



## The multidimensional assessment of SYNGAP1 outcomes in adults

Anja Kattentidt, Arts VG en klinisch geneticus, Zuidwester  
Rogier Kersseboom, Arts VG en klinisch geneticus, Zuidwester  
17 september 2024



## SYNGAP1 syndroom



- Epilepsie
- Ontwikkelingsachterstand en verstandelijke beperking
- Gedragsproblemen, 1 op 1 begeleiding
- Slaapproblemen
- Overgevoeligheid voor prikkels (water, draaiende objecten, tactiele prikkels)
- Slappe spiertonus waardoor taal-spraakproblemen en problemen met lopen

## Beloop

- Over beloop op volwassenleeftijd is nog weinig bekend
- Geen richtlijnen
- Geen syndroom gerichte behandeling
- Aandoening is onbekend bij artsen (handelingsverlegenheid of overdiagnostiek)



## Doel onderzoek

- Ontwikkeling en de gezondheidsproblemen in kaart te brengen bij volwassen personen
- Medicatie evalueren: wat helpt, wat helpt niet
- Syndroom specifieke adviezen formuleren
- Lange termijn: gerichte behandeling (samen met ENCORE)



## Aantal patiënten

- Syngap Global Network: ~500 patiënten (US, Australia)
- Sterke onderdiagnostiek
- Hoe vaak komt het voor: naar schatting 1% van VB
- Komt tot uiting: 100%
- Zowel kinderen als volwassenen aangedaan

## Populatie (schatting)

- Naar schatting meer kinderen dan volwassenen
- Echter, te verwachten verschuiving van de leeftijd
  - kinderen worden ouder
  - meer volwassenen met VB, autisme en epilepsie worden onderzocht (WES)
    - De oudste bij ons bekende patiënt is 51 jaar

ErasmusMC  
University Medical Centre Rotterdam  
*Erasmus*  
facebook

**Syngap 1 syndroom België/Nederland**

STER

Groep (Privé) · 125 leden

- Nederlandse en Belgische oudergroep: 30 personen
- Contact met 13 ouders van volwassen personen
- De oudste bij ons bekende patiënt is 51 jaar oud



ErasmusMC  
University Medical Centre Rotterdam  
*Erasmus*

**Waar zijn we nu**

ZUIDWESTER

- Start SYNGAP1 project
- Oproep voor patiënten via facebookgroep en verwijzers



ErasmusMC  
Universiteit Medisch Centrum Rotterdam

## Samenwerkingsproject met Canada

ZUIDWESTER

- Dr. Danielle Andrade, Neurologist, Institution: University Health Network, Toronto Western Hospital (TWH), Toronto Canada
- Subsidie ontvangen voor 2 jaar onderzoek
- Goedgekeurd door Medisch Etische toetsingscommissie Erasmus MC



ErasmusMC  
Universiteit Medisch Centrum Rotterdam

## Wat gaan we doen?

ZUIDWESTER

- Bestaande gegevens opvragen:
  - Uitslagen van het laboratoriumonderzoek
  - Uitslag van het genetisch onderzoek
  - Uitslag en beeldmateriaal van MRI hersenen
  - Uitslag en beeldmateriaal van EEG (hersensimpje)
  - Uitslag van visusonderzoek en gehooronderzoek
  - Verslag van fysiotherapeutisch onderzoek
  - Verslag van neuropsychologisch en psychiatrisch onderzoek (o.a. IQ test, onderzoek naar autisme, onderzoek naar communicatieve vaardigheden)



## Inhoud onderzoek: Nieuwe gegevens

- Online vragenlijsten invullen door de ouders/ verzorgers
  - Epilepsie
  - Slapen
  - Maag-darmklachten
  - Communicatie
  - Sociaal functioneren



## Inhoud onderzoek: Nieuwe gegevens

- Online vragenlijsten invullen door de ouders/ verzorgers
  - Adaptief functioneren van uw kind
  - Gedrag en gedragsproblemen
  - Pijn
  - Gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven van uw kind
  - Kwaliteit van leven van de ouders/ verzorgers

## Voor beoordelen van gedrag en communicatie

- Wij vragen u een korte thuisvideo maken van uw kind



## Aan het eind

- Gegevens van NL groep wordt samengevoegd met gegevens Canadese groep
- Meer resultaten, meer informatie → betere adviezen



## Toestemming

- Onderzoek is geheel vrijwillig
- Intrekken toestemming is altijd mogelijk



## Tijdinvestering

- Ongeveer 5 uur (op meerdere momenten mogelijk)



## Patiëntenzorg (3<sup>de</sup> lijn polikliniek)

- Aanvullend: als optie consult bij Zuidwester
- Lichamelijk onderzoek
- Adviezen voor behandelaren 1<sup>ste</sup> en 2<sup>de</sup> lijn





## Aanmelding onderzoek

- Start Fase 1: september 2024
- Aanmelding via [secretariaatpolikliniek@zuidwester.org](mailto:secretariaatpolikliniek@zuidwester.org) of telefonisch 0187-89 88 33



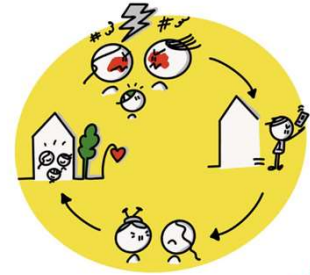
## Kinderen met SYNGAP1 syndroom

- Op dit moment geen lopend onderzoek
- Contact met SYNGAP1 expertisecentrum mogelijk
- Aanmelding via ENCORE of Polikliniek Zuidwester
- Videoconsult: inventarisatie van problemen en netwerk (wat loopt en wat is nodig voor de zorg?)
- Verwijzing op indicatie



## Kinderen met SYNGAP1-syndroom

- Bij gedragsproblemen: samenwerking met kinder- en jeugdpsychiatrie Erasmus MC (ENCORE) voor de patiëntenzorg (en onderzoek)
- Voor neurologische problemen: samenwerking met kinderneurologen Erasmus MC



## Onderdeel 2: DNA onderzoek Canada

- Onderzoek in speeksel naar genetische varianten die de klachten kunnen beïnvloeden
- Vraag om speeksel te verzamelen en op te sturen, geheel vrijwillig, staat los van vragenlijstonderzoek



Erasmus MC  
Universiteit Medisch Centrum Rotterdam

ZUIDWESTER

## Onderdeel 2: DNA onderzoek in Canada

cel  
celkern  
chromosoom  
DNA  
gen  
basen

Erasmus MC  
Universiteit Medisch Centrum Rotterdam

ZUIDWESTER

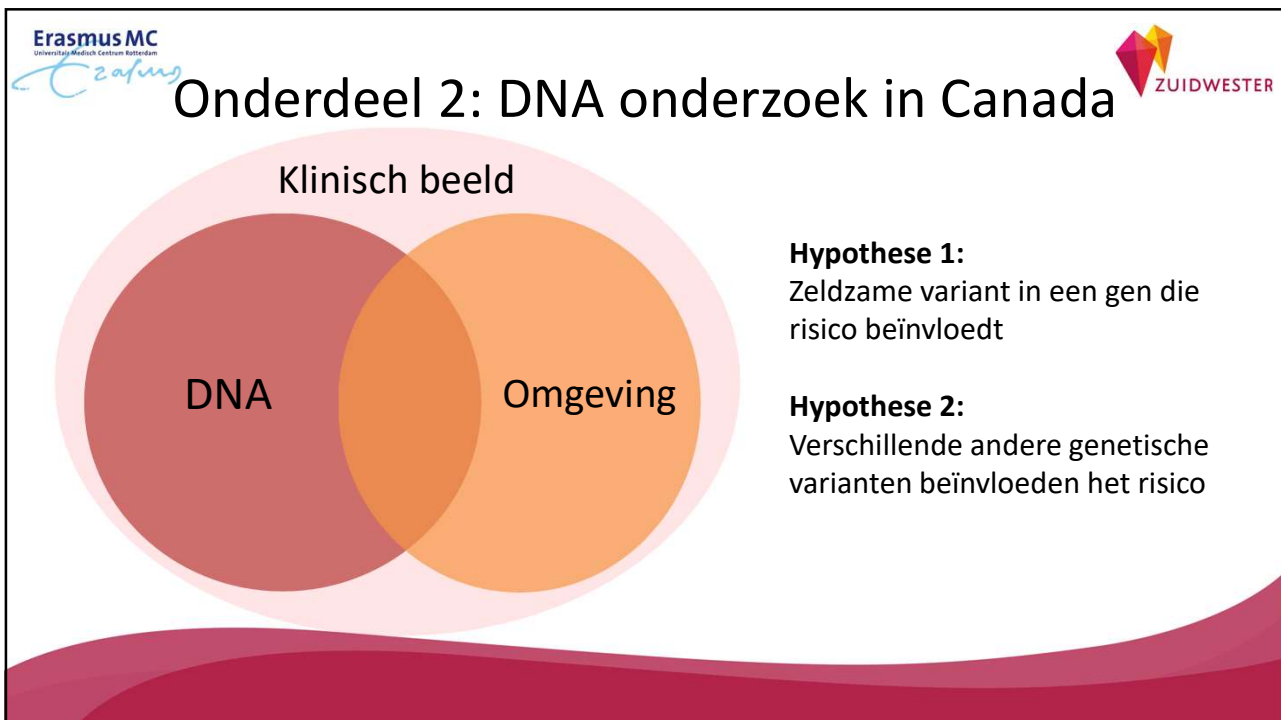
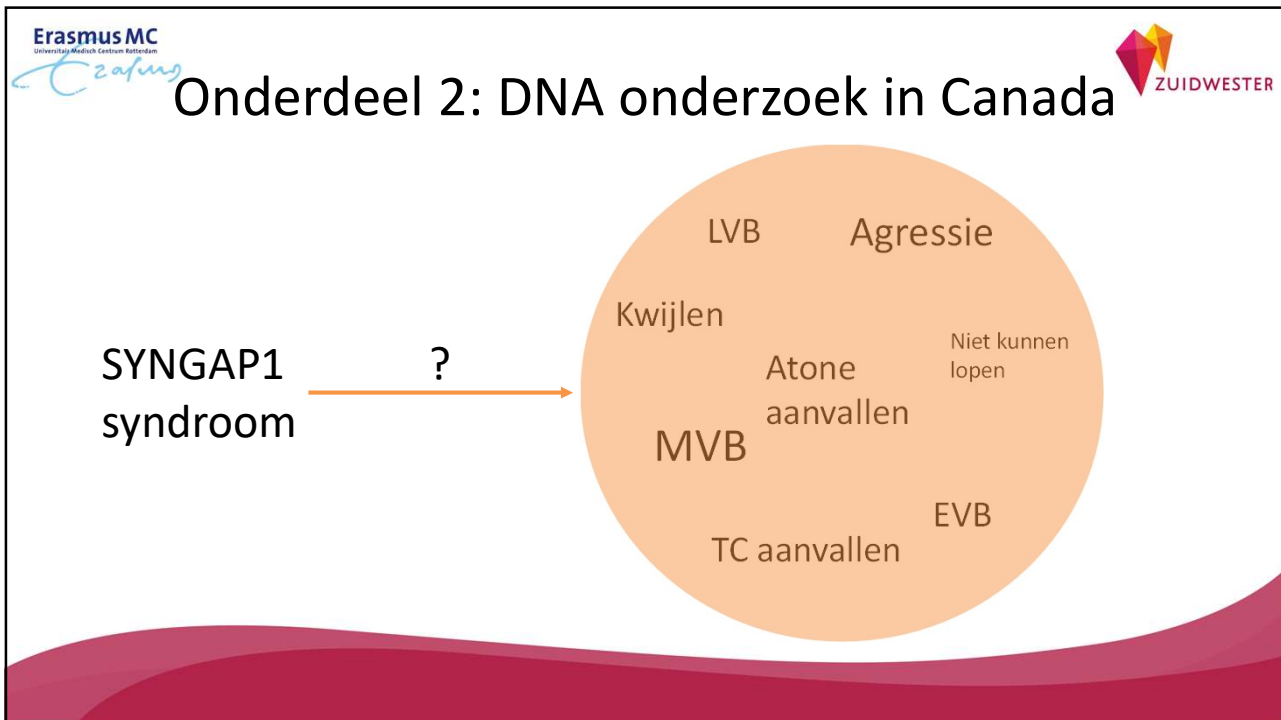
## Onderdeel 2: DNA onderzoek in Canada


SYNGAP1

A A T C G G T A C

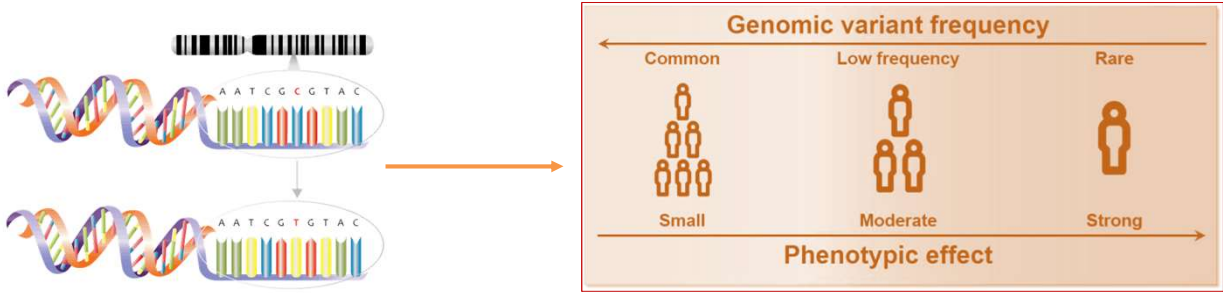
A A T C G G T A C

SYNGAP1  
syndroom



Erasmus MC *Erasmus* 


## Onderdeel 2: DNA onderzoek in Canada



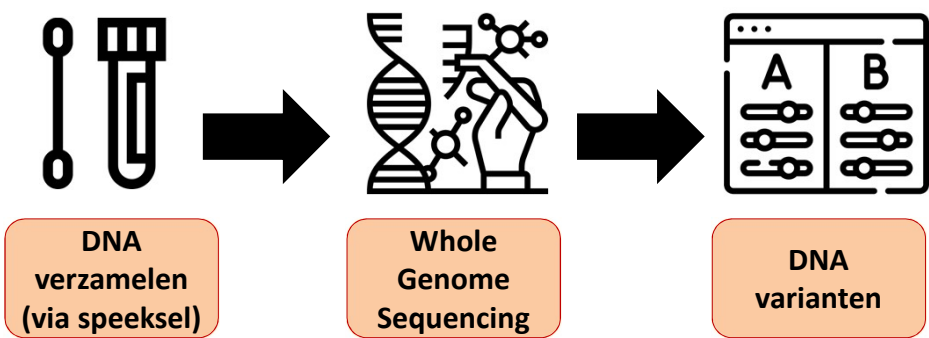
Genomic variant frequency		
Common	Low frequency	Rare
Small	Moderate	Strong
Phenotypic effect		

Bv Suikerziekte  
Bv Hoge bloeddruk  
Bv Lengte  
Bv Epilepsie

Bv SYNGAP1

Erasmus MC *Erasmus* 

## Onderdeel 2: DNA onderzoek in Canada



**DNA verzamelen (via speeksel)** → **Whole Genome Sequencing** → **DNA varianten**

University Health Network Research Ethics Board Approval 16-5239  
Piroozina et al., 2014; Yang and Wang, 2015

