



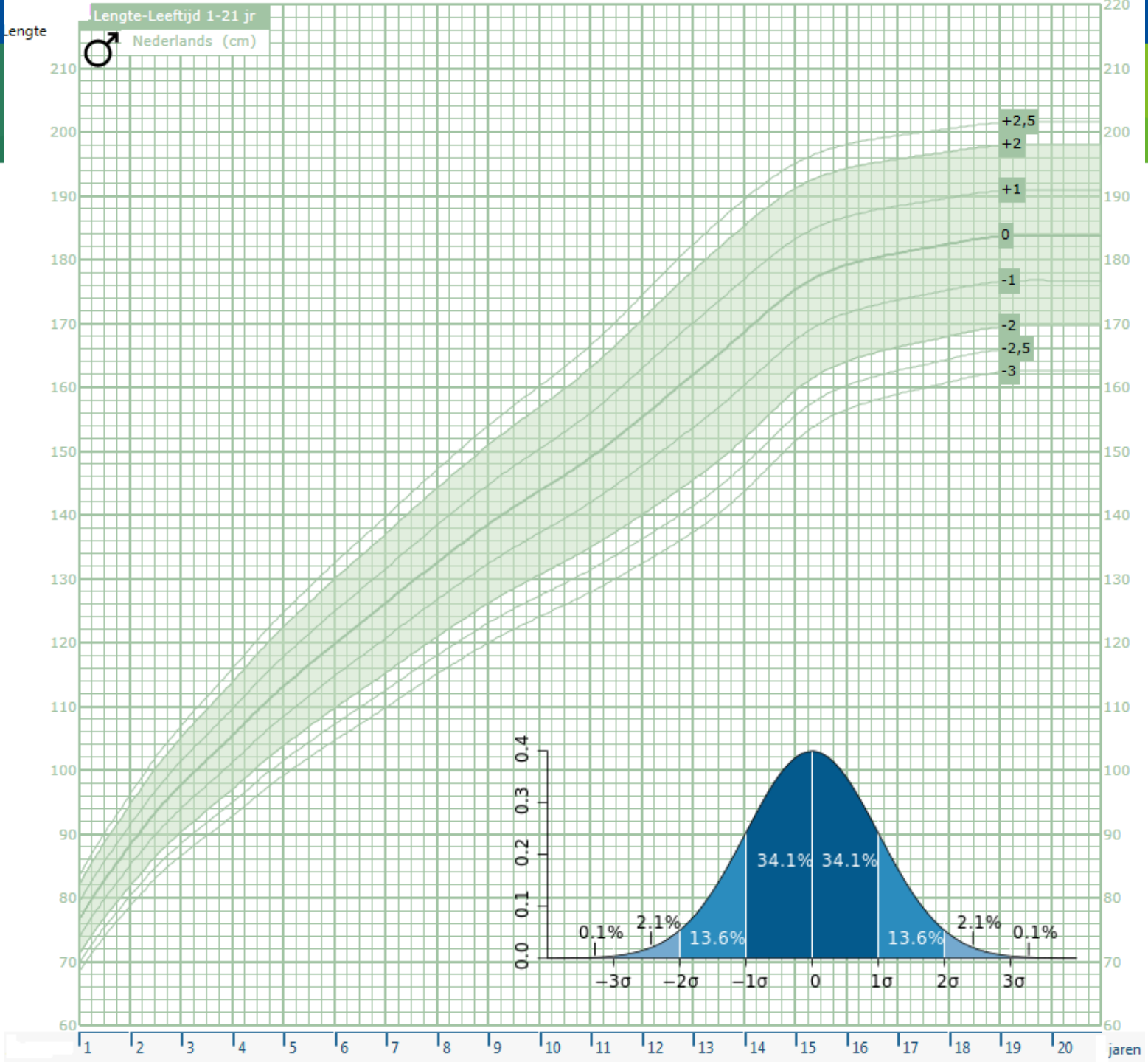
UMC Utrecht

Groei bij Nederlandse kinderen met het 22q11.2 deletiesyndroom

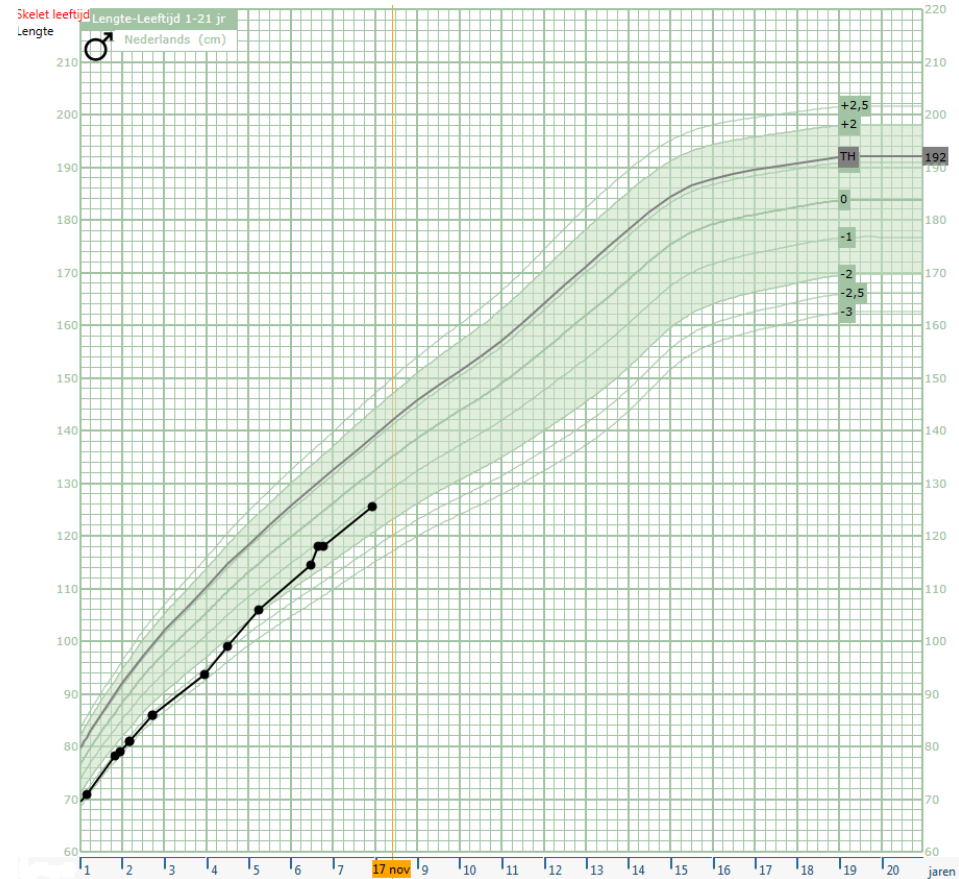
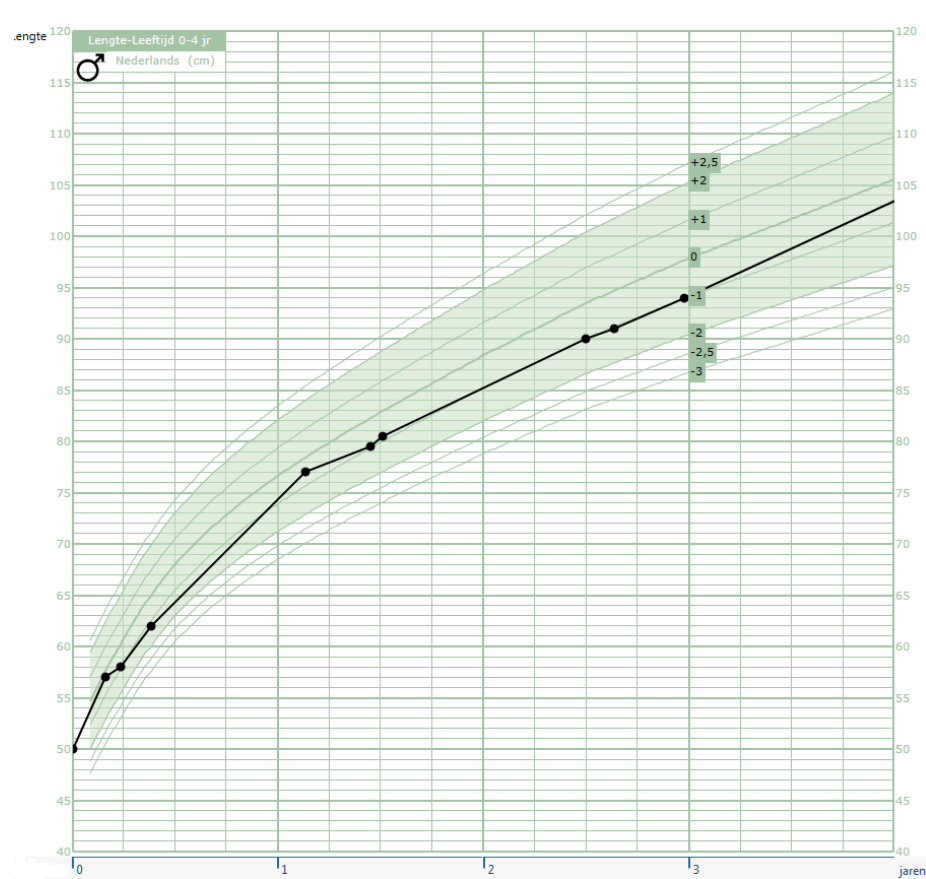
Renz Klomberg

19-11-2017 Studiedag 22q11



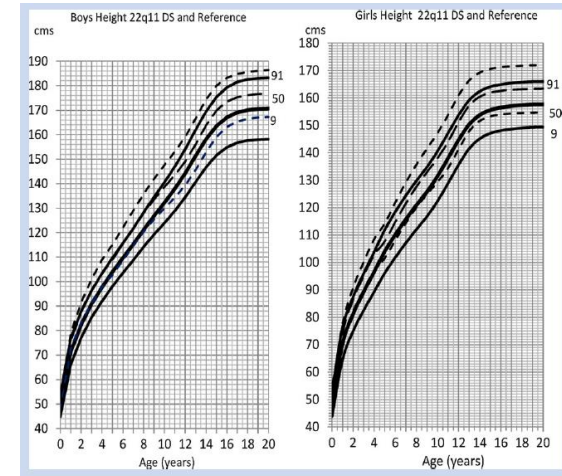


Groei van 2 kinderen met 22q11



Groei bij 22q11

- 30-60% kleine lengte
- Verschillende theorieën
 - Passend bij het syndroom
 - Gevolg van verschillende manifestaties van het syndroom
 - Bv. hartafwijking, voedingsproblemen, etc.
 - Trage rijping
- Syndroomspecifieke groeicurven nodig



Methode

- Stap 1: Welke kinderen komen in aanmerking?
 - Kinderen met genetisch bevestigde 22q11.2 DS, bekend in het UMCU
 - Aanwezige groeigegevens
 - Geen andere duidelijke oorzaak voor groeibeperking (bv. genetische afwijkingen, groeihormoonprobleem)

Stap 1:

318 → 281

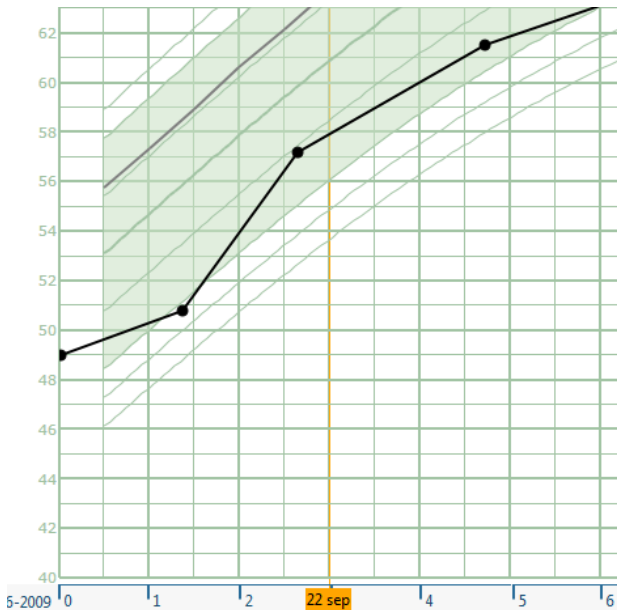


Methode

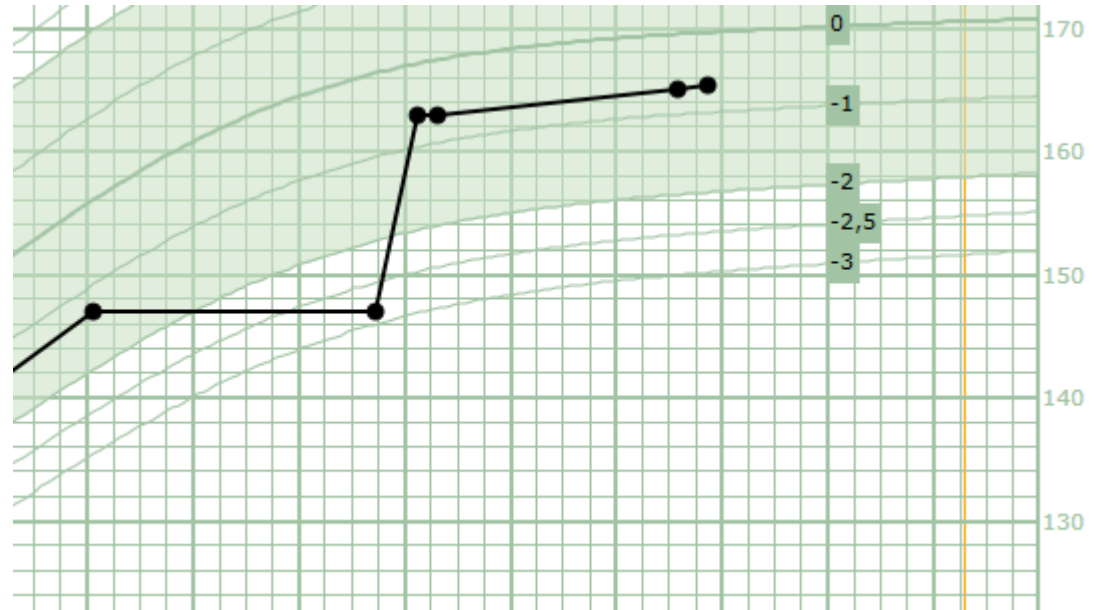
- Stap 2: Verzamelen van gegevens
 - Groeigegevens vanaf de geboorte tot heden: lengte, gewicht, schedelomtrek
 - Zowel poli-bezoeken als klinisch
 - Verzamelen van een aantal standaard gegevens en specifieke kenmerken van het syndroom
 - Voedingsproblemen
 - Hartafwijkingen
 - Scoliose (kromme rug)
 - Frequente infecties
 - Schildklierproblemen
 - Etc..

Methode – controleren groeigegevens

- Stap 3: Controleren groeigegevens
 - Uitschieters/extreme waarden controleren
 - Foutieve metingen verwijderen



Betrouwbaar?



Onbetrouwbaar?

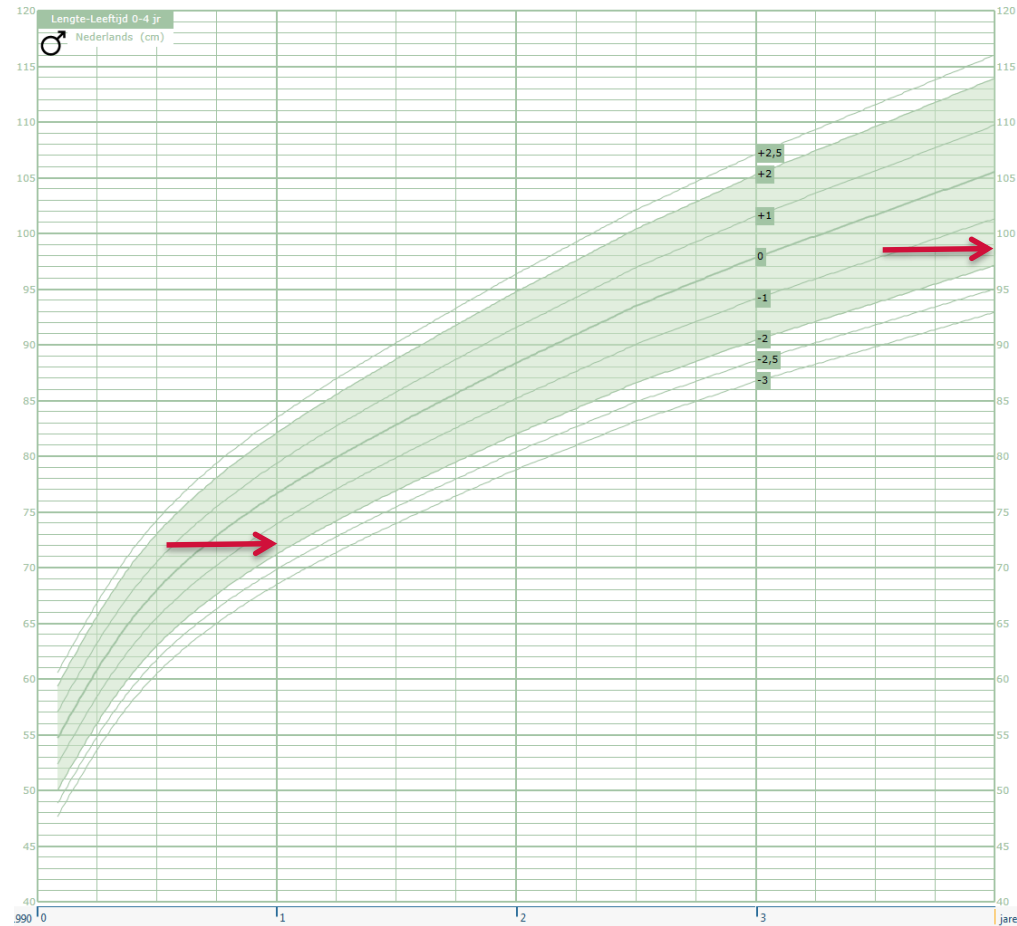
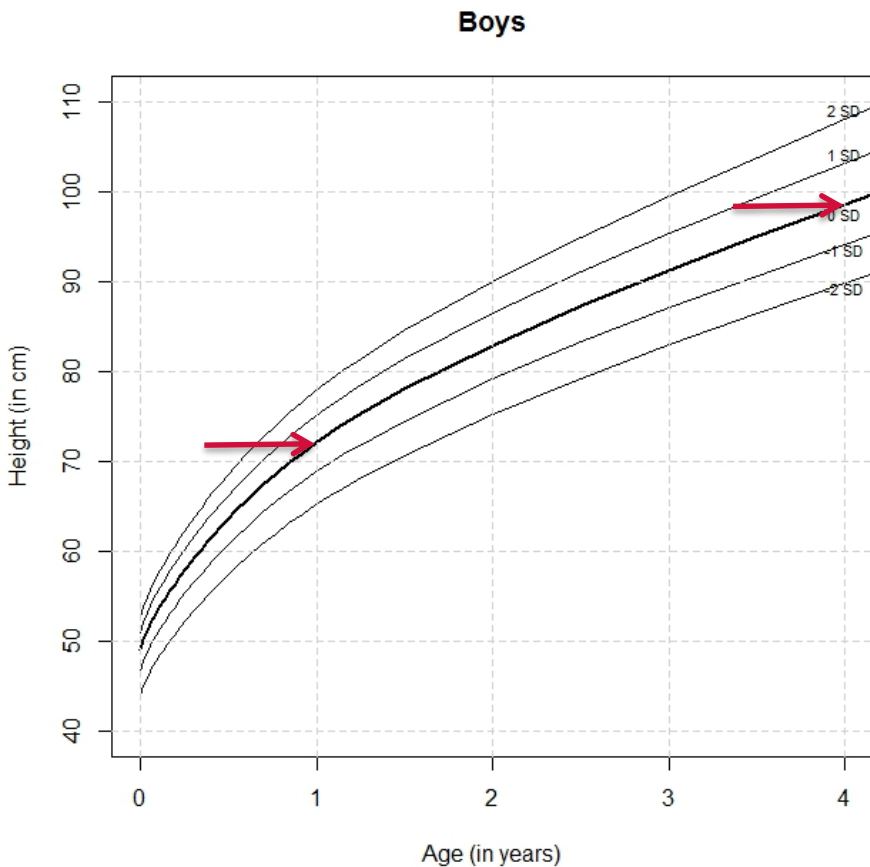
Resultaten – aantal metingen

- Totaal 5817 metingen
- Na controle groeigegevens 4064 metingen
 - Lengte 1758
 - Gewicht 1941
 - Schedelomtrek 365

Methode

- Stap 4: Constructie van de groeicurves
 - Voor lengte in verschillende leeftijdscategorieën
 - 0-1 jaar, 0-4 jaar en 0-21 jaar
 - Vergelijking met de algemene Nederlandse groeicurves

Groeidiagram jongens 0-4 jaar

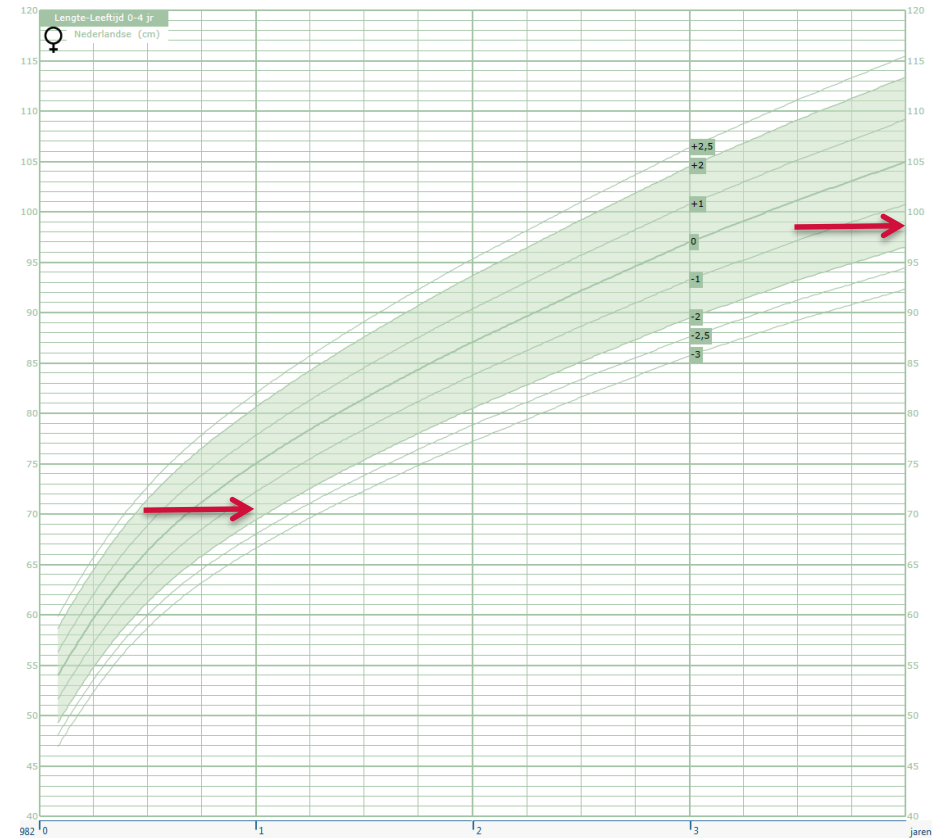
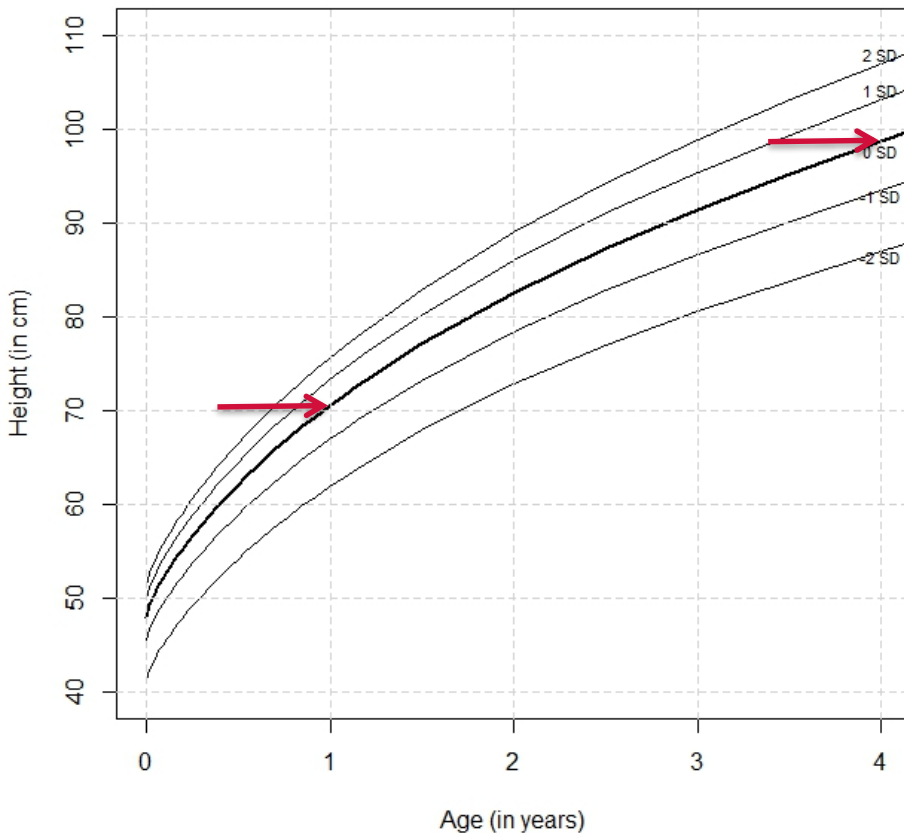


Leeftijd 1 jaar: gemiddelde lengte = 72.1 cm (-1.67 SD = 5%)

Leeftijd 4 jaar: gemiddelde lengte = 98.6 cm (-1.65 SD = 5%)

Groeidiagram meisjes 0-4 jaar

Girls

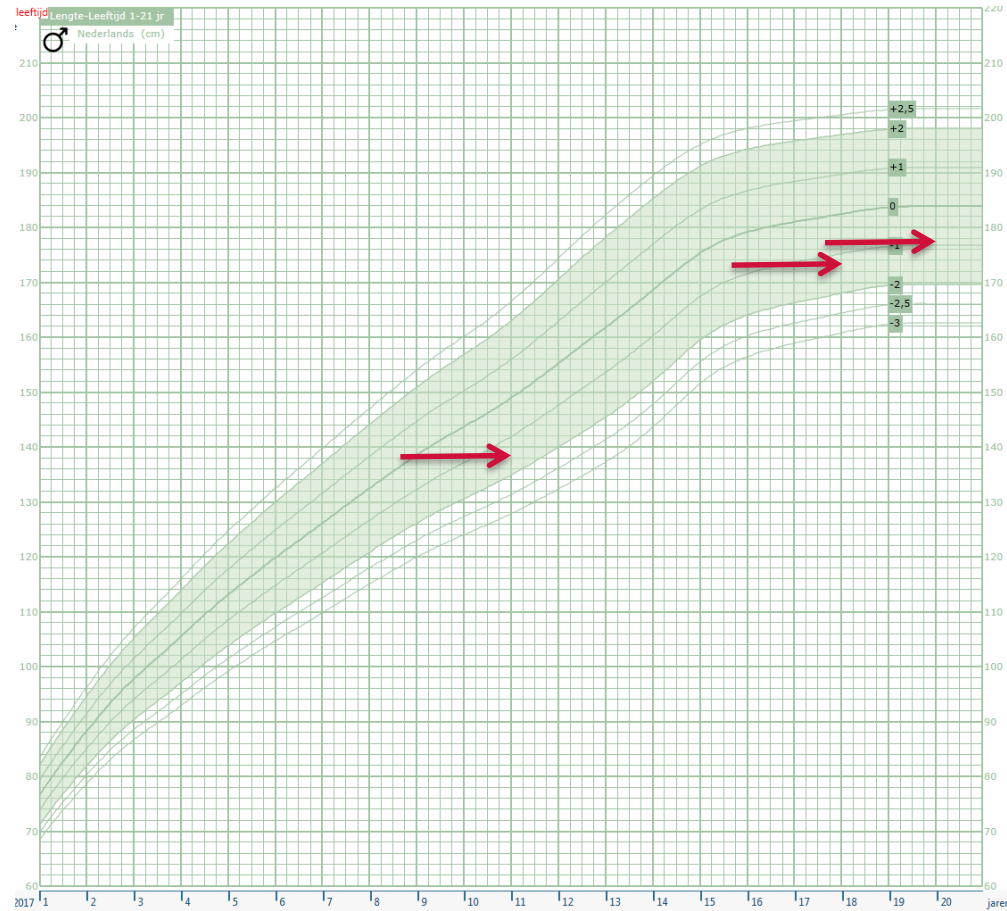
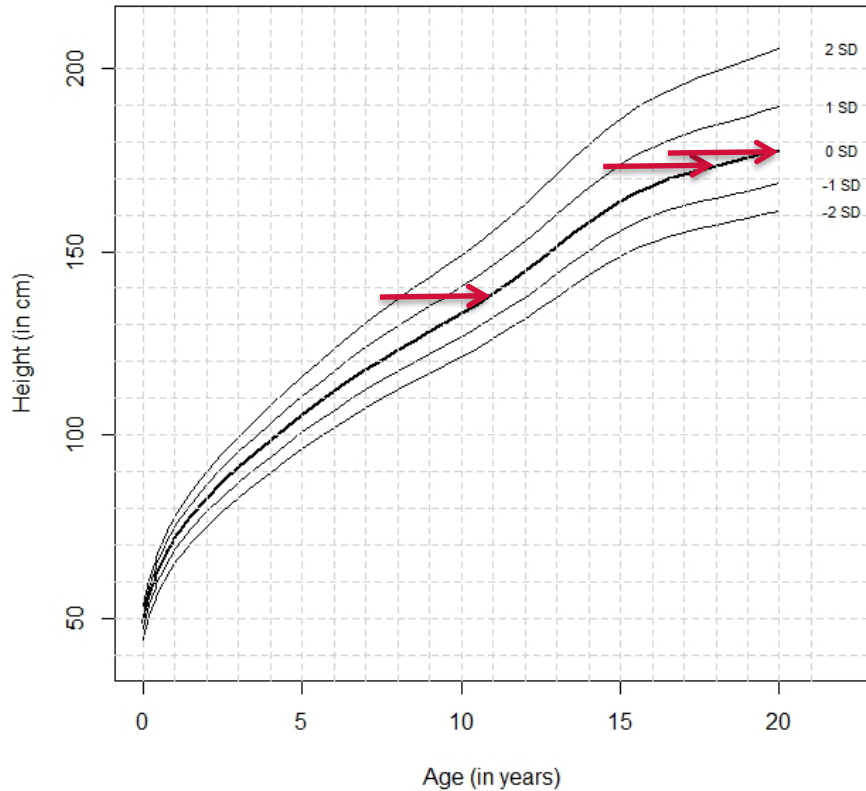


Leeftijd 1 jaar: gemiddelde lengte = 70.5 cm (-1.61 SD = 5%)

Leeftijd 4 jaar: gemiddelde lengte = 98.7 cm (-1.48 SD = 7%)

Groeidiagram jongens 0-21 jaar

Boys

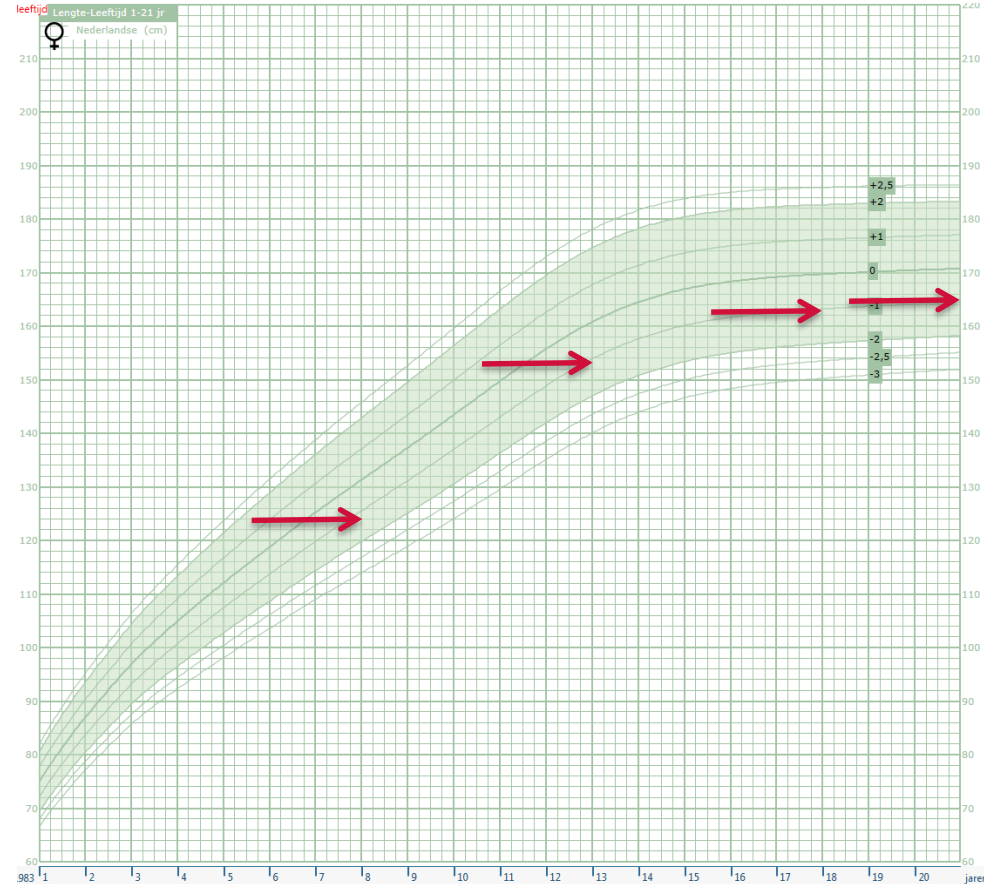
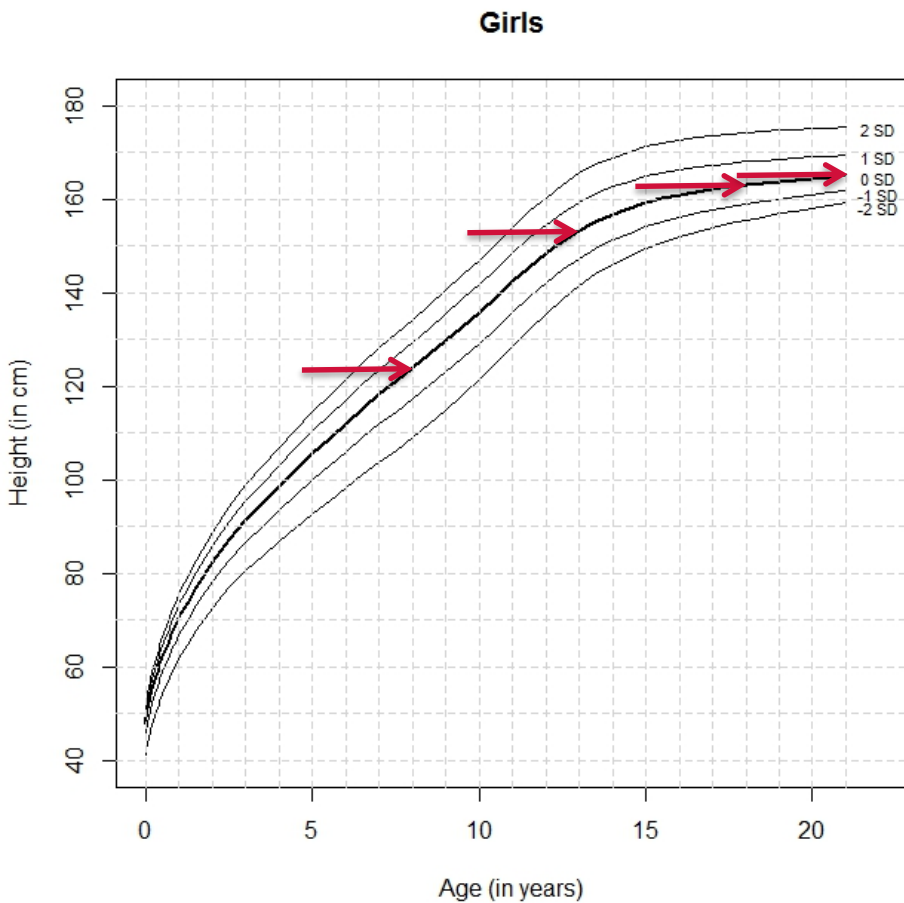


Leeftijd 11 jaar: gemiddelde lengte = 138.5 cm (-1.49 SD = 7%)

Leeftijd 18 jaar: gemiddelde lengte = 173.4 cm (-1.25 SD = 10%)

Leeftijd 20 jaar: gemiddelde lengte = 177.7 cm (-0.86 SD = 19%)

Groeidiagram meisjes 0-21 jaar



Leeftijd 13 jaar: gemiddelde lengte = 153.3 cm (-1.03 SD = 15%)

Leeftijd 18 jaar: gemiddelde lengte = 163.1 cm (-1.02 SD = 15%)

Leeftijd 21 jaar: gemiddelde lengte = 165.2 cm (-0.89 SD = 19%)

Conclusie

- Nederlandse kinderen met 22q11 zijn kleiner dan hun leeftijdsgenoten zonder 22q11
- Groei met name beperkt tijdens de vroege kinderleeftijd, daarna langzame inhaalgroei
- Eindlengte kleiner, maar binnen normaalrange

Toekomst

- Professionele groeicurven voor lengte / gewicht / schedelomtrek
- Onderzoek naar mogelijke verklaringen voor kleine lengte

Vragen?

Aantal metingen per levensjaar

		Total
Age (y)	Length	Weight
0	303	462
1	172	181
2	125	137
3	119	118
4	122	121
5	122	124
6	109	110
7	95	96
8	89	88
9	77	78
10	76	73
11	66	66
12	72	72
13	47	49
14	39	39
15	39	41
16	19	19
17	28	29
18	19	18
19	8	8
20	5	5
≥21	7	7
Total	1758	1941

Basiskarakteristieken

Table 2 Baseline characteristics and birth data

	Total* N = 281	Male N = 133 (47)	Female N = 148 (53)
Age (y)	11.6 (6.9-16.5)	10.7 (6.5-15.4)	12.8 (7.6-17.1)
Typical deletion[#]	47 (76)	22 (73)	25 (78)
Inherited deletion	21 (15)	11 (16)	10 (13)
De novo deletion	122 (85)	57 (84)	65 (87)
Prematurity	33 (16)	15 (15)	18 (16)
Gestational age (w)	39.1 (37.5-40.3)	39.1 (37.5-40.3)	39.3 (37.5-40.5)
Birth weight (g)	3000 (\pm 540)	3035 (\pm 682)	2815 (\pm 618)
Birth length (cm)	49.0 (47.0-50.0)	49.0 (47.5-50.0)	47.5 (44.8-49.8)
Birth OFC (cm)	33.0 (31.5-34.5)	33.0 (31.5-36.5)	33.0 (31.5-33.9)

Data are represented as median (interquartile range), no. (%) of patients or mean (\pm SD).

* Total missing data for each variable were: typical deletion (n=219), inherited / de novo deletion (n=138), prematurity (n=71), gestational age (n=111), birth weight (n=135), birth length (n=256), birth OFC (n=263).

[#] ~3Mb deletion between LCR22A and LCR22D.

Abbreviations: y, years; w, weeks; OFC, occipito-frontal head circumference.

Klinische manifestaties

Table 3 Clinical manifestations			
	Total*	Male	Female
	N = 281	N = 133 (47)	N = 148 (53)
Congenital heart disease	128 (46)	57 (43)	71 (48)
▪ TF	39 (14)	20 (15)	19 (13)
▪ IAA	15 (5)	10 (8)	5 (3)
▪ TA	6 (2)	3 (2)	3 (2)
▪ Isolated VSD	57 (20)	29 (22)	28 (19)
▪ ASD	35 (13)	12 (9)	23 (16)
Hemodynamically significant CHD	92 (33)	47 (36)	45 (31)
Feeding difficulties	50 (21)	25 (21)	25 (20)
Thyroid gland disease			
- Hypothyroidism	11 (4)	4 (3)	7 (5)
- Hyperthyroidism	4 (2)	0 (0)	4 (3)
Hypoparathyroidism	32 (12)	19 (15)	13 (9)
Recurrent infections	92 (37)	45 (38)	47 (36)
Autoimmune arthritis	8 (3)	2 (2)	6 (4)
Scoliosis	63 (45)	25 (41)	38 (49)
- Conservative treatment	50 (79)	21 (84)	29 (76)
- Requiring surgery	9 (14)	3 (12)	6 (16)

Data are represented as no (%) of patients.

Total missing data for each variable were: CHD (n=1), TF (n=2), IAA (n=2), VSD (n=2), TA (n=2), ASD (n=2), HD significant CHD (n=2), feeding difficulties (n=39), hypothyroidism (n=21), hyperthyroidism (n=21), hypoparathyroidism (n=19), recurrent infections (n=30), autoimmune arthritis (n=0), scoliosis (n=88).

Table 5 Mean length (cm) per month for 22q11.2 DS patients arranged by sex

Age (weeks)	Male	Female	Male SD-score	Female SD-score
0	49.0	47.9	NA	NA
4	52.6	51.6	-0.79	-0.90
8	55.1	54.0	-0.95	-1.03
12	57.3	56.1	-1.20	-1.21
16	59.3	58.0	-1.42	-1.38
20	61.1	59.7	-1.61	-1.54
24	62.8	61.3	-1.72	-1.65
28	64.4	62.8	-1.77	-1.71
32	65.9	64.3	-1.76	-1.71
36	67.3	65.6	-1.75	-1.73
40	68.6	66.9	-1.73	-1.71
44	69.8	68.2	-1.72	-1.66
48	71.0	69.3	-1.68	-1.66
52	72.1	70.5	-1.66	-1.60

Table 6 Mean length (cm) per age for 22q11.2 DS patients arranged by sex

Age (years)	Male	Female	Male SD-score	Female SD-score
0	49,0	47,9	NA	NA
1	72,1	70,5	-1.67	-1.61
2	82,9	82,6	-1.72	-1.81
3	91,2	91,5	-1.79	-1.46
4	98,6	98,7	-1.65	-1.48
5	105,5	105,6	-1.64	-1.40
6	111,9	112,2	-1.58	-1.52
7	117,9	118,3	-1.52	-1.45
8	123,2	124,0	-1.60	-1.27
9	128,1	129,8	-1.68	-1.22
10	133,1	135,9	-1.62	-1.17
11	138,5	142,3	-1.49	-1.11
12	144,6	148,4	-1.39	-0.87
13	151,3	153,3	-1.28	-1.03
14	158,0	156,8	-1.27	-1.12
15	163,8	159,2	-1.44	-1.14
16	168,1	160,9	-1.46	-1.11
17	171,1	162,2	-1.34	-1.06
18	173,4	163,1	-1.25	-1.02
19	175,6	163,9	-1.13	-0.97
20	177,7	164,5	-0.86	-0.94
21	NA	165,2	NA	-0.89

