

# Ernstige gedragsproblemen bij kinderen met een verstandelijke handicap: het Smith-Magenis-syndroom

I. D. C. VAN BALKOM, F. A. BEEMER, R. C. M. HENNEKAM

**ACHTERGROND** Het Smith-Magenis-syndroom is een voorbeeld van een erfelijk bepaald syndroom dat vooral door bijzonder gedrag gekarakteriseerd wordt. Het wordt nog onvoldoende herkend, terwijl de frequentie van voorkomen van 1:25.000 net zo hoog ligt als die van het Prader-Willi-syndroom en het Williams-syndroom.

**DOEL** Om de bekendheid met het Smith-Magenis-syndroom te vergroten, wordt een beknopt overzicht gegeven van oorzaak, belangrijkste lichamelijke kenmerken en cognitief profiel van dit syndroom en wordt het bijbehorende bijzondere gedragspatroon beschreven. Tevens wordt aandacht besteed aan therapeutische aspecten.

**METHODE** Literatuuronderzoek in Pubmed, met als zoektermen 'Smith-Magenis syndrome' en 'deletion 17p11.2'. Er werden geen exclusiecriteria gebruikt.

**RESULTATEN** In totaal werden bij de literatuurzoekmethode in Pubmed en via kruisreferenties 52 artikelen geselecteerd met klinische beschrijvingen van het Smith-Magenis-syndroom.

**CONCLUSIE** Het Smith-Magenis-syndroom is een erfelijk bepaald ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door een matige verstandelijke handicap (IQ tussen 40 en 55) en bijzondere gelaatskenmerken. Kenmerkend zijn vooral de gedragsproblemen: lage frustratietolerantie, plotselinge stemmingswisselingen en verhoogde prikkelbaarheid. Uitzonderlijke gedragsuitingen zijn het zichzelf omhelzen, het inbrengen van objecten in allerlei lichaamsopeningen, het nagels uittrekken en slaapstoornissen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 747-754]

**TREFWOORDEN** gedragsstoornissen, genetica, slaapstoornissen, Smith-Magenis-syndroom

Kinderen met een verstandelijke handicap met een syndromale achtergrond worden meestal gediagnosticeerd op grond van bijzondere uiterlijke kenmerken, al dan niet in combinatie met interne afwijkingen (Gorlin e.a. 2001). Soms echter gebeurt het vooral op grond van hun bijzondere gedrag of combinatie van gedragingen. Dit afwijkende gedrag kan voor het kind een grotere invloed op het leven hebben dan de cognitieve beperking die bij

het syndroom hoort. Het gedrag bepaalt en beperkt enerzijds de interacties met anderen, anderzijds wordt het tevens weer beïnvloed door de reacties van anderen op het bijzondere uiterlijk en de cognitieve tekortkomingen (Van Balkom e.a. 1999).

Het Smith-Magenis-syndroom (SMS) is een voorbeeld van een syndroom dat vooral door het bijzondere gedrag gekarakteriseerd wordt. Wij ge-

ven hier een beknopt overzicht van oorzaak, belangrijkste lichamelijke kenmerken, cognitief profiel en gedragspatroon van het syndroom.

## METHODE

In Pubmed werd gezocht met gebruik van de zoektermen 'Smith-Magenis syndrome' en 'deletion 17p11.2'; er werden daarbij geen exclusiecriteria gebruikt. Omdat er geen minimale diagnostische criteria beschikbaar zijn, waren de inclusiecriteria louter genoemde termen, waarbij de diagnose ook als waarschijnlijk moest worden ingeschat.

## RESULTATEN

In totaal werden bij de literatuurzoekmethode in Pubmed en via kruisreferenties 52 artikelen geselecteerd met klinische beschrijvingen van SMS. Geen enkel artikel waarin gesteld werd dat het een of meer personen met SMS beschreef, behoefde te worden uitgesloten. Alle aldus verkregen artikelen werden systematisch beoordeeld. In de literatuurlijst worden alleen die artikelen genoemd die ook daadwerkelijk voor het schrijven van dit overzicht gebruikt werden. Een volledig overzicht van alle beschikbare literatuur kan bij de auteurs verkregen worden.

De belangrijkste kenmerken van het SMS zijn samengevat in tabel 1 (fysieke kenmerken) en tabel 2 (gedragskenmerken).

Het SMS werd in 1982 voor het eerst beschreven door Ann Smith, Ellen Magenis en medewerkers (Smith e.a. 1982) bij twee patiënten met een congenitale hartafwijking en een schisis, waarbij de symptomen veroorzaakt werden door een deletie van de korte arm van chromosoom 17. Het is daarna vooral de klinisch geneticus Greenberg geweest die het syndroom bekendheid heeft gegeven. Er zijn inmiddels ruim 100 patiënten in de literatuur beschreven (Allanson e.a. 1999; Allen e.a. 1991; Colley e.a. 1990; Dykens e.a. 1997; Finucane e.a. 2001, 1994; Greenberg e.a. 1991, 1996; De Leersnyder e.a. 2001, 2003; Potocki e.a. 2000; Smith e.a. 1998a en b, 1986, 1982; Stratton e.a. 1986). Hierbij is duidelijk

TABEL 1 Overzicht van de meest voorkomende fysieke kenmerken bij het Smith-Magenis-syndroom

Verminderde lengtegroei	78%
Brachycefalie	83%
Prominieren van het voorhoofd	64%
Myopie	30%
Brede neusbrug	81%
Vlak middengelaat	94%
(Relatief) zware stem	82%
Prominieren van de kin	51%
Vormafwijkingen van het oor	68%
(Licht) gehoorverlies	68%
Scoliosis	65%
Korte vingers	81%
Perifere neuropathie	75%
Aangeboren hartafwijking	37%
Aangeboren nierafwijking	35%

naar Greenberg e.a. 1991, 1996

TABEL 2 Overzicht van de meest voorkomende gedragskenmerken en ontwikkelingsmogelijkheden bij het Smith-Magenis-syndroom

Slaapproblemen	75%
Automutilatie	
handbijten	93%
hoofdbonken	55%
trichotillomanie	34%
zichzelf slaan	62%
onychotillomanie	55%
polyembolokoilomanie	73%
self-hugging	62%
Ontwikkeling: IQ	
<25	12%
25-39	16%
40-54	44%
55-69	24%
70-79	4%

naar Finucane e.a. 1994 en Smith e.a. 1998a

geworden dat het hebben van verhemeltespleten, zoals aanvankelijk beschreven, geen hoofdverschijnsel is bij het syndroom. De incidentie van het SMS is bij beide geslachten gelijk en wordt geschat op 1 per 25.000 geboorten, vergelijkbaar met de incidenties van het Angelman-syndroom, het Prader-Willi-syndroom en het Williams-syndroom.

**Oorzaak** Het SMS wordt veroorzaakt door een genetische afwijking. De meeste patiënten hebben een microdeletie (ontbreken van een zeer klein stuk) van chromosoom 17p11.2. Voor het vaststellen hiervan is gericht onderzoek naar deze microdeletie noodzakelijk, aangezien deze vaak te klein is om met routinechromosoomonderzoek vast te stellen. De oorzaak van het ontstaan van de microdeletie is onbekend; wel is bekend dat in vrijwel alle gevallen de afwijking uit het niets is ontstaan – dat wil zeggen dat beide ouders de afwijking niet bij zich droegen. De kans op herhaling bij eventuele volgende kinderen van de ouders is dan ook gewoonlijk erg klein. Indien de afwijking zou ontstaan ten gevolge van een meer gecompliceerde chromosoomafwijking, zoals een translocatie bij een van de ouders, waar als een van de breukplaatsen ook de regio 17p11.2 betrokken is, zou er wel een verhoogde kans op herhaling kunnen bestaan.

Recent werd vastgesteld dat het syndroom ook veroorzaakt kan worden door een puntmutatie in het gen *RAI1*, dat gelegen is in de regio 17p11.2 (Slager e.a. 2003). Dit gen codeert voor een eiwit waarvan de functie nog niet goed bekend is. Men denkt dat het een functie heeft in de zenuwceldifferentiatie en ook in het aflezen van delen van ons DNA. Kinderen en volwassenen met het SMS door een deletie 17p11.2 of een puntmutatie in *RAI1* zijn niet van elkaar te onderscheiden op basis van gelaat, gedrag of ontwikkelingsmogelijkheden; wel komen afwijkingen aan hart en nieren niet voor bij patiënten met een puntmutatie, maar alleen bij patiënten met het ontbreken van een groter stuk van chromosoom 17p11.2. Dit pleit ervoor dat andere genen, die vlak bij *RAI1* liggen, voor deze kenmerken verantwoordelijk zijn. Tot op heden zijn alle puntmutaties in *RAI1* ontstaan bij de patiënt zelf, en niet aangetroffen bij een van de ouders; de kans op herhaling is hierbij waarschijnlijk erg laag. Het aantal patiënten bij wie men deze genafwijking heeft vastgesteld, is nog klein, zodat dit nog niet met zekerheid vaststaat.

**Lichamelijke kenmerken** De gelaatskenmerken bij baby's worden vaak omschreven als 'engelachtig' met bolle roze wangetjes en mooi glimlachen. Door het sociale lachen en de alerte indruk die de baby maakt, worden de bijzondere uiterlijke kenmerken meestal niet direct opgemerkt. Moeders beschrijven de baby vaak als een perfect kind, dat nooit huilt. Een opvallend verschijnsel bij baby's zijn de extra vetrollen op armen en benen ('Michelin-mannetje'), die op latere leeftijd verdwijnen (Allanson e.a. 1999; Allen e.a. 1991; Smith e.a. 1998a).

Het bijzondere gelaat is op jongere leeftijd het best te herkennen: er is een breed, vierkant gezicht met een prominierend voorhoofd, doorlopende wenkbrauwen (synofrys), diep gelegen ogen, een vlak middelste derde deel van het gelaat, een brede mond met neerwaartse mondhoeken, volle lippen met een naar buiten gerichte bovenlip, en een voor de leeftijd opvallend naar voren komen van de kin (zie figuur 1). Bij volwassenen is het gelaat weer minder uitgesproken en zijn voornamelijk enige brachycefalie (korte voor-achterwaartse diameter van het hoofd) met hypoplasie van het middendeel van het gelaat, zware wenkbrauwen, brede neusbrug en grote onderkaak aanwezig; het totale gelaat kan wat grof ogen (Allanson e.a. 1999; Allen e.a. 1991; Finucane e.a. 1994; Greenberg e.a. 1991, 1996; Stratton e.a. 1986). Op alle leeftijden kunnen de oren wat afwijkend gevormd zijn, en ook enigszins naar achter gedraaid staan (Greenberg e.a. 1991, 1996). Bij 9% van de patiënten is sprake van een verhemeltespleet (Greenberg e.a. 1991). Omdat bij een nog hoger percentage sprake is van velofaryngeale zwakte met als gevolg daarvan hypernasale spraak, kan dit, samen met de vormafwijking aan de oren en het vlakke middengelaat, verwarring geven met het velo-cardio-faciaalsyndroom (Greenberg e.a. 1996).

Patiënten met het SMS hebben vaak oogafwijkingen, variërend van een myopie of strabisme tot cataract, microcornea en irisdisplasie (Allen e.a. 1991; Colley e.a. 1990; Finucane e.a. 2001; Greenberg e.a. 1991, 1996). Bij 68% van de patiënten is sprake van slechthorendheid, mogelijk samen-

FIGUUR 1 Patient met het Smith-Magenis-syndroom op de leeftijd van 8 jaar



Patiënt heeft een breed gelaat, uitwaaiende wenkbrauwen, kleine en wat diepliggende ogen, vlakke jukbeenderen, korte neus met volle neuspunt, wat hoog oplopende bovenlip, en iets dysplastische oren

hangend met een voorgeschiedenis van recidiverende middenoorinfecties (Allen e.a. 1991; Colley e.a. 1990; Finucane e.a. 2001; Greenberg e.a. 1996, Smith e.a. 1998b; Stratton e.a. 1986). Bij ongeveer 75% van de patiënten worden tekenen van perifere neuropathie gevonden, met verlaagde reflexen, een verhoogde pijn- en temperatuurdrempel, of een holle voet of een platvoet (Allen e.a. 1991; Greenberg e.a. 1991, 1996; Smith e.a. 1998b). Daarnaast kunnen de patiënten korte, brede handen (brachydactylie) hebben, en is vaak sprake van een groeiachterstand (Allen e.a. 1991; Colley e.a. 1990; Greenberg e.a. 1991, 1996). De scoliosis, gezien bij 65% van de patiënten, neemt toe met de leeftijd. Congenitale hartafwijkingen (37%) bestaan meestal uit ventrikel- of atriumseptumdefecten en klepafwijkingen (Greenberg e.a. 1991).

In een multidisciplinair onderzoek van Greenberg e.a. (1996) bleek bij 25% van de patiënten bij laboratoriumonderzoeken sprake van borderline hypothyreoïdie en borderline hypogammaglobulinemie.

**Cognitieve ontwikkeling** Bij de meeste patiënten met het SMS is sprake van matige tot ernstige mentale retardatie en ontwikkelingsproblematiek, die beide niet progressief zijn. Meestal is de cognitieve achterstand wel zodanig dat plaatsing in het speciaal onderwijs is aangewezen. Bij patiënten die psychologisch werden onderzocht met bijvoorbeeld de Bayley Scales of Infant Development of met een van de Wechsler-schalen, bleek het gemeten totaal-IQ te variëren tussen 20 en 78. De meeste patiënten scoorden een totaal-IQ van 40 à 55. Een lichte ontwikkelingsachterstand of zwakbegaafd functioneren komt ook geregeld voor (Dykens e.a. 1997; Greenberg e.a. 1996; Smith e.a. 1998a; Stratton e.a. 1986).

Het intelligentieprofiel is disharmonisch, de verbale capaciteiten zijn meer aangedaan dan de performale vermogens. Zo vonden Dykens e.a. (1997) bij psychodiagnostiek van 10 patiënten dat het sequentiëren en het kortetermijngeheugen relatief zwak waren, terwijl het langetermijngeheugen en de visuele perceptie relatief sterk waren. Een ernstige spraak-taalontwikkelingsvertraging met of zonder geassocieerd gehoorverlies komt voor bij 95% van de patiënten; de stem is schor of diep bij 82%. De expressieve taal is in de regel meer vertraagd dan de receptieve taal en geeft vaak aanleiding tot frustraties bij het kind. Dit is reden om logopedische behandeling aan te bevelen en soms ook met gebarentaal te starten (Allen e.a. 1991; Greenberg e.a. 1991, 1996; Smith e.a. 1998a).

**Gedrag** Een patroon van gedragsproblemen thuis en op school wordt gezien bij ten minste 60-80% van de patiënten en treedt vaak al vanaf jonge leeftijd op. De gedragsproblemen bestaan uit een lage frustratietolerantie, weerstand tegen veranderingen, plotse stemmingswisselingen en verhoogde prikkelbaarheid, aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD), automutilatie, slaapstoornissen, tandenknarsen, woedeuitbarstingen en repetitief, impulsief en agressief gedrag (Allanson e.a. 1999; Allen e.a. 1991; Dykens e.a. 1997; Finucane e.a. 2001; Smith e.a. 1998a, 1986).

Smith e.a. (1998) noemen nog een fascinatie voor elektronica, zoals computers en videorecorders, terwijl Dykens e.a. (1997) repetitief hand-likken-en-blaadjes-omdraaien (*lick and flip*) meldde bij het testen.

In tegenstelling echter tot kinderen met een stoornis in het autistisch spectrum, die deels dezelfde gedragsproblemen kunnen vertonen, zou bij de meeste patiënten met het SMS wel sprake zijn van goed oogcontact en sociaal lachen (Smith e.a. 1998a). Door de impulsregulatieproblemen, de verhoogde afleidbaarheid en de aandacht- en concentratietekorten doen kinderen met het SMS het vaak beter in kleinere groepen in een gestructureerde setting. Gezien de sterke visuele perceptie kan het gebruik van pictogrammen bijdragen aan het leren, terwijl een duidelijke, voorspelbare en gevisualiseerde dagstructuur de explosieve uitbarstingen die optreden bij (plotselinge) veranderingen kan voorkomen. Het zelfbeschadigende gedrag, in de vorm van hoofdbonken, zichzelf slaan en bijten, en het voortdurend individuele aandacht opeisen van volwassenen, maakt echter de bejegening van deze patiënten door ouders, leerkrachten en behandelaars moeilijk (Allen e.a. 1991; Colley e.a. 1990; Smith e.a. 1998a).

Een merkwaardig fenomeen dat bij zeer veel van de patiënten met het SMS lijkt voor te komen, is het ongewone zichzelf omhelzen of zichzelf vastgrijpen bij de handen, dat optreedt als een expressie van blijdschap of opwindings, wat in de Angelsaksische literatuur omschreven wordt als *self-hugging*. Dit verschijnsel werd door Finucane e.a. (1994) beschreven naar aanleiding van observaties in een inrichting, waar het voornamelijk werd gezien bij kinderen en adolescenten met het syndroom. Het gedrag wordt beschreven als kortdurende, seriële, onwillekeurige 'spasmen' of 'tics' van zichzelf vastgrijpen, meestal met daarbij grimassen en soms onder het maken van geluiden. Twee types gedrag werden onderscheiden: de spasmodische bovenlichaamomhelzing en het vastgrijpen van de eigen handen ter hoogte van de borst of kin. Het gedrag werd niet geobserveerd gedurende woede-uitbarstingen of wanneer pa-

tiënten emotioneel van slag waren. Behalve het zichzelf omhelzen, lijken patiënten ook repetitief en vaak met kracht anderen te omhelzen (Smith e.a. 1998a).

Het zelfbeschadigende gedrag, dat soms al vanaf het tweede jaar kan optreden, is minder specifiek voor het syndroom en bestaat vooral uit zichzelf in de handen en polsen bijten, hoofdbonken, zichzelf slaan en zichzelf krabben aan huid of wondjes (Colley e.a. 1990; Dykens e.a. 1997; Finucane e.a. 2001, 1994; Greenberg e.a. 1991; Smith e.a. 1998a, 1986; Stratton e.a. 1986). Twee andere verschijnselen lijken wel specifiek voor het syndroom, maar komen meer voor naarmate patiënten ouder worden (Finucane e.a. 2001; Greenberg e.a. 1991): polyemboikilomanie (inbreng van objecten in allerlei lichaamsopeningen) en onychotillomanie (nagels uittrekken), zonder dat het hen merkbaar pijn lijkt te doen. Het is niet bekend of deze hoge pijndrempel is toe te schrijven aan een perifere neuropathie, een veranderde emotionele respons op pijn, of een combinatie van deze twee (Finucane e.a. 2001, 1994; Greenberg e.a. 1991).

De meeste patiënten hebben voor het stellen van de juiste diagnose al een serie behandelingen met psychotrope, gedragsmodificerende medicatie achter de rug. Stimulantia (meestal methylfenidaat) en anticonvulsiva (carbamazepine) blijken echter vaak onvoldoende effectief in het langdurig beïnvloeden van het afwijkende gedrag (Dykens e.a. 1997; Smith e.a. 1998a).

**Slaapstoornissen** Slaapproblemen komen bij vrijwel alle patiënten met het SMS voor en hebben een negatieve impact – niet alleen op de patiënt, maar ook op ouders en andere gezinsleden, die vaak eveneens slaap tekortkomen. Slaapproblemen kunnen geassocieerd worden met een slechtere onderlinge communicatie, stress voor ouders, leerproblemen en gedragsproblemen overdag (Colley e.a. 1990; Dykens e.a. 1997; Finucane e.a. 2001, 1994; Greenberg e.a. 1991, 1996; De Leersnyder e.a. 2001, 2003; Potocki e.a. 2000; Smith e.a. 1998b; Turk 2003). De slaapproblemen bij het syndroom bestaan uit zowel inslaapproblemen

sen als doorslaapproblemen, en (mede als gevolg daarvan) excessieve slaperigheid overdag met 'slaapaanvallen' aan het eind van de dag. Daarnaast komt vaak enuresis nocturna voor (Smith e.a. 1998b).

Patiënten worden frequent 's nachts wakker en kunnen gedurende de hele nacht wakker blijven; er is een verminderde totale slaaptijd, met verminderde remslaap (Greenberg e.a. 1991; De Leersnyder e.a. 2003; Potocki e.a. 2000; Smith e.a. 1998a). De patiënten hebben een faseverschuiving in het circadiane ritme van de melatonineproductie: overdag is deze productie hoger dan 's nachts, met een paradoxale secretie overdag. Woedeaanvallen en vermoeidheid treden op wanneer de melatoninespiegel hoger wordt, kinderen met het SMS doen dutjes overdag of krijgen slaapaanvallen wanneer de melatonineproductie zijn piek bereikt midden op de dag en in de avond (De Leersnyder e.a. 2001, 2003; Potocki e.a. 2000; Smith e.a. 1998b; Turk 2003). In een Frans onderzoek werd een groep kinderen met het SMS behandeld met acebutolol ( $\beta$ -adrenerge antagonist), met als doel de productie van melatonine overdag te beperken en zo de slaapproblemen te verbeteren. Met de proefbehandeling werden niet alleen positieve resultaten bereikt ten aanzien van het slapen, maar ook bleken de kinderen zich overdag beter te kunnen concentreren, de woedeaanvallen namen af en de interpersoonlijke interacties verbeterden (De Leersnyder e.a. 2001). Ook in een ander onderzoek van De Leersnyder e.a. (2003) werd een goed effect gerapporteerd van een ochtenddosering acebutolol met daarbij tevens een avonddosering melatonine. Met het gebruik van acebutolol werd suppressie van de te hoge plasmamelatoninespiegels in de ochtend bereikt, wat tot gevolg had dat motorische onrust, hyperactiviteit, agressieve uitbarstingen en dutjes overdag verminderden. De avonddosering melatonine verbeterde vervolgens de slaappatronen in alle onderzochte kinderen.

Hoewel meer onderzoek nodig is, lijkt het mogelijk de slaapproblemen effectief te bestrijden met melatonine.

## CONCLUSIE

Sinds de eerste beschrijving van het syndroom, in 1982, zijn vooral de biologische en moleculair-genetische verschijnselen van het Smith-Magenis-syndroom steeds duidelijker geworden. Het gedragsfenotype met de bijzondere, vaak ernstige, gedragsproblemen komt tegenwoordig echter steeds meer op de voorgrond. Het zijn de gedragsproblemen, het zelfbeschadigende gedrag en de slaapproblemen die vaak aanleiding zijn om specialistische, psychiatrische hulp te zoeken. Bij een kind met verstandelijke handicap en een patroon van bijzonder gedrag moet Smith-Magenis-syndroom in de differentiële diagnose worden overwogen. Voor het (mede)beoordelen van de bijzondere uiterlijke kenmerken is het nuttig een onderzoek van een hierin gespecialiseerde klinisch geneticus of kinderarts te vragen. Op basis van de combinatie van de uiterlijke kenmerken en het gedrag kan gerichte moleculair-genetische diagnostiek de diagnose bevestigen.

In de behandeling nemen gedrags- en impulsregulerende medicatie nog een grote plaats in, maar ook het verbeteren van de verbale expressie door middel van logopedie en eventueel gebarentaal worden aanbevolen om frustraties in de interactie en communicatie te beperken of te voorkomen. Het gebruik van melatonine ter regulering van het dag-nachtritme is in de klinische praktijk en in onderzoek veelbelovend gebleken en zou kunnen bijdragen aan een verbetering van de slaapproblemen en daarmee aan het verminderen van de gedragsproblemen.

## LITERATUUR

- Allanson, J.E., Greenberg, F., & Smith, A.C. (1999). The face of Smith-Magenis syndrome: a subjective and objective study. *Journal of Medical Genetics*, 36, 394-397.
- Allen, W.P., Phelan, M.C., & Stevenson, R.E. (1991). Smith-Magenis syndrome: report of five patients. *Proceedings Greenwood Genetics Center*, 10, 18-22.
- Balkom, I.D.C. van, Groen, S.E., Barth, P.G., e.a. (1999). Syndroomgebonden gedragskenmerken bij verstandelijk gehandicapten.

Tijdschrift voor Kindergeneeskunde, 67, 1-7.

- Colley, A.F., Leversha, M.A., Voullaire, L.E., e.a. (1990). Five cases demonstrating the distinctive behavioural features of chromosome deletion 17(p11.2 p11.2) (Smith-Magenis syndrome). *Journal of Paediatric Child Health*, 26, 17-21.
- Dykens, E.M., Finucane, B.M., & Gayley, C. (1997). Brief report: cognitive and behavioral profiles in persons with Smith-Magenis syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27, 203-211.
- Finucane, B., Dirrigl, K.H., & Simon, E.W. (2001). Characterization of self-injurious behaviors in children and adults with Smith-Magenis syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 106, 52-58.
- Finucane, B.M., Konar, D., Haas-Givler, B., e.a. (1994). The spasmodic upper-body squeeze: a characteristic behavior in Smith-Magenis syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 36, 78-83.
- Gorlin, R.J., Cohen, M.M., & Hennekam, R.C.M. (2001). *Syndromes of the Head and Neck* (4de druk). New York: Oxford University Press.
- Greenberg, F., Guzzetta, V., Montes de Oca-Luna, R., e.a. (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., e.a. (1996). Multi-disciplinary clinical study of Smith-Magenis syndrome (deletion 17p11.2). *American Journal of Medical Genetics*, 62, 247-254.
- Leersnyder, H. de, de Blois, M.C., Vekemans, M., e.a. (2001). Beta(1)-adrenergic antagonists improve sleep and behavioural disturbances in a circadian disorder, Smith-Magenis syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 38, 586-590.
- Leersnyder, H. de, Bresson, J.L., de Blois, M.C., e.a. (2003). Beta(1)-adrenergic antagonists and melatonin reset the clock and restore sleep in a circadian disorder, Smith-Magenis syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 40, 74-78.
- Potocki, L., Glaze, D., Tan, D.X., e.a. (2000). Circadian rhythm abnormalities of melatonin in Smith-Magenis syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 37, 428-433.
- Smith, A.C., Dykens, E., & Greenberg, F. (1998a). Behavioral phenotype of Smith-Magenis syndrome (del 17p11.2). *American Journal of Medical Genetics*, 81, 179-185.
- Smith, A.C., Dykens, E., & Greenberg, F. (1998b). Sleep disturbance in Smith-Magenis syndrome (del 17 p11.2). *American Journal of Medical Genetics*, 81, 186-191.
- Smith, A.C., McGavran, L., Robinson, J., e.a. (1986). Interstitial deletion of (17)(p11.2p11.2) in nine patients. *American Journal of Medical Genetics*, 24, 393-414.
- Smith, A.C.M., McGavran, L., Waldstein, G., e.a. (1982). Deletion of the 17 short arm in two patients with facial clefts and congenital heart disease. *American Journal of Human Genetics*, 34, 410A.
- Slager, R.E., Newton, T.L., Vlangos, C.N., e.a. (2003). Mutations in RAI1 associated with Smith-Magenis syndrome. *Nature Genetics*, 33, 466-468.
- Stratton, R.F., Dobyns, W.B., Greenberg, F., e.a. (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.
- Turk, J. (2003). Melatonin supplementation for severe and intractable sleep disturbance in young people with genetically determined developmental disabilities: short review and commentary. *Journal of Medical Genetics*, 40, 793-796.

#### AUTEURS

I.D.C. VAN BALKOM is kinder- en jeugdpsychiater en werkzaam bij de Polikliniek Kinder- en Jeugdpsychiatrie in Aruba, daarnaast is zij consulterend kinder- en jeugdpsychiater op de eilanden van de Nederlandse Antillen.

F.A. BEEMER is hoogleraar Klinische genetica en werkzaam bij de Afdeling Medische Genetica van het Universitair Medisch Centrum te Utrecht.

R.C.M. HENNEKAM is hoogleraar Kindergeneeskunde en Klinische Genetica en werkzaam bij de afdelingen kindergeneeskunde en klinische genetica van het Emma Kinderziekenhuis van het AMC te Amsterdam.

Correspondentieadres: mevr. drs. I.D.C. van Balkom, Polikliniek Kinder- en Jeugdpsychiatrie, P.O.Box 49, Oranjestad, Aruba. Telefoon: + 297 587 4044.

E-mail: idcvanbalkom@setarnet.aw.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 28-6-2004.

## SUMMARY

Serious behavioural problems in mentally handicapped children: the Smith-Magenis syndrome – I.D.C. van Balkom, F.A. Beemer, R.C.M. Hennekam –

**BACKGROUND** The Smith-Magenis syndrome is a genetically determined syndrome that is characterised primarily by unusual behaviour. The syndrome is still insufficiently recognised although it has an incidence of 1:25,000, which is just as high as that of the Prader-Willi syndrome and the Williams syndrome.

**AIM** To make the syndrome better known among professionals by briefly summarising the cause, the most important physical manifestations and the cognitive profile and by describing the unusual behavioural pattern associated with the syndrome. Attention will also be given to therapeutic aspects.

**METHOD** The relevant literature was traced via the PubMed database using the search terms 'Smith-Magenis syndrome' and 'deletion 17p11.2'. No exclusion criteria were used.

**RESULTS** The literature search in PubMed and through cross-references yielded 52 articles with clinical descriptions of the Smith-Magenis syndrome.

**CONCLUSION** The Smith-Magenis syndrome is a genetically determined syndrome characterised by moderately severe mental retardation (average IQ between 40 and 55), unusual facial features (broad face, deep-set eyes, flat middle third of face, broad mouth with down turned corners and prominent chin) and especially by behavioural problems: low frustration tolerance, sudden mood swings and excessive irritability. Highly characteristic behaviour of children with the Smith-Magenis syndrome includes self-hugging, polyembolokoilomania (insertion of objects into body cavities), onychotillomania (pulling out finger- and toenails) and sleep disturbances.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 747-754]

**KEY WORDS** behavior disorders, genetics, sleep disorders, Smith-Magenis syndrome