

Van uw voorzitter

Het afgelopen jaar is voor de vereniging een succesvol jaar geweest. Het ledenaantal nam gestaag toe. We naderen de 200 leden.

In de TV-serie Spangas konden we op een nationaal platform aandacht schenken aan het Angelman syndroom. De tien uitzendingen zijn twee maal uitgezonden. Mocht u niet in de gelegenheid zijn geweest te kijken dan kan het nog op de site van de serie: www.spangas.ncrv.nl/filmpjes/uitzending-gemist/pagina/1.

Een 15 minuten durende compilatie van de 10 uitzendingen is met toestemming van de producent Alain de Levita op onze site geplaatst. Op ons verzoek heeft hij de compilatie in het Engels laten ondertitelen om internationaal gebruik mogelijk te maken. Wij zijn de producent daar zeer erkentelijk voor.

Een drietal communicatie cursussen waaraan onze leden op zeer gunstige voorwaarden konden deelnemen voorzagen in een behoefte. Twee informatiedagen, één algemeen en één specifiek voor ouders met kinderen boven de 18 jaar trokken veel belangstelling en kregen veel waardering. Een verslag van de eerste dag treft u in deze nieuwsbrief aan. De volgende nieuwsbrief zal grotendeels gewijd zijn aan de problematiek van Angelman kinderen boven de 18 jaar en tevens een verslag van de Informatiedag 18+ bevatten.

Een projectaanvraag van het Expertisecentrum bij de Amerikaanse Angelman Syndrome Foundation voor ruim € 160.000,- om communicatieve vaardigheden van AS personen en hun ouders en begeleiders te stimuleren werd gehonoreerd op voorwaarde dat de vereniging daaraan € 20.00 zou bijdragen. Bijzonder verheugend is dan ook dat de vereniging middelen heeft gevonden om dit bedrag beschikbaar te stellen.

met vriendelijke groet,

Rob Heethaar

Algemene ledenvergadering 29 mei 2018

Plaats: PGO gebouw,
Daltonlaan 600, 3584 BK Utrecht
Aanvang: 19.30 uur

Opgave via: info@angelmansyndroom.nl

Familiedag 16 juni 2018

Plaats: Burgers' Zoo
Antoon van Hooffplein 1, 6816 SH Arnhem
Ontvangst van 10.00 – 10.30 uur

Opgave via: info@angelmansyndroom.nl



Laatste oproep voor deelname onderzoek

*Slaapproblemen bij kinderen met Angelman syndroom:
het effect van een gedragsmatige behandeling.*

Per 1 juni 2018 stopt de inclusie van nieuwe kinderen in ons onderzoek. Is uw zoon of dochter tussen de 2 en 18 jaar, zijn er slaapproblemen en heeft u nog interesse in deelname aan ons onderzoek: laat het zo snel mogelijk weten via:

angelman@erasmusmc.nl

dan nemen we contact met u op!

Maartje ten Hooven-Radstaake, orthopedagoog
Karen Bindels-de Heus, kinderarts-EAA
ENCORE Expertisecentrum Angelman Syndroom

Onze Kleindochter Iefke,

Ruut en Ans Roth

Wij zijn Ruut en Ans Roth, opa en oma van Iefke Maatman. Iefke's moeder Esther is onze dochter en Eelco is onze schoonzoon. Stijn, 10 jaar en Koen 5 jaar zijn Iefkes broertjes. Ze gaan alle drie naar dezelfde basisschool. Iefke heeft drie begeleiders, die haar om beurten helpen bij een individueel lesprogramma, terwijl ze in haar klas zit. Iefke zit in groep 4. Een vierde begeleidster helpt de andere drie bij het hanteren van het PDD systeem. Iefke volgt haar lessen m.b.v. het PDD boek. Drie keer in de week help ik Iefke met overblijven en naar de WC gaan. Ik zie, dat Iefke gelukkig is op school tussen haar vriendjes en vriendinnetjes. Ongevraagd wijst Iefke in haar PDD boek aan, wie haar vriendinnetjes en vriendjes zijn en dat ze na het eten met hen buiten wil spelen. Dat zijn mijn vriendjes!! Bij enkelen van hen gaat ze wel eens spelen of zij komen bij Iefke thuis. Geregeld krijgt Iefke uitnodigingen voor kinderfeestjes. Ook wijst ze geregeld aan wat ze als fruit wil eten en dat ze snoepjes wil.

Ruut en ik weten nog als de dag van gisteren, dat Iefke geboren werd. Met Stijn en de andere opa en oma wachtten we op de thuiskomst van het 'nieuwe' zusje. Daar was ze dan in haar stoeltje aan de arm van Eelco... en wat een mooi kindje!!! Prachtig!!! Iefke huilde vaak en lang. We begrepen niet waarom. Iefke dronk ook onregelmatig. Anderhalve maand na haar geboorte logeerde Esther een paar weken met Stijn en Iefke bij ons. Ik heb toen 's nachts vaak met een huilende Iefke in de huiskamer gezeten, zodat de anderen konden slapen. Als Iefke in slaap viel, bracht ik haar maar niet terug naar bed, bang dat ze weer wakker zou worden. Samen sliepen we verder in de stoel, lekker warm en vertrouwd. Gelukkig vroegen Esther en Eelco de grootouders om de beurt mee te gaan op hun vakanties, zodat we hen konden helpen, want Iefke huilde nog veel. We wisten nog steeds niet waarom.

In mijn jeugd heb ik de opleiding voor Z-Verpleegkundige gevolgd en ik heb gewerkt in een inrichting voor geestelijk beperkten. Na het behalen van verschillende certificaten werkte ik als leidster in een medisch kinderdagverblijf in Deventer, voor kinderen van 0 tot 6 jaar. De kindjes kwamen daar voor observatie.

Ruut en ik hebben samen een aantal jaren voor ontwikkelingshulp in Afrika gewoond en gewerkt. Esther en haar zusje zijn in Afrika geboren. Op dit moment beheren we een kleine camping in 's-Gravendeel. Ruut werkt gedeeltelijk ook in het onderwijs en ik werkte in peuterspeelzalen, voor ik door Esther gevraagd ben drie dagen in de week bij hen op te passen.

Ruut en ik zagen, dat Iefke zich anders ontwikkelde dan de andere kindjes. Al een tijd lang had ik daar een beklemd gevoel over. Het zal toch niet.....!

Iefke ontwikkelde zich te langzaam en ik herkende dat. Ik kon eerst maar moeilijk geloven wat ik zag en ging mensen om me heen vragen of ik het wel goed zag. Zij zagen het ook, er was wat.... Ik vond het heel moeilijk Esther en Eelco te vertellen wat ik zag en dacht. Al vrij snel zijn Esther en Eelco in het kinderziekenhuis beland. Na veel onderzoeken kwam er 'gelukkig' een uitslag. Iefke heeft het Angelman syndroom. Ondanks dat ik jaren bij geestelijk beperkte kinderen gewerkt had, wist ik niet wat het Angelman syndroom inhield.

Intussen waren we veel van Iefke gaan houden. Wat een respect krijgen we steeds weer voor Iefke! Wat een doorzettingsvermogen heeft zij bij het leren: zitten, kruipen, lopen, eten van vast voedsel, zelf eten, zindelijkheid, springen, koppeltje duikelen, fijne motoriek ontwikkelen, bewust zijn van en leren over je omgeving. Elke keer weer ontroerend als ze trots laat zien wat ze kan. We hebben wat afgehuild van vreugde, als iets lukte!!! Iefke is heel blij met mama, papa, Stijn en Koen. Zo ontroerend om te zien als ze weer thuis komt na een logeerpartij.

Stijn, Iefke en Koen komen vaak bij ons logeren, zodat iedereen weer een beetje bij kan komen. We kunnen dan de dingen doen, waar we anders bijna niet de tijd voor krijgen. We kunnen Iefke nog niet goed alleen laten. Iefke is nl heel ondernemend. Gelukkig kunnen we de kleinkinderen veel ruimte en mogelijkheden bieden. Op de camping valt altijd iets te beleven. Iefke begon bv door samen met de kinderen, die op de camping zijn, op de trampoline te springen voor het eerst los te lopen!!!



Iefke (l) met een vriendinnetje op de trampoline

Op de revalidatie had lefke leren lopen achter een karretje, daar waren we al zo blij om. Nu liep ze ineens los, alsof ze dat al jaren gedaan had. Op de camping gaat ze samen met de kinderen fietsen, steppen, rennen, voetballen, of in de zandbak spelen. Wel op lefke's manier, maar de anderen accepteren dat. Als er verstoppertje wordt gespeeld, wil lefke altijd meedoen. We merken op, dat lefke samen en meedoen heel belangrijk vindt. Het motiveert haar enorm. Meestal stapt lefke zelf af op 'nieuwe' kinderen, die op de camping gekomen zijn. Op haar eigen typische manier vraagt ze dan of ze met haar willen spelen. Vaak lukt het haar. Petje af!! Ook kan lefke zich negatief gedragen en willen de kinderen niet meer met haar spelen. Daar is lefke dan oprecht verbaasd over, ze begrijpt de situatie dan niet meer. De andere kinderen komen dan aan ons vertellen wat er is gebeurd. We kunnen dan op onze beurt lefke uitleggen, dat ze zo niet moet doen. Na verloop van tijd begrijpt ze dat.

Toen Ruut en ik in Afrika woonden, zagen we hoe grootouders voor hun kleinkinderen, neefjes en nichtjes zorgden. Dat heeft ons geïnspireerd om Esther en Eelco te helpen met hun gezinsleven. Niet omdat Esther en Eelco niet kunnen opvoeden, maar omdat het door de slaapstoornis van lefke zo zwaar is en omdat we lefke geen moment alleen kunnen laten. Nu kunnen alle betrokkenen zich beter ontspannen.

Op een dag vroeg Esther me drie dagen in de week op te passen. Ik heb meteen mijn baan opgezegd en ik heb geen moment spijt gehad van dat oppassen. Ik dacht mijn ex-collega's wel te zullen missen. Dat is erg meevallen. Als het gewenst is, komen de kinderen 2x per maand bij ons logeren. Gelukkig voelen de kindjes zich thuis bij ons, zelfs lefke. Zij geniet, evenals haar broertjes van alle spelmogelijkheden, die er met of zonder kinderen op de camping zijn. Wij kunnen met de kinderen fietsen, een avond- of nacht-wandeling maken, kanoën, vissen, hutten bouwen, op de trampoline springen.



lefke vindt kanoën heerlijk

Op haar manier doet lefke overal enthousiast aan mee. Ze wordt enorm geïnspireerd door andere kinderen. Ook binnen hun gezin laten Eelco en Esther lefke met alles meedoen. Doel?? lefke gelukkig maken.

We zijn heel blij, dat Esther en Eelco ons bij hun gezin betrekken. Ze nodigen ons uit bij de Angelman bijeenkomsten en om lessen over het PODD boek systeem te volgen. We hopen, dat lefke in de toekomst met ons zal kunnen communiceren. Ruut en ik zijn gelukkig om zo een steentje te kunnen bijdragen.

Personalia

In oktober 2017 ontving prof.dr. Ype Elgersma op het voor-aanstaande congres van de American Angelman Syndrome Foundation een prestigieuze prijs voor zijn onderzoeksactiviteiten op het gebied van het Angelman syndroom.

Wij feliciteren Ype van harte met deze mooie onderscheiding en hopen dat het werk van hem en zijn onderzoeksgroep zal leiden tot klinisch toepasbare resultaten.



Prof.dr. Y. Elgersma (2^e van rechts) tijdens de prijsuitreiking, geflankeerd door andere onderzoekers

In januari 2017 berichtten we u dat mevr. Ingrid ter Beek-van der Linden ons bestuur ging ondersteunen als vrijwilligster. Met enthousiasme begon ze aan haar werkzaamheden. Verschillende leden heeft ze persoonlijk benaderd om wensen en problemen in kaart te brengen. Helaas moest ze in oktober haar werkzaamheden neerleggen in verband met gezondheidsklachten. Wij wensen haar een snel en blijvend herstel toe.



Waarom zijn donaties zo belangrijk?

Onze vereniging ontvangt jaarlijks subsidie van de overheid om de door ons geplande activiteiten uit te voeren.

Uiteraard zijn daar voorwaarden aan verbonden. Allereerst moeten we minimaal 100 leden hebben, die per lid ten minste € 25,- per jaar aan contributie betalen. Daarnaast wordt vereist dat we de subsidie moeten besteden aan activiteiten voor informatievoorziening en lotgenotencontact ten behoeve van Angelman patiënten en hun ouders/verzorgers en bekendmaking van het Angelman syndroom in bredere kring. We mogen dat geld niet besteden aan onderzoeksprojecten. Onderzoek moet volledig uit donaties gefinancierd worden.

De strategie van het bestuur is om de leden maximaal te laten profiteren van de subsidie, door de organisatiekosten van de vereniging zo laag mogelijk te houden en per lidmaatschap altijd twee personen uit één familie of organisatie voor zo laag mogelijke kosten of indien mogelijk zelfs kosteloos te laten deelnemen aan een activiteit. Mocht u echter een donatie willen doen dan stellen we dat zeer op prijs.

Misschien zijn er in uw omgeving mensen die donateur willen worden (familieleden, verwanten). Personen die voor een bedrag van minimaal € 40 per jaar donateur worden ontvangen onze nieuwsbrieven. Meer donaties en donateurs betekent meer mogelijkheden tot financiering van onderzoek. Voortaan zullen we bij een activiteit aangeven wat de kosten per persoon ongeveer zijn, waarmee we u een richtlijn geven voor een donatie als u daartoe wilt overgaan.

Uit onze ervaringen met projectaanvragen blijkt dat financiering van een aanvraag bij subsidiegevers (b.v. particuliere fondsen) veel kansrijker wordt als de vereniging zelf een deel van de projectkosten voor haar rekening neemt en niet het hele bedrag aanvraagt.

Laten we daarom samen proberen de donaties te laten groeien voor meer onderzoek!



Donaties ontvangen

In de afgelopen maanden mocht de vereniging weer een groot aantal donaties ontvangen. Vanaf november vorig jaar waren dat er ruim 20, variërend van zomaar een extraatje, tot grote bedragen. Er zijn leden die elke maand een vast bedrag geven met een speciale bestemming, maar ook leden die iets schenken bij een bijzondere gebeurtenis, zoals een opbrengst van een collecte bij een huwelijk (€ 111,65), een donatie bij een 50-jarig huwelijk (€ 125,-) en ook zomaar een gift van € 500,-

Enkele leden doneerden de opbrengst van een rommelmarkt, mooie initiatieven! Wij ontvingen ook van Hotel Restaurant Oud-London, waar we onze informatiedagen hebben gehouden, een donatie van € 720,-. Van de protestantse gemeente Hazerswoude ontvingen we een gift uit een collecte van € 278,-.

Een heel speciale gebeurtenis was het afscheid bij pensionering van ons lid Albert de Vos. Hij legde na een lange staat van dienst zijn functie als notaris neer. Een maand voor zijn afscheid belde hij ons of hij een banner van de vereniging kon lenen om bij zijn afscheidsreceptie neer te zetten.



Albert de Vos (I) in gesprek met burgemeester Jac Klijs uit zijn woonplaats Zevenbergen tijdens de geanimeerde afscheidsreceptie



Vader en zoon in opperbeste stemming

Op de uitnodiging voor zijn receptie stond vermeld dat hij in plaats van cadeaus, graag een donatie zou ontvangen voor de Vereniging Angelman Syndroom Nederland. Veel gasten hebben aan zijn verzoek gehoor gegeven: wij mochten het fantastische bedrag van **€ 4000,-** in ontvangst nemen. Op onze vraag of hij een speciale bestemming voor ogen had, noemde hij de 18+ poli van het Erasmus Angelman Expertisecentrum. Met medewerkers van dit centrum zijn we al in druk gesprek over de invulling.

Wij willen als bestuur alle donateurs bijzonder hartelijk danken. Donaties worden door ons in principe besteed aan onderzoek. U leest in dit blad regelmatig over de vele aspecten van het onderzoek naar oorzaak en mogelijke behandeling van het Angelman Syndroom, maar ook onderzoek naar verbetering van kwaliteit van leven, zoals het communicatie onderzoek.

Misschien heeft dit u op een leuk donatie idee gebracht. Wij houden ons aanbevolen!

Deel uw ervaringen!

  is een bedrijf dat zich inzet om inzicht te krijgen in de problemen waar mensen met een bepaalde aandoening mee worstelen om tot een optimale behandeling te komen of de resultaten van een behandeling in kaart te brengen. Vaak verzamelen ze deze gegevens in opdracht van een farmaceutisch bedrijf, in dit geval Roche, dat dan gericht kan zoeken naar (verbetering van) een geneesmiddel.

Evidera nodigt u uit om in een gesprek uw ervaring over de zorg voor uw kind met AS met hen te delen en hen te helpen beter inzicht te krijgen in hoe het Angelman syndroom het dagelijkse leven van u en uw kind beïnvloedt.

Er worden gesprekken gehouden met ouders/directe verzorgers van kinderen (in de leeftijd van 2 jaar en ouder) en volwassenen met het Angelman syndroom. De informatie uit deze gesprekken wordt gebruikt om beter inzicht te krijgen in de manier waarop de resultaten van aanstaande klinische onderzoeken naar het Angelman syndroom moeten worden beoordeeld. Met andere woorden: wanneer vindt u dat een behandeling heeft geleid tot verbetering, wat wilt u dan zien veranderen bij uw kind? Het gaat hierbij om effecten op alle symptomen die voortkomen uit het Angelman syndroom (b.v. slapeloosheid, epilepsie, problemen met de motoriek etc.).

Alle gesprekken worden gehouden door onderzoekers van Evidera. Eén van hun medewerkers neemt contact op met een potentiële deelnemer om vast te stellen of hij/zij in aanmerking komt. Voor deelnemers die in aanmerking komen, wordt een telefoongesprek van 60 tot 90 minuten gepland op een tijdstip dat de deelnemer uitkomt. Vóór het gesprek ontvangt de deelnemer een pakket via FedEx met een informatie- en toestemmingsformulier waarin het doel van het onderzoek, de onderzoeksprocedures en de wijze waarop de bevindingen worden gebruikt, worden uitgelegd en dat tevens een korte socio-demografische vragenlijst bevat.

Deelnemers die in aanmerking komen, moeten ermee akkoord gaan dat er een geluidsopname van het gesprek wordt gemaakt, zodat een transcriptie (het letterlijk uitschrijven van alles wat er gezegd is) kan worden gemaakt om te zorgen dat de gegevens nauwkeurig en grondig zijn verzameld. Alle gesprekken zijn volstrekt vertrouwelijk en alleen de anonieme samenvattende resultaten worden met de opdrachtgever (Roche) van het onderzoek gedeeld.

Deelnemers die in aanmerking komen, ontvangen geen vergoeding. Aan het onderzoek zullen maximaal 30 ouders/verzorgers van mensen met het Angelman syndroom in ongeveer drie landen (de Verenigde Staten, en bijvoorbeeld Australië en Nederland) meedoen.

Als u belangstelling hebt voor deelname aan dit onderzoek, stuur dan een e-mail naar Evidera op:

ASinterview@evidera.com

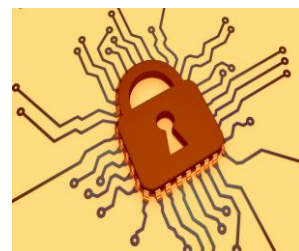
Vermeld geen persoonlijke medische gegevens in de e-mail, alleen uw contactgegevens.

Invoering nieuwe privacywet

Koos van der Spek, penningmeester

Zoals u ongetwijfeld niet ontgaat is wordt in mei van dit jaar een nieuwe Europese privacywet van kracht, die ook voor onze vereniging van belang is. De wet die op 25 mei wordt ingevoerd, vereist van ons dat wij zeer zorgvuldig omgaan met uw gegevens.

Sinds vorig jaar zijn we al bezig om al onze ledengegevens onder te brengen in het e-Boekhouden systeem, dat we sinds enkele jaren gebruiken voor de financiële administratie. Dit systeem werkt in de cloud en is alleen voor de bestuursleden toegankelijk.



Komende tijd werken we aan de laatste stappen om aan alle eisen voor verenigingen te voldoen. We hebben daarvoor uw hulp nodig. U hebt een brief van ons ontvangen met daarin alle gegevens die wij van u in het systeem opslaan. Een aantal daarvan is uiteraard nodig om een lidmaatschap te registreren. Maar we slaan ook een aantal gegevens van uw kind op, die het voor ons gemakkelijk maken om bijvoorbeeld gericht op leeftijd van het kind iets te organiseren. Wij vragen u of u bezwaar heeft tegen het opslaan van dergelijke gegevens. Gelijktijdig gebruiken we deze brief om u te vragen alle gegevens op juistheid te controleren, zodat ons ledenbestand weer geheel up-to-date is.

Wij rekenen op uw medewerking!

Op de ledenvergadering eind mei, hebben we de privacywet op de agenda gezet, zodat we nog met u van gedachten kunnen wisselen over onze administratie.

Familiedag 16 juni 2018

Dit jaar is de familiedag gepland in Burgers' Zoo te Arnhem. Een deel van het Safari Restaurant is de hele dag voor ons gereserveerd. Daar kunt U onderling overleggen en ook op eigen gelegenheid het bijzondere park bezoeken.

Kosten:

- AS-persoon van vASN-lid: gratis.
- vASN-lid met één extra familielid/begeleider: gratis
- vASN-lid met één extra lid uit dezelfde organisatie: gratis
- Broer(tje) of zus(je) van vASN-lid € 10,-
- Extra familielid/begeleider van vASN-lid € 40,-

Het is van belang dat u van te voren opgeeft met hoeveel personen u wenst deel te nemen via:

info@angelmansyndroom.nl

Na dat we uw opgave hebben ontvangen ontvangt u van ons toegangskarten. Een parkeerkaart wordt u uitgereikt in het Safari Restaurant.

Veel attracties van Burgers' Zoo zijn overdekt, zodat bij slecht weer toch genoten kan worden van de vele bezienswaardigheden. In de dierentuin zijn hoogtevverschillen. Via een speciaal rolstoelpad kunnen de attracties met een beperkt hoogtevverschil worden bereikt.

In noodgevallen kunt u het alarmnummer **026-354 7879** van Burgers' Zoo bellen.

Programma

10.30 Safari Restaurant

Ontvangst van gasten met koffie of thee en een luxe muffin. Voor de kinderen is er chocomel, Fristi of ranja met een luxe muffin.

11.00 Dierentuin

Wandeling door de dierentuin op eigen gelegenheid. Het gedeelte van het Safari Restaurant blijft tot onze beschikking.

13.00 Safari Restaurant

Lunch: het luxe Safari Lunchbuffet.

14.00 Dierentuin

Wandeling door de dierentuin op eigen gelegenheid. Onze gasten krijgen een coupon voor een drankje naar keuze die kan worden ingewisseld in één van de geopende restaurants.

18.00 Dierentuin, sluitingstijd

Bijzondere attracties Burgers' Zoo

De dierentuin is opgedeeld in verschillende secties. Hieronder volgt een korte beschrijving van slechts enkele. Meer informatie is te vinden op: www.Burgerszoo.nl

Ocean

Op ontdekkingstocht in de oceaan van het Indo-Pacifisch gebied ontmoet u de kleurrijke zeedieren. Vanaf het strand daalt u steeds dieper af in de zee. Koraalriffen ontvouwen zich aan uw oog. Op het diepste punt zwemmen vissen over u heen.



Mangrove

Op 3000 vierkante meter ontdekt u zeekoeien, vogels, vissen, krabben en honderden vlinders. Burgers' Mangrove is gebaseerd op natuurgebied van Burgers' Zoo in Belize.



Desert

In de Desert dwaalt u door de rotswoestijn van Arizona en het noorden van Mexico. U maakt kennis met de zeer afwisselende flora en fauna van het woestijnlandschap.



Verslag Informatiedag 4 november 2017

Deze dag werd georganiseerd in het centraal gelegen hotel-restaurant Oud-London te Zeist. Ruim 60 leden deden aan deze dag mee. De opstelling in de zaal met een fraaie dubbelprojectie maakten een goed contact met de aanwezigen mogelijk.

Onze voorzitter opende de dag en vertelde van de positieve ontwikkelingen van de vereniging. Het ledenaantal nam gestaag toe, ook in 2017 kon de vereniging op subsidie van de overheid rekenen en diverse projecten zijn gerealiseerd of in een vergevorderd stadium, waaronder de Nederlandse bewerking van het boek van Erin Sheldon over communicatie.



Opening Informatiedag door Rob Heethaar

Daarna sprak dr. E. Mientjes van het Expertisecentrum of genterapie mogelijkheden gaat bieden voor het Angelman syndroom. Een samenvatting van zijn lezing vindt u verder in deze nieuwsbrief.

Mevrouw Van Stiphout en Matthijs Riechelman, beide tandartsen voor bijzondere tandheelkunde, spraken vervolgens over tandheelkundige problemen bij kinderen met AS. Ook lieten ze een zeer geslaagde reconstructie zien van het gebit van een van de kinderen van onze leden, waarbij zowel tan-

den en kiezen 4 mm werden opgehoogd, nadat deze door veelvuldig tandenknarsen zover waren afgesleten dat de zenuwen bijna bloot kwamen te liggen.

Na de ochtendsessie werden onze leden getraakteerd op een zeer uitgebreide lunch.

Cindy Navis en Maartje ten Hooven-Radstaake openden de middagsessie met vorderingen op het gebied van communicatie. Karen Bindels-de Heus vervolgde met een rapportage van het slaaponderzoek. Daarna inventariseerde onze voorzitter wensen van de aanwezigen over activiteiten van de vereniging. Als belangrijkste punten kwamen naar voren:

- voortzetting met het houden van Informatiedagen voor algemeen en 18+, liefst sterker gespreid over het jaar
- graag ook een familiedag, bij voorkeur centraal maar misschien ook meer noordelijk of zuidelijk.
- continuering uitgifte nieuwsbrieven met de huidige frequentie. Indien mogelijk van tevoren aangeven of een bepaald thema aan de orde komt. Dan kunnen de ouders daarvoor kopij aanleveren.
- website nog duidelijker qua onderwerpen, verslagen van symposia en wetenschappelijke artikelen inrichten
- PR vergroten door b.v. korte films op te stellen over AS



Foto's van een gebitsreconstructie door mevr. M. van Stiphout en dhr. M. Riechelman

Communicatiecursus door Erin Sheldon

In September zal Erin Sheldon Nederland bezoeken. Zij is bereid voor onze vereniging weer een communicatiecursus te verzorgen, waarbij o.a. het PODD systeem aan de orde zal komen. De cursus zal plaats vinden op 22 september a.s. en neemt een dag in beslag.

Leden kunnen aan de cursus deelnemen voor € 10,- per persoon. Andere belangstellenden kunnen deelnemen, indien nog plaatsen beschikbaar zijn voor € 40 per persoon.

Opgave via: info@angelmansyndroom.nl

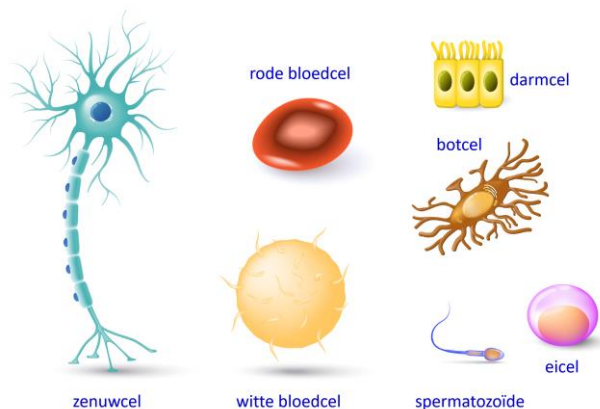
Ons lichaam: fascinerend complex

R.M. Heethaar

Ruim 42 jaar had ik het voorrecht onderzoek te mogen verrichten naar levensprocessen van de mens. Steeds weer bleek de immense en fascinerende complexiteit van ons lichaam.

Een belangrijk kenmerk van onderzoek is dat het zich steeds verder uitbreidt. Iedere vraag die beantwoord wordt leidt tot nieuwe vragen. Veel onderzoek was aanvankelijk voornamelijk gericht op complete organen, zoals b.v. hart, longen en nieren. Maar geleidelijk aan breidde het zich wereldwijd uit naar de bouwstenen van ons lichaam: de cellen.

Ons lichaam bestaat uit ruim 100.000 miljard cellen, die onderling communiceren om ons in staat te stellen te functioneren. Sommige cellen communiceren direct met hun buren, b.v. cellen in de huid. Andere communiceren met cellen op grotere afstand, b.v. zenuwcellen. Cellen verschillen in vorm en functie. Spiercellen zorgen b.v. voor samentrekking van onze spieren, rode bloedcellen voor transport van zuurstof naar de weefsels. Cellen hebben echter ook overeenkomsten. Ze zijn b.v. begrensd door een celmembran waarbinnen weer celstructuren liggen die ervoor zorgen dat een cel kan functioneren. In onderstaande figuur zijn enkele verschillende cellen weergegeven.

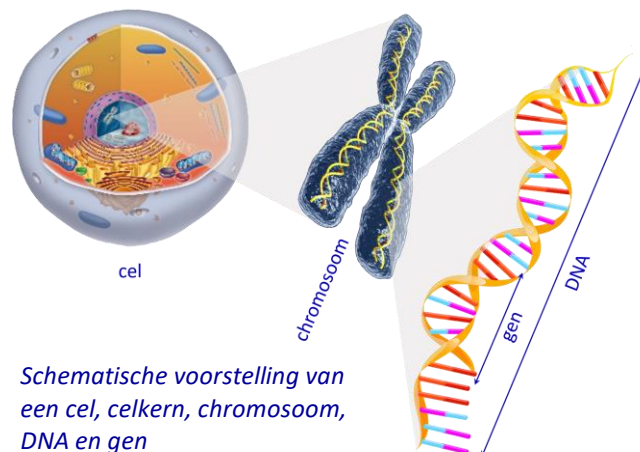


Schematische weergave van enkele verschillende celvormen uit ons lichaam

Veel cellen in ons lichaam hebben een celkern, waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn opgeslagen in 23 paar onderling verschillende chromosomen. Elk paar bestaat uit een deel van de moeder en een deel van de vader. Chromosomen bevatten strengen die om elkaar heen gedraaid zijn: ons DNA.

Genen, de feitelijke dragers van onze erfelijke eigenschappen, bestaan uit stukjes DNA. De mens heeft ongeveer

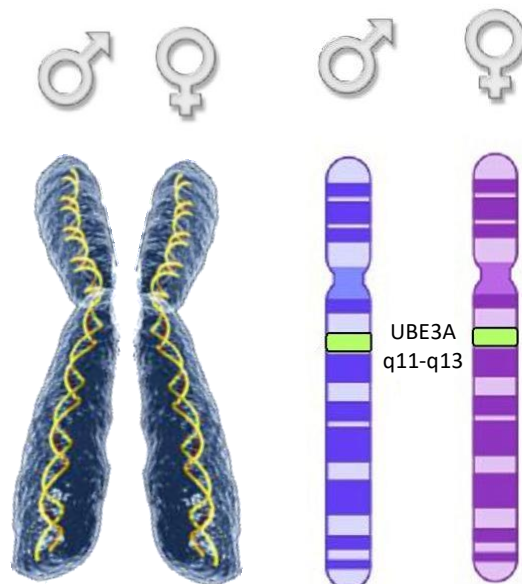
22.000 verschillende genen. Elk gen draagt bij tot een specifiek aspect van ons zijn.



Schematische voorstelling van een cel, celkern, chromosoom, DNA en gen

Bij mensen met het Angelman syndroom is het probleem gelokaliseerd in een gen in chromosoom 15: het UBE3A gen. Hieronder ziet U dit chromosoom grafisch weergegeven. Het linker deel is afkomstig van de vader (weergegeven met het symbool ♂), het rechter deel is afkomstig van de moeder (symbool ♀). Een verdergaande schematische weergave is weergegeven in het rechter deel.

Van deze weergave wordt uitgegaan in het volgende artikel dat een samenvatting is van de boeiende lezing op de Informatiedag gehouden door dr. E. Mientjes van het Expertisecentrum van het Erasmus MC.



Schematische voorstelling van chromosomen

In het linker deel van bovenstaande figuur herkent u vast wel de basis van ons logo.



Nieuws uit het Expertisecentrum

Gentherapie voor het Angelman syndroom?

Dr. E. Mientjes, Prof.dr. Y. Elgersma

Met de opkomst van nieuwe gentechnologieën en vanwege het feit dat we nu meer weten over de genetische oorzaken van het Angelman syndroom, is het niet raar dat we vaak verzoeken krijgen van ouders van Angelman kinderen die willen weten of gentherapie een optie is voor hun kind. Op dit moment blijft het bij het bestrijden van symptomen, maar het is een kwestie van tijd voordat er ook voor het Angelman syndroom (AS) gentherapie mogelijk wordt.

De bedoeling van dit artikel is om de huidige mogelijkheden voor gentherapie voor Angelman patiënten te bespreken en de voor- en nadelen van het toepassen hiervan. Maar laten we beginnen bij het begin...

Over chromosomen en genen

In onze cellen zitten 23 paar chromosomen en op die chromosomen liggen onze genen. Van ieder paar chromosomen is één chromosoom afkomstig van de moeder (maternaal) en het andere van de vader (paternaal). Dit houdt in dat, met uitzondering van de geslachtschromosomen, we 2 kopieën hebben van elk gen. In de meeste cellen zijn beide genen actief. Elk gen genereert een bepaald eiwit en als zowel het gen van de vader als dat van de moeder actief is wordt een dubbele dosis eiwit aangemaakt. Ook beide UBE3A genen (het gen dat verantwoordelijk is voor AS), zijn actief in de meeste cellen in het lichaam. Echter, in de hersencellen (neuronen) is alleen het UBE3A gen actief van de moeder en

is de kopie van de vader stilgelegd. Hierdoor wordt er in deze cellen maar een enkele dosis UBE3A eiwit aangemaakt. Deze enkele dosis is noodzakelijk, want er zijn individuen waar een duplicatie heeft plaatsgevonden van het maternale UBE3A gen en waar per ongeluk beide UBE3A genen in de hersenen actief zijn en een dubbele dosis UBE3A in de hersenen produceren. Dit heeft tot gevolg dat er een ernstige vorm van autisme optreedt. Dit laat zien hoe belangrijk het is dat we maar een enkele dosis UBE3A eiwit hebben in neuronen (zie fig. 1).

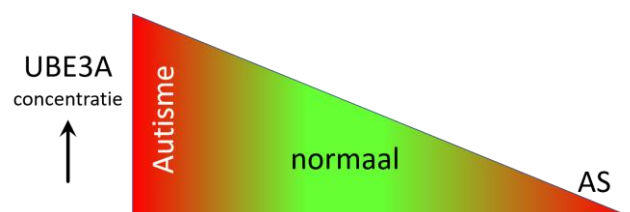


Fig. 1. Het belang van de hoeveelheid UBE3A eiwit in neuronen. Teveel UBE3A (links) resulteert in autisme en te weinig (rechts) in AS.

Ongeveer 80% van AS-individuen heeft een deletie op het maternaal chromosoom 15, waar het UBE3A gen zich bevindt. Hierdoor hebben ze alleen nog het paternale kopie van het UBE3A gen dat volledig intact is, maar inactief in neuronen (fig. 2).

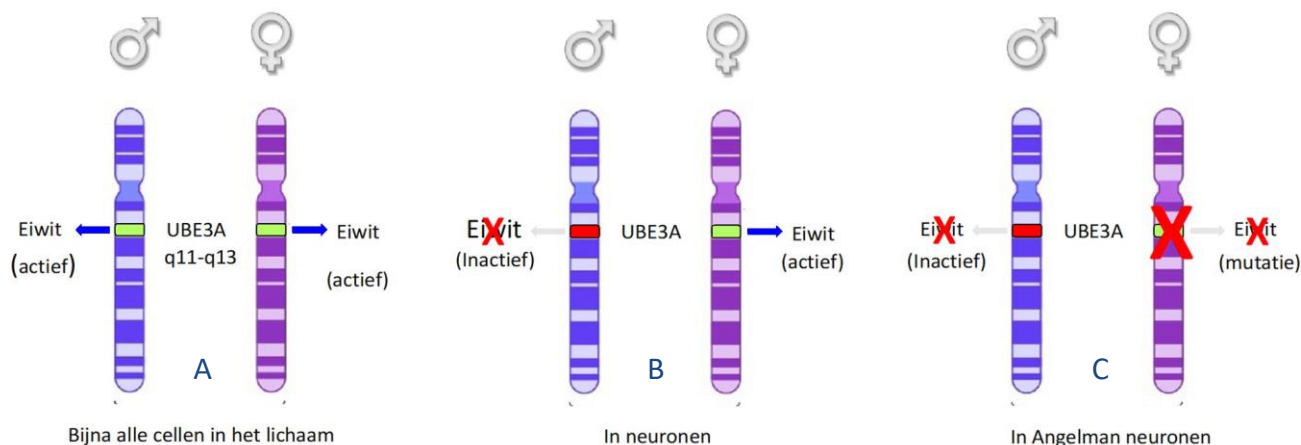


Fig. 2. Schematische representatie van beide UBE3A genen gelegen op het paternale (links) en maternale (rechts) chromosoom 15 in gezonde (A en B) en AS-individueen (C)

Behandeling

De huidige behandeling van AS-patiënten is gebaseerd op symptoombestrijding b.v. door anti-epileptica voor te schrijven in het geval van individuen die veel last hebben van epileptische aanvallen. Dit is geen verkeerde aanpak, maar in het laboratorium van prof. Elgersma willen we het iets anders aanpakken. Wij proberen het ontbrekende UBE3A eiwit in neuronen terug te brengen in de hoop dat dit de verstoring van de hersencellen terug kan draaien. Omdat het onmogelijk is om onderzoek uit te voeren in mensen maken we op het Erasmus MC gebruik van muizen. Deze zijn genetisch gemanipuleerd (het UBE3A gen van de moeder is uitgeschakeld) om zo goed mogelijk AS na te bootsen. Uit onderzoek in ons laboratorium is gebleken dat als we het UBE3A eiwit terugbrengen in jonge AS muizen (dmv een genetisch trucje), we in staat zijn bepaalde verstoringen in hun gedrag terug te draaien. Hoe dit zich vertaalt naar mensen is zeer moeilijk te bepalen, omdat we niet precies weten wat alle gedragsveranderingen inhouden.

Omdat AS een aandoening is die het brein treft kunnen we niet zomaar wat stamcellen isoleren uit patiënten, deze genetisch manipuleren om vervolgens weer terug te plaatsen. Dit zou wel mogelijk zijn als het gaat om bepaalde spierziekten of bloedziekten, ook al is dit niet altijd even eenvoudig. Gelukkig is er een aantal "trucjes", sommige genetisch (gentherapie) en andere farmacologisch van aard, die we kunnen toepassen om het UBE3A eiwit in AS-neuronen te herintroduceren.

Gentherapie: met CRISPR/Cas de fout in het DNA herstellen

Het CRISPR/Cas systeem werd ontdekt in bacteriën en is een manier om bacteriën te beschermen tegen viraal DNA. Door specifiek dit virale DNA te herkennen,

kapot te knippen en af te voeren worden bedreigende virussen onschadelijk gemaakt. Het wordt ook wel eens omschreven als het bacteriële immuunsysteem. CRISPR/Cas is een revolutionaire ontdekking die tegenwoordig veel gebruikt wordt door laboratoria om dieren en cellen genetisch te veranderen. Door slimme toepassingen van het systeem kan een mutatie in het DNA van een patiënt gerepareerd worden, zodat de patiënt weer een gezond eiwit maakt. Bij AS zouden met deze techniek alleen patiënten met een kleine mutatie in het UBE3A gen ($\pm 10\%$ van de AS patiënten) behandeld kunnen worden, indien men erin zou slagen het CAS eiwit in alle hersencellen in te brengen. Dit is momenteel helaas nog niet mogelijk. Daarom is deze therapie voor AS momenteel buiten ons technische bereik.

Gen therapie: UBE3A aanleveren in een virus

Een andere mogelijkheid om AS-cellen van UBE3A eiwit te voorzien is om het UBE3A gen in te brengen in een virus dat daarmee de hersencellen infecteert. Het Adeno Associated Virus (AAV) is zeer geschikt om neuronen te infecteren. In het laboratorium is dit virus onschadelijk gemaakt en gevuld met een gen, bijvoorbeeld het UBE3A gen. Nadat een cel door het virus geïnfecteerd wordt, komt dit gen vrij in de betreffende cel en kan er nu van dit 'extra gen' nieuw UBE3A eiwit gevormd worden. Als voorbeeld hebben we in het laboratorium een brein van een muis geïnjecteerd met AAV die het "green fluorescent protein" (GFP) gen bevat. Dit gen codeert voor een eiwit dat groen oplicht wanneer je het onder de microscoop bekijkt. Als dit in zeer jonge muizen geïnjecteerd wordt resulteert dit na een aantal weken in een groen fluorescerend brein (fig. 3).

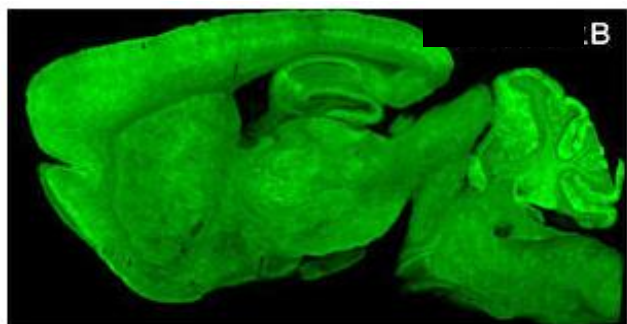


Fig. 3. Een muis brein geïnjecteerd met AAV-GFP virus. Alle cellen geïnfecteerd met dit virus zijn groen van kleur als ze worden bekeken onder een fluorescentie microscoop.

Het probleem van deze UBE3A in virus aanpak is dat het zeer lastig is om te bepalen hoeveel virus toegediend moet worden om genoeg cellen te kunnen infecteren, zodat er voldoende eiwit gemaakt kan worden. Als er te weinig virus toegediend wordt zal het brein nog steeds niet goed functioneren. Aan de andere kant mogen er ook niet te veel virusdeeltjes in elke cel terecht komen, want zoals al eerder genoemd is, kan te veel UBE3A ook nadelige effecten hebben op een brein.

Een groot nadeel van de virale aanpak alsook van de CRISPR/Cas aanpak is dat de behandeling niet ongedaan of gestopt kan worden. Dus als er ongewenste neveneffecten ontstaan kan er niet meer ingegrepen worden. Aan deze methoden wordt hard gewerkt en misschien zal het in de toekomst beschikbaar zijn als een haalbaar alternatief.

Anti-sense oligonucleotiden (AON) activatie van het paternale gen

Zoals eerdergenoemd is, bezitten alle neuronen (ook die van een AS patiënt) een intact, maar inactief paternaal (= van de vader geërfd) UBE3A gen. De meest kansrijke therapie richt zich op activatie van dat gen. Dat kan met zogenaamde anti-sense oligonucleotiden. Dat zijn zeer kleine stukjes DNA die na epidurale toediening gemakkelijk door de hersencellen opgenomen worden en er voor zorgen dat het gen van de vader alsnog afgelezen wordt. Dat heeft een aantal voordelen: op elk gewenst moment kan de therapie weer gestopt worden, alle cellen in de hersenen kunnen bereikt worden, en er zal nooit te veel UBE3A aangemaakt kunnen worden.

In *fig. 4* zien we dat deze methode op ons laboratorium goed werkt. Als we gekweekte AS-neuronen behandelen met een AON gericht tegen het UBE3A-ATS, zien we het paternale UBE3A eiwit weer verschijnen.



Fig. 4. Gekweekte AS neuronen behandeld met een specifieke AON (boven) of controle (niet gericht tegen de UBE3A-ATS, onder). Het groene signaal geeft de neuronen weer (Map2 eiwit) en het rode signaal het paternale UBE3A eiwit.

We zijn nu bezig AS-muizen te behandelen met AON. Onze resultaten bevestigen dat we in AS-muizen het paternale UBE3A eiwit significant kunnen verhogen. De volgende stap is om uit te zoeken wat de optimale dosis is en hoelang het toegevoegde AON actief blijft. Dus met andere woorden: hoe vaak en hoe lang moeten we behandelen voor het beste resultaat? En waar zien we het snelste de verbetering?

AON therapie wordt sinds kort ook in de kliniek toegepast. Er zijn momenteel al klinische studies gaande voor andere neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Huntington en spinal muscular atrophy, met zeer bemoedigende resultaten. We denken daarom dat na de laboratoriumstudies er vrij snel een studie in AS patiënten gedaan kan worden.

Colofon

ISSN 2468-7421

IBAN: NL14 INGB 0004 7366 66

Eindredactie: prof.dr. R.M. Heethaar

Reacties: rob.heethaar@angelmansyndroom.nl

www.angelmansyndroom.nl

