



# Medische begeleiding van mensen met VCFS / 22q11.2 deletiesyndroom

*Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts.*

## **Algemeen**

Het velo-cardio-faciaal syndroom (VCFS) is een aangeboren erfelijke aandoening, waarbij een stukje van de lange arm van chromosoom 22 ontbreekt, ter plaatse van band 11, subband 2. Men spreekt tegenwoordig over VCFS (naar de klinische kenmerken) of 22q11.2 deletiesyndroom (naar de genetische oorzaak).

### *Belangrijke kenmerken*

De kenmerken van het syndroom zijn te verklaren vanuit een aanlegprobleem tijdens de zwangerschap (gelaat, thymus en bijschildklieren, aortaboog, hart en hersenen). Afhankelijk van de verschijnselen kan de diagnose op verschillende leeftijden worden gesteld, variërend van al tijdens de zwangerschap tot op volwassen leeftijd. Hoewel meer dan 180 kenmerken zijn beschreven, verschilt het klinisch beeld sterk per individu. De hoofdkenmerken zijn een afwijking in aanleg of functie van het gehemelte, een aangeboren hartgebrek en karakteristieke gelaatskenmerken (zoals een lang gelaat, amandelvormige ogen en een rechte neus). De gelaatskenmerken kunnen echter moeilijk te herkennen zijn. Onderontwikkeling of afwezigheid van bijschildklieren en thymus kunnen leiden tot hypocalciëmie en een afweerstoornis. Daarnaast komen leerproblemen of een verstandelijke handicap voor, evenals psychiatrische problemen. Verder kan sprake zijn van slechthorendheid, neurologische problemen (met name epilepsie) en aangeboren nierafwijkingen.

### *Oorzaak en voorkomen*

De oorzaak is het ontbreken van een klein stukje van één van de chromosomen 22; het is doorgaans niet met het meest toegepaste chromosoomonderzoek aan te tonen, maar wel met een speciale fluorescentie techniek (FISH). Dit FISH onderzoek moet speciaal worden aangevraagd bij verdenking op VCFS. In circa 90% van de mensen met het syndroom komt de deletie niet eerder in de familie voor, maar is spontaan ontstaan. Bij de overige 10% heeft één van de ouders eveneens de aandoening. Het voorkomen wordt geschat op circa 1:4000 levendgeborenen. Dit betekent dat in Nederland per jaar gemiddeld 50 kinderen met het VCFS worden geboren.

### *Gezondheid*

Aangeboren hartproblemen, voedings- en luchtwegproblemen kunnen een rol spelen bij failure to thrive op de zuigelingsleeftijd en de eerste levensjaren. De lichamelijke gezondheid op latere leeftijd is veelal goed. Wel zijn er bepaalde lichamelijke problemen die zich vaker voordoen. Het is van belang hier alert op te zijn, evenals op het onderkennen en vroegtijdig behandelen van psychiatrische problemen. Zie voor specifiekere informatie: schema gezondheidsproblemen.

## Klinische kenmerken

### *1. Zwangerschap, bevalling en eerste levensjaar*

Na de geboorte vaak hardnekkige voedingsproblemen met teruggeven van de voeding door de neus. Dit symptoom kan ook voorkomen zonder dat er sprake is van een zichtbaar open gehemelte; het treedt ook op bij het niet goed functioneren van het achterste deel van het gehemelte; deze klepfunctie is niet te beoordelen bij inspectie van het achterste deel van de mondholte, maar vereist endoscopisch onderzoek door de KNO-arts. De ook aanwezige spierhypotonie versterkt de voedingsproblemen. Herhaalde infecties van luchtwegen en oren kunnen optreden, waarbij afweerstoornissen een rol spelen. Ook kunnen tetanische krampen optreden door verminderde werking van de bijnierschlieren.

### *2. Ontwikkeling*

Een gestoorde spraak-taal ontwikkeling komt bij bijna alle kinderen voor. Ongeveer de helft van de kinderen heeft een verstandelijke beperking ( $IQ < 70$ ); deze is meestal matig-ernstig ( $IQ 25-55$ ). De motorische ontwikkeling verloopt meestal vertraagd door spierhypotonie, soms versterkt door hyperlaxiteit van de gewrichten.

### *3. Groei*

De lichaamslengte blijft de eerste tien levensjaren meestal achter bij die van leeftijdgenoten, maar trekt daarna bij.

In zeldzame gevallen is er sprake van een groeihormoon tekort. De schedelomtrek blijft bij ongeveer 40% van de kinderen achter bij die van leeftijdgenoten.

### *4. Uiterlijke kenmerken*

De karakteristieke gelaatskenmerken (amandelvormige ogen, nauwe oogspleet, lange, rechte neus, kleine kin) kunnen voor een niet-specialist moeilijk te herkennen zijn en moeten alleen in samenhang met andere verschijnselen worden beoordeeld. De anamnese en de andere verschijnselen zijn voor het verdenken van de diagnose van groter belang.

### *5. Lichamelijke kenmerken*

Aangeboren hartaandoeningen, vooral van het linker uitstroomgebied (bv. tetralogie van Fallot of truncus arteriosus). Gehemeltespleet met hypernasale spraak.

### *6. Psychologische kenmerken en psychiatrische problemen*

Naast een algemene ontwikkelingsachterstand komen gedragsproblemen (bv. met aandachtsproblemen en impulsiviteit) frequent voor. Ongeveer de helft van de kinderen heeft een autisme spectrum stoornis (ASS). Bovendien kan zich bij ongeveer 30-50% van de kinderen rond de puberteit een ernstige psychiatrische stoornis ontwikkelen (bv. schizofrenie of bipolaire stoornis).

## Gezondheidsproblemen

*Genoemde percentages zijn indicatief*

	<b>0 – 2 jaar</b>	<b>2 – 12 jaar</b>	<b>Vanaf 13 jaar</b>
Hart-bloedvaten	<ul style="list-style-type: none"><li>• Afwijkingen in uitstroomgebied van hart en grote vaten (tetralogie van Fallot, conotruncale afwijkingen): 75-85%, waaronder klepafwijkingen en vaatafwijkingen</li></ul> Let op: bij chirurgie in de hals: afwijkend verloop van aa carotes/aa vertebrales: 25%	Idem	Idem
KNO	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gehemelte afwijkingen (schisis palatum durum/ molle, bifide uvula): 65%</li><li>• Velofaryngeale insufficiëntie ((ver)slikproblemen, voedingsproblemen, nasale regurgitatie): 30%</li><li>• Tubadysfunctie, otitiden, geleidingsslechthorendheid: 30-90%</li><li>• Slaap apnoe, snurken</li><li>• Open neusspraak, gestoorde articulatie</li></ul> Let op: adenotomie alleen na specialistisch overleg	Idem	Idem
Centraal zenuwstelsel	<ul style="list-style-type: none"><li>• Microcefalie</li><li>• Hypotonie</li><li>• Vertraagde ontwikkeling</li><li>• Epilepsie op basis van:<ul style="list-style-type: none"><li>- Hypocalcaemie</li><li>- Structurele hersenafwijkingen</li></ul></li></ul>	Idem	Idem

Urogenitaal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eenzijdige nieragenesie</li> <li>• Vesico-ureterale reflux, hydronefrose</li> <li>• Ectopische nieren</li> <li>• Niet ingedaalde testes: 10%</li> <li>• Hypospadie: 2-10%</li> </ul>	Idem	Idem
Ogen	Oogafwijkingen: 5-10%, met name aanlegstoornissen o.a. van voorste kamer (verhoogde kans op glaucoom), cataract en refractieafwijkingen.	Idem	Idem
Bewegingsapparaat	Hyperlaxiteit	Afwijkingen: 15-40%: - scoliose - hyperlaxiteit - wervelanomalieën - ribanomalieën	Idem
Endocrinologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypo/aplasie bij schildklieren: - parathormoondeficiëntie - hypocalcaemie: 10-60%</li> <li>• Hypothyreoïdie: 1%</li> </ul> <p>Let op bij stress (peri-operatief), zwangerschap</p>	Idem	Idem
Gedrag / psychiatrie	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gedragsafwijkingen: 50%</li> <li>• ADHD</li> <li>• Autisme Spectrum Stoornis: 50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem</li> <li>• Psychose: 30%</li> <li>• Bipolaire stoornis: 60%</li> </ul>

## Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-18 jaar	vanaf 18 jaar
Frequentie	1 x per 3-6 mnd.	1 x per 1-2 jr.	1 x per 2-4 jr.
Ontwikkeling	X	X	X
Cardiovasculair (1)	X		
Gehemelte afwijkingen (2)	X		
Overige KNO-problemen (3)	X	X	X
Zenuwstelsel - Epilepsie	P	P	P
Urogenitaal (5)	X		
Immuno/hematologisch	P	P	P
Endocrinologisch:			
- Hypocalciëmie / hypoparathyreoïde	X	X	X
- Hypothyreoïde	X	X	X
Groei en voeding	X	X	X
- Kleine lichaamslengte	n.v.t.	X	X
- Obesitas	n.v.t.	X	X
Ogen (4)	X		
Bewegingsapparaat	X	X	P
Gedrag / psychiatrische problemen (6)	X	X	X
Kaken en gebit	X	X	X

X = gerichte aandacht  
geïndiceerd

P = bij problemen / klachten

(1) = uitgebreide cardiologische diagnostiek  
(consult cardioloog, ECG, echo, X-thorax)  
geïndiceerd, inclusief geïndividualiseerd  
controleschema

(2) = consult schizis team, consulten  
KNO-arts, foniater, logopedist

(3) = consult KNO-arts, audiometrie, logopedie

(4) = consult oogarts

(5) = echo nieren; evt. consult uroloog

(6) = consult (kinder)psycholoog of  
(kinder)psychiater

## Meer informatie

- VCFS/deletie 22q11.2. Leidraad voor de medische begeleiding bij het 22q11.2 deletiesyndroom. VG Belang (revisie 2008)
- Boot E, van Amelsvoort T. Velocardiofaciaal syndroom: een complexe psychiatrische puzzel. Tijdschrift voor Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten 2006;24(2):38-41.
- Cassidy SB and Allanson JE (Ed.). Management of genetics syndromes. Chapter 51. Wiley-List 2005. Second Edition. ISBN 0-471-30870-6.
- Güzelcan Y, van Amelsvoort T, de Haan L, van Schaik P, Linszen DH. Schizofrenie en het 22q11 Deletie Syndroom. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2002;146(43):2019-21.
- Klingberg et al. Oral manifestations in 22q11 deletion syndrome. Int J Paediatr Dent. 2002 Jan;12(1):14-23.
- Vorstman JAS, Ranitz AGS de, Udink ten cate FEA, Beemer FA, Kahn RS. Een uvula bifida bij een patiente met schizofrenie als teken van het 22q11 deletiesyndroom. Ned. Tijdschrift. Geneeskunde 2002 ;146 :2033-2036
- Vereniging VG netwerken, [www.vgnetwerken.nl](http://www.vgnetwerken.nl)
- Netwerk VCFS / 22q11 DS, [www.vcfs.nl](http://www.vcfs.nl)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten: [www.nvavg.nl](http://www.nvavg.nl)
- VG Belang: [www.vgbelang.nl](http://www.vgbelang.nl)
- Polikliniek voor kinderen met VCFS, Wilhelmina Kinderziekenhuis UMC Utrecht

Dit is een uitgave van de NVAVG & Platform VG