

Phelan-McDermid Syndroom

Nieuwsbrief

In dit nummer:

- Stand onderzoek UMCG:** 1
 - Voortgang insuline onderzoek
 - Aantal patiënten in NL
- Vraag en antwoord:** 2
 Het aantal kb en Mb in de laboratorium uitslag van uw kind.
- Uit de medische literatuur** 3
 Convulsies en epilepsie bij het Phelan-McDermid syndroom.

In deze nieuwsbrief

Beste lezer,

Dit is alweer de 12^{de} Phelan-McDermid nieuwsbrief. De nieuwsbrief is vorig jaar mei opgezet om ouders en andere geïnteresseerden maandelijks op de hoogte te houden van de vorderingen van het insuline onderzoek, vragen van ouders te beantwoorden en nieuws uit de medische literatuur te bespreken.

Inmiddels is de insulinstudie van start gegaan en krijgen we van ouders geen nieuwe vragen meer binnen. Op onderzoeksgebied van het *SHANK3*-gen en het Phelan-McDermid syndroom gebeurt er veel, maar deze ontwikkelingen gaan niet snel. We denken er daarom over om de nieuwsbrief voortaan eens per 2 of 3 maanden rond te sturen. Graag horen wij of u vindt dat de nieuwsbrief moet blijven en hoe vaak u graag zou willen dat hij verstuurd wordt.

Op de familiedag van Zeldzaam op 13 april hebben Renée Zwanenburg en Conny van Ravenswaaij-Arts een aantal ouders van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom gesproken. Het was erg leuk om de ouders terug te zien en te zien hoe de kinderen gegroeid zijn. Het is mooi te merken dat ouders elkaar veel kunnen vertellen en ervaringen kunnen uitwisselen. Ook hebben we kennis kunnen maken met ouders die we nog niet persoonlijk kenden.

In deze nieuwsbrief krijgt u weer een update over onze vorderingen met het onderzoek, bespreken we wat er in de labuitslag van de kinderen vermeld wordt en gaan we in op convulsies en epilepsie bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom.

Vriendelijke groet namens de projectgroep.

Stand Onderzoek UMCG

Ontwikkelingsonderzoek

De eerste week van mei zal Elvera alle kinderen van het onderzoek minimaal 1 keer getest hebben. Half mei is de eerste groep deelnemers van het insulineonderzoek zelfs al voor de tweede keer getest. We zijn erg benieuwd hoe de ontwikkeling bij de kinderen is, of deze is veranderd in de afgelopen periode en zo ja hoe deze is veranderd. We houden u op de hoogte.

Neusspray

Inmiddels zijn 15 kinderen begonnen met de neusspray. De onderzoekers hebben geen meldingen gekregen van een bloedneus, irritatie van de neus of een ontsteking van de neus. Eén van de kinderen leek de eerste dagen na het starten van de neusspray drukker te zijn, maar dit kind bleek intussen griep gekregen te hebben. Ook hebben wij geen meldingen gekregen van problemen met het toedienen. Ouders hebben wel aangegeven dat de neussprays niet prettig ruiken. Dit klopt en dit wordt verklaard door de samenstelling van de neussprays, zowel de neusspray met als de neusspray zonder insuline.

Als u twijfelt over een reactie op de neusspray, over het toedienen of iets anders, neem dan contact op met de onderzoekers.

Aantal kinderen in Nederland

Zoals u eerder heeft kunnen lezen gaan wij na hoeveel mensen in Nederland bekend zijn met het Phelan-McDermid syndroom. Op dit moment weten we dat er in ieder geval 45 kinderen en 24 volwassenen in Nederland zijn met een 22q13.3 deletie Phelan-McDermid syndroom.

Contactgegevens:

**Afdeling Klinische Genetica,
UMC Groningen**

Postbus 30.001
9700 RB Groningen

Telefoon:
(050) 361 72 29

E-mail:
R.J.Zwanenburg@umcg.nl

Wat wordt bedoeld met het aantal kb of Mb in de uitslag van mijn kind?

Vraag en antwoord

Op de ouderdag werd de vraag gesteld wat bedoeld wordt met het aantal kb of Mb dat genoemd wordt in de uitslag van het laboratorium over de 22q13.3 deletie.

Een laboratoriumuitslag kan er als volgt uitzien: **46,XX,del(22)(q13.3)**

46 staat voor het aantal chromosomen in de cel, de **XX** voor een meisje (XY voor een jongen), de **del** voor een deletie (het ontbreken van), **22** voor chromosoom 22, de **q** voor de lange arm van het chromosoom en **13.3** voor het bandje dat minimaal ontbreekt bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom (zie figuur 1).

Afhankelijk van het type onderzoek wordt er in de uitslag ook vermeld hoe groot het deel is dat ontbreekt met daarbij het start- en eindpunt van de deletie. U kunt de chromosomen vergelijken met een ontzettend lange kralenketting, waarbij 1 kraal staat voor 1 basepaar van het DNA (zie figuur 2). De grootte van het stuk dat ontbreekt wordt uitgedrukt in het aantal kb of Mb. 1kb staat voor 1000 kralen, en 1 Mb staat voor 1.000.000 kralen. Ter vergelijking, de hele lange arm van chromosoom 22 (22q) is ongeveer 37.750.000 kralen lang.

In sommige uitslagen staan ook de posities van de kralen die ontbreken vermeld:

arr 22q13.31q13.33 (44.640.000-49.690.000)x1

Dit betekent dat met array onderzoek (arr) van bandje q13.31 tot bandje q13.33 de kralen van positie 44.640.000 tot positie 49.690.000 slechts 1 x aanwezig zijn en dus ontbreken op één van beide chromosomen 22. Deze deletie is dus ongeveer 5Mb groot.

In de volgende nieuwsbrief zullen we bespreken wat bekend is over de relatie tussen de lengte van de deletie en de klinische verschijnselen.

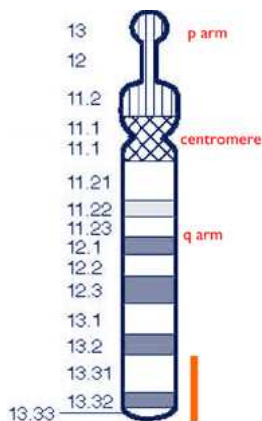


Fig 1: de deletie is weergegeven in het oranje.

Fig 2: van cel naar chromosoom naar de baseparen van het DNA, weergegeven met de pijlen.

Ref: University of Minnesota



Uit de medische literatuur

Convulsies en epilepsie bij 22q13.3 deletie

Convulsies zijn aanvallen met een abnormale spieractiviteit, waarbij de spieren van het lichaam ongecontroleerd en schoksgewijs aanspannen. Een convulsie kan veroorzaakt worden door abnormale hersenactiviteit. Als dit is vastgelegd met afwijkingen op een registratie van de hersenactiviteit (EEG) heet het pas een epileptische aanval. Als deze aanvallen vaker optreden heet het epilepsie. Een vorm van epilepsie zonder spierschokken zijn absences. Dit zijn periodes van staren met afwezigheid. Een andere bekende uitlokkende oorzaak voor een convulsie is koorts, zoals de koortsconvulsie. Koortsconvulsies zijn geen epilepsie.

Convulsies (abnormale spieractiviteit) en epilepsie (abnormale hersenactiviteit) zijn dus twee verschillende dingen, hoewel ze vaak samen kunnen gaan. Beiden komen voor bij zowel kinderen met als kinderen zonder een 22q13 deletie.

In de medische literatuur is helaas weinig te vinden over convulsies en epileptische aanvallen bij het Phelan-McDermid syndroom. Het overzichtartikel van dokter Phelan uit 2012 (zie nieuwsbrief van juni 2012) geeft in een tabel weer dat (epileptische) aanvallen zouden voorkomen bij meer dan 25% van de mensen met een 22q13.3 deletie. Verschillende typen aanvallen zijn beschreven, zoals een grand-mal aanval (convulsie van het hele lichaam), een lokale aanval (convulsie van een deel van het lichaam) of absences (staren zonder tekenen van convulsies) maar de getallen en details staan hierbij niet beschreven. Verder staat er dat (epileptische) aanvallen meestal rond de puberteit ontstaan, maar dat ook jongere kinderen verschijnselen kunnen hebben.

Belangrijk is om te beseffen dat de gegevens uit de medische literatuur beperkt zijn. We hebben bijvoorbeeld geen getallen over welke vormen van aanvallen het gaat en of de aanvallen onderzocht zijn met een EEG. We weten dus niet zeker of het echt om epileptische aanvallen gaat of dat het aanvallen zijn met een andere oorzaak.

Als we naar onze groep kinderen kijken, dan hebben 5 van de 24 ouders aangegeven dat hun kind vroeger staarmomenten had en 6 van de 24 ouders dat hun kind last heeft gehad van koortsstuipen. Meestal is er een EEG gemaakt en deze liet geen afwijkingen zien. De meeste ouders van kinderen met koortsstuipen hebben gemerkt dat als zij de koorts op tijd behandelden, bijvoorbeeld met paracetamol, er geen koortsstuipen meer ontstonden.

Twee kinderen worden wel behandeld met medicatie. Bij de één vanwege absences en bij de ander vanwege aanhoudende koortsconvulsies. Van deze twee kinderen weten we niet of zij ook een EEG hebben gehad waarop epileptische activiteit is gezien. Wel zouden de verschijnselen minder zijn geworden nadat met medicatie gestart is.

Eén kind heeft een aantal koortsstuipen doorgemaakt en ook epileptische aanvallen met convulsies. Deze epileptische aanvallen zijn ook aangetoond met een EEG en dit kind krijgt medicatie tegen epilepsie.

Samenvattend heeft binnen onze groep 1 kind vastgestelde epilepsie en mogelijk nog twee andere kinderen aanvallen in mildere mate. Dit is een lager percentage dan wordt genoemd in de literatuur. Een verklaring voor dit verschil zou kunnen zijn dat de meeste kinderen uit onze groep nog niet in de puberteit zijn. Het is daarom belangrijk voor ouders om alert te zijn op het ontwikkelen van epileptische aanvallen. Bij twijfel kunt u contact opnemen met de huisarts of kinderarts.

*Convulsies versus
Epilepsie*

*Epileptische aanvallen
komen voor bij mensen
met een 22q13.3 deletie*

*Meestal ontstaan deze in
de puberteit*

*In de Nederlandse groep
van 24 kinderen
hadden:*

*5 staarmomenten
6 koortsstuipen
1 en mogelijk 3 epilepsie*