's Heeren Loo

Wiebe Braam

Arzt geistlich Behinderten

SIRIUS Jahrestreffen

22 – 9 - 2018

Expertisecentrum slaapstoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking

’s Heeren Loo

Erfahrungen Smith Magenis Bewertung Stelle 2005 - 2015

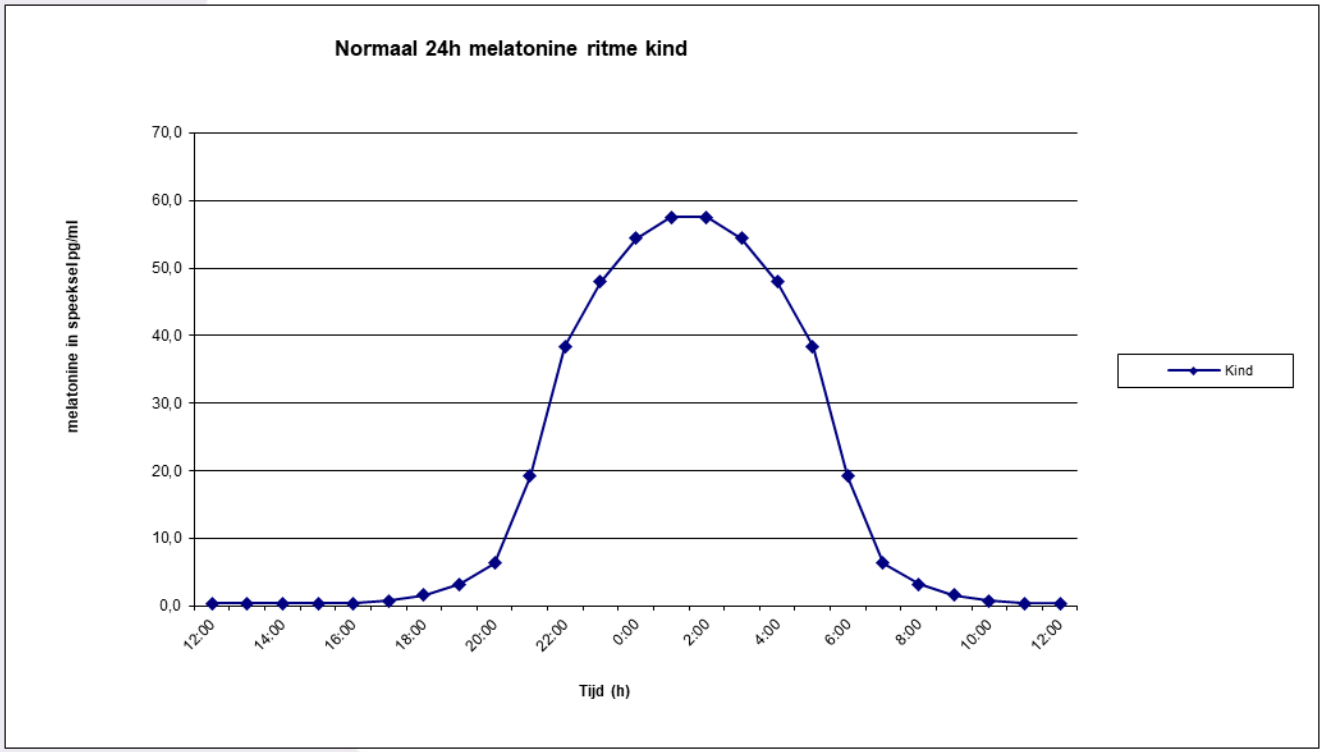
Wichtigste Probleme

1. Schlaf
2. Verhalten

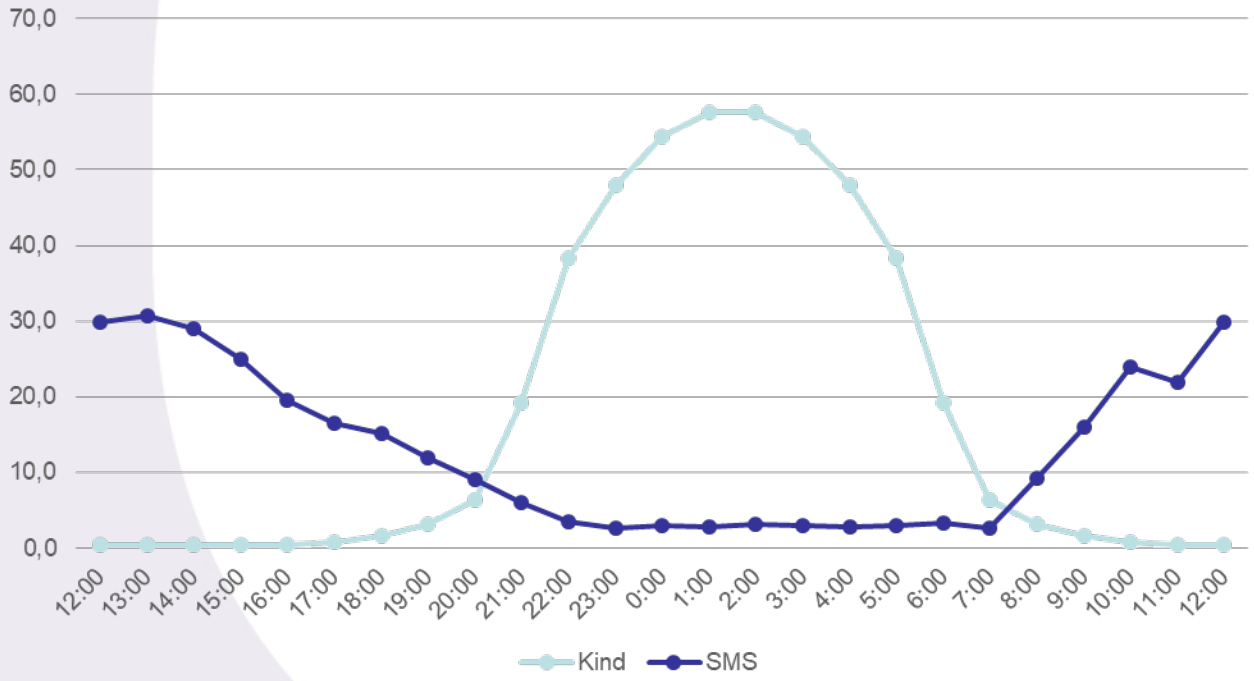
Typische Schlafprobleme:

- Mittags müde und schläfrig
- Tagsüber Schläfchen halten
- Um 17:00 schon einschlafen
- Abends ohne Probleme einschlafen
- Mitten in der Nacht aufwachen
- Und dann hellwach sein
- Nachts das Bett verlassen und essen suchen

Kind mit normalem Melatonin Rhythmus



Kind mit Smith-Magenis Syndrom



’s Heeren Loo

Behandlung scheint einfach:

Abends Melatonin Tablette

Morgens Betablocker um die eigene Melatonin Produktion zu unterdrücken

J Med Genet 2001;38:586–590

Original articles

β_1-adrenergic antagonists improve sleep and behavioural disturbances in a circadian disorder, Smith-Magenis syndrome

Hélène De Leersnyder, Marie-Christine de Blois, Michel Vekemans, Daniel Sidi, Elisabeth Villain, Catherine Kindermans, Arnold Munnich

Frank Kirchhoff, Dr. med.[1]
Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.[2]
Thomas Erler, Prof. Dr. med.[3]
Sebastian Kerzel, PD Dr. med.[4]
Stephan Eichholz, Dr. med.[5]
Angelika Schlarb, Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych.[6]
Barbara Schneider[7]

Einsatz von Melatonin bei Kindern mit Schlafstörungen – Stellungnahme der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM)[1]

Algemeine Info über Melatonin

Melatonin als Medikation hat 2 Wirkungen:

- a. Chronbioticum = kann den Schlaf-Wachrhythmus verschieben
- b. Hypnoticum = einschlafen fördern.

Algemeine Info über Melatonin

Chronbioticum (Schlaf-Wachrhythmus verschieben)

2–3 Stunden vor dem DLMO (dim light Melatonin onset)
oder
3–4 Stunden vor dem aktuellen Schlafbeginn

Algemeine Info über Melatonin

Chronbioticum (Schlaf-Wachrhythmus verschieben)

- Start mit niedriger Dosis (0,2–0,5 mg)
- Falls kein Effekt erkennbar ist kann eine wöchentliche Dosissteigerung um 0,2–0,5 mg erfolgen , bis ein Effekt auftritt.
- Bei effektiver Dosis kann ein erneuter Versuch einer Dosisreduktion erfolgen

Algemeine Info über Melatonin

Hypnoticum (einschlafen fördern)

30 Minuten vor dem Zubett gehen

Als Schlafinduktor wird eine Dosis von 1–3 mg angegeben.

's Heeren Loo

Bei Smith-Magenis Syndrom wirkt das anders:

- Verschiebung des Schlaf-Wachrhythmus mit Melatonin ist unmöglich.
- Das Einschlafen mit Melatonin zu fördern ist nicht nötig, aber das Durchschlafen allerdings doch

's Heeren Loo

Bei Smith Magenis Syndrom wirkt das anders :

- An Stelle von verschieben des eigenen umgekehrten Melatonin Rhytmus.
- Den eigenen Melatonin Rhytmus blockieren (mit ein betablokker).

- Durchschlafen Nachts fördern durch das geben von zusätzliche Melatonin

Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2018):

- “Beim Smith-Magenis-Syndrom führt eine inverse Melatoninfreisetzung zu Tagesschläfrigkeit, nächtlichem und frühem Erwachen. Eine Besserung der Symptomatik wurde durch Melatoninblockade mittels Betablocker am Tage und Melatoningabe zur Nacht beobachtet.”

Unsere Erfahrung ist das dieser algemeine Rat oft zu Problemen führt.

Behandlung von Schlafproblemen bei SMS ist keine “Kleidung von der Stange” sonder “ein angepasster Anzug”.

’s Heeren Loo

Analyse SMS Bewertungsstelle 2006-2015

68 Patiënten

- 20 benutzten schon Melatonin
- 48 benutzten kein Melatonin

Analyse SMS Bewertungsstelle 2006-2015

	Melatonin Spiegel 12h
20 Melatonin	>50pg/ml
48 keine Melatonin	11,6 (0,4 – >50)

’s Heeren Loo

Analyse SMS Bewertungsstelle 2006-2015

20 Melatonin Benutzers

Alle ernsthafte durchschlafprobleme

Melatonin Dosis durchschnittlich 4,35mg (0,3 - 10mg)

Rat: Dosierung reduzieren

Schließliche Dosierung durchschnittlich 0,84mg (0,1 – 3,0)

’s Heeren Loo

Ursache Melatonin >50 bei Melatonin Gebrauch:

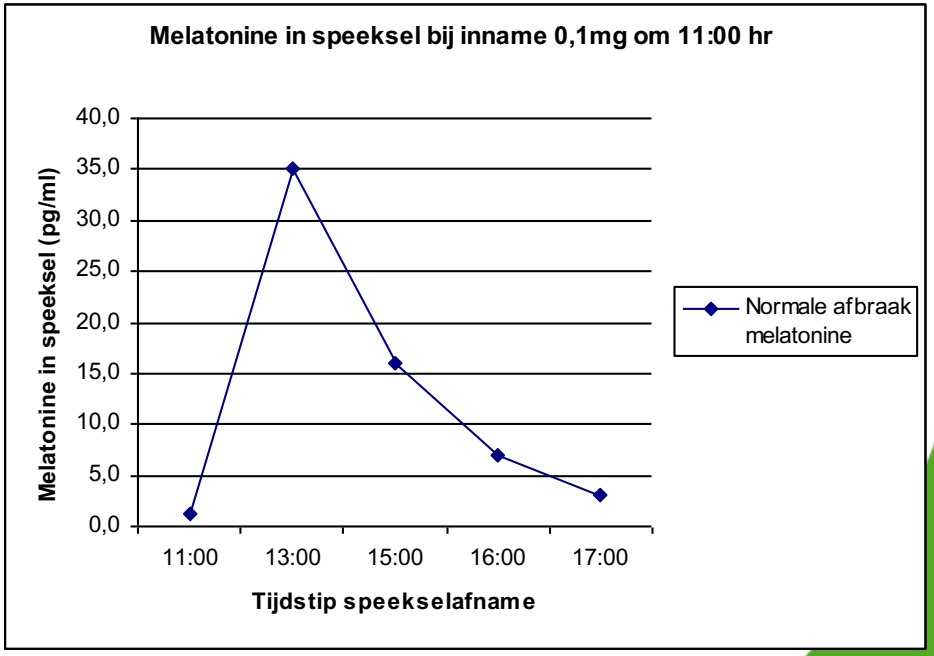
Schnelle Abbau (in Leber durch Enzym CYP1A2)

Halbwegszeit 30-45 Minuten

Wirkt nur zum einschlafen

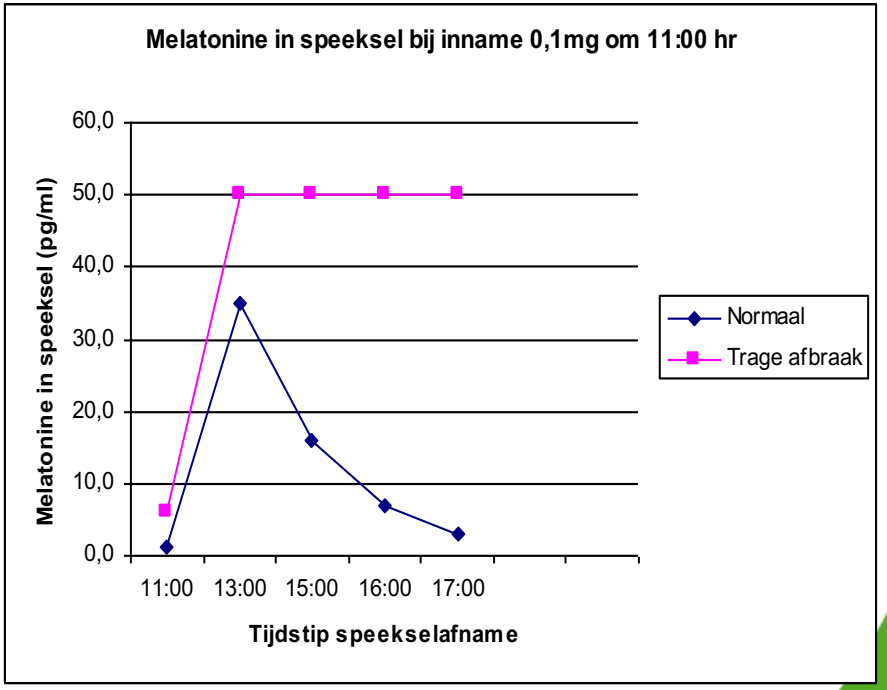
Melatonin

- Schnelle Abbau Halbwertszeit 30-45 Minuten



Melatonin

- Durch CYP1A2 Mutation
- langsame Abbau
- Halbwertszeit >3 uur



Melatonin

langsame Abbau
(CYP1A2 Mutation)

- Bei Männer 5% und bei Frauen10%
- Bei SMS nach Schätzung 50%

Melatonin

Was sind die Folgen langsamem Melatonin Abbaus?

Nach einigen Wochen Melatonin Aufstapelung

Mit einem 24 Stunden hohen Melatonin Spiegel

Melatonin

Was ist die Folge von Melatonin Aufstapelung?

Verlauf nach einigen Wochen bis Monaten

Abnahme Wirkung von Melatonin, äußert sich in:

1. Immer früher Wach werden
2. Entstehen oder Zunahme von Durchschlafproblemen
3. Längere Zeit behalten von einschlafeffekt

Melatonin

Langsame Abbau
(CYP1A2 Mutation)

Bei SMS nach Schätzung 50%

Öfter wenn Melatonin Spiegel tagsüber niederig ist(< 10pg/ml)

Melatonin

Einschätzung Risiko falls Messung nicht möglich ist?

Wenn einer der Eltern schwierig einschläft weil er/sie Abends Kaffee trinkt (cafeïne wird auch abgebrochen dürch CYP1A2)

Melatonin

Was ist zu raten bei Abnahme effekt Melatonin?

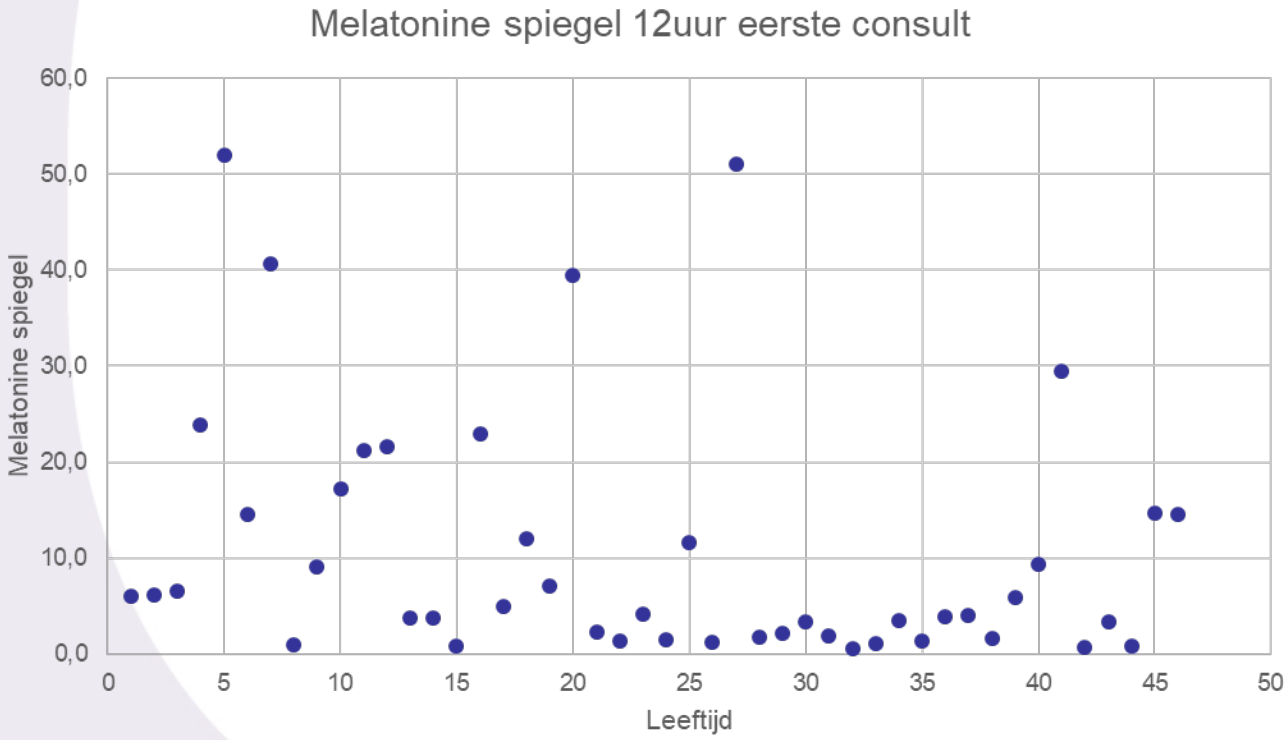
1. Eine Wochen anhalten und sehen was passiert.
2. Später Melatonin fortsetzen auf eine viel niedrige Dosierung (0,1 bis 0,5mg)

Melatonin

Was ist zu raten bei Abnahme effekt Melatonin?

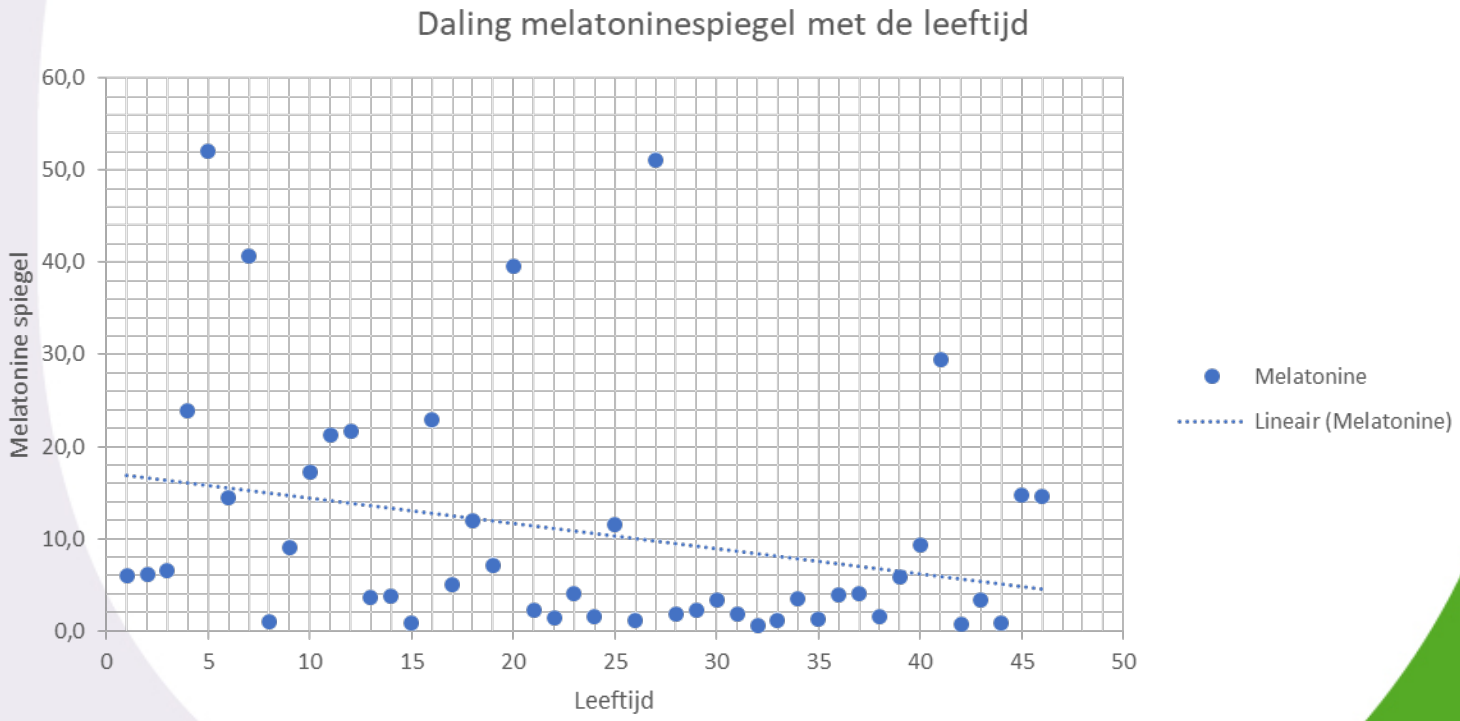
3. Wenn eine niedrige Dosierung nicht ausreichenden Effect hat dann Omeprazol anfügen (aktiviert CYP1A2)
4. Wenn nötig einen festen Tag in der Woche Melatonin aussetzen.

Analyse SMS Expertisecentrum 2006-2015
*48 **kein** Melatonin nutzer*



Analyse SMS expertisecentrum 2006-2015

*48 **kein** Melatonin nutzer*



Unsere Erfahrung ist das dieser algemeine Rat oft zu Probleme führt.

Behandlung Schlafprobleme bei SMS ist keine Kleidung von der Stange sonder ein angepasster Anzug.

Melatonin Spiegel 12 – 14u messen

<10 of >10 pg/ml??

's Heeren Loo

Melatonin Spiegel 12 – 14h **>10**

- Anfangen mit normaler Dosierung vor dem schlafen gehen
- Wenn es zu kurz wirkt:
  - Höhere Dosierung
  - Wenn die Eltern schlafen gehen dann geben
  - Eventuell retard tablet (Circadin 2mg, Slenyto 1 en 5mg)

's Heeren Loo

Melatonin spiegel 12 – 14h **>10**

- Bei keine Besserung:
  - Anfangen mit Betablokker
  - Atenolol
  - Metoprolol (Selokeen)
  - Propranolol (Inderal)

- Generell bessern Verhaltensprobleme sich wenn die Schlafprobleme behandelt werden und eventuell ein Betablokker tagsüber hinzugefügt wird.

Melatonin spiegel 12 – 14h **<10**

- Anfangen mit niedriger Dosierung vor den schlafen gehen
- Wenn es zu kurz wirkt :
  - Höhere Dosierung
  - Wenn die Eltern schlafen gehen dann geben

NB: Risiko langsame Abbau ist Gross

Melatonin

Wenn der Effekt abnimmt dann gibt es wahrscheinlich Störung im Abbau von Melatonin

Verhaltungsprobleme bei Smith Magenis Syndrom