

‘Ik hoop dat deze kinderen nu sneller herkend worden’ Taaltalent Lot Snijders Blok speurt ook in haar laatste promotiejaar nog naar taal- en spraakgenen

Deze publicatie is onderdeel van het thema [Over taal gesproken](#) op Kennislink.nl.

De laatste maanden waren druk voor promovendus Lot Snijders Blok, die speurt naar genen die betrokken zijn bij taal- en spraakproblemen. Onlangs publiceerde ze met collega’s een artikel over het tot nu toe onbekende gen CHD3.

Dit artikel maakt deel uit van de reeks [Taaltalent](#). In Taaltalent volgt Kennislink enkele jonge onderzoekers uit het [Language in Interaction-project](#) gedurende hun promotieonderzoek.

Auteur: [Erica Renckens](#)

“We zijn al heel lang [met dit gen bezig](#), maar dat is nu eindelijk tot een [wetenschappelijke publicatie](#) gekomen”, vertelt ze op de afdeling Genetica van het Radboudumc, waar ze ongeveer de helft van haar tijd doorbrengt onder toezien van haar begeleiders Han Brunner en Tjitske Kleefstra. De andere helft is ze op het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek, een halve kilometer verderop. Daar werkt ook Simon Fisher, haar andere begeleider.

Verstandelijke beperking

“Iemand in de onderzoeksgroep van Simon ontdekte een paar jaar terug een DNA-verandering in dit CHD3-gen bij een kind met een normaal IQ en taal- en spraakproblemen. We hoopten dus een gen gevonden te hebben waarin DNA-mutaties specifieke spraak- en taalproblemen kunnen veroorzaken, net als FOXP2.” Fisher ontdekte rond de eeuwwisseling dat een [mutatie in het FOXP2-gen](#) verantwoordelijk is voor ernstige taal- en spraakproblemen bij een Britse familie.

“Maar toen we meer kinderen met mutaties in CHD3 onderzochten, bleken ze naast de taal- en spraakproblemen bijna allemaal een verstandelijke beperking te hebben. Sommige kinderen praten überhaupt niet en sommige kinderen hebben ook een autismespectrumstoornis. Ook heeft twee derde van de kinderen macrocefalie, een vergroot hoofd. Het eerste kind dat we zagen, bleek uiteindelijk het hoogste IQ te hebben van allemaal – en met 70 of 75 zat hij al op de laag-normale grens.”



“Ik hoop nog veel te kunnen onderzoeken”, aldus promovendus Lot Snijders Blok. *Radboud Universiteit / Joeri Borst*

Sneller herkend

Om voldoende kinderen met een mutatie in CHD3 te kunnen onderzoeken, werkten de Nijmeegse onderzoekers onder andere samen met een onderzoeksgroep uit Canada en een lab in Amerika. Samen vonden zij wereldwijd 35 kinderen bij wie een mutatie in dit gen is gevonden. “Bij al deze kinderen is de

mutatie nieuw ontstaan; bij gezonde controlepersonen kom je ‘m niet tegen. Het eiwit waarvoor dit gen de instructie levert, is blijkbaar heel belangrijk voor de hersenontwikkeling.” Het type mutatie lijkt vervolgens te bepalen hoe ernstig de gevolgen zijn. “Sommige mutaties hebben een groter negatief effect op de eiwitfunctie dan andere mutaties, en dit lijkt samen te gaan met de ernst van de klachten bij de kinderen en volwassenen met deze aandoening.”

Inmiddels zijn er nog zo’n twintig kinderen aan het onderzoek toegevoegd bij wie deze afwijking is vastgesteld en Snijders Blok weet zeker dat er na deze publicatie nog veel meer bij zullen komen. “Ik hoop dat deze kinderen nu sneller herkend zullen worden.” Op basis van de symptomen zullen artsen wellicht eerder om een genetisch onderzoek vragen.

Voor Snijders Blok is het onderzoek naar het CHD3-gen nu afgelopen, maar anderen gaan nog door. “Een Amerikaanse onderzoeksgroep doet nu een klinische follow-upstudie. Ze gaan kijken naar wat het ziektebeeld exact inhoudt en of ze erachter kunnen komen wat kinderen met deze mutatie in de toekomst kunnen verwachten.” Daarnaast onderzoekt een collega van Snijders Blok in het lab van het Max Planck Instituut hoe deze mutatie de ontwikkeling van de hersenen precies beïnvloedt. “We weten dat er iets misgaat in die ontwikkeling, maar nog niet precies wát.”

Langs de ethische commissie

Ondertussen gaat Snijders Blok verder met het identificeren van andere genen die wellicht een rol spelen bij taal- en spraakstoornissen. Ook hoopt ze binnenkort te kunnen starten met een onderzoek naar de taal- en spraakproblemen van een groep kinderen met een mutatie in een ander gen: SATB2. “Deze kinderen hebben een verstandelijke beperking, maar hun spraak lijkt achter te blijven op hun algemene intelligentie”, vertelt ze. “Ze spreken niet of nauwelijks, maar soms floept er na jaren amper spraak plots toch een woord uit. De spraak- en taalontwikkeling van al deze kinderen lijkt veel op elkaar, maar er is nog amper iets over opgeschreven. Wij willen met logopedisten uit ons ziekenhuis en een psycholoog onderzoeken waar het precies misgaat op het gebied van taal en spraak.”

Maar voordat ze daarmee kan beginnen, heeft ze eerst groen licht nodig van de ethische commissie, die bekijkt of het plan wel voldoet aan de strenge richtlijnen en normen voor medisch onderzoek. “Inmiddels ben ik al aardig een expert in hoe je zo’n voorstel het beste in kunt dienen”, vertelt ze. “Het lastige is dat de richtlijnen vooral zijn ingesteld op grote trials, terwijl wij juist werken met kleine groepen ouders van kinderen met zeldzame aandoeningen. Die staan te springen om mee te doen.”

Die prangende wens bleek ook tijdens een familiedag voor ouders met kinderen met een mutatie in SATB2, waar Snijders Blok onlangs aanwezig was. “Soms kan ik me afvragen waarom ik met zulke zeldzame aandoeningen werk. Het is heel moeilijk om financiering te vinden en om dingen voor elkaar te krijgen. Maar als



Verstandelijke beperkingen kunnen steeds vaker worden toegeschreven aan mutaties in specifieke genen. Zo is inmiddels bekend dat mutaties in het SATB2-gen leiden tot een spraak- en taalontwikkeling die achterblijft op de algemene intelligentie. Wereldwijd zijn er nog geen driehonderd mensen met dit syndroom. Hun families vinden elkaar online, zoals via deze site. SATB2gene.com

ik dan direct contact heb met die families, weet ik weer waar ik het voor doe. Dat is altijd erg bijzonder.” Ze hoopt dat haar nieuwe onderzoek deze maand kan starten.

Tijd vliegt

Snijders Bloks promotieproject loopt nog tot februari 2020. Meestal reserveren promovendi hun laatste jaar voor het schrijven van hun proefschrift, maar Snijders Blok heeft nog meer plannen. “Ik wil eigenlijk ook nog genetisch onderzoek doen bij een groep van vijftig kinderen met een ernstige taal- en spraakstoornis, maar zonder genetische diagnose. Hetzelfde wil ik doen bij hun onaangedane ouders. Hoe vaak komt daar iets uit, en in welke genen vinden we mutaties? Hopelijk kunnen we op die manier beter inschatten in welke situaties het zinvol is om genetisch onderzoek te laten doen.”

Het plan voor deze studie gaat binnenkort naar de ethische commissie. “Ik weet niet of het allemaal gaat lukken binnen de tijd die ik hier nog voor heb, maar het is zonde om er niet voor te gaan. Zonde voor mezelf en voor al die kinderen. Nu heb ik de kans.” Als het kan, wil ze na afloop van haar promotietraject verder gaan met dit onderzoek, tijdens de laatste twee jaar van haar opleiding tot klinisch geneticus. “In het begin van zo’n promotieproject lijkt vier jaar heel lang, maar dat vliegt voorbij.”