

Phelan-McDermid Syndroom

Nieuwsbrief

In dit nummer:

- Stand onderzoek UMCG:** 1
21 deelnemers voor het insulineonderzoek
- Hoogleraar medische statistiek stelt zich voor:** 2
Prof. dr. Edwin van den Heuvel
- Vraag en antwoord:** 2
Over de nieuwe website van het onderzoek naar het Phelan-McDermid syndroom
- Uit de medische literatuur:** 3
Hoe de medische literatuur kan leiden tot inspiratie voor nieuw onderzoek

In deze nieuwsbrief

Beste lezer,

Afgelopen maand was het spannend of we 20 patiënten zouden halen voor het insuline onderzoek. Inmiddels hebben we zelfs 21 patiënten die mee willen doen en zij hebben bijna allemaal het eerste ontwikkelingsonderzoek gehad. Wat we met deze resultaten doen kunt u lezen in deze nieuwsbrief.

Deze keer zal Prof. dr. Edwin van den Heuvel, onze hoogleraar medische statistiek, zich aan u voorstellen. Hij houdt zich onder andere bezig met de berekeningen en de opzet van het insulineonderzoek.

Onze (Nederlandstalige) website over onderzoek naar het Phelan-McDermid syndroom is gelanceerd. Bij 'Vraag en Antwoord' vertellen wij u welke informatie u hier kunt vinden.

In de vorige nieuwsbrief beloofden wij u meer te vertellen over het kweken van zenuwcellen en de plannen die wij hiermee hebben voor onderzoek naar SHANK3. Hierover leest u meer bij 'Uit de medische literatuur'.

Vriendelijke groeten namens de projectgroep.

Stand Onderzoek UMCG

In de laatste nieuwsbrief informeerden wij u dat we de leeftijdsgrens voor het insuline onderzoek verhoogd hebben naar 17 jaar. Drie kinderen hebben zich sindsdien aangemeld. Dit betekent dat 21 kinderen mee willen doen aan het insuline onderzoek. Ook uit het buitenland hebben wij reacties ontvangen. Tot onze spijt hebben wij deze kinderen moeten weigeren voor het insulineonderzoek omdat de proefpersonenverzekering van ons ziekenhuis deze kinderen niet kan verzekeren.

Op de nieuwe aanmeldingen na, is het ontwikkelingsonderzoek bij alle kinderen uitgevoerd. De resultaten van deze eerste ontwikkelingsonderzoeken zijn om twee redenen belangrijk.

1. Na ongeveer 6 maanden volgt opnieuw een ontwikkelingsonderzoek. Daarmee kunnen we van elk kind de ontwikkelingssnelheid per maand berekenen. Vervolgens kunnen we dan het effect van insuline op de ontwikkelingssnelheid onderzoeken.
2. We kunnen nu uitrekenen wat de gemiddelde ontwikkeling van de groep is en de spreiding daarin. Omdat we van 4 kinderen al 2 meetpunten hebben weten we ook al iets over de ontwikkelingssnelheid en spreiding daarvan. Met die getallen kan onze hoogleraar medische statistiek de medisch ethische commissie laten zien dat het aantal van 20 kinderen voldoende is om betrouwbare resultaten uit het onderzoek te krijgen.

Omdat ouders erg benieuwd zijn naar de resultaten van het ontwikkelingsonderzoek, zullen wij dit in de volgende nieuwsbrief uitgebreider bespreken

Bij de ontwikkelingsonderzoeken hebben de ouders ook een aantal vragenlijsten in moeten vullen. Hierover hebben wij opmerkingen van ouders terug gekregen die wij uiteraard serieus nemen. Het aantal vragenlijsten was erg veel en een paar vragenlijsten waren vervelend om in te vullen. Ouders vonden deze te confronterend en persoonlijk of te weinig van toepassing op hun eigen kind. Daarom hebben we besloten om een aantal vragenlijsten te laten vervallen.

(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

Naast de afnames van de ontwikkelingsonderzoeken zijn we druk bezig met het verkrijgen van de formele toestemming van de medisch ethische commissie van het UMC Groningen voor het insulinedeel van het onderzoek. Voor het afnemen van de ontwikkelingstesten hadden we die toestemming al. Zoals op de ouderdag uitgelegd worden er heel wat eisen aan nauwkeurigheid en veiligheid gesteld, en uiteraard is dat terecht. Het voorbereiden van alle documenten voor deze aanvraag vergt daardoor veel tijd.

Hoogleraar medische statistiek stelt zich voor

Mijn naam is Edwin van den Heuvel en ik ben vanaf 1 juni 2010 in dienst van het UMC Groningen als hoogleraar medische statistiek. Na mijn opleiding wiskunde en een promotietraject in de mathematische statistiek aan de Universiteit van Amsterdam heb ik als statisticus verschillende functies gehad in het bedrijfsleven en op de universiteit. Als onderzoeker ben ik geïnteresseerd in het toepassen en ontwikkelen van statistische methoden voor de analyse van ingewikkelde gegevens bij medisch onderzoek. Het Phelan-McDermid onderzoek valt hier ook onder omdat de kinderen op verschillende momenten worden getest en er vragenlijsten worden gebruikt die moeilijk te analyseren zijn.

Voor het Phelan-McDermid onderzoek zijn we momenteel bezig met het beoordelen van verschillende onderzoeksopzetten. Hierbij onderzoeken we meerdere varianten waarbij alle kinderen op een gegeven moment worden behandeld met intranasale insuline (ook wel het "stepped wedge design" genoemd, dat is uitgelegd in nieuwsbrief 2 van dit jaar). Ook vergelijken we dit met de oorspronkelijke studieopzet waarbij de helft van de kinderen de behandeling krijgt en de ander helft een nepmiddel. Hierbij werden kinderen gekoppeld in paren op basis van ontwikkelingssnelheid, zodat zelfs kleine verschillen in effect van intranasale insuline al opgepikt zou kunnen worden. We doen allerlei simulaties om de verschillen zo goed mogelijk te kunnen beoordelen en in te kunnen schatten wat we kunnen verwachten bij de verschillende studieopzetten. Het belangrijkste is dat we het behandelingseffect van intranasale insuline zo goed en zo precies mogelijk kunnen schatten zodat we met de grootste zekerheid kunnen aantonen of intranasale insuline de ontwikkeling van kinderen bevordert.

In mijn ogen is statistiek onmisbaar in medisch onderzoek. De statistiek is een vakgebied dat eenduidige en betrouwbare uitspraken probeert te doen over bijvoorbeeld de effectiviteit van behandelingen. Veel verzamelde kennis zou zonder statistiek namelijk niet bekend zijn geworden en vele behandelingen zouden zonder statistiek niet of onterecht te koop zijn. We proberen zo goed als we kunnen de statistiek te benutten voor het Phelan-McDermid onderzoek.

Welke informatie kan ik vinden op de nieuwe website van het onderzoek naar het Phelan-McDermid syndroom in het UMCG?

Vraag en antwoord

Binnen de afdeling Genetica van het UMC Groningen wordt veel onderzoek gedaan. Een overzicht van de onderzoeklijnen is te vinden op de website van de Universiteit. Via www.geneticsgroningen.nl en vervolgens het kopje 'Research Lines' komt u bij dit overzicht.

Sinds kort is er een onderzoeklijn toegevoegd: Phelan-McDermid syndrome (22q13 deletion syndrome). Dit onderzoek staat onder leiding van Prof. dr. Conny van Ravenswaaij. Via de website willen wij bereikbaar zijn voor zowel andere onderzoekers als dokters en patiënten.

Op de introductiepagina staat algemene informatie over het Phelan-McDermid syndroom en de rol van SHANK3. Hier staat ook kort beschreven waar het onderzoek in Groningen zich op wil richten.

Op de website staat informatie over het project 'Insuline neusspray bij kinderen met het Phelan-McDermid syndroom'. Hier vindt u ook een link naar de informatiefolder van het onderzoek. Bij 'Teamleden' kunt u zien wie er allemaal betrokken zijn bij dit onderzoek.

Hoewel we nog bezig zijn met plannen voor onderzoek naar SHANK3 is het insulineonderzoek het enige project dat al loopt. In de toekomst zullen ook andere projecten op de website beschreven worden.

Vervolg: Vraag en antwoord

Daarnaast hebben we ook 'Informatie voor patiënten'. Hier kunt u de links vinden naar diverse patiëntenorganisaties. Onder 'Nieuws' staan de voorgaande versies van de Phelan-McDermid nieuwsbrief en eventuele persberichten.

Heeft u vragen en/of opmerkingen over de website, dan horen wij dat graag.

Uit de medische literatuur

De medische literatuur houdt ons niet alleen op de hoogte van de nieuwste onderzoeksresultaten, maar geeft ook inspiratie voor het opzetten van nieuw onderzoek. Deze keer zullen wij daarom geen artikel bespreken maar vertellen hoe een artikel heeft geleid tot het maken van nieuwe plannen.

Zoals verteld in de vorige nieuwsbrief zijn een aantal onderzoekers bezig met onderzoek naar SHANK3. Dit doen zij met name door te kijken wat er gebeurt in de hersenen van muizen zonder SHANK3. Een andere benadering is om te kijken naar SHANK3 in zenuwcellen. In het plaatje hieronder zijn de zenuwcellen van muizen met SHANK3 vergeleken met de zenuwcellen van muizen zonder SHANK3. Met bepaalde tests hebben onderzoekers aan kunnen tonen dat er verschil is in hoe de zenuwcellen gebouwd zijn en hoe ze werken.

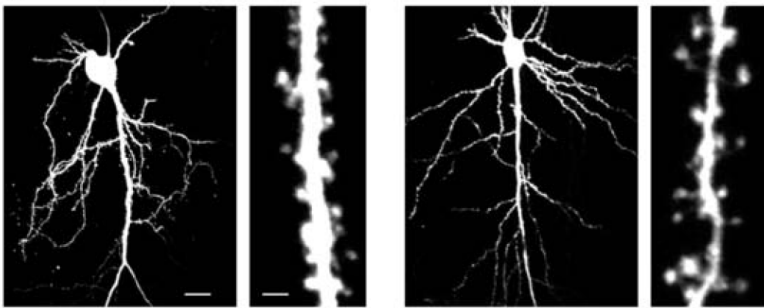


Fig 1. zenuwcellen van een muis met SHANK3 (linker twee plaatjes) en zenuwcellen van een muis zonder SHANK3 (rechter twee plaatjes). **Wang en collega's, 2011.**

Het lastige is alleen dat je deze zenuwcellen bij mensen alleen kunt krijgen bij een hersenoperatie. Nu blijkt het voor neurowetenschappers mogelijk te zijn om bepaalde cellen uit de huid uit te laten groeien tot zenuwcellen. Als we huidcellen van patiënten met het Phelan-McDermid syndroom uit kunnen laten groeien tot zenuwcellen, kunnen we kijken wat er in deze zenuwcellen met SHANK3 gebeurt. Hoe komen we aan huidcellen van een persoon met Phelan-McDermid syndroom? Dit kan het eenvoudigst door te vragen om een klein stukje huid van ongeveer 3 millimeter als een patiënt toch al een operatie moet ondergaan. Soms zijn er ook al huidcellen opgeslagen van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom voordat de diagnose gesteld werd.

Mocht er van uw kind ooit een huidbiopt zijn afgenomen of mocht uw kind binnenkort geopereerd worden en zou u eventueel mee willen werken aan ons onderzoek dan kunt u contact met ons opnemen voor meer informatie.

De Phelan-McDermid syndrome Foundation in Amerika heeft een commissie die zich bezig houdt met het ondersteunen van onderzoek voor patiënten met het Phelan-McDermid syndroom. Zij geven subsidies aan onderzoekers die zich bezig houden met dit onderwerp. Wij willen bij hen een onderzoeksvoorstel indienen om uit huidcellen verkregen zenuwcellen met een SHANK3 deletie te onderzoeken, waarbij we ook kijken wat het effect van onder andere insuline op die zenuwcellen is. Met een subsidie van deze stichting hopen we een tipje van de sluier op te kunnen lichten over de werking van insuline bij Phelan-McDermid syndroom.

*Inspiratie**Muisonderzoek**Onderzoeken van zenuwcellen**Verschillen tussen zenuwcellen in muizen met en zonder SHANK3**Cellen uit de huid laten uitgroeien tot zenuwcellen**Verzamelen van huidbiopten bij patiënten**Phelan-McDermid syndrome Foundation subsidie voor onderzoek*