

# Phelan-McDermid Syndroom

## Nieuwsbrief

### In deze nieuwsbrief

#### In dit nummer:

**Afscheid van Elvera de Kievit** 1

**Stand onderzoek UMCG** 2

- Ervaringen met de neusspray
- Aantal kinderen met een 22q13 deletie in NL

**Vraag en antwoord** 3

Hoe kunt u het beste omgaan met de neusspray flacon wanneer deze niet lijkt te werken?

**Uit de medische literatuur** 3

Relatie tussen de grootte van de deletie en de verschijnselen van het Phelan-McDermid Syndroom.

*Dhar et al. 2010*  
*Sarasua et al 2012*

Beste lezer,

Via onze Phelan-McDermid syndroom nieuwsbrief houden we u op de hoogte van de ontwikkelingen binnen ons onderzoek. Het belangrijkste waarvan we u deze keer op de hoogte willen stellen is dat Elvera de Kievit onze onderzoeksgroep gaat verlaten voor een nieuwe baan. Hieronder neemt zij afscheid van de ouders en kinderen.

Enkele ouders gaven aan dat de neusspray soms niet lijkt te werken. Bij vraag en antwoord bespreken we hoe u de neusspray het best kunt gebruiken.

In de vorige brief hebben wij uitgelegd wat de laboratoriumuitslag van de kinderen met het Phelan-McDermid syndroom betekent. In deze nieuwsbrief gaan we in op wat er tot nu toe bekend is over de relatie tussen de eigenschappen van de deletie en de verschijnselen bij de kinderen.

Een jaar lang is onze Phelan-McDermid syndroom nieuwsbrief elke maand verstuurd. In de vorige nieuwsbrief hebben wij al aangegeven dat we de frequentie willen verlagen naar 1 keer per 2 a 3 maanden. Dit is afhankelijk van hoeveel wij aan u, en u aan ons en elkaar te melden heeft. Schroom dus niet uw vragen en wetenswaardigheden aan ons te mailen. De volgende nieuwsbrief zal in de loop van augustus verschijnen.

Vriendelijke groeten namens de projectgroep.

### Afscheid van Elvera de Kievit

Via deze nieuwsbrief wil ik jullie laten weten dat ik per 1 juli 2013 ga stoppen met mijn taken voor het Phelan-McDermid syndroom onderzoek. De reden hiervoor is dat ik een andere full-time baan heb gevonden welke mij meer mogelijkheden en kansen voor de toekomst biedt.

Hoewel ik het erg jammer vind om halverwege te moeten stoppen met het project, heb ik er alle vertrouwen in dat Selma Ruiters mijn taken op een goede manier zal overnemen. Zij heeft zich in de nieuwsbrief van december 2012 al aan u voorgesteld. Vanaf 1 juli 2013 kunt u voor al uw vragen rondom de ontwikkelingsonderzoeken terecht bij Selma Ruiters ([s.a.j.ruiters@rug.nl](mailto:s.a.j.ruiters@rug.nl)).

Ik wil alle ouders en betrokkenen hartelijk bedanken voor hun gastvrijheid en de leuke samenwerking. Ik wens jullie het allerbeste toe!

Wij als onderzoeksgroep zijn Elvera erg dankbaar voor haar inzet bij het onderzoek en wensen haar heel veel succes in haar nieuwe baan.



#### Contactgegevens:

**Afdeling Klinische Genetica,**

**UMC Groningen**

Postbus 30.001

9700 RB Groningen

**Telefoon:**

(050) 361 72 29

**E-mail:**

R.J.Zwanenburg@umcg.nl

## Stand Onderzoek UMCG

### *Ontwikkelingsonderzoeken*

Op dit moment wordt nog vastgelegd wie de ontwikkelingsonderzoeken voor de rest van het project gaat afnemen. We willen ervoor zorgen dat dit voor elk kind 1 vast persoon wordt. De datum van de volgende ontwikkelingsonderzoeken zijn door Elvera al gepland. Een bevestiging van de datum, tijd en degene die de testen zal afnemen zullen ouders tegen die tijd van ons horen.

### *Neusspray*

Ons is opgevallen dat ouders alert en betrokken zijn bij het onderzoek. Dit is voor ons als onderzoekers erg prettig omdat zij in feite onze ogen zijn. Ouders houden bijwerkingen zelf bij in het patiëntendagboekje van hun kind. Wanneer de kinderen over een tijdje over zullen gaan naar de volgende neusspray zullen de dagboekjes die ouders hebben bijgehouden bekeken worden. De resultaten hiervan zullen wij uiteraard met u delen. De volgende dingen hebben wij tot nu toe van ouders terug gehoord.

Na het verschijnen van de laatste nieuwsbrief heeft een tweetal ouders aangegeven dat bij hun kind na de start van de neusspray wat bloed uit de neus kwam. Een bloeding van de neus is een bijwerking die in de bijsluiter van de neusspray vermeld staat. In beide gevallen was deze klacht na maximaal een paar weken verdwenen.

Naast de bijwerkingen uit de bijsluiter is het ook mogelijk dat ouders andere veranderingen opmerken. Een van de ouders heeft bij ons aangegeven dat zijn/haar kind sinds het gebruik van de neusspray dwarser is en meer gefixeerd op bepaalde dingen. Wij weten niet of deze verandering in het gedrag het gevolg is van het toedienen van de neusspray, de inhoud van de neusspray of van andere persoonlijke omstandigheden. Met de desbetreffende ouders hebben wij daarom afgesproken om dit te vervolgen. Mochten meer ouders dit met hun kind ervaren dan horen wij dat graag.



### *Aantal patiënten in Nederland*

Volgens onze huidige cijfers zijn er in Nederland minimaal 49 kinderen en 26 volwassenen met een 22q13.3 deletie. Helaas is een compleet overzicht niet mogelijk. Ten eerste omdat de diagnose bij sommige patiënten, zoals volwassenen, nooit gesteld is. Ten tweede omdat patiënten door het gebruik van oudere onderzoekstechnieken, anders in het chromosomen-laboratorium systeem ingevoerd zijn. Een voorbeeld is de diagnose ringchromosoom 22, waarbij het stuk op 22q dat ontbreekt niet verder in kaart is gebracht. Deze patiënten worden soms gemist met het zoeken in het huidige systeem. Ondanks dat een compleet overzicht niet mogelijk is, hebben we nu wel een beter beeld van het aantal patiënten met een 22q13.3 deletie in Nederland en kunnen we artsen en ouders vertellen dat het Phelan-McDermid syndroom vaker voorkomt dan ieder op basis van hun eigen ervaring in eerste instantie dacht.

Een van de ouders kwam met het idee om op een kaartje aan te geven uit welke omgeving de kinderen van ons onderzoek vandaan komen. Zie hiervoor de kaart van Nederland hiernaast.

## Vraag en antwoord

Bij de apotheek zijn enkele meldingen binnen gekomen dat de neusspray flacon soms minder goed lijkt te werken. Sommige ouders sprayen daarom eerst 1 of 2 keer in de lucht of een tissue voor het toedienen. Dit kan alleen niet voor elke dosis opnieuw, omdat daarbij te vaak vloeistof verloren gaat en we uiteindelijk tekort komen.

Daarom de volgende tip voor het toedienen. In de neusspray flacon wordt de vloeistof door een pompje opgezogen. Wanneer de vloeistof niet onderin de flacon zit bij het indrukken, bijvoorbeeld doordat de flacon met neusspray schuin wordt gehouden, wordt er lucht opgezogen en komt er minder of geen vloeistof naar buiten.

Belangrijk is dus om na te gaan of de flacon bij het toedienen wel rechtop gehouden wordt en de vloeistof onderin de flacon zit. Het makkelijkst is om uw kind te laten zitten bij het toedienen. Mocht u desondanks toch te weinig neusspray overhouden tot het volgende ontwikkelingsonderzoek neem dan tijdig contact op met de apotheek van het UMC Groningen (contactgegevens staan in de bijsluiter).

*De neusspray flacon lijkt soms niet te werken, hoe kunnen we hier het beste mee omgaan?*

## Uit de medische literatuur

In de vorige nieuwsbrief hebben we uitleg gegeven over de laboratoriumuitslagen van de 22q13 deleties. In de medische literatuur zijn twee artikelen verschenen waarbij in een groep gekeken is naar de grootte van de deletie in relatie tot de verschijnselen. Hieronder bespreken we kort de resultaten van de onderzoekers.

### **22q13.3 Deletion Syndrome: Clinical and Molecular Analysis Using Array CGH**

*Dhar et al. 2010*

Deze groep heeft gekeken naar de deletie bij 13 patiënten, 11 kinderen en 2 volwassenen. De kleinste deletie was 85 kb en de grootste deletie 8500 kb. De grootste deleties kwamen voor bij patiënten met een ringchromosoom 22. Bij alle patiënten ontbrak op het afwijkende chromosoom het SHANK3-gen. Bij de kleinste deleties is het chromosoom onderbroken in het SHANK3-gen.

Alle kinderen hadden een verstandelijke beperking, problemen met de spraak-taal ontwikkeling en gedragsproblemen. Er staat niet bij vermeld in welke mate de kinderen deze verschijnselen hebben. Wel lijkt het er op dat de kinderen met de kleinste deletie (onder de 1Mb) minder uiterlijke kenmerken hebben. Mogelijk zijn hierbij andere erfactoren dan het SHANK3-gen betrokken.

*85-8500 kb*

*Kinderen met een kleinere deletie hebben over het algemeen minder uiterlijke kenmerken.*

### **Association between deletion size and important phenotypes expands the genomic region of interest in PhelanMcDermid syndrome (22q13 deletion syndrome)**

*Sarasua et al 2012*

Deze groep heeft gekeken naar de deletie bij 71 patiënten waarbij niet is aangegeven hoeveel kinderen en volwassenen. De kleinste deletie was 220 kb en de grootste 9220 kb. De meest voorkomende verschijnselen in deze groep zijn ook een verstandelijke beperking, problemen met de spraak-taal ontwikkeling en gedragsproblemen, maar ook lange wimpers, een verhoogde pijndrempel, afwijkende teennagels en een verlaagde spierspanning (hypotonie).

Hoe groter de deletie, hoe vaker problemen vlak na de geboorte (voedingsproblemen, hypotonie), hoe ernstiger de ontwikkelingsachterstand, hoe kleiner het aantal gesproken woorden. Opvallend is dat autisme en agressief gedrag juist geassocieerd lijken met een kleinere deletie.

*220-9220 kb*

*"Hoe groter de deletie hoe vaker voedingsproblemen en hoe ernstiger de ontwikkelingsachterstand.*

De resultaten van deze studies zijn lastig te interpreteren. Bij de eerste studie is niet gekeken naar de ernst van de ontwikkelingsachterstand of gedragsproblemen. Bij de tweede studie is alleen gekeken naar de gemiddelde lengte van de deleties in de groepen. Het zou interessant zijn om ook te kijken naar de ernst van de verschijnselen en de exacte lengte en locatie van de deleties. Een van de dingen die wij bij onze eigen onderzoeksgroep na willen gaan.

Bijna alle kinderen uit onze eigen onderzoeksgroep hebben een array onderzoek gehad, waarbij gekeken is naar de grootte en locatie van de deletie. Dit komt ook in ons verslag te staan dat wij naar ouders zullen sturen.

Bij een paar kinderen is de diagnose 22q13 deletie met een andere techniek gesteld en is er nog geen array onderzoek gedaan. Bij deze kinderen hebben we na toestemming van ouders alsnog een array onderzoek ingezet. De resultaten hiervan zullen enkele maanden kosten. Van de kinderen waarbij al wel een array is gedaan kunnen we vast zeggen dat de grootte van de deleties variëren van 83 kb tot 7700 kb. Als we alle array-uitslagen binnen hebben kunnen we deze gaan vergelijken met de verschijnselen van het Phelan-McDermid syndroom in onze groep.

*Kinderen uit het onderzoek  
83-7700 kb.*