



Medische begeleiding van mensen met CHARGE-syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts

Verantwoording op www.nvavg.nl

Algemeen

CHARGE-syndroom is een combinatie van aangeboren afwijkingen voor het eerst beschreven in 1981 (Pagon et al). De naam verwijst naar de meest voorkomende symptomen: Coloboom, Hartafwijkingen, Atresie van de choanen, Retardatie van groei en ontwikkeling, Genitale hypoplasie en afwijkingen aan het Evenwichtsorgaan, de oren en het gehoor en/of doofheid. CHARGE-syndroom is heel variabel; ieder van de kenmerken kan in milde of ernstige vorm voorkomen.

Belangrijke kenmerken

De meest karakteristieke symptomen zijn coloboom (sluitingsdefect van de oogbeker), choanen-atresie (afsluiting van de opening tussen neus- en keelholte) en hypoplasie van de halfcirkelvormige kanalen in het evenwichtsorgaan, resulterend in vestibulaire areflexie. Daarnaast komen aangeboren hartafwijkingen, postnatale groeivertraging, aanlegstoornissen van het centrale zenuwstelsel, genitale hypoplasie, oorafwijkingen, slechthorendheid, hersenzenuw disfuncties, anosmie (afwezige reukzin) en schisis vaak voor. Veel mensen met CHARGE-syndroom zijn slechthorend en/of slechtziend. Daarmee vormt CHARGE-syndroom een veelvoorkomende diagnose binnen de groep mensen met “doofblindheid”.

Oorzaak en vóórkomen

De diagnose CHARGE-syndroom kan worden gesteld op klinische gronden of met behulp van DNA-onderzoek. In 2004 werd in Nijmegen het gen voor CHARGE ontdekt: het CHD7-gen op chromosoom 8q12.1. Bij patiënten die voldoen aan de klinische criteria (typische CHARGE patiënten) wordt in ongeveer 90% een mutatie gevonden. Meestal gaat het om een *de novo* mutatie met een laag herhalingsrisico, maar familiale casus zijn ook beschreven. Soms blijkt - na de diagnose bij het kind - dat een van de ouders drager is van de CHD7-mutatie. Dan is de herhalingskans 50%.

De incidentie van CHARGE-syndroom is niet precies bekend. Schattingen gaan uit van 1 per 10.000 tot 15.000 geboorten. In Nederland worden per jaar ongeveer acht kinderen met CHARGE-syndroom geboren. Vooral bij oudere patiënten zal de diagnose in veel gevallen nog niet gesteld zijn.

Gezondheid

Bij een deel van de kinderen ontstaan al kort na de geboorte problemen vanwege een ernstige aangeboren hartafwijking of een dubbelzijdige choanen-atresie. Veel kinderen hebben ernstige voedingsproblemen en frequente luchtweginfecties. Bij 1/3 komt een lip/gehemeltespleet voor. Er kunnen slikstoornissen optreden (ten gevolge van hersenzenuwdisfunctie) en er is een verhoogd risico op respiratoire complicaties bij operaties/narcose. Daarnaast heeft een deel van de kinderen ernstige afweerproblemen, met name door T-cel disfunctie. Exacte getallen zijn niet bekend, maar geschat wordt dat ongeveer een kwart van de baby's met CHARGE-syndroom overlijdt in de eerste levensjaren.

Vrijwel alle kinderen hebben te maken met frequente gezondheidsproblemen en ziekenhuisopnames. Met name voedingsproblemen en luchtweginfecties komen veel voor in de (vroeg) kindertijd. Daarna staan andere problemen op de voorgrond (met name hypogonadotroop hypogonadisme, scoliose en gedragsproblemen).

Klinische kenmerken

Zwangerschap en bevalling

De zwangerschap verloopt meestal ongestoord, evenals de bevalling. De gemiddelde zwangerschapsduur is 38 weken. Het geboortegewicht is normaal.

Ontwikkeling

De ontwikkeling verloopt als regel vertraagd. Het kind loopt los op gemiddeld 4-jarige leeftijd en is overdag zindelijk op 8-jarige leeftijd. De vertraagde motorische ontwikkeling wordt grotendeels verklaard door de evenwichtsstoornissen (aanwezig in bijna 100% van de patiënten).

Slechthorendheid en slechthoortheid dragen bij aan een vertraagde spraak/taalontwikkeling. In hoeverre er daarnaast ook sprake is van een verstandelijke beperking, is niet eenvoudig vast te stellen. De frequentie hiervan wordt geschat op 75%, met een spreiding tussen licht en ernstig.

Groei

Postnataal treedt een vertraagde groei op. De uiteindelijke lichaamslengte ligt veelal onder de P3. Zeer zelden is er sprake van een groeihormoondeficiëntie. Bij een groot deel van zowel meisjes als jongens vindt geen spontane puberteit plaats ten gevolge van een hypogonadotrop hypogonadisme. Vaak is er dan tevens sprake van anosmie.

Uiterlijke kenmerken

Bij pasgeborenen wordt beschreven: hypertelorisme, brede neusrug en micrognathie. Bij oudere kinderen en volwassenen wordt vaak een vierkant, plat gelaat gezien, evenals asymmetrie van het gelaat (eenzijdige facialisparese), een afwijkende oorschelp (driehoekige concha en ontbrekende oorlel, of komvormig oor). Er kan een lipspleet aanwezig zijn.

Soms is er een iriscoloboom te zien en ook wel microphtalmie. De colobomen zijn vaak beperkt tot de retina, zodat ze alleen met fundoscopie zijn op te sporen. Aan de handpalm valt op dat de dwarse handlijn doorloopt tot de ruimte tussen 2de en 3de vinger (hockeystick lijn).

Gedrag

Bij een deel van de kinderen met CHARGE-syndroom komt probleemgedrag voor in de vorm van agressie, driftbuien, zelfverwonding en autistiform gedrag, mede op basis van de sensorische problemen. Slaapstoornissen zijn frequent aanwezig en de pijndrempel is vaak verhoogd. Daarnaast kunnen patiënten met CHARGE-syndroom niet altijd kenbaar maken dat ze pijn hebben ten gevolge van communicatieproblemen. Tandknarsen komt soms voor.

Gezondheidsproblemen

Genoemde percentages zijn indicatief

	0-2 jaar	2-12 jaar	vanaf 13 jaar
Centraal zenuwstelsel	Aanlegstoornissen CZS 55-85% Verstandelijke beperking 75% Hersenenuw disfunctie 90% (Nervus V, VII, VII, IX, X)	idem idem idem	idem idem idem
Cardiovasculair	Hartafwijkingen 65-85% (o.a. tetralogie van Fallot, VSD, ASD)	idem	idem
Endocrinologisch	Groei < P3 65%	Groei < P3 65%	idem uitblijvende puberteit ♀ 65-70%, ♂ 80-85%
Mond	Lip/gehemeltespleet 30%	idem	idem
Hals	Tracheo-oesafageale fistel Oesofagusatresie 15% Ademhalingsproblemen 50%		
Uro-genitaal	Afwijkende niermorfologie 10-40% Cryptorchisme/micropenis 80%	idem	idem

	0-2 jaar	2-12 jaar	vanaf 13 jaar
Spiere en skelet	Heupdysplasie 10% Schisis 15-35% Ledemaatsafwijkingen (zeldzaam)	idem idem Scoliose 60% idem	idem idem idem Osteoporose idem
Ogen	Coloboom (veelal fundus) 70-85% Microphthalmie 20% Slechtziendheid 50%	idem idem idem Refractie-afwijkingen Ablatio retinae (zeldzaam)	idem idem idem idem idem
KNO	Choanen-atresie 35-65% Afwijkende oorschelp 95-100% Middenoorontstekingen Slechthorendheid 60-90% Hypoplasie semicirculaire kanalen 100% Anosmie 75-90%	idem idem idem idem idem idem	idem idem idem idem idem idem
Voeding	Voedingsproblemen / Slikstoornissen >70% Voedingsstoma nodig 10% Gastro-oesofagale reflux 50%		
Thymus	immuunstoornissen (zeldzaam)		
Gedrag/psychiatrie	Zelfverwonding, autistiform gedrag Obsessief-compulsief gedrag, tics, deels het gevolg van sensore deprivatie	idem	idem

Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	0-2 jaar	2-12 jaar	vanaf 13 jaar
Frequentie	1 x per 3-6 mnd	1 x per 1-2 jaar	1 x per 2-4 jaar
Ontwikkeling (1)	X	X	P
CZS (2)	X	P	P
Groei (L, G)	X	X	X
Hart (3)	X	P	P
Endocrien/puberteit (4)	P	P	X
Uro-genitaal (5)	X	P	P
Skelet: heupdysplasie	X	P	P
scoliose	X	X	X
Ogen: colobomen (6)	X	P	P
visus (7)	X	X	X
ablatio retinae	P	P	P
KNO: choanen	X	P	P
otitiden	X	P	P
gehoor	X	X	X
evenwichtsorgaan (8)	X	P	P
Voeding (9)	X	P	P
Gastro-oesofagale reflux	X	P	P
Immuunsysteem	P	P	P
Gedrag	X	X	X
Communicatieproblemen	X	X	X

X = gerichte aandacht geïndiceerd

P = bij problemen of klachten

- (1) Bij psychodiagnostiek rekening houden met zintuighandicaps.
- (2) CT/MRI overwegen, in het algemeen weinig therapeutische consequenties.
- (3) Eenmalig echo hart.
- (4) Groeihormoondeficiëntie (zeldzaam), bij hypogonadotroop hypogonadisme (bij anosmie vrijwel altijd aanwezig) puberteitsinductie.
- (5) Bij cryptorchisme: eenmalig echo nieren i.v.m. aangeboren nierafwijkingen.
- (6) Consult oogarts met funduscopie.
- (7) Incl. refractiemeting.
- (8) CT van het rotsbeen overwegen.
- (9) Aandacht voor gastro-esofagale reflux ziekte

Meer informatie

- Jongmans ea: CHARGE syndrome: the phenotypic spectrum of mutations in the CHD7 Gene. Journal of Medical Genetics 2006: 306-314
- CHARGE Association in Wilson G N, Cooley W C ea Preventive Health Care for Children with Genetic Conditions. Cambridge University Press 2006
- Tagay D, Yedowitz J CHARGE syndrome. Emedicine. 2008 (www.emedicine.medscape.com/article/942350-overview)
- Vereniging VG netwerken: www.vgnetwerken.nl
- Oudernetwerk CHARGE syndroom: www.chargesyndroom.nl
- Nederlandse Vereniging voor Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten: www.nvavg.nl
- Platform VG: www.platformvg.nl
- Nationale multidisciplinaire CHARGEsyndroom polikliniek UMCG Groningen Afdeling Klinische Genetica, Dr. C. van Ravenswaaij, arts 050-3617229, www.umcg.nl (en bij zoeken CHARGE invullen), www.umcg.nl/patienten/polis/chargepoli

© 2011 Dit is een uitgave van de NVAVG & Platform VG.