

Het verbeteren van de medische zorg voor volwassenen met Prader-Willi syndroom

Op 27 juni 2023 om 10:30 verdedigt Karlijn Pellikaan haar proefschrift in de Professor Andries Querido zaal van het Erasmus MC in Rotterdam. Iedereen die geïnteresseerd is, is van harte welkom om de verdediging bij te wonen.

Hieronder worden de belangrijkste resultaten van het proefschrift samengevat.

Dit proefschrift

Dit proefschrift beschrijft ons onderzoek naar gezondheidsproblemen bij volwassenen met Prader-Willi syndroom (PWS). Bij de start van dit onderzoek liet de medische zorg voor volwassenen met PWS nog veel te wensen over. Hoewel er veel onderzoek was gedaan naar kinderen met PWS, was er nog weinig bekend over de gezondheidsproblemen op volwassen leeftijd. Zo wisten we niet welke gezondheidsproblemen volwassenen met PWS hebben en wat de beste aanpak is voor het opsporen en behandelen ervan. Hierdoor ging er veel mis bij volwassenen met PWS. Aan de ene kant werden belangrijke gezondheidsproblemen over het hoofd gezien, aan de andere kant ondergingen volwassenen met PWS onnodige medische onderzoeken en behandelingen. Dit bracht onnodig leed en onnodige zorgkosten met zich mee. Op basis van de resultaten van onze studies, doen we nu praktische aanbevelingen om de medische zorg voor volwassenen met PWS te verbeteren. Hierdoor hebben artsen wereldwijd nu handvatten om volwassenen met PWS beter te kunnen behandelen.

Onbehandelde gezondheidsproblemen

Gezondheidsproblemen presenteren zich vaak anders bij volwassenen met PWS dan bij de algemene bevolking. Daarbij is PWS zeldzaam, waardoor veel artsen het syndroom niet kennen en dus niet weten welke gezondheidsproblemen er vaak voorkomen. Hierdoor worden er veel problemen gemist. Dit zagen we ook terug in ons onderzoek. Bij het uitvoeren van een systematische gezondheidscheck werden er veel onbehandelde problemen gevonden. Veel gemiste diagnoses waren: scoliose (een abnormale, zijwaartse kromming van de wervelkolom, 20%), tekort aan geslachtshormoon (43%) en tekort aan vitamine D (40%). Om complicaties van gemiste (en dus onbehandelde) problemen te voorkomen, hebben we een PWS-gezondheidschecklist opgesteld die artsen zouden moeten doorlopen bij alle volwassenen met PWS.

Multidisciplinaire zorg en groeihormoon behandeling

Tegenwoordig worden de meeste kinderen met PWS in Nederland behandeld met groeihormoon en begeleid door een multidisciplinair team. In dit proefschrift hebben we gekeken naar het lange termijn effect van deze behandeling. We vonden

dat volwassenen die groeihormoon behandeling en multidisciplinaire zorg op de kinderleeftijd hadden gehad een lagere body mass index (BMI) en minder vaak suikerziekte hadden dan volwassenen die dit niet hadden gehad. Daarom raden wij groeihormoon behandeling en multidisciplinaire zorg aan voor alle kinderen met PWS.

Geslachtshormoon bij mannen

Mannelijk geslachtshormoon 'testosteron' is nodig om sterke spieren en botten te krijgen en te houden. We wisten dat dit hormoon vaak ontbrak bij mannen met PWS, maar we wisten niet hoe vaak. We vonden dat 98% van de mannen met PWS een tekort heeft aan testosteron. Wanneer dit onbehandeld blijft, kan dit zorgen voor meer vet, minder spier, botontkalking en vermoeidheid. Bij het aanvullen van het testosterontekort kunnen problemen optreden zoals 'moeilijk verstaanbaar gedrag', zoals een kort lontje, agressie of seksueel grensoverschrijdend gedrag. We raden daarom aan om te beginnen met een zeer lage dosis testosteron en deze geleidelijk op te hogen op basis van bloedwaarden en het effect van de behandeling. Zoals eerder genoemd, blijft een tekort aan geslachtshormoon vaak onopgemerkt. Daarom adviseren we ook om jaarlijks het (ochtend-)testosteron te meten om een tekort aan geslachtshormoon vroeg op te sporen.

Geslachtshormoon bij vrouwen

Tekort aan geslachtshormoon komt ook veel voor bij vrouwen (94%). Een belangrijke uiting van tekort aan vrouwelijk hormoon is de afwezigheid van menstruaties. Bij vrouwen kan een tekort aan geslachtshormoon leiden tot botontkalking en hart- en vaatziekten. We raden daarom aan om bij alle vrouwen te vragen naar de menstruatiecyclus en om behandeling te starten als deze afwezig of onregelmatig is. We zagen dat na de start van deze behandeling soms veranderingen in het gedrag of psychotische verschijnselen optreden. Dit kan o.a. komen doordat vrouwelijk hormoon de spiegels van antipsychotica en andere medicatie kan beïnvloeden. Daarom is het belangrijk om na start van hormoonbehandeling te letten op vroege symptomen van een psychose, zoals minder goed slapen, verminderde aandacht en concentratie, sociaal terugtrekken en achterdochtigheid.



Het verbeteren van de medische zorg voor volwassenen met Prader-Willi syndroom

Schildklierhormoon

Schildklierhormoon bepaalt het tempo van het lichaam. Een te traag werkende schildklier kan o.a. zorgen voor gewichtstoename, traagheid, obstipatie, kouwelijkheid en een trage hartslag. We vonden dat 17% van de volwassenen met PWS een te traag werkende schildklier had. Het is daarom belangrijk om jaarlijks schildklierwaarden te meten in het bloed en op tijd behandeling te starten.

Stresshormoon (cortisol)

Kinderen met PWS kunnen een tekort hebben aan het stresshormoon cortisol. Daarom krijgen kinderen met PWS extra stresshormoon toegediend tijdens koorts, ziekte of operaties. Omdat regelmatig gebruik van stresshormoon kan zorgen voor overgewicht, suikerziekte, hoge bloeddruk en botontkalking (veel voorkomende problemen bij PWS), is het belangrijk om onnodige stresshormoonbehandeling bij volwassenen met PWS te voorkomen. We vonden dat stresshormoon tekort zeer zeldzaam is bij volwassenen met PWS (1,2%). Het is daarom niet nodig om standaard te testen op een tekort aan stresshormoon. Het is ook niet nodig om volwassenen met PWS stresshormoon-behandeling te geven bij koorts of ziekte.

Prolactine

Een verhoogd prolactine kan zorgen voor een tekort aan geslachtshormoon en een verminderde sterkte van de botten. Wij vonden dat een vijfde van de volwassenen met PWS een verhoogd prolactine had. Deze verhoging was meestal mild en kwam vaak voor bij mensen die antipsychotica gebruikten. We adviseren daarom om het prolactine regelmatig te bepalen bij volwassenen met PWS.

Zoutgehalte (natrium) in het bloed

Een laag zoutgehalte in het bloed kan zorgen voor verwardheid, epileptische aanvallen of zelfs coma. 2,6% van de volwassenen met PWS had tenminste één keer een mild of matig verlaagd zoutgehalte in het bloed gehad. 0,5% had tenminste één keer een ernstig verlaagd zoutgehalte gehad. Oorzaken van een verlaagd zoutgehalte waren onder andere het gebruik van medicijnen voor bedplassen (desmopressine), gedragsveranderende medicatie (psycho-farmaca), plastabletten en het drinken van grote hoeveelheden water. Het is belangrijk dat ouders en verzorgers op de hoogte zijn van het gevaar van het drinken van grote hoeveelheden water, zeker in combinatie met desmopressine en psychofarmaca.

Botten

Een verlaagde botdichtheid kwam vaak voor bij volwassenen met PWS (14% ernstig, 54% mild). Om een verlaagde botdichtheid te voorkomen, adviseren we artsen om het schildklierhormoon, geslachtshormoon en vitamine D te meten en zo nodig aan te vullen. Ook raden we aan om elke dag 3 eenheden zuivel(ervanger) te nemen en dagelijks minstens 30 minuten te sporten, het liefst met kracht oefeningen. Tenslotte raden we roken en alcoholgebruik af. Om een verlaagde botdichtheid vroeg op te sporen, adviseren we de botdichtheid regelmatig te meten met een botdichtheidsmeting en zo nodig behandeling te starten.

Hart- en vaatziekten

We beschrijven 4 volwassenen met PWS en hartfalen. Bij deze 4 volwassenen zagen we dat er veel mis ging bij het detecteren en behandelen van hartproblemen. Dit kwam door belangrijke PWS-‘valkuilen’. Zo zijn een echo van het hart en bloedonderzoek voor hartfalen minder betrouwbaar bij mensen met obesitas. Ook komen opgezette benen, een teken van hartproblemen in de algemene populatie, vaak voor bij mensen met PWS zonder hartproblemen. Wanneer de hoeveelheid vocht in de benen plots toeneemt, moet dit wel echt gezien worden als een alarmsymptoom voor hartproblemen. Een ander alarmsymptoom is kortademigheid bij inspanning of bij plat liggen. Het is belangrijk om hart- en vaatziekten te voorkomen, door risicofactoren vroeg op te sporen en door een gezond gewicht en een gezonde leefstijl na te streven.

Kanker

Kanker is zeldzaam bij volwassenen met PWS. Daarom zijn er geen extra onderzoeken nodig om kanker op te sporen. Wel is het belangrijk dat volwassenen met PWS deelnemen aan de gewone bevolkingsonderzoeken.

Conclusie

Veel gezondheidsproblemen blijven onopgemerkt wanneer hier niet specifiek naar gezocht wordt. Het is daarom belangrijk dat volwassenen met PWS worden gecontroleerd en/of behandeld door een multidisciplinair team met kennis van het syndroom. Zo kunnen problemen vroeg opgespoord worden en kunnen lange termijn complicaties voorkomen worden.

Aanmelden voor behandeling op de multidisciplinaire poli van het expertise centrum voor PWS in Rotterdam kan via praderwilli@erasmusmc.nl.

