

Phelan-McDermid Syndroom

Nieuwsbrief

In dit nummer:

- Stand onderzoek UMCG:** 1
Beloopt van het insulineonderzoek en het analyseren van de medische gegevens.
- Studente orthopedagogiek stelt zich voor:** 2
Melanie van Oort
- Vraag en antwoord:** 2
Hoe kun je als ouders het best meewerken aan klinisch onderzoek?

- Uit de medische literatuur** 3
Rollins et al.
Am J Med Genet Part A
155:2324–2326. 2011

Contactgegevens:

**Afdeling Klinische Genetica,
UMC Groningen**

Postbus 30.001
9700 RB Groningen

Telefoon:
(050) 361 72 29

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

In deze nieuwsbrief

Beste lezer,

Begin maart zijn we van start gegaan met het insuline onderzoek. De eerste kinderen hebben het ontwikkelingsonderzoek gehad en zijn begonnen met de neusspray. In deze nieuwsbrief vertellen we daarnaast over de kleinere projecten waar de onderzoekers mee bezig zijn.

In deze nieuwsbrief zal Melanie van Oort zich voorstellen. Zij zal vanaf nu de kinderen testen die wel aan het ontwikkelingsonderzoek meedoen, maar niet aan het insulineonderzoek.

Bij 'Vraag en antwoord' gaan we in op de vraag hoe de ouders en hun kinderen zo goed mogelijk deel kunnen nemen aan het onderzoek.

Bij de rubriek 'Uit de medische literatuur' vergelijken wij de groei van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom uit de literatuur met de gegevens die de onderzoekers zelf hebben verzameld.

Vriendelijke groeten namens de projectgroep.

Stand Onderzoek UMCG

Insulineonderzoek

Half mei zullen de 19 kinderen uit de eerste groep begonnen zijn met de neusspray van het insulineonderzoek. Zij zijn al lang geweest op de polikliniek in Groningen voor een intakegesprek met de klinisch geneticus en kinderarts. Daarnaast krijgen 7 kinderen in de loop van mei een intakegesprek en zullen over ongeveer een half jaar ook beginnen met de neusspray. Het totaal aantal kinderen dat mee zal doen aan het insuline onderzoek ligt nu dus op 26 kinderen.

Studieopzet insuline onderzoek

Enkele ouders waren verbaasd dat de neussprays voor een half jaar worden meegegeven, omdat zij dachten dat de periodes tussen de verandering van neusspray korter zouden zijn.

In een eerdere fase waarbij we nadachten over de ideale onderzoeksopzet hebben wij als voorbeeld inderdaad gesproken over periodes van twee maanden (nieuwsbrief juli 2012). Na zorgvuldige berekeningen hebben we gezien dat periodes van zes maanden beter zijn om eventuele effecten aan te kunnen tonen. Vandaar dat de kinderen de neusspray voor 6 maanden meekrijgen.

Zoals in de informatiebrief staat duurt het onderzoek 18 maanden, zonder verdere informatie over het exacte schema. Bij dit type studies, met medicijnen, is het niet gebruikelijk om details te geven over het exacte studieschema. Dit is om de interpretatie van de resultaten zo min mogelijk te beïnvloeden. Wij vinden het echter belangrijk om als er vragen zijn zo transparant mogelijk te zijn. Daarom hebben de onderzoekers de ouders op de hoogte gesteld dat elk kind in ieder geval in de laatste periode insuline krijgt.

(Zie volgende pagina voor het vervolg)

Vervolg: stand onderzoek UMCG

Aantal kinderen met het PMS in Nederland

Een veel gestelde vraag van ouders is hoeveel kinderen met het Phelan-McDermid syndroom er in totaal zijn in Nederland. Een aantal centra in Nederland hebben anoniem gegevens aan ons gestuurd. Er is tot nu toe bij 46 kinderen het Phelan-McDermid syndroom vastgesteld, maar van een aantal laboratoria hopen we de gegevens nog te krijgen. Een grove schatting is dat er minimaal 70 kinderen bekend zullen zijn in heel Nederland.

Verschijselen bij Nederlandse kinderen

In Groningen hebben we de verschijnselen van kinderen die meedoen aan het onderzoek nauwkeurig in kaart gebracht. De ouders ontvangen hiervan nog een verslag van hun eigen kind. Voor hen en de onderzoekers is het juist ook interessant om deze gegevens onderling te vergelijken.

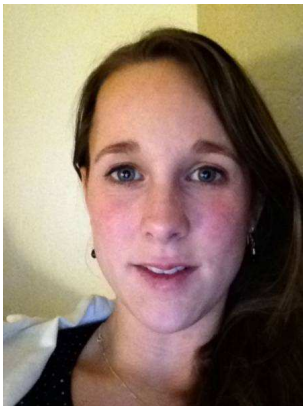
De eerste stap zal zijn om de ontwikkeling en het gedrag te analyseren. We hebben in eerdere nieuwsbrieven een globale indruk kunnen geven van de bevindingen van Elvera. Zij zal ook de resultaten van de nieuwe kinderen toevoegen zodat we de analyses van een grotere groep kunnen doen.

Daarnaast analyseren we ook de andere medische gegevens. Het idee is om steeds een onderdeel van onze resultaten in deze nieuwsbrief te bespreken, zoals dit keer de groei.

In kaart brengen van de deleties

Van de kinderen die wij in Groningen gezien hebben, hebben we de laboratorium gegevens opgevraagd. Van de 19 kinderen hebben er 4 een ringchromosoom 22 en 1 een translocatie (uitwisseling met een ander chromosoom). Met de laboratoriumgegevens willen we nagaan of er een relatie is tussen de grootte en exacte plaats van de deletie van 22q13 en de verschijnselen.

De meeste kinderen zijn onderzocht met een moderne techniek die array-CGH heet. Hierdoor weten we van hen hoe groot het stuk is dat ontbreekt op 22q13, en waar het begin en eind ongeveer ligt. Een aantal andere kinderen is onderzocht met een andere techniek waardoor we dit niet precies weten. Van deze kinderen gaan we na of er toch een array onderzoek is gedaan en zo niet, of we dit met opgeslagen erfelijk materiaal alsnog kunnen doen. Hierover zullen we dan eerst contact opnemen met de desbetreffende ouders.



Studente orthopedagogiek stelt zich voor

Mijn naam is Melanie van Oort en aangezien ik als laatste ben toegevoegd aan de onderzoeksgroep van het Phelan-McDermid onderzoek ben ik de hekkensluiter in de voorstelrondes.

Mijn studietijd aan de Universiteit Leiden ben ik begonnen met de studie Biomedische Wetenschappen. Ondanks dat ik deze studie erg interessant vond, miste ik het contact met de doelgroep. Na enig wikken en wegen ben ik overstapt naar Orthopedagogiek en hier heb ik geen spijt van gehad.

Tijdens mijn studie heb ik me verdiept in de ontwikkeling van kinderen met een klinisch genetische aandoening. Bij deze interesse kan ik mijn kennis van Biomedische Wetenschappen en Orthopedagogiek goed combineren. In de zoektocht naar een plek voor mijn eindstage ben ik in aanraking gekomen met dit onderzoek. Helaas bleek een stageplek niet mogelijk. Wel ben ik in contact gebleven met Selma en Elvera, zodat ik nu bij het onderzoek kan assisteren.

Ik zal de kinderen testen die niet mee doen aan het insuline-onderzoek, maar wel aan het ontwikkelingsonderzoek. Door van deze kinderen de ontwikkeling in kaart te brengen ben ik blij dat ik toch mijn steentje kan bijdragen aan dit zeer nuttige onderzoek.

Vraag en antwoord

Deelname aan het onderzoek met de insuline neusspray kan voor ouders erg spannend zijn. We hopen allemaal dat de insuline neusspray een positief effect laat zien op de ontwikkeling en het gedrag van de kinderen. We kunnen ons dan ook goed voorstellen dat ouders hier extra op gaan letten en dat ze gaan kijken of hun kind bepaalde vaardigheden nu wel kan. Of dat de school of dagopvang de kinderen extra in de gaten houdt. Het zou zonde zijn als de resultaten hierdoor beïnvloed worden door bijvoorbeeld extra aandacht voor het kind. Daarom is het beter om de kinderen te blijven benaderen zoals voordat ze aan de studie meededen. Hierdoor kunnen de effecten betrouwbaarder onderzocht worden.

Eén van de belangrijkste dingen van onderzoek met medicijnen is de therapietrouw, dat wil zeggen dat de neusspray zo goed mogelijk volgens schema toegediend moet worden. Ook als u het idee heeft dat de neusspray bij uw kind niet werkt is het belangrijk om wel door te gaan. Ieder kind is uniek en niet ieder kind reageert op dezelfde manier. Het is goed mogelijk dat er verschillen zijn in wanneer de effecten optreden en hoe snel de effecten optreden.

Verder is het voor de onderzoekers erg fijn als u het patiëntendagboekje goed bijhoudt, zodat we rekening kunnen houden met eventueel gemiste toedieningen of andere zaken. Ook vragen we u om de lege neussprays te bewaren en bij het volgende ontwikkelingsonderzoek aan Elvera mee te geven.

Veel ouders hebben onderling goede contacten waar zij veel aan hebben. Daardoor kunnen we ons ook voorstellen dat ouders de effecten bij hun eigen kind graag met elkaar willen vergelijken. Wat belangrijk is om te beseffen is dat ieder kind uniek is en dat niet ieder kind op dezelfde manier reageert. Het delen van deze informatie kan de verwachtingen van andere ouders beïnvloeden en daarmee de onderzoeksresultaten, zowel positief als negatief.

Tot slot is het goed om contact op te nemen met de onderzoekers bij vragen of bijzonderheden.

Hoe kunnen wij als ouders zo goed mogelijk meewerken met het onderzoek?'

Uit de medische literatuur

Growth in Phelan–McDermid Syndrome

Am J Med Genet Part A 155:2324–2326. 2011.

Rollins JD, Sarasua SM, Phelan K, DuPont BR, Rogers RC, Collins JS.

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21834045>

Groei in Phelan-McDermid syndroom

In deze studie van onderzoekers uit Amerika is gekeken naar de lengtegroei en de schedelomtrek bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom. De aanleiding was dat een kleine eerdere studie had laten zien dat de kinderen een normale of versnelde groei hadden.

Deze onderzoekers hebben gekeken naar 55 kinderen (26 jongens en 29 meisjes) met een pure deletie. Dat wil zeggen dat kinderen met een ringchromosoom 22 of een translocatie (uitwisseling met een ander chromosoom) niet meegenomen zijn in het onderzoek.

Wat zij zagen was dat de 78% van de kinderen binnen de normale curve vallen van lengtegroei. In figuur 1 ziet u dit doordat de kinderen tussen de bovenste en onderste lijn zitten (zie figuur 1, jongens en meisjes uitgesplitst). Het viel de onderzoekers op dat 11% van de kinderen op/boven de bovengrens van normaal zitten en 11% op/onder de ondergrens van normaal.

Voor de schedelgroei geldt dat 68% van de kinderen binnen de normale curve vallen (onderste figuren). Hierbij viel op dat 21% van de kinderen op/boven de bovengrens van normaal zitten en 11% op/onder de ondergrens van normaal.

(Zie volgende pagina voor het vervolg)

Groei bij kinderen met PMS

Amerikaans onderzoek

*55 kinderen, 26 jongens en
29 meisjes*

*Meeste kinderen hebben een
normale lengtegroei
en schedelgroei*

Vervolg: uit de medische literatuur

Voor onze groep hebben wij geen onderscheid gemaakt tussen een pure deletie, ringchromosoom of translocatie.

Als we naar onze groep patiënten kijken zien we dat 2/5 jongens ruim binnen de grens van normale lengtegroei vallen, 1/5 er boven en 2/5 er onder. Wat betreft de schedelgroei vallen alle 5 jongens ruim binnen de grenzen van normaal.

Als we naar de meisjes kijken zien we dat 13/14 meisjes binnen de grenzen van normale lengtegroei vallen. 1/14 zit op de ondergrens van normaal. Voor de schedelgroei geldt dat 11/14 meisjes ruim binnen de normale curve vallen en 3/14 zit er iets onder.

In onze totale groep zitten 15/19 kinderen (78%) binnen de normale grenzen van de lengtegroei. 1/19 (5%) zit daar iets boven en 3/19 (15%) zit daar op of iets onder. Wat betreft de schedelgroei vallen 16/19 kinderen (84%) binnen de normale grenzen en 3/19 (15%) op of onder de grens van normaal.

Als we dit vergelijken met het Amerikaanse onderzoek dan zien we dat het percentage kinderen dat binnen de normale groeigrenzen voor lengte gelijk is (78% vs. 78%). Het percentage kinderen dat boven de grenzen uitkomt lager is (5% vs. 11%) en het percentage kinderen dat onder de grenzen uitkomt hoger is (15% vs. 11%).

Verder zien we voor de schedelgroei dat het percentage kinderen binnen de normale grenzen zit hoger is (84% vs. 68%), het percentage boven de normale grens lager is (0% vs. 21%) en het percentage onder de normale grens iets hoger is (15% vs. 11%).

Wij kunnen dus dezelfde conclusie trekken als de Amerikaanse onderzoekers: het merendeel van de kinderen heeft een normale lengte- en schedelgroei er is geen sprake van versnelde groei bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom. Enkele kinderen hebben eerder een wat langzamere groei. Dit kan meerdere redenen hebben; bijvoorbeeld voedingsproblemen, operaties en de mate van activiteit.

Figuur 1.

Males = Jongens

Females = Meisjes

Length/Height = Lengte

*Head circumference =
Schedelomtrek*

