

# Prader-Willi Syndroom

## Groeiende kennis en de consequenties in de praktijk



Op 1 juni 2023 om 10.30u verdedigt Lionne Grootjen haar proefschrift. Dit is een openbare zitting waarbij ouders/verzorgers en andere betrokkenen ook van harte welkom zijn. Deze ceremonie vindt plaats in de Senaatszaal van de Erasmus Universiteit (Campus Woudestein, eerste verdieping Erasmus Building).

Hieronder vindt u de belangrijkste resultaten van haar proefschrift samengevat

### Zwangerschap en pasgeborenen

De kenmerken van moeders tijdens de zwangerschap en van pasgeborenen met PWS werden vergeleken met een grote groep moeders met baby's zonder PWS. Hieruit beek onder andere dat moeders met een kindje met PWS tijdens de zwangerschap vaker ouder waren dan 35 jaar. Kinderen met een mUPD hadden gemiddeld de oudste moeders, vergeleken met de andere genetische oorzaken van PWS. Baby's met PWS waren lichter bij de geboorte. Ook werd in de PWS groep een hoger percentage problemen tijdens de zwangerschap gevonden, zoals stuitligging en weinig kindsbewegingen. Alle baby's met PWS waren slap bij de geboorte en de meesten hadden sondevoeding nodig.

### Stresshormoon

Voor dit onderzoek werden alle metyrapontesten gebruikt die de afgelopen jaren zijn uitgevoerd. De metyrapontest onderzoekt of de bijnier voldoende stresshormoon kan aanmaken tijdens acute stress. We hebben onder andere gekeken of de uitkomst van de metyrapontest veranderde als kinderen ouder werden. Uit ons onderzoek bleek dat er mogelijk een vertraagde reactie is van de hypothalamus tijdens acute stress, waardoor de bijnier niet snel genoeg stress-hormoon kan aanmaken. De uitkomst van de test veranderde niet als de kinderen ouder werden. Ook vonden we geen verschillen tussen de eerste, tweede en derde test bij kinderen die vaker dan één keer de metyrapontest hadden gehad.

### Acht jaar groeihormoon

De lange-termijn effecten van 8 jaar groeihormoon (GH) werden onderzocht en vergeleken met een onbehandelde groep kinderen met PWS. Uit dit onderzoek bleek dat kinderen die 8 jaar behandeld waren met GH, een betere vet/spiermassa verhouding hadden en een langere lengte dan zonder behandeling. De kromming van de rug (scoliose) was hetzelfde als bij de onbehandelde kinderen. Kinderen die met GH waren gestart in het eerste levensjaar hadden, na 8 jaar GH behandeling, een nog betere vetverdeling dan kinderen die tussen de 2-5 jaar oud waren bij het starten van GH behandeling. Ook hadden de vroegere starters een iets hoger totaal IQ en woordenschat na 8 jaar behandeling.

### Eetlust hormoon

In een internationale studie werd onderzoek gedaan naar het eetlusthormoon ghreline en de samenhang met het veranderende eetgedrag bij kinderen met PWS. De uitkomsten werden vergeleken met gezonde leeftijdsgenootjes. Er zijn twee soorten ghreline, geacyleerd (AG) en ongeacyleerd (UAG) en mogelijk is met name de verhouding tussen deze twee belangrijk. Uit dit onderzoek bleek dat de verhouding (AG/UAG) toeneemt met de toename in eetlust. Dit is een aanknopingspunt voor verder onderzoek, met name naar medicatie tegen de verhoogde eetlust.

Het volledige proefschrift is te lezen via [deze link](#).

### Atypische deleties

In zeldzame gevallen wordt PWS veroorzaakt door een veel kleinere of grotere (atypische) deletie. Om meer te leren over de relatie tussen genetische oorzaken en de verschillende kenmerken van PWS, hebben we alle kinderen en volwassenen met een atypische deletie beschreven. Alle acht waren bekend met zwakke spieren, maar veel andere symptomen van PWS, zoals een ontwikkelingsachterstand, sondevoeding of een verhoogde eetlust, waren niet bij iedereen aanwezig.

### Belangrijkste conclusies

- De diagnose PWS kan in de eerste weken van het leven gesteld worden.
- Langdurige groeihormoon behandeling van kinderen met PWS heeft positieve effecten op de vet/spierverhouding en lengtegroei.
- Groeihormoon starten in het eerste levensjaar is veilig en mogelijk nog beter dan starten tussen de 2-5 jaar.
- Een scoliose is geen reden om niet met groeihormoon te starten bij kinderen met PWS of om de groeihormoon dosering te verlagen.
- De hypothalamus van kinderen met PWS heeft mogelijk een vertraagde reactie tijdens ernstige acute stress, waardoor dan te weinig stresshormoon wordt gemaakt.
- De verandering van voedingsproblemen bij baby's naar een verhoogde eetlust bij kinderen met PWS wordt mogelijk veroorzaakt door een verandering in de AG/UAG verhouding.