

# Kleefstra Syndrome



## Bronnen

De informatie uit deze folder is voor een deel afkomstig uit de medische wetenschappelijk literatuur. De naam van de eerste auteur en de datum van publicatie zijn genoemd zodat u de samenvattingen van de originele artikelen kunt vinden op internet via de website van PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)). De artikelen zijn bij Unique op te vragen. Verder is deze folder gebaseerd op informatie van leden met Kleefstra syndroom (9q34.3 deletie) van Unique. In 2009 waren ongeveer 75 mensen beschreven in de medische wetenschappelijke literatuur. De leeftijd van de oudste beschreven persoon was 52 jaar.

“ Ik heb van niemand zo veel geleerd over leven en liefde als van haar. Ook heb ik van haar geleerd dat je als mens veel meer kunt dan dat je in eerste instantie dacht. ”

Kleefstra syndroom is een zeldzame aandoening. Bij deze aandoening ontbreekt een stukje aan het uiteinde van chromosoom nummer 9. Deze aandoening noemen we ook wel 9q subtelomeer deletie syndroom. Binnen het stukje dat ontbreekt, ligt het *EHMT1* gen. Men denkt dat het ontbreken van dit gen de belangrijkste kenmerken van het Kleefstra syndroom verklaart.

## Wat zijn chromosomen?

Chromosomen bestaan uit erfelijk materiaal, het DNA. Het DNA bestaat uit genen waarin al onze erfelijke eigenschappen zijn vastgelegd. De genen 'vertellen' het lichaam hoe het zich moet ontwikkelen, groeien en functioneren.

Chromosomen zitten in de lichaamscellen. De lichaamscellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Elke lichaamscel heeft 23 paren chromosomen. Dat zijn in totaal 46 chromosomen. Van elk paar komt één chromosoom van de vader en één van de moeder. Van de 23 paren zijn er 22 hetzelfde bij mannen en vrouwen. Deze paren zijn genummerd van 1 tot 22, van groot naar klein. Het 23e paar noemen we de geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX) en mannen hebben één X- en één Y-chromosoom (XY).

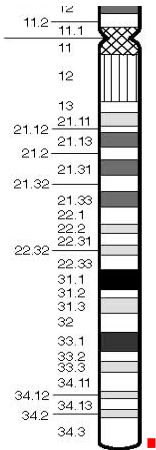
Elk chromosoom heeft een korte (p)arm. Ook heeft ieder chromosoom een lange (q)arm.

## Hoe kunnen we kijken naar chromosoom 9q?

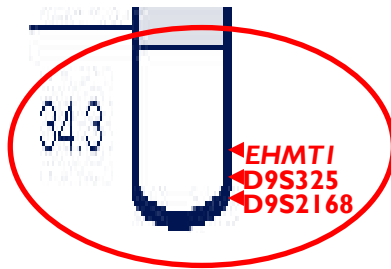
Chromosomen zijn niet met het blote oog te zien. Maar als ze in het laboratorium een kleurtje krijgen en worden vergroot onder de microscoop, dan is te zien dat alle chromosomen een specifiek bandenpatroon (streepjespatroon) hebben. Dit bandenpatroon bestaat uit lichte en donkere banden. Dit ziet u in het schema verderop.

Eén van die banden is bandje q34. Deze band ligt dichtbij het uiteinde van het chromosoom: het subtelomeer. Bij iemand met het Kleefstra syndroom is onder de microscoop vaak niet goed te zien dat er een stukje van

chromosoom 9 ontbreekt, hiervoor zijn gedetailleerde laboratoriumtechnieken nodig. Met behulp van gedetailleerd onderzoek kan uw klinisch geneticus u vertellen welk stukje van chromosoom 9 uw kind te weinig heeft. In de bijlage van deze folder leest u meer over gedetailleerd chromosomenonderzoek. Bij het Kleefstra syndroom ontbreekt het *EHMT1* gen. Op band 9q34 liggen ongeveer 200 genen. Het *EHMT1* gen ligt bijna op het einde van 9q (de lange arm van chromosoom 9).



**De lange arm van chromosoom 9.** De rode lijn laat zien waar bij Kleefstra syndroom een stukje chromosoom ontbreekt, namelijk op plek 9q34.3. Deze plek ligt dichtbij het uiteinde van het chromosoom. Daarom heet het ook wel een 9q34.3 deletie. Rechts ziet u een uitvergroting van deze plek. U kunt dan zien waar het *EHMT1* gen ligt.



## Doet de grootte van het stukje ontbrekend chromosoom er toe?

Bij sommige kinderen ontbreekt een groter stukje van het uiteinde van chromosoom 9 dan bij anderen. (Het ontbreken van een stukje chromosoom noemen we een deletie). Vroeger dacht men dat er bij een grotere deletie ernstigere kenmerken waren. Maar dit is niet helemaal waar. We weten nu dat het Kleefstra syndroom ontstaat als het *EHMT1* gen ontbreekt of als het veranderd of beschadigd is. Hoe groot het deel van chromosoom 9 is dat verder ontbreekt, draagt er niet meer veel aan bij (Kleefstra 2006/1; Kleefstra 2006/2).

## Belangrijkste kenmerken van het Kleefstra syndroom

### De belangrijkste kenmerken zijn:

- Ontwikkelingsachterstand
- Leermoeilijkheden
- Herkenbaar uiterlijk
- Lage spierspanning of hypotonie (het kind voelt slap aan)

### Andere kenmerken die vaker voorkomen:

- Aangeboren hartafwijkingen
- Bij jongens milde geslachtsafwijkingen
- Slaapstoornissen

- Epilepsie
- Gedragsproblemen
- Scheelzien of andere oogafwijkingen

## Minder vaak voorkomende kenmerken:

- Bijzonderheden aan handen en/of voeten (één lijn op de handpalm, vingers die naar binnen buigen, korte of spitse vingers of tenen die bijzonder aan de voet vast zitten)
- Gehoorverlies
- Bindweefselandoeningen zoals over beweeglijke gewrichten of lies- of navelbreuken (bindweefsel geeft steun aan het lichaam)
- Plekken op de huid die lichter van kleur zijn
- Anus atresie (er is geen poepgat)
- Mogelijk overgewicht
- Nierafwijkingen
- Afwijkingen van het gebit

## Wat waren de eerste kenmerken?

De eerste kenmerken van Kleefstra syndroom kunnen erg verschillend zijn. Als we kijken naar een groep van 12 baby's, was er met 5 niets aan de hand bij de geboorte. Maar later waren er zorgen: de baby's konden niet goed met hun ogen iets volgen, ze keken hun moeder niet aan bij het voeden of ze ontwikkelden zich te langzaam. Eén baby ontwikkelde zich zoals andere baby's totdat deze op de leeftijd van 3 maanden epilepsie kreeg. Een andere slaagde steeds niet voor de gehoortest.

Bij 9 baby's waren er vanaf de geboorte kenmerken. Het kon gaan om zwak huilen, voedingsproblemen en bijzondere gezichtskenmerken (men vermoedde dat het om Downsyndroom ging), een klein hoofd, lies- en navelbreuken, een slappe luchtpijp, hartproblemen, staar en epilepsie. Een lage spierspanning komt vaak voor bij kinderen met Kleefstra syndroom. Dan voelt een baby slap aan. Maar bij 4 baby's was daar geen sprake van.

## Zwangerschap

Bij de meeste van de 13 moeders van een baby met het Kleefstra syndroom verliep de zwangerschap zonder problemen, zo vertelden ze aan Unique. Bij drie moeders bewoog de baby minder en bij een moeder bewoog de baby juist meer. Eén moeder had te veel vruchtwater (polyhydramnion). Uit een bloedtest bleek dat één moeder een verhoogde kans had op een kind met Downsyndroom. Op echo's was te zien dat de baby klein was en vaak haar tong uit de mond had. Bij een andere baby bleek uit een echo dat de armen en benen klein waren. De meeste baby's werden op of rond de uitgerkende datum geboren. Vijf werden iets eerder geboren, namelijk tijdens de 34<sup>ste</sup>, 36<sup>ste</sup> en 37<sup>ste</sup> zwangerschapsweek. Bij één vrouw werd de bevalling ingeleid bij 34 weken zwangerschap, omdat de hoeveelheid vruchtwater afnam.



## Pasgeboren baby's

Er is niet een kenmerkend beeld van een pasgeboren baby met Kleefstra syndroom. De baby's uit de Unique groep hadden een verschillend geboortegewicht. Dit lag tussen de 4.500 en 2.600 gram. Vaak is het gewicht bij Kleefstra syndroom bij de geboorte normaal of iets hoger dan gemiddeld (Kleefstra 2009).

Een aantal baby's doet het goed, maar anderen zijn bijzonder passief. Enkelen hadden een tijdje speciale zorg nodig. Geelzucht (dan is de huid geel van kleur) komt vaker voor. Verder zijn er dikwijls voedingsproblemen en reflux. Bij reflux komt voeding vanuit de maag terug naar de slokdarm. Als er voedingsproblemen zijn, hebben de meesten een tijdje sondevoeding nodig. Naast deze problemen is er meestal een redelijke Apgar score. Dit is een manier om aan te geven hoe goed een baby het doet (de score loopt van 0-10). Na de geboorte kunnen de meeste kinderen snel naar huis.



Er zijn enkele baby's met duidelijke gezondheidsproblemen bij de geboorte. De informatie van Unique laat zien dat het gaat om staar, lies- of navelbreuken, een hartruis of een snelle hartslag met blauw worden of stoppen met ademen. Eén baby had een ernstige infectie van de luchtwegen. Weer een ander had extra zuurstof nodig en had een slappe luchtpijp. Ook ging er bij deze baby urine terug van de blaas naar de nieren. Nog een andere hilde zwak of maakte een knorrend geluid tijdens het huilen. Twee baby's hadden een verminderd gehoor.

## Ziet mijn kind er anders uit?

Misschien lijkt uw kind op één of meer van deze kinderen.

Uw kind lijkt waarschijnlijk meer op andere kinderen met Kleefstra syndroom dan op broers of zussen. Als het erg jong is, kan uw kind lijken op een kind met Downsyndroom. Jonge baby's hebben vaak een breed hoofd dat van voren naar achteren plat is. Soms is het hoofd klein. Verder staan de wenkbrauwen soms dicht bij de ogen en raken ze elkaar in het midden. Bij sommige kinderen staan de ogen wijd uit elkaar en is er een extra huidplooi in de binnenhoek van het oog. Soms hebben de oren een bijzondere vorm en staan ze laag op het hoofd. Vaak is de tong dik en groot en steekt die bij jonge baby's uit de mond. Bij het ouder worden leren kinderen om hun tong in hun mond te houden. Een enkele keer is er een verkort tongriempje. Verder melden een aantal families dat het uiteinde van de tong wat gevorkt is of dat er een diepe groef in zit. Daarnaast hebben enkele kinderen lichte plekken op hun huid. Als haar gaat groeien, zijn er soms kale plekken. Maar dit is duidelijk niet altijd zo, zoals is te zien bij de foto's van de leden van Unique. Er zijn nog andere gezichtskenmerken die vaker bij het Kleefstra syndroom voorkomen. Voorbeelden zijn: een plat gezicht met ogen die wijd uiteen staan, gebogen of rechte wenkbrauwen, een kleine wipneus, een bovenlip in de vorm van een cupidoboog en een onderlip die naar buiten staat. Unique leden noemen nog een hoog voorhoofd, lange wimpers, amandelvormige ogen, blauwe ogen (anders dan andere familieleden) en een smalle mond (Iwakoshi 2004; Kleefstra 2006/1; Unique).

## Is mijn baby gezond?

Na een moeilijke start voor een deel van de kinderen, geven de meeste ouders aan dat hun kind over het algemeen gezond is. Het kind is even gezond als of zelfs gezonder dan de broers of zussen.



Baby's die veel ziek zijn, zijn als ze ouder worden vaak gezond.

“ Er is altijd iets met haar gezondheid aan de hand, want ze heeft of koorts, epilepsie, een verstopping of ze is ziek. Gemiddeld gaan we 2 tot 3 keer per maand naar de dokter. Maar ze is een erg vrolijk kind, ze lacht vaak en praat luid. We weten dat er iets mis is met haar als ze huilt, omdat ze dat anders niet vaak doet ” – 18 maanden

“ Als ze zich goed voelt, is ze fantastisch. Ze is dan sociaal en vrolijk. Maar als ze zich niet goed voelt, voelt ze slap aan en hebben we niet veel interactie met haar ” – 22 maanden

“ In de eerste jaren van haar leven had ze longontstekingen, luchtweginfecties en infecties van de nieren. Ook kreeg ze toen vaak antibiotica en voelde ze zich niet goed. Maar nu is ze meestal gezond ” – 14 jaar



Vaak groeit een kind als ieder ander

## Groei

Vaak is er bij de geboorte een normaal gewicht en normale lengte. Soms is de hoofdomtrek klein, maar in verhouding met het lichaam. Na de geboorte groeien sommige kinderen niet goed. Soms komt dit door voedingsproblemen of een hartaandoening. Daarom is de groei van enkele kinderen lager dan dat van andere kinderen met dezelfde leeftijd en geslacht. Soms is sprake van een heel kleine lengte. Bij Unique heeft één kind een groeihormoon behandeling gehad om de groei te stimuleren. Maar bij leden van Unique komt een achterstand in de groei net zo vaak voor als een normale groei. Er zijn ook volwassen leden met een gemiddelde lengte. Vier van 19 leden groeien snel en hebben tot jong volwassen leeftijd een lengte die boven het gemiddelde ligt (Kleefstra 2006/1; Kleefstra 2009; Unique).

## Voeding

Soms zijn er voedingsproblemen, maar niet altijd. Enkele baby's krijgen borstvoeding. Maar als er een lage spierspanning is, kan het moeilijk zijn om voldoende voeding binnen te krijgen. Dan krijgen de ouders het advies om (een

tijdje) een dieet te geven met veel calorieën. Andere kinderen hebben problemen met drinken en/of slikken. Zij hebben soms enige tijd een neusmaagsonde nodig om voldoende voeding binnen te krijgen. Bij een lage spierspanning kan er ook moeite met kauwen zijn. Hoewel enkele kinderen op de gebruikelijke leeftijd vast voedsel gaan eten, doen de meesten daar langer over. Ook is het vaak nodig om het voedsel voor te snijden. Het kind kan zich blijven verslikken. Daarnaast kan er voedsel boven in de mond ophopen bij een hoog verhemelte. Op schoolleeftijd eten sommige kinderen aan tafel mee. Anderen leren in de loop van de tijd zelf te eten, te drinken en bestek te gebruiken.

Gastro-oesofageale reflux ( waarbij voeding vanuit de maag terug komt naar de slokdarm) en overgeven komen vaak voor. Het kan ernstig zijn. Als voedsel dat omhoog komt in de longen komt, kan een aspiratie pneumonie ontstaan. Dit is longontsteking door verslikken. Soms gaat de reflux over als de flesvoeding voorbij is maar niet altijd. Reflux blijft meestal goed onder controle door de voeding langzaam te geven en de baby daarbij half rechtop te houden. Zo nodig kan het hoofdeinde van het bed iets hoger gezet worden. Voedsel verdickers en medicijnen kunnen ook helpen bij reflux. De tijd dat voedsel verdickers nodig zijn, verschilt per kind. Ze kunnen enige maanden tot jaren gebruikt worden. Helpt ook dit onvoldoende, dan kan soms een chirurgische ingreep nodig zijn om de afsluiting van de maag naar de slokdarm te verbeteren. Dit noemen we een funduplicatie.

Als kinderen ziek zijn, moeten ze soms gevoed worden met een sonde. Soms is een tijdelijke neus-maag sonde of een percutane sonde (PEG) nodig. Bij een PEG gaat voeding via een kunstmatige opening in de buikwand naar de maag. Zo krijgt een kind dan voldoende voeding binnen.

De medische literatuur meldt personen met Kleefstra syndroom die op zoek gaan naar voedsel en overgewicht hebben (dit komt niet voor bij de baby's die geboren waren met een hoog geboortegewicht). Bij Unique komt echt overgewicht niet voor. Twaalf van 14 leden hebben geen overgewicht. Eén lid had juist moeite om op gewicht te blijven. Er is een lid met pica, dat wil zeggen dat iemand niet eetbare dingen eet (Cormier-Daire 2003; Kleefstra 2009; Unique). Verstopping komt vaak voor bij kinderen met een chromosoomafwijking. Dit



Op schoolleeftijd eten sommige kinderen zelf mee aan tafel

geldt ook voor kinderen met Kleefstra syndroom. Velen krijgen laxemiddelen. Sommige nemen ook glycerine zetabletten, gedroogde vruchten of lijnzaad olie. Volgens één gezin hielp voetreflex massage. Een diëtist of logopedist kan helpen als bij jonge baby's de tong naar buiten steekt door een lage spierspanning of als ze een verkort tongrijmpje hebben. De orale fase, waarin allerlei dingen geproefd worden, duurt bij kinderen met Kleefstra syndroom langer dan bij andere kinderen.

“Ik gaf de eerste 4 weken borstvoeding. Dit was moeilijk. Ze kreeg 90 minuten borstvoeding. Daarna ging ze slapen, maar had na 90 minuten weer honger. Ze kreeg waarschijnlijk te weinig borstvoeding binnen. Ook was het erg vermoeiend voor haar. Vanaf de vierde week kreeg ze gekolfde melk in een fles. Dat ging beter. Hoewel de artsen een neussonde adviseerden, hebben we daar niet voor gekozen. We gingen haar meer rechtop voeden. Toen ze net 2 jaar was, kreeg ze 4 maanden een behandeling om de spieren van haar nek en gezicht te versterken. Dit werd gedaan met elektrodes en met elastische tape (Kenesio) op haar gezicht. We zagen verbeteringen. Ze ging verdikt voedsel eten en begon te kauwen.”

“Hij heeft klachten van zijn maagdarmkanaal. Hij had winderigheid en pijn. Nadat we de gebruikelijke behandelingen geprobeerd hadden, heeft hij nu baat bij een homeopathische behandeling en een organisch dieet. Soms gebruikt hij simethicone druppels” - 9 jaar

“Hij heeft de neiging om alles te eten wat hij tegenkomt: stukjes van takken, bomen of zwembandjes. Zijn grootste probleem is dat zijn darmen niet bewegen. Hiervoor heeft hij medicijnen nodig. Tot nu toe werken zijn darmen helaas niet zonder medicijnen” - 14 jaar

## Leren

Kinderen hebben ondersteuning nodig bij het leren, de hoeveelheid ondersteuning is verschillend. Ze hebben baat bij vroeghulp en ondersteuning vanuit een gespecialiseerd dagcentrum of een school voor speciaal onderwijs, maar ook een reguliere school die individuele ondersteuning geeft kan uitkomst bieden. Dit is afhankelijk van de mogelijkheden van het kind en van de school.

Het kan langer duren voor ze interesse krijgen in hun omgeving. Ook kunnen ze zich korter concentreren. Verder is er soms meer tijd nodig om informatie te verwerken en hierop te reageren. Dit komt overeen met andere kinderen die op hetzelfde niveau leren als kinderen met het Kleefstra syndroom. Soms worden er goed dingen onthouden. Volgens families leren hun kinderen het beste door herhaling, het onderwijs te koppelen aan hun belevingswereld, individueel onderwijs, een omgeving waarin een duidelijke structuur is en veel complimenten en aanmoediging gegeven worden. Soms bieden visuele hulpmiddelen uitkomst. Muziek en zingen zijn ook belangrijk bij het leren.





Er is een groot verschil in de leerproblemen en mogelijkheden. Sommige kinderen kunnen niet lezen of schrijven en communiceren hun behoeftes non-verbaal. Anderen ontwikkelen zich meer en kunnen een beetje tekenen, schrijven en lezen. In de medische literatuur is een groot aantal kinderen meer ernstig aangedaan (met een IQ van 50) maar er zijn enkele kinderen bekend die waarschijnlijk milder zijn aangedaan (Cormier-Daire 2003; Iwakoshi 2004; Kleefstra 2006/2; Stewart 2007; Kleefstra 2009; Unique).

“ Ze leert het beste als we het haar voor doen en door herhaling. Toen we haar wilden leren om haar fles vast te houden, brachten we haar handen vaak naar haar fles. Ook zijn we bezig met leren zitten. Als ze bijna valt, laten we haar zien dat ze haar handen op de grond moet zetten ” – 18 maanden

“ Als ze met dingen speelt die ze leuk vindt, leert ze het best. Ze speelt graag met water en zit graag in het bad of zwembad. Ook houdt ze van de luchtstroom die uit haardrogers komt. Spelen met dekens is verder een favoriete bezigheid. Daarnaast houdt ze van gekieteld worden. Als ze buiten is, geniet ze van bomen ” – 22 maanden

“ Hij zit op het niveau van een kind van 4 tot 5 maanden. Op de crèche houdt hij van de snoezelruimte en muziek. Ook vindt hij het prettig als er voor hem gezongen wordt. Hij vindt het heerlijk om te rennen en met zijn vader te stoeien. Dan lacht hij zeker veel ” – 2 jaar 6 maanden

“ Ze kijkt geconcentreerd naar Baby Einstein, dit zijn filmpjes voor kinderen over dieren en de natuur ” – 2 jaar 10 maanden

“ Hij zit op het niveau van een kind van 19 maanden oud. Door herhaling leert



Genieten van water



Het gebaar voor water leren

hij. Ook is hij dol op dansen en zingen. Zijn ontwikkeling is redelijk – *35 maanden*

“ Bij haar werkt Applied Behavioral Analysis ([www.bacb.com](http://www.bacb.com)) goed. Dit is toegepaste gedragstherapie, een behandeling voor gedrag. Ze maakt puzzels. Ook kan ze dezelfde dingen en plaatjes ordenen en categoriseren. Verder leert ze vormen, kleuren en patronen ” – *4 jaar*

“ Hij wil graag eerst iets bekijken en het daarna uitproberen ” – *5 jaar*

“ Hij had een opdracht voor lezen over Thanksgiving helemaal goed. Hij kon de 5 vragen over het verhaal beantwoorden, nadat ze hierover met plaatjes hadden gelezen ” – *7 jaar*

“ Ons kind kan lezen. Voor sommige woorden zijn Makaton gebaren (Makaton zijn tekens en symbolen die mensen helpen communiceren en gesproken taal ondersteunen) nodig en voor andere woorden niet. Ons kind probeert de eigen naam te schrijven, maar heeft daar moeite mee ” – *9 jaar*

“ Als ze zich prettig voelt, kan ze goed zingen. Maar dan moet ze wel een microfoon en een publiek hebben. Ook kan ze dan prima onthouden wat haar klasgenoten in de kring verteld hebben. Ze kan woorden die ze herkent lezen als het onderwerp haar interesseert. Als voorbeeld leest ze uit de televisiegids de programma's voor. Verder schrijft ze haar naam en kan ze brieven overschrijven. Ze tekent poppetjes waarbij de lichaamsdelen niet juist aan het lichaam zitten. Het lijkt op de stijl van Picasso! Als ze erg ontspannen is, loopt ze door de kamer. Dan speelt ze gesprekken van vroeger na. Vaak is ze dan een leraar of buschauffeur ” – *14 jaar 10 maanden*

Om duidelijk te maken wat je wil, kun je wijzen...

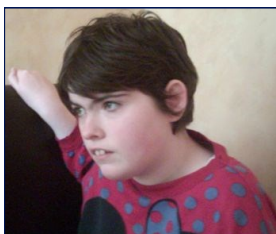
... of een gebaar gebruiken (hier beer)



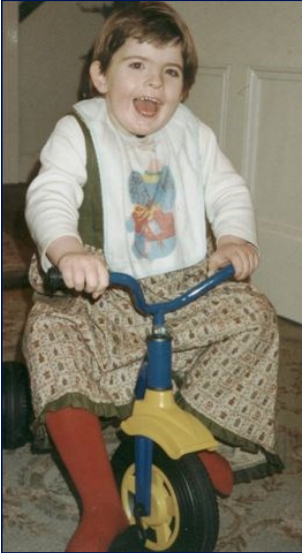
bedenklijk kijken



... of lachen



## Spraak en communicatie



Het duurt vaak langer voordat het kind begint met het maken van oogcontact en lachen. Baby's die borstvoeding krijgen, kijken hun moeder niet altijd aan. Het eerste lachje komt meestal tussen de 3 en 6 maanden. Ze geven hun behoeftes aan door te huilen en met gezichtsuitdrukkingen. Als ze ouder worden, doen ze dit met gebaren, stembuigingen en klanken. Enkele kinderen leren rond het tweede jaar herkenbare woorden zeggen vaak nadat ze een tijdje woorden nazeggen. Maar sommigen leren geen herkenbare woorden spreken. Rond een jaar of 2 tot 3 brabbelen ze soms en communiceren ze met klanken, stembuigingen, tekens, gebaren en woorden. De meeste kinderen zijn wel sociaal ingesteld. Dit draagt bij aan hun communicatie. Maar sommige kinderen maken weinig oogcontact en uiten bijna niet wat ze willen. De meesten begrijpen meer dan ze kunnen zeggen. Dit geldt vooral wanneer ze

zich goed kunnen concentreren en wanneer de omgeving lichaamstaal en korte zinnen en woorden gebruikt. Veel kinderen leren zelf gebaren te gebruiken en sommige kinderen leren ook verschillende woorden met elkaar te verbinden. Andere kinderen leren te werken met communicatie hulpmiddelen, zoals een iPad of systeem met plaatjes en picto's. Veel kinderen onthouden de teksten van liedjes en kunnen goed meezingen.

Het is van belang om het gehoor van kinderen regelmatig te controleren, omdat soms slechthorendheid is (Ayyash 1997; Neas 2005; Kleefstra 2006/1; Stewart 2007; Unique).



Op verschillende leeftijden leren kinderen zich voortbewegen en lopen



“ Ze duwt haar fles weg als ze genoeg heeft. Als ze vrolijk is, schreeuwt en lacht ze. ”

“ Als ze speelgoed wil, dan pakt ze die. Ze geeft ons of de grond klapjes als ze opgewonden is. Maar ze kent geen gebaren en woorden ” – 18 maanden

“ Ze kent ongeveer 50 woorden en kan ook dingen zeggen als ‘niet aankomen’. Verder zingt ze en ze doet dingen na ” – 4 jaar

“ Hij kan vertellen wat hij wil, wat hij ziet of wanneer hij ziek is. Hij spreekt zinnen van 3 tot 5 woorden. Op school leert hij steeds nieuwe woorden. Soms spreekt hij onduidelijk ” – 6 jaar

“ Hij spreekt meer woorden en gebruikt meer gebaren dan 2 jaar geleden. Ook kan hij 2 tot 3 gebaren na elkaar gebruiken ” – 7 jaar

“ Hij gebruikt geen woorden. Wanneer hij iets wil, laat hij dat merken door aan ons te trekken. Als hij drinken wil, brengt hij een glas. Hij gaat op een stoel op de veranda zitten als hij weg wil. Hij brabbelt en lacht de hele tijd ” – 11 jaar

“ Heel soms begint ze zelf te communiceren. Ze wacht totdat wij de juiste vraag en een aantal antwoorden geven. Hoewel ze ongeveer 50 woorden kende toen ze 4 jaar was. Maar als we haar de juiste vraag stellen, dan kan ze deze beantwoorden met 2 tot 3 woorden. Ook kan ze het ontbrekende woord toevoegen aan een zin. Bijvoorbeeld ‘Nu gaan we naar...?’ Dan is haar antwoord ‘school’. Als ze zich goed voelt, kan ze mooi zingen ” – 14 jaar 10 maanden



Onder: 5 jaar oud

Boven rechts: 8 jaar oud



“Iedereen die een dag met hem mee gaat, begrijpt wat hij wil. Hij wil vooral eten en drinken en naar buiten! – 15 jaar 6 maanden

## Zitten, bewegen en lopen

Alle kinderen leren zich voort te bewegen. Sommige kinderen hebben hier veel doorzetting, oefening, fysiotherapie, speciale programma's of hulpmiddelen bij nodig en anderen kunnen goed lopen als ze 3 jaar zijn.

De baby voelt doorgaans slap aan, meestal is het hele lichaam slap. Ze doen er langer over om hun hoofd recht op te houden. Naast fysiotherapie helpt soms ondersteunende kleding of intapen van het bovenlichaam om de stabiliteit te vergroten.

Het duurt langer voordat de eerste mijlpalen in de ontwikkeling bereikt worden. Omrollen lukt vanaf 5 maanden. Vanaf 7 maanden, maar vaak nog later, leren kinderen zelf zitten. In het begin zitten ze vaak nog wat in elkaar gezakt. Kleding die ondersteuning biedt, helpt dan ook. Vaak kunnen kinderen zichzelf niet opvangen als ze omvallen, dus het is belangrijk dat ze op veilige plekken zitten. Rond 12 maanden wordt soms kruipen, tijgeren, buikschuiven of continu door een ruimte rollen geleerd. Enkelers leren vanaf 18 maanden de eerste stapjes zetten. Maar meestal lukt dat pas tussen de 3 en 7 jaar. Vaak is er daarna jarenlange oefening nodig bij het lopen. Soms zijn steunzolen, speciale schoenen of looprekken nodig. Een aantal heeft platvoeten. Dan kunnen ze een bijzondere manier van lopen hebben en snel vallen. Ook komt een bijzondere manier van lopen soms voor bij een kind dat behandeld is voor een klompvoet (Kleefstra 2009).

Er kunnen problemen met het evenwicht zijn. Soms lukt het samen met een ouder de trap op te lopen vanaf 4 jaar. Maar rennen is voor sommige kinderen moeilijker. In plaats van rennen kunnen kinderen ook leren om snel te lopen. De lage spierspanning wordt vaak minder als kinderen zich leren voortbewegen, maar kan een probleem blijven bij vermoeidheid of ziekte. Soms wordt buiten,



Vaardigheden die zich ontwikkelen

maar ook binnen, een rolstoel gebruikt. Andere kinderen lopen binnen en buiten goed op schooltijdleeftijd. Ook leren ze op een driewieler of fiets te rijden, te springen, dansen, zwemmen en speeltoestellen te gebruiken.

“Zijn vaardigheden zijn erg toegenomen, omdat hij per week een paar keer therapie krijgt. Hij loopt en kan snel lopen, maar niet rennen. Ook klimt hij langzaam op dingen, maar hij heeft geen goed evenwicht. Verder zit hij zelf” – 2 jaar 10 maanden



Kinderen krijgen een behandeling

“Ze had een klompvoet die behandeld is. Met veel fysiotherapie, loopt ze nu en kan ze traplopen.”

“Ze kan niet zwemmen, maar is dol op het zwembad. We leren haar nu fietsen. We denken dat haar gaat lukken” – 4 jaar

“Hij rent, rijdt op een fiets met zijwielen, schommelt, klimt op ladders en op speeltoestellen en kan aan een touw zwaaien” – 6 jaar

“Hij beweegt veel, maar is voorzichtig. Als hij de trap op gaat, gebruikt hij zijn handen. Hij gaat zittend naar beneden. Hij loopt wankel en heeft geen goed overzicht van zijn omgeving. Hij vindt het heerlijk om te ballen en om in grote ruimtes te zijn. Met school gaat hij paardrijden. Zijn evenwicht en houding zijn heel goed. Verder houdt hij van zwemmen, maar kan niet fietsen. Als we gaan lopen, kiest hij de makkelijkste oplossing: hij gaat in zijn buggy zitten. Maar dat mag hij niet van ons!” – 11 jaar

“Hij loopt steeds meer en kan bijna rennen. Hij is minder afhankelijk van zijn buggy. We gebruiken die alleen nog voor de veiligheid, als we bijvoorbeeld naar winkels gaan” – 15 jaar

## Fijne motorische vaardigheden en zelfstandigheid

Kinderen kunnen er langer over doen om bewegingen te leren waarvoor de fijne motoriek nodig is. Dit zijn bewegingen zoals speelgoed, bestek en bekers vasthouden, spelen met speelgoed en aan- en uitkleden.

Dit komt door een lage spierspanning in de handen en problemen met het coördineren van bewegingen. Er zijn veel verschillen in de ontwikkeling van de fijne motoriek tussen kinderen. Als de ontwikkeling van de fijne motoriek langer duurt, geldt dat niet altijd ook voor die van de grove motoriek. Kinderen die vroeg goede fijne motorische vaardigheden ontwikkelen, kunnen hun handen het beste gebruiken. Wanneer er later fijne motorische vaardigheden geleerd worden, is er vaak meer training, oefening en spel voor de ontwikkeling nodig. Soms lukt het om voor het tweede jaar zelf uit een beker te drinken, anderen kunnen dit maar gedeeltelijk. Enkelen kunnen zelf met bestek eten, vaak wordt een lepel gebruikt. Eerst lukt het om zichzelf uit te kleden en daarna aan te kleden. Vaak is er lange tijd hulp nodig met ritsen en knopen. Dingen kunnen vastpakken en vasthouden zijn nodig om vaardigheden te ontwikkelen voor de zelfstandigheid. De zelfstandigheid van kinderen verschilt. Als ze 6 jaar zijn, kan een aantal zichzelf redelijk zelfstandig wassen, douchen en aankleden en min of meer zelf hun tanden poetsen. Sommigen hebben hierbij hulp nodig van hun ouders en verzorgers tot de tienerjaren. Maar de meesten zitten hier tussen in. Zindelijk worden duurt langer. Enkele kinderen worden rond een jaar of 4 tot 6 overdag en 's nachts zindelijk, maar de meesten niet. Vaak lukt het met veel oefening overdag zindelijk te worden.

“Hij tekent lijnen. Ook knipt hij, maar niet precies. Wel gebruikt hij een schaar om tussendoortjes open te maken. Hij speelt graag met op afstand bestuurbare auto's, vrachtwagens of boten. Dit doet hij heel gecontroleerd. Ook is hij dol op vissen. Hij kan de hengel niet ingooien, maar het lukt hem om vissen te vangen en de hengel binnen te halen. Ook gaat hij zelf naar het toilet. Hij doet zijn broek omlaag, gebruikt het toilet en spoelt door, wast zijn handen en droogt ze af. Bij het omhoog doen van zijn broek heeft hij vaak hulp nodig. Met aanwijzingen kan hij zelf douchen, zichzelf wassen en zijn tanden poetsen. Hij kan zichzelf uitkleden, maar nog niet aankleden” – 6 jaar

## Behandelingen

De meeste kinderen worden behandeld door een fysiotherapeut, ergotherapeut



Jonge kinderen zijn meestal sociaal



(leert aanpassingen om dagelijkse en schoolse vaardigheden uit te voeren) en logopedist. Daarnaast is spel- en leertherapie onderdeel van de behandeling. Over het algemeen gaan kinderen vooruit met deze behandelingen. Vroege fysiotherapie helpt bij een lage spierspanning. Bij problemen met horen en/of



zien is begeleiding door een specialist dit gebied van belang. Ouders hebben de volgende behandelingen ook geprobeerd: muziektherapie, paardrijden voor kinderen met speciale behoeftes, massage, ontspanningsoefeningen, craniosacrale therapie, aromatherapie en watertherapie. Of deze behandelingen helpen, is verschillend. Een familie meldt dat de spieren van hun kind sterker werden nadat het 12 weken behandeld werd met elektrodes op het gezicht en de nek. Weer een andere familie vertelt dat toegepaste gedragstherapie hielp. Nog een kind had baat bij ozontherapie.

## Gedrag

Het is nog niet bekend of mensen met Kleefstra syndroom hetzelfde gedrag hebben. Ouders melden dat hun kinderen meestal sociaal, kalm, vrolijk, lief en sympathiek zijn. Vaak gaan ze beter om met volwassenen dan met andere kinderen, hebben geen angst voor vreemden en zijn ze te vriendelijk. De volgende gedragsproblemen worden genoemd: iemands persoonlijke ruimte binnendringen, bijten, slaan, aan haren trekken, stemmingswisselingen, hoge pijngrens, snel bang zijn, onzeker zijn en moeite met veranderingen. Als een kind zich niet goed voelt, is dat soms is de oorzaak van gedragsverandering, maar soms wordt er geen oorzaak gevonden.

In de medische literatuur is een aantal keer melding gemaakt van gedrag dat ouders misschien uitdagend vinden. Het gaat om op dingen kauwen, bijten, vingers in de mond doen en er luid op kauwen, dwanghandelingen, steeds dezelfde bewegingen maken, woede uitbarstingen, zelfverwonding en agressief naar andere mensen.

Veel kinderen met speciale behoeftes, ook die met Kleefstra syndroom, hebben kenmerken die binnen autisme spectrum stoornissen vallen. Het gaat dan om kenmerken zoals steeds hetzelfde gedrag hebben, niet goed met anderen kunnen omgaan tot extreem passief gedrag [katatonie bij autisme].

In de puberteit kunnen gemoedstoestanden en gedrag ontstaan waarmee ouders moeilijk kunnen omgaan. Meestal worden deze minder bij het ouder worden, maar psychiatrische behandeling is soms nodig. Van twee kinderen is bekend dat ze zich in de winter somber voelen en dat ze lichttherapie (in fel licht zitten) kregen.

Het is belangrijk dat ouders ondersteuning krijgen bij gedragsproblemen. Hoewel niet alle ouders er voorstander van zijn om hun kind medicijnen te geven, verbetert het gedrag soms met de juiste hoeveelheid (Anderlid 2002; Cormier-Daire 2003; Kannu 2005; Sanger 2005; Kleefstra 2006/1; Stewart 2007; Kleefstra 2009; Unique).

“Ze houdt van spelen en bekijkt dingen. We vinden het heel makkelijk om voor haar te zorgen. Ze krijgt veel behandelingen die haar bezig houden.”

“Ons kind is erg sociaal, lacht veel, trekt grappige gezichten en geeft knuffels”  
– 15 maanden

“Meestal is ze tevreden. 's Middags brabbelt of lacht ze soms luid” – 18 maanden

“Ze is erg vrolijk en plezierig. Meestal blaast ze de hele dag bellen, behalve als ze eet, naar het toilet gaat of slaapt” – 6 jaar

“Hij is een lieve jongen en knuffelt je als je weggaat en weer terug komt. Als hij zijn zin niet krijgt, wordt hij boos. Dan bijt hij soms zichzelf of een ander” – 7 jaar

“Hij beet op zijn hand en schreeuwde. Maar sinds hij twee maanden ozontherapie kreeg, bijt hij niet meer en gilt hij minder” – 9 jaar

“Ze kan moeilijk stil zitten, loopt heen en weer en beweegt steeds haar handen en vingers. Ze krijgt steeds meer autistische kenmerken” – 9 jaar

“Elke dag kan het goed of fout zijn. Hij is agressief of werkt mee, heeft interesse of niet. Hij is snel of langzaam. Toen hij jonger was, veranderde zijn gedrag iedere 6 weken, maar nu is dat bijna dagelijks” – 14 jaar 4 maanden

“De specialisten uit Groot-Brittannië op het gebied van katatonie bij autisme zeggen dat ze geen sterk bewijs hebben voor een definitieve behandeling. Maar de psychiaters uit de VS zijn van mening dat lorazepam of langdurige elektroconvulsieve therapie (therapie waarbij met een korte elektrische stroomstoot een epilepsie aanval wordt opgewekt) nodig is. Lorazepam werkt helemaal niet goed bij onze dochter. We willen nog geen elektroconvulsieve therapie bij haar laten doen. Haar artsen zeggen dat ze passief en sociaal is. Stel je de meest passieve persoon voor die je kent. Onze dochter is dan nog meer teruggetrokken in zichzelf. Zo gedraagt ze zich meestal. Wat betreft dat ze omschreven is als sociaal, betekent dat ze beter kan omgaan met bekende volwassenen dan andere kinderen met autisme” – 14 jaar 10 maanden

## Slaap

Er zijn problemen met slapen. Maar er zijn geen overeenkomsten in de problemen bij Kleefstra syndroom. Sommige kinderen slapen goed, vooral als ze niet ziek zijn. Maar anderen zijn vaak 's nachts wakker. Bij het wakker zijn, worden soms dingen kapot gemaakt, bijvoorbeeld het scheuren van een luier. Wanneer er sprake is van reflux slapen kinderen soms beter als het hoofdeinde of het matras van het bed iets hoger gezet wordt.

Enkele kinderen hebben slaapapneu. Dan is de ademhaling soms minder tijdens het slapen. Als er vergrote neus- of keelamandelen zijn, helpt het soms bij slaapapneu die te verwijderen. Wanneer het kind overdag zowel heel actief als niet actief is, kan het slaapproblemen hebben als het overactief is. Een aantal kinderen moet medicijnen gebruiken om goed te kunnen slapen. De meeste families vinden dat het medicijn melatonine voor een deel werkt, maar voor enkele kinderen zijn andere medicijnen nodig.

Families met een kind dat iedere nacht wakker is, kunnen hierbij ondersteuning en zorg gebruiken (Neas 2005; Kleefstra 2006/1; Stewart 2007; Unique).



Hij groeide over zijn veelvuldige luchtweginfecties heen

“Zijn slaap is veel onderzocht. Hij had slaapapneu en zijn neus- en keelamandelen zijn weggehaald. Met medicijnen houden we zijn voorhoofdsholtes open. Hij wordt nog steeds 's nachts wakker en vraagt dan om aandacht. Als we zijn kamer binnen gaan, ligt hij half slapend op de grond. Dan leggen we hem in bed of hij gaat zelf terug en valt meteen in slaap. Dit is erg vermoeiend voor ons” – 5 jaar

“Onze dochter scheurde haar luier als ze in de nacht wakker werd. Ze heeft nu een pyjama aan die uit één stuk bestaat. Dit lijkt te helpen. We zoeken nu wasbare luiers van katoen” – 9 jaar

“Hij is soms zo hyperactief dat hij niet wil gaan slapen. Dan blijft hij de hele nacht op of slaapt maar een paar uur. Dit kan weken duren. Voordat hij overactief wordt, geven we hem melatonine. Dat helpt hem om te gaan slapen” – 14 jaar

## Medische problemen

### ■ Hart

Een derde tot de helft van de baby's met Kleefstra syndroom wordt geboren met een hartafwijking. Daarom is het nodig dat alle kinderen met dit syndroom een echo van het hart krijgen. Uit de informatie van Unique blijkt dat de meesten geen ernstige hartafwijking en dat het meestal van zelf over gaat. Acht van 20 baby's van Unique werden geboren zonder hartproblemen. Negen hadden een hartafwijking die van zelf over ging en bij 3 was een operatie nodig. Over het

algemeen is de gezondheid van baby's met een hartafwijking tot dat die verholpen is minder dan bij kinderen zonder een hartafwijking.

De meeste voorkomende hartafwijkingen waren atrium septum defecten Dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen de boezems van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie. Dit kan alleen voorkomen, maar ook samen met een pulmonalis stenose. Dan is er een vernauwing van de longslagader (bloedvat dat bloed van het hart naar de longen brengt). Baby's hebben iets minder vaak ventrikel septum defecten, dit zijn gaatjes in het tussenschot tussen de kamers van het hart. Deze openingen sluiten vaak vanzelf zonder operatie. Soms zijn deze samen aanwezig met een pulmonalis stenose of een open ductus Botalli. Een open ductus Botalli is een korte vaatverbinding tussen de longslagader en de grote lichaamslagader (aorta) die nodig is tijdens de zwangerschap voor een goede ontwikkeling van een baby. Kort na de geboorte hoort deze verbinding spontaan te sluiten. Ook is soms de klep van de longslagader of de klep van de aorta nauwer dan normaal.

Soms geeft de hartafwijking geen duidelijke kenmerken, maar soms worden baby's blauw of krijgen problemen met ademen tijdens het voeden. Wanneer het om een milde hartafwijking gaat, is behandeling meestal niet nodig vooral als deze in de loop van de tijd minder wordt. Wanneer deze wel behandeld moet worden, is soms een kleinere chirurgische ingreep (zoals catheterisatie) nodig. Een enkele keer is er bij het Kleefstra syndroom sprake van een complexere hartafwijking die tetralogie van Fallot heet. Bij tetralogie van Fallot komen verschillende hartafwijkingen voor. Voor deze hartafwijkingen moet een operatie gedaan worden. Als er geen andere risico's zijn, is de operatie in het eerste levensjaar bij meer dan 95 op de 100 kinderen (95%) succesvol. Omdat de hartoperaties steeds verbeteren, is het vooruitzicht bij kinderen die geboren worden met een hartafwijking ook steeds beter (Schimmenti 1994; Ayyash 1997; Stewart 2004; Neas 2005; Stewart 2007; Kleefstra 2009; Unique).

## ■ Epilepsie

Soms zijn er bij Kleefstra syndroom geen epilepsie aanvallen, maar vaak zijn die er wel. Vaak gaat het om infantiele spasmen. Bij deze aanvallen zijn er meerdere schokken of spiersamentrekkingen. Meestal beginnen die in de eerste 12 maanden na de geboorte en zijn ze goed te behandelen met medicijnen. Over het algemeen groeien baby's over deze vorm van epilepsie heen. Er komen ook andere vormen voor. Het gaat om absences (dan is iemand even buiten bewustzijn), koortsstuipen en complex partiële aanvallen (dan kan iemand wel of niet buiten bewustzijn zijn). De epilepsie kan beginnen tussen 6 maanden na de geboorte tot een leeftijd van 27 jaar. Uit de beschikbare informatie blijkt dat de epilepsie goed onder controle te houden is met medicijnen, dat de ernst minder wordt en dat sommige kinderen er over heen groeien. Het advies van ouders is om voor met een kind met epilepsie die niet goed onder controle te krijgen is een verwijzing te krijgen voor een gespecialiseerd epilepsie centrum (in plaats van een kinderneuroloog) (Iwakoshi 2004; Stewart 2004; Sanger 2005; Kleefstra 2006/1; Stewart 2007; Unique).





“Ze begon met aanvallen die uitgelokt werden door bepaalde dingen. Maar het bleken infantiele spasmen te zijn” – 2 maanden

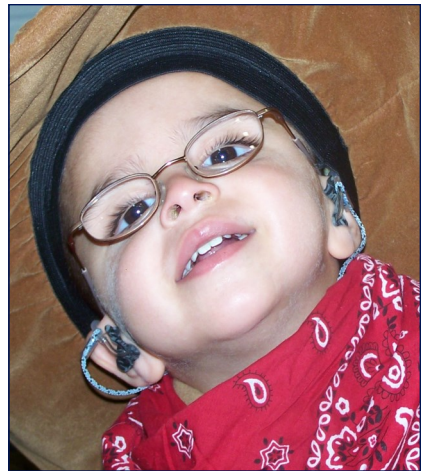
“Voordat een epilepsie aanval begint, gaat ze sneller ademhalen, worden haar lippen blauw en heeft ze weinig zuurstof in haar bloed. Dan krijgt ze een beetje koorts. Na 20 minuten krijgt ze een aanval en daarna neemt haar temperatuur toe tot ongeveer 40,6 graden” – 18 maanden

“Hij heeft absences. Dus daar letten we op” – 3 jaar

### ■ Luchtweginfecties

Op jonge leeftijd zijn kinderen met Kleefstra syndroom vaak bijzonder gevoelig voor luchtweginfecties. Sommige baby's zijn vatbaar voor een infectie met het respiratoir syncytiel (RS)-virus. Dit leidt vaak tot ontsteking van de kleine luchtwegen. Soms ontstaat er longontsteking. Meestal groeien kinderen hier over heen tussen hun tweede levensjaar en schoolleeftijd. Daarna zijn ze vaak gezond. De gezondheid van andere kinderen werd beter nadat hun keel- en neusamandelen weggehaald werden. Drie van 19 baby's hadden nooit luchtweginfecties.

Er zijn veel redenen voor de veelvuldige infecties. Sommige redenen hebben met elkaar te maken. De volgende redenen kunnen er voor zorgen dat een infectie bij een baby of kind minder snel over gaat: Soms hebben baby's na de geboorte een luidruchtige ademhaling. Bij anderen is het kraakbeen van het strottenhoofd (laryngomalacie) of van de luchtpijp (tracheomalacie) nog niet helemaal ontwikkeld. Hierdoor kunnen deze makkelijker inklappen. Als een baby niet goed kan zuigen en slikken kan een deel van de voeding in de longen terecht komen. Dit geldt vooral bij reflux. Voeding in de longen kan tot daar tot een ontsteking leiden. Bij andere baby's werkt het ademhalingscentrum in de hersenen (deel van de hersenen dat de ademhaling regelt) niet helemaal goed. Dan ziet het kind soms blauw. Verder kan er ademnood ontstaan en moeten de longen te hard werken bij hartafwijkingen.



Het is van belang dat artsen luchtweginfecties bij Kleefstra syndroom intensief

behandelen. Sommige kinderen krijgen antibiotica om infecties te voorkomen. Meestal gaan de infecties over en zijn ze er op latere leeftijd niet meer. Maar sommige kinderen houden er astma of longschade aan over (Kannu 2005; Neas 2005; Yatsenko 2005; Stewart 2007; Kleefstra 2009; Unique).

“Haar eerste levensjaar lag ze 7 maanden in het ziekenhuis door respiratoir syncytieel (RS) virus ” – 4 jaar

“Door craniosacrale therapie is haar afweer waarschijnlijk beter geworden ” – 14 jaar

## Een 20-jarige man met het Kleefstra syndroom



“Onze zoon werd rond de uitgerekende datum geboren met een keizersnede. Hij had een onschuldige hartruis en een longontsteking. Als baby voelde hij slap aan. Toen hij 1 jaar was, kon hij zelf zitten en toen hij ongeveer 2 jaar was, liep hij. ”

“Ik deed met hem de behandelingen van de fysiotherapeut, ergotherapeut en logopedist. Ook ging ik met hem naar het gehoorcentrum. Hij heeft mild tot matig gehoorverlies en droeg tot een paar jaar geleden gehoorapparaten. Nu doet hij die niet meer in, omdat hij er oorontstekingen van kreeg. ”

“Hoewel hij veel therapie heeft gehad, spreekt onze zoon niet. Hij gebruikt slechts enkele woorden of twee- woord zinnen. Wat hij wil, maakt hij duidelijk

met gebaren en plaatjes. Hij begrijpt wel wat we tegen hem zeggen. ”

“Hij heeft met alledaagse dingen hulp nodig, maar hij is dol op muziek en dansen. Ook heeft hij goede balvaardigheden. Tot hij 16 jaar was, fietste hij. Toen begonnen zijn gedragsproblemen en periodes van afwezigheid, die op absences lijken. Met hulp en medicijnen is hij nu weer bijna de oude. Maar sommige vaardigheden zijn wat minder. Vroeger konden we overal met hem naar toe, maar nu houdt hij van regelmaat. Hij vindt het niet zo prettig in een vreemde omgeving. ”

“Hij ging naar een gewone school tot hij 8 jaar was en daarna naar een speciale school tot hij 19 was. Samen met 3 andere mannen woont hij begeleid. Gedurende de week volgt hij een dagprogramma en hij komt om het weekend naar huis. ”

“Hij hoest nu al maanden, maar met zijn gezondheid is niets aan de hand. Het lijkt op het slijm dat er altijd al gezeten heeft. Hij kan het niet uithoesten of weg krijgen door zijn neus te snuiten” – 14 jaar

### ■ Geslachtsdelen

Ongeveer de helft van de jongens met Kleefstra syndroom wordt geboren met kleine geslachtsdelen. Verder geldt dit ook voor één meisje. Een kleine penis of een hypospadie (dan zit de opening van de penis die normaal aan het einde zit aan de onderkant) is onschuldig. Soms is er zelfs geen operatie nodig. Als de opening een groot stuk van het einde van de penis af zit, moet het soms worden behandeld. Dit geldt ook voor niet-ingedaalde zaadballen (cryptorchisme) of als de zaadballen zich steeds terug trekken in de buikholte (Kannu 2005; Unique).

### ■ Navel- en liesbreuken

Enkele baby's worden geboren met een navelbreuk of liesbreuk. Soms worden deze pas later gevonden. Een navelbreuk is uitstulping van het buikvlies door een opening in de buik. Deze ontstaat als de opening voor de navelstreng in de buik niet dicht gaat. In de uitstulping kan buikvlies, een deel van de darmen en vloeistof zitten. Meestal gaan navelbreuken van zelf over op een leeftijd van 3 tot 4 jaar. Een grote navelbreuk of één die niet dicht gaat, kan met een operatie behandeld worden.

Bij een liesbreuk steekt een deel van het buikvlies in de liesstreek. Bij jongens gaan tijdens de zwangerschap de zaadballen naar de balzak door een kanaal in de lies. Als dit kanaal niet sluit, kan bij jongens een liesbreuk ontstaan. Dit is te zien als een bobbel in de lies. Meestal moet een liesbreuk met een operatie behandeld worden.

### ■ Urinewegen en nieren

Meestal is er niets aan de hand met de urinewegen en de nieren, maar bij enkele kinderen wel. Vaak wordt dit ontdekt als er onderzoek is, omdat het kind een urineweginfectie had. Daarom is het van belang dat de urinewegen en nieren bij alle kinderen met het Kleefstra syndroom onderzocht worden. Het kan gaan om hydronefrose, dan zijn de nieren groter dan anders. Onder andere de volgende oorzaken hiervoor zijn gemeld: de urine kan niet goed weg uit de nieren door een afsluiting, urine uit de blaas loopt terug naar de nieren, van een nier gaan twee urineleiders naar de blaas (in plaats van één urineleider) en een niet-werkende nier met cystes (holtes met vocht). De behandeling hangt af van de oorzaak.

Drie kinderen van Unique hadden of vaak een urineweginfectie of hadden urine die terug liep naar de nieren als ze plasten. Verder had één kind een dubbele urineleider (twee urineleiders die van één nier naar de blaas gaan in plaats van één). Deze klachten leidde niet tot schade aan de nieren, maar bij één kind raakten ze ontstoken. Deze kinderen kregen antibiotica om infecties te voorkomen tot dat er geen urine meer terug liep naar de nieren. Verder had een kind kleine cystes op de nieren, maar deze veroorzaakten geen problemen (Kannu 2005; Stewart 2007; Unique).

## ■ Andere aandoeningen

De volgende aandoeningen zijn gemeld bij kinderen van Unique of uit de medische literatuur. Maar deze aandoeningen komen niet altijd voor bij het Kleefstra syndroom: een gekluisterd ruggenmerg ('tethered cord', de onderkant van het ruggenmerg zit vast en kan niet bewegen), veel aardbeinvlekken bij de geboorte, een levensgevaarlijk gezwel in de hersenen en een aangeboren schoenmakersborst (pectus excavatum; borst is ingevallen). Bij een schoenmakersborst kan het om een milde of duidelijk zichtbare vorm gaan. Meestal is er geen behandeling voor nodig, maar soms leidt het tot problemen van het hart en de ademhaling en pijn in de borstkas en rug (Iwakoshi 2004; Stewart 2004; Unique).

## ■ Zien

Sommige kinderen hebben problemen met zien hoewel er niets aan de hand is met hun ogen. Dit heet cerebrale visuele stoornis. Dan kunnen de hersenen niet goed het beeld verwerken dat de ogen zien. Ouders merken dit soms omdat hun baby hen of bewegende dingen niet volgt of niet reageert op licht. Minimaal één kind heeft meer tijd nodig om te leren zien. Ook is er bij een ander kind een achterstand in het verwerken van de beelden die de ogen zien.

Verder hadden minimaal één en misschien twee kinderen staar. Dit moest worden behandeld. Andere kinderen zijn bijziend, daar dragen ze een bril voor. Strabismus komt ook redelijk veel voor. Dat betekent dat een kind scheel ziet. Soms wordt het veroorzaakt door een lage spierspanning. Strabismus kan worden behandeld met een operatie, maar het komt daarna soms weer terug (Schimmenti 1994; Stewart 2004; Stewart 2007; Unique).

**“Waarschijnlijk heeft hij optische albinisme (dan zit er geen pigment in zijn ogen) en problemen met centraal zien (het deel van het gezichtsvermogen waarmee iemand details ziet). Vooral als hij moe is, kunnen zijn ogen zich los van elkaar bewegen. Hij heeft verschillende brillen voor verschillende omstandigheden” – 9 jaar**

**“Haar ogen konden zich waarschijnlijk niet goed op iets richten toen ze klein was. Haar specialist vond nooit iets afwijkends. Maar we zijn daar niet zeker van, omdat ze niet communiceerde. Nadat bij haar Kleefstra syndroom was vastgesteld, is ze onderzocht. Haar ogen bleken goed te zijn, maar haar knipperreflex is wel erg langzaam” – 14 jaarkidneys**

## ■ Horen

De meeste kinderen horen goed. Maar er is meer kans op tijdelijk of blijvend gehoorverlies. Als een baby niet voor de gehoortest slaagt, is er waarschijnlijk eerder sprake van blijvend gehoorverlies. Sommige baby's slagen voor de gehoortest, maar lijken niet op geluid te reageren. Dit kan er op duiden dat de gehoorzenuw zich nog niet helemaal ontwikkeld heeft. Baby's en kinderen met Kleefstra syndroom zijn gevoelig voor infecties van de bovenste luchtwegen en de oren. Soms is er geleidingsdoofheid. Dan worden de geluiden niet goed van

buiten via het middenoor naar het binnenoer geleid, bijvoorbeeld doordat er vocht in het middenoor zit. Geleidingsdoofheid is tijdelijke doofheid en dit krijgt iemand door vloeistof in het middenoor. We noemen dit ook wel een lijmoor. Een lijmoor geneest meestal als kinderen ouder worden. Dit komt omdat als ze opgroeien, er meer lucht in het middenoor komt.

Als het lijmoor niet over gaat, is het vaak nodig om buisjes in het trommelvlies te plaatsen of om gehoorapparaten te gebruiken totdat het lijmoor over is (Unique). Sommige kinderen zijn korte tijd overgevoelig voor geluid (Unique).

### ■ Gebit

Meestal zijn er meer gebitsafwijkingen bij kinderen met een chromosoomafwijking en hebben ze meer behandeling nodig door een gespecialiseerde tandarts. Het meest voorkomende kenmerk bij het Kleefstra syndroom is dat de melktanden laat door breken. Soms breken ze niet in de juiste volgorde door en soms zijn er juist al tanden bij de geboorte aanwezig. Bij enkelen blijven de melktanden zitten. Verder hebben sommige kinderen kleine of juist grote tanden of zitten er openingen tussen. Soms zitten er holtes in of te weinig calcium ('kalk') in de tanden (Kannu 2005; Kleefstra 2006/1; Kleefstra 2009; Unique).

### ■ Oververhitting

Sommige ouders melden dat hun kind snel oververhit raken, omdat hun zweetklieren niet goed werken. Als ouders merken dat hun kind het snel te heet krijgt of nooit zweet, dan is het van belang om dit met de behandelend arts te bespreken. Verkoelende kleding en dekens helpen soms.

## Hoe ontstaat het Kleefstra syndroom?

In de meeste gevallen ontstaat het Kleefstra syndroom spontaan en hebben de ouders een normaal chromosomenpatroon. De term die dokters hiervoor gebruiken is *de novo* (dn). Dit betekent 'nieuw ontstaan'. *De novo* Kleefstra syndroom wordt veroorzaakt door een verandering die zich voordeed bij de vorming van de zaadcel of eicel of kort na de bevruchting.

Soms heeft één van de ouders een bepaalde verandering waarbij chromosoom 9 betrokken is. Meestal is dat een translocatie. Omdat er bij deze ouder geen erfelijk materiaal ontbreekt, is hij of zij vaak gezond.

(Er staan meer informatie over translocaties op [www.erfelijkheid.nl/content/translocatie](http://www.erfelijkheid.nl/content/translocatie)).

Een bloedtest om de chromosomen van beide ouders te controleren is daarom altijd nodig om na te gaan of het Kleefstra syndroom nieuw is ontstaan of niet.

## Kan het weer gebeuren?

Als de ouders van een kind met het Kleefstra syndroom zelf een normaal chromosomenpatroon hebben, is het heel onwaarschijnlijk dat ze nog een kind krijgen met deze deletie. De kans om opnieuw een kind te krijgen met deze deletie is een stuk groter, als blijkt dat een van de ouders een verandering heeft waarbij chromosoom 9 betrokken is.

De ouders van een kind met het Kleefstra syndroom kunnen met een klinisch geneticus bespreken hoe groot de kans is dat het weer gebeurt en wat de opties zijn voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD of embryoselectie) en prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). PGD is mogelijk na reageerbuisbevruchting. Dan wordt een embryo met een normaal chromosomenpatroon geselecteerd en in de baarmoeder ingebracht. Voor meer informatie over PGD kijkt u op [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl). Als ouders liever op een natuurlijke manier zwanger worden, dan is er de mogelijkheid voor prenatale diagnostiek vroeg in de zwangerschap. Voor meer informatie over prenatale diagnostiek kijkt u voor de vlokkentest op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vlokkentest> en voor de vruchtwaterpunctie op <http://www.erfelijkheid.nl/content/vruchtwaterpunctie>.

*“Alles wat hij doet, is speciaal. Hij kan niet met ons praten. Maar zijn lach is zo bijzonder en aanstekelijk. Hij is geweldig en we zijn zo blij dat hij in ons leven is.”*

## Bijlage

### Moleculair chromosomenonderzoek

Bij het Kleefstra syndroom zult u naar alle waarschijnlijkheid een karyotype van uw kind te zien krijgen. Een karyotype is een geschreven weergave van de samenstelling van de chromosomen van uw kind. Bij het Kleefsta syndroom zal dit er ongeveer als volgt uit zien:

#### 46,XY.ish del(9)(q34.3)(D9S2168-)]de novo

Hieronder leggen we uit wat dat betekent:

**46** Het aantal chromosomen in de cellen van uw kind.

**XY** De geslachtschromosomen, XY voor jongens en XX voor meisjes

**.ish** De analyse is gedaan met FISH

**del** Er ontbreekt een stuk chromosoom. Dit noemen we een deletie.

**(9)** De deletie zit op chromosoom 9.

**(q34.3)** Het chromosoom is gebroken op de 9q34.3 band. Materiaal van chromosoom 9 ontbreekt vanaf dit punt tot bijna het uiteinde van het chromosoom.

**(D9S2168-)** Dit is een marker. Een marker is een stuk DNA waarvan bekend is waar het ligt op een chromosoom. In dit geval ontbreekt de marker D9S2168

**de novo** De novo betekent nieuw ontstaan. De deletie is spontaan ontstaan bij het kind en de ouders hebben een normaal chromosomenpatroon.

Als u het karyotype van uw kind vergelijkt met kinderen uit de medische literatuur van Unique, krijgt u een algemeen beeld van wat u kunt verwachten. Er zullen ook verschillen tussen uw kind en andere kinderen zijn. Het is belangrijk dat u uw kind als een individu blijft zien.

## Steun en informatie



**Rare Chromosome Disorder Support Group,**  
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE  
Tel: +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Wordt lid van Unique voor contact met andere families, informatie en steun.  
Unique is helemaal afhankelijk van donaties en giften. Als u kunt, maak dan een donatie  
over via onze website [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org).  
Help ons alstublieft om u te helpen!



**Kleefstrasynndrome.org**

**Kleefstrasynndrome.org**

Een website en forum voor mensen  
met Kleefstra syndroom



**VGnetwerken**

[www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)  
m.vanleeuwen@vgnetwerken.nl



**Erfocentrum**

[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)  
info@erfocentrum.nl



**VKGN**

[www.vkgn.nl](http://www.vkgn.nl)  
secretariaat@vkgn.org

## Chromosomenpolikliniek UMC Groningen

Telefoon (050) 361 72 29

[http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken\\_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/patienten/poliklinieken_medgen/chromosomenpolikliniek/Pages/default.aspx)

[klin.genetica@umcg.nl](mailto:klin.genetica@umcg.nl)

## Polikliniek Zeldzaam Radboudumc

<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/Genetica/KlinischeGenetica/Pages/Contact.aspx>

[erfelijkheid@umcn.nl](mailto:erfelijkheid@umcn.nl)

## Polikliniek Dysmorfologie LUMC

<https://www.lumc.nl/org/klinische-genetica/patientenzorg/patienten/poliklinieken/polikliniek-dysmorfologie>

Deze informatie is geen vervanging van persoonlijk medisch advies. Het is van belang dat ouders zich laten informeren door een ervaren kinderarts en klinisch geneticus over alle aspecten die samenhangen met de diagnose, behandeling en gezondheid van hun kind.

In deze folder staat de beste informatie die er in 2009 bekend was. Maar de ontwikkelingen op het gebied van chromosoomafwijkingen gaan erg snel. Sommige inhoud van de folder kan daarom later veranderen. Unique doet zijn best om de informatie uit deze folder actueel te houden en de folders te actualiseren als dat nodig is. De informatie is bij elkaar gebracht door Unique en is op juistheid gecontroleerd Dr Tjitske Kleefstra, Radboudumc, Nijmegen en door Unique's chief medical advisor, Professor Maj Hultén BSc PhD MD FRCPath, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, UK. 2007 Revised 2009. (PM)

Copyright © Unique 2009

De Nederlandse vertaling is gemaakt door drs. Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum) en nagekeken door dr. Saskia van der Crabben (klinisch geneticus), dr. Maaïke Haadsma (Erfocentrum), prof.dr. Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) en drs. Mieke van Leeuwen (VGnetwerken), met dank aan Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), drs. Marja de Kinderen (PROK Projectmanagement en trainingen), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) en Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Unique).



De Nederlandse vertaling van deze folder is mogelijk gemaakt door een bijdrage van Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken en VKGN.



Projectmanagement en trainingen

