Cri du chat syndroom

(CDCS, Lejeune's syndrome, 5p minus syndrome, cat's cry syndrome)

Samenvatting naar aanleiding van referaat
AVG-opleiding en opleiding Klinische Genetica Erasmus MC 28 maart 2022

Introductie
In 1963 beschreef J. Lejeune (1926-1994) drie patiënten met een deletie van de korte arm van chromosoom 5 (5p deletie) en noemde het Cri du chat syndroom(1). Cri du chat verwijst naar het typische hoge huilen dat voorkomt bij 96% van de pasgeborenen en vergelijkbaar is met het miauwen van een kat.

Epidemiologie (2-5)
De incidentie van het Cri du Chat syndroom is 1:15.000 - 1:50.000. De prevalentie onder mensen met een verstandelijke beperking bedraagt 1:350; binnen de groep mensen met een zeer ernstige verstandelijke beperking (IQ<20) is dit ongeveer 1%. De man : vrouw ratio is 3-4:4.

Genetica (2, 6-8)
Cri du chat syndroom wordt veroorzaakt door een deletie van de korte arm (p) van chromosoom 5. Dit kan een terminale deletie zijn (aan het uiteinde van het chromosoom, 80-90%), of een interstitiële deletie (in het chromosoom, 3-5%). De grootte van de deletie kan variëren van het missen van de hele korte arm van chromosoom 5 tot een kleine deletie van bijvoorbeeld alleen 5p15.3 (ca.5-40Mb). In zeldzame gevallen is sprake van een mozaïek chromosomenpatroon (1,4%), een inversie (0,5%), of een ring chromosoom (0,5%).

Bij verdenking op het Cri du chat syndroom wordt bij voorkeur een SNP(=single nucleotide polymorfisme)- array onderzoek aangevraagd. De 5p-deletie kan hiernaast aangetoond worden met karyotypering (afhankelijk van de grootte) en FISH (=fluorescent in situ hybridisatie). Met karyotypering kunnen kleinere -deleties (kleiner dan 5 tot 10 Mb) gemist worden. Dit onderzoek kan al gedaan worden tijdens de zwangerschap, middels een vlokkentest kan het DNA van de chorionvilli worden onderzocht.

Vaak betreft het een *de novo* deletie, welke meestal in het paternale chromosoom ontstaat. Kiembaan mosaïcisme is tot op heden nog nooit beschreven, maar is niet uit te sluiten. Het risico op herhaling voor de ouders is in dit geval laag.
In een klein deel van de patiënten is een ongebalanceerde reciproke translocatie de oorzaak van de 5p- deletie. Dit komt naar schatting in 4%-12% van de patiënten voor. Hierbij is er een verhoogd risico op herhaling voor de ouders en eventueel ook voor broers en/of zussen die drager kunnen zijn van een gebalanceerde reciproke translocatie.

Kenmerken (3, 4, 9)
96% van de pasgeborenen met het Cri du chat syndroom laat de typische hoge huil horen (zie verder onder 'gezondheid'). Deze huil verdwijnt op oudere leeftijd. Baby's met Cri du chat syndroom hebben vaak een laag geboorte gewicht, hypotonie (78%) en zijn microcefaal (95%).

Bij dysmorfologisch onderzoek bij een pasgeborene kan men een rond gezicht (68-84%) herkennen, hypertelorisme (81-94%), een brede neusbrug (87%), epicanthus plooitjes (85- 90%), downslant van de ooglidspleten (57-81%), laagstaande oren (58-70%), naar beneden staande mondhoeken (81%), micrognathie (97%) en abnormale handlijnen (81-92%). Andere kenmerken kunnen zijn: bijoortje, syndactylie, hypospadie of cryptorchisme. Hiernaast kunnen diverse aangeboren afwijkingen voorkomen, zoals afwijkingen aan hart, nieren en hersenen.

Op oudere leeftijd veranderen de dysmorfieën. Patiënten ontwikkelen een lang smal gezicht (71%), een prominente supra-orbitale hoek (31%), een kort filtrum (88%), een volle onderlip (45%), een overbeet (75%), horizontale ooglidspleten (70%), (divergent) strabisme (45%), korte metacarpalia (83%) en metatarsalia (75%). Een deel van de patiënten wordt vroegtijdig grijs (30%).

Genotype-fenotype (2, 3, 10, 11)
Of er sprake is van een genotype-fenotype correlatie bij het Cri du Chat syndroom is een punt van discussie in de literatuur. Over het algemeen geldt hoe groter de deletie hoe ernstiger de verstandelijke beperking. Echter patiënten met hetzelfde genotype, bijvoorbeeld binnen één familie, kunnen een wisselend fenotype hebben. Deze variabiliteit zou verklaard kunnen worden door modifiers, andere chromosoomafwijkingen, of bijvoorbeeld een mutatie op het andere allel in een gen dat een recessieve overerving kent. Niet alle patiënten vertonen de typische huil als pasgeborene. Het lijkt erop dat de deletie van een regio in 5p15.3 (zie Figuur 1) verantwoordelijk is voor de typische huil. Deletie van de regio 5p15.2 lijkt het typische Cri du chat syndroom te geven met ernstige verstandelijke beperking, faciale dysmorfieën, neonatale hypotonie en pre- en postnatale groeiretardatie. Daarnaast hebben patiënten met een deletie van 5p15.3 meer spraakontwikkelings-stoornissen. Recent werd een familie beschreven waarin in 3 generaties een kleine terminale 5p15.3-deletie werd gevonden zich uitend in het atypische Cri du chat syndroom met mildere kenmerken met name minimale of afwezig verstandelijke beperking (12).

Op chromosoom 5p liggen ongeveer 280 genen. Twee belangrijke genen voor het ontstaan van de verstandelijke beperking lijken delta- catenine en semaforine F te zijn. Een deletie van delta-catenine (5p15.2) correleert met een ernstigere verstandelijke beperking. Dit gen komt tot expressie tijdens de neuronale ontwikkeling en knock-out muizen vertonen een verminderde cognitieve ontwikkeling. Semaforine F speelt ook een rol in de breinontwikkeling in muizen; het heeft een functie in het richting geven van de axonen en de migratie van neuronale precursorcellen tijdens de corticale ontwikkeling.

Het TERT-gen is belangrijk voor de telomeerlengte en veroorzaakt mogelijk het prematuur grijs worden bij patiënten met cri du chat syndroom.

In een specifiek gebied op chromosoom 5p ligt slechts weinig genen. Deleties van alleen dit gebied op 5p14 worden dan ook bij gezonde controles gevonden en veroorzaken geen cri du chat syndroom.

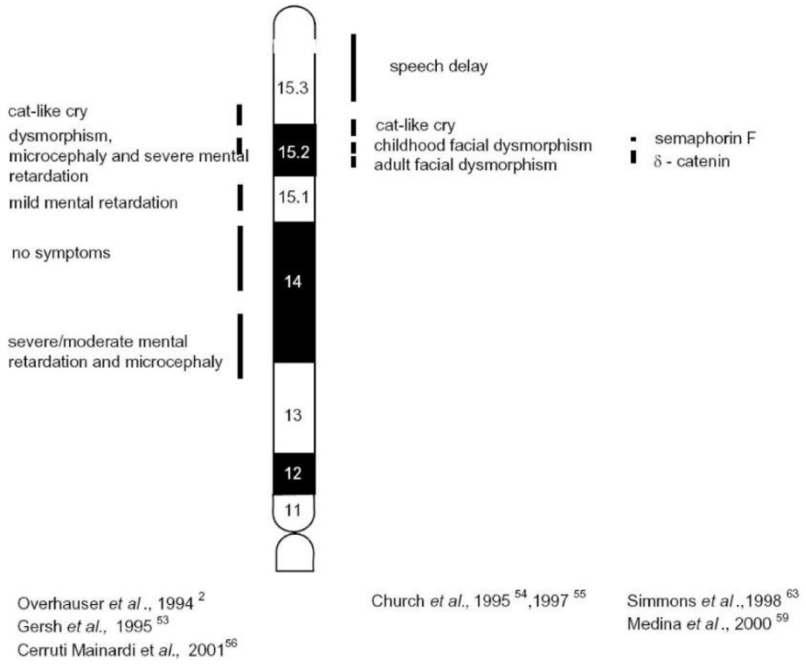


Fig.1 Geno-fenotype correlaties in het Cri du Chat syndroom. Mainardi P.C. Cri du Chat syndrome. review. Orphanet journal of rare diseases. 2006;1:33

Ontwikkeling en Gezondheid (3-5, 8, 10, 13, 14)
In het eerste levensjaar zijn de mortaliteit en de morbiditeit voor de kinderen met het Cri du chat syndroom het hoogst. De mortaliteitsratio is de afgelopen decennia gedaald van circa 10% naar 6,5%. Hiervan overleed in de studiepopulatie van Niebuhr 75% van de kinderen gedurende de eerste levensmaanden en 90% van de sterfte vond plaats binnen het eerste levensjaar (4). In de recentere studie van Mainardi namen deze cijfers af tot respectievelijk 36% en 64% (14).
De mortaliteit wordt veroorzaakt door aspiratie pneumonie, congenitale hartafwijkingen en/of een respiratory distress syndroom. Na het eerste levensjaar zijn er geen aanwijzingen dat de levensverwachting afwijkend zou zijn (8).
Bij patiënten met een ongebalanceerde translocatie die resulteerde in een 5p deletie was de mortaliteit hoger dan bij de patiënten met een geïsoleerde deletie (14).

Pre, peri- en postnataal
Intra-uteriene groeiachterstand is vrijwel altijd aanwezig. De groeiachterstand in gewicht is sterker aanwezig dan de achterstand in groei en lengte (3). Het gemiddelde geboortegewicht bij meisjes is 2,6 kilogram (=/- 1.51 SD) en voor jongens 2,8 kilogram (=/- 1.85 SD) (13).
Tijdens de geboorte is er een kans op asfyxie (3).
De neonaten zijn hypotoon bij geboorte, met als gevolg problemen met zuigen en slikken waardoor veel voedingsproblemen ontstaan. Deze hypotonie zorgt tevens voor een motorische ontwikkelingsachterstand.
De specifieke huil is deels te verklaren door een kleine en slappe epiglottis, asymmetrische stembanden en een smalle en nauwe larynx. Tevens lijkt er een bijdrage geleverd te worden door neurologische afwijkingen in de hersenen (4).
Door de afwijkende anatomie in het KNO gebied komt een inspiratoire stridor vaker voor.
Een cyanotische crisis - veroorzaakt door luchtweg- of circulatieproblemen - treedt gedurende de eerste levensmaanden zeer regelmatig op. De circulatieproblemen berusten op de cardiale afwijkingen (oa. VSD 25%, ASD 20%, open ductus Botalli 15% en Tetralogie van Fallot) (14).
De luchtwegproblemen worden vooral veroorzaakt door aspiratie en niet door een verhoogde infectiegevoeligheid (3).
Verdere problemen die vaak beschreven worden zijn renale afwijkingen, hypospadie en cryptorchisme (samengaand met een hernia inguinalis).

Zuigeling
Door de problemen met het slikken, zuigen en de mogelijke aanwezigheid van een gastro-oesofageale en nasale reflux is er vaak sprake van failure to thrive (15). Het merendeel van de kinderen krijgt gedurende enige tijd sondevoeding.
Gedurende de eerste periode van het leven treden regelmatig otitiden, luchtweg-en darminfecties op en wordt de ontwikkelingsachterstand manifest (3). Door de hypotonie ontstaat er een tragere motorische ontwikkeling en worden motorische mijlpalen zoals rollen en zitten later behaald dan normaal.

Kinderen
Er is een groeiachterstand met een hoofdomtrek en gewicht lager dan P20. Met name bij jongens zet deze trend zich door later in het leven. De slanke lichaamsbouw wordt deels geweten aan de slechte intake door de recidiverende infecties en de reflux, maar ook deels als onderdeel van het syndroom omdat de slanke gestalte blijft bestaan gedurende het hele leven (3, 4).
Groeicurves (voor gewicht en lengte van 0-18 jaar, hoofdomtrek van 0-15 jaar) zijn in 2000 vastgesteld op een cohort van 274 personen met Cri du Chat uit Noord Amerika, Australië en Europa (13). In dezelfde studie is ook vastgesteld dat gedurende het leven de groeicurve medianen op of net onder de 5e percentiel van de algemene populatie liggen (bijlage 2).
De motorische ontwikkeling is sterk vertraagd, maar uiteindelijk komt 100% van de kinderen tot lopen (zelfstandig of met hulpmiddelen).
Gedurende de kinderjaren neemt de hypotonie af en worden de kinderen hypertoon dan wel spastisch (3). Ook dit levert een belemmering voor de motorische ontwikkeling.

Jongeren
Bij het groter wordende kind staan de voedingsproblemen nog steeds op de voorgrond. Het gebit is vaak misvormd doordat tanden slecht en op verkeerde plaatsen doorkomen na het wisselen.
Daarnaast bestaat er vaak een malocclusie van de mond (openbeet) waarbij opvalt dat veel jongeren een chronische peridontitis ontwikkelen en er sprake is van een slechte mondhygiëne (16).

Snelle progressie van houdingsafwijkingen en scoliose treden op tijdens de groeispurt met name wanneer er sprake is van hypertonie (17). Ook na de groeispurt kan de scoliose nog verergeren, zij het in een langzamer tempo (18). Tevens kan er sprake zijn van platvoeten (pes planus) en naar binnen staande voeten (pes varus).
De seksuele ontwikkeling verloopt normaal. De menstruatie begint meestal op een normale leeftijd, maar is daarna levenslang irregulair. Bij jongens worden kleine testes beschreven bij in twee op de drie gevallen een normale spermatogenese.
Hoewel voortplanting in theorie dus mogelijk zou zijn, is dit slechts in één geval beschreven: een case report *(2013)* beschrijft een moeder met CdCs met een levend geboren dochter met CdCs (19).

Volwassenen
De gezondheidsproblemen bij volwassenen met Cri du chat lijken na de kinderjaren te blijven bestaan. Chronische refluxklachten, luchtweginfecties en obstipatie staan op de voorgrond. Het gewicht en de lengte blijven laag (< P20). Vanaf 15 jarige leeftijd kunnen mensen prematuur grijs worden (8).
Epilepsie lijkt niet meer voor te komen tov de gemiddelde populatie mensen met een verstandelijke beperking. Er zijn onderzoeken die wel hogere percentages vinden. Beschreven casuïstiek van epilepsie bij CdCS laat verschillende aanvalstypen zien (20).
Specifieke CDC syndroom gerelateerde ouderdomsproblemen zijn tot nu toe niet beschreven. De levensverwachting lijkt normaal.

Specifieke gezondheidsproblemen
Problemen met intubatie spelen vooral een rol in de neonatale periode en zijn gerelateerd aan het moeilijk à vue krijgen van de stembanden door de micro retrognathie, een lange epiglottis, hypotonie en beperkte cervicale mobiliteit. Bij volwassenen dient preoperatief hypotonie en aanwezigheid van cardiale afwijkingen te worden geëvalueerd . Er zijn geen specifieke cri du chat syndroom gerelateerde anesthesie complicaties beschreven bij volwassenen (21).

Cognitieve en spraak/taal ontwikkeling (3, 10, 16, 22)
Het Cri du chat syndroom gaat altijd gepaard met een verstandelijke beperking; het betreft doorgaans een matige tot ernstige verstandelijke beperking (IQ 30-40).
Er is sprake van een achterblijvende spraak/taal ontwikkeling (25% kan op de leeftijd van 4.5 jaar korte zinnen maken, 50% op de leeftijd van 5.5 jaar en bijna 100% op de leeftijd van 10 jaar). In de communicatie is de receptieve taal beter dan de expressieve taal. Dit houdt in dat mensen met het Cri du chat syndroom communicatie vaak beter begrijpen dan zelf kunnen uiten. Dit betekent dat men hen met betrekking tot communicatie kan onderschatten.

Zintuiglijke problemen (4, 8, 14)
Er kan sprake zijn van een verminderd gehoor door zowel een geleidingsverlies (chron. otitiden) als van een perceptief probleem. Daarnaast wordt door verschillende onderzoekers genoemd dat er sprake is van een hyperacusis.
Myopie en cataract zouden relatief vaker voorkomen, alsmede strabismus en nervus opticus atrofie. Ook blijkt er een overgevoeligheid van de pupil voor metacholine en een resistentie voor mydriatica. Dit is waarschijnlijk het gevolg van een defect in de dilatatorspier van de pupil.

Gedrag en gedragsproblemen (3, 6, 8, 10, 16, 23, 24)
Kinderen met het Cri du chat syndroom worden beschreven als lief en geliefd, enthousiast en zachtaardig. Ze zijn vriendelijk en maken goed contact met de omgeving. Daarnaast zijn stereotypieën (82%) en gedragsproblemen kenmerkend: automutilatie (92%), agressie (88%) en hyperactiviteit (50-80%). De agressie is gericht op anderen, maar vaak ook op zichzelf.
De automutilatie bestaat uit hoofdbonken, zichzelf bijten en het hoofd tegen eigen lichaamsdelen en voorwerpen slaan. Ook skin picking komt regelmatig voor, in Italiaans onderzoek voldeed 85% aan de criteria voor skin picking. Meestal vindt skin picking plaats in stressvolle omstandigheden en helpt afleiding. Mogelijk is er ook een rol voor N-acetylcysteïne om skin picking te verminderen, maar dit moet nog verder worden onderzocht.
De gedragsproblemen bereiken een plateau op de late kinderleeftijd en blijven dan constant aanwezig tot en met de vroege volwassenheid. De oorzaak van dit gedrag is nog niet voldoende onderzocht. Wel wordt verondersteld dat het gedrag een bepaald doel heeft, zoals een compensatie voor de discrepantie in de communicatie. Hyperactiviteit wordt, al dan niet in samenhang met een verminderde aandacht en verhoogde afleidbaarheid, beschreven. Uit een survey bij kinderen met het Cri du chat

syndroom vermelden 90% van de ouders hyperactiviteit. Van deze kinderen voldeed 70% aan de criteria voor ADHD. Uit een grotere studie bleek een voorkomen van 80%. In welke mate de hyperactiviteit voortduurt tot in de vroeg volwassenheid is onbekend. Naast deze vier gedragskenmerken (stereotypieën, automutilatie, agressie en hyperactiviteit) wordt ook melding gemaakt van onhandigheid, obsessieve hechting aan objecten, koppigheid en echolalie. Er wordt zelden melding gemaakt van een Autisme Spectrum Stoornis of psychotische symptomen.

Management
Er is nauwelijks tot geen evidence based informatie over lichamelijke aandoeningen die zich voordoen op latere leeftijd. De zorg is vooralsnog veelal ondersteunend en gericht op behandeling van (medische) problemen die zich presenteren. Voor de neonatale periode en de kinderleeftijd is meer evidence based informatie beschikbaar. Geadviseerd wordt om de volgende specialismen te betrekken bij de zorg:

- Kinderarts: is vaak al betrokken vanaf de neonatale periode
- Consultatie van de cardioloog en uroloog wordt aanbevolen voor screening op hart- en urogenitale afwijkingen.
- Fysiotherapie/logopedie gericht op zuigen (zuigkracht) en slikken.
- Op de kinderleeftijd vroegtijdig fysiotherapie, ergotherapie, logopedie, gedragskundige/ psycholoog betrekken in verband met de vertraagde psychomotore ontwikkeling, spraak/taal-ontwikkeling en gedragsproblemen. In de literatuur wordt beschreven dat met ‘early educational programs and interventions’ en ‘behavioural modification programs’ het gedrag en de communicatie kan worden bevorderd.
- Logopedie gericht op non-verbale communicatie (bevorderen van het zichzelf kunnen uiten) en onderzoek naar de oorzaak van automutilatie en agressief gedrag, kan bijdragen aan een gerichte interventie en passende begeleiding.
- Tandarts om de status van het gebit in combinatie met eventuele anatomische afwijkingen in de gaten te houden
- Screenen op gehoor- en visus afwijkingen volgens de richtlijnen van de NVAVG
- Onderzoek naar de zintuiglijke prikkelverwerking (hypersensitiviteit voor geluid).

Op grond van bovenstaande adviezen hebben we een healthwatch geformuleerd voor de (medische) begeleiding van personen met het Cri du Chat syndroom (bijlage1).

Referenties:

1. Lejeune J, Lafourcade J, Berger R. [Crying cat disease (partial deletion of the short arm of the 5 chromosome)]. Acquisitions medicales recentes. 1966:217-28.
2. Mainardi PC, Perfumo C, Cali A, Coucourde G, Pastore G, Cavani S, et al. Clinical and molecular characterisation of 80 patients with 5p deletion: genotype-phenotype correlation. Journal of medical genetics. 2001;38(3):151-8.
3. Cerruti Mainardi P. Cri du Chat syndrome. Orphanet journal of rare diseases. 2006;1:33.
4. Niebuhr E. The Cri du Chat syndrome: epidemiology, cytogenetics, and clinical features. Human genetics. 1978;44(3):227-75.
5. [updated 08-06-2018. Available from: http://emedicine.medscape.com/article/942897-overview.
6. Fang JS, Lee KF, Huang CT, Syu CL, Yang KJ, Wang LH, et al. Cytogenetic and molecular characterization of a three-generation family with chromosome 5p terminal deletion. Clinical genetics. 2008;73(6):585-90.
7. Simmons AD, Puschel AW, McPherson JD, Overhauser J, Lovett M. Molecular cloning and mapping of human semaphorin F from the Cri-du-chat candidate interval. Biochemical and biophysical research communications. 1998;242(3):685-91.
8. Nguyen JM, Qualmann KJ, Okashah R, Reilly A, Alexeyev MF, Campbell DJ. 5p deletions: Current knowledge and future directions. American journal of medical genetics Part C, Seminars in medical genetics. 2015;169(3):224-38.
9. Kenneth Lyons Jones MCJ, Miguel del Campo. Smith’s Recognizable Patterns of Human Malformation. 7th ed 2015.

10. Cornish K, Bramble D. Cri du chat syndrome: genotype-phenotype correlations and recommendations for clinical management. Developmental medicine and child neurology. 2002;44(7):494-7.
11. Espirito Santo LD, Moreira LM, Riegel M. Cri-Du-Chat Syndrome: Clinical Profile and Chromosomal Microarray Analysis in Six Patients. BioMed research international. 2016;2016:5467083.
12. Elmakky A, Carli D, Lugli L, Torelli P, Guidi B, Falcinelli C, et al. A three-generation family with terminal microdeletion involving 5p15.33-32 due to a whole-arm 5;15 chromosomal translocation with a steady phenotype of atypical cri du chat syndrome. European journal of medical genetics. 2014;57(4):145-50.
13. Marinescu RC, Mainardi PC, Collins MR, Kouahou M, Coucourde G, Pastore G, et al. Growth charts for cri-du-chat syndrome: an international collaborative study. American journal of medical genetics. 2000;94(2):153-62.
14. Mainardi PC, Pastore G, Castronovo C, Godi M, Guala A, Tamiazzo S, et al. The natural history of Cri du Chat Syndrome. A report from the Italian Register. European journal of medical genetics. 2006;49(5):363-83.
15. Collins MS, Eaton-Evans J. Growth study of cri du chat syndrome. Archives of disease in childhood. 2001;85(4):337-8.
16. Rodriguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Rodriguez-Perez A, Serrera-Figallo MA, Hernandez- Guisado JM, Machuca-Portillo G. Cri du chat syndrome: a critical review. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2010;15(3):e473-8.
17. Takebayashi T, Obata H, Minaki Y, Sekine M, Imoto K, Yokogushi K, et al. Scoliosis in cat cry syndrome. Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association. 2006;11(3):259-63.
18. Saito N, Ebara S, Fukushima Y, Wakui K, Takaoka K. Progressive scoliosis in cri-du-chat syndrome over a 20-year follow-up period: a case report. Spine. 2001;26(7):835-7.
19. Martinez JE, Tuck-Muller CM, Superneau D, Wertelecki W. Fertility and the cri du chat syndrome. Clinical genetics. 1993;43(4):212-4.
20. Nakagami Y, Terada K, Ikeda H, Hiyoshi T, Inoue Y. Electroclinical and cytogenetic features of epilepsy in cri-du-chat syndrome. Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape. 2015;17(4):485-90.
21. Guala A, Spunton M, Mainardi PC, Emmig U, Acucella G, Danesino C. Anesthesia in Cri du Chat syndrome: Information on 51 Italian patients. American journal of medical genetics Part A. 2015;167a(5):1168-70.
22. Kristoffersen KE. Speech and language development in cri du chat syndrome: a critical review. Clinical linguistics & phonetics. 2008;22(6):443-57.
23. Collins MS, Cornish K. A survey of the prevalence of stereotypy, self-injury and aggression in children and young adults with Cri du Chat syndrome. Journal of intellectual disability research : JIDR. 2002;46(Pt 2):133-40.
24. Spunton M, Guala A et al. *Skin picking disorder in 97 Italian and Spanish Cri du chat patients.* Am J Med Genet. 2019; 179A: 1525-1530.

Bijlage 1 – Health Watch

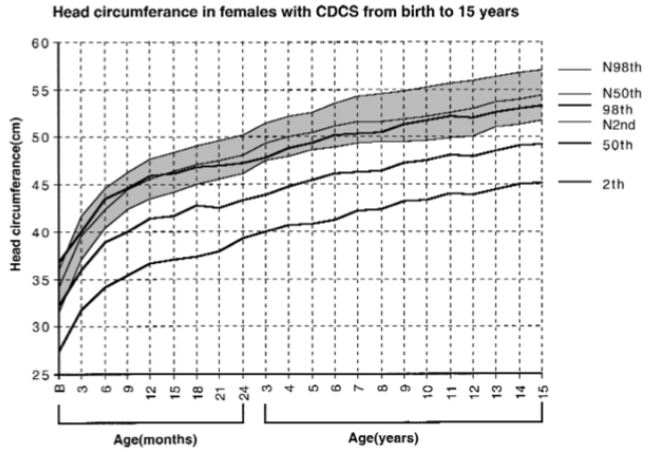
Leeftijd	0-2 jaar	2-12 jaar	12-18aar	> 18 jaar
Frequentie	*Elke 3-6 mnd*	*Jaarlijks*	*2-3 jaarlijks*	*5-jaarlijks**
Ontwikkeling	X	X	X	X
Groei (L+G+SO)	X[1]	X	X	X
Motoriek	X[2]	X	X	X
Spraak/taal	X	X[3]	X[3]	X
Voedings/slikproblemen	X[1]	X	X	X
Oogafwijkingen	X[4]	X[4]	X[4]	X[4]
Gehoorafwijkingen/otitiden	X[4]	X[4]	X[4]	X[4]
Gebitsproblemen	Z	X[1]	X[1]	X[1]
Obstipatie	X	X	X	X
Gastro-oesofageale reflux	X	X	X	X
Congenitale hartafwijkingen	X[5]	P	P	P
Urogenitale afwijkingen	X[6]	P	P	P
Luchtwegproblemen	X[1]	X	X	X
Bewegingsapparaat	X[2]	X[2]	X[2]	X[2]
Anesthesie	X[7]	Z	Z	Z
Gedrag	X	X[3]	X[3]	P
Epilepsie	P	P	P	P

X = Gerichte aandacht noodzakelijk
P = In geval van problemen (klachten, symptomen)
Z = Komt zelden voor op de betreffende leeftijd
* = Over gezondheidsproblemen op latere leeftijd is nog weinig bekend

1 = Betrek een diëtiste, logopediste en mondhygiëniste/tandarts ivm ernstige voedings- en slikproblemen, laag gewicht en gebitsafwijkingen.
2 = Betrek fysiotherapie, ergotherapie en revalidatiearts.
3 = Betrek logopedie en gedragsdeskundige in spraaktaalontwikkeling; mede vanwege relaties tussen communicatieproblemen en het ontstaan van gedragsproblemen.
4 = Screening gehoor en visus volgens de richtlijnen NVAVG + eenmalig onderzoek naar prikkelverwerking.
5 = Eenmalige cardiologische diagnostiek naar aangeboren hartafwijkingen. Controles dienen verder bepaald te worden m.b.v. cardioloog.
6 = Eenmalige screening op aangeboren urogenitale afwijkingen.
7 = I.v.m. hypotonie en malformatie larynx dient extra voorzichtigheid geboden te worden met anesthesie/intuberen.

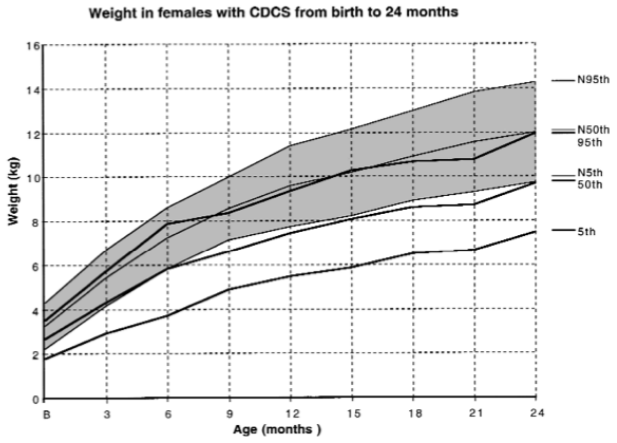
Bijlage 2 - Groeidiagrammebn

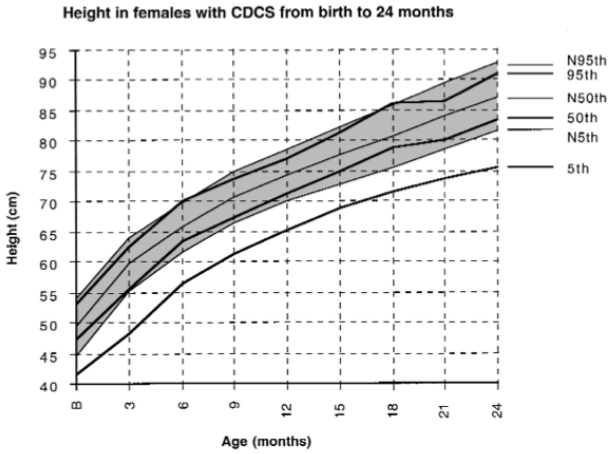
Groeidiagrammen voor meisjes met cri du chat syndroom

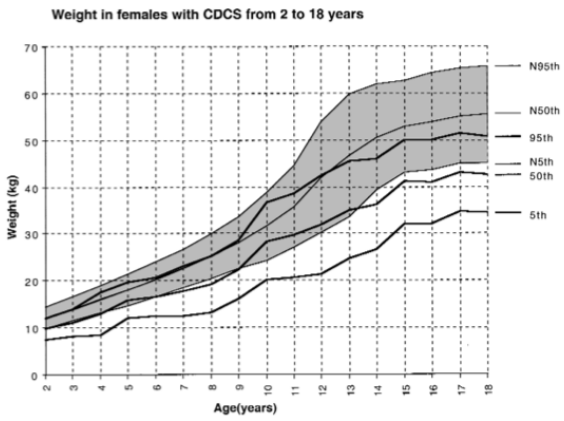


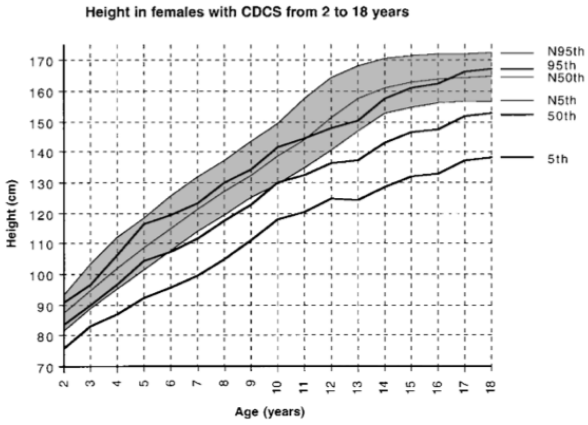
Vetgedrukte lijnen zijn gemeten waarden in cri du chat kinderen

Gearceerde gebied is de variatie in de normale populatie



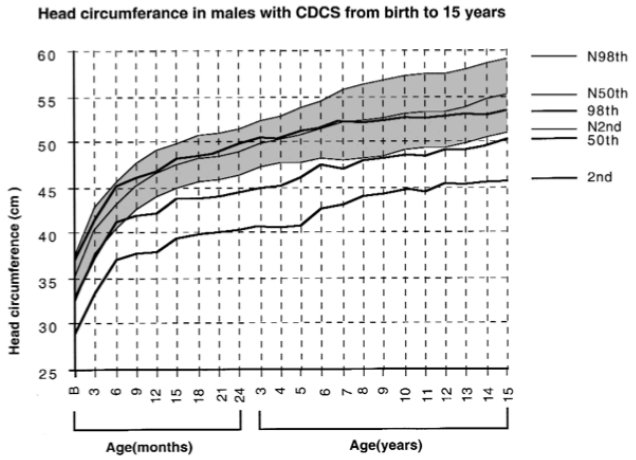






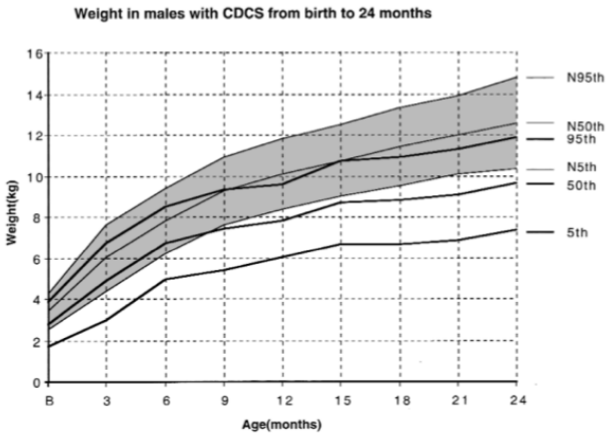
Marinescu RC, Mainardi PC, Collins MR, Kouahou M, Coucourde G, Pastore G, et al. Growth charts for cri-du-chat syndrome: an international collaborative study. American journal of medical genetics. 2000;94(2):153-62.

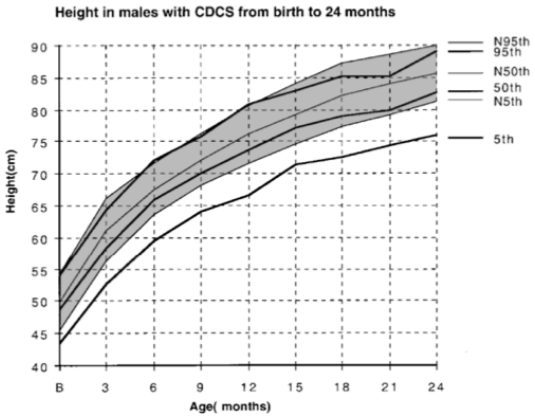
Groeidiagrammen voor jongens met cri du chat syndroom

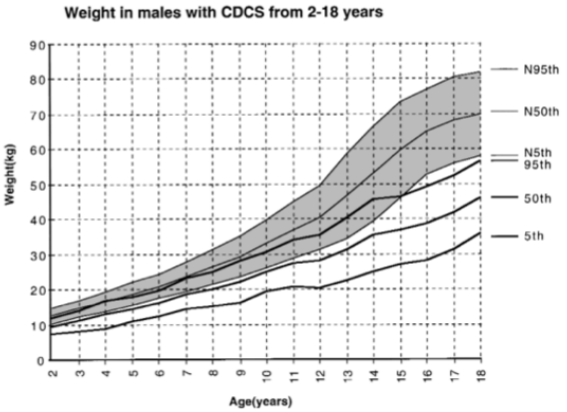


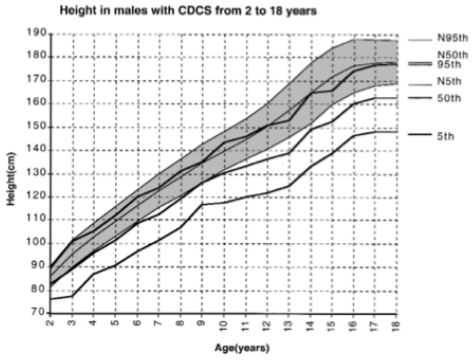
Vetgedrukte lijnen zijn gemeten waarden in cri du chat kinderen

Gearceerde gebied is de variatie in de normale populatie









Marinescu RC, Mainardi PC, Collins MR, Kouahou M, Coucourde G, Pastore G, et al. Growth charts for cri-du-chat syndrome: an international collaborative study. American journal of medical genetics. 2000;94(2):153-62.