

Charlene:

Guten Morgen. Guten Tag. Ich bin Charlene Son Rigby, Mitbegründerin und Präsidentin der Stiftung STXBP1. Ich freue mich darauf, unsere Forschungs-Webinar Reihe fortzusetzen. Diese Webinar Reihe ist Teil des STXBP1-Bewusstseins-Monats, der den ganzen September über stattfindet. Heute begrüßen wir Wendy Chung. Wendy Chung, MD, PhD, ist Direktorin der klinischen Forschung bei SFARI und die Hauptforscherin von SPARK und Simons Searchlight. Dr. Chung ist auch Kennedy-Professorin für Pädiatrie und Medizin an der Columbia University, wo sie das Programm für klinische Genetik leitet und klinisch-genetische Forschung betreibt. Sie verfügt über umfassende Erfahrung in der Untersuchung von Genen beim Menschen, in der Beschreibung der klinischen Merkmale und der natürlichen Geschichte neuartiger genetischer Bedingungen und in der Charakterisierung des Krankheitsspektrums sowie in der Entwicklung maßgeschneiderter Pflege und Behandlungen für seltene genetische Krankheiten. Darüber hinaus hat sie über 300 Peer-Review-Papiere und 50 Reviews und Kapitel in medizinischen Texten verfasst. Ich möchte Wendy und Simons Searchlight für ihre mehrjährige Zusammenarbeit mit der STXBP1-Stiftung danken. Bevor wir mit den Präsentationen beginnen, bin ich sicher, dass Sie Fragen an unsere Rednerin haben werden. Wenn Sie Fragen haben, klicken Sie bitte auf den Frage- und Antwort-Button am unteren Rand Ihres Zoom-Bildschirms. Geben Sie dann Ihre Frage in das Frage- und Antwort-Fenster ein. Wir werden die Fragen bis zum Ende der Präsentationen aufbewahren. Jetzt übergebe ich an Wendy.

Wendy:

Danke, Charlene. Ich freue mich wirklich, heute hier zu sein. Ich wünschte, wir wären persönlich hier, aber ich hoffe, dass ich eines Tages einige von Ihnen persönlich kennen lernen kann. Und lassen Sie mich hoffen, dass mein Bildschirm vollständig sichtbar ist. Können Sie das jetzt also als Vollbild sehen? Perfekt. Okay. Da Charlene so freundlich war, mich vorzustellen, werde ich heute das darstellen, was wir durch Simons Searchlight gelernt haben. Das ist Teil des SFARI-Programms bei der Simons Foundation, und alle Folien und alle Informationsinhalte werden allen Familien, allen Ihren Ärzten und allen Forschern in der Gemeinde zur Verfügung stehen.

What is the goal of Simons Searchlight?

-  Collect detailed medical and behavioral histories along with blood and saliva samples
-  Synthesize the information you provide and share results back to families
-  Freely share data and samples with qualified researchers
-  Connect participants around the world
-  Promote better understanding of these genetic changes

SIMONS SEARCHLIGHT

Haben Sie also nicht das Gefühl, dass Sie sich schnell Notizen machen müssen. All dies wird für jeden in der Gemeinschaft verfügbar sein. Wir haben Simons Searchlight, das früher Simons VIP hieß, vor fast einem Jahrzehnt ins Leben gerufen, und es fühlt sich an wie gestern, aber wir sind schon lange dabei. Und wir haben dies im Dienste der Unterstützung von Familien mit seltenen neurologischen Erkrankungen, neurogenetischen Erkrankungen, getan, aber zumindest einige dieser Personen in diesen Gemeinschaften hatten Autismus. Dabei haben wir davon profitiert, dass immer mehr Menschen auf der ganzen Welt Zugang zu Gentests hatten. Und für diese seltenen Krankheiten haben wir versucht, internationale Gemeinschaften aufzubauen, in denen wir uns austauschen und voneinander lernen können, um zu einem besseren Verständnis der Krankheit und ihrer Veränderungen im Laufe der Zeit beitragen zu können und um zu verstehen, welche Behandlungen, welche Unterstützung, welche Therapien am wirksamsten sein könnten, um die Menschen in unserer Gemeinschaft zu unterstützen. Wir bei SFARI finanzieren auch Forscher für die Forschung, die

Grundlagenforschung zu diesen Krankheiten betreiben, und wir hoffen, dass uns weitere Behandlungen in der Zukunft antreiben werden. Deshalb werde ich heute darüber sprechen, was wir über den Simons Searchlight-Zweig der Dinge getan haben. Und dies ist im Grunde genommen unsere Gelegenheit, Ihnen zu präsentieren, was Sie gelernt haben. Es ist also wirklich dazu gedacht, die Informationen, die Sie in Simons Searchlight eingegeben haben, mit Ihnen und hoffentlich in organisierter Form zu teilen. Da wir dies getan haben, möchte ich sagen, was dies ist und was nicht. Für jeden in der STXBP1-Gruppe sind dies individuell gemeldete Informationen, direkt von den Familien. Ich werde gleich darauf eingehen, dass die Familien mit unseren ausgebildeten genetischen Beratern gesprochen haben. Sie haben die Daten online über einige unserer Portale eingegeben, um medizinische Zustände, um medizinische Zustände, Verhaltensauffälligkeiten, neurologische Merkmale, insbesondere Epilepsie, verstehen zu können. Für STXBP1 wurden keine direkten persönlichen Untersuchungen von Personen durchgeführt.

How has Simons Searchlight changed over time?

- The study began in 2010 and focused on families living with one specific genetic change.
- The first participants traveled to study centers to provide medical, behavioral and neuropsychiatric data to researchers.
- Today, families living with one of more than 100 different genetic changes can provide their data to researchers from home.



SIMONS
SEARCHLIGHT

Es handelt sich also um berichtete Informationen und in einigen Fällen auch um die Einsichtnahme in medizinische Aufzeichnungen, um einige Dinge zu klären oder um diese Zustände bestätigen oder dokumentieren zu können. Und auch diese Informationen sind völlig frei verfügbar, aber de-identifiziert. Mit anderen Worten: Niemand weiß, wer der einzelne Teilnehmer ist, und sie stehen der Forschungsgemeinschaft zur Verfügung, so dass Sie Ihre Informationen nur einmal spenden müssen, aber möglicherweise können Dutzende oder eines Tages vielleicht sogar Hunderte von Forschern diese Informationen zum Nutzen der Gemeinschaft verwenden. Wie ich sagte, wenn wir dies tun, tun wir das zu Beginn oder wenn jemand zum ersten Mal beiträgt, aber wir tun dies auch im Laufe der Zeit weiter.

Data collected from participants

	What information is collected?	Whose information is collected?			Longitudinal
		Individuals with the genetic change	Parents	Siblings	
	MEDICAL RECORDS				
	Clinical Genetic Lab Results	X	X	X	
	PHONE INTERVIEWS				
	Medical History Interview	X			X
	Previous Diagnosis interview				X
	Vineland Adaptive Behavior Scales	X			X
	ONLINE SURVEYS				
	Seizure History	X			(X)
	Background History	X			
	Child/Adult Behavior Checklist	X	X	X	
	Social Responsiveness Scale	X	X	X	
	Social Communication Questionnaire	X		X	
	Skin and Dental Survey	X		X	
	Learning to Read Survey	X			
	Brief Developmental Update	X			X

SIMONS SEARCHLIGHT

Wir nennen das also Längsschnitt, es geht über einen langen Zeitraum. Und wir haben die Studie so angelegt, weil wir wissen, dass sich die Dinge in verschiedenen Lebensphasen ändern. Wir alle durchliefen die Pubertät oder die Adoleszenz, und unsere Körper veränderten sich zu diesem Zeitpunkt. Und auf dieselbe Weise **können sich Personen mit STXBP1 im Laufe ihres Lebens verändern**. Und wir wollen sicherstellen, dass wir diese unterschiedlichen Herausforderungen und Chancen in den verschiedenen Lebensphasen verstehen. Ich werde noch etwas mehr darüber sprechen, aber wichtig ist, dass ich glaube, dass der Zugang zu erwachsenen Menschen eine wichtige Lücke in unserem Wissen und Verständnis ist, und wir werden so hart wie möglich daran arbeiten, diese Lücke zu füllen, obwohl ich glaube, dass es immer noch Grenzen gibt, die eine größere Gemeinschaft jenseits von Simons Searchlight wirklich angehen muss. Nur um Ihnen zu zeigen, wie diese Studie funktioniert, falls Sie nicht teilgenommen haben, aber vielleicht möchten wir versuchen, **dies für Familien auf der ganzen Welt so einfach wie möglich zu machen. Und das tun wir, indem wir in der Lage sind, mit Ihnen zu sprechen und einige der Instrumente in verschiedenen Sprachen durchzuführen**. Ich kann nicht sagen, dass wir festes Personal haben, das jede einzelne Sprache auf der ganzen Welt spricht, aber wir haben die meisten der wichtigsten Sprachen abgedeckt. Und wir respektieren es auch, wenn wir verstehen, dass die Zeitzonen der Menschen unterschiedlich sind. Und so sind die genetischen Berater, die das tun, worüber ich Ihnen in einer Sekunde berichten werde, die telefonischen Anamnesegespräche, einfach unglaublich engagiert und wachen früh auf und bleiben lange auf, um Menschen in Australien oder Europa oder Japan oder in Kalifornien zu erreichen, obwohl unsere genetischen Berater hier in New York an der [Ost-]Küste stationiert sind. **Dieser Prozess beginnt mit der Durchsicht des klinisch-genetischen Laborberichts**. Das ist wichtig, weil wir sicherstellen wollen, dass die Familien im richtigen Club sind. Wir wollen sicherstellen, dass die **genetische Variante von STXBP1**, von der ihnen berichtet wurde, wirklich die Ursache für die Verhaltens- oder neurologischen oder epilepsiebedingten Unterschiede ihres Kindes oder ihrer Familienmitglieder ist.

Wir haben also eine Expertengruppe von Genetikern, die diese genetischen Testberichte überprüfen und sicherstellen, dass wir glauben, dass STXBP1 die Antwort ist und dass es keine anderen entweder zusätzlichen oder alternativen genetischen Ergebnisse gibt. Die große Mehrheit von Ihnen ist im richtigen Club. Deshalb möchte ich Sie beruhigen. Es kommt nicht sehr oft vor, dass wir feststellen, dass jemand fehlgeleitet wird oder etwas missversteht, was berichtet wird, aber ich hatte in diesen 10 Jahren meine eigenen Familien, um die ich mich jetzt kümmere, die die Ergebnisse ursprünglich falsch verstanden und wo wir sie letztlich zur richtigen Diagnose und zum richtigen Club gelenkt haben. Das ist also der erste Ansatzpunkt. **Wenn Sie eine Kopie Ihres genetischen Testberichts haben, schicken Sie diesen direkt**. Andere Familien haben vielleicht selbst keine Kopie des Berichts. Es kann sein, dass sie durch die Forschungsstudie, an der sie teilgenommen haben, oder durch ihren Arzt nie eine erhalten haben. Deshalb **haben wir auch ein Entlassungsformular, das die Familien unterschreiben können. Und dann werden wir die Last auf uns nehmen, diese Informationen erhalten zu können**. Das ist also der Ausgangspunkt. Sobald die Personen, die wir bestimmt haben, für die Studie in Frage kommen, führen wir, wie gesagt, ein **Telefoninterview durch, um Informationen zur Krankengeschichte zu sammeln**. Wir finden, dass dies für viele Familien äußerst nützlich ist, weil die genetischen Berater, die mit Ihnen sprechen, über diese Krankheit äußerst sachkundig sind. Und am Ende ist es mehr

als nur ein Interview und das Sammeln von Informationen, aber viele Familien werden Fragen einwerfen oder Fragen stellen, und sie finden es sehr nützlich, mit jemandem zu sprechen, der diese Krankheit schon viele Male zuvor gesehen hat. Mir ist klar, dass bei seltenen Krankheiten Ihr eigener Neurologe, Ihr eigener Kinderarzt und sogar Genetiker möglicherweise keine anderen Patienten mit dieser Krankheit haben. Und deshalb finden Familien das hilfreich. Wir haben auch eine, wie wir es nennen, adaptive Verhaltensskala eingebaut, wenn Sie eintreten. Auf diese Weise können Sie für Ihr Kind oder Ihr Familienmitglied nachvollziehen, wie das Leben für sie im Alltag aussieht, **wozu sie in der Lage sind und wann sie begonnen haben, diese Fähigkeiten zu erwerben**. Das sind wichtige Fertigkeiten für das tägliche Leben, die uns helfen, ein Gefühl dafür zu bekommen, wie sie in Zukunft in der Lage sein werden, mit den alltäglichen verschiedenen Verantwortlichkeiten umzugehen. Und wenn wir dies mit Personen unterschiedlichen Alters vergleichen können, erhalten wir eine Vorstellung davon, wie sich diese Entwicklung vollzieht. Dann ist dies etwas, das auch für Familien hilfreich ist, um es mit anderen Personen vergleichen zu können. **Wir haben auch Online-Umfragen**. Das sind also Dinge, die Sie als Betreuerin oder Betreuer online durchführen können.

Sie sind nicht daran gebunden, einen Termin zu vereinbaren. Sie können mitten in der Nacht durchgeführt werden, am Wochenende im Schlafanzug, wann immer es Ihnen passt, aber vor allem möchte ich hervorheben, dass die Umfrage zur Anfallsgeschichte für diese Gruppe ein sehr, sehr wichtiges Instrument ist, von dem wir hoffen, dass es von den Familien ausgefüllt wird, weil diese spezielle Erkrankung einen erheblichen täglichen Tribut in Bezug auf Anfälle und Epilepsie fordert. Und ich denke, wir versuchen, die besten Praktiken zu verstehen und in der Lage zu sein, letztendlich einige Empfehlungen zu geben, was hilfreich sein könnte. Darüber hinaus gibt es weitere Umfragen, die auf einige der Verhaltens- oder Bildungsbedürfnisse eingehen.

Und ich möchte darauf hinweisen, dass dies im Rahmen dieser Umfragen eine Lernerfahrung in der Zusammenarbeit mit Eltern und Betreuern war. Und einige von ihnen sind Fachleute, die selbst Vorschläge dazu gemacht haben, was sie bei ihrem Kind beobachten, und Vorschläge dazu, wo wir möglicherweise Lücken in den Daten haben, die wir sammeln, und wie wir diese füllen können.

Ich werde also erzählen, dass einer unserer Eltern uns geholfen hat, eine Umfrage zum Lesenlernen einzuführen. Ich sage nicht, dass dies unbedingt für alle Gruppen geeignet ist. Dies war für eine andere Gruppe, nicht für STXBP1. Und ein weiteres Familienmitglied war ein Zahnarzt. Und so führten wir tatsächlich eine Umfrage in Bezug auf einen Teil der Mundhygiene und Mundpflege ein. Ich will damit aber sagen, dass wir von Ihnen hören wollen, dass wir, wenn es Dinge gibt, die wir weder durch das Anamnese-Interview noch durch Online-Umfragen erfassen, wichtige Lücken, die Sie beobachtet haben und die Ihrer Meinung nach wichtig sind, um sie in der Gemeinschaft zu vergleichen, von Ihnen hören wollen. Ein wichtiger Dienst beim Sammeln dieser Informationen besteht, wie ich bereits sagte, darin, sie an die Familien weiterzugeben, damit sie ein Gefühl dafür bekommen, was sie erwartet. Und schließlich veröffentlichen wir diese Informationen oft entweder bei Simons Searchlight oder oft werden andere Forscher die Daten zur Veröffentlichung nutzen, so dass es wieder eine weite Verbreitung dieser Informationen für Kinderärzte und Neurologen geben kann, damit sie Ihre Kinder besser unterstützen können.

Und wichtig ist, wie ich bereits sagte, Best Practices zu entwickeln, damit Bildungsdienstleistungen, die zu Best Practices werden, Ihnen letztendlich helfen, sich für Ihr Familienmitglied bestmöglich einzusetzen, wenn sich daraus Richtlinien ergeben, die den Zugang zu bestimmten Diensten für Versicherungen erfordern.

Lassen Sie uns also zu den Daten kommen.

The STXBP1 Registry in Simons Searchlight

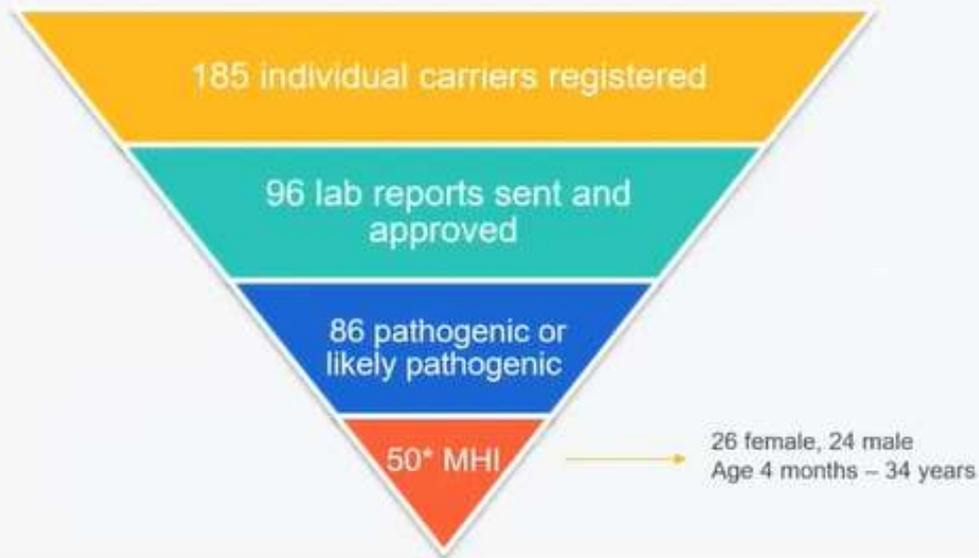
Zunächst möchte ich sagen, dass für die verschiedenen Erkrankungen, die ich studiere und an denen ich beteiligt bin, STXBP1 eine der häufigeren ist, die es noch immer nicht unglaublich häufig gibt. Ich halte es jedoch für wahrscheinlich, dass die Erkrankung nach unseren Schätzungen irgendwo in der Nähe von etwa einer von 50.000 Geburten liegen könnte. Es gibt viele Menschen, viel mehr Menschen, die von dieser Krankheit betroffen sind, als derzeit diagnostiziert werden. Und das spiegelt nur wider, wer Zugang zu Gentests hat.

Wenn wir uns also in der Welt umschauen, so überrascht es nicht, dass in bestimmten Ländern, sogar in bestimmten Teilen bestimmter Länder, die Ärzte mehr Gentests anwenden. Und dort sehen wir eine wachsende Zahl von Menschen mit der Diagnose. Wir neigen auch dazu zu sehen, dass mehr Kinder als Erwachsene Zugang zu Gentests haben. Deshalb möchte ich hier unten rechts auch darauf hinweisen, dass das Alter der Personen, die ich heute vertrete, Kleinkinder bis 34 Jahre sind. Ich bin sicher, dass **es Menschen gibt, die älter als 34 Jahre sind, aber sie sind einfach nicht Teil des Datensatzes, den ich Ihnen hier zeige, und vielleicht wissen sie noch nicht einmal, dass sie an der Krankheit leiden.**

Wenn ich mir die Zahlen ansehe, die wir haben, und ich sage dies, weil einige von Ihnen vielleicht den Vorgang mit Simons Searchlight begonnen haben und entweder verunsichert darüber waren, wie sie sich beteiligen können, oder vielleicht einfach nur mit anderen Dingen beschäftigt waren und es vergessen haben. Aber ich möchte Ihnen den Vorgang erklären, für den Fall, dass Sie vielleicht irgendwo auf diesem Weg stecken geblieben sind.

185 Einzelpersonen haben sich bei uns über Simons Searchlight registriert.

Simons Searchlight Individuals with STXBP1 Mutation



SIMONS
SEARCHLIGHT

*6 additional participants with different types of variants completed the MHI

Und wenn Sie die Website finden möchten, können Sie einfach danach googeln, was sich hier unten links im Bild oben in der unteren Ecke von Simons Searchlight befindet. Und wenn Sie dann auf diese Seite kommen, gibt es einen Reiter mit den Genen, die wir untersuchen, und klicken Sie darauf und dann auf STXBP1. Und dann die Registerkarte Join Us für Personen, die sich der Studie angeschlossen haben.

Fast hundert Personenschickten ihre Laborberichte ein und wurden zugelassen. Und wie ich schon sagte, als wir anfangen, diese zu suchen und zu überprüfen, hat sich die Mehrheit derer tatsächlich qualifiziert, weil es die die richtige Diagnose war. Aber von den 86 Personen, die sich qualifiziert haben, werde ich heute nur für die Untergruppe sprechen, die das Anamnesegespräch abgeschlossen hat. Und das sind etwa 60% dieser Personen. Was ich damit meine, wenn ich sage, dass Ihr Gentestbericht ein Beispiel dafür ist, ist das nicht die einzige Art von Gentestbericht, aber sie sehen im Allgemeinen ungefähr so aus.

GENETIC TEST REPORT

GeneDx
an ACMG Member Company

PHYSICIAN	PATIENT	SAMPLE
Account #: [REDACTED]	Name: [REDACTED] DOB: [REDACTED] Submitter ID(s): [REDACTED]	GeneDx Accession: [REDACTED] Date Collected: 2/14/2020 Date Received: 2/19/2020 Date Started: 3/12/2020 Date Reported: 5/19/2020 Source: OraCollect Buccal

TEST(S) REQUESTED

Diagnostic Testing / XomeDx / Clinical Exome Sequence Analysis

CLINICAL INDICATION

Individual with seizures and intellectual disability

RESULTS: POSITIVE

- Causative variant(s) in disease genes associated with reported phenotype: **POSITIVE**
- Variant(s) in genes possibly associated with reported phenotype: **None Identified**
- ACMG Secondary Findings: **None Identified**

CAUSATIVE VARIANTS IN DISEASE GENES ASSOCIATED WITH REPORTED PHENOTYPE:

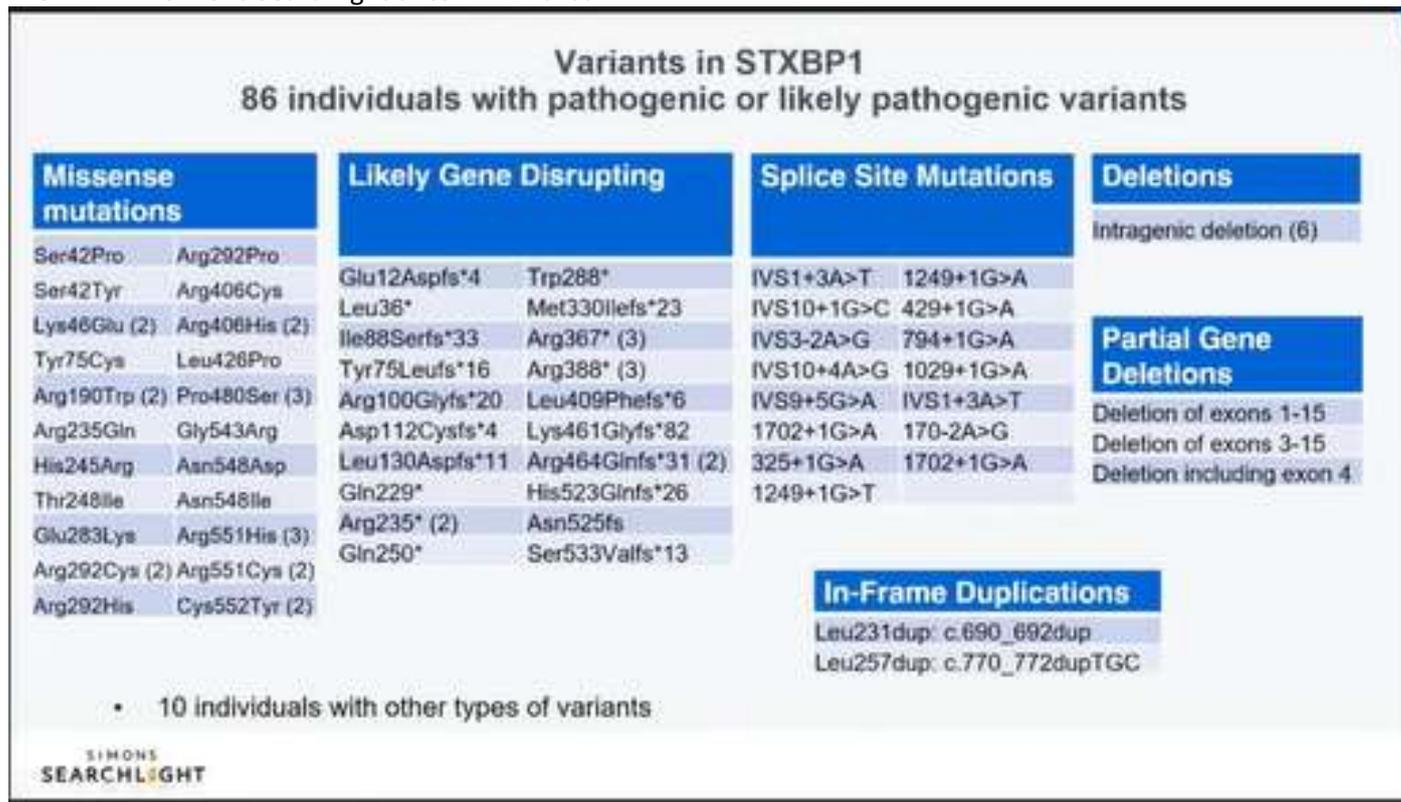
Gene	Disease	Mode of Inheritance	Variant	Zygosity	Inherited From	Classification
SLC6A1	SLC6A1-Related Disorder	Autosomal Dominant	c.[REDACTED] g.[REDACTED]	Heterozygous	De novo	Pathogenic Variant

SIMONS
SEARCHLIGHT

Und der Grund, warum wir diese Informationen brauchen, ist, dass wir dieses Kästchen hier unten überprüft haben. In diesem speziellen Fall handelt es sich um ein anderes Gen.

<https://www.simonssearchlight.org/research/what-we-study/stxbp1/>

Also machen Sie sich darüber keine Sorgen. In Ihrem genetischen Testbericht sollte hier etwas wie STXBP1 stehen, und dann sollten Sie einige Informationen über die einzelnen Varianten haben. Und ich werde Ihnen ein wenig mehr Informationen darüber zeigen. Also, eines der Dinge, die wichtig sind, und ein weiterer Punkt, den ich ansprechen möchte, ist, dass dies eine Zusammenfassung all der verschiedenen genetischen Veränderungen für diese 86 Individuen in STXBP1 in Simons Searchlight unten im Bild ist.



Jedes dieser Kästchen hier oben im Bild repräsentiert also eine andere genetische Veränderung. Ich habe sie in einige Familien von Veränderungen gruppiert. Diese bezeichnen wir als Missense Mutationen. Und diese Zahl hier genau in der Mitte sagt aus, welche Aminosäure im Protein betroffen ist. Das ist so, als würde man die Adresse innerhalb des STXBP1 angeben, wo sich die 270 genetischen Veränderungen befinden. Und diese Veränderungen sind sehr subtil. Es ist buchstäblich eine Substitution einer von Hunderten von Aminosäuren durch eine andere.

Bei einigen dieser Fälle werden Sie sehen, dass ich in Klammern eine Zahl angegeben habe. Und das liegt daran, dass es so viele Menschen mit genau der gleichen genetischen Veränderung gibt. Sie sind nicht miteinander verwandt. Es sind völlig unabhängige Familien, aber wir sehen zum Beispiel, dass zwei unabhängige Familien die gleiche genetische Veränderung haben oder drei unabhängige Familien diese genetische Veränderung haben. Und wir haben diese Klasse von Varianten, die, wie ich sagte, Missense sind.

Und dann haben wir andere Klassen von Varianten, bei denen das Gen in irgendeiner Weise gestört ist, so dass wir denken, dass von den zwei Kopien des Gens, die jemand hat, eine Kopie von STXBP1 in Ordnung ist, aber wir denken, dass bei all diesen anderen auf der rechten Seite diese andere Kopie des Gens nicht funktionsfähig ist.

Das Gen, das die Spleißstelle stört, die Deletion, die partielle Gendeletion, die in-frame-Duplikationen und all diese anderen Kästchen funktionieren unserer Meinung nach nach demselben Mechanismus, nämlich dem, dass **von den beiden Kopien des Gens im Wesentlichen nur halb so viel des Proteins gebildet wird**.

Und wie ich bereits gesagt, steht dies im Gegensatz zu den Missense Genvarianten auf der linken Seite. Bei denen denken wir, dass das Protein wahrscheinlich aus dem regulären Gen hergestellt wird, und ebenso etwas Protein, wenn auch anders und nicht ganz richtig funktionierend, aus der anderen Kopie des Gens mit der Missense Mutation.

Bei fast allen Individuen, die wir mit diesen genetischen Veränderungen kennen, sind es **de novo** Mutation, d.h. sie waren bei diesem Individuum neu. Und das bedeutet, dass das etwas war, das - und ich weiß, das ist verwirrend - etwas war, das genetisch ist. Es ist in den Genen kodiert, aber es wurde **weder von der Mutter noch vom Vater vererbt**. Und in diesen Fällen ist es also wiederum etwas, das in der DNA, in den Genen, aber nicht über die Familie vererbt wird. Und das ist der Grund, warum wir in diesen Familien oft niemanden sehen, der die gleiche Art von Krankheit hat. Entweder haben wir definitiv dasselbe STXBP1 oder wir sehen sogar oft keine anderen Personen mit Epilepsie oder intellektuellen

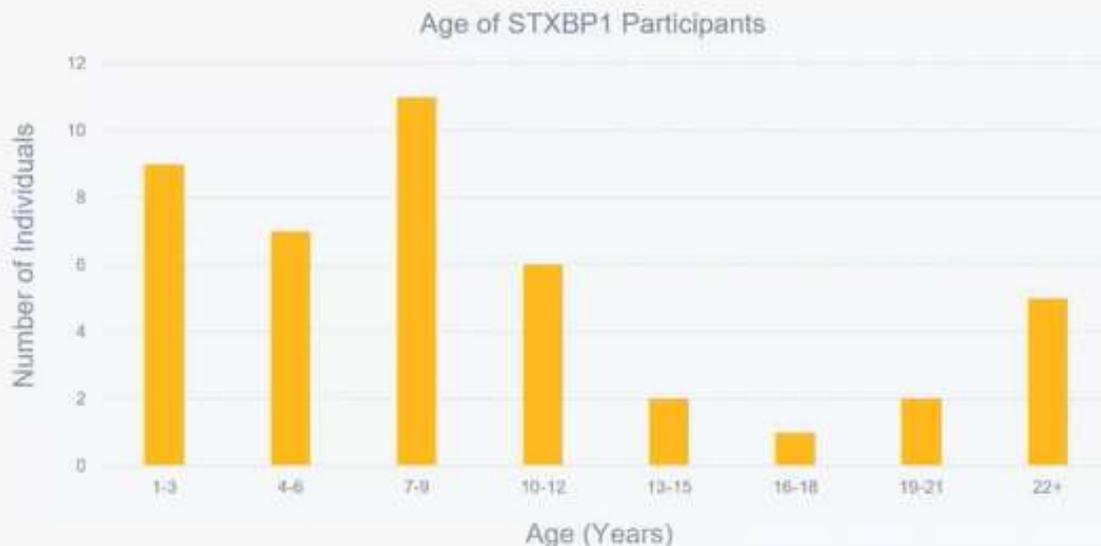
Behinderungen.

Simons Searchlight STXBP1 Medical History Data

50 individuals, age 4 months - 34 years

Während wir dies also tun, spreche ich noch einmal mit Ihnen über die Daten, die auf 50 Personen im Alter von vier bis 34 Jahren beruhen. Auch hier gilt wieder die Einschränkung, dass **die Dinge anders sein könnten, wenn die Personen erst einmal in den Vierzigern, Fünzigern oder Sechzigern sind**, und wir werden warten müssen, bis wir mehr Daten haben, um genau zu sehen, wie sich das im Laufe der Zeit entwickelt.

Breakdown of Participant Ages



SIMONS
SEARCHLIGHT

Dieses Bild oben soll Ihnen eine Verteilung der Teilnehmer von Simons Searchlight nach Alter zeigen. Die Höhe dieser Balken sagt uns, wie viele Personen wir in diesem Alterseimer haben. Und die Alterskurve verläuft hier unten. Der Hauptpunkt ist, dass die meisten Personen, von denen ich Ihnen erzählen werde, vorpubertär sind. Die meisten waren also vor dem Alter von 12 Jahren. Wir haben ein paar junge Erwachsene, ein paar, die etwas älter sind, aber die meisten sind noch jünger. Und so könnten sich die Dinge mit der Zeit wieder ändern.

Für den Fall, dass Sie das Webinar verlassen müssen, sagen ich Ihnen, dass der Hauptpunkt hier ist, dass es bei dieser Erkrankung hauptsächlich um das geht, was ich oberhalb der Schultern nenne. Es handelt sich also **hauptsächlich um einen Gehirnzustand**. Er manifestiert sich in Form von Entwicklungsverzögerungen oder Problemen mit der

Funktionsweise des Gehirns, und bei den meisten Menschen kommt es irgendwann zu Epilepsie oder Anfällen. Soweit wir zum jetzigen Zeitpunkt wissen, handelt es sich um **einen stabilen Zustand in dem Sinne, dass Individuen nicht degenerieren. Es ist nicht fortschreitend.** Es wird nicht schlimmer, aber er ist im Hinblick auf die Herausforderungen weiterhin hartnäckig. Die Dinge verschwinden nicht plötzlich, wenn Sie Ihren 10. Geburtstag erreichen. Und ich glaube nicht, dass das für Familien überraschend ist, aber das ist die Art von Zusammenfassung auf sehr hohem Niveau von dem, worüber ich jetzt in den kommenden Dias ausführlicher sprechen werde.

Common Developmental and Behavioral Diagnoses in 49 STXBP1 participants

Condition	Percent of individuals (n)
All participants:	
Developmental delay	55% (27)
Language impairment (including ASD)	41% (20)
Autism spectrum disorder	39% (19)
Anxiety disorder	2% (1)
In participants above age 5 (n=32):	
Intellectual disability	53% (17)*
Minimally verbal	44% (14)*
ADHD	6% (2)*



SIMONS
SEARCHLIGHT

Der nächste Foliensatz oben im Bild ist sehr ähnlich aufgebaut. Und wieder werden Sie all diese Informationen haben. Es gibt Tabellen, die nach den verschiedenen Arten von Manifestationen aufgeschlüsselt sind, und in der rechten Spalte und in allen Fällen sehen Sie den Prozentsatz dieser 50 Personen, die jede der verschiedenen Manifestationen auf der linken Seite haben. Und noch einmal, dies ist die höchste Häufigkeit, die wir von allen Symptomen, über die ich sprechen werde, sehen. Und ich würde sagen, dass Individuen mehr als eine dieser Symptomen haben können. Diese schließen sich also nicht gegenseitig aus. Und das ist der Grund, warum diese Zahlen sich nicht zu 100% summieren. Sie könnten mehr als eine haben.

Was wir häufig bei Einzelpersonen sehen, sind, wie ich schon sagte, Probleme in Bezug darauf, wann sie sprechen oder wann sie gehen oder wann sie andere Meilensteine oder die Fähigkeit erreichen, Dinge zu tun.

Dann nennen wir das im Allgemeinen **Entwicklungsverzögerung, wenn sie jünger sind.** Oder **wenn sie älter werden,** verwenden wir oft den **Begriff geistige Behinderung.** Individuen haben **häufig, aber nicht immer, Autismus.** Sie können in Bezug auf den Schweregrad des Autismus verschieden sein. Und sie haben möglicherweise auch einige andere Probleme, die viel seltener auftreten, wie Probleme wie Angstzustände oder Probleme mit der Konzentration. In Bezug auf Kommunikation sind viele Personen minimal verbal.

Mit anderen Worten, sie sprechen möglicherweise nicht in ganzen Sätzen und sind möglicherweise in der Lage, auf andere Weise als nur durch Sprache zu kommunizieren. Und offensichtlich benutzen viele von Ihnen Kommunikationsgeräte, Gebärdensprache und andere Mittel. **Die Kinder verstehen oft mehr, als sie verbal ausdrücken können.** Beurteilen Sie Ihre Kinder also einfach nicht zu negativ, so lautet meine Botschaft. Viele von ihnen sind sich meiner Meinung nach bewusster, als wir ihnen manchmal zutrauen und wir es realisieren. Ich möchte jetzt noch einige andere medizinische Aspekte hervorheben, vor allem, weil ich sicherstellen möchte, dass Sie sich dessen bewusst sind und dass Sie Ihren Ärzten bestimmte Merkmale mitteilen können, vor allem, weil wir nicht wollen, dass einer von ihnen Ihre Kinder falsch beurteilt.

Ich beginne also mit der Art und Weise, wie wir Informationen in unsere Gehirne bekommen. Also unterschiedliche sensorische Wege. Die Augen sind wirklich wichtig, damit wir in der Lage sind, die Welt um uns herum zu sehen und die Informationen zu verarbeiten.

Eye & Vision Problems



Condition	Percent of individuals (n)
Nearsighted	12% (6)
Astigmatism	12% (6)
Strabismus	12% (6)
Cortical blindness	12% (6)
Farsighted	6% (3)
Involuntary eye movements	4% (2)
Depth perception	2% (1)
Drooping upper eye lid	2% (1)
Other eye condition	4% (2)

SIMONS
SEARCHLIGHT

Und wir wissen, dass **einige unserer Kinder Probleme haben, und zwar entweder auf der Ebene der Augen oder auf der Ebene des Gehirns, das das Signal von den Augen empfängt.** Und wir nennen das letztere **kortikale Blindheit (CVI).**

In einigen Fällen handelt es sich dabei um Probleme, die von einem Kinderophthalmologen korrigiert werden können. Wenn man also die Probleme betrachtet, sind sie häufig genug, um zu wissen, dass sie wichtig sind. Ich denke, man sollte immer darauf achten, dass ein **Kinderophthalmologe**, (vorzugsweise ein Augenarzt, der sich mit Kindern mit besonderen Bedürfnissen befasst, da es schwieriger ist), **ihre Augen untersucht.**

Es ist gut, zumindest eine Basisbewertung zu haben. Und auf dieser Grundlage müssen einige Ihrer Kinder diesen Arzt im Laufe der Zeit ein- oder zweimal im Jahr aufsuchen. Aber das lasse ich Sie entscheiden.

Aber es ist wichtig, wenn wir uns mit einigen Fragen befassen müssen, entweder mit Dingen wie den Augen, oder mit Fragen in Bezug auf den Unterricht. Es ist wichtig, dass wir diese Probleme behandeln, damit die Kinder nach ihrer Veranlagung, die Welt um sie herum mit deren Informationen verarbeiten können und weiter lernen können. Unter dem Strich heißt das also, dass keines dieser Probleme individuell sehr häufig auftritt, aber kollektiv sind Sehprobleme recht häufig.

Wir sehen auch verschiedene Arten von Probleme für Individuen in Bezug auf ihre Körperteile. Obwohl der Zustand also tatsächlich vom Gehirn ausgeht, sehen wir die Auswirkungen auf den Rest des Körpers.

Neurological Issues

Condition	Percent of individuals (n)
Low muscle tone	84% (42)
Movement disorders	60% (30)
Coordination issues	30% (15)
Cerebral palsy	22% (11)
High muscle tone	20% (10)
Large head size	8% (4)
Tic disorder	8% (4)
Small head size	6% (3)
Cranial nerve disorder	2% (1)



Die häufigste ist ein **niedriger Muskeltonus**, oder der Neurologe nennt es manchmal **Hypotonie**, niedriger Muskeltonus. Und das kann aussehen wie Personen, die ein wenig locker sind, die nicht so stark zu sein scheinen. Und oft auch wie das, was wir in Bezug auf die Steigerung der Kernkraft durch physikalische Therapie anwenden. Mir ist klar geworden, dass viele von Ihnen, insbesondere während der COVID-Zeit, in der Regel einen Physiotherapeuten haben, der sie vielleicht nicht persönlich sieht oder sie vielleicht weniger häufig sieht. Ich hoffe, dass Ihre Kinder im Moment mehr Leistungen erhalten können. Und ich denke, was ich Ihnen dringend ans Herz legen möchte, ist, dass Sie vielleicht lernen müssen, wie Sie Ihrem Physiotherapeuten helfen können, das, was er tut, auch zu erweitern, um Ihr Kind zu unterstützen. Mir ist klar, dass das eine zusätzliche Verantwortung ist und dass Sie nicht unbedingt zur Schule gegangen sind, um Arzt-Mama oder Arzt-Vater zu werden und dies zu tun, aber es ist wichtig, dass wir so viel davon weitermachen, wie wir können, so gut wir können. Wir können **auch Personen mit einem hohen Muskeltonus** haben, die angespannt sind. Das ist wirklich wichtig, um Dehnungsübungen fortzusetzen. Und das ist etwas, das wir weiterhin täglich tun müssen. Andernfalls können diese Sehnen so stark angespannt werden, dass wir sie vielleicht sogar operieren müssen, um sie lösen zu können. Und wir würden es vorziehen, das nicht tun zu müssen. Bei einigen Personen wurde eine Zerebralparese oder CP diagnostiziert. Ich weiß nicht, ob dies eine zutreffende Diagnose für STXBP1 ist, aber ich denke, sie ist zutreffend in Bezug auf einen Teil der Kinder mit dieser Spastizität, die wir sehen können. Wir sehen oft, dass die Kinder bei der Bewegung ungeschickt sind und Schwierigkeiten haben, ihre Bewegungen zu koordinieren. Und dadurch sind sie vielleicht nicht die geschicktesten, und man muss vorsichtig sein, denn manchmal sind sie dann auch anfälliger für Unfälle. Zusätzlich und wahrscheinlich eine der wichtigsten Probleme sind die Anfälle, die Epilepsie.

Seizures

Condition	Percent of individuals (n)
Seizures	86% (43)
Grand mal	44% (22)
Infantile spasm	34% (17)
Complex partial	28% (14)
Simple partial	26% (13)
Petit mal	20% (10)
Atonic drop attack	10% (5)
Myoclonic	2% (1)



SIMONS
SEARCHLIGHT

Unter dem Strich sind die Dinge kompliziert, und das kann sich selbst für eine Person im Laufe ihres Lebens ändern. Vielleicht haben sie aber keine Epilepsie. Ich zeige Ihnen hier links im Bild oben viele verschiedene Anfallsarten. Und wieder summiert sich das zu mehr als hundert Prozent, weil eine Person mehr als eine Anfallsart haben kann. Und wie gesagt, **der Anfallstyp kann sich im Laufe der Zeit ändern**, entweder weil jemand altert oder weil er ein Medikament verwendet, das teilweise wirksam ist oder Dinge verändern kann. Bei einigen Personen können wir sehen, dass die Anfälle recht früh beginnen, sogar mit kindlichen Spasmen. Und sie können, wie ich schon sagte, bei anderen Personen im Laufe der Zeit auftreten, vielleicht nicht im Säuglingsalter, sondern später bei allem, von ruckartigen Bewegungen oder Grand-Mal-Anfällen bis hin zu Umständen, die aussehen, als ob man nur in die Augen schaut, ins Leere starrt oder irgendwie aus dem Blickfeld gerät. So genannte Abwesenheit oder Petit mal Krampfanfälle. Der Punkt ist jedoch, dass es viele verschiedene Anfälle geben kann. Und aus diesem Grund halte ich es für wichtig, präventiv zu prüfen, ob es Anzeichen für auch nur unerkannte Anfälle gibt, wenn Sie noch kein Elektroenzephalogramm oder ein EEG haben, bei dem die Elektroden mit dem Gehirn verbunden sind. Und das idealerweise mit einer 24-stündigen Videoaufzeichnung zu tun. Das ist etwas, wofür man ins Krankenhaus gehen müsste, aber auf diese Weise können sie einen vollen 24-Stunden-Zyklus sehen, auch während des Schlafs, wenn manchmal Anfälle nicht erkannt werden. Und ich denke, besonders für STXBP1 ist das wirklich wichtig. Ich werde die anderen Probleme relativ schnell durchgehen, weil sie nicht so häufig sind.

Aber der Rest des Körpers, der am häufigsten betroffen ist, sind Bauch- oder Magen-Darm-Probleme.

Gastrointestinal Issues

Condition	Percent of individuals (n)
Reflux or heartburn	56% (28)
Constipation	36% (18)
Diarrhea	10% (5)
Celiac disease	2% (1)
Malrotation	2% (1)
Other	2% (1)



Ob Sie es glauben oder nicht, ich glaube, das hat etwas mit dem Gehirn zu tun, denn wir wissen, dass es Nerven gibt, die vom Gehirn zum Darm verlaufen, und auf die gleiche Weise, wie wir einen niedrigen Muskeltonus der Muskeln haben können, können wir auch einen niedrigen Muskeltonus im Darm haben, der beeinflusst, wie schnell sich die Dinge im Darm bewegen. Und das kann zu Verstopfung, Sodbrennen oder Reflux führen. Und auch das kann sich manchmal wirklich unangenehm anfühlen. Es kann aber entweder mit einer Ernährungsumstellung oder mit Medikamenten behandelt werden. Die anderen Dinge wie unten im Bild, die wir sehen, sind glücklicherweise meistens etwa so häufig wie bei normalen Kindern.

Surgeries

Condition	Percent of individuals (n)
Ear tubes	20% (10)
Adenoidectomy	12% (6)
Eye	10% (5)
Broken bone	10% (5)
Vagus nerve stimulator	10% (5)
Tonsillectomy	8% (4)
G-tube	8% (4)
Hernia repair	4% (2)
Cleft repair	2% (1)
Orchiopexy (to correct undescended testicles)	2% (1)
Ureter	2% (1)
Hysterectomy	2% (1)
Other	18% (9)



Ich möchte also nicht, dass Sie sich über die anderen Dinge, die ich Ihnen zeigen werde, allzu große Sorgen machen. Sie treten meist in der gleichen Häufigkeit auf, wie wir sie bei anderen Kindern sehen. So wie andere Kinder Ohrenentzündungen bekommen können und manchmal eine Mandelentfernung oder Schläuche im Ohr benötigen, kann das Gleiche bei unseren Kindern passieren. Wir sind etwas proaktiver, wenn einzelne Personen wiederkehrende oder mehrfache Ohrinfektionen bekommen, denn auch hier müssen Kinder klar hören, um Sprechen lernen zu können.

Und wir wollen, dass dies für sie kristallklar ist. Wir sind also etwas sorgsamer, wenn es darum geht, diese Schläuche in die Ohren zu stecken oder möglicherweise eine Adenoidektomie vornehmen zu lassen. Aber auch hier handelt es sich nicht um so etwas wie eine Immunschwäche. Es liegt nicht daran, dass etwas von Natur aus nicht in Ordnung ist, wenn sie die ganze Zeit Ohrschläuche oder Ohrinfektionen bekommen.

Sie sehen auch, wie ich schon sagte, einige Dinge wie gebrochene Knochen. Auch hier bekommen alle Kinder gebrochene Knochen, und ungeschickte Kinder neigen dazu, ein paar mehr Knochenbrüche zu bekommen. Der Vagusnerv Stimulator ist eine Behandlung von Epilepsie. Das ist also eines der Dinge, die ein bisschen spezifischer sind. Und gelegentlich brauchen einige unserer Kinder eine Magensonde, die in den Magen eingeführt wird, um ihnen beim Wachstum zu helfen. Aber ansonsten handelt es sich bei den meisten dieser anderen Dinge um sehr seltene und nicht ernsthafte Arten von Operationen, die die Kinder brauchen.

Infections

Condition	Percent of individuals (n)
Ear infections	66% (33)
Pneumonia	32% (16)
Recurrent pneumonia	4% (2)



SIMONS
SEARCHLIGHT

Wie ich bereits sagte, bekommen unsere Kinder Ohrenentzündungen und Lungenentzündungen, aber glücklicherweise haben sie mit keiner dieser Infektionen überwältigende Probleme. Sie brauchen etwas länger, um nach einer Infektion wieder gesund zu werden. Manchmal dauert es etwas länger, ihre Routine zu unterbrechen, einige der Fähigkeiten, die sie vor ihrer Erkrankung erlernt hatten, zu erhalten, zu erlernen und wieder zu erlernen. Deshalb tun wir alles, was wir können, um sie zu schützen. Und besonders unter diesen COVID-19.

Lung and Respiratory Issues

Condition	Percent of individuals (n)
Bronchitis	2% (1)
Other respiratory problems	8% (4)



Wie ich schon sagte, ist es ziemlich selten, aber einige andere Kinder können regelmäßige Dinge wie Asthma oder andere Atemwegs- oder Lungenprobleme haben, aber sie sind nicht sehr häufig. Wir sehen auch keine Herzprobleme, und zwar mit der gleichen Häufigkeit, mit der wir bei anderen Kindern Löcher im Herzen sehen.

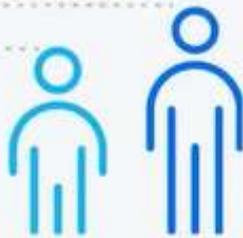
Heart Problems

Condition	Percent of individuals (n)
Congenital heart disease	4% (2)
Hole in heart wall	4% (2)
High blood pressure	2% (1)
Other heart condition	4% (2)

Bei etwa 2% der Kinder sehen wir sie hier mit der gleichen Häufigkeit. Aber noch einmal, ich glaube nicht, dass diese bei STXBP1 höher ist. Wir sehen etwas mehr in Bezug auf Wachstumsprobleme. Ich denke, das hängt zum Teil mit der Ernährung zusammen und mit dem, was im Darm geschieht. Unsere Kinder haben manchmal Schwierigkeiten, sich einfach nur ausgewogen zu ernähren und genügend Kalorien zu sich nehmen zu können. Diese Kinder haben ein wenig Probleme mit dem Wachstum.

Growth and Hormone Issues

Condition	Percent of individuals (n)
Difficulty growing or gaining weight	16% (8)
Short stature	10% (5)
Hypothyroidism	4% (2)
Irregular periods	4% (2)
Other endocrine problems	4% (2)



SIMONS
SEARCHLIGHT

Und wenn Ihr Kinderarzt besorgt ist, lautet eine der einfachen Faustregeln: Ich achte immer darauf, dass das Gewicht eines Kindes im Verhältnis zu seiner Größe steht. Ich möchte also nicht, dass ein Kind zu dünn ist. Ich will auch nicht, dass sie zu dick sind. Und es gibt Wachstumsdiagramme, anhand derer Kinderärzte das untersuchen.

Dann ist es einfach, Ihren Kinderarzt daran zu erinnern, wenn er sich fragt, ob es ein Ernährungsproblem gibt, ob Sie möglicherweise einen Spezialisten aufsuchen müssen. Wie gesagt, jeder kann ein paar kleinere Probleme haben.

Genital, Kidney or Urinary Conditions

Condition	Percent of individuals (n)
Undescended testicles	8% (4)
Urinary reflux	4% (2)
Excess fluid in kidneys	2% (1)
Other kidney condition	4% (2)



- Undescended testicles (8%)
- Urinary reflux (4%)
- Excess fluid in kidneys (2%)
- Other kidney condition (4%)

SIMONS
SEARCHLIGHT

Bei einigen der Jungen mit nicht herabgestiegenen Hoden haben wir ein paar Kleinigkeiten gesehen. Möglicherweise mussten sie operiert werden, um diese zu beseitigen. Ein paar kleinere Probleme mit den Nieren, aber nichts sehr Häufiges oder sehr Ernstes. Wir haben, Ich frage mich wieder, wenn wir uns an die Altersgruppe erinnern, ob wir in der Adoleszenz oder in der Pubertät mehr Skoliose oder eine Krümmung der Wirbelsäule sehen werden, denn bei Personen, die im Allgemeinen Probleme mit einem niedrigen Muskeltonus haben, besteht ein erhöhtes Risiko, wenn sie Wachstumsschübe durchmachen.

Bone Abnormalities

Condition	Percent of individuals (n)
Abnormal curvature of spine	8% (4)
Low bone density	4% (2)
Other bone problems	10% (5)



SIMONS
SEARCHLIGHT

Das ist also etwas, worauf wir ein wachsames Auge haben, während unsere Kinder heranwachsen. Und es ist sehr einfach für Ihren Kinderarzt, einfach buchstäblich auf die Wirbelsäule zu schauen, das Hemd hochzuheben, auf den Rücken zu schauen und einfach sicherzustellen, dass alles gerade ist. Und wenn es ein Problem gibt, versuchen Sie, es früh zu erkennen. Das ist immer unser Mantra, fangen Sie etwas früh auf und kümmern Sie sich darum.

In den letzten beiden Folien werde ich nun zu den Medikamenten übergehen, von denen uns die Familien mitgeteilt haben, dass sie sie genommen haben. Ich denke, das ist ein Hinweis auf die Schwere des Problems. Dass es etwas ist, das hartnäckig genug ist, dass es Medikamente braucht. Dann werde ich Ihnen in einer Sekunde die Medikamente zeigen, die die Menschen tatsächlich genommen haben.

Current Medication Use

46 Individuals

Condition / Type of Med	Percent of individuals (n)
Seizure	78% (36)
Cannabidiol or Cannabis	26% (12)
Sedative	20% (9)
Sedative taken for seizures	13% (6)
GI	20% (9)
Behavior	13% (6)
Severe behavior	2% (1)
Allergy & Asthma	9% (4)
Antidepressant	7% (3)
Attention & Hyperactivity	4% (2)



SIMONS
SEARCHLIGHT

Sie sehen also, dass es vielleicht einige Unterschiede gibt und einige, die vielleicht hilfreicher sind. Wie ich bereits sagte, nimmt die Mehrheit der Menschen Medikamente gegen Anfälle oder Epilepsie ein. Das ist also die wichtigste Botschaft, die man mit nach Hause nehmen kann: Anfälle sind ein wichtiger Teil davon. Ich habe festgestellt, dass zumindest in den Vereinigten Staaten, wo sich die Gesetze über den Gebrauch von medizinischem Marihuana oder Cannabidiolen oder Cannabis geändert haben, mehr Menschen dieses Mittel als Teil ihrer Anfallsbehandlung verwenden. Ich unterstütze dies nicht, um zu sagen, dass es verwendet werden muss oder verwendet werden sollte, aber es ist einfach eine

Beobachtung, dass ich sehe, dass es häufiger verwendet wird. Darüber hinaus verwenden die Leute, wie ich schon sagte, einige Medikamente gegen einige der Magenprobleme, entweder gegen Verstopfung oder gegen Durchfall oder gelegentlich gegen einige der Verhaltensprobleme, entweder Aufmerksamkeitsprobleme oder Probleme mit Wutanfällen oder Wutausbrüchen.

A closer look at seizure medication in 44 individuals completing the Seizure History Survey

Current Seizure Medications	Percent of individuals (n)	Current Seizure Medications	Percent of individuals (n)
Levetiracetam (Keppra)	27% (12)	Diazepam	7% (3)
Medical cannabis	18% (8)	Gabapentin	7% (3)
Clonazepam	16% (7)	Lacosamide	7% (3)
Lamotrigine	14% (6)	Rufinamide	7% (3)
Valproic Acid	14% (6)	Phenobarbital	5% (2)
Topiramate	11% (5)	Vigabatrin	5% (2)
Zonisamide	11% (5)	Carbamazepine	2% (1)
Clobazam	9% (4)	Ethosuximide	2% (1)
Oxcarbazepine	9% (4)	Lorazepam	2% (1)

SIMONS
SEARCHLIGHT

Wenn wir uns die Medikamente anschauen, die Einzelpersonen gegen Anfälle einsetzen, dann ist der überwältigende Eindruck, den ich Ihnen vermitteln möchte, wie vielfältig diese Medikamente sind. Es wurden viele, viele verschiedene Medikamente eingesetzt. Obwohl, wie ich Ihnen gleich zeigen werde, Keppra häufiger eingesetzt wurde. Es war wirklich eine breite Palette von Medikamenten. Und ich denke, das war wichtig, weil es durch Versuch und Irrtum getestet wurde. Ich probiere ein Medikament aus, habe immer noch bahnbrechende Anfälle, muss ein zweites Medikament einnehmen oder auf ein alternatives Medikament umsteigen. Es war ein Prozess von Versuch und Irrtum, und ich denke, dies ist ein Bereich, auf den wir uns gemeinsam konzentrieren sollten, um zu sehen, ob wir bei der Sammlung von Daten für diesen Zweck besser als Versuch und Irrtum vorgehen können.

Seizure Medication History, Continued: 44 Participants

Most Effective Treatment

- The top most effective medication reported by caregivers was: Levetiracetam (8), followed by Oxcarbazepine and ACTH (4).

Other Non-Pharmacological Treatments

- 14% (6) of participants reported trying a Ketogenic diet
- 9% (4) of participants reported having a Vagus nerve stimulator
- 5% (2) of participants reporting undergoing surgery

SIMONS
SEARCHLIGHT

Was die Betrachtung anbelangt, so gab es neben Medikamenten auch andere Behandlungsmethoden für die Epilepsie, darunter eine ketogene Diät, den Vagus-Nervens-Simulator und sogar Operationen. Ich bin mir nicht sicher, ob eine Operation, jetzt, da wir diese Diagnose kennen, der beste Weg ist, aber es wurde schon einmal versucht. Wir haben auch Einzelpersonen gefragt, welches das wirksamste Medikament ist, auch hier ist es Keppra.

List of All Medications reported as most effective

Medication Reported as Most Effective	Percent of individuals (n)	Medication Reported as Most Effective	Percent of individuals (n)
Levetiracetam	18% (8)	Topiramate	5% (2)
Oxcarbazepine	9% (4)	Lacosamide	2% (1)
ACTH	9% (4)	Perampanel	2% (1)
Zonisamide	5% (2)	Clonazepam	2% (1)
Phenobarbital	5% (2)	Clobazam	2% (1)
Vigabatrin	5% (2)	Medical cannabis	2% (1)
Valproic Acid	5% (2)	Lamotrigine	2% (1)
Rufinamide	5% (2)		

SIMONS
SEARCHLIGHT

Das sind also acht Medikamente. 18% der Familien gaben an, dass Keppra das wirksamste Medikament war und ACTH speziell für die kindlichen Spasmen. Darauf möchte ich hinweisen. Das ist ein spezifischer Zusammenhang, aber noch einmal, es sind viele verschiedene Medikamente. Und interessanterweise gab es kein klarer Gewinner für die Mehrheit der Familien, die berichteten, dass ein einziges Medikament für alle wirksam zu sein schien. Ich denke also, wir müssen noch einiges lernen, und das mag an der Vielfalt der verschiedenen Mutationen liegen, die wir in diesem Gen sehen. Und damit komme ich auf dieses Thema zurück. Auch hier haben wir wieder eine ziemliche Heterogenität innerhalb der Gemeinschaft, weil wir so viele verschiedene Mutationen haben. Deshalb möchte ich abschließend noch einmal sagen, dass wir vor allem Dinge sehen, die sich oberhalb der Schultern befinden, vor allem im Zusammenhang mit dem Gehirn, dem Verhalten und den Anfällen. Ich formuliere dies einfach als meinen abschließenden Punkt.

Summary of STXBP1



Common issues

- Developmental delay
- Intellectual disability
- Seizures
- Low muscle tone
- Movement disorder
- GI issues
- Ear infections

Less common issues

- Language impairment
- Autism spectrum disorder
- Coordination difficulties, Cerebral Palsy
- Vision problems
- Pneumonia

SIMONS
SEARCHLIGHT

Jeder ist in diesem Zusammenhang wichtig. Unsere Zahlen sind immer noch relativ bescheiden. Wir wollen in der Lage sein, so schnell wie möglich voneinander zu lernen und alles miteinander zu teilen. Und weil gerade die verschiedenen Mutationen, die wir in den Genen sehen, so vielfältig sind, sind wir nicht sicher, ob es vielleicht sogar einige spezifische Dinge gibt, die mit spezifischen entweder einzelnen Mutationen oder Klassen von Mutationen verbunden sind. Es wird also wirklich wichtig, dass jeder sich selbst repräsentiert. Wenn Sie sich selbst oder Ihr Kind nicht repräsentieren, haben Sie vielleicht niemanden auf der Welt, der Sie im Moment repräsentieren kann. Es ist also wirklich wichtig, sich selbst zu repräsentieren. Und dann möchte ich abschließend darauf hinweisen, dass wir im Rahmen von Simons Searchlight auch die Möglichkeit haben, dass Familien nicht nur Daten beisteuern, sondern auch Exemplare beisteuern können. Und was ich damit meine, ist eine Blutprobe.

For researchers: how to access SFARI Base

<https://base.sfari.org>

- Create a SFARI Base Account
- Create a Project with your IRB Approval and register your institution
- Sign a Researcher Distribution Agreement and joinder
- Create a request for data or biospecimens
- Request will be reviewed by the SFARI science team, and if approved, access to data is granted



The screenshot shows the SFARI Base website. On the left, there is a blue banner with the text: "SFARI Base is a clearinghouse for autism and autism-related research data and biospecimens and an online portal for research recruitment requests." Below this is a "Register for SFARI Base" button. On the right, there is a login form with fields for "Email" and "Password", a "Log in" button, and a link for "Forgot your password?". The Simons Searchlight logo is visible in the bottom left corner of the screenshot.

Das ist etwas, das wir dann wieder de-identifizieren können, dass wir aber der Forschergemeinschaft zur Verfügung stellen können, damit sie für Sie arbeiten kann. Sie können dann damit beginnen, Ihre spezifische genetische Veränderung in STXBP1 zu erforschen, und hoffentlich Teil unserer Antworten für die Zukunft sein, damit alle diese Krankheit besser verstehen. Und vielleicht sogar mit besseren Behandlungsmethoden aufwarten können. Ich habe dieses letzte Dia hier eingestellt. Wenn heute irgendwelche Forscher zuschauen, ist dies ein einfacher Weg, wie Sie Zugang erhalten können. Wie ich schon zu den Informationen oder den Bioproben sagte, über die wir gesprochen haben, und noch einmal, all dies wird de-identifiziert, so dass die Familien sicher sein können, dass niemand wissen wird, wer Sie sind, aber es ist ein großartiger Weg, um in der Lage zu sein, sich weit zu verbreiten und mehr Menschen dazu zu bringen, für Sie zu arbeiten, für hoffentlich relativ weniger Belastung. Ich werde jetzt aufhören und werde ihre Fragen gerne beantworten.

Charlene:

Großartig. Vielen Dank, Wendy. Wir haben eine Reihe von Fragen erhalten, sowohl über den Chat als auch per E-Mail. Warum fange ich also nicht mit Medikamenten an, da Sie im letzten Teil Ihrer Präsentation über Medikamente gesprochen haben? Ja, eine Frage, die hereinkam, war, ob Patienten Fycompa verwenden oder verwendet haben. Und haben Sie Informationen über die Wirksamkeit von Fycompa?

Wendy:

Also ich glaube nicht. Ich habe ein paar Mitglieder meines Teams und ich weiß es nicht. Dr. Schneider, wenn Sie etwas anders wissen oder etwas anders sehen, können Sie sich gerne einmischen. Aber soweit ich weiß, ist die Antwort nein.

Dr. Bain:

Fycompa ist also eigentlich ein Perampanel.

Wendy:

Das tut mir leid. Machen Sie weiter. Dr. Bain ist dort. Fahren Sie fort, Dr. Bain.

Dr. Bain:

Hallo. Ich habe also tatsächlich bemerkt, dass diese Frage auftaucht, aber da war ein Patient, der Perampanel nahm, nämlich Fycompa.

Wendy:

Also ein Patient. Sehr gut, also ein Patient. Und ich habe keine genaue Informationen, um das genau zu sehen, ich weiß nicht, wie es ihm ging. Also, und das sage ich, wenn es irgendwelche Fragen gibt, bei denen wir die Daten nicht zur Hand haben. Wir freuen uns, wenn wir danach alle Informationen an die Gruppe weitergeben können.

Charlene:

Großartig. Ich danke Ihnen. Hier ist also eine Frage, die per E-Mail hereinkam. Wer hat Zugang zu den Daten, Sie erwähnten "offenen Zugang"? Und in diesem Zusammenhang, verwenden irgendwelche Forscher heute die Simons-Daten für STXBP1?

Wendy:

Also lautet die Antwort auf die letztgenannte Frage in Bezug auf die Forscher, die die Daten verwenden, absolut ja. Was ich damit meine, das sind sowohl die Daten, die ich heute beschrieben habe, als auch die Proben, die uns zur Verfügung stehen. Was den offenen Zugang betrifft, so haben wir einen Prozess, den ich auf der letzten Folie beschrieben habe, bei dem wir sicherstellen, dass ein Forscher wirklich ein Forscher ist. Und deshalb müssen sie die Genehmigung eines institutionellen Prüfungsausschusses haben, um die Daten nutzen zu können. Sie versprechen auch, dass sie nicht versuchen werden, jemanden in der Studie zu identifizieren, so dass sie das nicht aktiv versuchen werden, versuchen werden Sie zu jagen oder Sie auf Facebook oder so etwas zu finden. Und auf diese Weise stellen wir sicher, dass die richtigen Personen auf die Daten zugreifen, aber wir machen es ihnen so einfach wie möglich. Dafür gibt es keine Kosten. Es ist also keine Gebühr damit verbunden. Und im Allgemeinen sind wir in der Lage, den Forschern die von ihnen angeforderten Informationen innerhalb von ein oder zwei Wochen zur Verfügung zu stellen. Also relativ schnell.

Charlene:

Nächste Frage. Und diese Person fragte speziell nach den Merkmalen von Missense Mutationen. Und ich glaube, ich möchte diese Frage verallgemeinern, denn viele Familien fragen sich, ob es für die Typen oder Klassen von Mutationen, wie Sie sie in diesen Gruppen von Missense- oder Stopp-Mutationen vorgestellt haben, unterschiedliche Merkmale für die Patienten für diese Klassen gibt?

Wendy:

Das ist also eine tolle Frage. Generell gilt, wenn wir all diese missverständlichen Varianten in einen Topf werfen, wenn wir das also als Gesamtgruppe betrachten, sieht es so aus, als ob etwa 50 % dieser Gruppe Anfälle haben, also weniger als die gesamten 86 % oder so, wie ich gesagt habe. Und was die Häufigkeit von Autismus betrifft, so haben etwa 20 % von ihnen Autismus, was wiederum niedriger ist, als wir in der Gesamtgruppe gesehen haben. Und dann haben etwa 35 % von ihnen Schwierigkeiten mit Sprachbehinderungen, was in etwa das Gleiche ist. Im Allgemeinen würde ich also sagen, dass die **Missense Varianten als Gruppe etwas weniger stark betroffen zu sein scheinen**. Es kann sein, dass es innerhalb der Gruppe der Missense Varianten eine Variabilität gibt, das können wir sagen. Aber das würde ich zumindest im Hinblick darauf sagen, wie wir die bisherigen Daten analysieren können.

Charlene:

Großartig. Nächste Frage. Und dies bezog sich auf Folie 11, die im Grunde die Statistiken für die Kohorte für Entwicklungsverzögerung und Verbalisierung war. Ich hätte also gedacht, dass ein höherer Anteil der STXer als Personen mit Entwicklungsverzögerung und verbalen Problemen eingestuft worden wäre. Können Sie diese Ergebnisse diskutieren und sehen, warum sie nicht mit dem übereinstimmen, was wir in der Gemeinschaft gesehen haben?

Wendy:

Denken Sie daran, und das ist ein bisschen nur eine klinische Unterscheidung, wie wir die Leute kategorisieren. Wenn Kinder jünger sind und wir nicht genau wissen, wie sich die Dinge entwickeln werden, wenn sie etwa 20 Jahre alt sind, verwenden wir den Begriff der Entwicklungsverzögerung, weil sie in ihrer Entwicklung verzögert sind. Und wenn wir dann ziemlich sicher sind, dass wir wissen, wie die letztendliche Prognose aussieht, verwenden wir die Terminologie der geistigen Behinderung. Ich würde diese beiden Begriffe für die Gemeinschaft zusammenfassen und sagen, dass wir nach Personen suchen, die entweder die Diagnose einer Entwicklungsverzögerung oder einer geistigen Behinderung haben. Und wenn wir diese zusammenfassen, sprechen wir im Grunde genommen zu hundert Prozent darüber. Und ich denke, jeder hat einige Probleme, vielleicht sind es kleine, klitzekleine. Wenn Sie sich daran erinnern, dass ich ein vier

Monate altes Kind hatte. Hier war es schwierig, genau zu sagen, wie die Entwicklung nach vier Monaten aussieht, weil kleine Babys nicht so viel tun, aber ich würde sagen, das ist ziemlich umfassend für die gesamte Gruppe. Nochmals, ich glaube, was die Sprache betrifft, haben wir verschiedene Kategorien. Ich verwende den Begriff der Sprachbehinderung oder minimal verbal. Auch hier denke ich, wenn man das alles zusammenzählt, kommen wir ziemlich nahe an die hundert Prozent heran, und einige der Kiddos sind einfach ein bisschen zu klein. Und deshalb würde man von ihnen noch nicht erwarten, dass sie sprechen. Sie sind also wirklich mehr unbekannt als definitiv diagnostiziert.

Charlene:

Nächste Frage. Welche Sprachen unterstützen Sie heute und ist das Register auf Patienten in bestimmten Ländern beschränkt?

Wendy:

Also werde ich Jennifer Bain auffordern, oder besser gesagt Jennifer Tjernagel, in dieser Frage zu helfen.

Jennifer:

[Mikrofon einstellen]

Derzeit stehen den Teilnehmern Englisch und Spanisch zur Verfügung. Wir haben Niederländisch, Französisch und Italienisch in den Startlöchern. Und sobald wir diese umgesetzt haben, stehen als nächstes Deutsch und Portugiesisch auf unserer Liste. Und gab es einen zweiten Teil der Frage, auf den ich ebenfalls antworten kann?

Charlene:

Länder. Gibt es Einschränkungen für Menschen aus einer Länderperspektive?

Jennifer:

Jennifer: Richtig. Keine Einschränkungen. Dies ist eine vollständig internationale Studie. Im Moment ist also jeder willkommen, der eine dieser Sprachen spricht.

Charlene:

Großartig. Und gilt das auch für Bioproben?

Jennifer:

Die Bioproben, also das wäre die Blutabnahme, ist unsere primäre Bioprobe. Diese sind für uns in den USA am einfachsten zu beschaffen, vor allem, weil wir einen Vertrag mit einer Laborgruppe haben, die Standorte im ganzen Land hat. Wir können Bioproben aus internationalen Ländern erhalten, wenn der Teilnehmer einen Arzt hat, der bereit ist, eine Blutprobe zu entnehmen, weil wir an all diesen verschiedenen Orten keine Phlebotomiker haben. In diesem Fall müssten Sie also direkt mit unseren Koordinatoren zusammenarbeiten, um dies zu arrangieren und sicherzustellen, dass die Lieferung in angemessener Weise in unserem Biorepositorium ankommen kann. Daher lautet die Kontaktinformation dafür coordinator@simonssearchlight.org und diese Kontaktinformation ist auch auf unserer Website zu finden.

Charlene:

Großartig. Danke, Jennifer. Nächste Frage. Haben Sie Daten zu Schlafproblemen?

Wendy:

Das ist eine sehr gute Frage. Anekdotenhaft kann ich Ihnen von meinen eigenen Patienten berichten, dass **Schlaf ein Problem war. Ich habe Melatonin recht häufig verwendet**, und ich würde sagen, das ist unterstützend. Es führt nicht immer dazu, dass der Schlaf wieder völlig normal wird. Aber es ist etwas Anekdotisches, das ich schon öfter gesehen habe. Ich weiß nicht, ob Dr. Schneider in der Lage ist, spontan etwas herauszuholen, aber wenn nicht, werden wir auch mit einer quantitativeren Antwort antworten und der Gruppe nach dem Webinar heute eine Antwort schicken.

Charlene:

Großartig. Und es gab ein paar Folgefragen zum Typ der Mutation. So fragte eine Person, ob Personen mit PTVs dazu neigen, schwerer zu sein als Kinder mit Missense Mutationen.

Wendy:

Okay. Also nur für die anderen Familien, die es vielleicht nicht wissen. **Die proteinabschneidende Variante ist das, wofür PTV steht.** Ich nannte das auf meinem Objektträger, wahrscheinlich genzerstörend. Wenn Sie also zurückgehen und zu der Objektträgernummer zurückgehen, die das ist. Was ich sagen würde, ist, dass es so aussieht, als ob - wir haben noch nicht wirklich damit begonnen, PTV zum Beispiel vom Spleißen ganzer Gendelektionen abzuspalten. Aber es

hat den Anschein, dass **die störenden oder verkürzenden Varianten schlimmer zu sein scheinen als die Missense Varianten**, wenn wir Menschen in einen Topf werfen. Ich denke also, die Antwort, die kurze Antwort auf diese Frage lautet: Ja, die PTVs scheinen schwerwiegendere, schwerwiegendere klinische Probleme zu haben.

Charlene:

Was ist mit Patienten mit den gleichen Missense Mutationen? Und es gibt, so sah es aus, ein paar Patienten, zu denen Sie Daten haben. Sehen Sie eine ähnliche Entwicklung?

Wendy:

Ich würde sagen, dass die Zahlen für mich zu klein sind, um wirklich noch etwas zu sagen. Der Grund, warum ich das sage, ist also, dass wir bei genau derselben Veränderung höchstens drei haben, und die meisten von ihnen sind nur zwei. Und noch einmal, diese Individuen neigen dazu, unterschiedlich alt zu sein, wenn sie sich melden. Und Sie können sich vorstellen, ich weiß zumindest nicht, was ich sagen kann, denn für meinen 18-jährigen Sohn ist es schwer für mich, mich genau zu erinnern, was er mit 12 Monaten gegenüber 18 Monaten gegenüber 24 Monaten gemacht hat. Und so denke ich, dass das manchmal nur einige unserer verschwommenen Erinnerungen sind. Ich glaube also nicht, dass wir bei STXBP1 genau das sehen konnten. Ich denke, mit mehr Informationen, mit mehr Teilnehmern im Laufe der Zeit und während wir diese Daten in Längsrichtung sammeln, wird Ihr Gedächtnis gut sein, weil Sie über Ereignisse in Echtzeit berichten. Ich denke, wir werden in der Lage sein, diese Frage zu beantworten. Aber selbst unter anderen Bedingungen, das sage ich Ihnen, sehen wir selbst **bei der gleichen genetischen Variation fast immer einen Unterschied zwischen verschiedenen Individuen**. Ich glaube also nicht, dass sie eine Art Klone voneinander sein werden, aber es wird eine wichtige Information für uns sein, die wir wissen müssen, wenn wir später mit den Therapeutika beginnen.

Charlene:

Großartig. Und ich weiß, dass die Zeit drängt, aber hast du noch Zeit, Wendy, für ein paar weitere Fragen?

Wendy:

Das tue ich, sicher.

Charlene:

Großartig. Also eine Frage ist: „Ich weiß über die Art der Mutation Bescheid, aber mein Kind hat eine Duplikation“. Wie haben Sie das gesehen? Diese unterscheidet sich von anderen Mutationen und könnte sie mit anderen Gruppen gruppiert werden?

Wendy:

Ja, das ist eine gute Frage. Duplikationen sind eine besonders komplizierte Mutation und ich bin mir nicht sicher, und ich bin froh, dass ich das für jemanden offline stellen kann. Wenn es sich um eine Duplikation handelt, sind das nur ein paar Buchstaben. Es hängt davon ab, ob es den Rahmen verschiebt oder nicht, und wenn es den Rahmen verschiebt, der wahrscheinlich das Gen stört, wenn es in-frame ist, kann es sich in gewisser Weise eher wie eine Missense Variante verhalten. Und wenn es sich um die Duplikation eines ganzen großen Teils des Gens handelt, dann würde es sich wahrscheinlich entweder wie eine Deletion oder wie eine störende Variante verhalten. Das ist nur eine allgemeine Frage, aber ich weiß, dass es eine sehr spezifische Frage ist. Wir können das offline beantworten. Und ich komme einfach noch einmal auf die Schlafprobleme zurück, um zu sagen, dass Dr. Schneider in der Lage war, die Unterlagen aufzurufen, und er sagt, dass zumindest in dem medizinischen Anamnesegespräch eine geringe Häufigkeit von Schlafproblemen berichtet wurde. Es sieht also nicht so aus, als wäre es ein überwältigendes Problem gewesen, aber wenn die Familien anders darüber denken, dann haben wir sehr detaillierte Fragebögen zum Thema Schlaf, die wir an die Gruppe weiterleiten können.

Charlene:

Toll, gibt es Daten zum Zähneknirschen bei Bruxismus?

Wendy:

Das ist interessant. Und ich versuche nur nachzudenken. Ich weiß nicht einmal, dass wir das speziell in der zahnärztlichen Umfrage gefragt haben, aber auch hier ist es nur eine sehr häufige Manifestation bei Kindern mit neurogenetischen Erkrankungen und Entwicklungsverzögerungen oder geistiger Behinderung. Ich glaube also nicht, dass wir diese Frage speziell gestellt haben, aber auch hier kann ich sagen, dass sie nur bei meinen eigenen Patienten auf jeden Fall häufig auftritt. Es ist definitiv, wissen Sie, eines der Dinge, von denen ich denke, dass sie wahrscheinlich, ich weiß nicht, einfach lästig für die Menschen sind, die manchmal in der Nähe dieser Kinder sind, aber ich glaube nicht,

dass es medizinisch gefährlich ist. Es macht die Mundhygiene manchmal etwas komplizierter, aber ich glaube nicht, dass es eine gefährliche Sache ist.

Charlene:

Großartig. Also nur noch ein paar Fragen. Ich habe Sie sagen hören, dass die Prävalenz eine von 50.000 sein könnte, und das ist höher als in der Literatur berichtet wurde. Und warum glauben Sie, dass das der Fall ist?

Wendy:

Also das ist und bleibt eine Schätzung, ich meine, es könnte einer von 50.000 sein, es könnte einer von 40.000 sein. 1 zu 80.000, aber ich denke, es ist wahrscheinlich irgendwo in dieser Gegend. Der Grund, warum ich schätze, liegt darin, dass die Häufigkeit, also in Simons Searchlight, wir uns mehrere seltene Fälle anschauen, und wir wissen über die Häufigkeit Bescheid, mit der aus klinischen Labors über etwa ein paar hundert oder so seltene Erkrankungen wie diese berichtet wird. Und STXBP1 ist eine der häufigeren unter den seltenen Erkrankungen. Es beruht also wirklich darauf und auf einigen anderen Erkrankungen, die wir haben. Niemand hat die Studie durchgeführt, die zum Beispiel eine Geburtskohorte nimmt und eine Million Neugeborene untersucht, um festzustellen, wie häufig es ist. Wie häufig die Krankheit also ist. Zum jetzigen Zeitpunkt handelt es sich also um eine Schätzung, aber wie dem auch sei, sie liegt wahrscheinlich nicht um eine Größenordnung daneben, sondern, und wie gesagt, ich glaube, sie ist unterdiagnostiziert, ich glaube, sie ist da draußen. Ich denke, es sind einfach sehr, sehr viele Leute, die noch keine Diagnose haben, weil sie noch keinen Gentest gemacht haben.

Charlene:

Es gibt also zwei Fragen, die sich auf die Simons-Befragungen beziehen. Und deshalb finde ich es großartig, damit zu schließen. Die erste Frage lautet also: Medikamente können sich ändern. Wie können wir also diese Informationen in die Längsschnittstudie einbeziehen?

Wendy:

Ja. Also, was Simons Searchlight macht, ist, dass wir jedes Jahr ein Follow-up machen. Für jeden, der an der Studie teilnimmt, halten wir es so, dass Sie wieder mit dem genetischen Berater sprechen. Und wir finden, dass das hilfreich ist. Wie ich schon sagte, ist es auf beide Arten und ein Teil dessen, was sie jedes Jahr bei diesen Nachuntersuchungen tun, herauszufinden, ob es Änderungen bei den Medikamenten gegeben hat. Das ist also in den Prozess eingebaut, wenn Sie ein Teilnehmer sind.

Charlene:

Und die letzte Frage: Wie können wir diese Umfrage vorantreiben, da die Zahl der Teilnehmer viel kleiner ist als die Liste der Mitglieder in den STXBP1-Gemeinschaften?

Wendy:

Ja. Das ist ein großartiger Punkt. Und es ist ein Schwerpunktbereich für uns, und ich denke, das ist etwas von dem, was Sie tun können. Und so, Charlene, kommen wir vielleicht auf Sie und andere zurück. Aber der erste Punkt ist die Verbreitung des Wortes in der Gemeinschaft. Also in Bezug auf die Menschen, die, wie ich schon sagte, vielleicht dachten, sie hätten alles, was sie tun mussten, abgeschlossen, aber nicht erkannt, wie der Prozess funktioniert. Wir müssen besser auf unserer Seite sein, wenn es darum geht, uns darüber klar zu werden und den Menschen zu zeigen, wo sie sich befinden und wo sie hinmüssen, wie sie sich auf der Seite orientieren können. Und dann haben andere Leute, denke ich, vielleicht einfach keine Zeit. Man ist beschäftigt und abgelenkt und vergisst solche Dinge. Es ist also wahrscheinlich an der Zeit, den Leuten auf die Schulter zu klopfen und sie daran zu erinnern, dass sie sich wieder an die Arbeit machen können, um sich zu melden und die Umfragen zu erledigen. Und wir werden versuchen, auf die Leute einzugehen, die entweder Hilfe brauchen, um Hilfe zu bekommen, um entweder ihren genetischen Testbericht zu bekommen, oder um die Umfragen auszufüllen oder mit den genetischen Beratern zu sprechen. Wir werden versuchen, ansprechbar zu sein und die Dinge schnell zum Guten zu wenden.

Charlene:

Großartig. Ja. Und ich werde einfach einen Link setzen, den Sie natürlich direkt auf Simons Searchlight-Website setzen können. Es gibt auch einen Link auf der STXBP1 Disorders Website unter Get Involved, Join the Registry. Es gibt also eine Reihe von Möglichkeiten, von diesen Punkten aus in das Register zu gelangen.

Nun, vielen Dank, Wendy, für die Präsentation in unserer STXBP1-Gemeinschaft, und vielen Dank an das Simons Searchlight-Team für seinen Beitritt. Vielen Dank an alle, die an der heutigen Präsentation teilgenommen haben, wir werden die Aufzeichnung einschließlich der Bildunterschriften für das heutige Webinar in einigen Tagen auf unserer

Website veröffentlichen. Unsere nächste Sitzung ist diesen Dienstag, den 22. September um 12:00 Uhr ET mit Jacqueline Burré und Mitgliedern ihres Labors, Debra Abramov, sowie Noah Guiberson und Zach Grinspan. Und sie werden ein Update von Weil Cornell präsentieren, unter anderem über die 4-Phenylbutyrat-Pilotstudie. Sie können sich also für dieses und weitere Webinare auf unserer Website unter STXBP1disorders.org/webinar-series anmelden. Und verpassen Sie nicht die anderen Aktivitäten des Bewusstseins-Monats, einschließlich unserer vierten jährlichen Veranstaltung Move to Cure, die am 26. September beginnt. Vielen Dank an alle. Ich wünsche Ihnen einen schönen Tag.