

Phelan-McDermid Syndroom

Nieuwsbrief

In deze nieuwsbrief

In dit nummer:

- Stand onderzoek UMCG:** 1
Samenwerking met onderzoekers in Amerika
- Vraag en antwoord:** 2
Lymfoedeem
- Uit de medische literatuur:** 2
Evaluatie van 201 patiënten met Phelan-McDermid syndroom
- Sarasua et al. 2014*

Beste lezer,

De laatste nieuwsbrief verscheen in november 2013. Uiteraard is er veel gebeurd achter de schermen waarvan wij u op de hoogte willen stellen.

Vooral bijzonder is het groeiende aantal kinderen en volwassenen dat intussen bij ons bekend is. Alleen al in 2013 zijn de ouders van 12 kinderen bij ons terecht gekomen. Wij zijn erg verrast door deze toename. Het betekent dat het Phelan-McDermid syndroom veel vaker voorkomt dan wij in eerste instantie dachten. Dit komt voor een deel door de verbeterde technieken om ook een kleine chromosoomafwijking van 22q13.3 vast te stellen.

In een eerdere nieuwsbrief schreven wij dat er wereldwijd meer groepen zijn die onderzoek doen naar het Phelan-McDermid syndroom. Intussen zijn wij een samenwerking gestart met onderzoekers van het Seaver Autism Center in New York, Amerika. Meer hierover leest u bij stand onderzoek UMCG.

Recent is een artikel verschenen over 201 patiënten met het Phelan-McDermid syndroom, waarbij gekeken is naar het voorkomen van bepaalde kenmerken op verschillende leeftijden. De vragen die ouders ons regelmatig stellen zijn: zal mijn kind leren lopen, wordt mijn kind zindelijk, gaat het gedrag nog veranderen, en wanneer? Naar aanleiding van dit artikel zullen wij proberen verder op deze vragen in te gaan.

Vriendelijke groeten namens de projectgroep.

Stand Onderzoek UMCG

Insuline neusspray

Nog steeds doen alle kinderen die zijn begonnen aan het onderzoek met neusspray mee met het onderzoek en daar zijn we trots op. De vorige keer hebben wij uitgebreid gesproken over de bijwerkingen die ouders hebben aangegeven. Sindsdien zijn er geen meldingen bijgekomen.

Na de eerste periode blijkt dat niet alle gebruikte neusspray-flesjes mee terug komen naar Groningen. Dit is goed voor te stellen omdat een flesje snel vergeten wordt als dat toevallig ergens anders of bij iemand anders staat. We willen ouders daarom vragen om hier de komende periode extra alert op te zijn.

Ontwikkeling en gedrag

Het aantal kinderen met het Phelan-McDermid syndroom dat bij ons bekend is, is sterk toegenomen. Helaas was het voor een aantal kinderen niet meer mogelijk om mee te doen aan het insulineonderzoek. Desondanks willen deze ouders een bijdrage leveren aan het onderzoek, want alles wat wij extra leren van deze kinderen is waardevol voor de hele groep.

We proberen daarom met de ouders van deze kinderen een éénmalig bezoek af te spreken in Groningen bij de genetica, in combinatie met een ontwikkelings- en gedragsonderzoek. We willen dan deze gegevens anoniem en met toestemming van ouders meenemen bij ons artikel over ontwikkeling en gedrag bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom.

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:

Profielwerkstuk Lynn en Ingeborg

Het afgelopen half jaar zijn Lynn en Ingeborg, twee middelbare scholieren uit Zwolle, een aantal keer bij ons te gast geweest voor hun profielwerkstuk. Zij wilden graag meer weten over het Phelan-McDermid syndroom en ons insulineonderzoek. Zij hebben een verslag geschreven over de kenmerken van het Phelan-McDermid syndroom, interviews gehouden met de onderzoekers, de (geanonimiseerde) dagboekjes geanalyseerd en interviews gehouden met enkele ouders uit het onderzoek. Hartelijk dank aan deze ouders dat zij bereid waren de brandende vragen van Lynn en Ingeborg te beantwoorden. Intussen hebben Lynn en Ingeborg als afsluiting een mooie presentatie gehouden over hun bevindingen. Wij wensen hun veel succes bij hun examens en volgende studie.

Samenwerking met onderzoekers uit Amerika

Zoals u weet houden wij in de medische literatuur bij wat er nieuw is op het gebied van onderzoek naar het Phelan-McDermid syndroom. In april vorig jaar verscheen er een interessante publicatie van onderzoekers van het Seaver Autism Center (New York, USA) die ook onderzoek doen naar de behandeling bij het Phelan-McDermid syndroom. Zij hebben muizen gefokt waarbij het Shank3-gen is uitgeschakeld en zagen dat deze muizen minder sociale interactie en communicatie laten zien. Ook blijkt dat de hippocampus van deze muizen, een gebied in de hersenen dat betrokken is bij leren en geheugen, minder goed werkt. Deze muizen staan model voor de menselijke patiënten met een tekort aan SHANK3, zoals de kinderen met Phelan-McDermid syndroom. Vervolgens hebben ze deze muizen injecties gegeven in de buik met een stof die een beetje lijkt op insuline, namelijk insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Zij zagen een verbetering van de problemen van deze muizen. Zij zijn intussen gestart met een kleine pilot studie bij een aantal patiënten.

In Groningen zijn wij eigenlijk andersom te werk gegaan. Wij zijn begonnen met insuline bij kinderen, maar willen natuurlijk ook weten wat voor effect insuline precies heeft in de hersenen. We zijn daarom een samenwerking aangegaan met deze onderzoeksgroep om dit verder te onderzoeken. Van half maart tot en met eind juli 2014 zal Renée naar New York gaan voor dit onderzoek. Het insuline onderzoek in Nederland zal gewoon doorlopen en meer informatie voor deze ouders volgt per email.

Onderzoek bij volwassenen

Het afgelopen half jaar hebben wij een vragenlijst opgesteld voor de ouders en artsen van volwassenen met het Phelan-McDermid syndroom. Een aantal ouders heeft dit voor ons ingevuld zodat wij konden nagaan of in onze vragenlijst dingen ontbraken of onduidelijk waren. Intussen hebben wij van de ethische commissie van het UMC Groningen toestemming gekregen om deze vragenlijst in te zetten bij een grootschaliger onderzoek naar de kenmerken en ontwikkeling van volwassenen met het syndroom.

Van enkele ouders van volwassenen kregen wij de vraag of het mogelijk is om een studie te doen naar het effect van intranasale insuline bij volwassenen met Phelan-McDermid syndroom. Hier denken wij momenteel over na, maar helaas is dit niet gemakkelijk. Wij houden u uiteraard op de hoogte. In de tussentijd hopen wij in ieder geval zoveel mogelijk informatie te kunnen verzamelen over volwassenen.

Vraag en antwoord

Het is al langer bekend dat sommige patiënten met het Phelan-McDermid syndroom last hebben van lymfoedeem van de armen en/of benen. Lymfoedeem is een ophoping van lymfevocht meestal veroorzaakt doordat het lymfevocht onvoldoende goed afgevoerd wordt. De armen en benen kunnen daardoor wat opzwellen, soms zo erg dat de schoenen niet meer passen of dat de bewegingen van de gewrichten beperkt worden.

De kans op lymfoedeem lijkt bij het Phelan-McDermid syndroom toe te nemen met de leeftijd. Voor de leeftijd van vijf jaar heeft ongeveer 1 op 6 (17%) van de kinderen lymfoedeem en op de volwassen leeftijd 5 op 7 (71%). We weten nog niet goed waarom het lymfevocht ophoopt bij patiënten met het Phelan-McDermid syndroom. Verder onderzoek is nodig bij deze groep om vast te stellen welke erfelijke factor(en) op chromosoom 22q13 betrokken zijn bij lymfoedeem.

Zie volgende pagina voor het vervolg



NY startpagina

Mijn kind heeft lymfoedeem, hoe vaak komt dat voor en wat kan ik er aan doen?'

Vervolg Vraag en antwoord:

Behandeling richt zich in eerste instantie op het verminderen van lymfoedeem, en later in het beperken van lymfoedeem. Als het lymfoedeem al langer bestaat of ernstig is, is behandeling helaas niet altijd effectief. Sommige patiënten met Phelan-McDermid syndroom hebben daarom steunkousen om de zwelling te beperken (compressie). Op de website van het Nederlands Lymfoedeem Netwerk (www.lymfoedeem.nl) kunt u meer informatie vinden over lymfoedeem en de behandeling.

Uit de medische literatuur**Clinical and genomic evaluation of 201 patients with Phelan– McDermid syndrome**

Sarasua et al. 2014

Link: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24481935) Nummer: 24481935

*201 patienten met Phelan–
McDermid syndroom*

Ontwikkeling

Eén van de opvallendste kenmerken van het Phelan-McDermid syndroom is beperkte of afwezige spraak. Tussen de leeftijd van 5 en 18 jaar heeft ongeveer 1 op de 10 (9%) kinderen een woordenschat van minimaal 50 woorden of gebruikt zinnestelsels. Ongeveer 2 op de 10 (19%) kinderen gebruikt taal zelfs als belangrijkste manier van communicatie. In de groep volwassenen kent 1 op 6 volwassenen (16%) meer dan 50 woorden tot hele zinnen.

Spraak

Tegenwoordig is er meer begeleiding met logopedie en andere communicatieoefeningen. We weten nog niet of van de huidige groep kinderen een groter aandeel meer en beter spreekt als zij volwassen zijn dan degenen die nu volwassenen zijn.

Het is bekend dat de motorische ontwikkeling van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom vertraagd is. Toch leren veruit de meeste kinderen uiteindelijk loslopen. Waar nog 8 op de 10 (80%) kinderen los loopt voor de leeftijd van 5 jaar, loopt 9 op de 10 (90%) los op de leeftijd van 10 tot 18 jaar. De 18 volwassenen uit dit onderzoek lopen allemaal los (100%). De leeftijd waarop de patiënten los leerden lopen ligt tussen de 10 en 98 maanden.

Motoriek

Een deel van de kinderen wordt zindelijk. Als we kijken naar de groep van 10 tot 18 jaar dan is ongeveer 3 op de 10 (32%) kinderen zindelijk en in de groep van 18 tot 64 jaar 6 op 10 (60%). De leeftijd waarop kinderen zindelijk werden varieert van 36 maanden tot 20 jaar.

Zindelijkheid

Gedrag

Autisme of autisme-achtig gedrag komt bij kinderen minder vaak voor dan bij volwassenen. Op de leeftijd van 0 tot 5 jaar heeft ongeveer 2 op 10 (19%) kinderen autisme of autisme-achtig gedrag, terwijl dit op de leeftijd van 18 tot 64 jaar ongeveer 7 op 10 (69%) is. Het lijkt dus of kenmerken van autisme vaker tot uiting komen naarmate de kinderen ouder worden.

Autisme

Een ander opvallend kenmerk van het gedrag bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom is het kauwen op voorwerpen en het bijtgedrag. Van de kinderen tot 18 jaar kauwt 8-9 op de 10 (79-91%) op voorwerpen. Bij volwassenen is dit aandeel iets lager, namelijk 6 op de 10 (60%).

Kauwen op voorwerpen

De behoefte om zichzelf of anderen te bijten is bij kinderen juist groter dan bij volwassenen. Waar op de leeftijd van 0 tot 5 jaar ongeveer 6 op 10 (58%) van de kinderen zichzelf en/of anderen bijt, is dit in de groep van 18-64 jaar nog maar 1 op 10 (11%). Het bijtgedrag lijkt dus met de leeftijd minder te worden.

Bijtgedrag

Impulsiviteit en agressief gedrag zijn kenmerken die niet afhankelijk lijken te zijn van de leeftijd. Impulsief gedrag komt voor bij 4-5 op de 10 (42-53%) patiënten en agressief gedrag bij 2-3 op de 10 (24-33%) patiënten.

*Impulsiviteit en agressief
gedrag*

Zoals u heeft kunnen zien is er onderzoek gedaan naar verschijnselen bij een grote groep personen met Phelan-McDermid syndroom. Toch zijn de gegevens van sommige kenmerken alleen beschikbaar voor kleinere aantallen. Hierdoor zijn de percentages die gegeven worden sterk afhankelijk van de groepsgrootte. Als men wereldwijd de gegevens bundelt zullen de inzichten nog beter worden. Dit artikel is in ieder geval vast een goed begin voor een beter inzicht in wat er verwacht kan worden als kinderen volwassen worden.