

kracht biedt keuze

's Heeren Loo 

# Genetische en medische achtergronden van het Smith Magenis syndroom

Dr. Wiebe Braam, avg

# Polikliniek Smith Magenis syndroom

***'s Heeren Loo, afdeling Advisium,  
Locatie Wekerom***

Wiebe Braam, avg

Esther de Rooy, avg

Reggy Gargosky, orthopedagoog

Ilone Kuindersma , orthopedagoog

Sandra Kruithof, logopedist

Evelien Dijkstra, logopedist

# SMs poli sinds 2009

(daarvóór 'gewone' slaappoli)

54 kinderen en volwassenen met SMs

33 man

21 vrouw

# Aparte SMs poli omdat

- Bijzondere kinderen
- Unieke slaapproblemen
- Vaak ernstige gedragsproblemen
- Weinig kennis en ervaring
- Meestal (redelijk) goed te behandelen

SMs kinderen  
zijn  
unieke kinderen



# Oorzaak SMs

- Deletie chromosoom 17 (17p11.2) 90%
- Mutatie RAI-1-gen 9%
- Nog onbekende 3<sup>e</sup> oorzaak 1%  
(`Smith-Magenis-like phenotype' )

# Oorzaak SMs

- Toevallig ontstaan 97%
- Gebalanceerde translocatie bij een van de ouders 1%
- Mozaiek deletie of RAI1 gen mutatie bij één van beide ouders 2%

# Voorkomen:

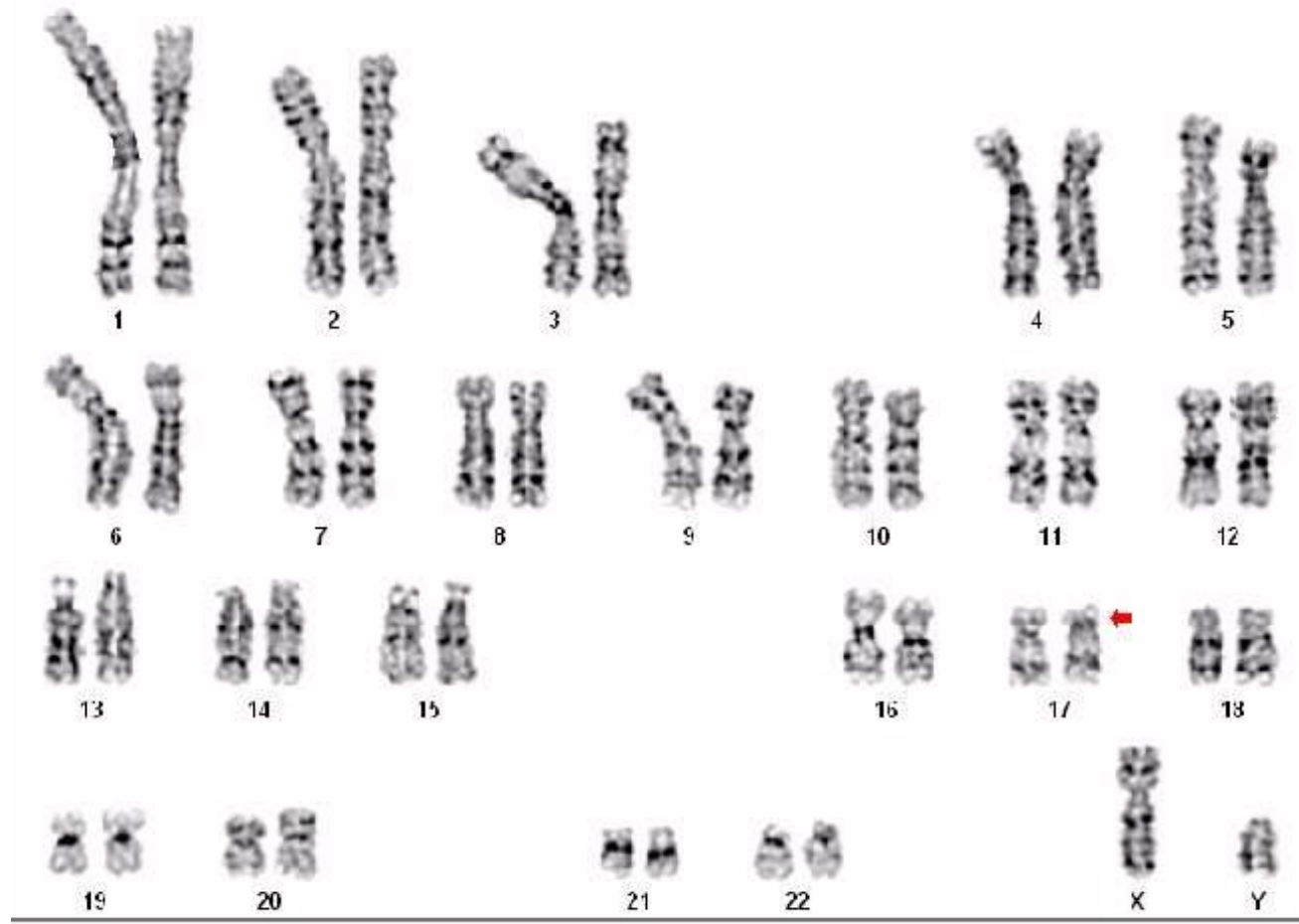
1 : 15.000 – 25.000 geboorten

Per jaar 8 tot 12 geboorten

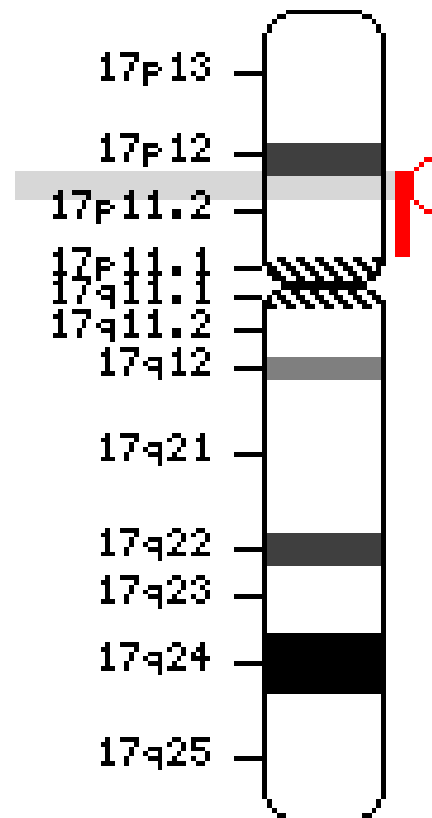


## Stellen diagnose SMs:

1. cytogenetisch onderzoek (65%)
2. FISH (90%)
3. SNP-array (90%)
4. Mutaties 9% (onderzoek in Groningen)
5. Klinisch sterk verdacht, maar geen FISH of RAI1 gen afwijking 1%

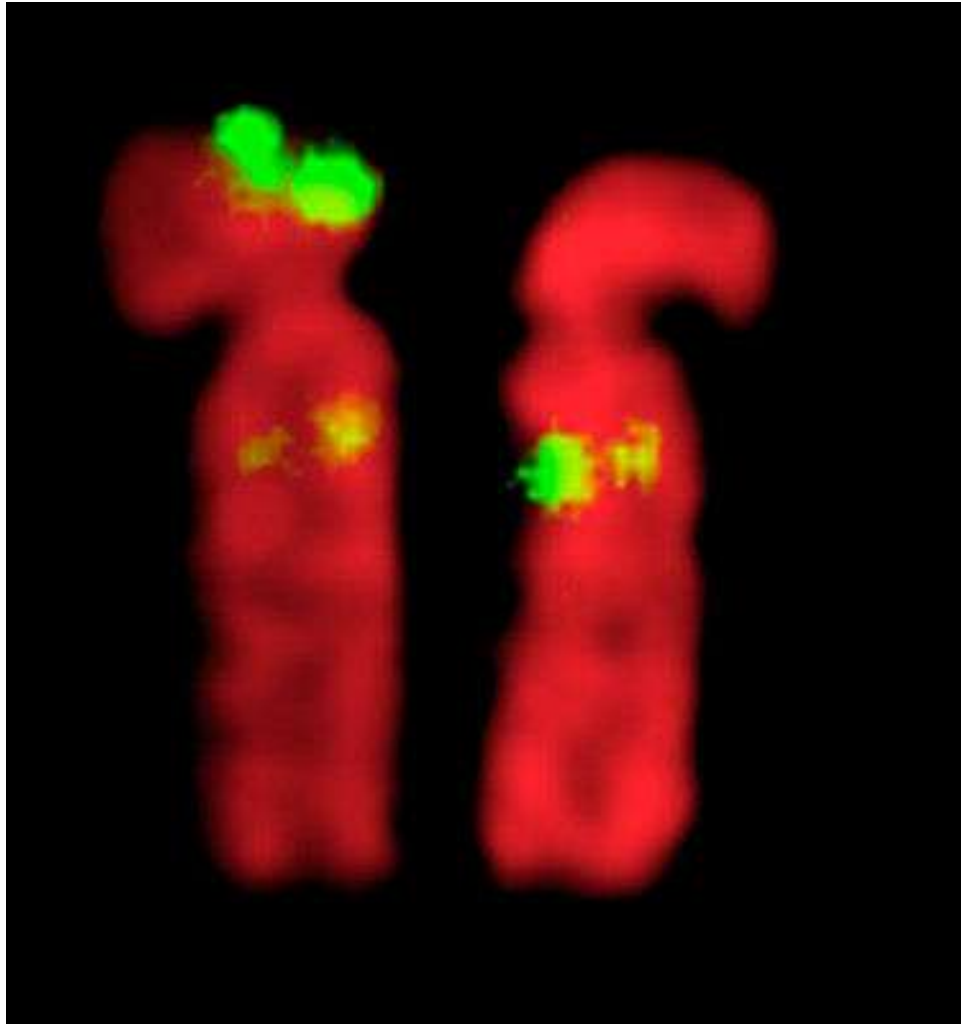


## Ideogram



## Stellen diagnose SMs:

1. cytogenetisch onderzoek (65%)
2. FISH (90%)
3. SNP-array (90%)
4. Mutaties 9% (onderzoek in Groningen)
5. Klinisch sterk verdacht, maar geen FISH of RAI1 gen afwijking 1%



## Stellen diagnose SMs:

1. cytogenetisch onderzoek (65%)
2. FISH (90%)
3. SNP-array (90%)
4. Mutaties 9% (onderzoek in Groningen)
5. Klinisch sterk verdacht, maar geen FISH of RAI1 gen afwijking 1%

## Kenmerken SMs

Breed hoofd

Hoog voorhoofd

Ogen diepliggend

Kleine neus

Forse kaak



## Kenmerken SMs

Breed hoofd

Hoog voorhoofd

Ogen diepliggend

Kleine neus

Forse kaak





## Kenmerken SMs

Breed hoofd

Hoog voorhoofd

Ogen diepliggend

Kleine neus

Forse kaak



## Kenmerken SMs

### **Tentmond (cupid bow)**

Breed hoofd

Hoog voorhoofd

Ogen diepliggend

Kleine neus

Forse kaak



## Kenmerken SMs

**'Self hug'**



Kenmerken SMs

**Typische  
handbewegingen**



## Kenmerken SMs

- Hartafwijkingen (30%)
- Urineweg verdubbeling (25%)

# Gezondheidsproblemen SMs

- Middenoorontstekingen
- Geheeroverlies
- Obstipatie
- Groei achterstand (lengte)
- Overgewicht neiging
- Scoliose
- Traag werkende schildklier

## Gezondheidsproblemen SMs

- Slaapproblemen
- Verhoogd cholesterol
- Bedplassen
- Wondjes door 'skinpicking'

# Gedragsproblemen SMs

- Ongehoorzaam
- Negatieve aandacht zoeken
- Driftbuien
- Zelfbeschadigend gedrag
- Agressie, vernielzucht



## Positieve gedragskenmerken:

- Innemende en sympathieke persoonlijkheid
- Vinden aandacht erg leuk
- Gevoel voor humor
- Fascinatie voor bepaalde voorwerpen of activiteiten
- 'Eager to please'

# Verstandelijke beperking SMs

- lichte beperking tot ernstige beperking
- IQ ligt tussen 20 en 80
- gemiddeld 50%

# Zenuwfunctie bij SMs

- Perifere neuropathie bij 75%
- Lage reflexen
- Lage spierspanning
- Hoge pijngrens (probleem bij herkennen ernst van een ziekte of trauma)

# Zenuwfunctie bij SMs

- Overgevoeligheid voor prikkels als aanraken en geluid.
- Stoornis in de sensorische integratie
  - Zintuigfunctie op zich (bv ogen en oren) verklaren SI problemen niet

# Zenuwfunctie bij SMs

Problemen met mondmotoriek  
(velofaryngeale insufficiëntie)

- verslikken
- terugkeer van voeding door de neus
- Soms tijdelijk sondevoeding
  
- Spraak krijgt een nasale klank

# Puberteit etcetera

- Intrede puberteit soms vroeg
- Intrede overgang vaak vroegtijdig
- Gedragsproblemen in puberteit erger
- Slaapproblemen in puberteit erger
- Vruchtbaarheid normaal

# Slaapproblemen

## Omgekeerd dag-nachtritme

- Nachtelijk wakker worden
- Te vroeg wakker worden
- Slaperigheid in de loop van de dag

# Slaapproblemen

Slaperigheid overdag





# Slaapproblemen

Slaperigheid overdag

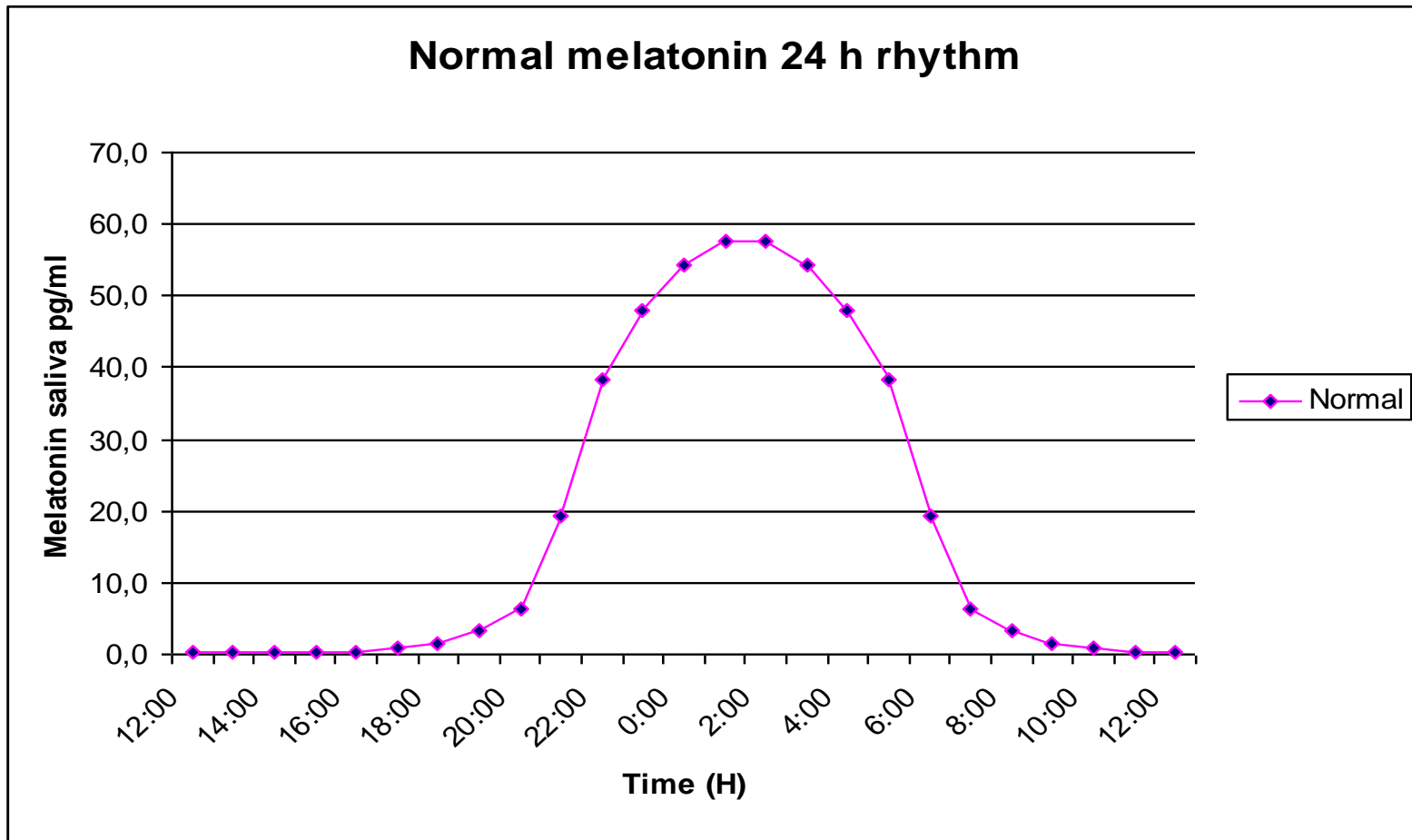


# Slaapproblemen

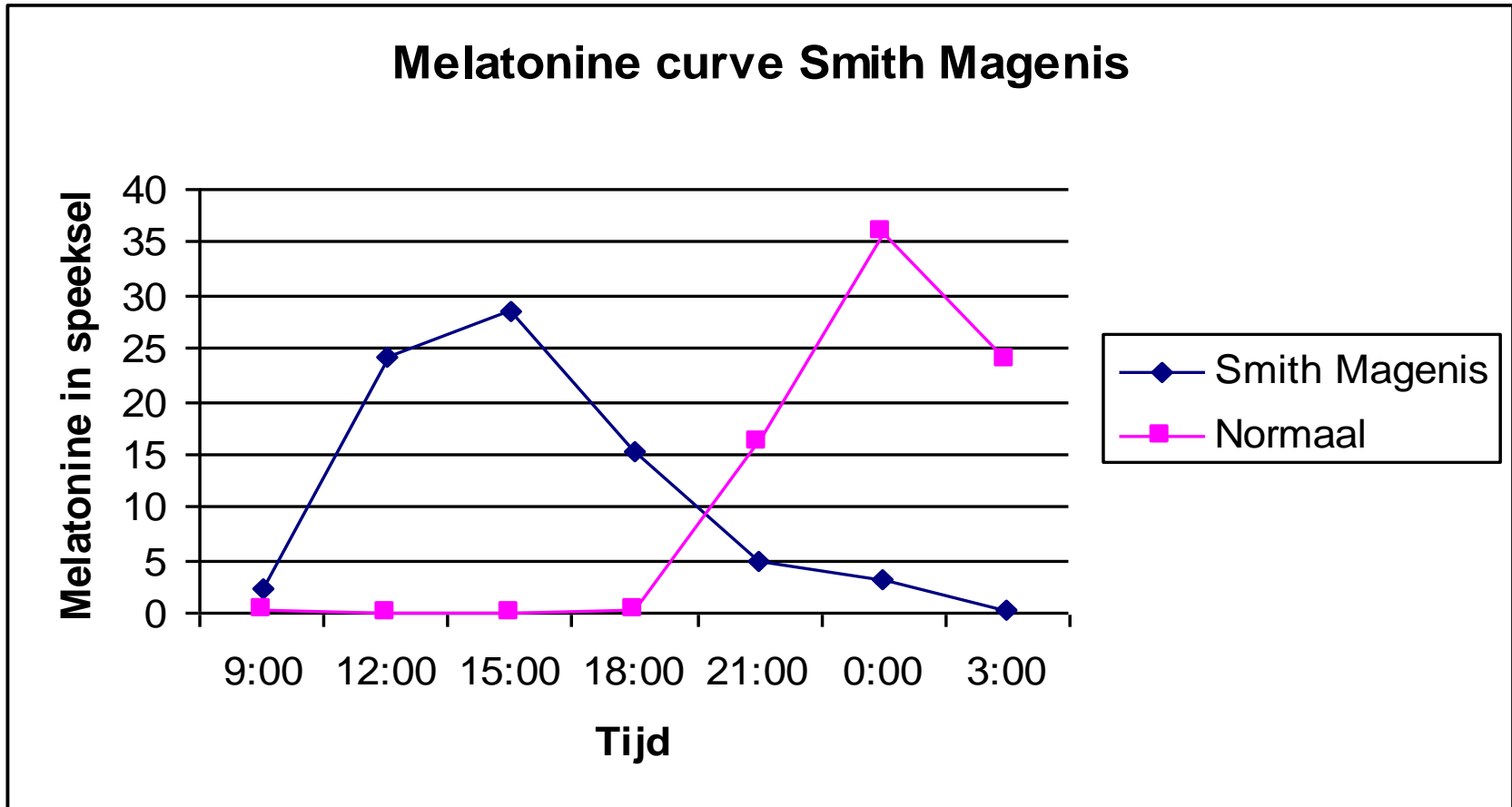
Omgekeerd 24uurs ritme melatonine

(Omgekeerd 24uurs ritme PER-gen)

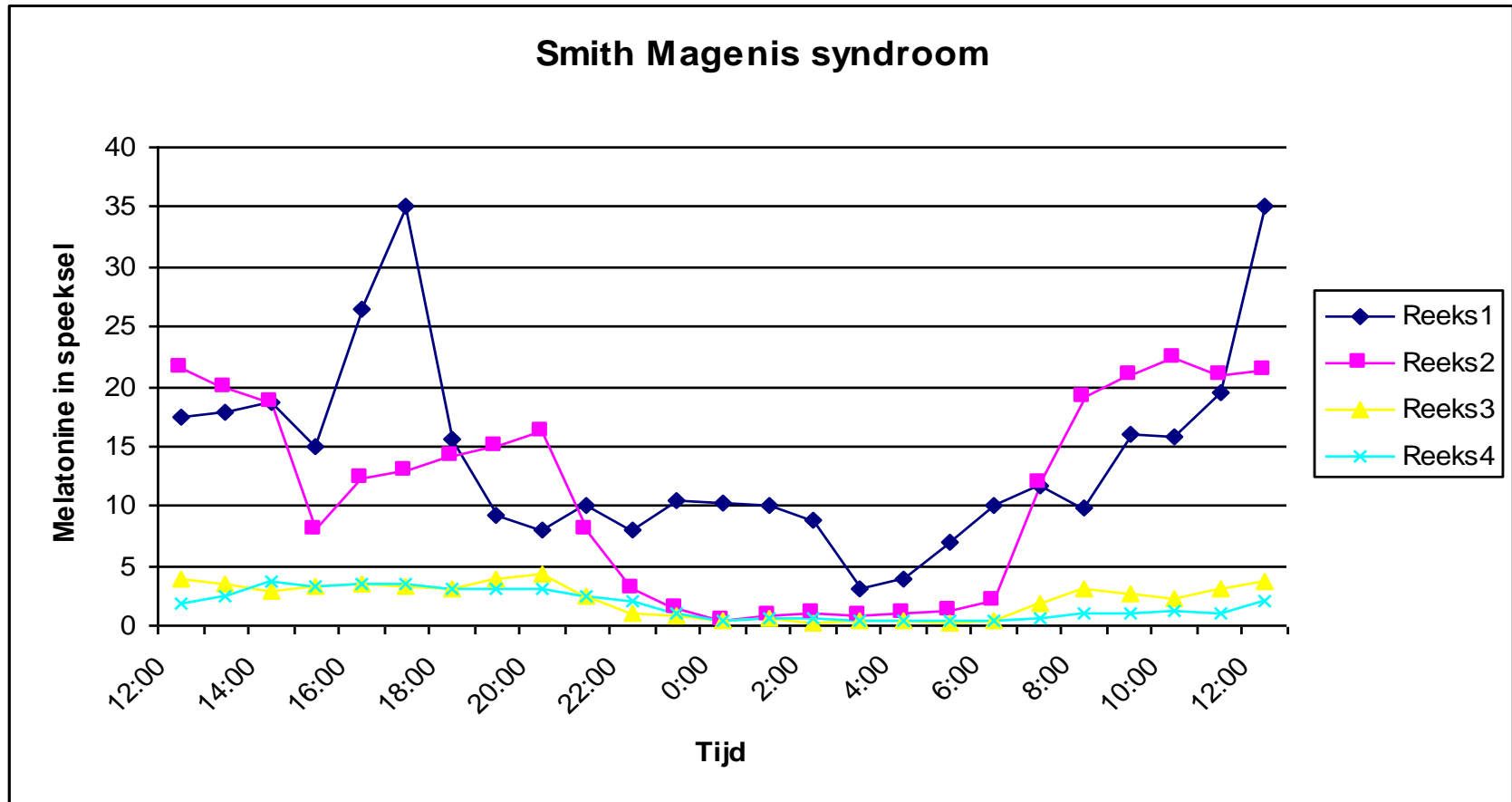
# Slaapproblemen



# Slaapproblemen



# Slaapproblemen



# Slaapproblemen

Advies vanuit literatuur:

1. Melatonine 's avonds (3-5mg)
2. Betablokker overdag  
(atenolol, metoprolol)

# Slaapproblemen

Ervaring vanuit de slaappoli:

- Bij de helft helpt melatonine erg goed
- Bij de andere helft helpt melatonine ook, maar tijdelijk en nemen daarna de slaapproblemen juist ernstig toe
  - Breken melatonine te traag af en krijgen daardoor ontregeling slaap-waak ritme

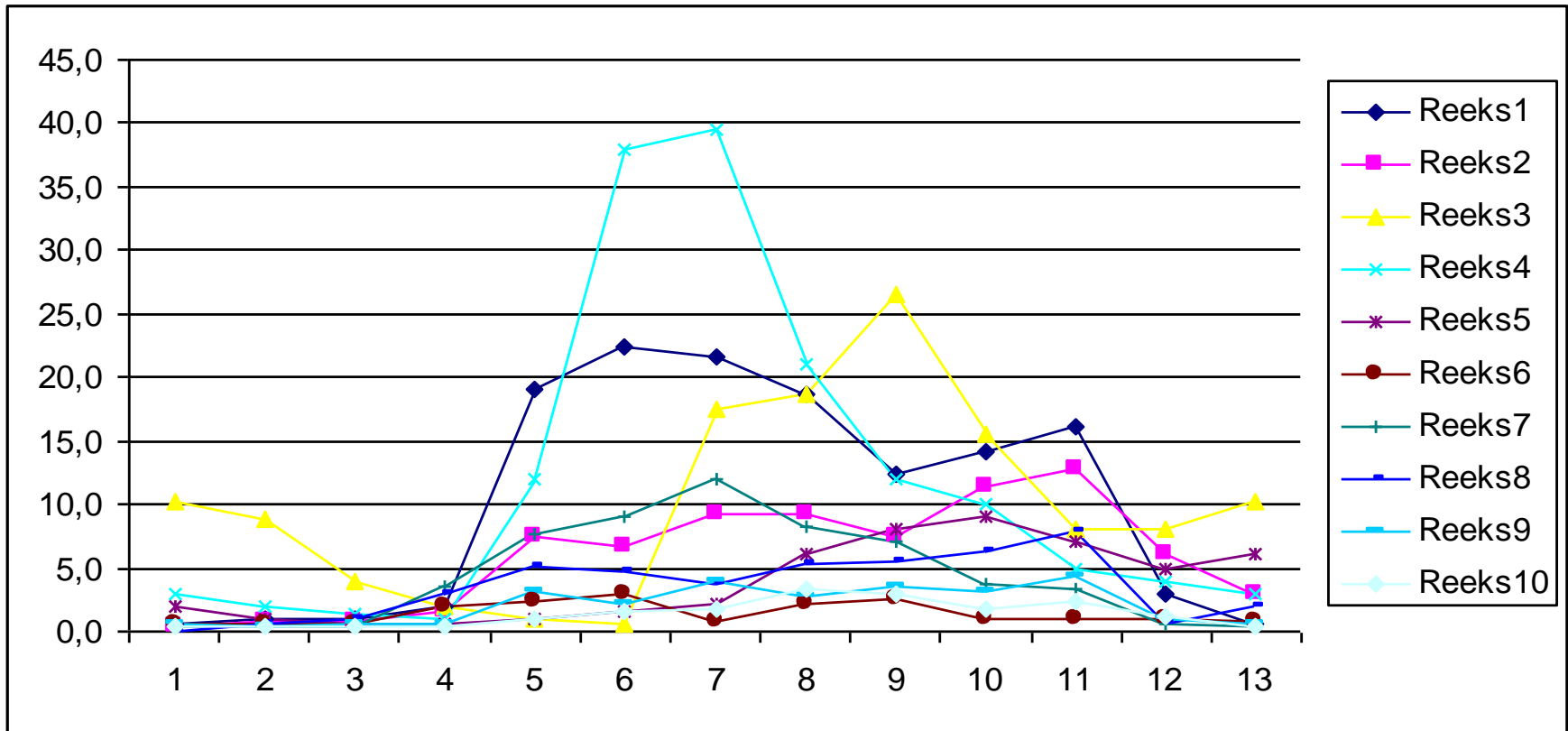
# Slaapproblemen

Ervaring vanuit slaap poli:

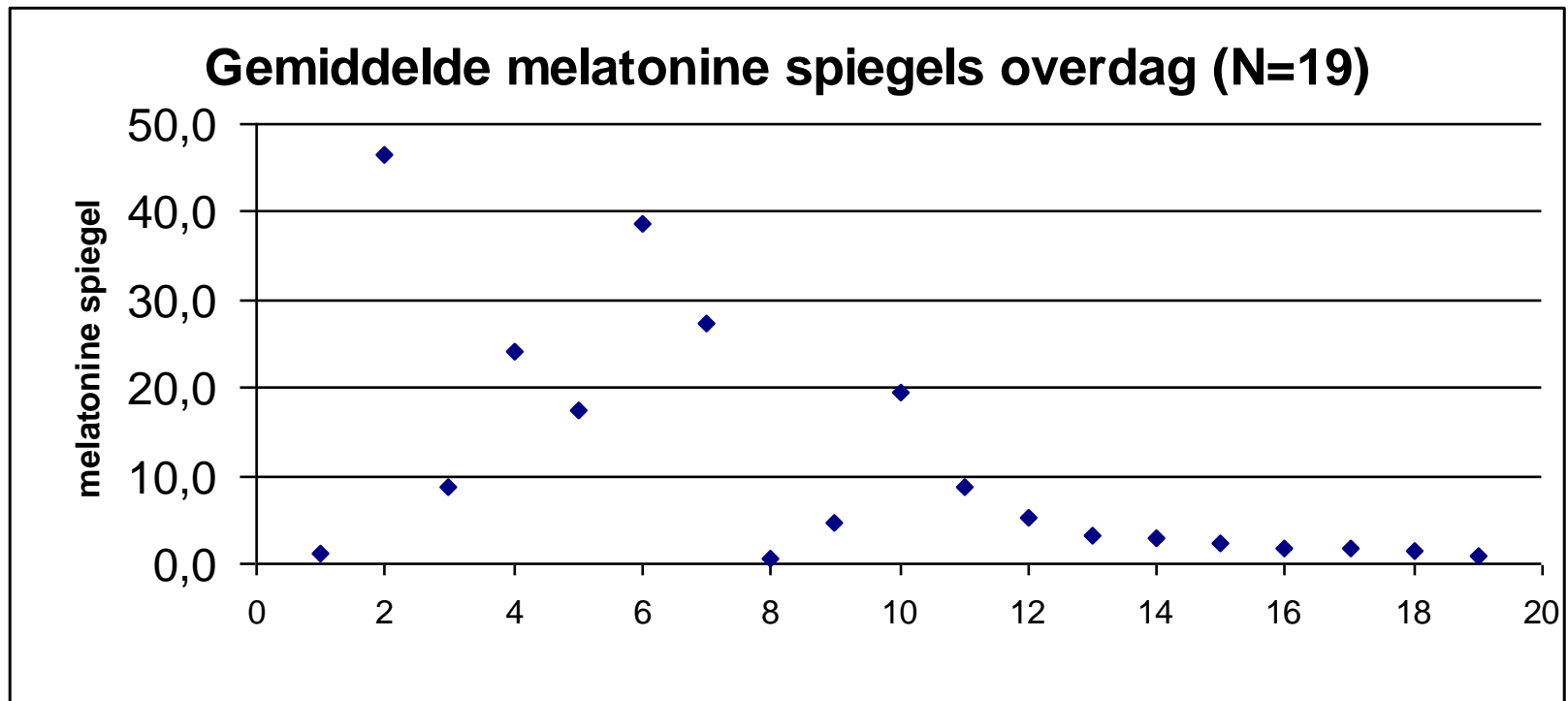
- Mensen met erg lage melatonine spiegels breken melatonine traag af.



# Slaapproblemen



# Slaapproblemen

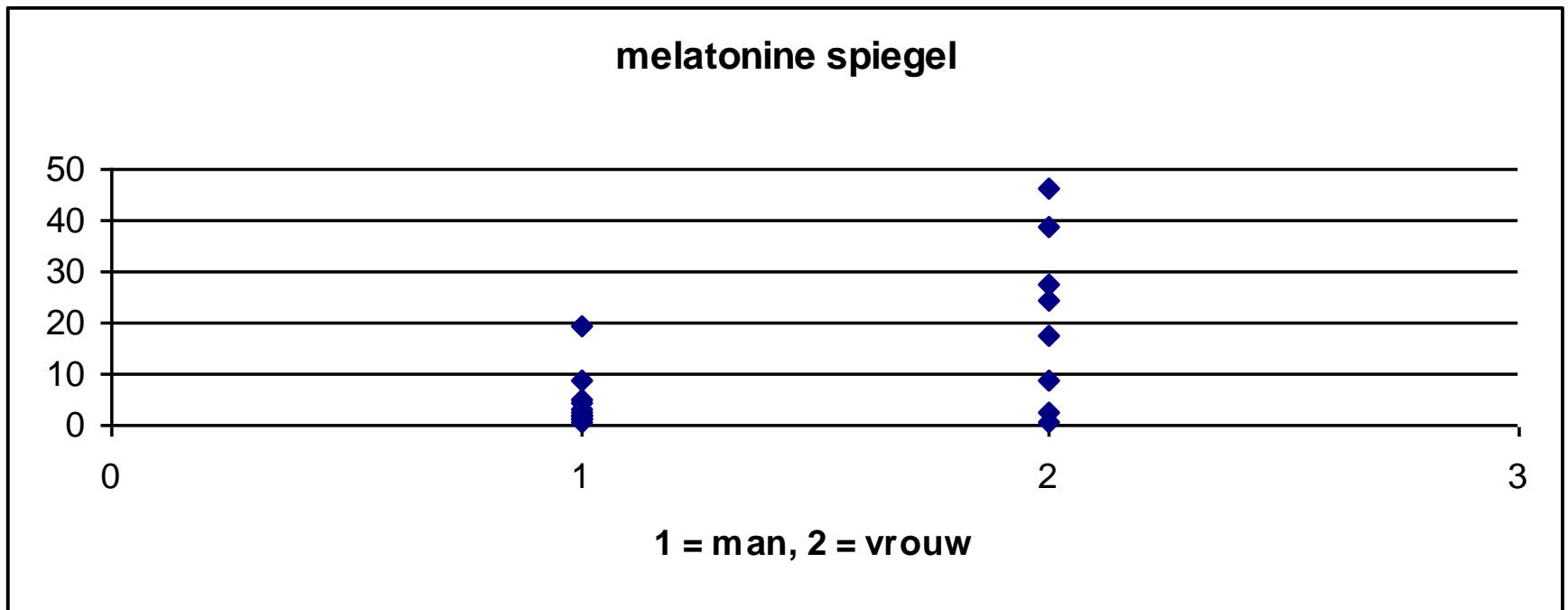


# Slaapproblemen

Ervaring vanuit slaap poli:

- Slaapproblemen bij mannen vaker dan vrouwen
- Gedragsproblemen vaker bij vrouwen dan mannen

# Slaapproblemen

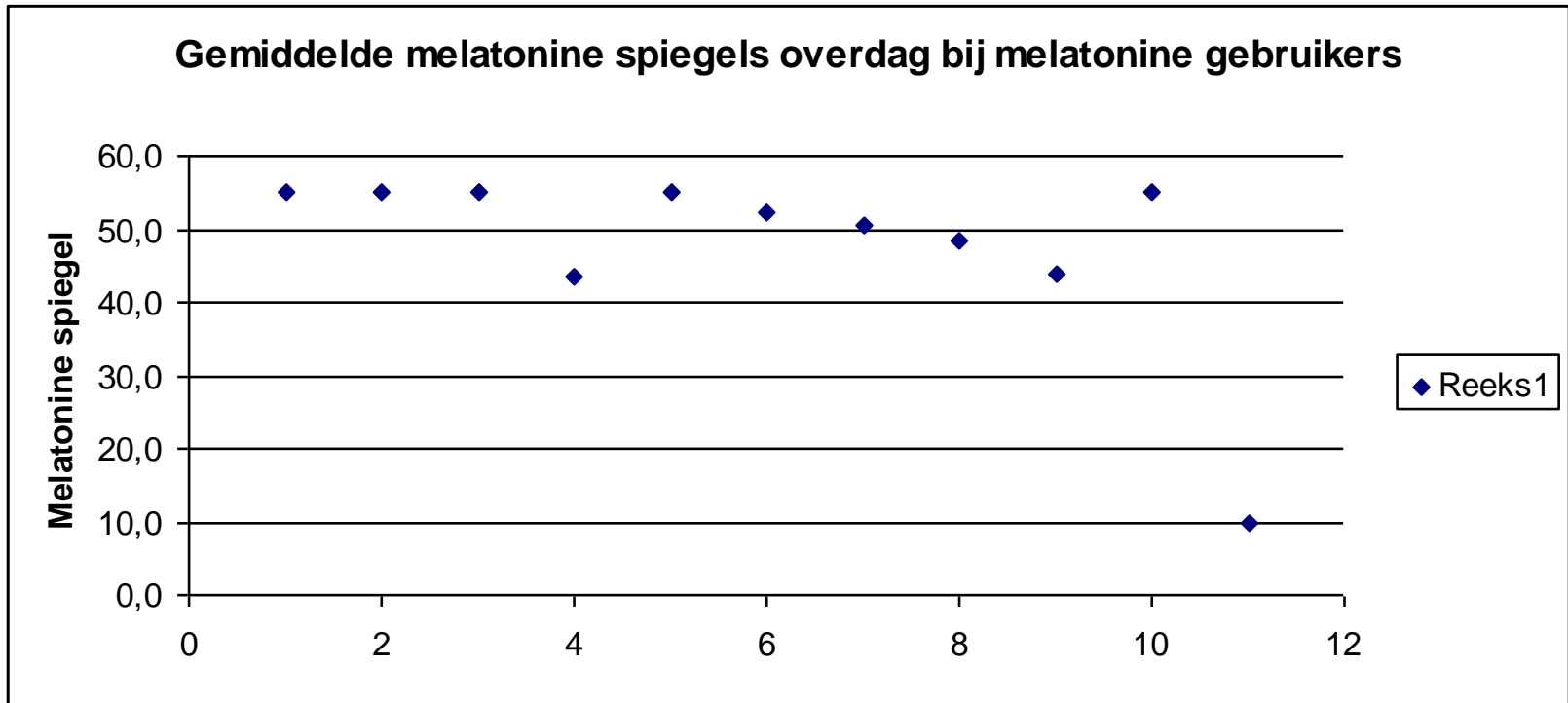


# Slaapproblemen

Bij eerste consult op de SMs poli of slaap poli blijkt de helft reeds melatonine te gebruiken.

- Op één na allemaal zéér hoge melatonine spiegels door stapeling melatonine.

# Slaapproblemen



# Slaapproblemen

Ons advies:

- Eerst eigen melatonine spiegels meten
- Lage dagspiegels = lage dosis melatonine
- Hoge dagspiegels = normale dosis en eventueel beta blokker

# Bedplassen (of 's nachts naar toilet)



## Bedplassen (of 's nachts naar toilet)

- 's Nachts wordt hormoon ADH afgegeven
  - Remt afgifte vocht door nieren
  - 's Nachts minder en geconcentreerde urine

## **Bedplassen (of 's nachts naar toilet)**

Is bij SMs bekend probleem

- Geen onderzoek naar gedaan
- Geen cijfers over bekend

## **Bedplassen (of `s nachts naar toilet)**

Bij SMs wordt `s nachts te weinig ADH afgegeven

- `s Nachts niet minder urine
- `s Nachts overvolle luier of bedplassen
- `s Nachts uit bed om naar toilet te gaan

## **Bedplassen (of 's nachts naar toilet)**

Behandelen met desmopressine (Minrin)

- Tablet 0,2 mg
- Neusspray

# Epilepsie

Bij 25% van kinderen met SMs komt epilepsie voor

# Epilepsie

Goldman (2006):

60 mensen met SMS polysomnografie  
(slaapregistratie met EEG).

Bij 27 van deze 60 mensen (45%)  
epileptiforme afwijkingen op het EEG.

# Epilepsie

Bij slechts 9 van deze 27 patiënten was reeds epilepsie vastgesteld.

In ongeveer de helft van de gevallen waren er alleen tijdens slaap afwijkingen op het EEG zichtbaar.

# Epilepsie

Dit betekent dat bij een standaard EEG overdag de helft van de gevallen van epilepsie zou zijn gemist.



# Epilepsie

Bij onverwachte gedragsveranderingen en driftbuien aan mogelijkheid epilepsie denken.

's Heeren Loo 

# Smith Magenis syndroom

- Links 'knock-out' muis met SMS:
- Breder kop
- Stompere snuit
- Leervermogen slecht
- Epilepsie (bij 25%)
- Slaap afwijkend



's Heeren Loo 