

Onderzoek naar het effect van insuline neus-spray op ontwikkeling en gedrag bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom

Wat is Phelan-McDermid syndroom?

Kinderen met het Phelan-McDermid syndroom missen een stukje van chromosoom 22. Om heel precies te zijn missen ze het stukje 22q13, waarin de erfelijke aanleg voor *SHANK3* ligt. Het missen van een stukje chromosoom noemen we een deletie. Een andere naam voor het Phelan-McDermid syndroom is daarom het 22q13 deletie syndroom. Kinderen met dit syndroom hebben een ontwikkelingsachterstand en vaak ook gedragsproblemen. Dit komt doordat het stofje *SHANK3* dat bij hen minder aanwezig is een belangrijke functie heeft in de hersenen.

Waarom deze informatie?

De chromosomenpolikliniek in Groningen heeft in november 2011 een subsidie gekregen om onderzoek te doen naar het effect van insuline op ontwikkeling en gedrag van kinderen met Phelan-McDermid syndroom. Dit onderzoek doen wij in samenwerking met de afdeling kindergeneeskunde en farmacologie van het UMCG en met de afdeling orthopedagogiek van de Rijksuniversiteit Groningen. In deze brief willen we u informatie geven over dit onderzoek.

Waarom insuline?

Insuline is een hormoon dat in het lichaam belangrijk is voor de suikerhuishouding. In de hersenen heeft insuline nog een belangrijke functie, namelijk de signaaloverdracht. Bij de signaaloverdracht, het doorgeven van informatie, werkt insuline samen met *SHANK3*. Bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom is er minder *SHANK3* aanwezig, waardoor de samenwerking voor de signaaloverdracht minder goed gaat. Helaas kunnen we het stofje *SHANK3* niet toevoegen aan de hersenen, maar wel extra insuline. Door de extra aanwezigheid van insuline in de hersenen hopen we het tekort aan *SHANK3* te kunnen compenseren.

Waarom insuline via de neus?

Insuline komt met behulp van een pufje in heel fijne druppeltjes op het neusslijmvlies. In het neusslijmvlies wordt de insuline direct door de zenuwcellen opgenomen en naar de hersenen gebracht. De insuline komt niet in de rest van het lichaam en heeft daardoor geen effect op de suikerhuishouding. Ook is aangetoond wat een veilige dosis insuline in de neusspray is. Dit is dus een veilige en efficiënte manier om de insuline te krijgen waar we het hebben willen: in de hersenen. Een eerder pilot onderzoek bij 6 kinderen liet al een gunstig effect zien op de ontwikkeling.

Wie komen er voor het onderzoek in aanmerking?

Kinderen van 1 tot en met 17 jaar waarbij het stukje chromosoom 22q13 ontbreekt met het *SHANK3* gen kunnen meedoen aan dit onderzoek. Instromen in het onderzoek kan tot en met 15 maart 2013.

Hoe gaat het onderzoek in zijn werk?

Samengevat bestaat het onderzoek uit 3 fases:

Fase 1: vóór de start met insuline of placebo

In het kader van een andere studie naar de ontwikkeling bij Nederlandse kinderen (de Bayley-III-SNA studie) krijgt uw kind eerst twee keer een ontwikkelings- en gedragstest. Tussen de testen zit ongeveer 6 maanden en hiermee wordt de ontwikkelingssnelheid van uw kind bepaald. Deze gegevens gebruiken wij voor het insuline onderzoek.

Eén week voordat de ontwikkelingstest afgenomen wordt door de onderzoeker vult u een aantal vragenlijsten in. Deze kunt u meenemen naar de testafname. De testen worden afgenomen door een daarvoor getrainde onderzoeker van de afdeling Orthopedagogiek bij u thuis of op het kinderdagcentrum of school van uw kind.

Fase 2: neusspray met insuline of placebo

Om goed uit te kunnen zoeken of insuline een positief effect heeft is het belangrijk dat kinderen met en zonder insulinebehandeling vergeleken worden. Om te voorkomen dat de behandeling een 'schijneffect' heeft, - ouders of onderzoekers zien een positief resultaat dat er niet echt is -, is het belangrijk dat ouders en onderzoekers tijdens het onderzoek niet weten wanneer elk kind insuline krijgt.

Alle kinderen beginnen na het tweede ontwikkelingsonderzoek met een neusspray. Hierin zit of insuline of een placebo (een niet werkzame stof). Alle kinderen gaan gedurende de studie over van een neusspray met placebo naar een neusspray met insuline en blijven dan insuline gebruiken tot het eind van de studie (stepped wedge design). De ouders en onderzoekers weten niet in welke groep elk kind zit en dus wanneer elk kind overgaat op insuline. Zo kunnen we het schijneffect voorkomen terwijl iedereen de behandeling met insuline krijgt. Alleen krijgt niet iedereen de behandeling even lang.

6 maanden, 12 en 18 maanden na het begin van fase 2 zullen opnieuw de ontwikkelings- en gedragstesten afgenomen worden. Ook dan vragen wij u weer één week voor de test een aantal vragenlijsten in te vullen.

Fase 3: na de behandeling met insuline of placebo

Na 18 maanden stoppen alle kinderen met de neusspray. Daarin staat niet of uw kind insuline of placebo heeft gehad, want dat weten de onderzoekers niet. Als de laatste testen zijn afgenomen gaan de onderzoekers alle gegeven analyseren. Pas op dat moment geeft de apotheek door wie van de kinderen wanneer placebo heeft gehad en wanneer insuline.

Als u geen interesse heeft in het insuline onderzoek

Los van het insulineonderzoek willen we zoveel mogelijk gegevens verzamelen van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom. Ook zo kunt u bijdragen aan het onderzoek. Als u dat liever ook niet heeft kunt u op de hoogte blijven van alle ontwikkelingen van het onderzoek kunnen we u op de email-lijst zetten van onze maandelijks Phelan-McDermid syndroom nieuwsbrief.

Waar kunt u terecht met vragen?

Voor vragen kunt u terecht bij de arts-onderzoeker en coördinator van het Phelan-McDermid onderzoek: Renée Zwanenburg (050-3617229, r.j.zwanenburg@umcg.nl)

Wij hopen u hiermee alvast een indruk te geven van het onderzoek en kijken uit naar uw reactie!

Met vriendelijke groet namens de projectgroep,

Prof. dr. C. van Ravenswaaij-Arts, klinisch geneticus, UMC Groningen

Drs. R.J. Zwanenburg, arts-assistent klinische genetica, UMC Groningen

Mede namens

Prof. dr. E. van den Heuvel, Medische epidemiologie, UMC Groningen

Dr. S. Ruiten, orthopedagoog, Rijksuniversiteit Groningen

Dr. B. Flapper, kinderarts sociale pediatrie, UMC Groningen

Dr. W. Hinrichs, farmaceutisch technoloog, Rijksuniversiteit Groningen

Drs. G. Bocca, kinderendocrinoloog, UMC Groningen

Dr. D. Derks, ziekenhuisapotheker/farmacoloog, UMC Groningen

Drs. E. de Kievit, ontwikkelingspsycholoog