



# Smith Magenis syndroom

## Vraag

Al enige tijd loop ik met een vraag waarop ik het antwoord moeilijk te begrijpen vind. Ik wil graag weten wat het verschil is tussen een deletie van chromosoom 17p11.2 en een mutatie van het RAI1 gen. Vroeger vonden ze bij kinderen met SMS alleen de deletie, maar tegenwoordig zijn er ook bij ons netwerk wat meer kinderen met de mutatie. Ze vertonen hetzelfde gedrag, ze hebben dezelfde medische problemen, maar ik vind ze er niet wat anders uitzien. Wat minder SMS-ig als het ware.

Carolina de Kimpe.

## Antwoord

Op het stukje chromosoom 17p11.2 liggen een aantal eigenschappen. Een ervan is RAI1. Wanneer het stukje 17p11.2 ontbreekt (dus bij een deletie), dan ontbreekt ook het gen RAI1 helemaal en zal de stof die normaal door dit gen gemaakt wordt ook helemaal ontbreken. Dat maakt dat mensen bij wie dit stukje ontbreekt zo sterk lijken op mensen bij wie er een verandering (mutatie) is in het RAI1 gen. Want ook bij een mutatie zal de stof die RAI1 maakt er niet of in een niet werkzame vorm zijn.

Maar er is ook een verschil. Als er een verandering is in het RAI1 gen (dus bij mensen met de mutatie), is dat de enige erfelijke eigenschap die niet goed functioneert. Als je daarentegen een deletie hebt, dus een stukje van chromosoom 17 mist, dan mis je naast RAI1 ook een aantal andere eigenschappen die daar vlak naast RAI1 liggen. We weten bijvoorbeeld dat een van de erfelijke eigenschappen die ook in dat gebiedje ligt iets te maken moet hebben met de vorming van de nieren en het hart. De kans op aangeboren afwijkingen aan hart en nieren is namelijk wel verhoogd bij het ontbreken van 17p11.2 en niet verhoogd bij een verandering in RAI1.

Er zijn nog geen uitkomsten van een gedetailleerde studie naar uiterlijke kenmerken van mensen met een deletie en van mensen met een mutatie. Dat onderzoek wordt gedaan door Peter Hammond in Londen. Hij maakt 3D foto's van mensen en kan op een speciale manier daaruit 'berekenen' hoe sterk mensen op elkaar gelijken of van elkaar verschillen. Ik weet dat hij al een flink aantal mensen met SMS heeft gefotografeerd, maar de gegevens zijn nog onvoldoende groot in aantal om met zekerheid het verschil aan te geven. Ik verwacht dat verschil echter wel, en dus denk ik dat u gelijk hebt.

Met vriendelijke groet,

Raoul CM Hennekam MD PhD  
hoogleraar kindergeneeskunde en translationele genetica,  
AMC/UVA

Ik wil me graag even voorstellen. Ik ben Marlies, moeder van Rowin en getrouwd met Edwin. Met z'n drietjes wonen wij in Apeldoorn. Rowin is 9 jaar en sinds november 2010 weten wij dat hij het Smith Magenis syndroom heeft. In die hele reis van bijna 9 jaar hebben zich ontzettend veel mensen over zijn ontwikkeling gebogen. Iedereen vond Rowin bijzonder. Zijn uiterlijk, zijn lichaamshouding, zijn bijzondere manier van lopen, het uitblijven van de spraak en zijn bijzondere gedrag deden toch de meesten denken aan een syndroom. Heel veel wegen hebben we de afgelopen jaren bewandeld met veel negatieve en enkele positieve ervaringen.

Toen Rowin vorig jaar onder behandeling kwam bij een AVG-arts op s'Heerenloo, liep er in Utrecht een chromosomenonderzoek naar een aantal syndromen die misschien zouden kunnen aansluiten bij Rowin. Deze onderzoeken waren nog niet afgerond toen ik op een dag zat te surfen op het internet, zo kwam ik per toeval op de site van Smith Magenis. Edwin en ik waren het er samen snel over eens dat we heel veel kenmerken zagen van Rowin. Ik besloot contact te maken met de AVG-arts om hem over onze ontdekking te vertellen. Utrecht werd ook ingelicht en omdat er nog een onderzoek liep, werd meteen onderzoek ingezet naar Smith Magenis. In de maanden dat het onderzoek nog liep kwamen we in contact met het CCE omdat het met Rowin niet (goed) gaat op school. Rowin zit al ruim 1,5 jaar thuis en samen met het CCE proberen we een terugkeer naar school mogelijk te maken.

Tijdens ons traject met het CCE komt de uitslag uit Utrecht. Het blijkt dat Rowin geen deletie heeft op chromosoom 17. Volgens Utrecht is het dus geen SMS, ondanks de vele kenmerken. Telefonisch legt de assistent geneticus uit dat ongeveer 90% een deletie heeft op chromosoom 17 en ongeveer 10% een mutatie in het RAI-1 gen, maar dat de kans wel heel erg klein zou zijn dat Rowin bij die 10 procent zou horen. Ze moesten daar een ander onderzoek voor doen en dat wilden ze niet zomaar. Ze vonden dat er eerst meer aanknopingspunten moesten komen.

Wij dachten dat Rowin best wel eens bij die kleine 10%

zou kunnen horen. We moesten dus zorgen voor nog meer aanknopingspunten! En of het zo moest zijn, stelde het CCE voor om eens een afspraak te maken met dr. Braam over het bijzondere slaappgedrag van Rowin (wat wij eigenlijk al die jaren maar voor lief hadden genomen). Dr. Wiebe Braam bevestigt onze vermoedens als hij Rowin ontmoet bij onze eerste afspraak. Als Rowin een speekseltest moet doen, blijkt dat hij een afwijkende melatoninegrafiek heeft. We hebben een belangrijk aanknopingspunt te pakken. En via dr. Braam komt er een onderzoek naar het Rai-1 gen.

En dan, in november 2010, komt de uitslag. Rowin heeft een mutatie in het Rai-1 gen. Dus toch. Rowin heeft het Smith Magenis syndroom. Een opluchting en verdriet. Een opluchting dat het een einde is van de zoektocht van 9 jaar. Verdriet, als ik terug kijk, dat we zo veel hebben moeten vechten en dat er zo veel verkeerde diagnoses zijn gesteld. Uiteindelijk vallen nu met de diagnose veel dingen op hun plaats. Maar tegelijk blijven er nog altijd veel vraagtekens en onzekerheden voor de toekomst.

## OPROEP

Wat wil ik? Meer bekendheid voor Smith Magenis bij een zo groot mogelijke doelgroep. Maar hoe bereik je dat? Een stuk in de krant? Misschien wel televisie? Als ik de afgelopen negen jaar op een rijtje zet, wil ik zo graag dat het syndroom zo vroeg mogelijk ontdekt kan worden. Alleen dan kun je op een goede manier begeleid worden. Ik denk dat het belangrijk is om veel meer bekendheid te geven aan SMS. Zijn er meer ouders in de vereniging die deze uitdaging met ons aan willen gaan? Carolina de Kimpe (moeder van Erik) en Astrid Snel (moeder van Bijou) hebben al ja gezegd en ook de Stichting SMS-MAXX wil ons steunen. Ook dr. Braam en het CCE staan achter dit initiatief.

Denk je mee???

Edwin en Marlies Zoontjens  
T: 055 3661175  
E-mail: [e.zoontjes@chello.nl](mailto:e.zoontjes@chello.nl)