



Het CFC syndroom

Wat is het CFC syndroom?

Het CFC syndroom is een erfelijke aandoening waarbij kinderen een ontwikkelingsachterstand hebben in combinatie met een typisch uiterlijk, een aangeboren afwijking van het hart en typische huidafwijkingen.

Hoe wordt het CFC syndroom ook wel genoemd?

Het CFC syndroom wordt ook wel het cardio-facio-cutaneus syndroom genoemd. De term cardio betekent hart, de term facio betekent gezicht en de term cutaneus betekent huid.

Hoe vaak komt het CFC syndroom voor?

Het CFC syndroom is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak het CFC syndroom voorkomt bij kinderen. Waarschijnlijk is ook bij lang niet alle kinderen de diagnose gesteld.

Bij wie komt het CFC syndroom voor?

Het CFC syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Vaak zijn er kort na de geboorte nog weinig klachten, zodat de diagnose pas op latere leeftijd gesteld wordt. Het CFC syndroom komt even vaak bij jongens als bij meisjes voor.

Waar wordt het CFC syndroom door veroorzaakt?

Fout in erfelijk materiaal

Het CFC syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Inmiddels zijn er vier verschillende plaatsen in het erfelijk materiaal bekend waar een foutje er voor kan zorgen dat het CFC syndroom ontstaat. De plaats in het erfelijk materiaal waarbij vier van de vijf kinderen met het CFC syndroom een fout heeft, wordt BRAF-gen genoemd. De andere plaatsen op het erfelijk materiaal waar een fout kan zitten worden het MAP2K1-gen, het MAP2K2-gen en het KRAS-gen genoemd.

Het BRAF-gen ligt op chromosoom 7, het MAP2K1-gen op chromosoom 15, het MAP2K2-gen op chromosoom 7 en het KRAS-gen op chromosoom 12.

Afwijkend eiwit

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal worden bepaalde belangrijke eiwitten niet goed aangemaakt. Het gaat om zogenaamde regeleiwitten die bij de aanleg van allerlei organen een belangrijke coördinerende rol spelen.

Niet overgeërfd

De fout in het erfelijk materiaal wordt meestal niet overgeërfd van een van de ouders. Meestal ontstaat de fout in het erfelijk materiaal van het kind zelf op een moment na de bevruchting van de eicel met de zaadcel.

Een enkele keer wordt de fout wel overgeërfd van een van de ouders.

Wat zijn de symptomen van het CFC syndroom?

Variatie in ernst

Niet alle kinderen met het syndroom van CFC hebben alle onderstaande kenmerken. Per kind kan ook de ernst van ondergenoemde problemen variëren.



Veel vruchtwater

Veel moeders met een kind met een CFC-syndroom blijken tijdens de zwangerschap een grote hoeveelheid vruchtwater te hebben.

Ontwikkelsachterstand

Kinderen met het CFC syndroom voelen na de geboorte vaak slap aan in de spieren. Hierdoor ontwikkelen zich veel trager dan leeftijdsgenoten. Zij gaan pas laat rollen, zitten en staan. De meeste kinderen met het CFC syndroom zijn uiteindelijk in staat om zelfstandig te lopen.

Vaak lopen kinderen wijdbeens met de armen gebogen in de lucht. Het bewegen blijft vaak wat onhandig. Ook de ontwikkeling van de fijne motoriek verloopt trager.

De taalontwikkeling komt bij kinderen met het CFC syndroom vaak laat op gang. Het praten blijft vaak onduidelijk.

Kinderen met het CFC syndroom hebben vaak problemen met leren. Sommige kinderen hebben nauwelijks de mogelijkheid om iets te leren, anderen zijn moeilijk lerend.

Uiterlijk

Kinderen met het CFC syndroom hebben vaak een typisch uiterlijk. Ze hebben een breed en lang gezicht. Het voorhoofd is vaak hoog. De hoofdomvang is vaak groot in verhouding tot de rest van het lichaam. Ter hoogte van de slaap is het hoofd juist smaller. Er is geen richel in de schedel ter hoogte van de wenkbrauwen. De ogen staan wat verder uit elkaar dan gebruikelijk. De wimpers lopen in de richting van de oren schuin naar beneden toe. Vaak is er een extra plooi aan de neuszijde van het oog. De oogleden kunnen wat hangen. De neus is kort. De neusrug is vaak breed, de neusvleugels komen verder naar voren dan de neuspunt. Het stukje huid tussen de neus en de bovenlip heeft vaak een diepe groef. De bovenlip is vaak getuit. Het gehemelte is hoog. De onderkaak is kleiner dan de bovenkaak. De oren staan vaak laag op het hoofd, de oorlelletjes krullen om. De meeste kinderen hebben een korte nek.

Huid

Kinderen met het CFC-syndroom hebben vaak een typische huid. De huid is droog en voelt ruw en schilferig aan. Dit is vooral het geval op de armen, benen en in het gezicht. Vaak is de huid ook dikker dan normaal. Op de handen zit veel eelt. Veel kinderen hebben last van jeuk. Vaak komt er ook eczeem van de huid voor. Op de huid kunnen verwijde bloedvaatjes zichtbaar zijn. Ook kunnen enkele zogenaamde cafe-au-lait vlekken voorkomen, lichtbruine vlekken van meer dan 5 mm groot. Ook komen vaak bruine wratachtige verdikkingen op de huid voor.

Haar

De meeste kinderen met het CFC-syndroom hebben typisch haar. Vaak hebben ze weinig haar. Het haar wat ze hebben is vaak extreem dun of juist heel dik. Vaak krullen de haar flink. De haren breken gemakkelijk. Vaak ontbreken wenkbrauwen of wimpers, dit hoeft echter niet.

Nagels

De nagels van kinderen met het CFC-syndroom zijn vaak niet van goede kwaliteit. De nagels zijn plat, groeien snel en breken gemakkelijk.

Kleine lengte

Een groot deel van de kinderen met het CFC syndroom is te klein voor de leeftijd. Meestal is dit bij de geboorte nog niet aanwezig, maar groeien kinderen na de geboorte minder hard dan



andere kinderen. Dit hangt ook samen met de voedingsproblemen. De hoofdomvang neemt wel normaal toe zodat het hoofd verhoudingsgewijs juist groter is.

Voedingsproblemen

Kinderen met het CFC syndroom hebben vaak voedingsproblemen. Ze hebben moeite met drinken en hebben vaker last van het omhoog komen van voeding (reflux) en spugen dan kinderen zonder het CFC syndroom. Veel kinderen ontwikkelen een weerstand tegen eten en weigeren te drinken of te eten. Ook werken de darmen vaak traag bij kinderen met het CFC-syndroom, soms liggen de darmen ook anders dan normaal waardoor ze ook minder goed werken. Veel kinderen met het CFC-syndroom hebben last van verstopping van de darmen en kunnen niet goed hun ontlasting kwijt. Al deze darmproblemen kunnen de oorzaak zijn voor heftig braken en niet goed groeien.

Hartafwijking

Bijna alle kinderen met het CFC syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Meestal gaat het om een vernauwing van de hartklep tussen het hart en de longslagader of om afwijkingen aan de longvaten. Maar ook andere aangeboren hartafwijkingen zoals een gaatje tussen de boezems (zogenaamd atriumseptumdefect), een gaatje tussen de hartkamers (een ventrikelseptumdefect) komen voor. Bij een deel van de kinderen wordt de hartspier verdikt, waardoor het hart niet meer goed kan functioneren. Dit wordt een hypertrofische cardiomyopathie genoemd. De hartspier van deze kinderen wordt meestal geleidelijk aan steeds dikker, waardoor steeds meer problemen met het functioneren van het hart ontstaan. Ook komen hartritme problemen vaker voor bij kinderen met het CFC syndroom. Het hart klopt dan onregelmatig.

Bij de meeste kinderen geeft de hartafwijking al op baby leeftijd klachten zoals moeizaam drinken, snel zweten, bleke huidskleur en slecht groeien. De verdikking van de hartspier wordt meeste bij oudere kinderen gevonden.

Afwijkingen aan de nieren

Terugstromen van urine van de blaas naar de nieren wordt vaker gezien bij kinderen met dit syndroom. Dit wordt vesico-urethrale reflux genoemd. Hierdoor kunnen de nieren in de problemen komen. Ook komen aangeboren nierafwijkingen, cystes in de nieren en een afwijkende ligging van de nieren vaker voor.

Waterhoofd

Bij kinderen met het CFC syndroom komt vaker een waterhoofd voor.

Epilepsie

De helft van de kinderen met het CFC syndroom heeft last van epilepsie. Verschillende soorten epileptische aanvallen kunnen voorkomen. Meestal beginnen de aanvallen al in de eerste vier levensjaren.

Lymfevocht

Bij kinderen met het CFC syndroom verloopt de afvoer van lymfe vaak niet zoals hoort. Hierdoor kan er te veel lymfevocht ophopen in bijvoorbeeld een armpje of beentje wat hierdoor te dik wordt. Ook kan zicht lymfevocht ophopen in de borstholte waardoor ademhalingsproblemen ontstaan.



Gedrag

De meeste kinderen met het CFC syndroom zijn vaak opvallend vrolijk en lachen graag. Een klein deel van de kinderen doet aan handbijten, hoofdbonken of andere vormen van zelfverwonding. Ook kan hyperactiviteit voorkomen.

Afwijkingen aan de botten

Platvoeten en een zogenaamd trechterborst komen vaker voor bij kinderen met het CFC syndroom. Ook hebben kinderen met het CFC syndroom een grotere kans op het krijgen van een zijwaartse verkromming van de wervelkolom.

Problemen met zien

Bij kinderen met het CFC syndroom komen vaak oogafwijkingen voor. Scheelzien wordt vaak gezien. Veel kinderen hebben een bril nodig. De oogleden kunnen wat gaan hangen tijdens het ouder worden. Ook kan de lens troebel worden, waardoor kinderen wazig gaan zien.

In de eerste levensjaren kunnen de ogen schokkende bewegingen maken die met het ouder worden vaak weer verdwijnen.

Oorontsteking

Kinderen met het CFC syndroom blijken vatbaar te zijn voor het krijgen van oorontsteking.

Hoe wordt de diagnose CFC syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van het kind met een ontwikkelingsachterstand in combinatie met een hartafwijking en een typisch uiterlijk kan er een vermoeden ontstaan dat er sprake is van een onderliggend syndroom wat al de kenmerken bij het kind verklaart. Lang niet altijd wordt het CFC syndroom meteen herkend. Het CFC syndroom kan veel lijken op het Costello of het Noonan syndroom.

Chromosomenonderzoek en DNA-onderzoek

Door middel van bloedonderzoek kunnen ook chromosomen worden onderzocht. Wanneer gewoon naar de chromosomen wordt gekeken zullen er geen afwijkingen te zien zijn. De diagnose CFC syndroom kan gesteld worden door gericht in het DNA te zoeken naar een foutje op de plaats van het BRAF-gen. Wanneer er geen foutje gevonden wordt in het BRAF-gen, zal er gekeken worden of er sprake is van een foutje in het MAP2K1-gen, het MAP2K2-gen of het KRAS-gen.

Bloedonderzoek

Een tekort aan groeihormoon komt vaker voor bij kinderen met het CFC syndroom. Daarom zal dit vaak in het bloed onderzocht worden.

MRI-scan

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt. Zeker wanneer nog niet vermoedt wordt dat er sprake is van het CFC syndroom. Op de MRI-scan worden wel vaak afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor het CFC-syndroom. Vaak zijn de holtes in de hersenen te groot (ventriculomegalie), wanneer ook de druk in deze hersenholtes verhoogd is, is er sprake van een waterhoofd. Vaak is de voorkant van de hersenen minder fraai ontwikkeld, er zijn minder windingen in de hersenen dan gebruikelijk. Ook kan er minder hersenweefsel aanwezig zijn



dan normaal het geval is. De hersenbalk ontbreekt vaak helemaal of gedeeltelijk. De kleine hersenen kunnen te laag hangen, dit wordt ook wel Chiari genoemd.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand wordt ook vaak onderzoek gedaan naar het voorkomen van stofwisselingsziekten. Meestal gebeurt dit door onderzoek van de urine of door onderzoek van het bloed. Bij kinderen met het CFC syndroom worden hierbij geen afwijkingen gevonden.

EEG

Wanneer kinderen met het CFC syndroom epilepsieaanvallen krijgen zal er meestal een hersenfilmpje gemaakt gaan worden. Op dit hersenfilmpje kan epileptiforme activiteit te zien zijn, dit is niet specifiek voor dit syndroom. Vaak is ook op het EEG te zien dat de hersenen te traag werken, maar dit wordt ook bij andere aandoeningen gezien.

ECHO van de nieren

Omdat afwijkingen van de nieren vaker voorkomen bij kinderen met het CFC-syndroom, zal er vaak een ECHO van de nieren gemaakt worden om te kijken of hier sprake van is.

Oogarts

Kinderen met het CFC syndroom zullen vaak ook gezien worden door de oogarts omdat een groot deel van de kinderen een aangeboren afwijkingen aan de ogen heeft. Sommige kinderen hebben ook problemen met het zien. Ook zullen kinderen regelmatig onderzocht worden op het voorkomen van scheelzien.

KNO-arts

Bij kinderen met het CFC syndroom met frequentie oorinfecties is het belangrijk om het gehoor te laten onderzoeken door een KNO-arts. Sommige kinderen hebben trommelvliesbuisjes nodig.

Kindercardioloog

Kinderen met het CFC syndroom zullen ook altijd onderzocht worden door de kindercardioloog om te kijken of zij een aangeboren hartafwijking hebben. De kindercardioloog onderzoekt het kind en zal vaak een ECHO van het hart en een hartfilmpje laten maken.

Orthopeed

Kinderen met het CFC syndroom die klachten hebben als gevolg van platvoeten of een zijwaartse verkromming van de wervelkolom (scoliose) zullen worden verwezen naar een orthopeed voor onderzoek.

Hoe wordt het CFC syndroom behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die het CFC syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind en zijn of haar omgeving er zo goed mogelijk mee te leren om gaan.

Medicijnen

Veel kinderen met het CFC-syndroom hebben medicijnen nodig om goed te kunnen functioneren. Vaak zijn medicijnen nodig die het hart ondersteunen. Ook kunnen medicijnen



nodig zijn om de aanmaak van zuur in de maag af te remmen, zodat het terugstromen van de voeding minder pijnlijk is. Vaak zijn medicijnen nodig die er voor zorgen dat de kinderen regelmatig hun ontlasting kwijt kunnen. Kinderen die last van epilepsie aanvallen hebben, krijgen vaak medicijnen om nieuwe aanvallen te voorkomen. Wanneer een kind erg weinig groeit, kan de groei gestimuleerd worden door middel van groeihormoon.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie

Een fysiotherapeut kan helpen om de ontwikkeling zo veel mogelijk te stimuleren. De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken.

Logopedist

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan een logopedist adviezen geven of alternatieve vormen van communiceren zoals communiceren met gebaren of met behulp van plaatjes.

Daarnaast kan de logopedist adviezen geven omtrent de slikproblemen.

Sondevoeding

Wanneer het een kind niet lukt om zelf voldoende calorieën binnen te krijgen om te kunnen groeien, kan het nodig zijn om al dan niet tijdelijk sondevoeding te geven. Dit kan via een slangetje dat via de neus en de keel naar de maag toe gaat. Wanneer voor langere tijd een sonde nodig is, zal vaak een sonde gegeven worden die rechtstreeks naar de maag toe gaat (een PEG-sonde).

Nissen-operatie

Bij kinderen die veel last houden van terugstromende voeding en maagzuur van de maag naar de slokdarm, kan het nodig zijn om een zogenaamde Nissen-operatie uit te voeren. Tijdens deze operatie wordt de ingang van de maag vernauwd, waardoor de voeding minder gemakkelijk uit de maag weer terug kan stromen naar de slokdarm.

Kindercardioloog

De kindercardioloog zal per kind kijken welke behandeling nodig is voor de hartafwijking. Soms is alleen een behandeling met medicijnen nodig. Ook kan een operatie aan het hart nodig zijn. Deze operatie wordt uitgevoerd door een thoraxchirurg.

Huidarts

De huidarts schrijft vaak crèmes en lotions voor die er voor zorgen dat de huid minder droog is en jeukt.

Bril

Veel kinderen met het CFC syndroom hebben een bril nodig om goed te kunnen zien.

Trommelvliesbuisjes

Kinderen met frequente infecties van de oren kunnen baat hebben bij trommelvliesbuisjes.

Infecties

Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.



Bij sommige hartafwijkingen kan het nodig zijn om antibiotica te gebruiken tijdens een bloedige tandartsbehandeling of een operatie, om een infectie van het hart als gevolg van zo'n ingreep te voorkomen.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het CFC syndroom is ook heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening. Ook via het forum van deze website kunt u een oproepje plaatsen om in contact te komen met ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Ook een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat is de prognose van het CFC syndroom?

Ontwikkelingsachterstand

Het CFC syndroom is een ziekte waarbij kinderen beperkt zijn in hun ontwikkelingsmogelijkheden. De mate van ontwikkelingsachterstand verschilt van kind tot kind. Kinderen met het CFC syndroom hebben erg veel moeite om te kunnen leren. Een groot deel van de kinderen gaat naar het speciaal onderwijs.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met het CFC syndroom is normaal. Alleen bij kinderen met ernstige complicaties kan de levensverwachting verkort zijn.

Vruchtbaarheid

De meeste kinderen met het CFC syndroom zullen gezien hun ontwikkelingsmogelijkheden zelf geen kinderen krijgen. Wanneer kinderen met het CFC-syndroom wel zelf kinderen krijgen, dan hebben deze kinderen 50% kans om zelf een kind te krijgen met het CFC-syndroom.

Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het CFC syndroom te krijgen?

Hoewel het CFC syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal, heeft maar een klein deel van de kinderen dit foutje overgeërfd van de ouders. Bij het merendeel van de kinderen is het foutje ontstaan na de bevruchting van eicel en zaadcel. Broertjes en zusjes zullen geen verhoogde kans hebben om zelf ook het CFC syndroom te krijgen. Een enkele keer is het foutje in het erfelijk materiaal wel overgeërfd. Het foutje is dan al in de eicel of zaadcel aanwezig. In dat geval hebben broertjes en zusjes van kinderen met het CFC syndroom wel een vergrote kans om ook het CFC syndroom te krijgen. Een klinisch geneticus kan hier mee informatie over geven. Wanneer het foutje in het erfelijk materiaal bekend is, is het mogelijk tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten naar het voorkomen van het CFC syndroom door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie.



Links en verwijzingen

www.cfcsyndrome.org

(Engelstalige patientenvereniging voor kinderen met CFC syndroom)

Referenties

1. The cardiofaciocutaneous syndrome. Roberts A, Allanson J, Jadico SK, Kavamura MI, Noonan J, Opitz JM, Young T, Neri G. J Med Genet. 2006;43:833-42.
2. Noonan and cardio-facio-cutaneous syndromes: two clinically and genetically overlapping disorders. Nyström AM, Ekvall S, Berglund E, Björkqvist M, Braathen G, Duchon K, Enell H, Holmberg E, Holmlund U, Olsson-Engman M, Annerén G, Bondeson ML. J Med Genet. 2008;45:500-6.

Laatst bijgewerkt 29 september 2008

Auteur: JH Schieving