

Informatie over het Kleefstra syndroom

Wat is het Kleefstra syndroom?

Het Kleefstra syndroom (KS) is een zeldzame aangeboren ontwikkelingsstoornis. Mensen met het KS hebben een combinatie van verschillende kenmerken waaronder een ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking, autisme spectrum stoornis en een herkenbaar uiterlijk. Op de kinderleeftijd is er sprake van een lage spierspanning die maakt dat een kind slap aanvoelt en er vaak problemen zijn met de voeding. Ook op latere (kinder)leeftijd komt verlaagde spierspanning voor. Andere kenmerken die bij 10 – 50% van de kinderen worden gevonden zijn: aangeboren hartafwijkingen, epilepsie, genitaal afwijkingen (niet-ingedaalde balletjes), overgewicht, gehoorproblemen (15%) en aangeboren nierafwijkingen.

Daarnaast kunnen oogproblemen, tandproblemen, herhaalde infecties, hypermobiliteit van de gewrichten, reflux en darmproblemen (ernstige obstipatie) en slaapproblemen voorkomen. Enkele oudere kinderen/volwassenen hadden hartritmestoornissen.

Uiterlijke kenmerken die regelmatig beschreven zijn bij kinderen met KS zijn een kleine hoofdomtrek, een vlak gezicht met wijd uiteen staande ogen, hoog gebogen of juist vrij rechte, doorlopende wenkbrauwen (=synophrys), een opgewipte neuspunt, een mooi gebogen bovenlip (Cupid's bow) en een vooruitstekende onderlip en onderkaak.

De meeste kinderen hebben een matige tot ernstige verstandelijke beperking en volgen het speciaal onderwijs, maar er zijn ook kinderen met een milde beperking bekend. Opvallend is de vaak sterk achterlopende spraak ontwikkeling terwijl het taalbegrip in de regel beter ontwikkeld is.

Gedrag

Hoewel stoornissen in het autisme spectrum vaak op de voorgrond staan, zijn kinderen met KS meestal sociaal en naar buiten gericht. Problemen zoals onvoorspelbare stemmingswisselingen kunnen ook voorkomen. Er wordt een hoge pijndrempel gezien, maar dit komt vaker voor bij kinderen met een vergelijkbaar ontwikkelingsniveau. Moeilijk gedrag zoals zelfverwondend gedrag (bijten of kauwen op de hand en arm), obsessief gedrag, stereotype bewegingen, woedebuien en agressie komen soms voor. De (jong) volwassen personen met KS lijken gevoelig te zijn voor psychiatrische problemen zoals ernstige passiviteit, depressie of psychose. Deze problemen treden soms vrij plotseling op en kunnen dan voorafgegaan worden door ernstige slaapproblemen.

Welke medische adviezen zijn er?

Het Kleefstra syndroom kan (nog) niet worden genezen. De behandeling is gericht op het verminderen van klachten en het voorkomen van problemen. Kinderen met KS worden geregeld ter controle gezien door een kinderarts of op latere leeftijd een arts voor verstandelijk gehandicapten, liefst in samenspraak met andere specialismen (multi-disciplinaire setting). Bij het vaststellen van een spraak/taalachterstand of voedingsproblemen zal een logopedist ingeschakeld worden. Daarnaast zijn een revalidatiearts, een fysiotherapeut en/of ergotherapeut vaak betrokken. In geval van epilepsie zal de kinderarts naar de kinderneuroloog verwijzen. Na het stellen van de diagnose zal het hart door de (kinder-)cardioloog worden gecontroleerd en de oogarts zal de ogen periodiek nakijken. In geval van gedragsproblemen, met name de ontregeling in/na puberteit moet een

(kinder)psychiater met expertise bij de behandeling worden betrokken en medicamenteuze behandeling snel worden overwogen.

Wat is de oorzaak?

Het KS kan op twee manieren worden veroorzaakt. Het kan ontstaan door een DNA verandering (=mutatie) in het *EHMT1* gen of doordat het *EHMT1* gen deels of geheel ontbreekt (=deletie). Wanneer het gen volledig ontbreekt, ontbreken er vaak ook andere aan weerszijden gelegen genen, variërend van een enkele tot soms wel meer dan 50 verschillende genen. Kleinere en grotere deleties worden 9q34.3 deleties genoemd, naar de positie op chromosoom nummer 9. Over het algemeen geldt hoe groter de deletie hoe meer/ernstigere symptomen er zijn.

Wat is de kans op herhaling?

KS ontstaat meestal nieuw in de persoon zelf. Dit geldt voor zowel *EHMT1* mutaties als 9q34.3 deleties. Dit worden de novo afwijkingen genoemd. Als de aanleg bij het kind nieuw is ontstaan, dan wordt de aanleg bij de ouders niet terug gevonden in het bloed. Er is dan in principe geen kans op herhaling voor de ouders. Toch is er een uitzondering mogelijk, namelijk als één van beide ouders een zogenaamde kiembaanmozaïek heeft. Bij kiembaanmozaïcisme is de aanleg bij één van de ouders aanwezig in een groepje eicellen of zaadcellen. Omdat daarnaast ook ei- of zaadcellen aanwezig zullen zijn *zonder* aanleg, wordt gesproken van mozaïcisme. Als een volgende zwangerschap opnieuw tot stand komt met een ei- of zaadcel met de aanleg, zal het kind opnieuw Kleefstra syndroom hebben. De kans hierop is klein (<1%)

Soms is één van de ouders drager van een translocatie (=chromosoom verwisseling) met betrokkenheid van chromosoom 9. In enkele gevallen is bekend dat één van de ouders zelf drager was van een 9q34 deletie of een *EHMT1* mutatie in een deel van zijn/haar lichaamcellen (somatisch mozaïcisme genoemd). In deze gevallen bestaat er een hoge (tot wel 50%) kans op herhaling.

Wat betekent dit voor familieleden?

Voor andere familie leden is er geen verhoogde kans op herhaling *tenzij* bij een van de ouders sprake is van een translocatie zoals hierboven genoemd.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

In zowel de situatie van sterk verhoogde herhalingskans (translocatie bij de ouder, somatisch mozaïcisme bij de ouder), als in geval van nieuw (de novo) ontstane afwijkingen, is desgewenst bij een eventueel toekomstige zwangerschap extra onderzoek mogelijk. Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie kunt u terecht op de volgende website(s): <http://www.uniek-erfelijk.nl/kleefstra-syndroom> , www.kleefstrasyndrome.org of www.vgnetwerken.nl en www.zeldzame-syndromen.nl , <http://www.kinderneurologie.eu> en de besloten facebook pagina voor ouders en familieleden van personen met Kleefstra syndroom (meerdere talen).