



DEZE WEBSITE BEVAT GEEN MEDISCH ADVIES: *De inhoud van dit document dient enkel als informatie. Het is geen alternatief voor professioneel medisch advies, diagnose of behandeling en mag niet als medische standaardbehandeling gebruikt worden.*

INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS: *Het Snyder-Robinson Syndroom (SRS) is een uiterst zeldzame ziekte. Op het moment van schrijven zijn we op de hoogte van minder dan honderd gevallen wereldwijd. Daarom biedt de bestaande medische literatuur een beperkte beschrijving van de aandoening. We hopen dat de informatie op deze pagina zorgverleners kan helpen om nuttige work-ups en evaluaties te overwegen die anders misschien niet evident zijn, gebaseerd op een overschouwing van SRS-patiëntendossiers uit ons Klinisch Observationeel Onderzoek. Aanwijzingen voor de work-ups zijn niet uitputtend, en we verwelkomen verdere opmerkingen van zorgverleners.*

Als uw SRS-patiënt momenteel deelneemt aan ons Klinisch Observationeel Onderzoek, gelieve de indiening van de lopende medische gegevens te bespreken. Dit zou helpen om de informatie voor andere artsen, onderzoekers en SRS-patiënten uit te breiden—zelfs routinebehandelingen kunnen meehelpen om een trend te bepalen.

Als uw SRS-patiënt momenteel NIET deelneemt aan ons Klinisch Wetenschappelijk Onderzoek, gelieve hen dan aan te moedigen om anderen te helpen door het delen van hun medische gegevens. Hun verzoek om deel te nemen kunt u indienen door [hier te klikken](#).

Wij danken u om voor onze SRS-gezinsleden te zorgen en voor uw bijdrage aan de SRS-gemeenschap!

Zorgverleners:

Het doel van dit document is om artsen en andere zorgverleners te helpen in de dagelijkse aanpak van de complexe medische problemen die optreden bij patiënten met het Snyder-Robinson Syndroom (SRS).



We vragen de medische gemeenschap ook om mee te helpen in de verzameling van meer gegevens. Deze gegevens zullen bijdragen aan een uitbreiding van het SRS-fenotype, dat een aanzienlijke variabiliteit vertoont.

Het Snyder-Robinson Syndroom is in de literatuur beschreven en uiteenlopende klinische bevindingen zijn door klinische experts geconstateerd, te vinden in de bijgewerkte bron GeneReviews®: Schwartz CE, Peron A, Kutler MJ. Snyder-Robinson Syndrome. 2013 Jun 27 [Updated 2020 Feb 13]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Beschikbaar via: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144284/

Hieronder vindt u een lijst van waarnemingen die zijn gerapporteerd voor de populatie van SRS-patiënten. Deze waarnemingen zijn bedoeld ter raadpleging en zijn gegroepeerd volgens lichaamssysteem.

Sommige van deze waarnemingen hebben geen duidelijke klinische betekenis maar zijn vermeld door families en/of artsen. Veel van deze bevindingen zijn beschreven in het bovenvermelde GeneReviews® artikel. Bijkomende bevindingen zijn hier beschreven om artsen te helpen bij de evaluatie en behandeling van de SRS-patiënt, door aandacht te geven aan meer details die minder vaak opgemerkt worden. Bij zeldzame ziekten is het vaak nuttig voor gezinnen en zorgverleners om ook anecdotische meldingen te kunnen raadplegen om iets van medische begeleiding te bieden en mogelijk enige geruststelling.

Algemeen lichaamssstelsel:

Constitutie – Volg het gewicht, de lengte, hoogte en hoofdomtrek op. De meeste SRS-patiënten hebben een asthenische lichaamsbouw (tenger en lang) en velen hebben een voorgeschiedenis van groeiachterstand die interventie vereist. Sommige patiënten vertonen macrocefalie. Momenteel is er geen specifieke groeigrafiek voor de SRS-patiënt. Evaluatie van de ontwikkeling moet motorische, adaptieve, cognitieve en spraak-/taalmijlpalen omvatten. Evaluatie voor vroegtijdige interventies/speciaal onderwijs wordt aanbevolen.

Slaap – Er zijn meldingen van abnormale slaappatronen bij SRS-patiënten. Deze meldingen variëren en zijn niet-specifiek van aard; de betekenis ervan is op dit moment niet bekend, het wordt hier ter informatie vermeld. Het wordt aangeraden om eventuele slaapstoornissen in het medisch dossier te documenteren om tendensen en de aard van dit symptoom te helpen bepalen.

Pijn – Ouders van SRS-patiënten hebben bezorgdheid geuit dat hun kind 'pijn' heeft; tot op heden is de etiologie onduidelijk. Vaak zijn deze pijnepisoden intermitterend maar belangrijk genoeg om medische evaluatie te rechtvaardigen. Deze gebeurtenissen zijn door de eerstelijnszorgverlener opgemerkt zonder dat er een specifieke oorzaak is vastgesteld. Het zou voor deze patiënten nuttig zijn om medische hulp in te roepen als zich pijnepisodes voordoen. Zorgverleners moeten documenteren/een dagboek bijhouden over de aard van de klachten, de kwaliteit van de pijn, de tijd/duur van de pijn en wat de pijn verlicht of verergert. De arts dient een systematische benadering te gebruiken voor evaluatie.

Zweten – Hypo- of hyperhidrose, indien aanwezig, lijkt een incidentele klacht te zijn die momenteel wordt opgevolgd wegens zijn belang. Hij wordt hier vermeld omdat hyperhidrose, indien aanwezig, van aard kan variëren. Screeningsonderzoeken moeten worden overwogen om andere medische aandoeningen zoals hypoglykemie, schildklieraandoeningen en andere hormonale verstoringen uit te sluiten. Als deze klacht aanwezig is, is het aangewezen om hem klinisch te evalueren, te documenteren en te observeren.

Neurologie

Epileptische aanvallen – Epileptische aanvallen verschillen van type en intensiteit en zijn vaak aanwezig vanaf de vroege kinderjaren. EEG's moeten worden uitgevoerd volgens de aanbevelingen van de neuroloog. De ernst, frequentie en het succes van de behandeling variëren. De medicamenteuze behandeling van de aanvallen is succesvol, alhoewel bij sommige patiënten de aanvallen refractair zijn en combinatietherapie vereisen. De volgende medicijnen zijn met enig succes gebruikt: clobazam, levetiracetam, valproïnezuur en rufinamide. Daarnaast zijn er een aantal patiënten waarbij



carbamazepine en fenobarbital zijn gebruikt. Epilepsie moet worden behandeld door een neuroloog die ervaring heeft met de behandeling van epileptische aanvallen, en de medische behandeling moet worden afgestemd op de specifieke behoefte van de patiënt. Van sommige anti-epileptica is bijvoorbeeld bekend dat ze de botdichtheid verminderen. Deze middelen dienen indien mogelijk vermeden te worden vanwege de mogelijke verslechtering van de onderliggende osteoporose en het verhogen van het risico op spontane fractures. Veel anti-epileptica hebben bijwerkingen en het is aangewezen dat gezinnen samenwerken met hun behandelende arts om de risico's van epilepsie, van de behandeling en van SRS af te wegen. Het is belangrijk om via laboratoriumonderzoeken basiswaarden te bepalen voordat een anti-epileptische behandeling wordt opgestart om de lever- en nierfunctie op te volgen, aangezien sommige SRS-patiënten het risico lopen op gerelateerde complicaties.

Hypotonie – Er is gedocumenteerd dat patiënten met SRS hypotonie hebben die secundair is aan een slechte spierontwikkeling. Verlies van spiermassa treedt ook op bij ambulante jongens, wat suggereert dat het verlies waarschijnlijk het gevolg is van een onderliggend defect, in plaats van een gevolg van beperkt spiergebruik. Vroegtijdige interventie met ergotherapie en fysiotherapie wordt aanbevolen om de mobiliteit te behouden.

Hersenen – Bij patiënten met SRS zijn verschillende hersenafwijkingen vastgesteld. MRI-onderzoeken moeten worden onderzocht op atypische kenmerken, waaronder calcificaties, veranderingen in witte stof, dun corpus callosum en milde ventriculomegalie.

Progressie – Over het algemeen lijkt het er niet op dat er sprake is van een significante progressieve neurologische achteruitgang; er zijn echter een paar patiënten die eerder verworven vaardigheden hebben verloren. Het wordt aanbevolen om SRS-patiënten nauwlettend op te volgen om de stabiele of progressieve aard van hun neurologische toestand te omschrijven.

Oftalmologie

Hersendisfunctie moet worden geëvalueerd om corticale visuele stoornissen uit te sluiten bij SRS-patiënten, die mogelijk visuele problemen kunnen vertonen die niet specifiek kunnen worden toegeschreven aan de fysiologie van de oogstructuren, refractie of abnormale oogbewegingen.

Corticale visuele beperking (CVI) – Op dit moment zijn er meldingen van CVI voor een paar patiënten. Het is onduidelijk of dit een klinisch relevant SRS-kenmerk is, maar het wordt hier ter discussie vermeld om zorgverleners aan te moedigen verder oogheelkundig onderzoek te doen indien medisch nodig geacht. Zowel pediatrie neurologische als pediatrie oogheelkundige onderzoeken moeten worden overwogen om eventuele verworven visuele beperkingen te evalueren.

Enkele veel voorkomende symptomen van CVI zijn: onvermogen om te volgen, scherp te stellen of te zoeken, wat intermitterend kan zijn, fotofobie, inconsistente visuele reacties met een vermijdende sociale blik of een blik die dof lijkt. Deze patiënten kunnen al dan niet een slechte gezichtsscherpte hebben. Hun gedrag is gevarieerd en ze vertonen verschillende visuele reacties op vergelijkbare prikkels. Ze zijn doorgaans vermoeid door visuele taken en kunnen moeite hebben met het zien van objecten op een drukke achtergrond.

Myopie – Waarschijnlijk is bijziendheid een oftalmologische waarneming bij SRS-patiënten. Het wordt aanbevolen om SRS-patiënten daarop jaarlijks te testen. Merk op dat andere bevindingen/klachten zijn gedocumenteerd, waaronder: pseudopapiloedeem, bleke oogzenuw, torpedo netvliesaanandoening, gepigmenteerd netvlies, oogpijn en fotofobie; de relevantie in SRS-patiënten is op dit moment echter onduidelijk.

KNO

Abnormale morfologie van het gehemelte – gespleten/smal/hooch gebogen gehemelte en/of gespleten huig is gemeld. Klinische evaluatie met inbegrip van voedingsbeoordeling moet worden uitgevoerd indien nodig.

Gehoer

Slechthorendheid – Sommige SRS-patiënten hebben perceptief en/of conductief gehoorverlies dat het gebruik van gehoorapparaten vereist. Een aantal SRS-patiënten hebben gehoorverlies, waarvan is



gemeld dat het progressief is. Deze worden opgevolgd. Een jaarlijks audiologisch onderzoek moet worden uitgevoerd. Ook bij een algemeen normale evaluatie zou het nuttig zijn dat de audioloog de golven vergelijkt met vorige onderzoeken om te bepalen of er subtiele veranderingen zijn. Het zou ook waardevol zijn om dit in de loop van de tijd op te volgen om te bepalen of het gehoorverlies progressief is bij de SRS-patiënt.

Tandheelkunde

Abnormale tandheelkundige morfologie – Diverse tandheelkundige problemen zijn gedocumenteerd bij SRS-patiënten. Deze omvatten ruimtegebrek, cariës, zwarte tanden, hypoplasie van het glazuur en abnormale of kegelvormige tanden. Tandheelkundig onderzoek door een kindertandarts wordt elke 6 maanden aanbevolen vanaf het krijgen van de eerste tand of vanaf de leeftijd van 12 maanden.

Pulmonologie

Reactieve luchtwegaandoeningen – Patiënten met SRS kunnen een voorgeschiedenis hebben van astma of prikkelbare luchtwegen, maar kunnen ook last hebben van ademhalingsproblemen zonder duidelijke oorzaak, waarvoor een bronchodilatator en/of extra zuurstof nodig is. Een interessante klinische bevinding bij sommige SRS-patiënten is een overvloed aan luchtwegsecretie/slijmafscheiding, die vrij dik van aard is. Op dit moment heeft dit geen klinische relevantie, maar dit moet nauwlettend worden opgevolgd omdat zich een dramatische viscositeit presenteert. Een aantal patiënten hebben een gecompromitteerde ademhaling en/of apneu, die aanvullende behandeling met CPAP/BiPAP vereist. Sommige patiënten hebben een tracheostomie nodig. Behandelingsregimes kunnen variëren met ondermeer orale steroïden, vernevelingen met bronchodilatoren, hypertone zoutoplossing, acetylcysteïne en/of inhalatiecorticosteroïden. Sommige patiënten krijgen ook luchtwegdrainage via aspiratie, borstfysiotherapie en/of extra zuurstof op medische aanwijzing. Elke SRS-patiënt die meerdere episodes van prikkelbare luchtwegen krijgt en een bronchodilatator of orale steroïdtherapie nodig heeft, moet worden beoordeeld door een longarts. Bovendien moeten patiënten met terugkerende luchtweginfecties worden beoordeeld op de basis van zowel pulmonologisch als immunologisch onderzoek. (Zie immunologie sectie hieronder).

Cardiologie

Abnormale hartmorfologie – Bij een aantal SRS-patiënten zijn verscheidene aangeboren structurele hartafwijkingen vastgesteld. Het is onduidelijk wat de klinische relevantie is in vergelijking met de algemene populatie, maar een echocardiogram moet worden overwogen bij SRS-patiënten op medische aanwijzing.

Gastro-enterologie

Groeistoornissen – Veel SRS-patiënten vertonen groeistoornissen, om meerdere redenen. Elke patiënt die niet aan de juiste groeiparameters voldoet, moet worden onderzocht en opgevolgd. Momenteel is er geen groeigrafiek die specifiek ontwikkeld is voor SRS-patiënten. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het evalueren van de groeicurve op een standaard groeidiagram.

Voedingsproblemen – Veel SRS-patiënten hebben voedingsproblemen die interventie vereisen.

Constipatie – Chronische constipatie komt voor bij de meeste SRS-patiënten. Dit lijkt geen verband te houden met immobiliteit; zowel patiënten die ambulante als niet-ambulante zijn, lijden aan chronische constipatie. De meeste van deze patiënten worden behandeld met polyethyleenglycol (Miralax).

Waarnemingen met onbekende/onduidelijke klinische relevantie zijn onder meer: Diarree, gastro-intestinale ontsteking, gastro-oesofageale refluxziekte, braken en verhoogde levertransaminasen.

- Diarree – Sommige patiënten hebben intermitterende diarree, die eventueel bloed of slijm kan bevatten.
- Gastro-intestinale ontsteking zoals de ziekte van Crohn, colitis en gastritis – Verscheidene vormen van gastro-intestinale ontsteking zijn vastgesteld bij een aantal SRS-personen. (De klinische relevantie is op dit moment niet bekend).



- Gastro-oesofageale refluxziekte/braken – GERD is een andere gastro-intestinale uiting met op dit moment onduidelijke klinische relevantie. Klinische evaluatie en behandeling zijn aangewezen.
- Verhoogde levertransaminasen (intermitterend van aard) – Deze waarneming is opgemerkt bij verscheidene SRS-patiënten, waarvan sommige ernstig zijn. Het wordt hier vermeld om de intermitterende aard en de noodzaak om leveronderzoeken in de loop van de tijd nauwgezet op te volgen.

Ondanks de onduidelijke klinische relevantie van de uiteenlopende gastro-intestinale ziektebeelden bij SRS-patiënten, wordt een formele basisevaluatie door een gastro-intestinale arts aanbevolen. Het wordt aangeraden te overwegen om leverfunctiestudies routinematig uit te voeren en ook tijdens ziekten indien medisch nodig geacht.

Urologie

Urine met witachtig poeder of bezinsel – Er zijn meldingen van SRS-patiënten die een onbekend witachtig poeder of bezinsel in hun urine hebben, dat op echografische rapporten werd opgemerkt als een prominent debris/een laag in de blaas. (Zie nefrologie sectie hieronder). Op dit moment is de oorzaak van dit poeder onduidelijk. Na monsternamen werd het geïdentificeerd als calciumfosfaat (apatiet), ook bekend als carbonaatapatiet. Vanwege de dramatische presentatie van dit sediment bij verscheidene patiënten, wordt het hier ter informatie vermeld. Routinematige microscopische urineanalyse wordt aanbevolen tijdens check-up consultaties en moet worden overwogen bij consultaties gedurende ziekten. Een verwijzing naar urologisch onderzoek wordt aanbevolen om dit sediment te onderzoeken indien medisch aangewezen.

Nefrologie

Bij sommige SRS-patiënten is nefrolithiasis gemeld. Een screening via nierechografie moet worden overwogen en periodiek worden herhaald om de aan- of afwezigheid van nierstenen en/of structurele afwijkingen vast te stellen. Tubulopathie is gedocumenteerd bij ten minste 3 patiënten. Bovendien is, zoals hierboven vermeld, debris in de blaas gemeld, evenals urinesediment bestaande uit calciumfosfaat/carbonaatapatiet.

Creatininegehalte in relatie tot nierziekte – Het wordt aanbevolen om het serumcreatinine te controleren bij SRS-patiënten, omdat ze doorgaans een lage spiermassa hebben. Het is niet ongebruikelijk dat SRS-patiënten bij aanvang een lage creatinewaarde hebben vanwege de verminderde spiermassa. Een creatinieresultaat dat door standaard laboratoriumparameters als normaal wordt vermeld, kan ten onrechte geruststellend zijn, terwijl dat niveau in feite verhoogd kan zijn in vergelijking met de lage spiermassa. Dit kan een belangrijke aanwijzing zijn voor nierziekte. Evalueer de veranderingen en de trend van de creatinewaarden ten opzichte van de basislijn van de patiënt.

Hematologie

Anemie – Anemie is waargenomen bij een aantal SRS-patiënten, meestal gebonden aan ijzertekort.

Overweeg laboratoriumscreening op bloedarmoede.

Trombocytopenie – Episoden van neonatale trombocytopenie werden gedocumenteerd. Momenteel is er geen aanbeveling om bloedplaatjes bij de geboorte te controleren als screeningstest. Als een patiënt wordt geboren met een diagnose van SRS die voor de geboorte is vastgesteld (vanwege voorkennis van de familiegeschiedenis van SRS), zou het nuttig zijn om bij de geboorte de bloedplaatjestrend op te volgen. Een aantal SRS-patiënten vertoont intermitterende trombocytopenie van onduidelijke betekenis. Overweeg trendmeting van routine complete bloedonderzoeken, indien medisch nodig geacht.

Endocrinologie

Osteoporose – Bijna alle SRS-patiënten vertonen vroegtijdige osteoporose en fracturen zonder trauma. Het wordt aanbevolen dat de arts vroegtijdig de botmineraaldichtheid meet/DEXA-scans uitvoert en evalueert voor osteopenie of osteoporose. Verscheidene personen krijgen calciumsupplementen en/of



worden behandeld met bisfosfonaten. Indien een patiënt bisfosfonaten krijgt, wordt aanbevolen om seriële onderzoeken naar botmineraaldichtheid/DEXA-scans uit te voeren om de werkzaamheid te evalueren. De algehele werkzaamheid ervan in deze patiënten wordt momenteel geëvalueerd.

Hypoglycemie – Sommige patiënten hebben neonatale hypoglycemie en er is waargenomen dat hypoglycemie een intermitterende bevinding is van onduidelijke betekenis in de SRS-populatie. Het moet overwogen worden om routinematig een algemeen bloedonderzoek uit te voeren en/of de waarden tijdens ziekten te bepalen op medische aanwijzing.

Hyperglycemie – Hyperglycemie is een andere bevinding in de SRS-populatie. Dit kan afgeleid worden uit een algemeen bloedonderzoek.

Immunologie

Mogelijk is er een bijdrage van het immuunsysteem in SRS. Meerdere soorten infecties zijn waargenomen, waaronder frequente episodes van middenoorontsteking (waarvoor trommelvliesbuisjes nodig zijn), sinusitis, bovenste luchtweginfecties, longontsteking en urineweginfecties. Meerdere patiënten vertoonden terugkerende, intermitterende en onverklaarde koorts. Er is bij enkele patiënten sprake van abnormale immunoglobulinen en in sommige gevallen wordt Ig-therapie (IVIG of SCIG) als behandeling toegediend. Immunologische behandeling bij ten minste één patiënt omvat immunosuppressiva. De relevantie hiervan wordt nauwlettend opgevolgd, en indien medisch aangewezen bij de patiënt zou een uitgebreid immunologisch onderzoek moeten worden overwogen. Dikwijls is het onderzoek negatief, met uitzondering van abnormale immunoglobulinen en een abnormale respons op pneumokokkenvaccins. Toch zou het, vanwege het weinig voorkomen van dit syndroom, nuttig zijn om een meer gedetailleerd immunologisch beeld te verkrijgen, om te verhelderen wat de immunologische component zou kunnen zijn bij de SRS-patiënt, aangezien de bevindingen nogal variëren en inconsistent zijn (waaronder ten minste één patiënt met een geheugen B-celdefect). Momenteel vermoeden verscheidene behandelende artsen van deze patiënten dat een immunologische disregulatie en/of een auto-immuunreactie aanwezig is, dit wordt verder opgevolgd.

Orthopedie/Bewegingsapparaat

Naast osteoporose vertonen SRS-patiënten zowel scoliose als kyfoscoliose. Beeldvormend onderzoek moet worden uitgevoerd en jaarlijks opgevolgd bij de eerste tekenen van scoliose. Ook abnormale pectus werd geconstateerd.

Verder zijn ulnaire afwijkingen en sommige vormen van afwijkende gewrichtsmobiliteit (hyperflexibele gewrichten/contracturen/gedeeltelijke ontwrichting) waargenomen. Passende verwijzingen naar orthopedie, fysiotherapie, ergotherapie en fysiotherapie worden aanbevolen wanneer nodig geacht.

Psychiatrie/Pediatrie ontwikkelingsgeneeskunde

Indien klinisch aangewezen, dient een evaluatie van psychiatrische en/of pediatrie ontwikkelingspecialisten te worden overwogen. We volgen momenteel meldingen van autisme en/of sensorische problemen op. Het zou aangewezen zijn om een psychiatrische/pediatrie ontwikkelingsevaluatie te verkrijgen wanneer dit medisch nodig geacht wordt.

Genetica

Raadpleging bij een geneticus en/of genetische adviseur is aangewezen.

Mary Jo Kutler, DO

Hoofdonderzoeker, Global Snyder-Robinson Syndrome Registry & Natural History Study

maryjo.kutler@snyder-robinson.org

** Bedankt voor uw bijdrage aan de zorg voor de SRS-patiënt. Het is ons doel om elke SRS-patiënt op te nemen in het Klinisch Observatieel Onderzoek. We stellen uw verwijzing zeer op prijs! [NHS-deelname Bijgewerkt](#) op 5/26/2020*