



## Het velocardiofaciaal syndroom

### **Wat is het velocardiofaciaal syndroom?**

Het velocardiofaciaal syndroom is een erfelijke aandoening veroorzaakt door een specifieke fout in het erfelijk materiaal van chromosoom 22. Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben een typisch uiterlijk, vaak een gespleten lip en gehemelte (schisis) in combinatie met een hartafwijking.

### **Hoe wordt het velocardiofaciaal syndroom ook wel genoemd?**

Het velocardiofaciaal syndroom wordt ook wel het 22q11 microdeletiesyndroom genoemd. Op het 22<sup>e</sup> chromosoom ontbreekt namelijk op een specifieke plek een klein stukje erfelijk materiaal. Deze specifieke plek wordt 22q11 genoemd. Het ontbreken van een klein stukje erfelijk materiaal wordt een microdeletie genoemd.

De term velocardiofaciaal verwijst naar de meest in het oogspringende afwijkingen bij dit syndroom, namelijk een gespleten lip en gehemelte (hier verwijst de term velo naar), een hartafwijking (hier verwijst de term cardio naar) en typische gezichtsvorm (hier verwijst de term faciaal naar)

Het velocardiofaciaal syndroom wordt ook wel afgekort met de letters VCF-syndroom of VCFS.

Een oude naam voor het velocardiofaciaal syndroom is het Sprintzen syndroom, genoemd naar een KNO-arts die dit syndroom beschreven heeft.

Het DiGeorge syndroom vertoont veel kenmerken van het velocardiofaciaal syndroom en wordt nu als variant van dit syndroom beschouwd worden.

### **Hoe vaak komt het velocardiofaciaal syndroom voor?**

Het velocardiofaciaal syndroom komt ongeveer bij één op de 4000-5000 pasgeboren kinderen voor. Een deel van de kinderen heeft zo weinig symptomen dat bij hen de diagnose niet eens gesteld zal zijn.

### **Bij wie komt het velocardiofaciaal syndroom voor?**

Het velocardiofaciaal syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Soms wordt de diagnose al kort na de geboorte gesteld, bijvoorbeeld wanneer kinderen een aangeboren hartafwijking hebben in combinatie met een lip- en gehemeltespleet. Wanneer er geen sprake is van deze afwijkingen, kan het soms vele jaren duren voordat de diagnose gesteld wordt.

Het velocardiofaciaal syndroom komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

### **Wat is de oorzaak van het velocardiofaciaal syndroom?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

Het velocardiofaciaal syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal, het DNA. De fout in het DNA ligt bij het velocardiofaciaal syndroom op het 22<sup>e</sup> chromosoom. De plaats waar deze fout op het DNA zit wordt 22q11 genoemd. Op deze plaats ontbreekt een klein stukje van het erfelijk materiaal.

#### *Ontwikkeling*

Door de fout op de plaats 22q11 verloopt de ontwikkeling van het embryo vroeg in de zwangerschap anders dan zou moeten. De derde en vierde kieuwboog wordt minder goed aangelegd. Uit deze derde kieuwboog ontstaat normaal het hart en de grote bloedvaten, de zwezerik, de bijschildklieren en het gezicht. Vandaar dat dit leidt tot de specifieke symptomen van het velocardiofaciaal syndroom.



## **Wat zijn de symptomen van het velocardiofaciaal syndroom?**

### *Variatie in ernst*

Er bestaat een grote variatie in klachten tussen verschillende kinderen met het velocardiofaciaal syndroom. Niet alle kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben alle onderstaande klachten, ook komen de kenmerkende klachten zoals een gespleten gehemelte of een hartafwijking niet altijd voor.

De ernst van de symptomen kan variëren van kind tot kind.

### *Uiterlijk*

Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben vaak een typisch uiterlijk. De hoofdomvang kan klein zijn. Het gezicht is vaak lang en smal. De wenkbrauwen zijn smal. De oogspleet is klein en de ogen hebben een amandelvormige vorm. De oren staan vaak laag op het hoofd en zijn wat afstaand. De neus is recht en de neusbrug is breed zodat het lijkt alsof de ogen wat verder uit elkaar staan. Bij oudere kinderen is neuspunt breed en vierkant, de neusvleugels zijn juist erg dun. Bij kleine kinderen hangt het mondje vaak wat open. De onderkaak is klein en staat wat naar achteren.

De meeste kinderen hebben opvallend lange fijngevormde vingers. Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom zijn vaak fijn gebouwd en zijn gemiddeld wat kleiner van lengte dan kinderen zonder dit syndroom.

### *Hartafwijking*

Bij 2-3 van de vier kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komt een aangeboren hartafwijking voor. Veel voorkomende hartafwijkingen bij het velocardiofaciaal syndroom zijn een verbinding tussen de grote lichaamsslagader (aorta) en de longslagader (arteria pulmonalis). Hierdoor wordt het zuurstofarme bloed van de longslagader vermengt met het zuurstofrijke bloed in de grote lichaamsslagader. Het zuurstofgehalte in het lichaam wordt hierdoor te laag. Soms geeft dit in het geheel geen klachten, vaak hebben kinderen met deze hartafwijking blauwe lippen en een bleke kleur. Zij hebben moeite hun flessen op te drinken en zijn snel vermoeid en slapen veel.

De verbinding tussen de aorta en de longslagader wordt een truncus arteriosus genoemd. Deze afwijking gaat vaak samen met een gat tussen de beide hartkamers: een zogenaamd vernatrikelseptumdefect (VSD). Andere hartafwijkingen die kunnen voorkomen zijn een tetralogie van Fallot, het ontbreken van de longslager (pulmonalisatresie), het ontbreken van de longslagaderklep, het niet goed ontwikkeld zijn van de grote lichaamsslagader, het ontstaan van een vernauwing in de grote lichaamsslagader of anders aangelegde halsslagaders.

### *Gespleten gehemelte*

Bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komt regelmatig een gespleten lip of gehemelte voor. Dit wordt een schisis genoemd. Een schisis kan aan een of twee kanten voorkomen. Soms is alleen de lipgespleten, meestal doen ook de kaak en het gehemelte mee. Bij een groot deel van de kinderen met een velocardiofaciaal syndroom zijn er aan de lip geen afwijkingen te zien die wijzen op een schisis, maar worden er in de mond wel afwijkingen gezien die daar bij passen. Een schisis kan zorgen voor problemen met praten, problemen met eten en drinken en frequente infecties van de keel, neus en oren.

Een schisis in combinatie met een kleine terugwijkende onderkaak en een naar buiten staande tong wordt ook wel een Robin-Sequentie genoemd.

### *Voedingsproblemen*



Bij pasgeboren kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komen vaker voedingsproblemen voor. Ze hebben moeite met drinken en hebben vaker last van het omhoog komen van voeding (reflux) en spugen dan kinderen zonder het velocardiofaciaal syndroom.

## *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het velocardiofaciaal 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 velocardiofaciaal syndroom zijn uiteindelijk in staat om zelfstandig te lopen vlak voor hun tweede levensjaar. Vaak blijven ze wel onhandig in hun bewegingen. Ook de ontwikkeling van de fijne motoriek verloopt trager.

De taalontwikkeling komt bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom vaak laat op gang. De meeste kinderen gaan pas rond hun tweede-derde levensjaar praten. De spraak klinkt erg nasaal. Vaak hebben kinderen met het velocardiofaciaal syndroom een goed geheugen voor taal.

Een groot deel van de kinderen met het velocardiofaciaal syndroom heeft problemen met leren. De ernst van deze leerproblemen varieert van licht, kinderen die normaal onderwijs met ondersteuning kunnen volgen, tot zeer ernstig, kinderen die nauwelijks in staat zijn om iets te leren.

## *Gedragsproblemen*

Gedragsproblemen komen vaak voor bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom. Meestal gaat het om aandachts- en concentratiestoornissen in combinatie met hyperactiviteit en impulsiviteit (ADHD). Kinderen flapperen vaak met hun handen wanneer ze opgewonden of enthousiast zijn, sommige kinderen bijten op hun handen of vingers van opwindning. Een deel van de kinderen heeft autistische kenmerken: ze maken weinig oogcontact en ze houden van vaste rituelen en hebben moeite met veranderingen. Vaak verloopt het contact met volwassenen beter dan het contact met leeftijdsgenoten.

Emotionele uitbarstingen en stemmingswisselingen komen vaak voor bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom. Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom zijn vaak wat angstiger aangelegd, ze zijn bijvoorbeeld bang in het donker of bang om alleen gelaten te worden. Problemen met het zelfvertrouwen komen regelmatig voor.

Oudere kinderen kunnen last hebben van het horen van stemmen. Een op de tien kinderen met het velocardiofaciaal syndroom krijgt op volwassen leeftijd last van psychoses, obsessief-compulsieve stoornis of van manisch-depressiviteit.

## *Slaapproblemen*

Bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komen vaker slaapproblemen voor. Het kan gaan om problemen met inslapen en/of problemen met doorslapen.

## *Infecties*

Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom zijn gevoelig voor infecties. Dit komt omdat de zwezerik of thymus niet goed is aangelegd. De zwezerik speelt een belangrijke rol bij het verzorgen van de afweer tegen bacteriën en virussen. Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom zijn met name gevoelig voor infecties van de luchtwegen en van de oren. Ook komt er vaker astma voor bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom.

## *Niet aangelegde anus*

Bij een deel van de kinderen met het velocardiofaciaal syndroom is er geen anus aangelegd.



## *Niet ingedaalde balletjes*

Bij jongens komen vaker niet ingedaald balletjes voor. De medische term hiervoor is cryptorchisme. Ook komt de plasbuis vaak niet op de normale plaats aan de top van de penis voor, maar aan de onderkant van de penis. Dit wordt hypospadie genoemd.

## *Nieren*

Bij één op de vier kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komen afwijkingen aan de nieren voor. Soms ontbreekt een nier. Wanneer de andere nier goed functioneert zal dit niet tot problemen leiden.

## *Laag calcium*

Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben vaak een laag calcium gehalte in het bloed. Dit komt omdat de bijnieren die normaal gesproken het calciumgehalte in het bloed op peil houden, niet goed functioneren.

Dit hoeft verder geen betekenis te hebben, maar kan de oorzaak zijn van epileptische aanvallen met name tijdens het eerste levensjaar.

Meestal normaliseert het calciumgehalte na het eerste levensjaar.

## *Obstipatie*

Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben vaker last van een verstopping van de darmen met ontlasting, dit wordt obstipatie genoemd.

## *Epilepsie*

Vier op de tien jonge kinderen met het velocardiofaciaal syndroom heeft last van epilepsie aanvallen. Meestal worden deze veroorzaakt door een verlaagd calciumgehalte in het bloed.

Bij één op de twintig kinderen met het velocardiofaciaal syndroom komt epilepsie voor.

## *Scheelzien*

Kinderen met het velocardiofaciaalsyndroom hebben vaker last van scheelzien.

## *Gebit*

Een groot deel van de kinderen heeft een slecht gebit. Sommige tanden of kiezen komen niet voor. De tanden en kiezen staan niet netjes in een rij. Ook ontstaan er gemakkelijker gaatjes in de tanden en kiezen.

## *Overgewicht*

Oudere kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben een vergrote kans om overgewicht te krijgen.

## *Huidafwijking*

Kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben vaker last van eczeem en van een ernstige vorm van acne.

## **Hoe wordt de diagnose velocardiofaciaal syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van het kind met een hartafwijking, een gespleten lip en/of gehemelte en met een typisch uiterlijk in combinatie met de bevindingen bij het onderzoek kan de diagnose velocardiofaciaalsyndroom worden vermoed.

### *Chromosomenonderzoek*



Door middel van bloedonderzoek kunnen de chromosomen worden onderzocht. Wanneer gewoon naar de chromosomen wordt gekeken zullen er geen afwijkingen te zien zijn. Om de afwijkingen die horen bij het velocardiofaciaal syndroom te zien moeten de chromosomen op een speciale manier bekeken worden. Deze techniek wordt de FISH-techniek genoemd. Met de FISH techniek kan bij negen van de tien kinderen aangetoond worden dat er een stukje erfelijk materiaal ontbreekt op chromosoom 22.

### *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 velocardiofaciaal syndroom. Op de MRI-scan worden geen typische afwijkingen gezien. Vaak valt op dat er iets minder hersenweefsel is als gebruikelijk voor de leeftijd en dat de hersenholtes hierdoor iets wijder zijn dan normaal.

### *Bloedonderzoek*

Bij jonge kinderen wordt vaak bloedonderzoek verricht om te kijken of er sprake is van een verlaagd calciumgehalte. De schildklier en bijschildklierfuncties zullen meestal worden gecontroleerd. Ook kan er bij frequente infecties onderzoek gedaan worden naar het functioneren van het afweersysteem.

### *KNO-arts*

Bij kinderen met het velocardiofaciaal syndroom met frequente oorinfecties is het belangrijk om het gehoor te laten onderzoeken door een KNO-arts. Soms is het bij frequente oorinfecties noodzakelijk om buisjes in de oren te plaatsen.

### *Schisisteam*

Kinderen met een schisis worden vaak gezien door het schisisteam en behandeld door dit team. In het schisisteam zitten vaak een kaakchirurg, een plastische chirurg, een KNO-arts, een logopediste en een maatschappelijk werkende.

### *Kindercardioloog*

Kinderen met een velocardiofaciaal syndroom zullen allemaal onderzocht worden door een kindercardioloog om te kijken of er sprake is van een aangeboren afwijking van het hart of van de grote bloedvaten. Vaak zal er een echo van het hart gemaakt worden.

### *Kinder-en jeugdpsychiater*

De kinder-en jeugdpsychiater kan vaststellen of er sprake is van gedragsproblemen.

### *De oogarts*

Kinderen die scheelzien worden vaak gezien door de oogarts.

### *ECHO van de nieren*

Er wordt meestal eenmaal een echo van de nieren gemaakt om te kijken of de nieren normaal aangelegd zijn en om te kijken of er wel twee nieren aanwezig zijn.

## **Hoe wordt het velocardiofaciaal syndroom behandeld?**

*Geen genezing*



Er is geen behandeling die het velocardiofaciaal syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te behandelen of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

### *Schisis*

Wanneer er sprake is van een lipspleet zal deze vaak op jonge leeftijd gesloten worden. Een kaak- en gehemelte spleet worden vaak op latere leeftijd gesloten door middel van een operatie. Wanneer er niet sprake is van een duidelijke schisis, maar het gehemelte toch niet goed functioneert en dit toch hinderlijke problemen met praten en eten leidt, wordt er soms een operatie uitgevoerd om deze problemen te verbeteren.

### *Hartoperatie*

Bij kinderen met een aangeboren hartafwijking is het vaak nodig een operatie uit te voeren om deze hartafwijking te corrigeren. Het hangt van de ernst van de hartafwijking af op welke leeftijd deze operatie uitgevoerd gaat worden. Vaak zijn meerdere operaties op verschillende leeftijden nodig.

### *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 bij problemen met voeding en slikken kan de logopediste vaak goede adviezen geven.

### *Medicijnen voor epilepsie*

Epileptische aanvallen kunnen voorkomen worden met behulp van medicijnen die de kans op een epileptische aanval verkleinen.

### *Medicijnen voor gedragsproblemen*

De medicijnen die gebruikt worden voor ADHD kunnen ook worden gebruikt bij kinderen met ADHD als gevolg van het velocardiofaciaal syndroom.

### *Slaapproblemen*

Bij slaapproblemen wordt vaak eerst geprobeerd door middel van een consequente aanpak en een vast slaapritueel de slaapproblemen aan te pakken. Wanneer dit onvoldoende effect heeft kan het medicijn melatonine helpen om het inslapen te vergemakkelijken.

### *Kinder- en jeugdpsychiater*

De kinder- en jeugdpsychiater kan adviezen geven bij gedragsproblemen en adviezen geven voor te gebruiken medicatie.

### *Infecties*

Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen. Bij kinderen met een hartafwijking kan het nodig zijn in bepaalde situaties zoals een behandeling door de tandarts om antibiotica te gebruiken om een ontsteking van het hartzakje te voorkomen.

### *Begeleiding*



Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met het velocardiofaciaal syndroom is 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.

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 betekent het velocardiofaciaal syndroom voor de toekomst?**

### *Ontwikkelingsachterstand*

Het velocardiofaciaal syndroom is een syndroom waarbij een groot deel van de kinderen een ontwikkelingsachterstand heeft. De mate van ontwikkelingsachterstand verschilt van kind tot kind. Sommige kinderen hebben een normaal IQ, andere kinderen hebben een verstandelijk beperking.

Een groot deel van de kinderen gaat naar het speciaal onderwijs.

### *Psychiatrische problemen*

Bijna de helft van de kinderen met het velocardiofaciaal syndroom heeft ADHD. Ook komen autistische kenmerken of PDDNOS vaker voor bij dit syndroom.

Bij een op de vijf tot tien oudere kinderen en volwassenen met dit syndroom komt schizofrenie voor. Ook manisch-depressiviteit en obsessief-compulsieve stoornis met dwanghandelingen en dwanggedachten komen regelmatig voor.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met het velocardiofaciaal syndroom zonder hartafwijking is normaal. Bij kinderen met een hartafwijking zal de ernst en de behandelbaarheid van de hartafwijking van invloed zijn op de levensverwachting. Dit geldt ook voor kinderen met ernstige problemen met de afweer.

### *Vruchtbaarheid*

Volwassenen met het velocardiofaciaal syndroom zijn normaal vruchtbaar.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het velocardiofaciaal syndroom te krijgen?**

Het velocardiofaciaal syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijke materiaal van het 22<sup>e</sup> chromosoom. Deze fout is meestal niet overgeërfd van de ouders maar ontstaan vroeg tijdens de zwangerschap. Ook is het mogelijk dat de fout in een eikel of in een zaadcel is ontstaan.

Wanneer de fout vroeg tijdens de zwangerschap is ontstaan, hebben broertjes en zusjes geen vergrote kans om ook het velocardiofaciaal syndroom te krijgen.

Wanneer de fout in een eikel of zaadcel aanwezig was, bestaat er wel een kans dat zij ook het velocardiofaciaal syndroom krijgen. Dit komt niet zo heel vaak voor, ongeveer bij één op de tien kinderen met het velocardiofaciaal syndroom.

In de praktijk blijken broertjes en zusjes een licht verhoogde kans te hebben om ook het velocardiofaciaal syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

Tijdens een nieuwe zwangerschap kan door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie onderzocht worden of de baby ook een afwijking heeft op chromosoom 22q11. Ook kan er met behulp van de 20-weeken echo gekeken worden of dit kindje een hartafwijking of een gespleten gehemelte heeft.



## *Kinderen van kinderen*

Wanneer kinderen met het velocardiofaciaal syndroom later zelf kinderen krijgen, hebben deze kinderen wel een vergrote kans om ook het velocardiofaciaal syndroom te krijgen. De fout op chromosoom 22 erft zogenaamd autosomaal dominant over. Dat wil zeggen dat wanneer één van de twee chromosomen 22 die een kind heeft een fout bevat op plaats 22q11, kinderen al symptomen van deze ziekte krijgen. Kinderen van kinderen met het velocardiofaciaal syndroom hebben daarom maximaal 50% kans om de fout te krijgen.

## **Links en verwijzingen**

[www.vcfs.nl](http://www.vcfs.nl)

[www.bosk.nl](http://www.bosk.nl)

[www.vgbelang.nl](http://www.vgbelang.nl)

## **Referenties**

1. Hay BN. Deletion 22q11: spectrum of associated disorders. *Semin Pediatr Neurol.* 2007;14:136-9
2. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet.* 2007;370:1443-52.

Laatst bijgewerkt 12 maart 2008

Auteur: JH Schieving