

Psychose en bewegingsstoornissen bij een adolescent met 22q11.2 deletiesyndroom

Psychosis and movement disorders in an adolescent with 22q11.2 deletion syndrome



Janneke Zinkstok¹



Erik Boot^{5,6,9,10}

Fleur Velders¹

Rob Rieken²

Michiel Houben³

Ania Fikskinski⁴

Therese van Amelsvoort⁵⁻⁸

¹ Afdeling Psychiatrie en Hersencentrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht

² Destijds Poli Jeugd Pijnacker-Nootdorp, GGZ Delfland, nu Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

³ Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht

⁴ Afdeling Psychiatrie en Hersencentrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht

⁵ Afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie, Maastricht University

⁶ Maastricht UMC+

⁷ Mondriaan voor geestelijke gezondheidszorg, Maastricht

⁸ Koraalgroep, Maastricht

⁹ 's Heeren Loo Zorggroep, Amersfoort

¹⁰ Dalglish Family 22q Clinic, Toronto, Ontario, Canada

Dit artikel werd eerder gepubliceerd in het Tijdschrift voor Psychiatrie.¹

Samenvatting

Achtergrond: Het 22q11.2 deletiesyndroom (22q11.2DS) is een multisysteemaandoening die gepaard gaat met een sterk verhoogd risico op neuropsychiatrische comorbiditeit, met inbegrip van motorische symptomen. Hier beschrijven we een casus van een 15-jarige adolescente met 22q11.2DS, een psychotische stoornis en katatonie.

Doel: Bevorderen van kennis over 22q11.2DS en neuropsychiatrische comorbiditeit, in het bijzonder bewegingsstoornissen waaronder katatonie.

Methode: Aan de hand van een gevalbespreking bespreken we veel voorkomende motorische stoornissen op volwassen leeftijd bij 22q11.2DS.

Resultaten: Bij 22q11.2DS komt katatonie relatief vaak voor. De behandeling van psychotische stoornissen kan bij deze patiënten gecompliceerd worden door insulten en een mogelijk verhoogde kwetsbaarheid voor medicatiegeïnduceerde motorische bijwerkingen. Andersom kunnen symptomen van de ziekte van Parkinson abusievelijk geduid worden als bijwerkingen van antipsychotica.

Conclusie: We pleiten voor alertheid op het ontstaan van bewegingsstoornissen bij mensen met 22q11.2DS. Naast psychiatrisch onderzoek is het monitoren op het ontstaan van motorische problemen aan te bevelen.

Trefwoorden: 22q11 deletiesyndroom, bewegingsstoornissen, katatonie, ziekte van Parkinson, parkinsonisme.

Summary

Background: The 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2DS) is a genetic syndrome affecting multiple organ systems and is associated with increased risk of developing neuropsychiatric disorders.

Aim: To enhance clinicians' knowledge on common neuropsychiatric disorders in 22q11.2DS, in particular movement disorders including catatonia.

Methods: We present a case report of a 15-year old female adolescent with 22q11.2DS, psychotic disorder, and catatonia; and discuss 22q11.2DS-associated movement disorders.

Results: Individuals with 22q11.2DS are at increased risk of developing movement disorders including catatonia. Vulnerability for developing extrapyramidal symptoms and epileptic seizures may complicate pharmacological treatment for psychotic episodes. There may be a diagnostic delay of diagnosing Parkinson's disease in patients taking antipsychotics as parkinsonism may be viewed as a side effect.

Conclusion: We recommend that health professionals working with people with 22q11.2DS are aware of the increased prevalence of movement disorders and recommend a low threshold for referral to 22q11.2DS specialist services.

Key words: 22q11.2 deletion syndrome, movement disorders, catatonia, Parkinson's disease, parkinsonism.

1. Introductie

Het 22q11.2 deletiesyndroom (22q11.2DS) is een multisysteem aandoening en komt voor bij ongeveer 1 op de 3000 levendgeborenen. 22q11.2DS gaat gepaard met een sterk verhoogde prevalentie van neuropsychiatrische aandoeningen zoals ontwikkelingsstoornissen, angststoornissen, psychotische stoornissen, epileptische aanvallen en motorische stoornissen.²⁻³ In dit artikel beschrijven wij een casus van een adolescente van 15 jaar met 22q11.2DS en katatonie waarbij de relevante literatuur over katatonie en andere motorische stoornissen bij dit syndroom wordt besproken.

2. Casus

Een van oorsprong Somalische adolescente van 15 jaar werd verwezen naar onze multidisciplinaire 22q11.2DS-polikliniek in het Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht. Verwijzing vond plaats door een kinderpsychiater die patiënte sinds twee maanden in behandeling had. Daarvoor was zij nooit eerder psychiatrisch beoordeeld. Zij werd samen met haar vader gezien, moeder was thuis bij de andere kinderen. Er werd gebruik gemaakt van een telefonische tolkservice vanwege een taalbarrière bij vader en patiënte. Het meisje was op 10-jarige leeftijd naar Nederland gekomen met haar ouders en vijf jongere broertjes en zusjes. In hetzelfde jaar kreeg zij een insult wat bleek te berusten op hypocalciëmie bij hypoparathyreoïdie, waarna genetische diagnostiek volgde. Door middel van een SNP-array werd een typische 3Mb deletie van chromosoom 22q11.2 vastgesteld. Het was niet bekend of het om een de novo deletie ging, waarbij geen van beide ouders de deletie hebben, dan wel om een erfelijke variant. Uitgebreid medisch onderzoek volgde, waarbij een milde trombocytopenie werd gevonden. Er waren geen cardiale afwijkingen. Vanwege een vermoeden op een verstandelijke beperking werd intelligentie-onderzoek gedaan (SON-R 6-40) waarbij een cognitief niveau passend bij een verstandelijke beperking werd vastgesteld (niet-verbaal IQ: 58). Zij kreeg een kinderarts in de eigen regio voor follow-up van de somatische zorg. Zij woonde thuis bij haar ouders en ging naar het Voortgezet Speciaal Onderwijs.

Ongeveer 3 maanden voordat wij haar zagen was patiënte door de huisarts verwezen naar de kinderpsychiater omdat er sprake was van een progressieve achteruitgang in algeheel functioneren zonder aanleiding. Ze trok zich terug uit sociale contacten, sprak minder, reageerde niet meer adequaat en voerde eenvoudige opdrachten niet uit. Ze was uren in zichzelf aan het prevelen, at erg weinig en sliep nauwelijks. Daarnaast werd ze extreem traag. Vader

vertelde dat ze dagelijks met de bus naar school ging en dat het haar op zeker moment niet meer lukte om van de bushalte naar huis te lopen. Soms stond ze langdurig stil midden op de stoep terwijl ze wiegende bewegingen maakte. Vader liet ons videobeelden zien die hij had gemaakt met zijn telefoon. Op een filmpje was te zien dat ze met haar capuchon over haar hoofd in staande houding doodstil op de stoep stond, zeer suggestief voor stupor. In een tweede filmpje maakte ze vanuit stilstand wiegende bewegingen met haar hele lijf. Vader beschreef dat er een achteruitgang was in zelfzorg. Ouders moesten haar op het toilet helpen, waar ze vervolgens niet uit zichzelf af kwam. Bij het tanden poetsen stopte ze niet meer uit zichzelf met poetsen. Soms waste patiënte langdurig haar handen, waarbij onduidelijk was of dit voortkwam uit 'smetvrees' of te maken had met het niet kunnen stoppen van het wassen. Beide fenomenen waren suggestief voor persevereren, of zelfs verbigeren. Er waren geen aanwijzingen voor echolalie of echopraxie. Er was thuis niet duidelijk sprake van achterdocht. Op school zat ze in een hoek te prevelen en maakte geen contact; daarom was besloten haar tijdelijk niet meer naar school te laten gaan.

Het was de verwijzend kinderpsychiater opgevallen dat ze tijdens het consult foto's maakte van het computerbeeldscherm waarop het intakeverslag te zien was, en van de psychiater zelf, wat een paranoïde indruk maakte. Ook noemden zowel vader als huisarts dat patiënte om zich heen kon kijken naar plekken waar niets te zien was, zeer suggestief voor hallucinatoir gedrag. Onder de werkhypothese van een eerste psychotische ontregeling bij een adolescente met 22q11.2DS was de verwijzend kinderpsychiater gestart met risperidon 0,5mg, opgebouwd tot een dosering van 2mg per dag, waarna het beeld in de loop van 3 maanden geleidelijk verbeterde.

Wij zagen patiënte op de poli van het UMC Utrecht 3 maanden na de presentatie zoals hierboven beschreven. Op dat moment gebruikte zij dus al enkele maanden risperidon. Bij psychiatrisch onderzoek zagen wij een redelijk verzorgde adolescente, gekleed in traditionele kleding passend bij haar culturele achtergrond. Ze maakte zowel cognitief als sociaal emotioneel een veel jongere indruk dan haar kalenderleeftijd. Er waren geen tekenen van lijdensdruk, ze maakte geen angstige indruk en was coöperatief. Ze was rustig aanwezig en liet haar vader het verhaal vertellen. Ze maakte adequaat oogcontact en er was voldoende wederkerigheid. Het denken was iets traag van tempo en concreetistisch. Eenvoudige concrete vragen in het hier en nu kon zij beantwoorden. Er was weinig spontane spraak waardoor het denken inhoudelijk moeilijk te beoordelen was. Er was geen sprake van hallucinatoir gedrag. De stemming imponeerde normofoor met een wat verminderd modulerend affect. De psychomotoriek

was rustig, er waren geen tics, tremoren, acathisie, stereotyped bewegingen of andere bijzondere bewegingen. Ook was er geen sprake van speekselvloed. Wel was er sprake van een licht tot matig ernstig tandradfenomeen aan beide armen en een traag en schuifelend looppatroon met verminderde armzwaai.

Bij lichamelijk en neurologisch onderzoek door de kinderarts werden geen andere afwijkingen geconstateerd. Er waren geen aanwijzingen voor autonome dysregulatie. Patiënte was sinds starten van risperidon bijna drie kg aangekomen. De bloeduitslagen (inclusief serum calcium en magnesium, bloedbeeld, TSH, fT4) waren normaal behoudens een milde trombocytopenie passend bij de 22q11.2 deletie.

Concluderend was er sprake van een episode met stupor, mutisme, perseveratie, mogelijk zelfs verbigeratie, en stereotypieën, passend bij katatonie, optredend in de context van zowel 22q11.2DS als een psychotische stoornis. Differentiaaldiagnostisch kon aan een primair affectieve stoornis gedacht worden, dit leek echter minder waarschijnlijk. Er waren tevens aanwijzingen voor extrapyramidale symptomen (EPS) bij risperidon gebruik.

De eerste keus voor de behandeling van katatonie bestaat uit hoge doseringen benzodiazepinen, meestal lorazepam, en op indicatie electroconvulsie therapie (ECT). In dit geval was begonnen met risperidon omdat de symptomen in eerste instantie niet geïnterpreteerd waren als katatonie. Het resultaat van de behandeling met risperidon was dat patiënte meer was gaan bewegen, weer was gaan praten en beter sliep. Vader zei hierover: 'Mijn dochter is voor 85% de oude'. Daarom werd ervoor gekozen om risperidon te continueren, zij het in een nog wat lagere dosis van 1,5mg per dag. Daarnaast was het advies om, indien mogelijk, verder af te bouwen naar 1mg per dag vanwege de geconstateerde EPS en gewichtstoename. We overwogen om aanvullende diagnostiek naar andere oorzaken voor katatonie te doen, zoals naar autisme-spectrumstoornis en auto-immuunaandoeningen waaronder anti-NMDA-receptor encefalitis. Er werd uiteindelijk besloten om hiervan af te zien. Overwegingen waren de grote waarschijnlijkheid dat 22q11.2DS de symptomen verklaarde,⁴ de effectiviteit van de reeds ingezette behandeling en de invasieve aard van sommige van de diagnostische procedures (o.a. lumbaalpunctie).

Patiënte werd terugverwezen naar de kinderpsychiater in eigen regio. Er was door hem inmiddels een verwijzing gedaan naar een specialistische polikliniek voor mensen met een verstandelijke beperking en psychiatrische problemen. Enkele maanden later hoorden wij dat patiënte verder was verbeterd, en weer naar school ging.

3. Bespreking

Het 22q11.2DS is een multisysteem aandoening. Soma-tisch kan er sprake zijn van congenitale afwijkingen van o.a. het hart, gehemelte en de nieren, en van immuun-deficiëntie, hypocalciëmie, hypothyreoïdie, trombocytopenie en verscheidene andere aandoeningen.² Naast de somatische komen neuropsychiatrische aandoeningen, waaronder ontwikkelingsstoornissen, angststoornissen en psychotische stoornissen, veel voor.^{3,5} Middelenmisbruik en verslaving komen juist minder voor in deze populatie.⁵⁻⁶

De laatste jaren is in toenemende mate onderzoek gedaan naar motorische stoornissen bij het 22q11.2DS. Hieruit komt naar voren dat er sprake lijkt van een verhoogde kwetsbaarheid voor katatonie,⁴ parkinsonisme en mogelijk EPS bij antipsychotica.⁷⁻⁸ Mensen met een 22q11.2 deletie hebben een sterk verhoogd risico op de ziekte van Parkinson.⁹⁻¹⁰ Vermoedelijk is dit nog niet algemeen bekend, en worden deze motorische stoornissen in eerste instantie nog vaak gemist, zoals ook onze casus illustreert. Hieronder bespreken we elk van deze symptoomclusters en sluiten af met enkele praktische adviezen voor de farmacologische behandeling bij 22q11.2DS.

3.1 Katatonie

Katatonie is een symptoomcomplex waarbij de motoriek en het autonome zenuwstelsel ernstig ontregeld raken.¹¹⁻¹² Er kan sprake zijn van excessieve motoriek (agitatie, manieren, stereotypieën) maar ook van sterk verminderde motoriek (stupor, negativisme, mutisme). De behandeling is specifiek en bestaat uit het toedienen van hoge doseringen benzodiazepinen, meestal lorazepam, of ECT. Katatonie staat meestal niet op zichzelf, maar treedt op in de context van andere neuropsychiatrische syndromen, zoals ontwikkelingsstoornissen, schizofrenie, affectieve stoornissen, of genetische syndromen.

Een recent overzichtsartikel beschrijft 13 patiënten met 22q11.2DS en kernsymptomen van katatonie, en bespreekt 5 eerder gepubliceerde case reports.⁴ Van de in totaal 18 gevalsbeschrijvingen van 22q11.2DS met katatonie bleek 73% (n=13) vrouw te zijn. De mediane leeftijd bij het ontstaan van de symptomen was 22 jaar (spreiding 12-60). Bij 17 van de 18 bestudeerde casussen was sprake van een schizofrenie-spectrumstoornis en was er sprake van antipsychotica gebruik. Opvallend was dat de meerderheid van de 22q11.2DS-patiënten, net als onze patiënte, geen specifieke behandeling voor katatonie kregen, zoals lorazepam of ECT.⁴

3.2 Parkinsonisme

Bij kinderen met 22q11.2DS is vaak op jonge leeftijd al sprake van een motorische ontwikkelingsachterstand.

Op volwassen leeftijd worden bradykinesie, rigiditeit en tremoren veel gezien en wordt mogelijk vaker dan gemiddeld EPS bij gebruik van antipsychotica gezien.^{8,13} Goed onderzoek naar het laatste ontbreekt nog. Mensen met 22q11.2DS lopen een 20-70 keer verhoogd risico op het ontwikkelen van de ziekte van Parkinson in vergelijking met de normale populatie, en er is vaker sprake van early-onset.^{8,14} Gemiddeld doen de eerste motorische symptomen zich voor rond het 40e levensjaar en er zijn sterke aanwijzingen dat er een diagnostisch delay in het vaststellen van de ziekte van Parkinson optreedt bij diegenen die antipsychotica gebruiken.^{8,14} Mogelijk wordt parkinsonisme in deze groep (te) lang geduid als medicatiegeïnduceerd. Bij progressie van het beeld moet gedacht worden aan de ziekte van Parkinson.

3.3 Overige bewegingsstoornissen

Er zijn inmiddels verschillende meldingen van patiënten met 22q11.2DS en een dystonie.^{7,15} Ook zijn meer zeldzame bewegingsstoornissen beschreven, bijvoorbeeld clozapine-geïnduceerde myoclonus,⁷ olanzapine-geïnduceerde periodieke oculogyre bewegingen,⁷ terugkerende schokbewegingen van de ledematen,¹⁶ en chorea.¹⁷

3.4 Voorschrijven van antipsychotica bij 22q11.2DS: praktische adviezen

Voor psychiaters die een 22q11.2DS patiënt behandelen voor een psychiatrische stoornis zijn de volgende adviezen van belang. Het devies 'start low, go slow' is zeker van toepassing op farmacotherapie bij de 22q11.2DS populatie. Het is raadzaam om alert te zijn op EPS en mogelijk kan met een lagere dosering van het antipsychoticum volstaan worden dan gebruikelijk. Het heeft de voorkeur om antipsychotica die veel EPS geven, te vermijden. In geval van ernstige EPS is clozapine ook voor patiënten met 22q11.2DS een goede keus.¹⁸

Naast bewegingsstoornissen, bestaat bij 22q11.2DS een verhoogd risico op insulden, o.a. door verhoogde prevalentie van epilepsie en hypocalciëmie.¹⁹⁻²⁰ Klinische waakzaamheid is dus geboden, zeker als er ook sprake is van hypocalciëmie. De prikkelrempelverlagende werking van psychofarmaca kan het risico op insulden verder verhogen. Indien clozapine wordt overwogen, wordt geadviseerd dit eventueel te doen onder bescherming van een anti-epilepticum.¹⁸ Tenslotte hebben mensen met 22q11.2DS een verhoogde kans op overgewicht en obesitas hetgeen een aandachtspunt dient te zijn.²¹

Als 22q11.2DS-patiënten de ziekte van Parkinson ontwikkelen, moeten zij door een Parkinson-expert behandeld worden, liefst in nauwe samenwerking met een 22q11.2DS-specialist. In Nederland is een aantal experts op het gebied van 22q11.2DS actief, waarvan de meeste zijn verbonden aan een van de twee expertisecentra in het

UMC Utrecht (kinderen en jongeren) en Maastricht UMC (volwassenen). Regionaal zijn artsen voor verstandelijk gehandicapten (AVG) doorgaans het meest bekend met 22q11.2DS.

4. Conclusie

Bij 22q11.2DS is sprake van een verhoogd risico op neuropsychiatrische stoornissen, o.a. psychotische stoornissen en bewegingsstoornissen waaronder parkinsonisme, katatonie en de ziekte van Parkinson. Katatonie wordt niet altijd onderkend, zoals ook deze casus illustreert, en dit kan leiden tot onderbehandeling. De behandeling van psychotische stoornissen kan gecompliceerd worden door een mogelijk verhoogde kwetsbaarheid voor bijwerkingen van antipsychotica zoals parkinsonisme en insulden. Andersom kunnen symptomen van de ziekte van Parkinson abusievelijk geduid worden als bijwerkingen van antipsychotica. We pleiten voor alertheid op het ontstaan van bewegingsstoornissen bij mensen met 22q11.2DS. Naast psychiatrisch onderzoek is het monitoren op het ontstaan van motorische problemen aan te bevelen. Eventueel kan een neuroloog of expert op het gebied van 22q11.2DS geconsulteerd worden.

*Correspondentieadres: Dr J.R. Zinkstok, Afdeling Psychiatrie en Divisie Hersenen, UMC Utrecht, Nederland. huispostnummer A 01.143, postbus 85500, 3508 GA te Utrecht.
email: j.r.zinkstok@umcutrecht.nl*

Referenties

1. Zinkstok JR, Velders F, Rieken R, Houben M, Fiksinski A, van Amelsvoort T, et al. Psychose en bewegingsstoornissen bij een adolescent met 22q11.2 deletiesyndroom. *Tijdschr Psychiatr.* 2020;62(3):229-33.
2. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15071.
3. Zinkstok JR, Boot E, Bassett AS, Hiroi N, Butcher NJ, Vingerhoets C, et al. Neurobiological perspective of 22q11.2 deletion syndrome. *Lancet Psychiatry.* 2019.
4. Butcher NJ, Boot E, Lang AE, Andrade D, Vorstman J, McDonald-McGinn D, et al. Neuropsychiatric expression and catatonia in 22q11.2 deletion syndrome: An overview and case series. *Am J Med Genet A.* 2018.
5. Schneider M, Debbane M, Bassett AS, Chow EW, Fung WL, van den Bree M, et al. Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome: results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Psychiatry.* 2014;171(6):627-39.
6. Vingerhoets C, van Oudenaren MJF, Bloemen OJN, Boot E, van Duin EDA, Evers LJM, et al. Low prevalence of substance use in people with 22q11.2 deletion syndrome. *Br J Psychiatry.* 2019;1-7.
7. Boot E, Butcher NJ, van Amelsvoort TA, Lang AE, Marras C, Ponder M, et al. Movement disorders and other motor abnormalities in adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(3):639-45.
8. Butcher NJ, Marras C, Ponder M, Rusjan P, Boot E, Christopher L, et al. Neuroimaging and clinical features in adults with a 22q11.2 deletion at risk of Parkinson's disease. *Brain.* 2017;140(5):1371-83.
9. Butcher NJ, Kiehl TR, Hazrati LN, Chow EW, Rogaeva E, Lang AE, et al. Association between early-onset Parkinson disease and 22q11.2

- deletion syndrome: identification of a novel genetic form of Parkinson disease and its clinical implications. *JAMA Neurol.* 2013;70(11):1359-66.
10. Mok KY, Sheerin U, Simon-Sanchez J, Salaka A, Chester L, Escott-Price V, et al. Deletions at 22q11.2 in idiopathic Parkinson's disease: a combined analysis of genome-wide association data. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):585-96.
 11. Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(7):610-9.
 12. Van Harten PN. Katatonie, een syndroom om te herinneren. *Tijdschrift voor Psychiatrie.* 2005;47(6):371-82.
 13. Buckley E, Siddique A, McNeill A. Hyposmia, symptoms of rapid eye movement sleep behavior disorder, and parkinsonian motor signs suggest prodromal neurodegeneration in 22q11 deletion syndrome. *Neuroreport.* 2017;28(11):677-81.
 14. Boot E, Butcher NJ, Udow S, Marras C, Mok KY, Kaneko S, et al. Typical features of Parkinson disease and diagnostic challenges with microdeletion 22q11.2. *Neurology.* 2018.
 15. Perret LC, Lodovighi MA, Perret O, Ibrahim EC, Philip N, Azorin JM, et al. Treatment of comorbid bipolar disorder improves disabilities and neuropsychological functioning in DiGeorge syndrome: A case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37(6):736-8.
 16. O'Hanlon JF, Ritchie RC, Smith EA, Patel R. Replacement of antipsychotic and antiepileptic medication by L-alpha-methyldopa in a woman with velocardiofacial syndrome. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18(2):117-9.
 17. Jawad AF, McDonald-McGinn DM, Zackai E, Sullivan KE. Immunologic features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *J Pediatr.* 2001;139(5):715-23.
 18. Butcher NJ, Fung WL, Fitzpatrick L, Guna A, Andrade DM, Lang AE, et al. Response to clozapine in a clinically identifiable subtype of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2015;206(6):484-91.
 19. Cheung EN, George SR, Costain GA, Andrade DM, Chow EW, Silversides CK, et al. Prevalence of hypocalcaemia and its associated features in 22q11.2 deletion syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(2):190-6.
 20. Wither RG, Borlot F, MacDonald A, Butcher NJ, Chow EWC, Bassett AS, et al. 22q11.2 deletion syndrome lowers seizure threshold in adult patients without epilepsy. *Epilepsia.* 2017;58(6):1095-101.
 21. Voll SL, Boot E, Butcher NJ, Cooper S, Heung T, Chow EW, et al. Obesity in adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 2017;19(2):204-8. ■