

Phelan-McDermid Syndroom

Nieuwsbrief

In dit nummer:

Stand onderzoek UMCG:

- Insuline neusspray
- VIMP subsidie
- Neurologie
- Volwassenen met PMS
- Kleine en grote 22q13 deleties

Uit de medische literatuur: 3

- Bro et al. 2016.*
- Holder and Quach. 2016.*
- Harony-Nicolas et al. 2017.*

In deze nieuwsbrief

Beste lezer,

Het is nu begin 2017, ruim zes jaar nadat we de subsidie van ZonMw kregen om de studie met de insuline neusspray op te gaan zetten. Wij kunnen u vast meedelen dat ons artikel met de resultaten van deze studie intussen officieel gepubliceerd is (zie verderop in deze nieuwsbrief).

Dit betekent niet dat wij klaar zijn. De projectgroep heeft een aanvullende subsidie gekregen van ZonMw. Deze subsidie gebruiken wij om de insuline neusspray te verbeteren en om een richtlijn te schrijven voor de behandeling en begeleiding van kinderen en volwassenen met PMS.

In deze nieuwsbrief geven wij verder een korte update van de andere lopende projecten.

Vriendelijke groeten namens de projectgroep.

Stand Onderzoek UMCG

Insuline neusspray

De resultaten van de insuline studie zijn eind augustus 2016 gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift: European Journal of Human Genetics. Het artikel is vrij toegankelijk op internet: <http://rdcu.be/pJgq>

Mocht u als ouders interesse hebben in de insuline neusspray, in onze eerdere nieuwsbrieven kunt u meer lezen over de resultaten van ons onderzoek en mogelijkheden van een proefbehandeling. Deze nieuwsbrieven zijn te vinden op onze onderzoekswaite:

<http://www.rug.nl/research/genetics/research/phelan-mcdermid-syndrome/>

VIMP subsidie

De projectgroep heeft een aanvullende subsidie gekregen van ZonMw, de VIMP. Dit staat voor Verspreiding en Implementatie Impuls. Met deze subsidie willen wij de resultaten van ons onderzoek in de praktijk brengen. Wij zijn hiervoor met twee projecten bezig:

De verbetering van de insuline neusspray

De huidige neusspray kan irritatie geven van het neusslijmvlies, zoals roodheid en soms een bloedneus. Dit komt door het conserveringsmiddel in de neusspray. De projectgroep kijkt nu hoe we de neusspray kunnen maken zonder dit conserveringsmiddel, maar ook zonder problemen met de houdbaarheid.

Het schrijven van een richtlijn Phelan-McDermid syndroom

Het doel is om zoveel mogelijk kennis en ervaring te verzamelen, zodat ouders en zorgverleners weten waar ze op moeten letten, welke onderzoeken wel en niet zinvol zijn en wat de mogelijkheden zijn voor de behandeling en begeleiding van kinderen en volwassenen met PMS. Wij willen hierbij mensen betrekken vanuit verschillende achtergronden, onder andere: Klinisch Geneticus, Arts Verstandelijk Gehandicapten, Kinderarts Erfelijke en Aangeboren aandoeningen, Neuroloog, Zorgverzekeraars en ook patiëntvertegenwoordigers, namelijk ouders zelf.

(Zie volgende pagina voor het vervolg)

Contactgegevens:

Afdeling Klinische Genetica,

UMC Groningen

Postbus 30.001

9700 RB Groningen

Telefoon:

(050) 361 72 29

E-mail:

R.J.Zwanenburg@umcg.nl

Vervolg: Stand onderzoek UMCG

Neurologie

Wij hebben een groot aantal MRI scans verzameld die in het verleden gemaakt zijn bij kinderen met PMS. Deze wilden wij op een standaard manier beoordelen om te kijken of bij PMS vaker hersenafwijkingen voorkomen. Hiervoor hebben wij samen gewerkt met onderzoekers uit Parijs. Helaas bleek dat de methode van veel scans verouderd is en dat de kwaliteit soms niet goed genoeg is voor de analyses.

Wij zijn nu aan het kijken of er een manier is waarop we de gegevens toch kunnen gebruiken, maar dit zal niet makkelijk zijn.

Volwassenen met PMS

Wendie Kiers (zij stelde zich aan u voor in de nieuwsbrief van mei 2016) heeft de beschikbare medische literatuur over volwassenen op een rij gezet. Ook heeft zij zich de afgelopen periode verdiept in de vragenlijsten die zijn ingevuld door ouders en verwanten van de bij ons bekende volwassenen met Phelan-McDermid syndroom. Hieronder volgt een korte terugkoppeling van haar voorlopige bevindingen. Zij zegt hierover:

'Het is een bijzondere groep mensen, met elk zijn of haar eigen hele unieke en kenmerkende karakteristieken. Er zijn ook bepaalde karakteristieken die voor de hele groep herkenbaar zijn, zoals bijvoorbeeld de stemmingsproblemen en de slaapproblemen.'

Medische literatuur

In de literatuur zijn 42 volwassenen beschreven. Niet alle beschrijvingen rapporteren zaken waar wij ons in eerste instantie op richten, zoals stemming en gedrag. In ieder geval is bij 10 van de 42 volwassenen een vorm beschreven van stemmingsinstabiliteit. Bij 4 van hen gaat dit gepaard met slaapproblemen. Op de hele groep volwassenen heeft 10 van de 42 slaapproblemen. Bij 14 volwassenen worden geen gedragsproblemen beschreven. Bij de overige volwassenen variëren de gedragsproblemen van teruggetrokken gedrag tot impulsief, opstandig en soms agressief gedrag.

Eigen vragenlijsten

Wij hebben 20 vragenlijsten ontvangen. In deze groep wordt bij 18 van de 20 een vorm van stemmingsinstabiliteit beschreven. Bij 15 van hen worden ook slaapproblemen gemeld. Het gedrag wordt door ouders en verwanten beschreven als rustig, lief en behulpzaam, vaak afgewisseld met periodes van slapeloosheid, ontremd of teruggetrokken gedrag, waarbij ook agressie en zelfbeschadigend gedrag wordt gezien. Behalve obstipatie zijn er geen opvallende medische problemen. Wat wel opvalt is een hoge pijndrempel bij 17 van de 20 volwassenen.

Bij volwassenen uit de literatuur en bij onze eigen volwassenen is de behandeling van stemming- en gedragsproblemen een uitdaging, waarbij veel medicijnen worden geprobeerd. Het goede nieuws is dat de behandeling met stemmingsstabilisatoren een goed effect lijkt te geven met relatief weinig nadelen. Wij hopen meer zicht te krijgen op wat de redenen zijn voor het ontstaan van gedragsproblemen. De meer gedetailleerde resultaten van Wendie's onderzoek zullen later beschikbaar zijn.

(Zie volgende pagina voor het vervolg)

*42 volwassenen
beschreven in de
literatuur*

*20 volwassenen
die meedoen aan
ons onderzoek*

Vervolg: Stand onderzoek UMCG**Kleine en grote 22q13 deleties**

Uit onze eerdere studie naar ontwikkeling en gedrag bij kinderen met PMS is gebleken dat kinderen met een kleine deletie een gunstigere ontwikkeling lijken te hebben. Wij vragen ons natuurlijk af of er ook andere verschillen zijn tussen kinderen met een kleine en grotere deletie, zoals hart- of nierproblemen, lymfoedeem, epilepsie of andere gezondheidsproblemen.

Voor dit project proberen we de (anonieme) gegevens van zoveel mogelijk kinderen mee te nemen. Een heleboel ouders doen al mee met dit onderzoek en hebben ook toestemming gegeven. Toch kan het zijn dat Renée Zwanenburg, hoofdonderzoeker, nog per email contact met u opneemt voor aanvullende vragen of om te vragen of u ook wilt deelnemen aan dit project.

Wij zijn ook erg benieuwd wat u het belangrijk vindt dat Renée naar gaat kijken. Laat dit graag weten via: 22q13@umcg.nl

Kleine en grote 22q13 deleties, zijn er verschillen?

Uit de medische literatuur**Uit de medische literatuur**

In 2016 zijn iets meer dan 40 artikelen verschenen in de medische literatuur die gaan over SHANK3 of over PMS. In 2015 was dit ongeveer 30. Voor een zeldzame aandoening is dit best bijzonder. Er lijkt ook steeds meer aandacht voor te komen onder wetenschappers. We zien bijvoorbeeld dat ook wetenschappers in Azië hier meer over publiceren. De onderwerpen van de gepubliceerde onderzoeken variëren: van onderzoek met cellen, ervaringen bij proefdieren met een tekort aan SHANK3, tot beschrijvingen van kenmerken bij mensen met PMS. We geven een paar voorbeelden.

Eén van de artikelen geeft de resultaten van een vragenlijst over het slaapgedrag van mensen met PMS, ingevuld door hun ouders en/of verzorgers. Hieruit blijkt dat 90% van de mensen met PMS slaapproblemen hebben en dat dit ook een groot effect heeft op hoe ouders en/of verzorgers slapen en zich overdag voelen.¹

Een andere studie heeft net als wij gekeken naar afwijkingen op EEGs (hersensimpjes). Zie ook onze nieuwsbrief van mei 2016. Deze onderzoekers zagen het meest atypische absences, dit zijn momenten waarop de kinderen afwezig staren. Ook beschrijven ze een paar kinderen met een koortsstuip zonder latere epileptische aanvallen. Zes kinderen hadden meerdere typen aanvallen. Op de EEGs zagen ze vooral een tragere hersenactiviteit. Net als wij vonden zij geen verband tussen de grootte van de deletie en het wel of niet krijgen van epilepsie.²

In een diersmodel van ratten die een tekort hebben aan normaal SHANK3 heeft men gekeken naar het effect van oxytocine injecties. Oxytocine is een hormoon dat bij gezonde mensen een rol heeft in sociaal gedrag. Een behandeling met oxytocine lijkt een positief effect te hebben bij verschillende testjes voor sociaal gedrag en geheugen bij deze ratten.³ Misschien zou oxytocine in de toekomst ook wel via een neusspray gegeven kunnen worden?

Steeds meer belangstelling voor Phelan-McDermid syndroom en SHANK3.

Slaapgedrag

EEGs

Oxytocine

Voor de artikelen zie:

¹ Bro et al. Sleep. Nov. 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=27923425>

² Holder and Quach. Epilepsia. Oct. 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=27554343>

³ Harony-Nicolas et al. Elife Jan 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28139198>