

**Rust. Dat is wat de diagnose 'Kleefstrasyndroom' het gezin De Jong in Burgum gaf. „Nei 28 jier wisten wy einlings wat der mei ús Marit oan de hân wie.”**

# STEMPELTJE DAT RUST GEEFT

**A**ls Marit de Jong in Burgum bij haar ouders komt, nestelt ze zich standaard in kleermakerszit in het hoekje van de bank. „Se is hiel fleksibel, dat heart ek by it Kleefstrasyndroom.” Hoewel de aandoening met een hele trits aan symptomen komt, kan Marit nog redelijk wat.

„Benammen har termen en longen binne in probleem. En har spraak giet de lêste tsien jier hieltyd fierder efterút. Mar it kin altyd noch slimmer.” In Maeykehiem in Sint Nyk heeft ze overdag een activiteitenprogramma. „Se moat wol in bytse stimuleard wurde.” Zo heeft ze een tijdje gezwommen, gaat vaak wandelen en vindt muziek luisteren erg leuk. „Se is dol op Wytze, de muzyklearaar. Hy is spitigermoch fuortbesunige, dus no hierie wy him

yn.” Het 'verlossende' woord kwam in oktober 2012. Uit dna-onderzoek bleek dat Marit, nu dertig jaar, het Kleefstrasyndroom heeft. Alles viel op zijn plek. De slaapproblemen, driftbuien, de darmklachten, de achteruitgang in spraak en de vele andere gezondheidsproblemen. Het bleken allemaal symptomen van deze zeldzame afwijking.

#### VOORTEKENEN

Eigenlijk al tijdens de zwangerschap had moeder Tjikkie de Jong (57) het gevoel dat er iets niet pluis was. Marit was de tweede dochter van haar en Sijbe (57). Al vrij snel na de geboorte dienden de eerste slechte voortekenen zich aan. „Se woe net goed drinke en wie hartstikkene slap.”

Toen Marit één jaar was, kwam

## “ER VOLGDEN JAREN EN JAREN IN DE MEDISCHE MALLEMOLEN

ook vanuit het medische circuit de erkenning dat Marit geen 'normale' baby was. Er werd een hartafwijking geconstateerd. Toen de kleine meid 2,5 was, werd ze geopereerd. In de tussentijd van haar hart zat een gat ter grootte van een rijksdaalder.

Daarna volgden jaren en jaren in de medische mallemol. Ze ging van dokter naar dokter, zonder diagnose. Een kinderneuroloog uit Groningen heeft toentertijd al een dna-onderzoek gedaan, maar daar kwam niks uit. „Hy sei doe al: wa wit wat se oer tweintich jier mei dizze technyk allegear kinne. Dat hat ús noait wer loslitten.”

Sinds haar achtste woont Marit in Maeykehiem in Sint Nyk. Het was de moeilijkste beslissing die Tjikkie en Sijbe ooit hebben moe-



Tjiske Kleefstra in het Radboud Universitair Medisch Centrum. FOTO JOEP LEENEN

ten nemen. „It fiedle as dienen wy ús bern it hús út. Mar it koe net mear.” Marit eiste alle aandacht op. De twee andere kinderen van het stel – na Marit was er een derde dochter bij gekomen – leden daarvoor. Bovendien kreeg Tjikkie het in haar rug, waardoor ze Marit niet meer kon tillen.

Om de twee weken kwam ze nog een weekend naar huis, tegenwoordig is dat nog één keer in de maand. „Eins is Maeykehiem no har thú. Dêr is se te plak.”

#### COMPUTER

Ook in Maeykehiem bleef de medische carroussel draaien. „Wy hawwe ús ferhaal yn de computer setten. As wy wer nei in nije dokter ta moasten, stjoerden wy earst ús ferhaal op. Dan hoechden wy net alles te herheljen.”

Telkens als er nieuwe klachten kwamen, werd naar een oplossing gezocht. „Se hat tiden dat se net goed sleept. Wy hawwe alles besocht: oare gerdinen, oare rituelen foardat se op bêd gong. No witte wy dat it wol wer oergiet. Wy hoege net mear te sykjen nei in oplossing.”

En dat geeft rust. Toen Tjikkie en Sijbe in 2012 opnieuw een dna-onderzoek aanvragen, hadden ze nooit verwacht dat er wat uit zou komen. De uitslag was dan ook een totale verrassing. „Ynienen foel alles op syn plak. De symptomen, de klachten, dat is ús Marit.”

Tegelijk werd er een hoop onzekerheid weggenomen. Sinds de geboorte van Marit knaagde er nog iets bij haar ouders. Hebben wij iets fout gedaan? En is het erfelijk? Naast Marit zijn er immers nog twee dochters en inmiddels ook twee kleinkinderen. „Gelukkig die bliken dat it net it gefal wie.”

Sijbe en Tjikkie hopen nu vooral dat het Kleefstrasyndroom meer bekendheid krijgt. „Der moatte mear minsken wêze dy't dit hawwe. En miskien binne der wol mear âlders dy't al jierren nei in antwurd sykje.” In Noord-Nederland zijn tot nu toe drie patiënten gediagnosticeerd.

Toch klinkt het gek, blij zijn met de diagnose van Kleefstrasyndroom. Sijbe: „Ik hâld hielendal net fan stimpeltsjes, mar dit stimpeltsje jout ús rêst.”

## 'Bouwfoutje'

In Nederland zijn zo'n 35 mensen gediagnosticeerd met het Kleefstra-syndroom. De afwijking is vernoemd naar ontdekker Tjiske Kleefstra, afkomstig uit Eagam.

Patiënten met het syndroom missen een stukje van het chromosoom nummer 9 of hebben een foutje in de opbouw van hun dna op de plek van dit chromosoom. Het Kleefstra-syndroom uit zich voornamelijk in een ontwikkelingsachterstand. Ook zijn er uiterlijke kenmerken. „Het lijkt wel een beetje op het veel bekendere Down-syndroom”, legt Kleefstra uit. Verder kan er spierslapte voorkomen en gedragsproblemen. Daarnaast zijn er nog een hele trits mogelijke symptomen, zoals epilepsie, hartafwijkingen en maag-darmproblemen.

Te behandelen is dit syndroom niet. Wel kan met medicatie veel onderdrukt worden. Kleefstra onderzoekt het behandelen van de gedragsproblemen. Die kunnen ernstige psychiatrische ontregeling geven. „Het lijkt erop dat een hogere dosis medicatie helpt.”

Kleefstra volgde twee studies, geneeskunde en medische biologie, en combineert die nu in haar huidige vak: klinisch geneticus. „Ik houd ervan om uit te pluizen waar iets vandaan komt.” De Friezinnen is al zestien jaar verbonden aan het expertisecentrum zeldzame ziektebeelden van het Radboud ziekenhuis in Nijmegen. De zeldzaamheid maakt dat het lastig is voor doktoren om de afwijking als zodanig te herkennen. „Gelukkig is er met een routine-chromosomentest makkelijk achter te komen.”

Is er echter sprake van een opbouwfoutje in het dna, dan komt dat met deze test niet aan het licht. Dan komt het aan op de kennis van de doktoren. Volgens Kleefstra zijn er „gelukkig” steeds meer artsen die de symptomen herkennen en een speciale test aanvragen. „Er zijn hierdoor in binnen- en buitenland zo'n vijftig gevallen aan het licht gekomen.”

Kleefstra kwam de afwijking per toeval op het spoor. Binnen haar promotieonderzoek kwam ze een meisje tegen met een afwijking in chromosoom 9. Tegelijkertijd werden er literatuurstudies over gepubliceerd. Daarop onderzocht Kleefstra of er een link was tussen het ontbrekende chromosoom en de symptomen. Die vond ze. Ze noemde de afwijking het 9q34.3-deletie-syndroom. De internationale database van OMIM maakte daar echter het Kleefstra-syndroom van. Het geeft de ontdekster een dubbel gevoel. „Aan de ene kant ben ik trots op wat wij als team hebben bereikt, maar het is wel heel raar.” Voor de komende jaren hoopt Kleefstra nog veel onderzoek te kunnen doen. Het syndroom fascineert haar. „Het blijft heel raar dat één bouwfoutje in dna zulke grote gevolgen heeft.”

## Internationale database OMIM

De internationale database OMIM is een catalogus van genen en erfelijke afwijkingen van de mens. Het wordt beheerd door de NCBI, National Center for Biotechnology Information. Er staan meer dan 15.000 beschrijvingen in en deze worden dagelijks geüpdate. OMIM is de online-versie van het boek *Mendelian Inheritance in Man*, geschreven door Victor McKusick.



Vader Sijbe, moeder Tjikkie en dochter Marit in hun appartement in Burgum. „Ynienen foel alles op syn plak.”