israël en geeft inzicht in de prevalentie van verschillende gedragsproblemen bij mensen met PWS. Prevalentie is de proportie van het vóórkomen van skinpicking binnen de steekproef van de studie. In deze studie werden ouders en (volwassen) kinderen met PWS afzonderlijk van elkaar gestructureerd geïnterviewd. In deze steekproef (N=53) kwam skinpicking bij 35% van de respondenten voor en er was een grote mate van overeenstemming tussen ouders en hun kinderen in het rapporteren van skinpicking (10).

### 3.3 Sociale interactie

Mensen met PWS hebben bovengemiddeld moeite om vrienden te maken ten opzichte van mensen zonder PWS of een verstandelijke beperking. Dit kan verschillende oorzaken hebben. In een studie uit het Verenigd Koninkrijk (11) hebben de onderzoekers bij 58 mensen met PWS foto's voorgelegd waarop acteurs

verschillende emoties uitten. Hiervan moesten de deelnemers zeggen welke emoties er werden geuit. Deze uitkomst werd vergeleken met wat moeders voorafgaand de studie hadden aangegeven, hoe goed hun kinderen zijn in het herkennen van emotie. Uit deze studie bleek dat mensen met PWS, van alle emoties, het beste in staat zijn om blijheid te identificeren. Dit kwam overeen met wat moeders dachten. Voor de andere emoties overschatten moeders hun kinderen. Vooral de verdrietige emotie werd de helft minder vaak herkend door de deelnemers dan wat moeders hadden verwacht (11). Er waren in deze studie nauwelijks verschillen tussen de genetische variaties (11).

In een Franse studie (12) werd een vergelijkbaar onderzoek gedaan naar het herkennen van gezichtsuitdrukkingen. In deze studie hadden mensen met het genotype disomie meer moeite om gezichtsuitdrukkingen te herkennen dan de andere genotypes. Dit zou volgens de auteurs kunnen komen doordat mensen met het genotype disomie vaker ook de diagnose autisme spectrum stoornis (ASS) hebben. In deze studie hebben ze alleen mensen met PWS geïncludeerd, maar ze maken in de discussie een vergelijking met andere studies naar gezichtsherkenning bij mensen met ASS (12).

Naast het herkennen van gezichten, is in dezelfde Franse studie onderzocht of mensen met PWS het geluid van stemmen kunnen filteren. In deze studie werden 26 mensen met PWS vergeleken met 21 mensen zonder verstandelijke beperking of autisme. De twee groepen zijn gematcht op basis van leeftijd en geslacht. De deelnemers mochten individueel in een geluidsdichte kamer luisteren naar fragmenten van stemmen van mensen en stemmen met muziek of omgevingslawaaï op de achtergrond. Wanneer de deelnemers stemmen hoorden, moesten ze op een knop drukken. Als resultaat kwam naar voren dat mensen met PWS slechter scoorden dan mensen zonder PWS om stemmen te onderscheiden van

omgevingsgeluiden. Tussen de genotypes disomie en deletie waren ook verschillen. In de subgroep met mensen met een disomie, scoorden mensen het slechtst op het herkennen van stemmen. Hier wordt ook het verband tussen het voorkomen van het genotype disomie en ASS aangehaald. De auteurs bediscussiëren dat het slecht kunnen herkennen van stemmen uit omgevingsgeluiden, een factor kan zijn waardoor mensen met PWS moeite hebben met sociale interacties (12).

In een andere studie uit het Verenigd Koninkrijk (13) werden mensen met PWS (n=44) vergeleken met mensen met ASS (n=17). Bij de groep met PWS was geen deelnemer bekend met de diagnose ASS. De onderzoekers hebben gevonden dat gezichtsherkenning bij ASS veel beter onderzocht en gedocumenteerd is dan bij mensen met PWS. Daarom hebben ze deze twee groepen met elkaar vergeleken. Bij beide groepen werden dezelfde testen afgenomen. De groepen scoorden op alle vlakken vergelijkbaar. Ook tussen de verschillende genotypes van PWS werden geen significante verschillen gevonden. Dit in tegenstelling tot de Franse studie, waarbij mensen met een disomie meer moeite hadden om gezichtsuitdrukkingen te herkennen. Het lijkt er dus op dat mensen met PWS, net als mensen met ASS, moeite hebben met het herkennen van gezichtsuitdrukkingen (13).

Als laatste is er in Amerika ook onderzoek gedaan naar het herkennen van gezichten bij 24 mensen met PWS (3). Hier hebben de onderzoekers eveneens foto's laten zien van lachende en boze gezichten en daarnaast van objecten. In deze studie werd naast het uiterlijke gedrag, de hersenactiviteit gemeten met behulp van elektroden. In de resultaten kwamen geen significante verschillen tussen de subtypes deletie en disomie naar voren. Beide groepen hebben moeite met het herkennen van gezichten en gezichtsuitdrukkingen (3).

### 3.4 Seksualiteit

De puberteitsontwikkeling verloopt bij mensen met PWS anders dan bij mensen zonder PWS. Hoewel de puberteit vaak spontaan en op een normale leeftijd begint, is er in de meeste gevallen daarna sprake van een vertraagde en onvolledige puberteitsontwikkeling. Bij het grootste deel van jongens met PWS resulteert dit in verstoorde ontwikkeling van de testikels en geen of nauwelijks gezichts-/lichaamshaar (Siemensma e.a., 2012a). Bij jonge vrouwen is de ontwikkeling van de eicellen verzwakt, wat kan komen door een verstoring van de afgifte van geslachtshormonen. De meeste vrouwen menstrueren niet of onregelmatig. Deze verstoring is echter niet absoluut en hierdoor kan zwangerschap bij vrouwen met PWS niet worden uitgesloten (Siemensma e.a., 2012b).

In de internationale literatuur is één studie gevonden over seksualiteit bij mensen met PWS. In deze Israëlische studie zijn 27 jongvolwassenen met PWS geïnterviewd (14). Uit deze studie bleek dat mensen met PWS met een hoger IQ vaker interesse hadden in daten en romantische activiteiten dan mensen met een lager IQ. Als tweede resultaat van deze studie, gaf ongeveer de helft van de mannen en vrouwen met PWS aan dat ze weleens op een date waren geweest en hadden gezoend. Als derde, hadden alle mannen en 64% van de vrouwen de wens om te trouwen. Daarnaast waren van de mannen 77% geïnteresseerd in hormoonbehandeling om hun geslachtsorgaan te vergroten. Van de vrouwen zou 43% graag een hormoonbehandeling willen zodat ze een regelmatige menstruatie hebben. Tot slot werd in deze studie geen correlatie gevonden tussen hormoonlevel en seksuele interesse (14).

De auteurs stellen dat mogelijk andere factoren, zoals genetische, cognitieve, sociale, culturele en psychologische factoren, een groter effect hebben op seksuele en romantische interesse dan specifieke hormonen. Een aanbeveling is dan ook om

de specifieke individuele seksuele wensen te begrijpen, zodat er gepaste begeleiding en seksuele voorlichting kan plaatsvinden (14).

### 3.5 Slaap

Onderzoek van voor 2007 laat zien dat slaapproblemen, onder andere slaapapneu, een veel voorkomend probleem is bij mensen met PWS. De huidige literatuurstudie, met focus op gedrag en beperkt tot de periode 2007-2018, levert twee Nederlandse nieuwe studies op over slaap bij mensen met PWS. Beide studies laten zien dat overmatige slaperigheid overdag het grootste probleem rondom slapen is (15,16). In de eerste studie van Maas en collega's (2009) is gebruik gemaakt van een spreidingsdiagram waarbij overmatige slaperigheid tegenover activiteiten werd geplotted. Overmatige slaperigheid werd in deze studie gemeten middels observaties. Iedere twee uur beoordeelden de directe begeleider of ouder van de volwassene met PWS, de mate van slaperigheid en gedragsproblemen. Daarnaast moesten de begeleiders per interval aangeven of er activiteiten of geen activiteiten waren. De controlegroep bestond uit mensen met een verstandelijke beperking. Deze mensen zijn niet bekend met epilepsie en gebruiken geen medicatie waarvan bekend is dat het impact heeft op het slaapedrag. De controlegroep is gematcht wat betreft woonsituatie, leeftijd, geslacht en mate van verstandelijke beperking. Uit deze studie blijkt dat slaperigheid overdag het vaakst voorkomt wanneer er minder activiteiten gepland zijn. De resultaten laten verschillen zien tussen mensen met PWS en mensen zonder PWS. Mensen zonder PWS vertonen minder slaperigheid overdag, wanneer er minder activiteiten gepland zijn, dan mensen met PWS. Echter doordat de groep van deelnemers zo klein is, kunnen hier geen algemeen geldende conclusies uit worden getrokken (16).

In de tweede studie van Maas en collega's (2010) zijn slaapproblemen en gedragsproblemen in kaart gebracht met een semigestructureerd interview

waarin gestandaardiseerde vragenlijsten zijn afgenomen. De hypothese is dat slaapproblemen een verband hebben met psychiatrische stoornissen. Er is echter geen verband gevonden tussen slaap en psychiatrische stoornissen. Als mogelijke verklaring voeren de auteurs op dat de hoge afkapwaarden van de gebruikte meetinstrumenten mogelijk niet passen bij mensen met PWS. Naast de psychiatrische problemen is gekeken naar de relatie tussen slaperigheid en slaapapneu. Er werd wel een positieve relatie gevonden, maar deze relatie was niet statistisch significant (15).

### 3.6 Ongeremde eetlust (hyperfagie) en overgewicht

In de literatuur zijn vier beschrijvende studies gevonden die relevante achtergrondinformatie geven over eetgedrag bij mensen met PWS en de gevolgen hiervan.

In een Japanse studie werden eet-gerelateerde problemen, in relatie tot geslacht, in kaart gebracht met behulp van de Food Related Problem Questionnaire. De vragen waren onder andere gericht op hoe vaak mensen met PWS de inhoud van hun maaltijd vergelijken met die van anderen of hoe vaak ze stiekem eten pakken. Mannen en vrouwen van de genotypes deletie en disomie werden met elkaar vergeleken. Er zijn geen significante verschillen gevonden tussen de genotypes, wel tussen mannen en vrouwen binnen de genotypes. In de groep met het deletie genotype hadden mannen significant meer eet-gerelateerde problemen dan vrouwen met dit genotype. Binnen de groep van mensen met het disomie genotype hadden vrouwen significant meer eet-gerelateerde problemen dan mannen met een disomie (17).

In een studie uit de Verenigde Staten naar het lichaamsbeeld van mensen met PWS zelf én het beeld dat hun ouders van het lichaam van hun kind hebben, kwam naar



voren dat ouders en (volwassen) kinderen ontevreden zijn met hun lichaamsbeeld. Mensen met PWS zouden graag een smaller figuur hebben en ouders zouden graag een smaller figuur bij hun kinderen zien (18). De auteurs benadrukken het belang van deze resultaten, omdat ander onderzoek aantoont dat de manier waarop ouders het lichaam zien en dit communiceren naar hun kinderen, van invloed kan zijn op de manier waarop mensen met PWS het lichaam zien. Mensen met PWS sluiten zich mogelijk aan bij wat hun ouders zeggen of vinden. Een andere reden waarom de auteurs de resultaten van belang vinden, is het feit dat eerder onderzoek liet zien dat mensen met PWS die meer ontevreden zijn over hun lichaamsbeeld, minder goed functioneren in afvalprogramma's. Ze zijn minder gemotiveerd en houden het minder lang vol (18).

In een andere studie uit de Verenigde Staten werd duidelijk dat mensen met PWS minder voedsel-gerelateerde gedachten hebben dan eerder werd aangenomen (19). In deze studie werden mensen met het syndroom van Down, Williams syndroom en PWS gevraagd om zinnen af te maken en drie wensen te formuleren. In vergelijking met mensen met het syndroom van Down, gaven mensen met PWS significant minder wensen aan op het gebied van eten. Dit was tegengesteld aan de verwachting. Een mogelijke verklaring volgens de auteurs is dat mensen met PWS hebben afgeleerd om over eten te praten (19).

Ten slotte werd in een studie uit Frankrijk een groep van 100 begeleiders van mensen met PWS gevraagd om vragenlijsten in te vullen over gedragsproblemen en hyperfagie bij hun cliënten. In deze studie werd een significante negatieve correlatie gevonden tussen hyperfaag gedrag (zoals alles willen doen om eten te krijgen, zoals het stelen van eten of uit de afvalcontainer eten) en IQ. Dus hoe hoger het IQ van mensen was, hoe minder hyperfagie voorkwam (20).

Naast de beschrijvende studies, zijn er in de literatuur verschillende manieren gevonden om met de ongeremde eetlust om te gaan.

In Italië is een specifiek programma ontwikkeld voor mensen met PWS om hen te leren gezonder te leven (21). Dit programma duurt vier weken en wordt vier keer per jaar aangeboden. Gedurende deze vier weken krijgen deelnemers een dieet van 1500 Kcal met daarbij een activiteitenprogramma van 6.5 uur per dag. Verschillende vormen van beweging worden aangeboden, waarbij mensen zelf mogen kiezen wat ze willen doen. Uitkomsten zijn dat mensen, na tenminste driemaal te hebben deelgenomen, zijn afgevallen en dat de 'body-mass index' (BMI) was verlaagd met gemiddeld 6.1 punt. Naast het dieet en de gewichtsvermindering zijn er in het 6.5 uur durende activiteitenprogramma ook activiteiten opgenomen die als doel hadden om de sociale en psychologische ontwikkeling te stimuleren. Deze activiteiten werden omschreven als 'educational activities'. Wat deze activiteiten precies inhouden is niet beschreven in de publicatie. Er is geen effectevaluatie gedaan naar de resultaten op sociale en psychologische uitkomsten. Echter, de deelnemers bleven wel langer in het programma vanaf het moment dat ook leuke onderdelen, zoals de muziektherapie, aan het programma waren toegevoegd. De auteurs adviseren op basis van de resultaten om bewegen, sociale activiteiten en leuke dingen doen te combineren in een programma, omdat dit mogelijk bijdraagt aan de motivatie van mensen met PWS en de mate waarin ze een programma kunnen volhouden(21).

In het Verenigd Koninkrijk is een etnografische studie uitgevoerd die zich richt op het eetgedrag van mensen met PWS binnen een intramurale zorginstelling. De auteurs hebben gegevens verzameld door observaties, semigestructureerde interviews en documentenanalyses (22). In de resultaten van de interviews wordt het spanningsveld beschreven tussen de autonomie van de persoon met PWS, en de rust en veiligheid die het kan geven als er duidelijke regels zijn. Begeleiders



geven aan dat het risico's met zich meebrengt om mensen met PWS onafhankelijk te laten handelen. Ze geven aan dat veel mensen met PWS het moeilijk vinden om met deze vrijheid om te gaan. Het stimuleren van autonomie zorgt volgens de interviews met begeleiders voor veel onrust. Daarnaast kan het leiden tot gevoelens van falen bij mensen met PWS, doordat ze meer onafhankelijk moeten handelen dan ze aankunnen. Persoonsgerichte zorg, persoonlijke zorgplannen, het ontwikkelen van open en vertrouwensvolle relaties en ondersteuning vanuit het management wanneer er zich spanning voordoet, worden omschreven als kern om met deze spanning om te gaan (22).

Ook in een Noorse studie wordt het spanningsveld tussen autonomie en veiligheid aangekaart door de onderzoekers (23). Dit onderzoek, waarbij deelnemers een apparaatje moesten dragen die de beweging registreert, laat zien dat mensen met PWS, in vergelijking met mensen met het Down Syndroom en Williams Syndroom, het minste bewegen en de hoogste BMI hebben. In de discussie bespreken de auteurs het dilemma om mensen met PWS te motiveren en stimuleren om meer te bewegen, zonder dat ze hun autonomie verliezen (23). In deze studie zijn hiervoor geen concrete adviezen gegeven.

Tenslotte werd in een Nederlandse studie gevonden dat mensen met PWS met een BMI lager dan 25, hogere scores hadden op zelf-verwondend gedrag (24). De auteurs veronderstellen dat zeer strikte diëten kunnen zorgen voor frustratie en stress, wat zich uit in gedragsproblemen zoals woede-uitbarstingen en skinpicking. Daarnaast kan een geforceerd lager BMI van invloed zijn op de hormonen. Hormonale schommelingen kunnen ook impact hebben op gedrag. De auteurs concluderen dat het belangrijk is om een balans te vinden tussen gewichtsverlies en het verhoogde risico op gedragsproblemen (24).

### 3.7 Compulsief gedrag (dwangmatig handelen)

In de literatuur zijn vier studies gevonden die achtergrondinformatie geven over compulsief gedrag.

Uit een studie uit Israël (10) blijkt dat er een verschil is tussen compulsief gedrag en de diagnose obsessieve-compulsieve stoornis (OCS). Op basis van interviews werd bij bijna de helft (45%) van de deelnemers de diagnose obsessieve-compulsieve stoornis door een psychiater gesteld. De diagnose OCS wordt volgens de DSM-5 pas gegeven wanneer de handelingen of psychische activiteiten zijn gericht op het voorkomen of verminderen van de angst, of op het voorkomen van een bepaalde gevreesde gebeurtenis of situatie. De handelingen of psychische activiteiten hebben echter geen reëel verband met datgene wat daardoor moet worden geneutraliseerd of voorkomen (10).

In deze Israëlische studie waren veel meer mensen met PWS die over compulsieve handelingen vertelden. Deze waren echter niet gericht op het voorkomen van een ernstige gebeurtenis en hadden hierdoor niet de diagnose OCS gekregen. De meest voorkomende compulsies waren verzamelen/hamsteren. Verder werden ordenen, sorteren, tellen en herhaaldelijk dezelfde vragen stellen genoemd als veel voorkomende handelingen (10).

In een studie uit Italië is het gedrag van thuiswonende mensen met PWS (n=31) bestudeerd met behulp van vragenlijsten. Deze studie laat een cluster zien van een klein aantal gedragingen dat bij meer dan de helft van de deelnemers voorkomt, namelijk: liegen (87%), ongehoorzaamheid (84%), veel eten (81%), skin picking (77%), impulsiviteit (74%), grillig gedrag (71%), makkelijk te brainwashen (58%). Daarnaast is er een cluster van meer gedragingen die bij een klein deel van de deelnemers voorkomen. Van alle obsessief-compulsieve gedragingen kwam alleen

het obsessief verzamelen/hamsteren bij bijna iedereen (80%) voor. De andere obsessief-compulsieve gedragingen zijn veel minder voorkomend (<50%). De auteurs stellen op basis van de resultaten dat de gedragingen uit het eerste cluster mogelijk PWS-specifieke gedragingen zijn. De gedragingen uit het tweede cluster zijn mogelijk niet syndroom-specifiek, maar hangen meer samen met individuele- of omgevingskenmerken van personen met PWS (25).

In een studie uit het Verenigd Koninkrijk en Australië, hebben mensen met het syndroom van Down, mensen met het Williams syndroom en mensen met PWS een vragenlijst over repetitief gedrag ingevuld. In deze studie wordt een vergelijking gemaakt tussen mensen met het Williams syndroom, het syndroom van Down en PWS. In deze studie komt naar voren dat verzamelen/hamsteren significant vaker voorkomt bij mensen met PWS (26). Naast het verzamelgedrag, stellen mensen met PWS significant vaker herhaaldelijk dezelfde vragen, dan mensen met de andere syndromen (26).

In een Amerikaanse studie hebben 73 mensen met PWS een vragenlijst over obsessief-compulsief gedrag ingevuld. Daarnaast werden demografische gegevens, IQ en schoolresultaten verzameld. In deze studie werd een vergelijking gemaakt tussen compulsief gedrag en schoolresultaten. Hierbij werd onderscheid gemaakt in de genotypen deletie type 1, deletie type 2 en disomie. De gevonden resultaten waren kleine, niet-significante verschillen in compulsief gedrag, IQ en academische vaardigheden (27).

### 3.8 Co-morbiditeit

Mensen met PWS hebben naast de syndroom-eigen kenmerken vaak last van gedrag dat voortkomt uit, of lijkt op een andere stoornis zoals een autisme spectrum stoornis (ASS), een depressie, psychose of bipolaire stoornis. Uit verschillende

studies blijkt dat deze stoornissen regelmatig voorkomen bij mensen met PWS. De stoornissen kunnen impact hebben op het gedrag van mensen met PWS en sommige kenmerken worden erdoor versterkt (28, 29). Naast een hoge prevalentie van psychiatrische stoornissen, komen lichamelijke gezondheidsklachten zoals diabetes, hypertensie, obesitas, hartklachten, osteoporose en slaapapneu ook gemiddeld vaker voor bij mensen met PWS dan bij mensen zonder PWS. Deze aandoeningen worden vaak versterkt vanwege het overgewicht (28). Deze lichamelijke gezondheidsklachten komen vaker voor naarmate mensen met PWS ouder worden (30).

In een studie uit Maastricht (28) hebben de ouders of begeleiders van 74 mensen met PWS een vragenlijst ingevuld die gedrag, co-morbiditeit en vaardigheden van volwassenen met PWS meet. Hieruit blijkt dat bij mensen met het subtype disomie, een hogere prevalentie (55%) van psychoses voorkomt dan bij mensen met een deletie (13%). Omdat er verschillen zijn in prevalentie van co-morbiditeit tussen de genotypes, wordt aanbevolen om bij alle mensen met PWS op jonge leeftijd de genetische test te doen. De auteurs pleiten voor een gecoördineerde en multidisciplinaire gezondheidszorg voor mensen met PWS. Op deze manier kunnen gezondheidsproblemen eerder worden gediagnostiseerd en behandeld (28).

In een andere studie uit Maastricht (29) is na genetisch onderzoek bij 102 mensen vastgesteld dat ze het PWS hebben. Deze 102 mensen zijn gescreend op psychiatrische stoornissen. Hierbij is ook gekeken naar familiegeschiedenis, leeftijd en gedrag. De psychiatrische stoornissen die in dit cohort voorkwamen zijn:

- bipolaire stoornis met psychotische symptomen
- bipolaire stoornis zonder psychotische symptomen
- depressieve stoornis met psychotische symptomen
- depressieve stoornis zonder psychotische symptomen
- psychotische stoornis

Alle stoornissen komen zowel in het subtype disomie als deletie voor. Binnen het subtype disomie komen de bovenstaande psychiatrische stoornissen echter vaker (64%) voor dan bij het subtype deletie (17%). Binnen het subtype deletie komt depressiviteit met psychotische symptomen het vaakst voor (9%). Binnen het subtype disomie komt een bipolaire stoornis met psychotische symptomen het vaakst voor (20%).

De eerste psychotische episode vond gemiddeld plaats op 21.9 jaar. Hier was geen verschil tussen de subtypes deletie en disomie. Er kon geen verband worden gelegd tussen het voorkomen van psychische stoornissen in de familie en de ontwikkeling van een stoornis bij de persoon met PWS (29).

In een Britse studie is een vergelijkbaar onderzoek gedaan (31). In deze studie hebben 119 ouders of begeleiders van mensen met PWS vragenlijsten ingevuld over het hebben van psychiatrische stoornissen en het voorkomen van psychiatrische stoornissen in de familie. De resultaten zijn vergelijkbaar met die uit de Nederlandse studie. Ook hier bleken mensen met het subtype disomie vaker (64.7%) een psychiatrische stoornis te hebben dan mensen met een deletie (28.2%). De Britse onderzoekers pleiten, net als de onderzoekers uit Maastricht, voor een vroegtijdige diagnose zodat er vroeg kan worden gestart met een behandeling. Wanneer de comorbiditeit al vroeg wordt behandeld, kan dit een positief effect hebben op andere gedragingen van PWS (31).

Tabel 1. Geïnccludeerde studies

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoekopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
1. Rice et al., 2015	Woede-uitbarstingen	Australië	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51 mensen met PWS</li> <li>• 72 mensen met Down Syndroom</li> <li>• 63 mensen met FX</li> <li>• 62 mensen met Williams Syndroom</li> </ul>	Deelnemers werden gevolgd van 1991-2008. Bij start van het onderzoek waren veel deelnemers onder de 19, aan het einde boven de 19 jaar. NB geen gemiddelde leeftijd berekend	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>• Longitudinale studie (vragenlijsten)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 75%</li> <li>• 4.2 Geen representatieve steekproef</li> </ul>
2. Tunnicliffe et al., 2014	Woede-uitbarstingen	Verenigd Koninkrijk	14 begeleiders van mensen met PWS	7 volwassenen, 7 kinderen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kwalitatief Interviews met begeleiders om een beter inzicht te krijgen wanneer woede-uitbarstingen zich voordoen. Daarnaast hielden begeleiders een dagboek bij. Om validiteit te testen werden dagboek en interview met elkaar vergeleken. Deze bleken voor 66%-100% overeen te komen.</li> </ul>	100%
3. Key et al., 2013 (*S)	Sociale interactie	Verenigde Staten	24 mensen met PWS	M=22.04	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kwantitatief – beschrijvende studie Meten van hersenactiviteit bij het zien van foto's van lachende en boze gezichtsuitdrukkingen en objecten.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50%</li> <li>• 4.1 – de manier van steekproeftrekking is niet geschikt om de onderzoeksvraag te beantwoorden</li> <li>• 4.2 – De steekproef is niet representatief</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoekopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
4. Bull et al., 2015	Woede-uitbarstingen	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>16 mensen met PWS</li> </ul>	M=25 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mixed methods – observatie en meten fysiologische gegevens</li> <li>Fysiologische reactie werd gemeten tijdens het spelen van 4 spellen waarvan de spelregels werden veranderd na 14-36 minuten. Alles werd gefilmd. Beiden werden geanalyseerd en relaties gelegd.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 de steekproef is niet representatief</li> </ul>
5. Bull et al., 2017	Woede-uitbarstingen	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>12 mensen met PWS</li> </ul>	M=26 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwalitatief</li> <li>Woede-uitbarstingen bijgehouden in een dagboek door de begeleiders.</li> <li>Veranderingen gestructureerd, met behulp van een kaart doorvoeren.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>1.1 Kleine steekproef en manier van selecteren van deze deelnemers is niet duidelijk en de redenen waarom andere mensen niet meededen.</li> </ul>
6. Dykens & Roof, 2008 (*S)	Woede-uitbarstingen	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>88 mensen met PWS</li> </ul>	M=22 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mixed methods – vragenlijsten, three wishes en sentence completion test</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100%</li> </ul>
7. Mehr, et al., 2017	Woede-uitbarstingen	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>39 mensen met PWS</li> <li>589 mensen in vergelijkingsgroep (studenten/medewerkers van Harvard)</li> </ul>	M=28 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief- niet gerandomiseerd</li> <li>Beide groepen mochten luisteren naar muziek en hierbij werd de hartslag gemeten tijdens en na het luisteren naar gesproken en gezongen liedjes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoekopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
8. Didden et al., 2008	Skinpicking	Neder-land	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 mensen met PWS</li> </ul>	29-54 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwalitatief</li> <li>Mensen met PWS werden met behulp van een semigestructureerd interview gevraagd naar hun gedrag rondom skin picking.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>1. –kleine steekproef en onduidelijk waarom potentiële participanten hebben gekozen om niet mee te doen.</li> </ul>
9. Didden et al., 2007	Skinpicking, OCS**	Neder-land	<ul style="list-style-type: none"> <li>119 mensen met PWS</li> </ul>	M=22 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Gestandaardiseerde vragenlijsten</li> </ul>	100%
10. Shriki-Tal et al., 2017	Ongeremde eetlust	Israël	<ul style="list-style-type: none"> <li>53 mensen met PWS en hun ouders</li> </ul>	M=23 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Interviews m.b.v. gestandaardiseerde vragenlijsten. Alle mensen die in Israël bekend zijn met PWS zijn hiervoor uitgenodigd. Een psychiater hield de interviews met de persoon met PWS en een ouder of begeleider.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 geen representatieve steekproef</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoeksopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
11. Whittington et al., 2011	Sociale interactie	Verenigd Koninkrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>52 mensen met PWS en hun moeder of begeleider</li> </ul>	M=25 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>In de studie werd een emotie herkenningstest afgenomen (aangepaste versie van de Ekman Faces Test) bij de mensen met PWS en gevraagd aan de moeders/ begeleiders in hoeverre hun kind/ cliënt in staat zou zijn de emoties te herkennen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>25%</li> <li>4.1 Zelfde populatie als eerder bestudeerd is in een andere studie. Er wordt niet beschreven hoe deze mensen zijn gerekruteerd.</li> <li>4.3 De Ekman Faces Test is aangepast, maar er wordt niet beschreven op wat voor manier en of deze nu nog wel betrouwbaar is.</li> <li>4.4 Er staat niets beschreven over het responspercentage.</li> </ul>
12. Salles et al., 2016	Sociale interactie	Frankrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>26 mensen met PWS</li> </ul>	M=30 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoekopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
13. Feldman & Dimitropoulos, 2014 (*S)	Sociale interactie	Verenigd Koninkrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>44 mensen met PWS</li> </ul>	M=18.63 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Gezichtsherkenning test</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
14. Gross-Tsur et al., 2011	Seksualiteit	Israël	<ul style="list-style-type: none"> <li>27 mensen met PWS</li> </ul>	M=24 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Gestructureerde interviews met mensen met PWS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
15. Maas et al., 2009	Slaap	Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>79 mensen met PWS en hun ouders/ begeleiders</li> </ul>	M=34 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Gestructureerde interviews met mensen met PWS en hun ouders/ begeleiders</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>



Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoeksozpet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
16. Maas et al., 2010	Slaap	Neder-land	<ul style="list-style-type: none"> <li>7 mensen met PWS</li> <li>5 mensen in controle groep</li> </ul>	M=34 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Observatiestudie dmv scatterplot met gematchte controlegroep</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
17. Gito et al., 2015	Ongeremde eetlust	Japan	<ul style="list-style-type: none"> <li>82 mensen met PWS</li> </ul>	M=19 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Observationeel vragenlijstonderzoek</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
18. Napolitano et al., 2010	Ongeremde eetlust	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>43 mensen met PWS ouders</li> </ul>	Helft boven de 19 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Figure rating scale ingevuld door mensen met PWS en hun ouders. Het doel was om inzicht te krijgen in hoe ouders en kinderen hun lichaam zien en of ze hier tevreden mee zijn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 geen representatieve steekproef</li> </ul>
19. Dykens et al., 2007	Ongeremde eetlust	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>47 mensen met PWS, 55 mensen met Williams syndroom en 26 met het syndroom van Down</li> </ul>	M=19 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mixed Methods</li> <li>Vragenlijsten + sentence completion &amp; three wishes task</li> <li>In deze studie werden de deelnemers gevraagd om zinnen af te maken en hun drie grootste wensen te uiten.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 geen representatieve steekproef</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoeksoepzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
20. Jauregi et al., 2013	Ongeremde eetlust	Frankrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>100 mensen met PWS en hun begeleiders</li> </ul>	M=28.2 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief beschrijvend</li> <li>Vragenlijsten ingevuld door mensen met PWS en hun begeleiders</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 geen representatieve steekproef</li> </ul>
21. Grolla et al., 2011	Ongeremde eetlust	Italië	<ul style="list-style-type: none"> <li>53 mensen met PWS</li> </ul>	13-43 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvend</li> <li>Mensen met PWS hebben vier keer per jaar een programma van vier weken gevolgd om af te vallen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
22. Hawkins et al., 2011	Ongeremde eetlust	Verenigd Koninkrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>8 mensen met PWS</li> <li>14 stafleden van woonzorginstelling</li> </ul>	Volwassenen (geen leeftijd bekend)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwalitatief</li> <li>Etnografisch onderzoek, observaties, interviews en documenten analyse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>1.1 – Kleine steekproef en onduidelijk waarom potentiële participanten hebben gekozen om niet mee te doen.</li> </ul>
23. Nordstrom et al., 2013	Ongeremde eetlust	Noorwegen	<ul style="list-style-type: none"> <li>28 mensen met PWS</li> <li>40 mensen met Down Syndroom</li> <li>28 mensen met Williams Syndroom</li> </ul>	M= 28 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief- beschrijvend</li> <li>Deelnemers kregen een apparaatje aan hun riem gekoppeld waardoor de beweging werd geregistreerd</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoekopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
24. Sinnema et al., 2011	Ongeremde eetlust	98 ouders of begeleiders van mensen met PWS	<ul style="list-style-type: none"> <li>M=36 jaar</li> </ul>	M=36 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvend</li> <li>Vragenlijst, ingevuld door ouders/ begeleiders</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100%</li> </ul>
25. Pignatti et al., 2013	Compulsief gedrag	Italië	<ul style="list-style-type: none"> <li>31 mensen met PWS</li> </ul>	M=28 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvend</li> <li>Vragenlijsten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
26. Royston et al., 2018	Compulsief gedrag	Verenigd Koninkrijk & Australië	<ul style="list-style-type: none"> <li>103 mensen met PWS</li> <li>96 mensen met Williams Syndroom</li> <li>78 mensen met Down Syndroom</li> </ul>	M=27.9 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief- beschrijvend</li> <li>Vragenlijsten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet beargumenteerd.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>
27. Zarcone et al., 2007	Compulsief gedrag	Verenigde Staten	<ul style="list-style-type: none"> <li>73 mensen met PWS</li> </ul>	M=26 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvend</li> <li>Vragenlijsten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoeksoepzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
28. Schrande-Stumpel et al., 2007 (*S)	Co-morbiditeit	Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>74 mensen met PWS</li> </ul>	M=31.7 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie Vragenlijsten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 De manier van steekproef trekking is niet duidelijk; hoeveel mensen zijn gevraagd en hoeveel mensen doen ook daadwerkelijk mee?</li> <li>4.3 Onduidelijk welke meetinstrumenten zijn gebruikt.</li> </ul>
29. Sinnema et al., 2011 (*S)	Co-morbiditeit	Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>102 mensen met PWS</li> </ul>	M=36.2 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Screening voor psychiatrische ziektes, familiehistorie en genetische test.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100%</li> </ul>
30. Sinnema et al., 2012 (*S)	Co-morbiditeit	Nederland	<ul style="list-style-type: none"> <li>12 mensen met PWS</li> </ul>	M=57.8 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Medische data van behandelend artsen, vragenlijsten ingevuld door begeleiders of ouders.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50%</li> <li>4.1 Zeer kleine steekproef, onduidelijk waarom niet meer dan 12 mensen uit een grote studie (n=onbekend?) hebben gekozen om mee te doen.</li> <li>4.2 Geen representatieve steekproef.</li> </ul>

Auteur & jaartal	Kenmerk PWS	Land	Aantal deelnemers	Leeftijd mensen met PWS*	Onderzoeksopzet	Kwaliteits-beoordeling (MMAT)
31. Soni et al., 2008 (*S)	Co-morbiditeit	Verenigd Koninkrijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>119 mensen met PWS</li> <li>Waarvan 3 kinderen.</li> </ul>	M=31.2 jaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwantitatief – beschrijvende studie</li> <li>Screening voor psychiatrische ziektes en familie historie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>75%</li> <li>4.1 Onduidelijk waarom 30% van de 156 volwassenen is afgevallen.</li> </ul>

\* Leeftijd gerapporteerd in gemiddelde leeftijd in jaren. Wanneer dit niet in de studie gerapporteerd werd, is de beschikbare informatie over leeftijd van de deelnemers met PWS in de tabel opgenomen.

\*\*OCS: Obsessief Compulsieve Stoornis

(\*S) toegevoegd na de sneeuwbal methode.

## 4. Discussie

### 4.1 Conclusies

De aanleiding voor deze literatuurstudie was de beperkte beschikbaarheid en toegankelijkheid van recente wetenschappelijke inzichten op het gebied van gedrag van volwassenen met PWS en de bijbehorende begeleidingsbehoefte. De huidige studie laat zien dat de studies die gepubliceerd zijn in de afgelopen tien jaar, voornamelijk focussen op hyperfagie en overgewicht, skinpicking en compulsief gedrag. Het onderzoek naar hyperfagie geeft aanwijzingen dat hyperfagie samen kan hangen met IQ en genotype, echter er zijn in de huidige studie geen onderzoeken die elkaar bevestigen of repliceren. Meer onderzoek is nodig om deze aanwijzingen meer kracht bij te zetten. Het onderzoek naar skinpicking geeft een diversiteit van prikkels weer die skinpicking kunnen veroorzaken, van interne prikkels (compulsie, zenuwen) tot externe (afwezigheid van) prikkels (verveling). Verder valt op dat er verschillen zijn in de prevalentie van skinpicking. De studie van Didden en collega's (2008) laat een prevalentie van 86% zien, terwijl de studie van Shriki-Tal en collega's (2017) een prevalentie van 35% laat zien. Meer onderzoek is nodig om dit verschil te kunnen verklaren.

Op het gebied van seksualiteit, woede-uitbarstingen, slaap en sociale interactie werden slechts een of twee beschrijvende studies per onderwerp gevonden. Gross-Tsur en collega's (2011) vonden dat ook mensen met PWS interesse in en behoefte aan relaties en/of seksualiteit kunnen ervaren (9). Rice en collega's (2015) vonden dat woede-uitbarstingen afnemen naarmate mensen met PWS ouder worden, maar minder snel dan bij andere syndromen (3). Twee studies verklaarden de moeite die mensen met PWS hebben met sociale interacties, op basis van de moeite die zij ervaren in het herkennen van gezichten en stemmen (18,19). Twee studies

op het gebied van slaap gaven aanwijzingen dat slaperigheid overdag het meest voorkomende slaapprobleem is bij mensen met PWS, en dat dit vaker voorkomt in tijden van weinig geprogrammeerde activiteiten (20,21). Deze onderzoeken geven aanwijzingen, maar meer onderzoek naar deze onderwerpen is nodig om de ondersteuning van mensen met PWS in alle onderdelen van het dagelijks leven beter te kunnen begrijpen.

De gevonden literatuur op het gebied van begeleidingsbehoefte van volwassenen met PWS is nog heel beperkt. Er werden vier studies gevonden die aanknopingspunten bieden voor de aanpak van hyperfagie en overgewicht, en drie studies die inzicht geven in de begeleiding van woedeaanvallen. Over het begeleiden van seksuele ontwikkeling, skinpicking, slaapproblemen en compulsief gedrag werden geen studies gevonden. De studies naar de aanpak van overgewicht laten grote variatie in thema's zien. Waar in Italië een strikt programma, met zes en half uur beweging per dag en een dieet van 1500 kcal per dag geëvalueerd werd (23), wordt in twee andere studies de vraag gesteld hoe een gezond eet- en beweegpatroon van mensen met PWS samen kan gaan met een gevoel van autonomie, en gestimuleerd kan worden zonder te forceren (5,6). In een vierde studie werd een negatief verband gevonden tussen BMI en zelfverwondend gedrag, en wordt de vraag gesteld of een strikt eet- en beweegpatroon zelfverwonding kan veroorzaken. Deze variatie aan uitkomsten laat zien dat de aanpak van dit belangrijke kenmerk van PWS nog geen wetenschappelijke consensus kent.

Twee van de drie studies over het voorkomen van woedeaanvallen geven aanwijzingen dat woedeaanvallen als gevolg van verandering in routines mogelijk te

voorkomen zijn (11, 12). In deze studies hingen meer woedeaanvallen samen met een langere blootstelling aan routines. Daarna werden veranderingen in de routine gestructureerd aangekondigd en doorgevoerd, waarna het aantal woedeaanvallen afnam. Deze studies geven mogelijk inzichten die bruikbaar zijn in de begeleiding van mensen met PWS. Toch is het belangrijk dat deze kleinschalige studies gerepliceerd worden op grotere schaal om de inzichten te valideren. De derde studie (9) geeft aanwijzingen dat mensen met PWS kunnen profiteren van muziek, voor beweging en ontspanning. Echter, deze studie laat enkel zien dat mensen met PWS anders reageren op muziek dan mensen met andere syndromen. De vertaalslag naar begeleidingspraktijk is nog niet onderzocht en moet met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Ten slotte valt op dat drie onderwerpen missen in de literatuurstudie. Ten eerste zijn er geen studies gevonden over veroudering die voldeden aan de inclusiecriteria van het onderzoek. Terwijl ook de kans op een hogere levensverwachting van mensen met PWS stijgt dankzij de verbeterde gezondheidszorg en daarmee ook de kans op leeftijdsverwante vraagstukken, zoals dementie. Hier is internationaal echter nog weinig over te vinden. Er is in de huidige literatuurstudie één casestudie gevonden over een 58 jarige vrouw met PWS en dementie (Sinnema et al., 2010), die vanwege de beperkte zeggingskracht is uitgesloten van de analysefase. Ten tweede zijn er geen studies gevonden over de sociaal emotionele ontwikkeling bij volwassenen met PWS. Bij kinderen met PWS zijn er duidelijke aanwijzingen dat de sociaal-emotionele ontwikkeling over het algemeen lager ligt dan hun kalenderleeftijd (Došen, 2007; Lo, Siemensma, Collin & Hokken-Koelega, 2013). Kennis over hoe dit zich ontwikkelt in de transitie naar de volwassen leeftijd is niet gevonden in deze systematische literatuurstudie. Tot slot is het perspectief van volwassenen met PWS zélf ondervertegenwoordigd in de literatuur. Er zijn maar drie studies (9, 18, 19) gevonden waarin (i) mensen met PWS zelf vertellen hoe ze hun lichaam zien, (ii) wat ze zelf van skinpicking vinden en (iii) wat hun belangrijkste drie wensen zijn. Verder

zijn alle studies vanuit het perspectief van begeleiders of ouders geschreven. Deze missende onderwerpen in de huidige literatuur, zijn belangrijke aanknopingspunten voor vervolgonderzoek.

## 4.2 Beperkingen

Om de kwaliteit van het opgenomen onderzoek te waarborgen zijn de artikelen geëxcludeerd die geen peer-review (beoordeling door externe deskundigen) hebben doorstaan (zoals ongepubliceerde hoofdstukken van proefschriften, of boekhoofdstukken). Ook casestudies die slechts over één persoon met PWS gaan, zijn uitgesloten. De hoeveelheid gepubliceerd internationaal onderzoek over volwassen mensen met PWS is nog beperkt. Als gevolg daarvan is een aantal publicaties opgenomen die methodologisch een beperkte kwaliteit hebben. Geen van de experimenten die in deze review zijn opgenomen hebben bijvoorbeeld een gerandomiseerd design met controlegroep, wat gezien wordt als de beste manier om effect van interventies aan te tonen.

Zoals in de tabel valt af te lezen bij de beoordeling van de MMAT, hebben enkele kwalitatieve studies even hoge of hogere beoordeling als kwantitatieve studies. Ondanks dat dit kleinschalige studies zijn, zijn ze methodologisch goed verantwoord. Enkele kwantitatieve studies zijn wel op grote schaal uitgevoerd maar zitten methodologisch niet goed in elkaar. Het is van belang om de resultaten van deze literatuurstudie, en met name de effecten van interventies, in dit licht te lezen.

## 4.3 Implicaties

De implicaties van deze literatuurstudie voor de praktijk, zijn beschreven met behulp van een meelesgroep, bestaande uit familie van, en professionals betrokken bij mensen met PWS, en mensen die onderzoek doen naar PWS. De meelesgroep heeft de resultaten van de huidige studie bekeken in het licht van hun eigen ervaringen met mensen met PWS. Ook de meelesgroep constateert dat er in de gevonden studies nog weinig bewijs is voor wat wel of geen goede manieren zijn

om mensen met PWS in hun dagelijks leven te begeleiden. De implicaties voor de praktijk zijn dan ook beperkt. Dit is een belangrijke aanwijzing dat vervolgonderzoek over het effect van begeleiding en behandeling op het gedrag van mensen met PWS noodzakelijk is.

De implicaties uit de huidige studies, koppelen vaak een relatief geïsoleerde handeling van professionals en naasten aan een specifieke gedraging. Bijvoorbeeld het aanbieden van muziek of het gebruik van veranderingskaarten om woede-uitbarstingen te verminderen of voorkomen. Daarnaast zijn de adviezen vaak reactief van karakter, gericht op het terugdringen van bepaalde gedragingen. Een studie over een persoonsgerichte PWS-brede benadering, gericht op de mens met PWS en zijn of haar basisbehoeften en complete spectrum van gedragingen, ontbreekt. Terwijl er uit de resultaten ook blijkt dat spanning, onder andere veroorzaakt door een beperkte autonomie óf juist een te grote vrijheid, of een gebrek aan zinvolle dag-invulling, mogelijk ten grondslag liggen aan een breder spectrum aan gedragingen. Binnen de brede zorg voor mensen met verstandelijke beperkingen zijn visie en methoden beschikbaar, gestoeld op competentiegericht ondersteunen van de mens met verstandelijke beperkingen, en gericht op het ervaren van het gewone leven (Van Wouwe & Van de Weerd, 2015). Onderzoek naar het begeleiden van mensen met PWS door middel van deze brede benadering, verdient aanbeveling.

De gevonden studies zijn geordend op basis van gedragskenmerken. Een deel van deze kenmerken is specifiek voor PWS, bijvoorbeeld ongeremde eetlust, over een aantal kenmerken is onduidelijkheid over de mate waarin het kenmerk specifiek is voor PWS (bijvoorbeeld compulsief gedrag en dissonantie tussen cognitieve en emotionele leeftijd). Ook een aantal kenmerken zijn duidelijk niet specifiek voor mensen met PWS, waaronder de seksuele interesse van mensen met PWS (Schaafsma e.a., 2013). In de praktijk én in onderzoek over mensen met verstandelijke beperkingen is al veel kennis opgedaan over het omgaan met seksuele

interesses van mensen met verstandelijke beperkingen (Schaafsma e.a., 2013). Mogelijk biedt deze kennis aanknopingspunten voor begeleiders en naasten om mensen met PWS op een positieve en gezonde manier te begeleiden in hun seksuele ontwikkeling.

Tot slot is het belangrijk om, op basis van de resultaten van de huidige studie, zeer bewust te blijven van het feit dat mensen met PWS onderling erg van elkaar kunnen verschillen. De resultaten van de gevonden studies laten zien dat de kenmerken die gerelateerd worden aan PWS vaak slechts bij een deel van de groep mensen met PWS voorkomen. Er is onderling veel variatie, en juist die variatie zou de basis moeten zijn van een goede, persoonsgerichte begeleiding en behandeling. Kennis over de kenmerken die bij PWS kunnen passen is noodzakelijk. Maar dit moet gepaard gaan met een open blik naar de persoon die je als begeleider, behandelaar of naaste ondersteunt, met oog voor zijn beperkingen én zijn competenties.



## 5. Referenties

### Studies uit de systematische literatuur review

1. Rice LJ, Gray KM, Howlin P, Taffe J, Tonge BJ, Einfeld SL. The developmental trajectory of disruptive behavior in Down syndrome, fragile X syndrome, Prader–Willi syndrome and Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 1 juni 2015;169(2):182–7.
2. Tunnicliffe P, Woodcock K, Bull L, Oliver C, Penhallow J. Temper outbursts in Prader–Willi syndrome: causes, behavioural and emotional sequence and responses by carers. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1 februari 2014;58(2):134–50.
3. Key AP, Jones D, Dykens EM. Social and emotional processing in Prader-Willi syndrome: genetic subtype differences. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2013;5(1):7.
4. Bull LE, Oliver C, Callaghan E, Woodcock KA. Increased Exposure to Rigid Routines can Lead to Increased Challenging Behavior Following Changes to Those Routines. *J Autism Dev Disord*. 1 juni 2015;45(6):1569–78.
5. Bull LE, Oliver C, Woodcock KA. Signalling changes to individuals who show resistance to change can reduce challenging behaviour. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 1 maart 2017;54:58–70.
6. Behavior in Prader-Willi syndrome: relationship to genetic subtypes and age - Dykens - 2008 - *Journal of Child Psychology and Psychiatry* - Wiley Online Library [Internet]. [geciteerd 9 januari 2019]. Beschikbaar op: <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.library.wur.nl/doi/full/10.1111/j.1469-7610.2008.01913.x>
7. Mehr SA, Kotler J, Howard RM, Haig D, Krasnow MM. Genomic Imprinting Is Implicated in the Psychology of Music, Genomic Imprinting Is Implicated in the Psychology of Music. *Psychol Sci*. 1 oktober 2017;28(10):1455–67.
8. Didden R, Korzilius H, Curfs LMG. Skin-Picking in Individuals with Prader-Willi Syndrome: Prevalence, Functional Assessment, and its Comorbidity with Compulsive and Self-Injurious Behaviours. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. september 2007;20(5):409–19.
9. Didden R, Proot I, Lancioni GE, van Os R, Curfs LMG. Individuals with Prader-Willi Syndrome and Their Perceptions of Skin-Picking Behaviour. *The British Journal of Development Disabilities*. juli 2008;54(107):123–30.
10. Shriki-Tal L, Avrahamy H, Pollak Y, Gross-Tsur V, Genstil L, Hirsch HJ, e.a. Psychiatric disorders in a cohort of individuals with Prader–Willi syndrome. *European Psychiatry*. juli 2017;44:47–52.
11. Whittington J, Holland T. Recognition of emotion in facial expression by people with Prader–Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1 januari 2011;55(1):75–84.
12. Salles J, Strelnikov K, Carine M, Denise T, Laurier V, Molinas C, e.a. Deficits in voice and multisensory processing in patients with Prader-Willi syndrome. *Neuropsychologia*. mei 2016;85:137–47.
13. Face Discrimination Skills in Prader-Willi Syndrome and Autism Spectrum Disorder: *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities: Vol 7, No 3* [Internet]. [geciteerd 9 januari 2019]. Beschikbaar op: <https://www-tandfonline-com.ezproxy.library.wur.nl/doi/full/10.1080/19315864.2013.857744?scroll=top&needAccess=true>
14. Gross-Tsur V, Eldar-Geva T, Benarroch F, Rubinstein O, Hirsch HJ. Body image and sexual interests in adolescents and young adults with Prader–Willi syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011;24(7–8):469–475.
15. Maas APHM, Sinnema M, Didden R, Maaskant MA, Smits MG, Schrandt-Stumpel CTRM, e.a. Sleep disturbances and behavioural problems in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal Of Intellectual Disability Research: JIDR*. oktober 2010;54(10):906–17.

16. Maas APHM, Didden R, Bouts L, Smits MG, Curfs LMG. Scatter plot analysis of excessive daytime sleepiness and severe disruptive behavior in adults with Prader-Willi syndrome: A pilot study. *Research in Developmental Disabilities*. mei 2009;30(3):529–37.
17. Gito M, Ihara H, Ogata H, Sayama M, Murakami N, Nagai T, e.a. Gender Differences in the Behavioral Symptom Severity of Prader-Willi Syndrome [Internet]. *Behavioural Neurology*. 2015 [geciteerd 20 augustus 2018]. Beschikbaar op: <https://www.hindawi.com/journals/bn/2015/294127/>
18. Napolitano DA, Zarccone J, Nielsen S, Wang H, Caliendo JM. Perceptions of Body Image by Persons With Prader-Willi Syndrome and Their Parents. *Am J Intellect Dev Disabil*. januari 2010;115(1):43–53.
19. Dykens E, Schwenk K, Maxwell M, Myatt B. The Sentence Completion and Three Wishes tasks: windows into the inner lives of people with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*. augustus 2007;51(8):588–97.
20. Jauregi J, Laurier V, Copet P, Tauber M, Thuilleaux D. Behavioral profile of adults with Prader-Willi syndrome: correlations with individual and environmental variables. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2013;5(1):18.
21. Grolla E, Andrighetto G, Parmigiani P, Hladnik U, Ferrari G, Bernardelle R, e.a. Specific treatment of Prader-Willi syndrome through cyclical rehabilitation programmes. *Disability and Rehabilitation*. 1 januari 2011;33(19–20):1837–47.
22. Hawkins R, Redley M, Holland AJ. Duty of care and autonomy: how support workers managed the tension between protecting service users from risk and promoting their independence in a specialist group home. *Journal Of Intellectual Disability Research: JIDR*. september 2011;55(9):873–84.
23. Nordstrøm M, Hansen BH, Paus B, Kolset SO. Accelerometer-determined physical activity and walking capacity in persons with Down syndrome, Williams syndrome and Prader-Willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. december 2013;34(12):4395–403.
24. Sinnema M, Einfeld SL, Schrandner-Stumpel CTRM, Maaskant MA, Boer H, Curfs LMG. Behavioral phenotype in adults with Prader-Willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. maart 2011;32(2):604–12.
25. Pignatti R, Mori I, Bertella L, Grugni G, Giardino D, Molinari E. Exploring Patterns of Unwanted Behaviours in Adults with Prader-Willi Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. april 2013;n/a-n/a.
26. Royston R, Oliver C, Moss J, Adams D, Berg K, Burbidge C, e.a. Brief Report: Repetitive Behaviour Profiles in Williams syndrome: Cross Syndrome Comparisons with Prader-Willi and Down syndromes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. januari 2018;48(1):326–31.
27. Zarccone J, Napolitano D, Peterson C, Breidbord J, Ferraioli S, Caruso-Anderson M, e.a. The relationship between compulsive behaviour and academic achievement across the three genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*. 1 juni 2007;51(6):478–87.
28. Schrandner-Stumpel CTRM, Sinnema M, Hout L van den, Maaskant MA, Valk HMJ van SL, Wagemans A, e.a. Healthcare transition in persons with intellectual disabilities: General issues, the Maastricht model, and Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2007;145C(3):241–7.
29. Sinnema M, Boer H, Collin P, Maaskant MA, van Roozendaal KEP, Schrandner-Stumpel CTRM, e.a. Psychiatric illness in a cohort of adults with Prader-Willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. september 2011;32(5):1729–35.
30. Sinnema M, Schrandner-Stumpel CTRM, Maaskant MA, Boer H, Curfs LMG. Aging in Prader-Willi syndrome: Twelve persons over the age of 50 years. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 1 juni 2012;158A(6):1326–36.
31. Soni S, Whittington J, Holland AJ, Webb T, Maina EN, Boer H, e.a. The phenomenology and diagnosis of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome. *Psychological medicine*. 2008;38(10):1505–1514.

## Studies ter onderbouwing van de introductie en discussie

Došen, A. (2007). Psychische stoornissen, gedragsproblemen en verstandelijke handicap. Een integratieve benadering bij kinderen en volwassenen. Tijdschrift voor Psychiatrie, 49(7), 456-457.

Greenhalgh, T., & Peacock, R. (2005). Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources. *Bmj*, 331(7524), 1064-1065.

Huisarts en Genetica (2016). Huisartsenbrochure Prader Willi syndroom, incidentie. Geraadpleegd van <https://www.huisartsengenetica.nl/sites/default/file/Huisartsenbrochure%20Prader-Willi%20syndroom.pdf>

Expertisecentrum PWS (2019). Kennis, sociale ontwikkeling. Geraadpleegd van: <https://expertisecentrumpws.nl/kennis/sociale-ontwikkeling/>

Expertisecentrum PWS (2019). Over PWS, oorzaak. Geraadpleegd van: <https://expertisecentrumpws.nl/kennis/over-pws/oorzaak>

Jalali, S., & Wohlin, C. (2012). Systematic literature studies: database searches vs. backward snowballing. In *Proceedings of the 2012 ACM-IEEE International Symposium on Empirical Software Engineering and Measurement* (pp. 29-38). IEEE.

Lo, S. T., Siemensma, E., Collin, P., & Hokken-Koelega, A. (2013). Impaired theory of mind and symptoms of Autism Spectrum Disorder in children with Prader–Willi syndrome. *Research in developmental disabilities*, 34(9), 2764-2773.

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (2013). Landelijke richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met het Prader-Willi syndroom. Geraadpleegd van <https://www.nvk.nl/Portals/0/richtlijnen/pws%20klinisch/PWSklinisch.pdf>.

Nijgh, L., Bogerd, A., & Bogerd-van den Brink, M. (2015). Basisboek ondersteuning aan mensen met een verstandelijke beperking. Boom Lemma.

Pluye, P., Robert, E., Cargo, M., Bartlett, G., O’cathain, A., Griffiths, F., ... & Rousseau, M. C. (2011). Proposal: A mixed methods appraisal tool for systematic mixed studies reviews. *Montréal: McGill University*, 2, 1-8.

Schaafsma, D., Stoffelen, J. M. T., Kok, G., & Curfs, L. M. G. (2013). Exploring the development of existing sex education programs for people with Intellectual Disabilities: an Intervention Mapping approach. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26, 157-166. doi:10.1111/jar.12017.

Siemensma, E. P., de Lind van Wijngaarden, R. F., Otten, B. J., de Jong, F. H., & Hokken-Koelega, A. C. (2012a). Testicular failure in boys with Prader-Willi syndrome: longitudinal studies of reproductive hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(3), E452-E459.

Siemensma, E. P., Van Alfen-van der Velden, A. A. E. M., Otten, B. J., Laven, J. S., & Hokken-Koelega, A. C. (2012b). Ovarian function and reproductive hormone levels in girls with Prader-Willi syndrome: a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(9), E1766-E1773.

Van Wouwe, H., & van de Weerd, D. (2015) *Het gewone leven ervaren*. Apeldoorn: Drukmotief.

# Bijlage 1: Zoekstrategie

## 1. Inleiding

Met de literatuurreview geven we antwoord op de vraag: Welke inzichten op het gebied van gedrag en begeleiding van mensen met PWS zijn er recentelijk (tussen 2007-2018) verschenen, in de Nederlandse én internationale literatuur? Aanleiding voor de literatuurreview is de bekendheid van het Prader-Willi met inzichten van andere expertisecentra internationaal. Deze inzichten zijn in Nederland nog niet beschikbaar of vindbaar voor begeleiders en naasten van mensen met PWS. De inzichten uit de literatuurreview resulteren in een handzame (digitale)publicatie.

## 2. Doel

Het onderwerp van onderzoek is het gedrag van volwassenen (18 jaar en ouder) met het Prader-Willi syndroom (PWS) en de begeleidingsbehoeften die daaruit voortkomen. De literatuurstudie heeft tot doel om een betrouwbaar en zo volledig mogelijk overzicht te krijgen van de literatuur die hierover in de afgelopen 10 jaar is gepubliceerd.

Deze inzichten uit deze studies worden uitgewerkt tot een publicatie voor professionals en naasten, zodat zij zich bij in de begeleiding en omgang met mensen met het Prader-Willi syndroom kunnen baseren op actuele kennis en inzichten.

## 3. Zoekvraag

Welke inzichten over gedrag en het begeleiden van volwassenen met PWS (18 jaar en ouder) zijn er recentelijk (in de periode 2007- 2018) verschenen in de Nederlandse en internationale literatuur?

## 4. Afbakening

Er is gezocht naar literatuur die is gepubliceerd in de periode 2007-2018 in de Nederlandse en Engelse taal. Hiervoor is gebruik gemaakt van drie databases: PubMed, EBSCO en Springerlink. Voor PubMed is gekozen vanwege de toegang tot een groot aantal artikelen uit zowel medische als paramedische tijdschriften. Springerlink maakte mogelijk om in een groot aantal publicaties, tijdschriften en boeken te zoeken binnen het specifieke wetenschapsgebied van de psychologie en sociale wetenschappen. Via de portal van EBSCO kon op het gebied van de psychologie in een zoekopdracht worden gezocht in de verschillende databases van PsycINFO, PsycBooks, PsycArticles en Psychology and Behavioral Sciences Collection. Waar in PubMed vooral literatuur vanuit een medische invalshoek is te vinden, kon via SpringerLink en EBSCO gericht naar bronnen op het gebied van de psychologie worden gezocht. Dit sluit goed aan bij de focus op de doelstelling van de literatuur review, namelijk inzichten over begeleiding en gedrag.

## 5. Zoekwoorden

In de eerste fase hebben we de databases doorzocht op titel en abstract met behulp van twee verschillende zoekterm combinaties. In de eerste ronde is gezocht op de zoektermcombinatie Prader-Willi syndroom [Mesh] AND Behavior or Behaviour AND support (zie Bijlage 3, search #1-#4 en #12). Na deze zoekronde evalueerden we de uitkomsten.

We ontdekten dat deze zoektermcombinatie te smal was en artikelen uitsloot die mogelijk wel relevant waren omdat 'support' niet in de titel of abstract genoemd werd. In de tweede zoekronde hebben we de zoektermcombinatie daarom aangepast naar Prader-Willi Syndrome AND Behavior OR Behaviour. Binnen Pubmed is gebruik gemaakt van gestandaardiseerde trefwoorden voor Prader-Willi syndroom en behavior (Medical Subject Headings). In Ebsco en Springerlink zijn deze trefwoorden handmatig toegevoegd aan de zoekopdracht. In deze

zoekopdracht is vanwege de relatief kleine omvang van het totaal aantal bronnen nog geen rekening gehouden met het leeftijdscriterium 18+. In de selectiefase is leeftijd wel als een in- en exclusie criterium gehanteerd.

## 6. Resultaten

De zoektermcombinaties #9 (PubMed), #13 (Springerlink) en #14 (EBSCO) hebben geresulteerd in een totaal van 696 referenties. De referenties zijn geëxporteerd naar Excel en ontdebelt, waarbij 98 referenties zijn uitgesloten. Op 21-06-2018 is vervolgens de totaalijst van 598 referenties vastgesteld. Onderstaande tabel geeft inzicht in de verdeling van het totaal aantal referenties per database.

	<i>Uitkomst zoektermcombinatie</i>	<i>Na ontdebelen</i>
PubMed #9	236	158
SpringerLink #13	225	218
EBSCO #14	235	222
<b>Totaal</b>	<b>696</b>	<b>598</b>

## 7. Selectie

### *Selectie fase 1*

Twee reviewers hebben onafhankelijk van elkaar de referenties bekeken en op basis van de titel en abstract een selectie gemaakt. De referenties zijn daarbij ingedeeld in drie verschillende groepen: (1) inclusie, (2) exclusie, (3) twijfel. Deze selectie is gebaseerd op verschillende in- en exclusie criteria die betrekking hebben op de inhoudelijke relevantie van

de artikelen. (in relatie tot de onderzoeksvraag)

### **Inclusie criteria**

- Studies die ingaan op de psychosociale aspecten van gedrag van volwassenen (18 jaar en ouder) met PWS .
- Studies die ingaan op psychosociale interventies, behandeling en begeleiding van volwassenen met PWS.
- Verschillende genetische subtypes: Paternal interstitial deletion en Maternal uniparental disomy (mUPD).
- Studies gepubliceerd tussen 2007-2018.
- Nederlands- en Engelstalige literatuur.
- Verschillende type bronnen: artikelen, boeksecties, proefschriften.

### **Exclusie criteria**

- Studies over het effect van medicatie en groeihormoon op gedrag (MED).
- Studies die ingaan op medische behandeling en de effecten op gedrag (MEDBEH).
- Studies die uitsluitend beschrijvend ingaan op:
  - Fysiologie en gedrag, bijvoorbeeld de impact van hormonen/hormoonhuishouding (BESFY);
  - Neurologie en neurobiologie, bijvoorbeeld hersenonderzoek (BESNE);
  - Genetica (BESGEN).
- Studies over minderjarigen, kinderen onder de 18 jaar (MIK).
- Studies die niet specifiek ingaan op het PWS, maar de focus leggen op vergelijkbaar gedrag zoals obesitas of slaapproblemen in het algemeen.

### *Selectie fase 2*

De reviewers hebben beide selecties met geïnccludeerde referenties en twijfel gevallen met elkaar vergeleken en besproken. Bij overeenstemming tussen de reviewers zijn de referenties waarover twijfel bestond of die met elkaar conflicteerden opnieuw ingedeeld in de groep inclusie of exclusie. Een lijst met overgebleven twijfel gevallen en conflicten waarover geen overeenstemming werd bereikt zijn voorgelegd aan een derde reviewer. Zij heeft de

referenties bekeken en ingedeeld in de groep inclusie of exclusie. In totaal zijn 513 artikelen geëxcludeerd op basis van bovenstaande criteria of nog afgevalen omdat we bookchapters en reviews niet meegenomen hebben in selectiefase 2. Op basis van deze selectie is een definitieve lijst met 86 geïnccludeerde referenties vastgesteld. Van de geïnccludeerde referenties is vervolgens de full text geraadpleegd.

#### Analyseren

Van de 86 geïnccludeerde referenties is de full tekst gelezen en zijn kenmerken per referentie in kaart gebracht:

- Methode van onderzoek
- Populatie/kenmerken respondenten. Wie behoren tot de onderzoeksgroep. Welke kenmerken? Zoals verschillende genetische subtypes, omvang, leeftijd, wooncontext.
- Gedrag waarop de studie betrekking heeft. Waar gaat de studie over, welke gedragsproblemen en vraagstukken staan centraal?
- Discipline(s): Voor wie zijn de inzichten uitsluitend of in het bijzonder relevant? Bijvoorbeeld: psychologen, behandelaren (ergotherapeuten, diëtisten etc.), begeleiders en ouders.
- Begeleidingsvormen en interventies die beschreven worden in de studie.
- Belangrijkste inzichten. Wat is de kern, wat willen we graag vasthouden uit de studie. Wat zijn in het bijzonder relevante inzichten over gedrag voor de publicatie en of toolkit. Wat leert de studie ons over gedrag en de omgang daarmee bij volwassenen met PWS?

Na de full tekst selectiefase bleven 24 artikelen over voor de publicatie. In de tabel hieronder staat waarom de overige 62 artikelen af zijn gevallen.

Na het doorlopen van alle fases is de sneeuwbal methode uitgevoerd. Waarbij dezelfde inclusiecriteria zijn gebruikt als bij de oorspronkelijke search. Met behulp van de sneeuwbal methode zijn er nog 7 artikelen toegevoegd. Er zijn dus 31 artikelen geïnccludeerd voor de publicatie.

#### JA: 31

Direct geïnccludeerd	10
Gemiddelde leeftijd>18 (er zijn dus wel kinderen bij)	9
Meer dan de helft volwassen	3
Longitudinaal	1
Seksualiteit	1
Toegevoegd met de sneeuwbal methode	7

#### NEE: 45

Dubbel	3
Geen gedrag	2
Book chapter	1
Book review	1
Gemiddelde leeftijd<18	26
Medische invalshoek epilepsie	1
Hoofdstuk is al meegenomen in andere studie	1
Review	5
Case study	2
Questionnaire	1
Impact op familie	2
<b>Geen full tekst te vinden</b>	17

# Bijlage 2: Beoordeling kwaliteit Mixed Methods Apraisal Tool

## Part I: Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT), version 2018

Category of study designs	Methodological quality criteria	Responses			
		Yes	No	Can't tell	Comments
Screening questions (for all types)	S1. Are there clear research questions?				
	S2. Do the collected data allow to address the research questions?				
	<i>Further appraisal may not be feasible or appropriate when the answer is 'No' or 'Can't tell' to one or both screening questions.</i>				
1. Qualitative	1.1. Is the qualitative approach appropriate to answer the research question?				
	1.2. Are the qualitative data collection methods adequate to address the research question?				
	1.3. Are the findings adequately derived from the data?				
	1.4. Is the interpretation of results sufficiently substantiated by data?				
	1.5. Is there coherence between qualitative data sources, collection, analysis and interpretation?				
2. Quantitative randomized controlled trials	2.1. Is randomization appropriately performed?				
	2.2. Are the groups comparable at baseline?				
	2.3. Are there complete outcome data?				
	2.4. Are outcome assessors blinded to the intervention provided?				
	2.5. Did the participants adhere to the assigned intervention?				
3. Quantitative nonrandomized	3.1. Are the participants representative of the target population?				
	3.2. Are measurements appropriate regarding both the outcome and intervention (or exposure)?				
	3.3. Are there complete outcome data?				
	3.4. Are the confounders accounted for in the design and analysis?				
	3.5. During the study period, is the intervention administered (or exposure occurred) as intended?				
4. Quantitative descriptive	4.1. Is the sampling strategy relevant to address the research question?				
	4.2. Is the sample representative of the target population?				
	4.3. Are the measurements appropriate?				
	4.4. Is the risk of nonresponse bias low?				
	4.5. Is the statistical analysis appropriate to answer the research question?				
5. Mixed methods	5.1. Is there an adequate rationale for using a mixed methods design to address the research question?				
	5.2. Are the different components of the study effectively integrated to answer the research question?				
	5.3. Are the outputs of the integration of qualitative and quantitative components adequately interpreted?				
	5.4. Are divergences and inconsistencies between quantitative and qualitative results adequately addressed?				
	5.5. Do the different components of the study adhere to the quality criteria of each tradition of the methods involved?				

## Bijlage 3: Zoektermcombinaties

1. Prader-Willi syndroom	2. Behaviour	3. Begeleiding/support (niet meegenomen in de zoekopdracht omdat dit een beperkte selectie oplevert)
<p>Prader-Willi syndrome (MESH) Onder deze MESH term vallen de volgende zoekwoorden: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=willi+prader+syndrome">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=willi+prader+syndrome</a></p> <p>Genetic subtypes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paternal interstitial deletion</li> <li>• Maternal uniparental disomy (mUPD)</li> <li>• Genomic Imprinting, Translocation.</li> </ul> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987424/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987424/</a></p>	<p><i>Behaviour /behavior</i></p> <p>OR</p> <p>Response</p> <p>Attitude</p> <p>Expressions</p> <p>Social development</p> <p>Habits</p> <p>Compulsion</p> <p>Emotional disturbance</p> <p>Psychological problems</p> <p>Psychiatric disorders</p> <p>mental health</p> <p>Personality</p> <p>Identity</p>	<p>Support* OR</p> <p>suppo*/supporting</p> <p>assessment</p> <p>management</p> <p>intervention plan</p> <p>Assistance</p> <p>Coping</p> <p>Interventions</p> <p>Needs</p> <p>Best practices</p> <p>Dealing with</p> <p>Strategies</p> <p>Advice</p> <p>Services</p> <p>Treatment</p>



Database	Zoekcombinatie	Datum	Aantal hits
PubMed	#1 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND ( “Prader-Willi Syndrome/psychology”[Mesh] OR “Prader-Willi Syndrome/rehabilitation”[Mesh] OR “Prader-Willi Syndrome/therapy”[Mesh] , published between 2007-2018	24-05-2018	339
PubMed	#2 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND “behavior”[tiab] OR “behaviour”[tiab], published between 2007-2018	24-05-2018	140
PubMed	#3 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND “behavior”[tiab] OR “behaviour”[tiab] AND “interventions”[tiab]), published between 2007-2018	24-05-2018	8
PubMed	#4 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND “behavior”[tiab] OR “behaviour” [tiab] AND “support”[tiab], published between 2007-2018	24-05-2018	13
PubMed	#5 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND “behavior”[tiab] OR “behaviour” [tiab] OR “response”[tiab] OR “attitude”[tiab] OR “expressions”[tiab] OR “psychological problems”[tiab] OR “psychiatric disorders”[tiab] OR “mental health”[tiab] OR “emotional disturbance”[tiab] OR “personality”[tiab] OR “identity”[tiab] OR “habits”[tiab] OR “social development”[tiab] OR “compulsion”[tiab] published between 2008-2018	30-05-2018	223
PubMed	#6 “Prader-Willi Syndrome”[Mesh] AND (“behavior”[tiab] OR “behaviour” OR “response”[tiab] OR “attitude”[tiab] OR “expressions”[tiab] OR “psychological problems”[tiab] OR “psychiatric disorders” [tiab] OR “mental health”[tiab] OR “emotional disturbance”[tiab] OR “personality”[tiab] OR “identity”[tiab] OR “habits”[tiab] OR “social development”[tiab] OR “compulsion”[tiab]) AND (“support”[tiab] OR “assessment”[tiab] OR “management”[tiab] OR “intervention plan”[tiab] OR “assistance”[tiab] OR “coping”[tiab] OR “interventions”[tiab] OR “needs”[tiab] OR “best practices”[tiab] OR “dealing with”[tiab] OR “strategies”[tiab] OR “Advice”[tiab] OR “services”[tiab] OR “treatment”[tiab])	24-05-2018	105

Database	Zoekcombinatie	Datum	Aantal hits
PubMed	#7 "Prader-Willi Syndrome"[Mesh] AND "behavior"[All Fields] OR "behaviour" OR "response"[All Fields] OR "attitude"[All Fields] OR "expressions"[All Fields] OR "psychological problems"[All Fields] OR "psychiatric disorders"[All Fields] OR "mental health"[All Fields] OR "emotional disturbance"[All Fields] OR "personality"[All Fields] OR "identity"[All Fields] OR "habits"[All Fields] OR "social development"[All Fields] OR "compulsion"[All Fields] , published between 2007-2018	24-05-2018	246
PubMed	#8 "Prader-Willi Syndrome"[Mesh] AND ("behavior"[All Fields] OR "behaviour" OR "response"[All Fields] OR "attitude"[All Fields] OR "expressions"[All Fields] OR "psychological problems"[All Fields] OR "psychiatric disorders"[All Fields] OR "mental health"[All Fields] OR "emotional disturbance"[All Fields] OR "personality"[All Fields] OR "identity"[All Fields] OR "habits"[All Fields] OR "social development"[All Fields] OR "compulsion"[All Fields]) AND ("support"[All Fields] OR "assessment"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "intervention plan"[All Fields] OR "assistance"[All Fields] OR "coping"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "needs"[All Fields] OR "best practices"[All Fields] OR "dealing with"[All Fields] OR "strategies"[All Fields] OR "Advice"[All Fields] OR "services"[All Fields] OR "treatment"[All Fields])	24-05-2018	216
PubMed	#9 Prader-Willi Syndrome"[Mesh] AND ("behavior"[Mesh] OR "behavior") "response"[tiab] OR "attitude"[tiab] OR "expressions"[tiab] OR "psychological problems"[tiab] OR "psychiatric disorders"[tiab] OR "mental health"[tiab] OR "emotional disturbance"[tiab] OR "personality"[tiab] OR "identity"[tiab] OR "habits"[tiab] OR "social development"[tiab] OR "compulsion"[tiab]) AND ("2008/06/07"[Pdat] : "2018/06/04"[Pdat])	4-06-2018	236
PubMed	#10 Prader-Willi Syndrome AND behavior OR behaviour OR support OR expressions OR psychological problems OR mental health OR psychiatric disorders OR emotional disturbance OR personality OR identity OR habits OR social development OR compulsion, within psychology, between 2007-2018	4-06-2018	155181
Springerlink	#11 Prader-Willi Syndrome AND behavior OR behaviour OR support OR expressions OR psychological problems OR mental health OR psychiatric disorders OR emotional disturbance OR personality OR identity OR habits OR social development OR compulsion, within psychology, between 2007-2018	24-05-2018	177
Springerlink	#12 Prader-Willi Syndrome AND behavior OR behaviour OR support OR expressions OR psychological problems OR mental health OR psychiatric disorders OR emotional disturbance OR personality OR identity OR habits OR social development OR compulsion AND support OR assessment OR management OR intervention OR assistance OR coping OR best practices OR dealing with OR strategies OR advice OR services OR treatment, within psychology , between 2007-2018	24-05-2018	116

Database	Zoekcombinatie	Datum	Aantal hits
Springerlink	# 13 Prader-Willi Syndrome AND behavior, within psychology, between 2007-2018	24-05-2018	225
EBSCO ( PsychARTICLES, PsycINFO, Psychology and Behavioral Sciences Collection, PsycBOOKS)	#14 Prader-Willi Syndrome AND behavior OR behaviour , between 2007-2018	17-06-2018	235

# Colofon

**Auteurs:** Nynke de Jong, Johanneke van der Bijl, Marieke Meppelder- de Jong

**Ontwerp:** Seline Noteboom, Vilans en Marcom+design

ISBN 9789090320113.

Vilans, Kenniscentrum voor de Langdurende Zorg in opdracht van het Prader-Willi Fonds

**Copyright © 2019 Stichting Prader-Willi Fonds**

Deze uitgave mag zonder toestemming van het Prader-Willi Fonds voor niet-commercieel gebruik worden gedownload en verveelvoudigd. Delen uit deze tekst mogen worden overgenomen met bronvermelding. Voorts alle rechten voorbehouden.

## Vilans

Vilans, kenniscentrum voor langdurende zorg, ontwikkelt vernieuwende en praktijkgerichte kennis en versnelt de processen die nodig zijn om die kennis succesvol door te voeren. Dat doen we samen met verpleegkundigen, verzorgenden, huisartsen, specialisten, bestuurders, beleidsmakers, managers en patiëntenorganisaties. En in samenwerking met andere kenniscentra en onderzoeksinstituten. Zo houden we de zorg aan ouderen, gehandicapten en chronisch zieken efficiënt, betaalbaar en van goede kwaliteit. Meer informatie vindt u op [www.vilans.nl](http://www.vilans.nl)

## Prader-Willi Fonds

Met het Prader-Willi syndroom moet je leren leven, elke dag weer. Zowel mensen met PWS als hun ouders, verzorgers en vrienden. Kennis over het syndroom is schaars en versnipperd. Daar wil het Prader-Willi Fonds (PWF) wat aan doen! Door het financieren van wetenschappelijk onderzoek en van activiteiten die de beschikbare kennis bundelen en uitdragen. Enerzijds werven we fondsen en anderzijds brengen we vraag en aanbod van kennis en onderzoek bij elkaar. Het PWF werkt nauw samen met specialisten uit de wetenschappelijke wereld, waaronder het Nederlands Expertisecentrum PWS.

## Disclaimer

Deze uitgave is met grote zorgvuldigheid en met gebruikmaking van de meest actuele gegevens tot stand gekomen. Het is echter niet geheel uitgesloten dat de informatie in deze uitgave onjuistheden en/of onvolkomenheden bevat. Vilans en Prader-Willi Fonds aanvaarden geen aansprakelijkheid voor directe of indirecte schade ontstaan door eventuele onjuistheden en/of onvolkomenheden. Aan de inhoud van deze uitgave kunnen geen rechten worden ontleend.