

## UIT DE PRAKTIJK

*Met deze rubriek willen wij praktijkervaringen uitwisselen. De LVB-praktijk is divers en in elke instelling weer net even anders, maar de thema's van de problemen die zich kunnen voordoen zijn vergelijkbaar. Mail uw reacties en opmerkingen naar [redactie@kenniscentrumlvb.nl](mailto:redactie@kenniscentrumlvb.nl).*

### BEHANDELING VAN GEDRAGSPROBLEMEN MET RISPERIDON BIJ EEN KIND MET SMITH-MAGENIS SYNDROOM

*Merel van Ravenhorst  
Marianne Kasius<sup>6</sup>*

*Het Smith-Magenis Syndroom (SMS) is een complexe ontwikkelingsstoornis met meerdere aangeboren afwijkingen, waaronder mentale retardatie, gedragsproblemen en een typisch uiterlijk. In de literatuur is weinig bekend over medicamenteuze behandeling van de gedragsproblemen die voornamelijk bestaan uit zelfdestructief gedrag en agressie. Bij onderstaande casus is een lage dosering risperidon effectief gebleken voor gedragsproblemen bij een meisje met SMS. De patiënte in deze casusbeschrijving heeft een matige verstandelijke beperking. Uit onderzoek blijkt echter dat het intelligentieniveau van patiënten met het Smith-Magenis Syndroom (SMS) kan variëren van 20-78. Deze aandoening komt dus ook voor bij kinderen met LVB. Wij zijn van mening dat, hoewel het een zeldzame aandoening is, het zinvol is dat mensen die met deze populatie werken kennis hebben van het ziektebeeld en de daarbij passende symptomen en gedragingen zodat er vroegtijdig diagnostiek verricht kan worden. Het zijn meestal de problemen in het gedrag die maken dat ouders hulp gaan zoeken. Vanwege de onbekendheid van het syndroom duurt het diagnostische traject meestal lang. Daarbij komt dat bij een routine chromosoomonderzoek vaak geen afwijkingen worden gevonden, er moet bij het inzetten van diagnostiek specifiek aan SMS gedacht worden zodat een FISH onderzoek gedaan kan worden. Een vroege diagnose is van belang voor juiste begeleiding en stimulatie van het kind en zorgt ervoor dat ouders zich in kunnen stellen op de toekomst. Ten tweede denken wij dat het zinvol is om te weten dat er bij gedragsproblemen bij kinderen met een verstandelijke beperking op jonge leeftijd, naast andere interventies, ook ruimte is voor medicamenteuze behandeling. Uit onderzoek is reeds gebleken dat risperidon in placebo gecontroleerd onderzoek bij een LVB populatie effectief is bij gedragsproblemen. Deze casusbeschrijving illustreert dat het positieve effect van risperidon ook bij het complexe SMS, waar naast een verstandelijke beperking een groot aantal andere symptomen/gedragingen voorkomen, gevonden kan worden.*

Het Smith-Magenis Syndroom (SMS) is een complexe ontwikkelingsstoornis met meerdere aangeboren afwijkingen, waaronder mentale retardatie, gedragsproblemen en een typisch uiterlijk. SMS werd voor het eerst in 1982 beschreven door klinisch geneticus Ann. C.M. Smith en haar collega's, waaronder cytogeneticus Ellen Magenis. Bij SMS is er sprake van een deletie op de korte

---

<sup>6</sup> Merel van Ravenhorst, basisarts en Marianne Kasius, psychiater bij multifunctioneel centrum de Banjaard, een instelling voor diagnostiek en behandeling van kinderen en adolescenten met een licht verstandelijke handicap en psychiatrische stoornis. Correspondentie: [m.kasius@debanjaard.com](mailto:m.kasius@debanjaard.com). Merel van Ravenhorst is momenteel werkzaam bij crisisdienst van GGZ instelling Parnassia.

arm van chromosoom 17 (17p11.2). (Smith & Waldstein, 1982; Stratton et al., 1986) SMS komt bij ongeveer 1 op de 25.000 geboortes voor, dit komt in Nederland neer op ongeveer 6 kinderen per jaar (Shelly & Robbertson, 2005).

Het merendeel van de patiënten met SMS functioneert op matig zwakzinnig niveau maar het intelligentieniveau kan variëren van IQ 20-78 (Greenberg et al., 1996). Het typische uiterlijk wordt onder andere gekenmerkt door een korte lengte, brede handen met brachydactylie en craniofaciale bijzonderheden (brachycephalie, prominent voorhoofd, brede neusrug, midface hypoplasie, epicanthusplooi, prognatisme en een mond waarbij de bovenlip naar beneden is gekruld (Greenberg et al., 1991). Daarnaast is er frequent sprake van slaap- en gedragsproblemen. Uit onderzoek (De Leersnyder et al., 2001) blijkt dat er sprake is van een inversie van het circadiaanse ritme van melatonine bij patiënten met SMS. De gedragsproblemen bestaan voornamelijk uit zelfdestructief gedrag en agressie. Tevens zijn er vaak aandacht- en concentratieproblemen en is er sprake van impulsiviteit (Shelly & Robbertson, 2005).

Onze patiënte is een inmiddels 7-jarig meisje waarbij op 2-jarige leeftijd de diagnose SMS werd gesteld. Ze groeit op in een volledig gezin met drie niet aangedane broers. Na het stellen van de diagnose heeft er voorlichting aan ouders over het ziektebeeld plaatsgevonden en is patiënte op een kinderdagcentrum geplaatst. In de thuissituatie heeft er praktische pedagogische gezinsbegeleiding plaatsgevonden. De behandelend kinderarts heeft in 2011 een kinderpsychiatrisch consult aangevraagd in verband met driftbuien en automutilatie.

Tijdens het consult werd een meisje gezien met een uiterlijk conform SMS kenmerken. Gedurende het consult vertoonde patiënte geen spraak. Ze speelde wat ongeconcentreerd, liep wat rond en zocht met name contact met volwassenen of broertje. Moeder maakte een betrokken indruk en er leek sprake van een goed opvoedingsklimaat. Anamnestic was er sprake van recidiverende middenoorontstekingen en een suboptimaal gehoor. Tevens forse slaapproblematiek waarvoor behandeling met melatonine door een gespecialiseerde arts verstandelijk gehandicapt met goed effect. De laatste niveaubepaling dateert uit 2011, er is toen een BSID-II-NL (Nellis & Gridley, 1994) afgenomen waarbij de ontwikkelingsleeftijd 1,8 jaar was bij een kalenderleeftijd van 3,6 jaar.

In april 2012 werd na aanleiding van het consult gestart met risperidon 0,25mg (Unwin & Deb, 2011). Na ongeveer 6 weken merkten ouders een duidelijk positief effect; patiënte was rustiger, kon langer spelen en leek minder prikkelgevoelig te zijn. Ook in de communicatie was er sprake van vooruitgang, patiënte speelde meer samen met haar broertje en knuffelde met hem. Het slapen was ook verbeterd, patiënte werd 's nachts minder frequent wakker. Er waren geen evidente bijwerkingen. Na een half jaar gebruik van risperidon gaf moeder aan dat patiënte drukker werd en andere kinderen ging duwen en bijten. De risperidon werd daarop verhoogd naar eenmaal daags 0,5mg. Na de verhoging werd geen verbetering in het gedrag gezien, wel een toename van het sederende effect waarop de dosering werd teruggebracht naar 0,25mg. De onrust leek achteraf meer het gevolg te zijn van veranderingen in de omgeving. Inmiddels bezoekt patiënte onderwijs voor zeer moeilijk lerende kinderen alwaar zij goede vooruitgang boekt. Het contact met andere kinderen neemt toe, het praten gaat vooruit en ook de motoriek ontwikkelt zich. Het is ouders wel opgevallen dat de eetlust van patiënte is toegenomen. Moeder rapporteert dat patiënte af en toe nog wel erg boos kan worden, dit lijkt met name op te treden bij verveling. Op die momenten doet ze zichzelf pijn door zichzelf te knijpen of te krabben. Indien ouders verwachten dat er moeilijke momenten komen voor patiënte, verhogen ze de dosering tijdelijk naar 0,35mg en dit heeft goed effect. Nu, 2,5 jaar later, zijn alle partijen nog steeds tevreden over het effect van de risperidon. Wel is er sprake van overgewicht bij patiënte, de Body Mass Index (BMI) bedraagt 19,7 (lengte 116,2cm; gewicht 26kg). Dit kan een bijwerking zijn van de risperidon, echter kan het ook passen bij ongecontroleerd eten bij SMS.

In de literatuur is weinig bekend over medicamenteuze behandeling van gedragsproblemen bij SMS. Een hypothese is dat de gedragsproblemen samenhangen met de slaapproblematiek (De Leersnyder et al., 2001). Het wetenschappelijke onderzoek richt zich met name op de behandeling van de slaapproblematiek in de veronderstelling dat de gedragsproblemen dan ook verminderen. In de literatuur zijn er twee artikelen bekend die specifiek hebben gekeken naar medicamenteuze interventies gericht op gedragsproblemen, één retrospectieve studie en een casereport (Laje et al., 2010; Niederhofer, 2003). Laje et al. (2010) hebben een retrospectieve studie naar medicamenteuze interventies bij 62 kinderen met SMS die ontwrichtend gedrag vertoonden gedaan. Medicamenteuze interventies die onderzocht werden waren: stimulantia, antidepressiva, antipsychotica, slaapmiddelen, stemmingsstabilisatoren, alfa-2 agonisten en benzodiazepines. Geen van deze categorieën bleek langdurig effectief bij SMS, alle genoemde categorieën kunnen overwogen worden voor kortdurende verbetering van de symptomen. Niederhofer (2007) heeft een casereport geschreven over het effect van risperidon bij een 12-jarige jongen, bekend met SMS en gedragsproblemen. Hij had eerder paroxetine, carbamazepine en methylfenidaat gebruikt zonder gewenst effect. Vervolgens is risperidon in twee weken opgebouwd tot 3mg. Agressie, gemeten met de Aberrant Behavior Checklist was significant afgenomen.

Concluderend is een lage dosering risperidon (0,1mg/kg) effectief gebleken voor agressie problematiek bij een meisje bekend met SMS, ook op de langere termijn. Dit is de tweede gevalsbeschrijving waarbij risperidon een positief effect heeft op de gedragsproblemen van een kind met SMS. Er is wel een groot verschil in effectieve dosering met wat eerder in de literatuur is beschreven. Systematische studies zijn noodzakelijk om de gevonden positieve uitkomsten te bevestigen.

## Literatuur

- De Leersnyder, H., De Blois, M. C., Claustrat, B., Romana, S., Albrecht, U., Von Kleist-Retzow, J. C., ... Munnich, A. (2001). Inversion of the circadian rhythm of melatonin in the Smith-Magenis Syndrome. *Journal of pediatrics*, 139, 111–116.
- Greenberg, F., Guzzetta, V., Montes de Oca-Luna, R., Magenis, R. E., Smith, A. C. M., Richter, S. F., ... Lupski J. R. (1991). Molecular analysis of the Smith-Magenis syndrome: a possible contiguous-gene syndrome associated with del(17)(p11.2). *American Journal of Human Genetics*, 49, 1207-1218.
- Greenberg, F., Lewis, R. A., Potocki, L., Glaze, D., Parke, J., Killian, J., ... Lupski, J. R. (1996). Multi-disciplinary clinical study of Smith-Magenis Syndrome (deletion 17p11.2). *American Journal of Medical Genetics*, 62(3), 247-254.
- Laje, G., Bernert, R., Morse, R., Pao, M., & Smith, A. C. M. (2010). Pharmacological treatment of disruptive behavior in Smith-Magenis Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 154C(4), 463-468.
- Nellis, L. Gridley, B. E. (1994). Review of the Bayley Scales of Infant Development—Second Edition. *Journal of School Psychology*, 32, 201-209.
- Niederhofer, H. (2007). Efficacy of risperidone treatment in Smith-Magenis Syndrome (del 17 p11.2). *Psychiatria Danubina*, 19(3), 189-192.
- Shelley, B. P., Robertson, M. M. (2005). The neuropsychiatry and multisystem features of the Smith-Magenis Syndrome: A review. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17, 91–97.
- Smith, A. C. M., McGarvan, L., Waldstein, G. (1982). Deletion of the 17 short arm in two patients with facial clefts (abstract). *American Journal of Human Genetics*, 34(suppl), 410.
- Stratton, R. F., Dobyms, W. B., Greenberg, F., DeSana, J. B., Moore, C., Fidone, G., ... Ledbetter D. H. (1986). Interstitial deletion of (17)(p11.2p11.2): report of six additional patients with a new chromosome deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 24, 421-432.
- Unwin, G. L., Deb, S. (2011). Efficacy of atypical antipsychotic medication in the management of behaviour problems in children with intellectual disabilities and borderline intelligence: a systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 32(6), 2121-2133.