

# Smith Magenis syndroom

**Dr. Wiebe Braam**

's Heeren Loo Zuid-Veluwe, Wekerom

Drs. A. Maas, Drs. P.J.L. Collin,

Dr. R. Didden, Dr. M.G. Smits & Prof. dr. L.M.G. Curfs

expertisecentrum slaapstoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking

SMS middag CCE 1 december 2010



# Smith Magenis syndroom

Ervaringen met behandeling van  
problemen met slaap en gedrag  
bij kinderen met het  
Smith Magenis syndroom:

# Smith Magenis syndroom

## Polikliniek Smith Magenis syndroom

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

Wiebe Braam, avg

Reggy Gargosky, orthopedagoog

Ilone Kuindersma, orthopedagoog

Sandra Kruithof, logopedist

Evelien Dijkstra, logopedist

# Smith Magenis syndroom

Oorzaak:

Ontbreken of niet actief zijn van één gen op chromosoom 17 (17p11.2)

# Smith Magenis syndroom

## Oorzaak:

1. Deletie chromosoom 17 (del 17p11.2) 90%
2. Mutatie RAI1-gen <sup>y</sup> 9%
3. Nog onbekende 3<sup>e</sup> oorzaak 1%  
(‘Smith-Magenis-like phenotype’ )

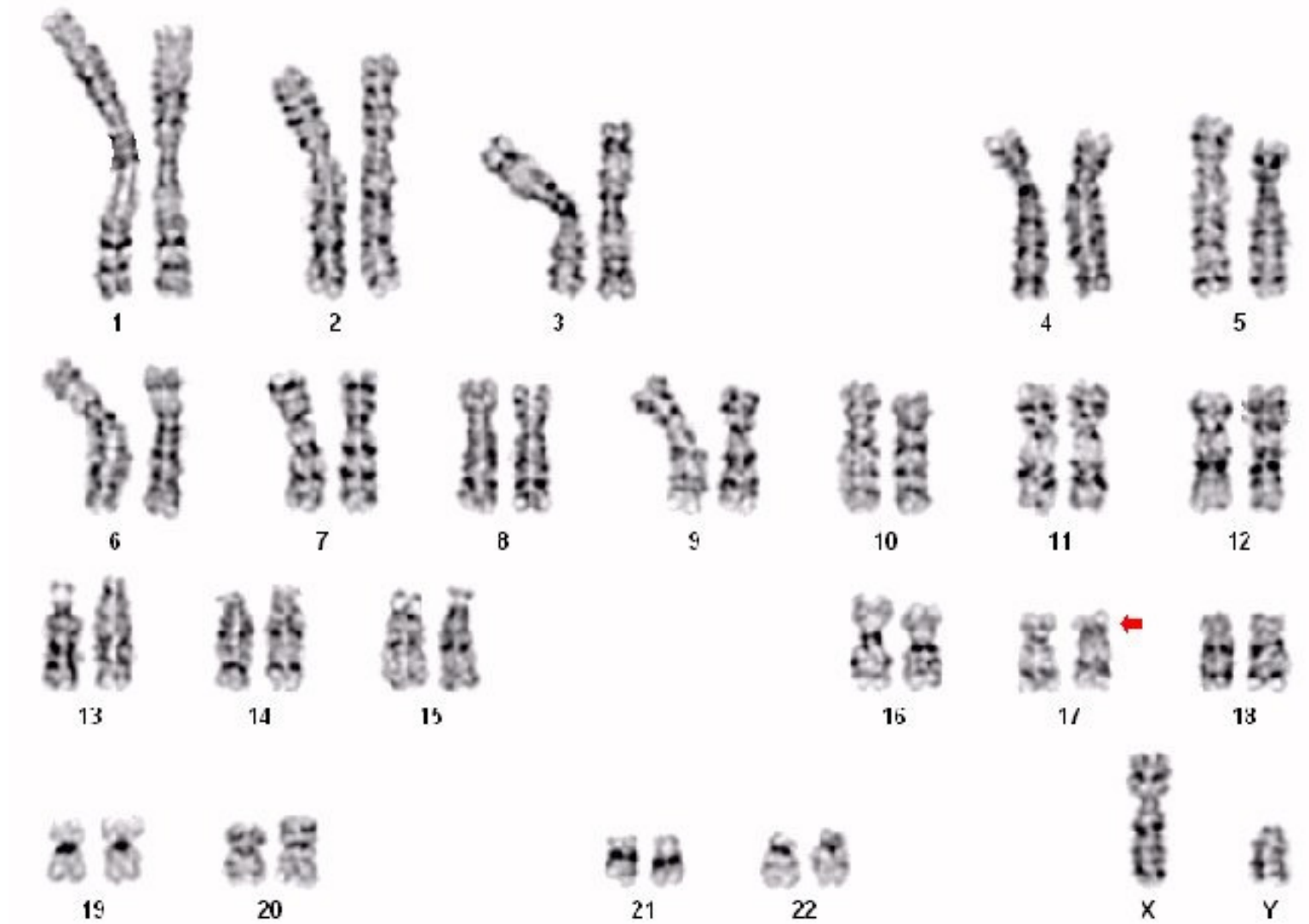
# Smith Magenis syndroom

## Oorzaak:

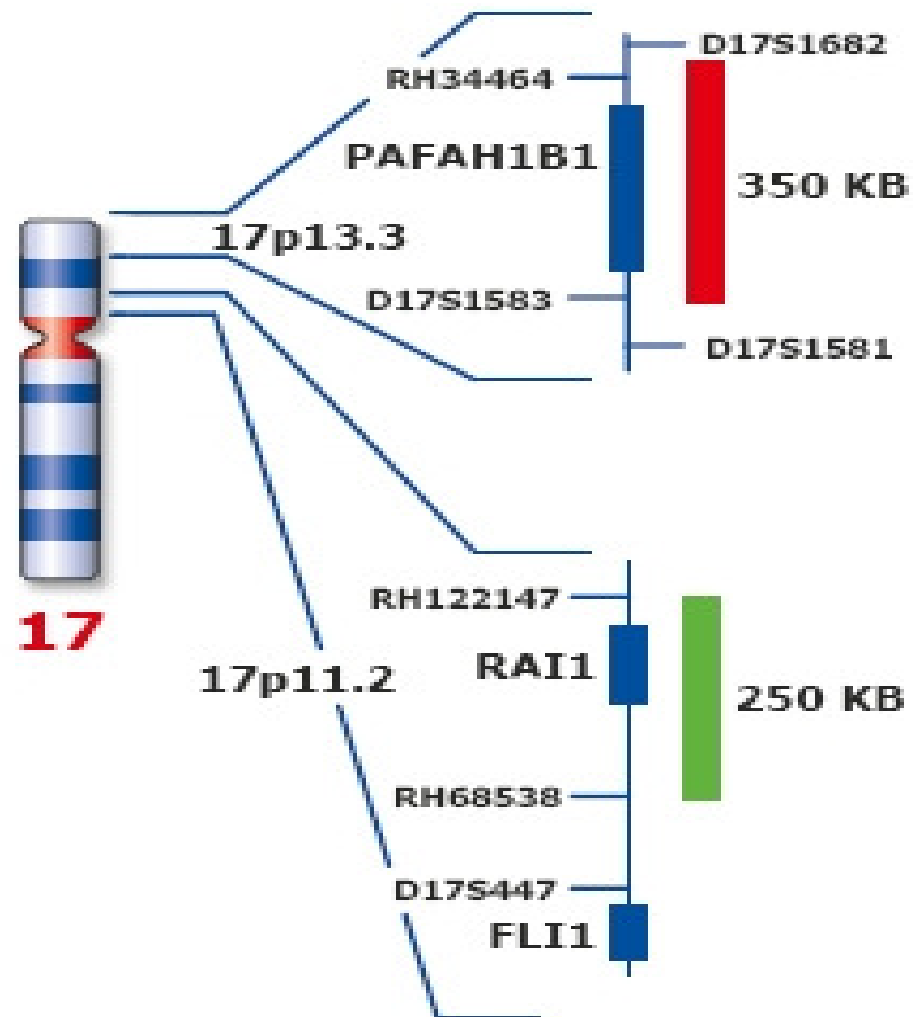
99%: toevallig ontstaan bij vorming eicel of zaadcel

1%: gebalanceerde translocatie bij een van de ouders (bij 3% ouders sms kind aanwezig)

# Smith Magenis syndroom



# Smith Magenis syndroom





# Smith Magenis syndroom

Links 'knock-out' muis  
met SMS:

Bredere kop

Stompere snuit

Leervermogen slecht

Epilepsie (bij 25%)

Slaap afwijkend

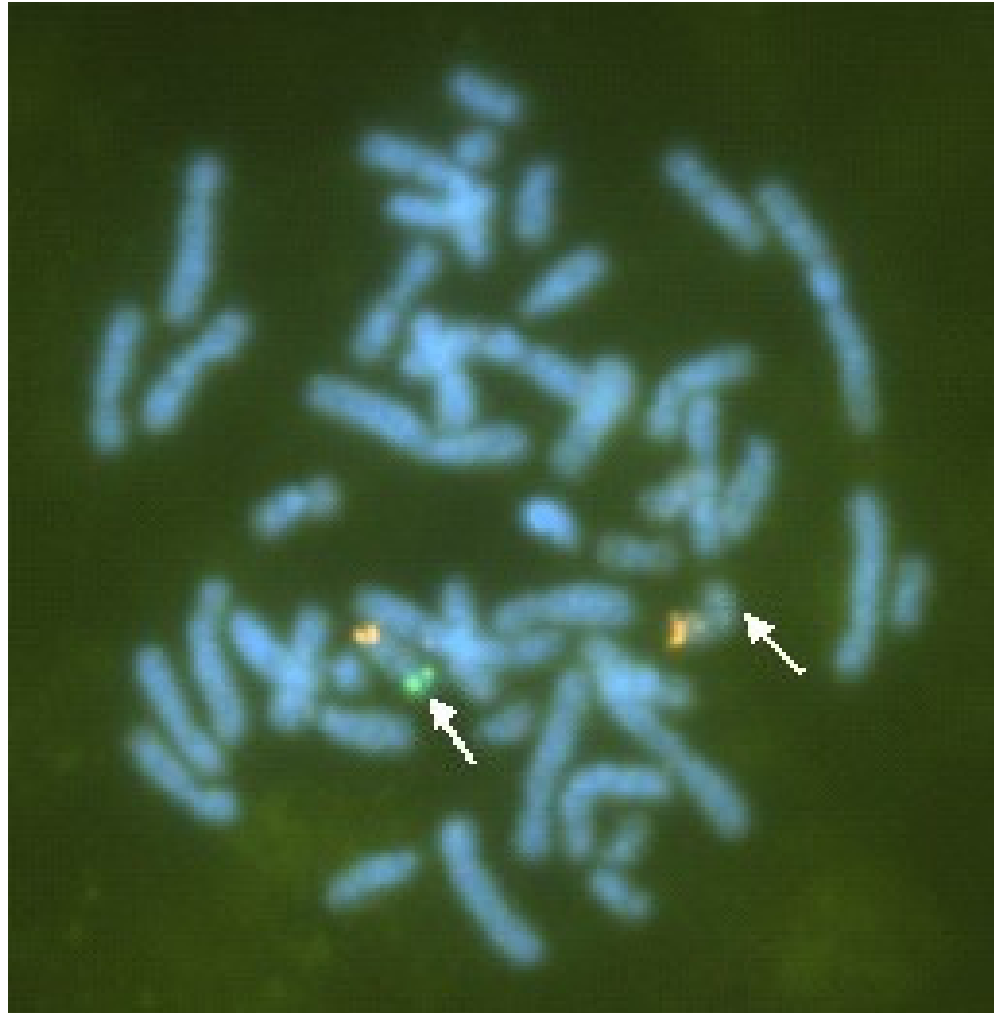


# Smith Magenis syndroom

## Stellen diagnose:

1. cytogenetisch onderzoek (75%)
2. FISH (90%)
  - 2.a. SNP-array <sup>y</sup>
3. Mutaties 8%
4. Klinisch sterk verdacht, maar geen FISH of RAI1 gen afwijking 2%

# Smith Magenis syndroom



expertisecentrum slaapstoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking

# Smith Magenis syndroom

## Verskil deletie en mutatie

Bij mutatie gewoonlijk:

- géén aangeboren afwijkingen hart, nieren etc
- normaal cholesterol y
- normale lengtegroei
- minder gehoorproblemen

# Smith Magenis syndroom

Vershil deletie en mutatie

Maar wel méér gedragsproblemen

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

1. Slaapproblemen:
2. Gedragsproblemen
3. Communicatieproblemen
4. Epilepsie

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 1. Slaapproblemen:

- Doorslaapprobleem
- Vroeg wakker worden (03:00 – 05:00)
- Slaperigheid overdag (mn 's middags)

Inslapen doorgaans geen probleem

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 1. Slaapproblemen:

- Doorslaapprobleem
- Vroeg wakker worden (03:00 – 05:00)
- Slaperigheid overdag (mn 's middags)

Slaap is tot plm 2-3 jaar uitstekend!! Dan, zomaar, binnen enkele weken schuift het naar voren



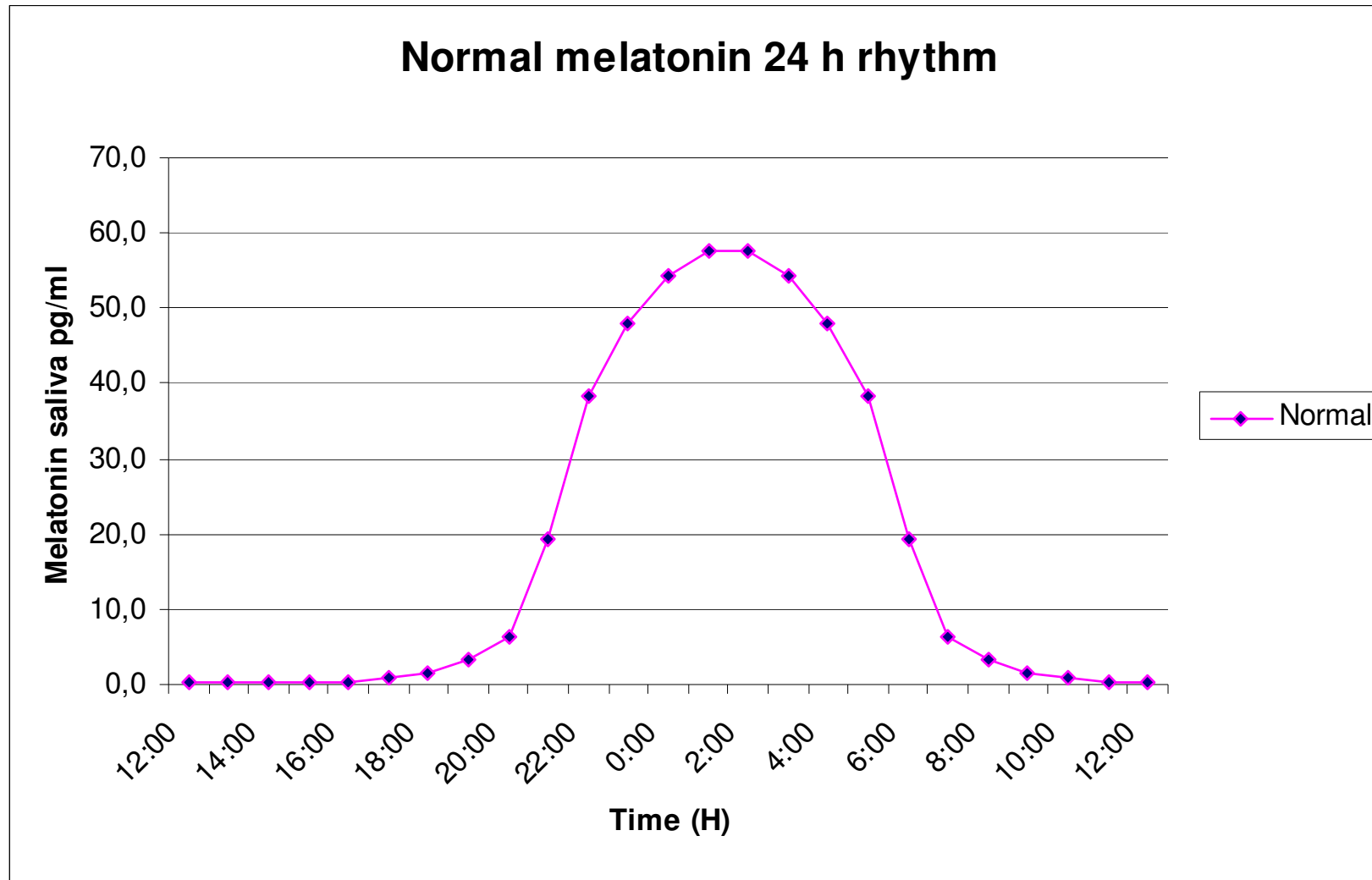
# Smith Magenis syndroom

Slaapproblemen:

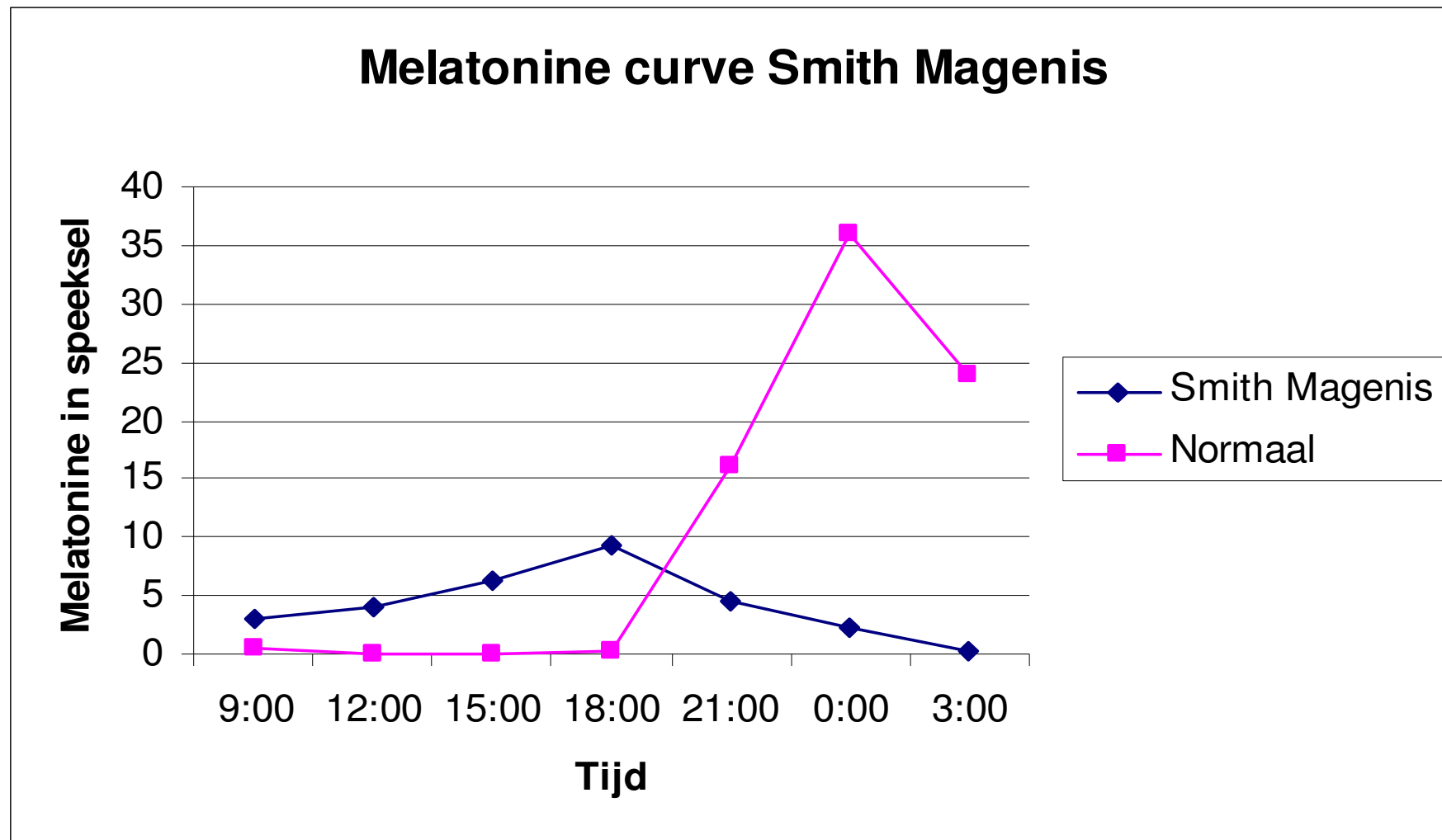
Oorzaak:

Omgekeerd 24-uurs slaap-waak ritme  
(omgekeerd melatonine ritme)

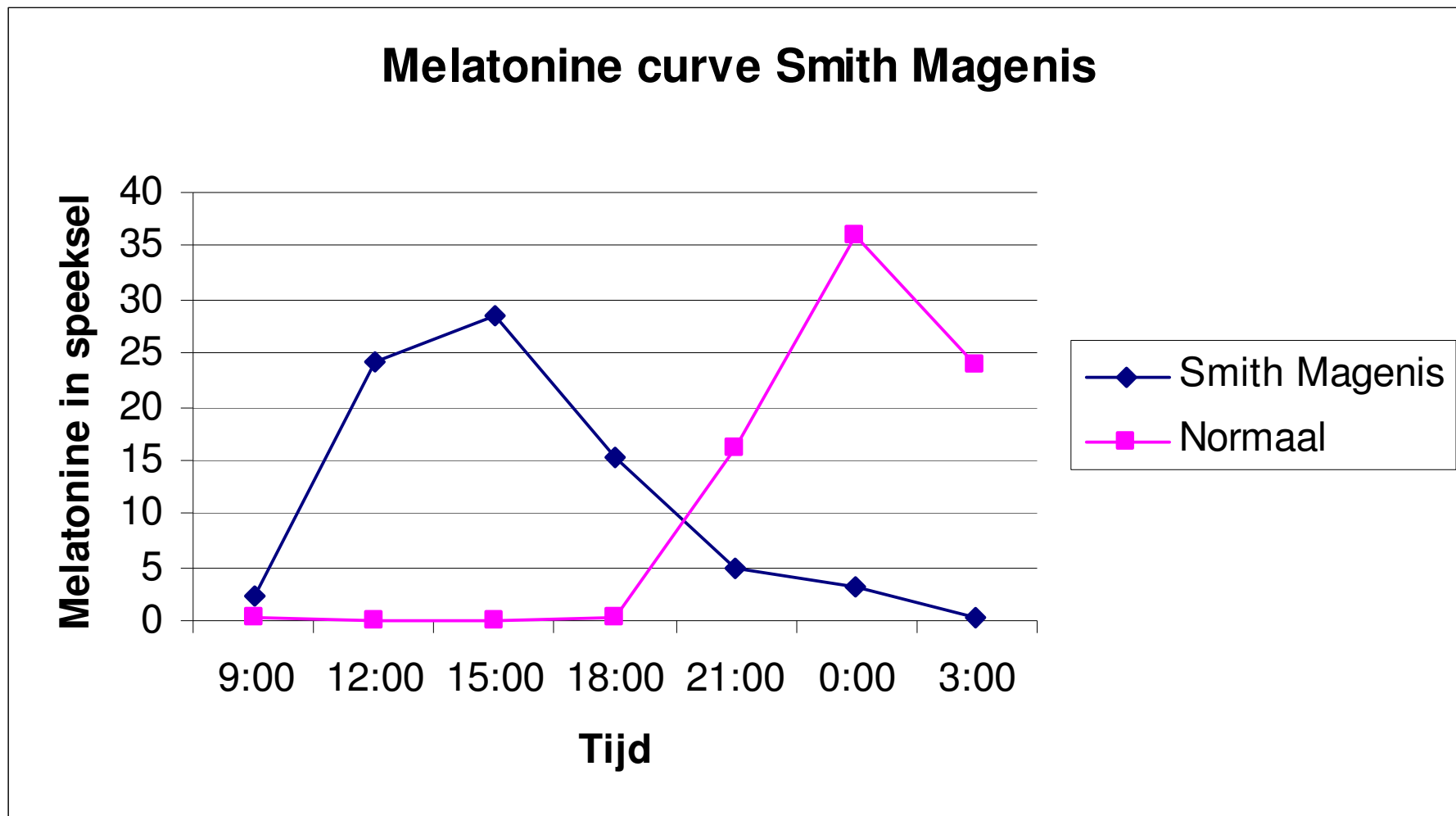
# Smith Magenis syndroom



# Smith Magenis syndroom

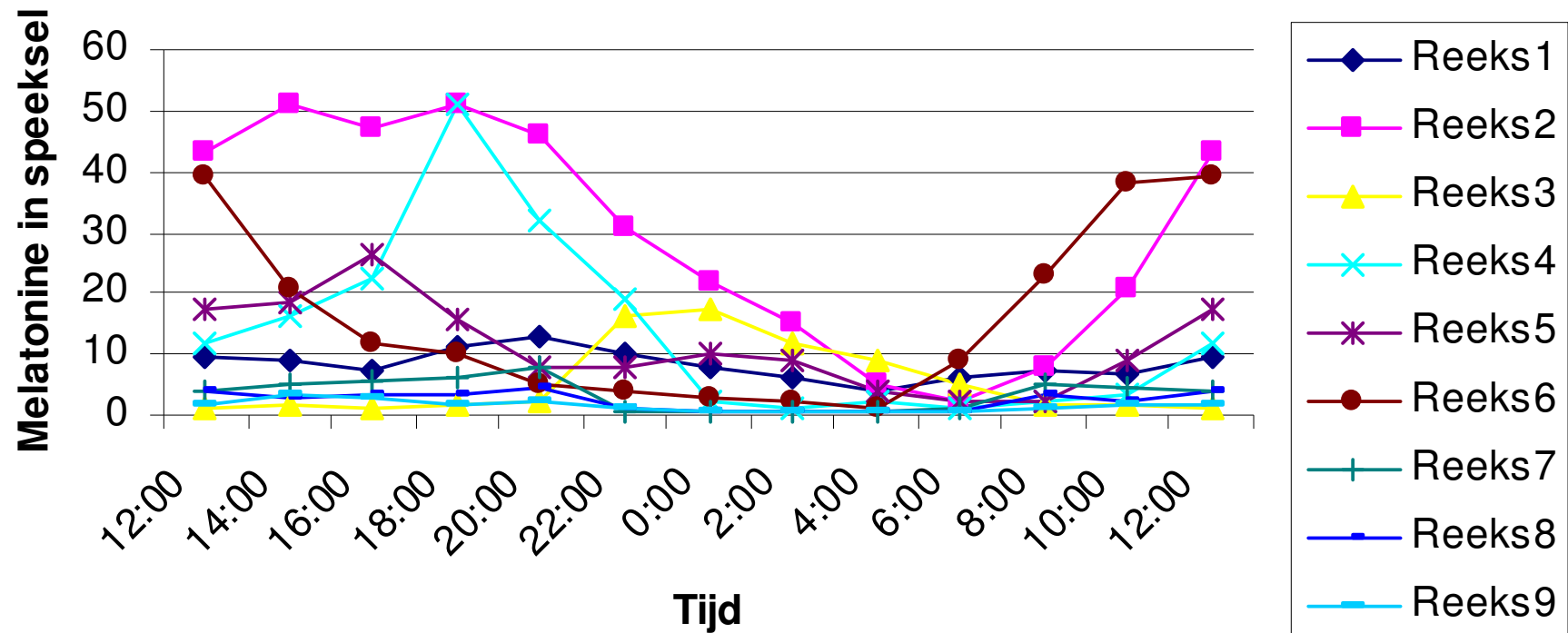


# Smith Magenis syndroom

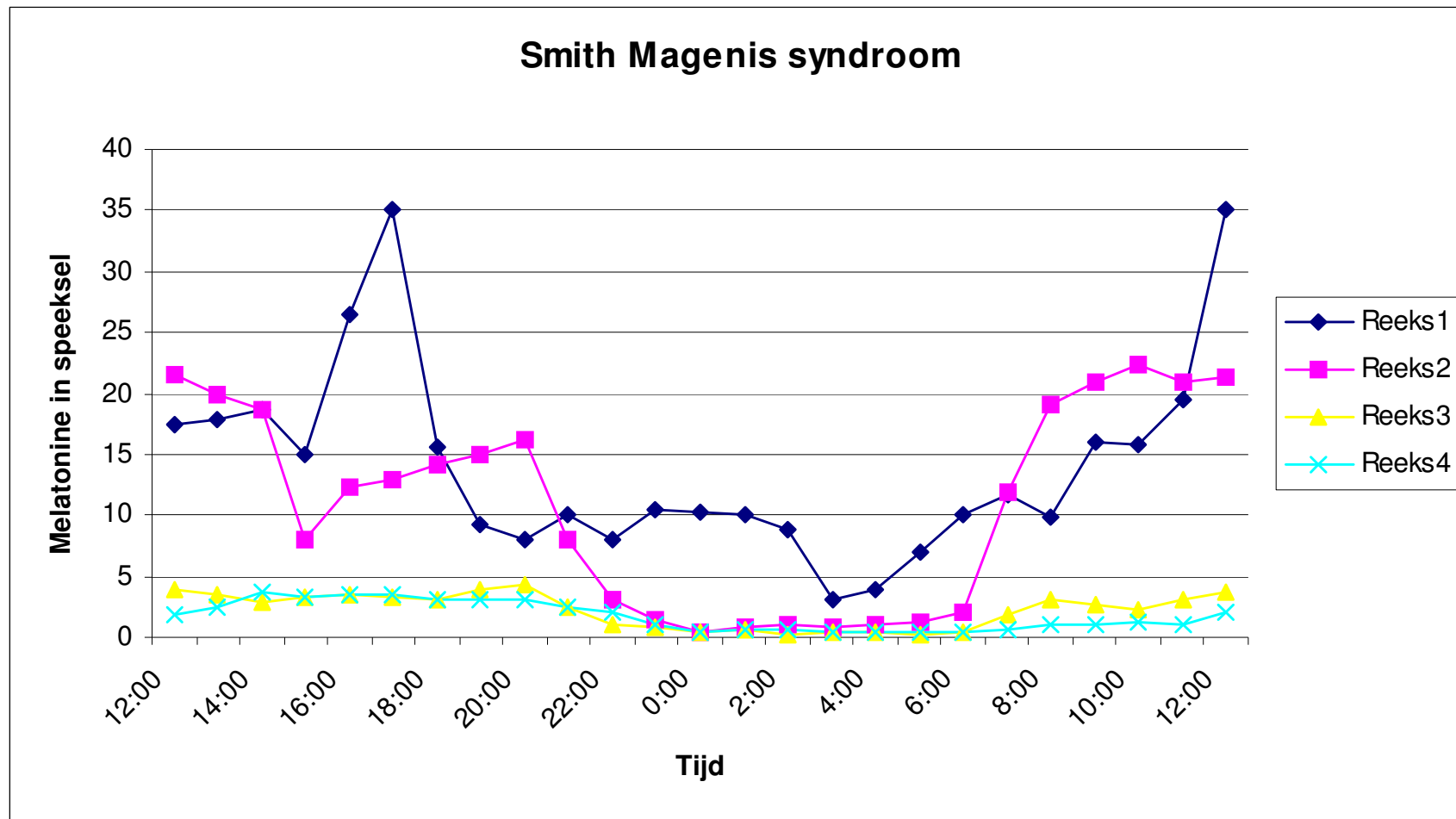


# Smith Magenis syndroom

## 24h melatonine Smith Magenis syndroom



# Smith Magenis syndroom



# Smith Magenis syndroom

Behandelen slaapproblemen:

- 's avonds melatonine (vaak als verlengd werkend melatonine preparaat)
- 's morgens metoprolol (remt de eigen aanmaak van melatonine overdag)

# Smith Magenis syndroom

Behandelen slaapproblemen:

- Probleem:

Bij 40% ontregelt na 1-2 maanden de slaap:  
(blijken tekort aan activiteit van het enzym  
CYP1A2, waardoor 24uur hoge melatonine  
spiegels)



# Smith Magenis syndroom

Behandelen slaapproblemen:

- Probleem:

Bij 40% ontregelt na 1-2 maanden de slaap:  
(blijken tekort aan activiteit van het enzym CYP1A2, waardoor 24uur hoge melatonine spiegels)

- Behandeling:

Omeprazol (stimuleert activiteit CYP1A2 enzym)

# Smith Magenis syndroom

Behandelen slaapproblemen:

- Behandeling:  
Omeprazol (stimuleert enzym CYP1A2)
- Probleem:  
Helpt niet bij 50% van deze SMS cliënten

# Smith Magenis syndroom

## Behandelen slaapproblemen:

- Probleem:  
Helpt niet bij 50% van deze SMS cliënten

Zij breken omeprazol te snel af:

= Ultra rapid metabolizer CYP2C19

# Smith Magenis syndroom

Behandelen slaapproblemen:

Zij breken omeprazol te snel af:

= Ultra rapid metabolizer CYP2C19

Daardoor is 4x de 'normale' dosis nodig

# Smith Magenis syndroom

## Vragen:

- Hoe ontstaat omkering 24h ritme

# Smith Magenis syndroom

## Vragen:

- Hoe ontstaat omkering 24h ritme
- Wat is verklaring 'hoge' en 'lage' spiegels

# Smith Magenis syndroom

## Vragen:

- Hoe ontstaat omkering 24h ritme
- Wat is verklaring 'hoge' en 'lage' spiegels
- Waarom breekt de helft melatonine zo traag af?  
(poor metaboliser CYP1A2)

# Smith Magenis syndroom

## Vragen:

- Hoe ontstaat omkering 24h ritme
- Wat is verklaring 'hoge' en 'lage' spiegels
- Waarom breekt de helft melatonine zo traag af? (poor metaboliser CYP1A2)
- Waarom breekt de helft van hen juist omeprazol te snel af? (Ultra rapid metabolizer CYP2C19)



# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 2. Communicatie problemen:

Vertraagde spraakontwikkeling (spraak begrip ontwikkelt zich sneller dan expressieve spraak)

# Smith Magenis syndroom

Problemen:

2. Communicatie problemen:

Niet afwachten tot spraak ontwikkeling op gang komt maar vroegtijdig beginnen met alternatieve vormen van communicatie

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)
- Autistiform gedrag (vaak diagnose autisme)

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)
- Autistiform gedrag (vaak diagnose autisme)
- Driftbuien (temper tantrums)

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)
- Autistiform gedrag (vaak diagnose autisme)
- Driftbuien (temper tantrums)
- Aandacht vragend gedrag (negatieve wijze)

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)
- Autistiform gedrag (vaak diagnose autisme)
- Driftbuien (temper tantrums)
- Aandacht vragend gedrag (negatieve wijze)
- Ongehoorzaam (kunnen je 'horendol' maken)

# Smith Magenis syndroom

## Problemen:

### 3. Gedragsproblemen:

- Hyperactief gedrag (vaak diagnose ADHD)
- Autistiform gedrag (vaak diagnose autisme)
- Driftbuien (temper tantrums)
- Aandacht vragend gedrag (negatieve wijze)
- Ongehoorzaam (kunnen je 'horendol' maken)
- Zelfbeschadigend gedrag



# Smith Magenis syndroom

Behandelen gedragsproblemen

Begeleiding is belangrijker dan pillen

Multidisciplinair totaal pakket

# Smith Magenis syndroom

Behandelen gedragsproblemen

Zo vroeg mogelijk beginnen met tot stand brengen van communicatie

# Smith Magenis syndroom

Behandelen gedragsproblemen

Zo vroeg mogelijk beginnen met tot stand brengen van communicatie

= Preventie

# Smith Magenis syndroom

Behandelen gedragsproblemen

Begeleiding is belangrijker dan pillen

Multidisciplinair totaal pakket

Daarom multidisciplinaire polikliniek  
voor kinderen met Smith Magenis

# Smith Magenis syndroom

## Doel:

1. Alternatieve communicatie (picto's, gebaren)
2. Begeleiden ouders in omgaan met hun kind
3. Adviseren KDC en school
4. Coördinatie health watch
5. Volgen ontwikkeling en gedrag
6. Wetenschappelijk onderzoek

# Smith Magenis syndroom

## **Medicatie:**

- **(Vanuit ervaringen ouders)**
- **Melatonine / Metoprolol (slaap)**
- **Risperdal / Abilify (agressie)**
- **Clonidine (diftbuien)**
- **Natriumvalproaat of Carbamazepine (stemmings stabilisator)**

# Smith Magenis syndroom

## 4. Epilepsie

Bij 25% van kinderen met SMS komt epilepsie voor

## 4. Epilepsie

Goldman (2006):

60 mensen met SMS polysomnografie  
(slaapregistratie met EEG).

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



## 4. Epilepsie

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

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

## 4. 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.

## 4. Epilepsie

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

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

# Smith Magenis syndroom

## 4. Epilepsie

Bij waarschijnlijk meer dan 25% van kinderen met SMS komt epilepsie voor

Plots boosheid zonder aanleiding

Doorslapproblemen niet reagerend op behandeling