

# Europese conferentie GNAO1 16-11-2019



Verslag

## Klinische informatie

*Er werd veel klinische informatie gegeven op de conferentie (hoe uit de mutatie zich en wat kunnen artsen daaraan doen op het moment). Dr. Leuzzi bestudeerde een groep van 46 patiënten en gaf inzicht door middel van enkele cijfers. Van deze groep patiënten waren er:*

- 27 patiënten met de bewegingsstoornis chorea
- 30 patiënten met de bewegingsstoornis dystonie
- 29 patiënten met de bewegingsstoornis dyskinesie
- 21 gevallen van opname bij de spoedeisende hulp.
- 19 gevallen van opname op de intensive care
- 10 gevallen met een chirurgische ingreep (DBS)

*Op dit moment is er geen reden om aan te nemen dat het voor het verloop van de bewegingsstoornis uitmaakt of deze op jonge leeftijd of op latere leeftijd ontstaat.*

*Verder omschreef dr. Leuzzi enkele vaak geziene symptomen, zoals:*

- dwangbewegingen (hand naar mond, heen en weer bewegen, het buigen van de rug, staren en trekken aan het haar)
- dyskinetische bewegingen (bewegingen van de tong)
- het bijten op de lippen
- spasticiteit van ledematen

*De diagnose wordt volgens dr. Leuzzi inmiddels vaak wel eerder gegeven dan een paar jaar geleden omdat de artsen alerter zijn op de symptomen (diagnose nu rond de 7 a 8 maanden). Door zowel Prof. Leuzzi als dr. Capuano werd nader ingegaan op de aspecten die de bewegingsstoornis dystonie kunnen aanwakkeren (zgn. triggers) en kunnen leiden tot een zgn. status dystonicus (wanneer de dystone stand langere tijd achter elkaar blijft bestaan, langer dan 30 minuten, wordt gesproken van een status dystonicus). Dit zijn o.a.:*

- koorts
- aanhoudende ziekte
- stress
- pijn
- infecties
- snelle verandering van positie

## Deep Brain Stimulation

Op de conferentie is ook uitvoerig gesproken over Deep Brain Stimulation (DBS). Deze hersenoperatie wordt gedaan bij patiënten met een ernstige, levensbedreigende, bewegingsstoornis. Tijdens de operatie worden er elektroden in de hersenen geplaatst die elektrische signalen afgeven. In veel gevallen helpt dit ook bij GNAO1 patiënten om de bewegingsstoornissen te verminderen. De vraag die momenteel vooral ook speelt is hoe lang er gewacht moet worden bij GNAO1 patiënten met ernstige dystonie of chorea verschijnselen, voordat er overgegaan wordt tot DBS.

Na deze ingrijpende operatie is het overigens van belang dat de stimulator (die de elektroden aanstuurt) met steeds hele kleine aanpassingen wordt afgestemd tot de juiste stimulans. De batterij mag niet leeg raken, aangezien DBS werkt door een continue stimulans over een lange periode. Meer informatie over DBS vindt u ook hier: <https://www.hersenstichting.nl/alles-over-hersenen/hersenaandoeningen/onderzoekstechnieken-en-behandelingen/deep-brain-stimulation>.



## **Technische informatie**

Het GNAO1 gen is verantwoordelijk voor het GAO eiwit. Dit eiwit speelt een belangrijke functie in, o.a. de signaaloverdracht in de hersenen. Er zijn heel veel varianten van de mutatie. Dit wil zeggen dat hoewel het allemaal om een mutatie van het GNAO1 gen gaat, de exacte plek van de mutaties op het gen verschillen. Wel zijn er enkele varianten die vaker voorkomen dan andere, dit noemt men een zgn. hotspot. Ook zijn er varianten waarvan er tot op heden slechts een enkel geval bekend is. De locatie van de mutatie is veelal aangegeven met een nummer, bijv. 203, 209 en 246 (de zgn. hotspots). De exacte variant van de patiënt wordt ontdekt bij de DNA test wanneer die wordt afgenomen en staat vermeld in de diagnosebrief. Er zijn verschillende wetenschappelijke publicaties die alle bekende varianten in kaart brengen en ook zijn er onderzoeken die laten zien dat bepaalde varianten een zgn. Loss of Function laten zien (hetgeen zich vooral vertaalt in epilepsie) en andere varianten die een zgn. Gain of Function laten zien (hetgeen zich meestal vertaalt in bewegingsstoornissen). Men kan echter helaas nog geen vaste uitspraken doen over welke variant tot welke symptomen leidt, omdat het inzicht ontbreekt waar en waardoor precies in de hersenen de eerder genoemde signaaloverdracht verstoord wordt.

## **Onderzoek naar GNAO1**

Wereldwijd lopen er verschillende onderzoeken naar (een behandeling voor) GNAO1. Op de conferentie lichtte zowel Prof. Frank Baas verbonden aan het LUMC te Leiden, als Prof. Vladimir Katanaev, verbonden aan de Universiteit van Genève, hun onderzoek naar GNAO1 toe. Hierbij gaat het vooral er om dat uitgevonden wordt hoe de gemuteerde zenuwcellen zich anders gedragen ten opzichte van de gezonde variant. Prof. Baas doet dit door middel van stamcellen van patiënten die tot zenuwcellen zijn ontwikkeld en die uiteindelijk zullen worden bestudeerd in zgn. organoiden (een gekweekt mini-brein). Prof. Katanaev bestudeert het GNAO1 gen in muizen en heeft inmiddels een voorzichtig idee van de plek in de hersenen waarop het eiwit met name actief is, hetgeen een verklaring zou kunnen herbergen voor het verschil in symptomen van naast elkaar gelegen varianten.

20 november 2019

**16 NOVEMBER 2019**  
NATIONAL ROMAN MUSEUM  
THERMAL BATHS OF DIOCLETIAN  
Viale Enrico de Nicola 78 - 00185 ROME



**FIRST EUROPEAN CONFERENCE  
ON THE MUTATION OF THE GENE**

**GNAO1**

**9:00 Welcome**

Massimiliano Tomassi - Famiglie GNAO1 Association  
Daniela Parro - National Roman Museum, Thermal Baths of Diocletian

**09:15 Rare Diseases: National and International Contexts**

Domenica Taruscio - National Centre for Rare Diseases,  
National Institute of Health

**09:30 Characteristics of GNAO1 Movement Disorders and Paroxysms**

Vincenzo Leuzzi - Sapienza University of Rome

**09:55 Epileptic and Dyskinetic Encephalopathies**

Renzo Guerrini - Meyer Children's Hospital of Florence

**10:20 Mutational Spectrum and Pathogenic Mechanisms**

Enza Maria Valente - University of Pavia

**10:45 Coffee break**

**11:00 Cognitive Development and Neuro-visual Function in Children with GNAO1 Mutations**

Domenica Battaglia, Daniela Ricci - Agostino Gemelli University Hospital Foundation of Rome

**11:25 Pharmacological Treatment of Dyskinetic and Dystonic States in Domestic and Hospital Settings**

Alessandro Capuano - Bambino Gesù Children's Hospital of Rome

**11:50 Pharmacological Treatments and Long-term Clinical Outcomes**

Miryam Carecchio - University of Padua

**12:15 Lunch break**

**13:15 Effects of Deep Brain Stimulation (DBS) in patients with GNAO1**

Anne Koy - University of Cologne

**13:40 Long-term and short-term outcomes of DBS for GNAO1 dystonia-dyskinesia in childhood: what can families expect?**

Jean-Pierre Lin - Evelina London Children's Hospital

**14:05 Gene identification and studies in neurodevelopmental disorders**

Frank Baas - Leiden University Medical Centre

**14:30 GNAO1/Gao: from fundamental research on the functions of the major neuronal G protein to development of novel approaches to the treatment of pediatric encephalopathies**

Vladimir Katanaev - University of Geneva

**14:55 Q&A with Physicians and Researchers**

**15:20 Augmentative and Alternative Communication (AAC): Strategies and Tools for Engagement and Autonomy**

Raffaella Amaniti - Leonarda Vaccari Institute of Rome

**15:45 Neuromotor Rehabilitation in Children with GNAO1**

Maria Teresa Giannini - Sapienza University of Rome

**16:10 Q&A with Rehabilitation Experts**

**16:35 Presentation of the "Stichting GNAO1" Dutch Foundation**

Eva Broekhuizen - Stichting GNAO1 NL Foundation

**16:50 Closing Remarks**

Massimiliano Tomassi - Famiglie GNAO1 Association

**17:00 End of the event**



FOR FURTHER INFORMATION

✉ [info@gnao1.it](mailto:info@gnao1.it)  [www.gnao1.it](http://www.gnao1.it)

