



CHARGE-syndroom

Wat is een CHARGE-syndroom?

Een CHARGE-syndroom is een aandoening waarbij verschillende aangeboren afwijkingen aan het oog, het hart, de neus, de hersenen, de geslachtsorganen en de oren voorkomen

Hoe wordt CHARGE-syndroom ook wel genoemd?

CHARGE is een afkorting die bestaat uit de eerste letters van de meest voorkomende aangeboren afwijkingen van de CHARGE-syndroom.

De C staat voor Coloboom, een oogafwijking. De H staat voor een Hartafwijking. De A staat voor Atresie van de choane, dat wil zeggen dat er geen verbinding bestaat tussen de neusholte en de keelholte waardoor neusademhaling niet mogelijk is. De R staat voor Retardatie wat een ontwikkelingsachterstand is, de G staat Genitaal wat geslachtsorganen betekent. Deze zijn vaak klein en onderontwikkeld bij kinderen met een CHARGE-syndroom. De E staat voor Ear het Engelse woord voor oor. Vaak komen aanlegstoornissen van het oor voor en zijn er gehoorsproblemen.

Ook wordt de term CHARGE-associatie genoemd. De term associatie geeft aan dat de aangeboren afwijkingen vaak samen voorkomen.

Hoe vaak komt de CHARGE-syndroom voor bij kinderen?

De CHARGE-syndroom komt ongeveer bij één op de 10.000-12.000 pasgeboren kinderen voor.

Bij wie komt de CHARGE-syndroom voor?

De CHARGE-syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Niet altijd zal de diagnose ook gelijk na de geboorte gesteld worden.

Zowel jongens als meisjes kunnen een CHARGE-syndroom hebben.

Wat is de oorzaak van CHARGE-syndroom?

Fout in het erfelijk materiaal

De CHARGE-syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Het is nog lang niet altijd mogelijk om de fout in het erfelijk materiaal op te sporen.

Bij een groot deel van de kinderen met een CHARGE-syndroom wordt een fout gevonden op het 8^e chromosoom. De plaats van de fout op het 8^e chromosoom wordt het CDH7-gen genoemd.

Dit CDH7-gen speelt een belangrijke rol vroeg in de zwangerschap wanneer de verschillende organen worden aangelegd. Wanneer er een fout zit in de CDH7-gen zal de aanleg van veel verschillende organen in de tweede zwangerschapsmaand minder goed kunnen verlopen, waardoor de symptomen van het CHARGE syndroom ontstaan.

Andere foutjes in het erfelijk materiaal die wel gevonden worden zijn een fout aan het eind van chromosoom 22. Deze plaats wordt 22q11 genoemd. Het ontbreken van 22q11 veroorzaakt het velocardiofaciaal syndroom. Ook ontbreekt soms een stuk van het uiteinde van chromosoom 14 of van chromosoom 9.

Bij een klein deel van de kinderen wordt een fout gevonden in het erfelijk materiaal op de plaats wat SEMA3E wordt genoemd.

Niet overgeërfd

Hoewel het CHARGE syndroom wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal is deze fout meestal niet overgeërfd van de ouders, maar bij het kind zelf ontstaan vroeg in de zwangerschap.



Criteria

Niet alle kinderen met een CHARGE-syndroom hebben alle bovengenoemde kenmerken. Er is afgesproken dat er gesproken mag worden van een CHARGE-syndroom wanneer er drie van de genoemde zes kenmerken aanwezig zijn (coloboom, hartafwijking, atresie van de choane, ontwikkelingsachterstand, afwijkingen aan de geslachtsorganen en oorafwijkingen). Ook komen vaak nog andere aangeboren afwijkingen voor dan die hierboven genoemd zijn. Daarom kan de diagnose ook gesteld worden als er twee van bovenstaande kenmerken aanwezig zijn samen met drie bijkomende kenmerken (typisch gelaat, lage spierspanning, gespleten lip of gehemelte, doofheid, slikproblemen, afwijkingen aan de nieren, afwijkingen aan de slokdarm).

Wat zijn de symptomen van CHARGE-syndroom?

Variatie

Niet alle kinderen hebben alle onderstaande kenmerken. Ook kan de ernst van de onderstaande kenmerken per kind variëren.

Coloboom

Een coloboom is aangeboren oogafwijking die bij vier van de vijf kinderen met een CHARGE-syndroom voorkomt. Hierbij is een deel van het oog gespleten omdat tijdens de zwangerschap de twee delen niet aan elkaar gegroeid zijn. Zowel het regenboogvlies, het netvlies als de oogzenuw kunnen gespleten zijn. Dit kan problemen geven met zien, vooral als het netvlies en de oogzenuw betrokken zijn. Daarom kan er sprake zijn van slechtziendheid of zelfs blindheid. Kinderen met een coloboom van het netvlies hebben een vergrote kans om ooit een netvliesloslating te krijgen tijdens het leven. Hierbij verslechtert het zich acuut. Een coloboom kan aan een of aan beide ogen aanwezig zijn.

Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met een CHARGE-syndroom. Ook hebben ze een vergrote kans op het ontwikkelen van een lui oog. Soms is een oogje kleiner dan het andere oogje. Vaak komen schokkende oogbewegingen met de ogen voor bij kinderen die slechtziend als gevolg van een coloboom.

Hartafwijking

Vier van de vijf kinderen met een CHARGE-syndroom heeft een aangeboren hartafwijking. Verschillende aangeboren hartafwijkingen komen voor. De meestvoorkomende hartafwijkingen zijn een verbinding tussen beide hartkamers (ventrikelseptumdefect), een verbinding tussen beide hartboezems (atriumseptumdefect), een vernauwing van de klep tussen het hart en de grote lichaamsslagader (aortaklepstenose), een vernauwing in de lichaamsslagader (coarctatio aortae) of een gecombineerde hartafwijking (tetralogie van Fallot). Deze hartafwijkingen kunnen uiteenlopende klachten veroorzaken. Veel voorkomende klachten bij een baby zijn: niet goed willen drinken, zweten tijdens het drinken, blauwe verkleuring van de lippen, veel slapen en/of slecht groeien.

Choane atresie

Bij een choane atresie bestaat er geen verbinding tussen de neusholte en de keelholte. Dit komt bij drie op de vijf kinderen met een CHARGE-syndroom voor. Tussen de neus- en de keelholte kan een vliesje liggen, maar het kan ook bestaan uit bot. Soms ontbreekt de verbinding aan een neusgat, meestal echter aan twee neusgaten. Hierdoor kunnen kinderen niet door hun neus ademen. Baby's ademen normaal gesproken door de neus. Wanneer dit niet kan zullen baby's door hun mond moeten ademen. Dit gaat niet zo goed, het ademen gaat vaak moeizaam en zwaar, kinderen gaan snel ademen en kunnen blauw gaan zien. Ook



belemmert de dichte neus het drinken. Baby's met een choane atresie hebben daarom vaak moeite met drinken. Ook kan er voeding door de neus naar buiten komen.

Ontwikkelingsachterstand

Zeven van de tien kinderen met een CHARGE-syndroom heeft een ontwikkelingsachterstand. Zij gaan later lachen, rollen, zitten, staan, lopen, geluidjes maken, praten en gedrag imiteren dan andere kinderen. De mate van ontwikkelingsachterstand varieert per kind.

Ook zijn vaak veel ziekenhuisopnames nodig wanneer er sprake is van een aangeboren hartafwijking. Tijdens deze opnames hebben kinderen vaak weinig gelegenheid om zich te ontwikkelen. Ook slechthoortheid en slechthorendheid bemoeilijken de spontane ontwikkeling.

Groei

Kinderen met een CHARGE-syndroom groeien vaak slecht. Dit komt deels door de voedingsproblemen en deels door het ontbreken van voldoende groeihormoon.

Sommige baby's groeien in de baarmoeder al slecht en worden klein en licht geboren.

Andere kinderen groeien in het eerste levensjaar te weinig. Ook groeit het hoofdje vaak te weinig waardoor kinderen een kleiner hoofd hebben dan leeftijdsgenoten.

Geslachtsorganen

Kinderen met een CHARGE-syndroom hebben vaak weinig ontwikkelde geslachtsorganen. Dit komt bij zeven op de tien jongentjes en bij drie op de tien meisjes voor. Jongentjes hebben een klein piemeltje, vaak zijn de balletjes niet goed ingedaald of onderontwikkeld. Meisjes hebben vaak kleine schaamlippen.

Oorafwijkingen

Bijna alle kinderen met een CHARGE-syndroom hebben afwijkingen aan de oren.

Aanlegstoornissen van de oren komen vaak voor. Dit kan zowel een veranderde aanleg van de oorschelp zijn als een niet goed aangelegd binnenoor. De oren zijn vaak klein, hebben weinig windingen, staan vaak laag op het hoofd of zijn komvormig. In het binnenoor kunnen delen van het slakkenhuis ontbreken. Dit veroorzaakt slechthoortheid. Kinderen met een CHARGE-syndroom zijn gevoelig om oorontstekingen te krijgen, dit kan ook zorgen voor toenemende slechthoortheid.

Asymmetrie van het gezicht

Kinderen met een CHARGE-syndroom hebben vaker een asymmetrie van het gezicht. Een kant van het gezicht beweegt minder goed. Dit valt met name op tijdens huilen of lachen. Dit is vaak aan dezelfde kant als waar het oor anders aangelegd is. Ook is het gezicht vaak vierkant van vorm. De onderkaak is vaak klein.

Epilepsie

Kinderen met het CHARGE syndroom hebben een grotere kans om epilepsie te krijgen. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen.

Afwijking aan de hand

Kinderen met het CHARGE-syndroom hebben vaak korte vingers (brachydactylie). Sommige kinderen staan krom (clinodactylie). Ook kunnen er vingers aan elkaar gegroeid zijn, dit wordt syndactylie genoemd.



Voedingsproblemen

Baby's met het CHARGE-syndroom hebben meestal problemen met drinken. Dit kan verschillende oorzaken hebben. Een van die oorzaken is het voorkomen van een aangeboren hartafwijking. Ook komt er vaker reflux voor bij kinderen met het CHARGE-syndroom. Reflux is het terugstromen van de inhoud van de maag naar de slokdarm. Omdat er in de maag maagzuur zit, kan dit maagzuur de slokdarm gaan irriteren wat vervelend en pijnlijk is. Ook komen er bij kinderen met het CHARGE-syndroom vaker aangeboren afwijkingen van de slokdarm voor. Het slikken gaat vaak moeilijk.

Als gevolg van deze voedingsproblemen groeien kinderen vaak slecht en blijven ze laag van gewicht.

Wanneer de kinderen ouder worden, worden de voedingsproblemen vaak wel milder. Een groot deel van de kinderen blijft een kieskeurige eter. Vaak is de reuk ook niet goed, waardoor het eten ook weinig smaak heeft.

Luchtweginfecties

Omdat het slikken bij kinderen met het CHARGE syndroom vaak moeizaam gaat, bestaat er een risico op verslikken. Door verslikken kan er voeding of drinken in de longen terecht komen. Dit kan een longontsteking veroorzaken.

Afwijking aan de slokdarm en luchtpijp

Kinderen met het CHARGE-syndroom hebben vaker afwijkingen aan hun slokdarm. Zo kan er een verbinding bestaan tussen de slokdarm en de luchtpijp wat ademhalingsproblemen kan geven. Ook andere afwijkingen aan de slokdarm kunnen voorkomen. Soms is de slokdarm niet aangelegd.

Laryngeomalacie komt ook vaker voor. Hierbij is de luchtpijp minder stevig, waardoor de luchtpijp meebeweegt tijdens de ademhaling. Dit zorgt voor een kakelend geluid tijdens het ademen, vooral wanneer kinderen wat sneller gaan ademen.

Problemen met ruiken

Oudere kinderen met het CHARGE-syndroom hebben vaak problemen met ruiken. Hierdoor smaakt het eten vaak minder lekker, wat kan maken dat deze kinderen moeizame eters zijn.

Gehemelte spleet

Een lip en/of gehemelte spleet komt voor bij de helft van de kinderen met een CHARGE syndroom.

Nierafwijkingen

Bij een deel van de kinderen zijn de nieren anders ontwikkeld dan gewoonlijk. Soms zijn er in plaats van twee nieren, maar een nier een zogenaamde hoefijzernier. Ook kan er urine van de blaas naar de nieren terugstromen. Dit wordt ook reflux genoemd. Deze reflux kan schadelijk zijn voor de nier. Hierdoor kan de nieren te veel vocht gaan bevatten, dit wordt hydronefrose genoemd.

Wervelafwijkingen

De wervels van kinderen met een CHARGE syndroom kunnen anders aangelegd zijn dan gebruikelijk. Soms zijn de wervels slechts halfzijdig aangelegd. Dit kan zorgen voor een verkromping van de wervelkolom. Dit wordt een scoliose genoemd.

Late puberteit

Kinderen met een CHARGE-syndroom komen vaak laat in de puberteit.



Gedrag

Kinderen met een CHARGE-syndroom hebben vaak moeite om zich in te leven in de gevoelens van andere mensen. Ze leven vaak in hun eigen wereldje en voelen zich daarmee erg tevreden.

Hoe wordt de diagnose CHARGE-syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

De diagnose CHARGE-syndroom kan gesteld worden aan de hand van het voorkomen van vier van de 6 genoemde kenmerken bij het CHARGE syndroom. Soms zijn niet alle kenmerken na de geboorte al duidelijk.

Een CHARGE-syndroom kan veel lijken op een VATER-syndroom of op het velocardiofaciaal syndroom.

Oogarts

Een oogarts kan vast stellen of er sprake is van de oogafwijking coloboom. Ook kan de oogarts vaststellen of er sprake is van problemen met het zien.

Kindercardioloog

Een kindercardioloog kan beoordelen of er sprake is van een aangeboren hartafwijking door middel van lichamelijk onderzoek. Vaak zal ook een hartfilmpje (ECG) en een ECHO van het hart gemaakt worden.

KNO-arts

De KNO-arts kan vaststellen of er sprake is van een choane atresie of een afwijking aan de oren. Door middel van een operatie kan een choane atresie worden opgeheven. Het kan nodig zijn om stents te plaatsen, kleine buisjes die zorgen dat de gemaakte opening blijft bestaan. Gehoorsonderzoek kan vaststellen of er sprake is van gehoorsverlies.

CT-scan

Vaak zal een CT-scan van het rotsbeen worden gemaakt om te kijken of er afwijkingen zijn aan het binnenoor. Bij kinderen met een CHARGE-syndroom kunnen delen van het slakkenhuis ontbreken, net als een of meerdere gehoorsbeentjes.

Kinderneuroloog

Een kinderneuroloog kan beoordelen of de ontwikkeling van een kind achter loopt bij de gemiddelde ontwikkeling. De kinderneuroloog werkt daarbij vaak samen met de kinderfysiotherapeut en de kinderpsycholoog.

MRI-scan

Bij kinderen met een CHARGE-syndroom zal vaak een MRI-scan gemaakt worden om te kijken of er aanlegstoornissen zijn van de hersenen. Vaak is te zien dat de zevende hersenzenuw die de bewegingen van het gelaat regelt, en de negende en de tiende hersenzenuw die het slikken regelen dunner zijn dan gebruikelijk. Ook kunnen andere afwijkingen aan de hersenen gezien worden. De hersenen kunnen kleiner zijn dan normaal, het voorste gedeelte van de hersenen waar de reuk ligt kan ontbreken. Soms ontbreekt een deel van de hersenbalk.



Kinderuroloog

De kinderuroloog kan vaststellen of er problemen zijn met het terugstromen van de urine van de blaas naar de nieren. Vaak zal een ECHO van de nieren gemaakt worden om te kijken of de nieren anders aangelegd zijn dan normaal. Met behulp van een mictiecystoureterogram (MCU) kan vastgesteld worden of er sprake is van terugstroom van urine.

Kinderendocrinoloog

De kinderendocrinoloog kijkt of de hormonale ontwikkeling van kinderen met een CHARGE-syndroom goed verloopt. Door middel van bloedonderzoek wordt gekeken of kinderen een tekort hebben aan bepaalde hormonen (zoals het groeihormoon)

Erfelijkheidsonderzoek

Door middel van bloedonderzoek kan geprobeerd worden de fout in het erfelijk materiaal op te sporen. Eerst zal gezocht worden naar de fout op het 8^e chromosoom, die bij vijf tot zeven op de tien kinderen voorkomt. Wanneer het niet om die fout gaat, zal vaak verder gezocht worden naar een van de andere foutjes in het erfelijk materiaal. Een klinisch geneticus begeleidt dit onderzoek en geeft ook voorlichting over het ziektebeeld en allerlei aspecten van de erfelijkheid.

Bloedonderzoek

Vaak zal er ook bloedonderzoek verricht worden om te onderzoeken hoe de nierfunctie is. Daarnaast wordt gekeken of er een tekort is aan groeihormoon en geslachtshormonen. Omdat het CHARGE-syndroom verwant is aan het velocardiofaciaal syndroom zal ook worden gekeken of het calciumgehalte in het bloed niet te laag is en of er afwijkingen van het afweersysteem voorkomen.

EEG

Bij kinderen met epilepsieaanvallen zal vaak een hersenfilmpje (EEG) gemaakt worden. Op het EEG kunnen epileptiforme afwijkingen gezien worden.

Hoe wordt een CHARGE-syndroom behandeld?

Geen genezing

Er bestaat geen behandeling die een CHARGE-syndroom kan genezen. De behandeling is er op gericht om het kind en zijn ouders zo goed mogelijk om te laten gaan met de gevolgen van de CHARGE-syndroom en om bijkomende problemen te voorkomen.

Medicijnen

Kinderen met een CHARGE-syndroom kunnen medicijnen nodig hebben die het hart ondersteunen bij zijn functie. Ook kunnen medicijnen nodig zijn die urineweginfecties kunnen voorkomen, net als medicijnen om epilepsie aanvallen te voorkomen.

Bij kinderen met een asymmetrisch gezicht die hun oog niet kunnen sluiten, is het nodig om oogdruppels te geven die uitdrogen van het oog voorkomen. 's nachts kan oogzalf gegeven worden of kan het oog afgeplakt worden met een zogenaamd horlogeglaspleister.

Wanneer de puberteit uitblijft kan een hormoonbehandeling nodig zijn.

Operatie

Een groot deel van de kinderen met een aangeboren hartafwijking zal een operatie aan het hart nodig hebben om de aangeboren hartafwijking te corrigeren.



Choane atresie

De Choane atresie is vaak eenvoudig op te heffen door een sonde via beide neusgaten in te brengen. Hiermee wordt het vliesje tussen de neus- en de keelholte doorbroken en bestaat er weer een verbinding. Wanneer het vliesje stug is, kan een operatie door de KNO-arts nodig zijn. Vaak zijn meerdere operatie nodig.

Sondevoeding

Voedingsproblemen komen vaak voor bij kinderen met een CHARGE-syndroom. De oorzaken daarvoor zijn divers. Vaak groeien kinderen niet goed als gevolg van deze voedingsproblemen. Daarom kan het nodig zijn om bij te voeden door middel van een sonde via de neus naar de maag of via een sonde die rechtstreeks naar de maag loopt (PEG-sonde). Een diëtiste kan precies uitrekenen hoeveel voeding een kind nodig heeft om te kunnen groeien.

Hulpmiddelen

Voor kinderen met problemen met zien kunnen een bril of andere hulpmiddelen er voor zorgen dat zij zo goed als mogelijk kunnen zien.

Bij gehoorsproblemen kan een gehoorapparaat of een cochleaire implantatie helpen.

Buisjes

Wanneer frequente middenoorontstekingen voorkomen, krijgen kinderen vaak buisjes.

Fysiotherapeut

Een fysiotherapeut kan helpen om de ontwikkeling te stimuleren.

Logopediste

Een logopediste kan adviezen geven bij voedingsproblemen en slikproblemen. Ook bij problemen met de spraaktaalontwikkeling kan de logopediste adviezen en therapie geven.

Revalidatiearts

Een revalidatiearts begeleidt kinderen met een CHARGE-syndroom en adviseert over therapie en over eventuele hulpmiddelen. Voor dat laatste werkt de revalidatiearts nauw samen met de ergotherapeut.

Begeleiding

Begeleiding van kinderen en hun ouders is belangrijk. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen helpen bij de verwerking. Via de oudervereniging kunt u in contact komen met andere ouders die een kind hebben met een CHARGE-syndroom. Ook is het mogelijk om een oproepje te plaatsen op deze site onder het kopje contact met andere ouders om zo in contact te komen met andere ouders.

Wat betekent het hebben van een CHARGE-syndroom voor de toekomst?

Ontwikkelingsachterstand

Kinderen met een CHARGE-syndroom hebben vaak een ontwikkelingsachterstand. De ernst van deze ontwikkelingsachterstand varieert van kind tot kind. Een deel van de kinderen zal zich later prima zelf kunnen redden, een ander deel van de kinderen zal hierbij hulp van anderen nodig hebben.

Problemen met horen en zien zullen ook van invloed zijn op de ontwikkelingsmogelijkheden. Het is heel belangrijk vroegtijdig op de hoogte te zijn van problemen met het zien en horen om hier rekening mee te houden.



Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met een CHARGE-syndroom hangt samen met de klachten die kinderen hebben en met name samen met de ernst van de aangeboren hartafwijking. Tegenwoordig zijn aangeboren hartafwijkingen steeds beter te behandelen. Toch zal een deel van de kinderen ondanks behandeling toch komen te overlijden als gevolg van deze hartproblemen. Meestal is dat in het eerste levensjaar. Ook een choaneatresie kan levensbedreigende ademhalingsproblemen veroorzaken.

Kinderen

Kinderen met een CHARGE-syndroom komen vaak laat in de puberteit. Bij hen komen vaker problemen met de vruchtbaarheid voor. Wanneer kinderen met het CHARGE syndroom zelf kinderen krijgen, hebben deze kinderen 50% kans om zelf ook het CHARGE-syndroom te krijgen.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om een CHARGE-syndroom te krijgen?

Waarschijnlijk wordt een CHARGE-syndroom veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Bij lang niet alle kinderen is deze fout in het erfelijk materiaal te achterhalen. Meestal is de fout in het erfelijk materiaal bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel door de zaadcel, zelden heeft het kind deze fout heeft overgeërfd van de ouders. In het eerste geval hebben broertjes en zusjes geen vergrote kans om zelf een CHARGE-syndroom te krijgen, in het tweede geval wel. Omdat vaak niet duidelijk is om welke fout in het erfelijk materiaal het gaat, is het ook moeilijk na te gaan of de fout spontaan ontstaan is of overgeërfd wordt van een van de ouders.

In de praktijk blijkt de kans ongeveer 1-2% te zijn dat een volgend broertje of zusjes ook een CHARGE-syndroom zal hebben. Een klinisch geneticus kan hier meer over vertellen.

Wanneer bekend is welke fout in het erfelijk materiaal het CHARGE syndroom veroorzaakt heeft, is het mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten door middel van een vruchtwaterpunctie of een vlokkentest.

Links

www.chargesyndroom.nl

(oudernetwerk van ouders met een kind met de CHARGE-syndroom)

Referenties

1. Jongmans MC, Admiraal RJ, van der Donk KP, Vissers LE, Baas AF, Kapusta L, van Hagen JM, Donnai D, de Ravel TJ, Veltman JA, Geurts van Kessel A, De Vries BB, Brunner HG, Hoefsloot LH, van Ravenswaaij CM. CHARGE syndrome: the phenotypic spectrum of mutations in the CHD7 gene. *J Med Genet.* 2006;43:306-14.
2. Blake KD, Prasad C. CHARGE syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:34.

Laatst bijgewerkt: 8 oktober 2008

Auteur: J.H. Schieving