

III. Een systematiek in het kijken naar dysmorfie

(117)

(14)

A. Waarom een hoofdstuk dysmorfie in een standaard groei en pubertaire ontwikkeling?

Lengte, gewicht, hoofdometrek en pubertaire kenmerken zijn biometrische gegevens die een uitdrukking zijn van de morfologie van een mens. Wanneer een bijzondere biometrie (te groot, te klein, te zwaar, te licht,...) samen voorkomt met andere dysmorphe kenmerken dwingt dit tot nader informeren en onderzoeken van de gezondheidstoestand en het ontwikkelingspatroon van een kind. Dysmorphe kenmerken kunnen namelijk wijzen op een gestoorde embryonale of foetale ontwikkeling en in dit proces kunnen de hersenen betrokken zijn. Kinderen met majeure en/of mineure afwijkingen kunnen at risk zijn voor leerstoornissen of een mentale handicap.

Dezelfde redenering gaat ook op in omgekeerde zin. Wanneer een kind bij het CLB wordt aangemeld voor leer-of gedragsproblemen of het vermoeden van een vertraagde ontwikkeling, kan het actief opsporen van dysmorphe kenmerken samen met het ontwikkelingsonderzoek een ruimer kader tekenen rond het gemelde probleem. Dit laat vervolgens toe om gericht en goed gedocumenteerd door te verwijzen met al dan niet een indicatie voor genetisch onderzoek.

Door de plaats van de jeugdgezondheidszorg binnen de CLB-structuur bevindt ze zich in de unieke situatie om de informatie uit de schoolse biotoop van het kind te integreren met de informatie die wordt verkregen uit de systematische algemene, gerichte en selectieve medische onderzoeken.

De interpretatie van morfologische kenmerken en het klinisch gevolg dat eraan moet worden gegeven is af te wegen in het licht van bijkomende informatie, namelijk de associatie met ontwikkelingsproblemen en in het bijzonder de intelligentie en andere cognitieve problemen en het mogelijk familiaal voorkomen ervan. Elk aspect wordt hieronder verder toegelicht.

B. De kliniek

1. Morfologie

a) Gestalte

Voor de interpretatie van de gestalte en de groei wordt verwezen naar de hoofdstukken onder II.A van dit document (Deel 1) en naar de concrete richtlijnen voor de CLB-praktijk.

b) Gewicht

Voor de interpretatie van het gewicht wordt verwezen naar de standaard Gewicht. Hierin wordt aangegeven dat overgewicht een expressie kan zijn van overerfbare monogenische aandoeningen als het Prader-Willi syndroom, Bardet-Biedl syndroom, het Alström en Cohen syndroom.

c) Pubertaire kenmerken

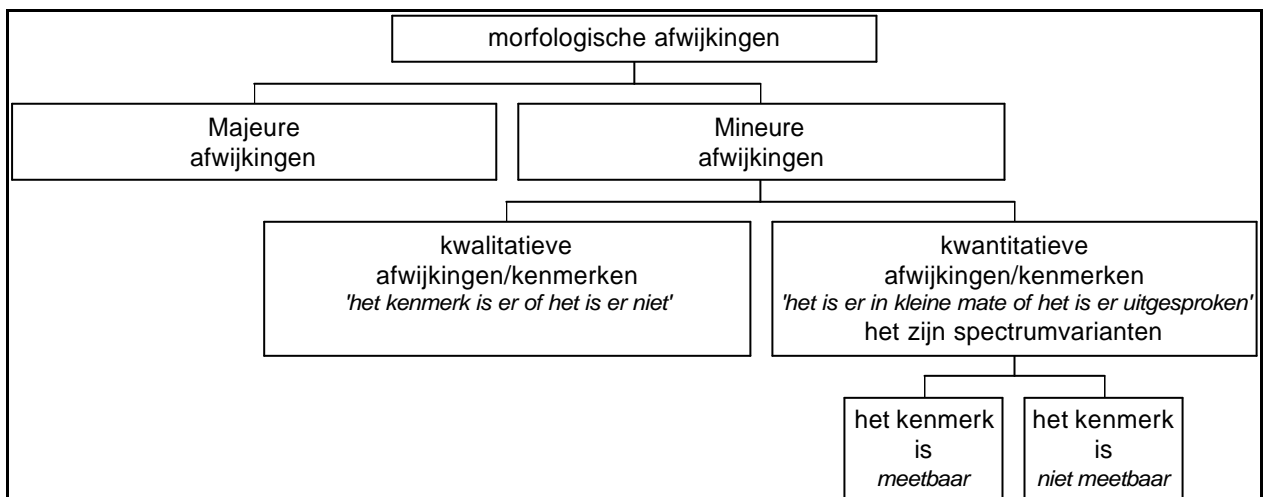
Voor de interpretatie hiervan wordt verwezen naar de hoofdstukken onder II.B van dit document (Deel 1) en naar de concrete richtlijnen voor de CLB-praktijk.

d) Dysmorfe kenmerken

(1) Een indeling

Dysmorfe kenmerken kunnen worden ingedeeld naar hun omvang en impact op het functioneren van een persoon. We houden ons hier aan een indeling die werd voorgesteld door Prof. Dr. Koen Devriendt (117) omdat ze in de klinische praktijk bruikbaar is en eveneens houvast biedt bij het uitstippelen van een vervolgbeleid.

Onderstaande figuur stelt de indeling schematisch voor.



Figuur 86: Indeling van morfologische kenmerken

Majeure afwijkingen veroorzaken opvallende functionele of esthetische hinder.

Voorbeelden zijn: schisis, klompvoet, spina bifida, cardiopathie, een abnormale hoofdromtrek...

Eén majeure afwijking hoeft niet per se met een ontwikkelingsprobleem samen te gaan. Bij twee majeure

afwijkingen moet steeds naar één gezamenlijke verklaring worden gezocht. Vanaf twee of meer majeure afwijkingen is de kans op een ontwikkelingsstoornis van het centraal zenuwstelsel groter en dus ook de kans op een mentale ontwikkelingsachterstand.

Bij de **mineure afwijkingen** is er geen sprake van functionele noch van ernstige esthetische hinder. Men maakt er verder onderscheid tussen kwalitatieve en kwantitatieve kenmerken.

Kwalitatieve kenmerken zijn ontwikkelingsstoornissen die bij minder dan 5% van de bevolking voorkomen. Het kenmerk is er of is er niet en kan bij gewone inspectie worden opgemerkt.

Voorbeelden zijn: preauriculaire putjes, dwarse handpalmlijn (wordt in +/- 4% van de normale bevolking aangetroffen unilateraal, 1% bilateraal), extra tepel (aanwezig in ongeveer 5% van de normale bevolking).

De kwantitatieve kenmerken komen ook in de normale bevolking voor maar hier gaat het om uiterste expressies. Hiervan zijn sommige kenmerken meetbaar en anderen niet.

Meetbare kenmerken kunnen worden uitgezet op curves. Voorbeelden hiervan zijn:

de afstand tussen de ogen (met hypertelorisme en hypotelorisme), lengte van de oren (kleine dysplastische oren bij het velo-cardio-faciaal syndroom, grote oren bij Fragiele X), afstand tussen beide tepels (is vergroot bij bv bij Noonan en Turner syndroom), lengte van de penis, lengte van het filtrum* (bv lang filtrum bij Williams syndroom), vinger- en handlengte (arachnodactylie bij Marfan syndroom).

Andere kenmerken zijn niet meetbaar maar kunnen wel worden beschreven. Voorbeelden zijn een prominent voorhoofd, een prominente metopische naad, neerwaartse (downslanting) of opwaartse oogstand (upslanting), lange wimpers, synophris (doorlopende wenkbrauwen die op de middellijn in elkaar overgaan)

Er zijn kenmerken typisch voor bepaalde aandoeningen en syndromen:

Café-au-lait vlekjes (meer dan 5) zijn pathognomonisch voor neurofibromatose.

Een velo-pharyngeale insufficiëntie (hypernasale spraak, of, bij anamnese nasale reflux van melk als baby) moet steeds doen denken aan het velo-cardio-faciaal syndroom.

Witte haarlok of iris-heterochromie, kenmerkend voor het Waardenburg syndroom.

Ear pits gaan frekwenter gepaard met renale afwijkingen.

Macro-orchidie = zeer sterk verdacht voor fragiele-X syndroom, micro-orchidie is zeer suggestief voor Klinefelter syndroom. Beide kunnen pas tijdens of vooral na de puberteit goed beoordeeld worden!

Het thema wordt hier verder uitgewerkt volgens een systematiek die hanteerbaar is bij het klinisch onderzoek.

(2) De observaties

Hier worden enkel fenomenen beschreven die relevant zijn in het kader van syndromen of het gericht kijken naar dysmorphe kenmerken.

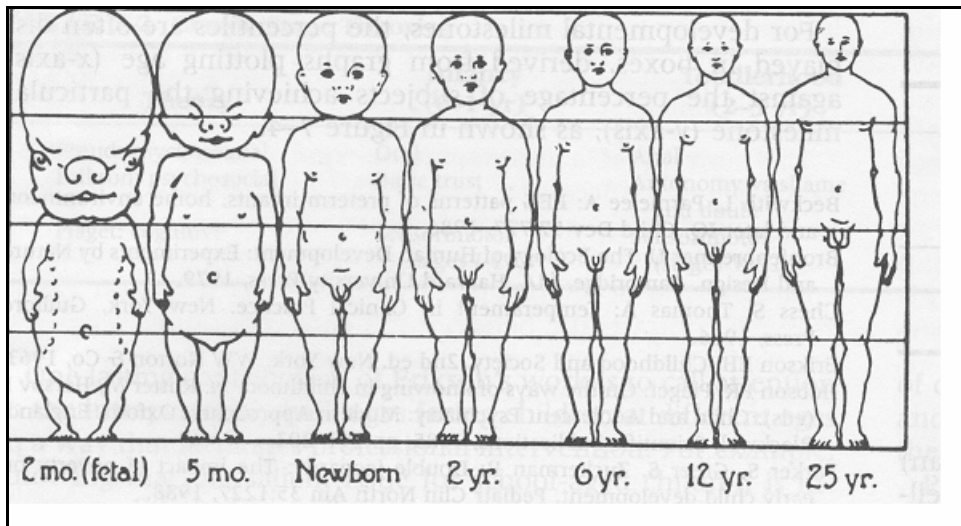
Bij de voorstelling van de dysmorphe kenmerken stellen we voor om een zekere systematiek aan te houden.

De kenmerken worden voorgesteld 'van boven naar onder', m.a.w. van kruin naar voeten en van een 'globale indruk' naar het detail.

(a) Lichaamsproporties

De verhouding van de verschillende lichaamssegmenten verandert in de loop van de ontwikkeling van een baby tot volwassenheid.

* het filtrum is het gootje tussen de neus en de bovenlip



Figuur 87 : Evolutie van de lichaamsverhoudingen. Bron: (118)

De verhouding van het bovenste op het onderste segment bedraagt 1,7 bij de geboorte, 1,3 op 3-jarige leeftijd en evolueert naar 1 rond 7 à 10 jaar.

Het onderste segment wordt gemeten vanaf de bovenrand van het schaambeent tot op de grond. Het bovenste segment wordt berekend door het onderste segment van de totale lengte af te trekken. (15)

De armspan valt tussen (gestalte + 2 cm) en (gestalte – 2 cm). Een armspan bij kinderen die de gestalte met meer dan 5 cm overstijgt of die meer dan 5 cm kleiner is, moet als pathologisch en dus disproportioneel worden beschouwd (16).

Bij volwassenen geldt dat de verhouding span/totale lengte minder is dan 1,05. Voor een persoon van 150 cm betekent dat een verschil van 7,5 cm. Per 10 cm grotere gestalte kan er telkens 0,5 cm bijkomen.

Samenvattend kan worden gezegd dat een spanwijdte kleiner dan de totale gestalte wijst op pathologie van de extremiteiten en dat een spanwijdte groter dan de totale gestalte wijst op spondylaire pathologie.

(b) Hoofd

Een hoofdomtrek > +2SD = macrocefalie.

Een hoofdomtrek < -2SD = microcefalie

Als houvast bij het onderzoek kan gelden:

	4,5 jaar	
	P3	P97
Meisjes	48 cm	53 cm
Jongens	49 cm	54 cm

	16 jaar		
	P3	P50	P97
	52,2 cm	54,3 cm	56,4 cm

Bron: (117)

Let ook op de 'relatieve' macro- en microcefalie waarbij men verwijst naar een discrepantie tussen de percentiellijnen voor gestalte/gewicht en voor de hoofdomtrek.

Wanneer macro- of microcefalie wordt vastgesteld, is het zinvol om de ouders te zien om met hun hoofdomtrek rekening te houden bij de interpretatie ervan. Men moet rekening houden met het feit dat syndromen familiaal kunnen voorkomen.

Micro- en macrocefalie geven aanleiding tot een aantal morfologische kenmerken van het gelaat.

Microcefalie:

- Een vliedend voorhoofd, deels door de kleine voor-achterwaartse doormeter
- Lage haargrens
- Een indruk van grote oren in verhouding tot de kleine schedel
- Dicht bij elkaar staande ogen
- Als baby zijn ze vaak hypertoon

Macrocefalie:

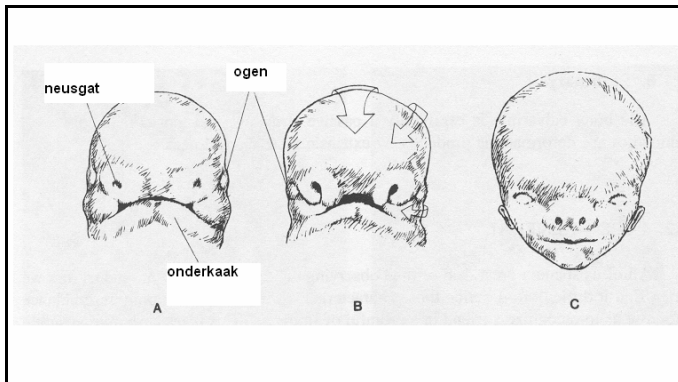
- Een prominent voorhoofd: frontal bossing
- Hierdoor indruk van diepliggende ogen
- Als baby zijn ze vaak hypotoon

(c) Beharing

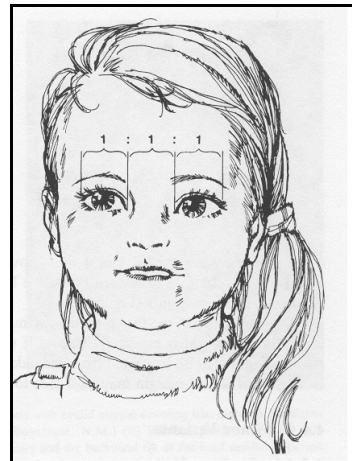
- Een lage voorste haarlijn, vooral duidelijk t.h.v. de slapen; een puntvormige uitloper van die voorste haarlijn op de middellijn (widow's peak).
- Lage en in pieken verlopende posterieure haarlijn; een 'upsweep' van de haren in de nek of het voorhoofd; mannelijk kaalheidspatroon.
- Dubbele kruin.
- Synophris (wenkbrauwen die op de middellijn in elkaar overgaan); lange en warrig in elkaar verstrengelde wimpers.
- Harige oren.
- Geïsoleerde haarplukken op de ellebogen en op de rug.
- Hypertrichosis = overtollige haargroei gelijk waar op het lichaam.
- Hirsutisme = overtollige haargroei op plaatsen die onder controle staan van androgene hormonen zoals gelaat, borst, schouders en de onderste buikregio.
- Alopecia veralgemeend of in plekken.
- Voortijdige vergrijzing van het haar; witte haarlok (Waardenburg syndroom).

(d) Ogen

- **De afstand** tussen beide inner canthi = \pm de breedte van een oog.
Ogen die te ver uiteen staan = **hypertelorisme**, geeft de indruk van een 'foetaal gezicht'. Het kan geassocieerd zijn met strabisme en amblyopie. Het komt voor bij meerdere syndromen.
Ogen die te dicht bijeen staan = **hypotelorisme** van de ogen; hierbij moet actief gekeken worden naar fusies van snijtanden en pathologie van het CZS. Uitgesproken hypotelorisme kan resulteren in de fusie van beide ogen (cyclopie) en is steeds geassocieerd met majeure anomalieën van de hersenen en de olfactore zenuwbaan.



Figuur 88: Embryogenese van de ogen
Bron: (14)



Figuur 89: Normen voor de oogafstand

Ogen ontwikkelen zich verschuivend van lateraal naar mediaan. Wanneer dit migratieproces wordt verstoord zal de finale positie van de ogen afwijkend zijn.



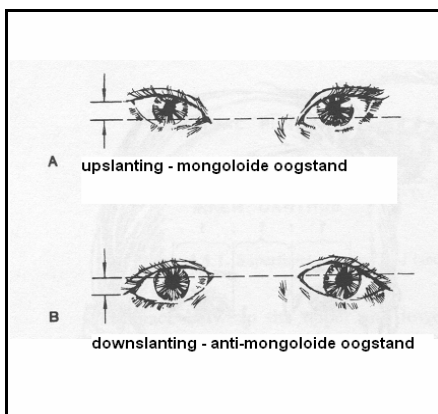
Figuur 90: Hypertelorisme



Figuur 91: Hypertelorisme

Bron: www.scielo.br/img/fbpe/qmb/v21n1/ms1940f2.gif www.craniofacial.net

- **De stand van de ogen.** Een denkbeeldige horizontale lijn moet ongeveer dwars door de binnenste en buitenste canthi lopen. Men spreekt van 'upslanted eyes' (= mongoloïde oogstand) als de buitenste canthi zich > 2 mm hoger bevinden dan de binnenste canthi. In het omgekeerde geval spreekt men van 'downslanted eyes' (= anti-mongoloïde oogstand).



Figuur 92: De oogstand. Bron: (14)

- **Oogleden.** Normaal is de sclera niet zichtbaar tussen de iris en het bovenste ooglid. De sclera kan echter wel zichtbaar worden bij retractie van het bovenste ooglid of bij proöptose.
Ptose van het ooglid. Unilaterale ptose kent een familiaal voorkomen. Bilaterale ptose is suggestief voor een gegeneraliseerde neuromusculaire aandoening (bv. ziekte van Steinert). Bij bilaterale ptose wordt het hoofd wat achterwaarts getild om nog voldoende zicht vanonder de oogleden toe te laten. De onvoldoende tonus van de m. levator palpebrae maakt dat wimpers niet opwaarts gekruld zijn maar recht zijn of zelfs afhangen.
- Door een lage neusbrug hebben jonge kinderen soms een opvallende **epicanthusplooï** waardoor de binnenste canthus gedeeltelijk wordt bedekt. Dit kan een valse indruk van 'scheel zien' en van **hypertelorisme** geven. Door groei van de neusrug verdwijnt die plooï na 18 maanden. Een persisterende plooï wijst op een trage ontwikkeling van het midden-massief met uitzondering voor Aziatische types.
Onderscheid moet worden gemaakt met een **telecanthus** waarbij de binnenste canthi naar lateraal zijn verplaatst.



Figuur 93: Telecanthus met blepharospasme. Bron: www.mrcophth.com/ptosis/ptosiscommoncases.html

- Men spreekt van **amandelvormige ogen** wanneer de curvatuur van het bovenste en onderste ooglid quasi identiek zijn (normaal is curvatuur van het bovenste ooglid duidelijker dan van het onderste). Dit komt voor bij een zekere graad van microphthalmie en is een kenmerk bij het Prader Willi syndroom.

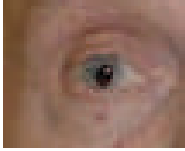


Figuur 94: Amandelvormige ogen bij Prader Willi Syndroom

Bron: www.specialchild.com www.prader-willi-syndrom.at

- **Exoftamie** (uitpuilende ogen), kan worden veroorzaakt door ondiepe oogkassen t.g.v. premature sluiting van schedelnaden of het kan het gevolg zijn van oedeem of hyperplasie van het intra-orbitaal weefsel.
Enoftamie (diepliggende ogen) kan een 'trompe l'oeil' effect zijn bij frontal bossing maar kan ook gevolg zijn van hypoplasie van het intra-orbitale weefsel (nutritioneel of andere oorzaken).
- De palpebrale fissuur verwijst naar de opening tussen bovenste en onderste ooglid. Een te nauwe fissuur of een asymmetrie tussen beide ogen kan voorkomen (zie ook fig.93).

- Kenmerken van de oogbol:
 - Blauwe sclerae
 - Afwijkingen van de pupil: een eccentrische pupil (= corectopia), een druppelvormige pupil (teken van synechieën), pupil in de vorm van een 'sleutelgat' (= coloboma van de iris)



Figuur 95: Coloboma iridis. Bron: www.lf2.cuni.cz

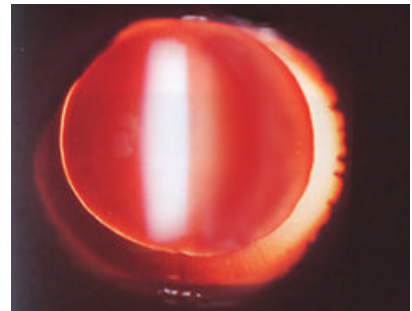
- Afwijkingen van de iris (deze pigmenteert zich in de loop van de eerste 6 à 10 levensmaanden): de linker en rechter iris hebben een verschillende kleur (=heterochromia iridis, bij Waardenburg syndroom), in één iris heeft een spie een andere kleur (=heterochromia iridum); brushfield spots (ronde witte, gedepigmenteerde vlekjes aan de buitenste rand van de iris); een epibulbair dermoid (=een witte uitsparing aan de rand van de iris); aniridie (volledig of gedeeltelijk afwezige iris waarbij dan een grote immobiele pupil zichtbaar is).



Figuur 96: Brushfield spots
Bron: www.indianpediatrics.net



Figuur 97: Epibulbair dermoid
www.ophtalmic.hyperguides

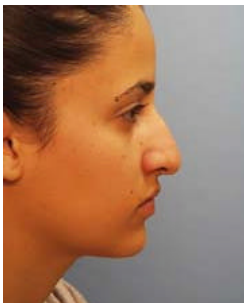


Figuur 98: Aniridie
www.snof.org/maladies/aniridie.html

- Anoftalmie: een volledige afwezigheid van de oogbol.
Microftalmie: één oogbol is kleiner dan de andere.

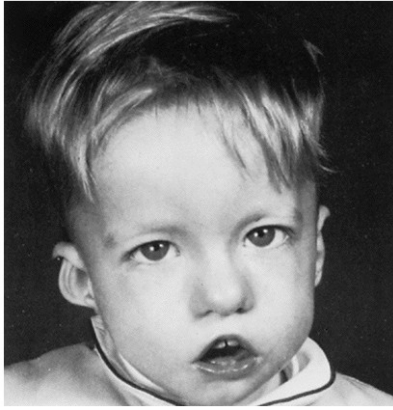
(e) Neus

- Kort columella trekt de neustip naar onder en misvormt de neusgaten.



Figuur 99: Kort columella. Bron: www.bodybeauty.com

- Een tubulaire of een cilinderneus wanneer de neusrug reeds breed is en er dus geen verbreding optreedt bij verloop van de basis naar de tip (bij velo-cardio-faciaal-syndroom).



Figuur 100: Tubulaire neus, tentvormige en dunne bovenlip, hier bij kind met velocardiofaciaal syndroom
Bron: www.immuneweb.xxmc.edu.cn/images/19/19-4.htm

- Lage neusbrug.
- Anteversie van de neusgaten (stopcontact neus).

(f) *Mond*

- **Lippen.** Dunne, fijne (boven)lippen bij foetaal alcohol syndroom, velo-cardio-faciaal-syndroom
Dikke volle lippen bij stapelingsziekten (waardoor stapeling in weke weefsels); ook typisch bij Williams-Beuren syndroom. Tentvormige bovenlip, bv. bij ziekte van Steinert (fig. 100).
- **Filtrum.** (het gootje dat tussen columella en de lippen verloopt). Een kort filtrum is meestal geassocieerd met een lange neus; omgekeerd gaat een korte neus vaak samen met een lang filtrum. Het filtrum kan vlak zijn (bij foetaal alcohol syndroom).
- **Onderkaak.** Kleine onderkaak (micrognathie); grote onderkaak (macrognathie bij overgroei, FraX en hypofysetumoren met overproductie van GH).
Prognathie en retrognathie. Een asymmetrisch ontwikkelde mandibula.
- **Tanden.** Crowding. Diasteem (brede spleet tussen mediane maxillaire incisieven). Hypodontie, oligodontie en hypoplastische of afwezige laterale maxillaire incisieven. Surnummeraire tanden. Fusies van tanden, volledig of partieel.
- **Tong.** Diep gekloofde tong. Landkaarttong. Macro- en microglossie. Gepigmenteerde vlekken op de lippen en de tong (Peutz-Jeghers syndroom).



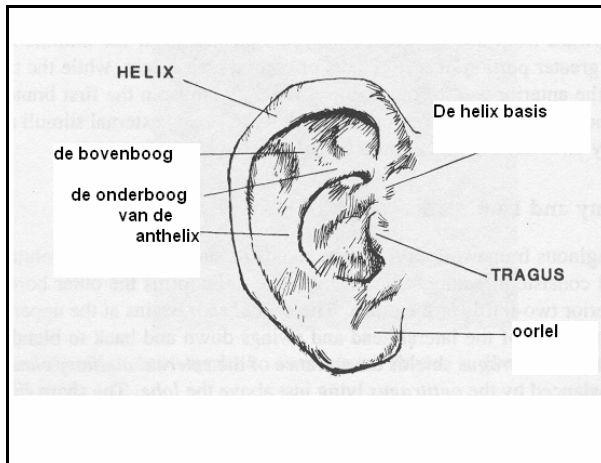
Figuur 101: Pigmentvlekken bij Peutz-Jeghers syndroom. Bron: www.edu.rcsed.ac.uk/photoalbum/ph144.htm

- **Verhemelte.** Een smal en hoog verhemelte, door geen of onvoldoende druk van de tong (bvb. bij aanhoudend mondademen).

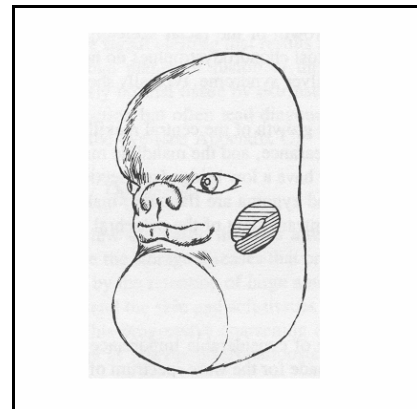
- **Schisis.** Uni- of bilaterale lipspleet al dan niet geassocieerd met een uni- of bilaterale verhemeltespleet. Er kan ook een mediane, posterieure verhemeltespleet voorkomen. Verhemeltespleeten kunnen volledig open of submuceus zijn. Deze laatste hebben wel functionele last tot gevolg zowel voor eten als voor de spraak.

Velo-pharyngeale insufficiëntie (nasale spraak en anamnese van nasale reflux van melk als baby) moet steeds aan Velo-Cardio-Faciaal syndroom doen denken.

(g) Oren



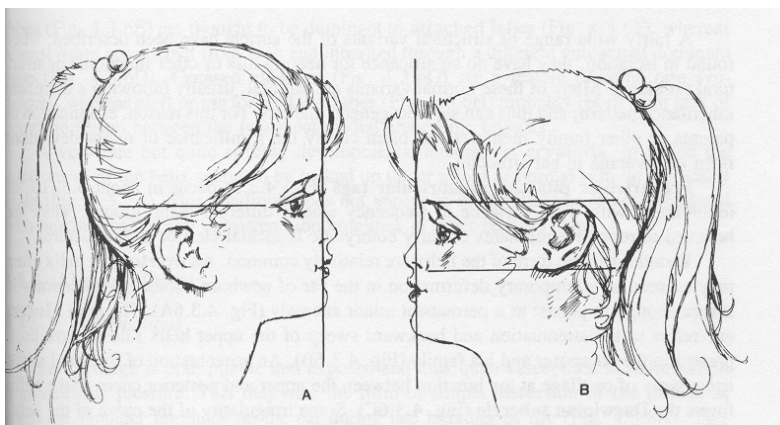
Figuur 102: Anatomische referenties van het oor



Figuur 103: Positie van het oor in de embryonale fase. Bron: (14)

Oren migreren tijdens hun ontwikkeling van caudaal naar craniaal terwijl ze ook een rotatie ondergaan van bijna 90°. Bij een vertraagde migratie ziet men een finaal verlaagde oorimplant en een nog aanwezige posterieure rotatie.

- De positie van het oor. Een lage oorimplant gaat vaak gepaard met een achterwaartse rotatie. Bij een normale oorhoogte zal een denkbeeldige horizontale lijn vertrekkend vanuit de buitenste ooghoek door het oor lopen. Men spreekt van een achterwaarts roteren wanneer de hoek gevormd tussen de verticale hoofdas en de lange ooraxis groter is dan 15°.



Figuur 104: Hoogte van de oorimplant: A = te laag; B = normaal. Bron: (14)

Een valse indruk van lage oorimplant kan worden opgewekt door een groot hoofd met frontal bossing of door een micrognathie.

- De grootte van het oor. Algemeen genomen kan men stellen dat het oor zich qua grootte situeert tussen de 2 horizontale lijnen vertrekkend vanuit de wenkbrauwboog en de onderrand van de neusvleugel (fig 104)
- Pre-auriculaire putjes (fig. 105) of vlezige aanhangsels.



Figuur 105: Pre-auriculaire 'ear pit'

Bron : www.emedicine.com/ent/topic200.htm

- Varianten in de morfologie van de oorschelp:
 - Te sterk opgekrulde helix
 - Te weinig opgekrulde helix
 - Uitgevlakte vouwen van de oorschelp. Door intra-uteriene compressie lijken alle vouwen er uit gestreken.
 - Indeukingen van de helix of de oorlel; puntige helix
 - Korte oorlel; lange oorlel; gespleten oorlel
- Afstaande oren (= hypertelorisme van de oren), door de uitval van de tonus van één of meerdere spiergroepen (met een normaal aanwezig kraakbeen). Door de heelkundige esthetische correcties is dit een "verdwijnd" kenmerk.
 - Het volledige oor staat af.
 - Enkel een afstaande helix.
 - Enkel een afstaande oorlel.
- Asymmetrie tussen beide oren qua positie en/of grootte.

(h) Nek

- Observeer asymmetrie en gezwellen, vooral anterior van de M. Sternocleidomastoideus. Dit zijn vaak solide of cysteuze kieuwboogresten.
- Overvloedige huidplooiën in de nek, veelal gevolg van een aanhoudende anteflexie van het hoofd waarbij er, door stretching een overgroei van de huid ontstaat. Een gelijkaardig fenomeen kan zich voordoen vooraan in de hals door hypoplasie van de mandibula.
- Webbing of gordijnhuid van de nek, het gevolg van intra-uterien oedeem (bij Turner syndroom).
- Korte nek als gevolg van afwezigheid, malformatie of fusie van één of meerdere halswervels.
- Huidflappen (pterygia) tussen de mandibulaire basis en de sleutelbeenderen of het sternum. Dit is een expressie van bindweefselafwijkingen.

(i) Thorax

- Pectus excavatum; pectus carinatum (kippenborst).
- Surnummaire tepels kunnen in principe voorkomen op de ganse 'melklijn' lopend tot de lies. Meestal liggen de extra tepel(s) distaal van de normale positie.
- Wijd uit elkaar staande tepels (Turner, Noonan), vaak door de ontwikkeling van een platte, brede en eerder korte thorax.

(j) Armen en benen

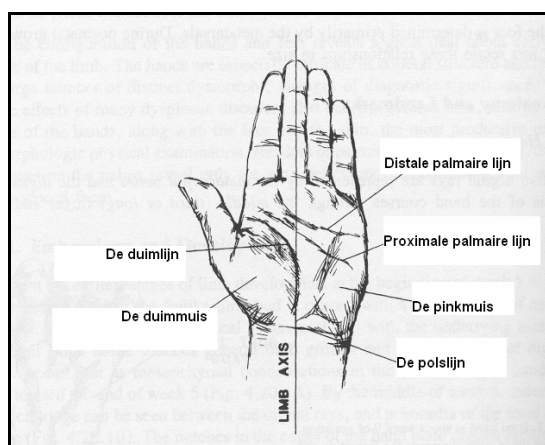
Bijzonder lange armen en benen waarbij de armspan ruim groter is dan de gestalte moet doen denken aan het Marfan syndroom.

Cubitus valgus. Wanneer de armen gestrekt naast het lichaam hangen met de handpalmen naar voor gericht maken de onderarmen een hoek van 5 à 15° met het lichaam. Bij het syndroom van Turner maar ook bij reumatische aandoeningen kan deze hoek groter zijn.



Figuur 106: Cubitus valgus. Bron: www.worldortho.com/database/exam-trauma/et041.jpg

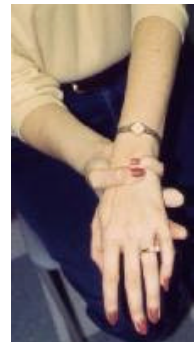
(k) Handen en voeten



Figuur 107: Anatomische referenties van de hand. Bron: (14)

- De centrale as van de hand loopt door de middelvinger. Wat zich voor deze as bevindt (aan de radiale zijde, duimzijde) wordt 'preaxiaal' genoemd; wat zich achter deze as bevindt (aan de ulnaire of de pinkzijde) wordt postaxiaal genoemd. De volaire zijde verwijst naar de handpalm of de voetzool. De hand is ongeveer 2 maal zo lang als ze breed is en de palm heeft eerder een vierhoekige vorm
- Bij inspectie van de hand kijkt men naar de palmzijde ter inspectie van de handlijnen; naar de dorsale zijde met gespreide vingers (ter detectie van syndactylie) en naar de dorsale zijde van de vuist ter inspectie van de dimpels en knokkels (korte 4^e metacarpaal).

- Handpalmlijnen. Verschillende lijnpatronen zijn mogelijk. De dwarse handpalmlijn is niet pathognomonisch voor Down syndroom.
- Diepe groeven in de voetzolen zijn teken van weinig bewegen in de baarmoeder voor de geboorte.
- Afwijkingen van de vingers en tenen.
 - Clinodactylie = een mediane deviatie van de distale phalanx door hypoplasie van de middelste phalanx. Meestal van de 4^e en/of de 5^e vinger.
 - Camptodactylie = klauwstand van de vingers door flexiecontractuur van het proximale interphalangeale gewricht.
 - Arachnodactylie = lange smalle vingers (Marfan syndroom)



Figuur 108: Clinodactylie Figuur 109: Arachnodactylie Figuur 110: Duimteken Figuur 111: Polsteken
Bron: www.emedicine.com/ped/topic/1372

- Syndactylie = vergroeiing van vingers of tenen. De vergroeiing kan cutaan (webbing) of osseus zijn en zich tot een deel beperken of zich over de ganse lengte van vinger of teen uitstrekken. Syndactylie komt best tot uiting bij dorsale inspectie van een hand met gespreide vingers. Bij tenen doet het zich vaak voor tussen de 2^e en de 3^e teen.
- Een korte metacarpaal 3 of 4 of 5.
- Polydactylie = het voorkomen van één of (zeldzaam) meer extra vingers / tenen. Dit doet zich meestal postaxiaal voor maar kan ook preaxiaal (Bardet Biedl syndroom).
- Afwezigheid van één of meerdere vingers / tenen.
- “Zwanenhalsvingers” bij Aarskog syndroom.



Figuur 112: Zwanenhalsvingers bij Aarskog syndroom. Bron: www.gmfmer.ch/Genetic_diseases/Aarskog_syndrome

(1) Huid

- Een overdreven elasticiteit van de huid wordt het gemakkelijkst opgespoord t.h.v. het voorhoofd of van de elleboog m.a.w. op plaatsen waar weinig onderhuids vet aanwezig is en de huid los op het bot ligt (kan wijzen op Ehlers Danlos syndroom).
- Striae op de niet-courante plaatsen, namelijk op voorarmen of op het scheenbeen (Ehlers Danlos).
- 'Mongolian blue spot' is een blauwe verkleuring van de huid, vlindervormig t.h.v. het sacrum, die zich soms uitbreidt over de rug en in zeldzame gevallen reikt tot schouders en nek of naar de lies en de dijstreek. Dit fenomeen mag niet worden verward met ecchymosen en hematomen en het heeft geen pathologische betekenis.
- Café-au-lait-vlekken zijn gepigmenteerde vlekken van enkele millimeters tot enkele centimeters groot met duidelijke en regelmatige grenzen. Wanneer er méér dan 5 aanwezig zijn met een doormeter van meer dan 1 cm moet men denken aan Neurofibromatose tot het tegendeel is bewezen.
- Axillaire of inguinale sproeten zijn eveneens typisch voor neurofibromatose.
- Een wijnvlek in het gelaat die tot rond en boven het oog reikt (in de N. Trigemini zone) moet doen denken aan het Sturge Weber syndroom.
- Hypopigmentatiezones:
 - In vlakke strepen, geassocieerd met een verschillende beenlengte (= somatisch mozaïcisme)
 - In vlekken gecombineerd met peri-unguale fibromen (= Tubereuze sclerose van Bourneville)

2. De ontwikkeling en intelligentie

De aanwezigheid van morfologische afwijkingen wijst op een gestoorde foetale of embryonale ontwikkeling. Deze gestoorde genese kan zich beperken tot het zichtbare kenmerk maar de kans dat andere weefsels of systemen in de stoornis betrokken werden, is groter dan wanneer geen enkele afwijking zichtbaar is.

Bij kinderen met meerdere dysmorphe kenmerken is het steeds zinvol om via het CLB-team het cognitief, emotioneel en sociaal functioneren van het kind te bevragen op school. Dit laat toe het belang van de dysmorphie in een breder kader te plaatsen en tot een gepast beleid te besluiten.

3. De familiale anamnese

Wanneer meerdere dysmorphe kenmerken voorkomen al of niet geassocieerd met leer- of ontwikkelingsstoornissen is er nood aan een familiale anamnese.

Welk is relevante informatie om na te vragen?

- Men kan vragen naar erfelijke of aangeboren afwijkingen die in de familie voorkomen, in de mate dat mensen op de hoogte zijn dat iets erfelijk of aangeboren was.
- Navragen of dezelfde (ontwikkelings- of leer)stoornis en/of de majeure of mineure dysmorphe kenmerken als bij de indexpatiënt eveneens voorkomen bij familieleden in welke gradatie van ernst.
- Omdat erfelijke aandoeningen (vooral de autosomaal dominante) een zeer variabele expressie kennen, is het niet eenvoudig om te stellen welke informatie relevant is. Daarom is het aan te raden om alle familiale problemen te noteren.

Tot hoe ver in de familie moet men navragen?

- Broers, zussen en de ouders
- De grootouders aan beide zijden
- Tantes en nonkels aan beide zijden en hun respectievelijke kinderen.

In dit licht is het zinvol om kennis te hebben van enkele mechanismen van overerving:

- Multifactoriële overerving
- De X-gebonden overerving waarbij de moeder draagster is. (Duchenne, hemofilie..)
- Chromosomale afwijkingen (vb. een gebalanceerde translocatie)
- Non-penetrantie bij autosomaal dominante aandoeningen (Steinert, VCF,...)

Een negatieve familiale anamnese sluit genetische of erfelijke oorzaken niet uit. De moeder kan draagster zijn of het kan om een de novo afwijking gaan. Omgekeerd wijst het familiaal voorkomen van een probleem niet steeds naar een erfelijke aandoening (vb. foetaal alcohol syndroom)

C. Dysmorphie en doorverwijzing

1. Bij majeure afwijkingen

Wanneer een kind één majeure afwijking heeft dan gaat het meestal om een geïsoleerd probleem dat zelden expressie is van een onderliggend syndroom. Op de leeftijd dat een kind zich binnen het CLB presenteert, is een majeur probleem meestal reeds gekend en al dat niet gecorrigeerd of in behandeling. Moest dit uitzonderlijk niet het geval zijn, moet er worden doorverwezen.

Bij 2 of meerdere majeure afwijkingen moet steeds naar een samenhang worden gezocht. Deze kinderen zijn at risk voor een vertraagde ontwikkeling en moeten worden verwezen indien dit niet eerder gebeurde.

2. Bij mineure afwijkingen

Als er sprake is van **1 of 2 mineure afwijkingen** dan kan dit normaal zijn. Het dysmorf kenmerk als geïsoleerd fenomeen dwingt niet tot doorverwijzing. Indien het kind echter is aangemeld voor leer-, gedrag- of ontwikkelingsstoornis dan is dit voldoende reden om de ouders te zien en de stoornis en eventuele aangeboren afwijkingen in een breder kader te plaatsen.

Zijn er **3 of 4 afwijkingen** dan kan men een onderlinge samenhang vermoeden onder vorm van een syndroom maar dit is niet noodzakelijk. Hier is het zinvol om via het CLB-team informatie te verzamelen over het gedrag in de klas en de schoolprestaties om leer- of ontwikkelingsproblemen actief op te sporen. Doen er zich problemen voor dan is dit een reden om de ouders te zien en de leerproblemen en de dysmorfie kenmerken in een breder kader te plaatsen.

Indien er **5 of méér dysmorfie kenmerken** zijn, is dit voldoende reden om actief naar de samenhang te gaan zoeken. In dit geval wordt een syndromaal lijden erg waarschijnlijk.

3. Gesprek met ouders

De aanwezigheid van een dysmorf kenmerk wijst op een gestoorde embryonale of foetale ontwikkeling. Indien het kenmerk geïsoleerd voorkomt, geen functionele noch esthetische hinder veroorzaakt en het kind geen blijk geeft van een gestoorde ontwikkeling, is een gesprek noch een doorverwijzing noodzakelijk.

Bij meerdere dysmorfie kenmerken gecombineerd met een ontwikkelingsachterstand, een leerstoornis of problematisch gedrag, moet er naar een gemeenschappelijke noemer worden gezocht. Een grondige anamnese naar zwangerschap, geboorte en ontwikkelingsmijlpalen evenals een familiale anamnese dringen zich dan op.

Verwijzen voor precieze diagnostiek al dan niet met genetisch onderzoek kan om meerdere redenen zinvol zijn:

- De kennis van een diagnose en informatie over de consequenties verhoogt de tolerantie ten aanzien van de kinderen en hun verzorgers.
- Het laat toe om gericht advies te geven met betrekking tot de te voorzien medische complicaties.
- Het gedrag van het getroffen kind kan beter worden vergeleken met andere kinderen.
- Men kan gericht hulp bieden bij de verwerking (evt. zelfhulpgroepen).
- Het herhalingsrisico kan worden onderzocht.

D. De interpretatie en het niveau van de diagnose

Wanneer dysmorphe kenmerken worden vastgesteld, moet men er zich bewust van zijn dat dit fenotypische expressies zijn met een (op dat moment nog) onbekende oorzaak.

Talrijke aandoeningen krijgen een 'diagnostisch etiket' van verschillende betekenis of niveau:

- Indien de oorzaak gekend is, spreekt men van een **etiologische diagnose**
Bv. een trisomie 21
- Van een groot aantal afwijkingen is de **pathogenese** wel gekend maar niet steeds de oorzakelijke trigger.
Hier kan men onderscheid maken tussen:
 - Een INTRINSIEKE verstoring van de ontwikkeling (vaak genetisch of door inwerking van een teratogeen):
 - **Malformatie** verwijst naar een abnormale ontwikkeling van een orgaan of een deel ervan. Voorbeelden zijn een hartafwijking, een lipspleet, of een 6^e vinger.
 - **Dysplasie** is een verstoorde organisatie van de cellen in een weefsel. Voorbeelden zijn skelet- of bindweefseldysplasieën (achondroplasie, Ehlers Danlos, Marfan)
 - Een EXTRINSIEKE verstoring van de ontwikkeling
 - Bij **disruptie** zal een aanvankelijk normaal ontwikkelend weefsel worden vernietigd door een insult als een bloeding of een infarct, bijvoorbeeld een dysruptie van een arm waardoor de verdere ontwikkeling van die arm wordt stopgezet en het kind met een armstomp wordt geboren.
 - **Deformatie** is een vervorming die optreedt door inwerking van een externe kracht. Dit doet zich eerder laat in de zwangerschap voor. (vb. klompvoet door een tekort aan plaats in utero).
- Talrijke 'diagnosen' verwijzen naar een verzameling **fenotypische kenmerken**. Zo beschrijft de diagnose autisme of ADHD een fenotype en geen oorzaak. Macrocefalie, bvb is een kenmerk en geen diagnose.

Een syndroom verwijst naar het samen voorkomen van meerdere kenmerken die allemaal naar dezelfde oorzaak zijn terug te brengen (syndroom van Down, syndroom van Steinert,...)

Bij **een sequence** heeft één oorzaak een reeks gevolgen die secundair zijn aan elkaar (domino-effect). De Potter sequence is hier een voorbeeld van waarbij, in dit geval, een genetisch defect oorzaak is van een bilaterale agenesie van de nieren met als gevolg oligohydramnios, tekort aan intra-uteriene ruimte, compressie van de foetus en deformaties als klompvoet, longhypoplasie en retrognatie. Een sequence kan ook een niet-genetische oorzaak hebben.

Een associatie verwijst naar kenmerken die statistisch vaker dan verwacht samen voorkomen maar waarvan de pathogenese niet duidelijk is. De VATER associatie verwijst naar afwijkingen van de vertebrae, anus, duim, slokdarm en nieren.