Zur Unterstützung, Kontakt zu anderen Familien und Informationen wenden Sie sich an:

Rare Chromosome Disorder Support Group,
PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44(0)1883 330766
info@rarechromo.org I www.rarechromo.org

Treten Sie Unique bei um mit Familien in Kontakt zu treten und weitere Informationen und Hilfe zu bekommen.

Unique ist eine gemeinnützige Organisation, die keine staatliche Unterstützung erhält und sich ausschließlich über Spenden und Zuwendungen finanziert. Wenn Sie können, spenden Sie uns über unsere Homepage auf
www.rarechromo.org
Bitte helfen Sie uns Ihnen zu helfen!

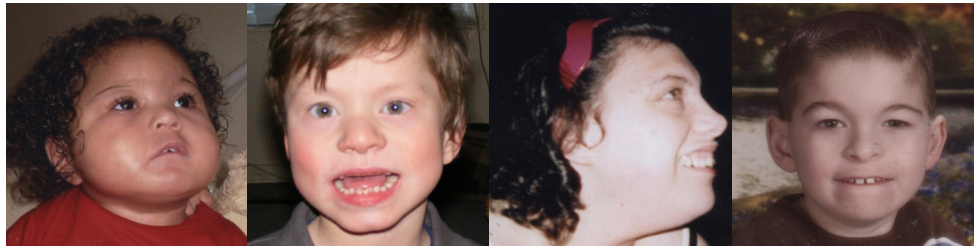
LEONA e.V.
Kreihnbrink 31, 30900 Wedemark, Deutschland
Tel. +49 (0) 5130 37 49 92
info@leona-ev.de I www.leona-ev.de

Diese Broschüre ist kein Ersatz für persönliche medizinische Beratung. Familien sollten bei allen Fragen zu genetischen Diagnosen, Beratung und Gesundheit einen qualifizierten Mediziner aufsuchen. Wir gehen davon aus, dass die vorliegenden Informationen die besten sind, die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung verfügbar sind. Sie wurden zusammengestellt von Unique und überprüft von Brenda Barry, genetische Beraterin und Forschungskoordinatorin, Walsh Laboratory, Children's Hospital, Boston, USA und Prof. May Hulten BSc, PhD, MD, FRCPath, Professorin für medizinische Genetik, Universität Warwick, UK.
Deutsche Übersetzung : Karin Bewersdorf. 2014
Version 1 2005 (PM)
Version 2.0 2008 (SW)
Version 2.1 2013 (SW)
Copyright © Unique 2014

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413

Deletion 1q4: von 1q42 an



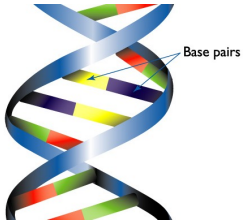
rarechromo.org

Deletion 1q: von 1q42 an

Eine Deletion 1q4 bedeutet, dass den Zellen des Körpers ein kleiner aber variabler Anteil von genetischem Material von einem der 46 Chromosomen fehlt– Chromosom 1 in diesem Fall. Für eine gesunde Entwicklung sollten Chromosomen aber genau die richtige Menge an genetischem Material enthalten – nicht zu viel und nicht zu wenig. Wie andere Chromosomenfehlbildungen bedeutet eine Deletion von Teilen des Chromosoms 1, dass dies das Risiko von Geburtsfehlern, Entwicklungsverzögerungen und Lernschwierigkeiten steigert. Die Probleme variieren jedoch und sind sehr davon abhängig, welches und wie viel genetisches Material fehlt.

Hintergrundwissen bzgl. Chromosomen

Chromosomen sind Strukturen des Zellkerns der Körperzellen.
Jedes Chromosom enthält tausende von Genen, die man als individuelles Handbuch (oder Rezept) aller genetischer Informationen betrachten kann, die einen Körper anleiten, wie er sich entwickeln, wachsen und funktionieren soll. Chromosomen (und Gene) treten normalerweise in Paaren auf, wobei eine Hälfte jeweils von der Mutter und eine vom Vater geerbt wurde. Jede regelgerechte Zelle weist dabei 46 Chromosomen auf, die in 23 Paaren auftreten. Von diesen 46 Chromosomen entscheiden zwei das Geschlecht. Frauen haben zwei X Chromosomen und Männer ein X und ein Y Chromosom. Die verbleibenden 44 Chromosomen sind in 22 Paaren gruppiert, die gemäß ihrer Größe durchnummeriert sind, von 1 bis 22 (wobei Chromosom 1 das Größte ist). Jedes Chromosom hat einen kurzen (frz. petit) (p) Arm und einen langen (q) Arm.



bp = 1 Basenpaar
kb = 1.000 Basenpaare
Mb = 1 Million Basenpaare

Chromosom 1 ist das größte Chromosom und enthält etwa 8% der gesamten Zell-DNA. Basenpaare sind die chemischen Bestandteile der DNA, welche die Sprossenenden der Leiter-ähnlichen Struktur bilden.

Chromosomendeletionen

Eine Samenzelle des Vaters und eine Eizelle der Mutter enthalten nur jeweils eine Kopie eines jeden Chromosoms. Wenn sie sich vereinen, bilden sie eine Zelle, die nun zwei Kopien eines jeden Chromosoms enthält. Diese Zelle muss nun sehr viele Kopien von sich selbst herstellen (und von jedem Chromosom und dem genetischen Material), um all die vielen Zellen zu erzeugen, die für die Entwicklung eines Menschen benötigt werden. Manchmal brechen Teile der Chromosomen ab oder formieren sich in abgeänderter Reihenfolge während der Entstehung der Ei- oder Samenzellen oder während des komplizierten Kopier- und Reproduktionsvorgangs. Menschen mit einer Deletion 1q4 haben ein komplett intaktes Chromosom 1, aber an der anderen Kopie fehlt ein Stück vom langen Arm. Obwohl man die genaue Anzahl und Typen der durch diese Deletion betroffenen Gene nicht kennt, kann schon das Fehlen einiger Gene eine Auswirkung haben auf die Entwicklung der betroffenen Person in den Bereichen Lernen und körperliche Entwicklung. Deshalb wird angenommen, dass die meisten klinischen Probleme daher rühren, dass nur ein Chromosom (anstelle von zwei) mit der vollständigen Anzahl von Genen vorliegt. Wir sind noch in der Lern- und Klärungsphase bezüglich der spezifischen Aufgaben und Funktionen der Gene in diesem Bereich. Zudem sollte man stets bedenken, dass die anderen Gene des Kindes, seine Umgebung und seine einzigartige Persönlichkeit ebenfalls Faktoren sind, die bei seiner zukünftigen Entwicklung, seinen Bedürfnissen und Leistungen eine wichtige Rolle spielen.

Die erste veröffentlichte Beschreibung einer Person mit einer Deletion 1q4 erfolgte 1976. Seitdem wurden in der medizinischen Literatur über 50 Fälle weltweit zu diesem Thema publik gemacht. Die Deletion tritt in gleicher Häufigkeit bei Jungen und Mädchen auf. Manchmal wird die Deletion 1q4 abschließend (terminal) genannt (das Ende des langen Chromosomenarms ist vom Verlust betroffen), auch als Deletion 1qter bekannt, oder, falls die Deletion nicht einmal mit

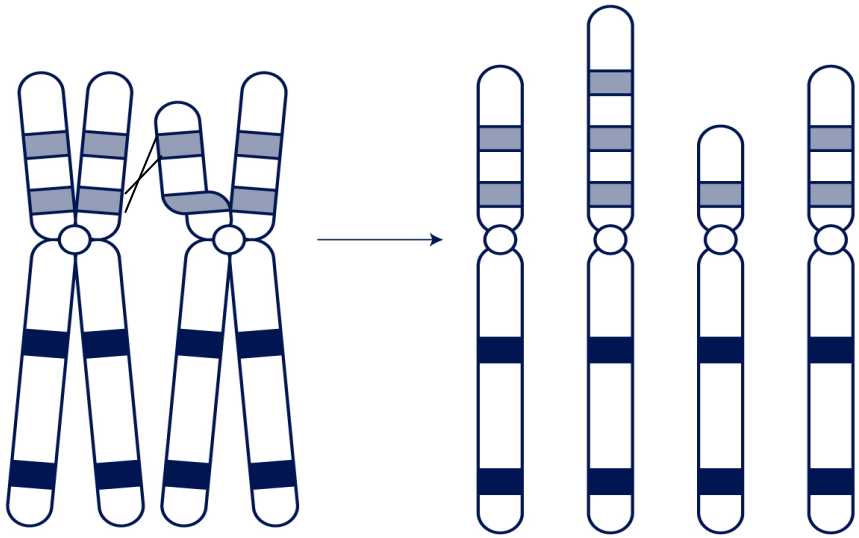
Kann es wieder passieren?

Die Möglichkeit einer weiteren Schwangerschaft mit einer Deletion 1q4 hängt von den Chromosomen der Eltern ab. Sollte der Bluttest beider Elternteile normale Chromosomen ergeben ist es sehr unwahrscheinlich, dass es nochmals zu einer Deletion kommt. Jedoch besteht theoretisch die winzige Möglichkeit, dass die Deletion bei der Bildung der Ei- oder Samenzellen eines Elternteils entstanden ist. Sollte dies der Fall sein, besteht die sehr geringe Chance einer weiteren betroffenen Schwangerschaft, obgleich die Eltern scheinbar normale Chromosomen haben. Andererseits vergrößert sich die Möglichkeit auf weitere betroffene Schwangerschaften in hohem Maße, wenn einer der Eltern eine Chromosomenveränderung oder Deletion, die 1q4 einschließt, hat. Eltern sollten die Gelegenheit wahrnehmen einen genetischen Berater aufzusuchen, um die besonderen Risiken eines Wiederholungsfalls und ihre Optionen bzgl. vorgeburtlicher Gentests und Präimplantationsdiagnostik (PID) zu besprechen. Bei der PID kommt es zur künstlichen Befruchtung und einer Biopsie der Embryos, nur gesunde Embryos werden der Mutter implantiert. Sollten die Eltern sich für eine natürliche Befruchtung entscheiden, schließen die Optionen pränataler Diagnostik die Chorionzottenbiopsie und Fruchtwasseruntersuchung ein, um die Chromosomen des Babys zu überprüfen. Diese Prüfungen sind im Allgemeinen sehr genau, auch wenn nicht alle diese Tests in allen Teilen der Welt zur Auswahl stehen.

Notizen

Person in 500 hat eine, daraus ergeben sich auf die gesamte Weltbevölkerung berechnet über 13 Millionen Träger einer balancierten Translokation. Egal ob eine Deletion ererbt oder *de novo* ist, Fakt ist als Elternteil gibt es nichts, was man getan hat, um eine Deletion heraufzubeschwören, noch gibt es etwas, das man tun könnte, um es beim eigenen Baby zu vermeiden.
Keine Umwelteinflüsse, Ernährungsweisen oder Lebensumstände sind bekannt als Ursache für die Veränderungen dieser Chromosomen. Niemand ist schuldig wenn dies passiert und niemand hat einen Fehler gemacht.

De novo Deletionen 1q4 werden durch einen sporadischen Fehler verursacht, von dem man annimmt, dass er auftritt, wenn sich die Samen- oder Eizellen der Eltern bilden.

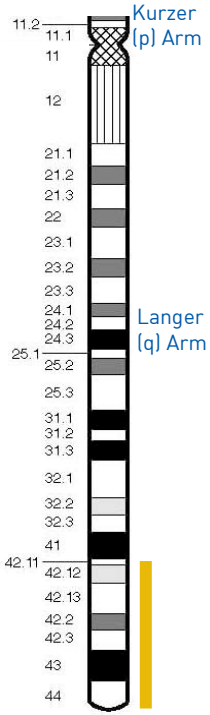


Eine Art und Weise, auf die Deletionen und Duplikationen theoretisch entstehen können, ist bei der Bildung der Ei- oder Samenzellen. Links sind zwei passende Chromosomen, jedes gespalten bis zum Zentromer und bereit sich zweizuteilen und Segmente auszutauschen. Die schattierten Bande zeigen ähnliche DNA-Sequenzen des Chromosoms und ermöglichen eine korrekte Teilung in Paare. Aber eben über dem Zentromer hat eine falsche Paarbildung stattgefunden. Bei der Teilung der Chromosomen (rechts) haben sich aufgrund des Fehlers zwei normale und zwei anormale Chromosomen geformt, eins mit einer Deletion und eins mit einer Duplikation.

dem Mikroskop gesehen werden kann, als Mikrodeletion 1qter bezeichnet (Mankinen 1976; Hiraki 2008).

Ein Blick auf 1q

Mit dem bloßen Auge kann man Chromosomen nicht sehen, aber wenn sie gerade gezogen und unter dem Mikroskop vergrößert werden, ist es möglich zu sehen, dass jedes Chromosom ein unverwechselbares horizontales Muster von hellen und dunklen Bändern aufweist. Indem man die Chromosomen Ihres Kindes in dieser Art und Weise betrachtet, ist es möglich den/die Punkt/e zu sehen, an denen das Chromosom gebrochen ist und welches Material fehlt, wenn das fehlende Stück denn groß genug ist. Da jedoch die Menge an fehlendem Material häufig nur gering ist, können bei einer Routineanalyse die Chromosomen ihres Kindes normal erscheinen. Daher gibt es sicher Personen mit einer Deletion 1q4, die nicht als solche diagnostiziert wurden. Neue, empfindlichere Molekulartechniken wie beispielsweise Tests per fluoreszierende *in situ* Hybridisation (FISH) oder die Anordnung vergleichende Genomhybridisation (Array-CGH) sind nötig, um Deletionen oder Mikrodeletionen 1q4 zu bestätigen oder festzustellen.



Die überwiegende Mehrheit aller Deletionen 1q4 ist terminal (abschließend). Es kommen aber auch interstitielle Deletionen vor. Dies bedeutet, ein Stück des q-Armes von Chromosom 1 fehlt, das Endstück ist aber vorhanden.

Im Chromosom 1 Diagramm (rechts) sind die Bande nach außen hin nummeriert beginnend mit dem Knotenpunkt (Zentromer), an dem sich die kurzen und langen Arme treffen. Eine niedrige Nummer wie q11 des langen Arms liegt dicht am Zentromer. Regionen, die dichter am Zentromer liegen, werden proximal genannt. Eine höhere Nummer wie q43 ist näher am Ende des Chromosomenarms. Regionen, die dichter am Ende des Chromosoms liegen, werden distal genannt.

Quellen

Die Informationen dieser Broschüre wurden teilweise aus veröffentlichter medizinischer Literatur gewonnen. Der erstgenannte Autor und das Datum der Veröffentlichung sind angegeben, um Ihnen die Möglichkeit zu geben, sich weiter über Abstracts oder die Originalartikel im Internet in Pub Med (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) zu informieren. Falls gewünscht, kann Unique Ihnen die meisten Artikel zur Verfügung stellen. Ferner bezieht diese Broschüre sich auf zwei Untersuchungen aus 2004 und 2008, die von Unique Mitgliedern durchgeführt wurden. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Broschüre hatte Unique 47 Mitglieder mit einer reinen Deletion 1q4, d.h. diese haben nicht noch zu viel oder zu wenig Material an anderen Chromosomen . Diese Mitglieder rangierten altersmäßig von einem kleinen Baby bis hin zu 31 Jahren.
Viele andere Personen, die in der medizinischen Literatur erwähnt werden, und 16 Mitglieder von Unique weisen einen Verlust oder Zugewinn von genetischem Material eines anderen Chromosomenarms zusätzlich zu ihrer Deletion 1q4 auf, normalerweise durch einen Chromsomenwechsel, der als Translokation bezeichnet wird. Da diese Personen nicht von den Auswirkungen einer „reinen" Deletion betroffen sind, werden sie nicht in dieser Broschüre berücksichtigt. Unique verfügt über eine Liste dieser Fälle in der medizinischen Literatur und den Karyotypen jener Unique Mitglieder; diese Liste ist auf Anfrage hin erhältlich.

Die Region 1q4 beinhaltet alle Bande des langen Arms, die mit q4 beginnen, einschließlich q41, q42.11, q42.12, q42.13, q42.2, q42.3, q43 und q44. Diese Broschüre ist speziell für die Bande q42 bis zum Ende des Chromosoms und sagt nichts aus über die Bruchstellen in Band q41 oder den Bändern dichter zum Zentromer hin.

Ergebnisse eines Chromosomentests

Ihr Genetiker oder genetischer Berater wird ihnen sagen können, an welchem/-n Punkt/-en das Chromosom ihres Kindes gebrochen ist. Man wird ihnen höchstwahrscheinlich einen Karyotyp nennen, der eine Bezeichnung des Chromosomenaufbaus in Kurzschrift darstellt. Bei einer Deletion 1q4 wird das Resultat in etwa wie folgt aussehen:

46,XX,del(1)(q43)

46	gesamte Anzahl der Chromosomen ihres Kindes in den Körperzellen
XX	die zwei Geschlechtschromsomen, XY = männlich, XX = weiblich
del	eine Deletion liegt vor oder Material fehlt
(1)	die Deletion ist auf dem Chromosom 1
(q43)	das Chromosom ist im Bereich des Bandes 1q43 gebrochen und von diesem Punkt an bis zum Ende fehlt Material

46,XX,del(1)(q42.13q44)dn

46	gesamte Anzahl der Chromosomen ihres Kindes in den Körperzellen
XX	die zwei Geschlechtschromsomen, XY = männlich, XX = weiblich
del	eine Deletion liegt vor oder Material fehlt
(1)	die Deletion ist auf dem Chromosom 1
(q42.13q44)	das Chromosom hat zwei Bruchpunkte, einen in Band 1q42.13 und einen in 1q44, das Material zwischen diesen beiden Punkten fehlt
dn	die Deletion erfolgte *de novo* (ist neu aufgetreten). Die Chromosomen der Eltern wurden überprüft und weisen keine Deletion vor, auch kein anderer Chromosomenwechsel wurde in 1q44 gefunden. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass die Deletion vererbt wurde, sondern man kann mit ziemlicher Sicherheit davon ausgehen, dass sie zum ersten Mal in dieser Familie durch dieses Kind aufgetaucht ist.

Zusätzlich, oder anstelle eines Karyotyps erhalten sie das Resultat einer molekularen Analyse per FISH oder Array-CGH für ihr Kind. In diesem Fall sehen die Ergebnisse in etwa so aus:

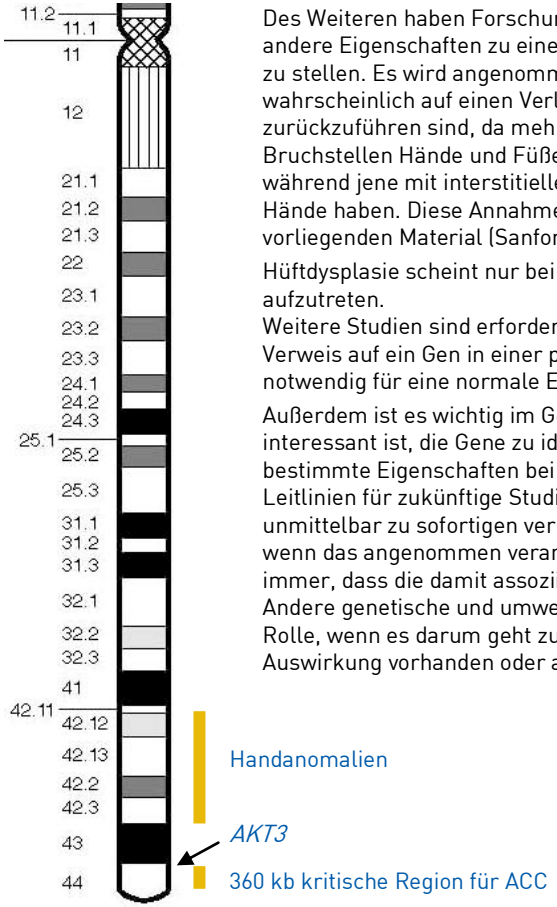
46,XY.ish del(1)(q44)(D1S3738-)

46	gesamte Anzahl der Chromosomen ihres Kindes in den Körperzellen
XY	die zwei Geschlechtschromsomen, XY = männlich, XX = weiblich
.ish	die Analyse erfolgte per FISH (fluoreszierende *in situ* Hybridisation)
del	eine Deletion liegt vor oder Material fehlt
(1)	die Deletion ist auf dem Chromosom 1
(q44)	das Chromosom ist im Bereich des Bandes 1q44 gebrochen und von diesem Punkt an bis zum Ende fehlt Material
(D1S3738-)	der ausgesparte Teil des Chromosoms beinhaltet den Marker D1S3738

arr[hg19] 1q43q44 (237,433,883-249,212,668) x1

arr	die Analyse wurde mit Array CGH durchgeführt
hg19	menschliches Genom Version 19. Das ist die Referenz-DNS-Sequenz, auf die sich die Basenpaarnummern beziehen. Je mehr Details über das menschliche Genom herausgefunden werden, desto neuere Versionen des Genoms werden verfasst, und dementsprechend müssen die Basenpaarnummern angepasst werden
1q43q44	Chromosom 1 hat 2 Bruchpunkte, einen in Band 1q43 und einen in Band 1q44

Anomalien des Corpus Callosum verwickelt sind, die Menschen mit Deletionen 1q4 beeinträchtigen (Puthuran 2005; van Bon 2008; Unique).



Des Weiteren haben Forschungsgruppen den Versuch unternommen, andere Eigenschaften zu einer bestimmten Region von 1q4 in Bezug zu stellen. Es wird angenommen, dass Anomalien der Hand wahrscheinlich auf einen Verlust einer proximaleren Region zurückzuführen sind, da mehrere Personen mit distaleren Bruchstellen Hände und Füße haben, die nicht betroffen sind, während jene mit interstitiellen Deletionen von 1q42.1q42.3 kleine Hände haben. Diese Annahme wird gestützt von dem Unique vorliegenden Material (Sanford Hanna 2001; Gentile 2003; Hill 2007).

Hüftdysplasie scheint nur bei Patienten mit sehr großen Deletionen aufzutreten.
Weitere Studien sind erforderlich um zu entscheiden, ob dies einen Verweis auf ein Gen in einer proximaleren Region darstellt, das notwendig für eine normale Entwicklung der Hüfte ist (Hill 2007).

Außerdem ist es wichtig im Gedächtnis zu behalten, dass es zwar interessant ist, die Gene zu identifizieren, die verantwortlich für bestimmte Eigenschaften bei Deletionen 1q4 sind, und dies hilfreiche Leitlinien für zukünftige Studien darstellt, aber dies führt nicht unmittelbar zu sofortigen verbesserten Heilbehandlungen. Auch wenn das angenommen verantwortliche Gen fehlt, bedeutet es nicht immer, dass die damit assoziierten Auswirkungen präsent sind. Andere genetische und umweltbedingte Faktoren spielen oft eine Rolle, wenn es darum geht zu entscheiden, ob eine bestimmte Auswirkung vorhanden oder abwesend ist.

Warum ist das geschehen?

Es bedarf eines Bluttests beider elterlicher Chromosomen um zu prüfen, warum die Deletion 1q4 aufgetreten ist. In der Mehrheit der Fälle ist die Deletion 1q4 aufgetreten, obwohl beide Eltern normale Chromosomen haben. Der Fachausdruck der Genetiker für diesen Fall ist *de novo* (dn), was „neu" bedeutet. *De novo* Deletionen 1q4 geschehen aufgrund einer Veränderung, die passiert wenn sich die Samen- oder Eizellen der Eltern bilden, oder während der Entwicklung und Vervielfältigung der frühen Zellen, nachdem Ei und Sperma sich vereint haben. Einige Deletionen 1q4 werden begleitet von einem Zugewinn von genetischem Material eines anderen Chromosoms und sind oft das Resultat einer Reorganisation eines elterlichen Chromosoms. Diese Reorganisation ist bekannt unter dem Namen balancierte Translokation und bedeutet, dass Material zwischen Chromosomen ausgetauscht wurde. Da genetisch gesehen kein wichtiges Material verloren oder hinzugewonnen wurde, hat der Elternteil normalerweise keine klinischen Störungen oder Entwicklungsprobleme, es können aber Schwierigkeiten mit der Fruchtbarkeit oder dem Kinderkriegen auftreten. Balancierte Translokationen, die ein oder mehrere Chromosomen involvieren sind nicht selten: eine

Ein 19 Jahre junger Mann litt unter Entwicklungsverzögerung und Anfällen. Eine 40-jährige Frau verließ die Schule mit 16 und war als Hilfskraft in einem Kindergarten, später Hospital tätig. Sie vererbte ihren Söhnen eine Deletion 1q42. Sie hat gar keinen Gehirnbalken und ist klein. Eine weitere Mutter, 41 Jahre, fand auch erst heraus, dass sie eine Deletion 1q42.1q42.3 hat, nachdem man diese Deletion bei ihrem Sohn entdeckt hatte. Sie hat feines dünnes Haar, trägt oben eine Zahnprothese und hat Bifid Uvula (das Gaumenzäpfchen ist gespalten oder zweigeteilt) und sie spricht nasal. Sie benötigt Leistungen des betreuten Wohnens (Hathout 1998; Sanford Hanna 2001; Gentile 2003; Puthuran 2005; Hill 2007; van Bon 2008).

Weitergehende Forschung bei 1q4 Deletionen

Die Auswirkungen einer Deletion 1q4 sind wahrscheinlich das Resultat des Verlustes verschiedener Gene, die in diesem Bereich zu finden sind. Die Größe der verloren gegangenen Region bei den Betroffenen einer Deletion 1q4 variiert erheblich, von sehr kleinen Deletionen von 400 Kilo-Basenpaaren bis hin zu viel größeren Verlusten von mehr als 20 Megabasenpaaren. Da Betroffene, sowohl jene mit submikroskopischen Deletionen (oder Mikrodeletionen) als auch jene mit größeren terminalen Deletionen, alle ähnliche Probleme (wenngleich auch oft weniger schwerwiegend) aufweisen, ist es wahrscheinlich, dass die Auswirkungen von Deletionen 1q4 hauptsächlich durch die Gene verursacht werden, die am Ende des Chromosoms gelegen sind, was kompatibel mit der Tatsache ist, dass das Ende eines Chromosoms relativ reich an Genen ist.

Durch den ansteigenden Gebrauch von Molekulartechniken in den Forschungslabors wie z. B. Array-CGH und FISH gelingt es genauer die Bruchstellen zu definieren. Dies wiederum befähigt die Forscher herauszufinden, welche Teile eines Chromosoms in Bezug stehen zu den unterschiedlichen klinischen Auswirkungen. In der Tat wurde in einigen Studien kürzlich der Versuch unternommen die klinischen Eigenschaften von Personen mit Deletion 1q4 in Bezug zu setzen mit dem Teil des Chromosoms, das ihnen fehlt, mit dem Ziel die kritische Zone von 1q zu bestimmen, die verantwortlich ist für die Auswirkungen von Deletionen 1q4 und die Gene einzugrenzen, die verantwortlich sind.

Ein Team von Wissenschaftlern in Großbritannien befasste sich mit den Bruchstellen und der verloren gegangenen Region von 1q4 von Personen mit Mikrozephalie und ACC (Agenesie des Corpus Callosum). Sie definierten eine 3.5 Mb große kritische Region in 1q44, die ein oder mehrere Gene beinhaltet, deren Fehlen zu Mikrozephalie und Anomalien des Corpus Callosum führt. Sie benannten das Gen AKT3, das in dieser Zone liegt, vor als den wahrscheinlichsten Kandidaten für die Agenesie des Corpus Callosum. AKT3 steht für ein Protein, das erwiesenermaßen die Zell- und Organgröße in Fliegen, Mäusen und Menschen kontrolliert. Bei Versuchen mit Mäusen wurde das Gen AKT3 entfernt, was zu bedeutender Größenreduzierung des Gehirns und des Corpus Callosum führte und damit AKT3 als den wahrscheinlichsten Kandidaten für ACC nahelegt (Verdu 1999; Shioi 2002; Easton 2005; Boland 2007).

Allerdings liegen Berichte verschiedener Patienten vor, die eine Anomalie des Corpus Callosum haben, denen aber nicht das Gen AKT3 fehlt. Zusätzlich gibt es eine erst kürzlich erschiene Studie über 13 Personen mit kleinen submikroskopischen Deletionen, die eine extrem kleine Region von 360 kb als „kritische Zone" für Anomalien des Corpus Callosum definiert, diese Zone enthält nur vier Gene als mögliche Kandidaten, aber darunter befindet sich nicht das Gen AKT3.
Ferner involviert eine weitere Studie drei verwandte Personen mit interstitiellen Deletionen 1q42 und fehlenden Gehirnbalken, was nahelegt, dass ein für die Entwicklung des Corpus Callosum wichtiges Gen sich auf 1q42 befindet. Das Unique vorliegende Material unterstützt diese Annahme: ein Unique Kind mit interstitieller Deletion 1q42 hat ACC. Eine mögliche Erklärung für diese sich widersprechenden Ergebnisse ist, dass mehrere Gene in verschiedenen Bereichen der Region 1q4 in Wechselwirkung stehen oder anderweitig in die

237,433,883-249,212,668

Die Basenpaare zwischen 237,433,833 und 249,212,688 sind verloren gegangen. Wenn man die erste lange Zahl von der zweiten abzieht, erhält man 11,778,785 (11.8 MB oder 11,800 kb). Das ist die Anzahl der Basenpaare, die verloren gegangen sind, d.h. es ist eine Kopie dieser Basenpaare vorhanden und nicht auf jedem Chromosom 1 eine Kopie, sprich insgesamt zwei.

Gemeinsamkeiten

Jede Person mit einer Deletion 1q4 ist einzigartig, daher sind auch die jeweiligen medizinischen und Entwicklungsprobleme unterschiedlich. Hinzu kommt, dass niemand alle hier in dieser Broschüre aufgelisteten Probleme hat. Jedoch treten einige Probleme häufig auf:

- Hypotonie (niedriger Muskeltonus) bei Neugeborenen
- Anfälle, beginnen meist in den ersten 3 Lebensjahren
- Die Kinder werden Unterstützung beim Lernen brauchen, die jeweilige Anforderung ist aber individuell
- Probleme beim Essen
- Kleinwüchsigkeit
- Herzprobleme, wobei die meisten aber als geringfügig bezeichnet werden und oft spontan (ohne ärztlichen Eingriff) wieder verschwinden
- Mikrozephalie (ein ungewöhnlich kleiner Kopf). Jedoch kann der Babykopf im Vergleich zum restlichen Körper proportional angepasst sein
- Strukturelle Anomalien des Gehirns, meistens liegt eine Unterentwicklung des Balkens vor (Nervengewebe, das die beiden Hirnhälften mit einander verbindet, Corpus Callosum)

Spielt die Bruchstelle eine Rolle?

In gewisser Weise ja. Es stimmt, dass Kinder, denen ein großes Segment des Chromosoms fehlt, i. d. R. härter betroffen sind. Es gibt aber auch Kinder mit Deletionen im Band 43/44, die so gering sind, dass man sie unter dem Mikroskop nicht sehen kann (d. h. eine submikroskopische Deletion oder Mikrodeletion), dennoch sind sie in ähnlicher Weise betroffen wie Kinder mit großen Deletionen, aber in abgemilderter Form. Dies lässt vermuten, dass das Gen-reiche Ende des Chromosoms, das allen Menschen mit einer Terminaldeletion fehlt, verantwortlich ist für die vielen Auswirkungen einer Deletion 1q4 (siehe auch „Weitergehende Forschung bei 1q4 Deletionen" Seite 20) (de Vries 2001; Gentile 2003; van Bon 2008; Unique).

Bruchstellen bei Unique Familien

Die Zahlen in Klammern zeigen die betroffene Familienanzahl der bei Unique gespeicherten Daten (2008).Zudem gibt es Unique Mitglieder mit sowohl einer Deletion 1q4 als auch einer Duplikation eines anderen Chromosoms. Bei diesen anderen Chromosomen handelt es sich um: 3, 8, 9, 12, 13, 14 und 16.

Folgende Bruchstellen wurden bei Unique Mitgliedern mit einer „reinen" Deletion 1q4 terminal verzeichnet:

1q42 – qter (2)
1q42.12 – qter (1)
1q42.3 – qter (2)
1q43 – qter (15)
1q44 – qter (12)

Folgende Bruchstellen wurden bei Unique Mitgliedern mit einer interstitiellen Deletion 1q4 eingetragen:

1q42q44 (1)
1q42.1q42.3 (2)
1q42.1q44 (1)
1q42.11q42.3 (1)
1q42.13q42.3 (1)
1q42.13q44 (1)

Gibt es Menschen mit einer Deletion 1q4, die gesund sind und keine größeren medizinischen Probleme oder Geburtsfehler haben und sich normal entwickeln konnten?

Bei einigen Personen mit einer sehr kleinen Deletion 1q4 scheint diese nur einen milden Effekt zu haben. Eine 40-jährige Mutter zweier Jungs war sich nicht bewusst, dass sie eine interstitielle Deletion in 1q42 hat, bis die Deletion bei beiden Söhnen festgestellt wurde. Sie hat keinen Gehirnbalken und ist klein, aber ansonsten physisch nicht beeinträchtigt von der Deletion, auch ihr Gesicht weist keines der typischen Anzeichen auf. Sie war akademisch gesehen weniger erfolgreich als ihre Eltern und Brüder, sie verließ mit 16 die Schule und wurde Hilfskraft in der Kinderbetreuung und später im Hospital (Puthuran 2005).

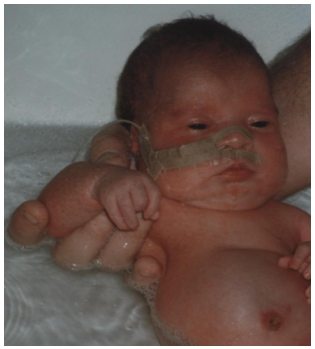
Ein 7-jähriges Mädchen mit einer interstitiellen Deletion 1q44 hatte Lernschwierigkeiten konnte aber mit 12 Monaten gehen und entwickelte einen normalen Sprachgebrauch. Sie hat einen kleinen Kopf (Mikrozephalie), aber keine Gesundheitsprobleme. Ihre Mutter hat die gleiche Deletion, ist gesund und hatte keine Lernschwierigkeiten. (van Bon 2008).

Wie sind die Aussichten?

Zurzeit ist es schwierig, Langzeitaussichten für Kinder mit einer Deletion 1q44 zu machen, da viele Fälle mit dieser Chromosomenanomalie erst kürzlich mit Sicherheit als solche diagnostiziert wurden und bisher nur wenige Erwachsene (sowohl in der Literatur als auch bei Unique) beschrieben wurden. Nichtsdestotrotz muss man fairerweise sagen, dass die meisten betroffenen Kinder ein Leben lang Pflege sowie medizinische Unterstützung benötigen und selbst nur begrenzt Unabhängigkeit erreichen werden. Viele Forschungsberichte beschreiben jedoch Kinder mit einer sehr großen Deletion 1q4, welche generell schwerer betroffen sind. Die Erfahrungen von Unique basieren auf einer größeren Anzahl von Kindern mit Deletionen, die dichter am Ende des Chromosoms liegen, in den Bändern 1q43 und 1q44; deren Aussichten scheinen besser zu sein (siehe „Bruchstellen bei Unique Familien", Seite 5) (Unique).

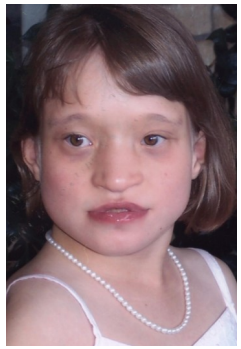
„Es hört sich so an, als habe sie viele gesundheitliche Probleme, aber sie lebt ihr Leben voll aus und begegnet allen mit so viel Glück, Freude und Liebe – *3 Jahre*

Heranwachsen mit einer Deletion 1q4



als Baby

3 1/2 Jahre alt



10 Jahre alt

Schlafen

Die Mehrheit der betroffenen Kinder geht gerne Schlafen und sie schlafen gut. Jedoch hat eine kleine Minderheit der Kinder Schlafprobleme oder Störungen. Nächtliche Anfälle oder Schlafapnoe können den Schlaf einiger Kinder beeinträchtigen. Ein Schlafmedikament war bei einem Unique Kind notwendig (Unique).

Pubertät und Fruchtbarkeit

Bei beiden, männlichen wie weiblichen Personen mit einer Deletion 1q4 liegen nur wenige Informationen vor was die Pubertät betrifft. In der veröffentlichten medizinischen Literatur wird jedoch ein 19-Jähriger mit einer Deletion 1q44 beschrieben, dessen Pubertät verspätet einsetzte und der das Sertoli-cell-only-Syndrom hat (es gibt keine lebenden Spermien im Samen, was in Sterilität resultiert, Germinalzellaplasie) (Hathout 1998).

Ein Unique Mädchen zeigte Anzeichen der Pubertät mit 12 Jahren. Schamhaare und die Brust begannen sich zu entwickeln, aber im Alter von 25 Jahren hat die Menstruation noch nicht begonnen. Ein weiteres Unique Mädchen begann im Alter von 7 Jahren zu pubertieren (Unique).

Bis heute gibt es nur zwei Personen von denen bekannt ist, dass sie eine Deletion 1q4 weitervererbt haben. In der medizinischen Literatur gibt es zwei Berichte von Müttern, die kleine interstitielle Deletionen im Bereich 1q42 an ihre Kinder weiter gegeben haben (Sanford Hanna 2001; Puthuran 2005).

Erwachsene mit einer Deletion 1q4

Bei Unique gibt es vier erwachsene Mitglieder zwischen 18 und 31 Jahren. Eine junge Frau bedarf der Pflege rund um die Uhr und besucht ein Reha-Tageszentrum wo sie Ergo-, Sprach- und Physiotherapie erhält. Sie gehört einer religiösen Gruppe an, die Inklusion in die Gemeinschaft fördert, was ihr ermöglicht an vielen Aktivitäten teilzunehmen. Sie liebt Kakao und Eis! Eine andere junge Frau lebt mit großem Erfolg in einem Wohnheim und ihre Familie besucht sie oft. Sie braucht einen Rollstuhl zur Fortbewegung und genießt Schwimmen und Reiten. Sie bedarf ebenfalls der Pflege rund um die Uhr, aber sie ist stets fröhlich und lächelt. Sie kann nicht sprechen aber benutzt einige Zeichen und Gesten zum kommunizieren (Unique).

24 Jahre

Unter den Erwachsenen, von denen in der medizinischen Literatur berichtet werden, ist eine 18-jährige junge Frau, die Lernschwierigkeiten hat und in der Entwicklung verzögert ist. Sie konnte einige einfache Worte sagen und lernte Zeichensprache. Sie hatte Mikrozephalie und ein Anfallsleiden, sie konnte mit einem Walker gehen. Eine weitere junge Frau (24 Jahre) hatte Mikrozephalie, eine normale Größe, Lernschwierigkeiten und eine milde Skoliose, die mit Physiotherapie behandelt wurde. Im Babyalter hieß es ihre Gesichtszüge wären typisch für 1q4 Deletionen, im Erwachsenenalter war das typische Aussehen nicht mehr vorhanden. Eine andere 24-Jährige hatte starke Lernschwierigkeiten, war von kleiner Statur, hatte Mikrozephalie und Epilepsie.

Verhalten

Kinder mit einer Deletion 1q4 sind normalerweise zufrieden, gesellig und liebevoll und sie haben eine umgängliche Art, obwohl sie dazu tendieren passiv zu sein. Jedoch neigen sie auch zu Frustrationen wie andere Kinder mit Kommunikationsschwierigkeiten und eine kleine Minderheit hat Wutausbrüche und Aggressionen, was für die Pflegenden eine Herausforderung darstellen kann. Ein Unique Mädchen (7 Jahre) ist manchmal gewalttätig und schwierig zu kontrollieren. Viele Eltern mit Kindern, die ein herausforderndes Verhalten haben, berichten, dass ihre Kinder gut auf die Standard-Erziehungsregeln reagieren, wie z. B. Ignorieren von unerwünschtem Verhalten und Belohnen mit Kuscheln und Aufmerksamkeit, wenn sie damit aufhören (van Bon 2008; Unique).

Andere Verhaltensstörungen aus der medizinischen Literatur berichten von einem 8 Jahre alten Jungen mit einer interstitiellen Deletion 1q43q44, der stereotypes Verhalten wie Zähne knirschen und stöhnen und wenig Interaktionen mit seiner Umwelt zeigt, und einem 12-jährigen, der aggressiv sein konnte und ein vermindertes Schmerzempfinden hatte (Sanford-Hanna 2001; von Bon 2008).

Zusätzlich wird von Verhalten des autistischen Spektrums berichtet, sowohl in der veröffentlichten medizinischen Literatur als auch bei einer sehr kleinen Minderheit von Unique Kindern. Beobachtete autistische Tendenzen beinhalten Vermeiden von Augenkontakt, Desinteresse an anderen Leuten, kaum Anzeichen von Emotionen, seltenes Weinen und sich ständig wiederholende Bewegungen wie Wackeln mit dem Kopf oder Verknoten der Finger. Eine weitere Eigenschaft, die bei vielen Kindern dieser Gruppe beobachtet wurde, ist ihr Widerstand gegen Veränderungen. Eltern stellen fest, dass eine tägliche Routine, bei der das Kind weiß was wann geschieht, ihm hilft sich sicher und geborgen zu fühlen (Halal 1990; Murayama 1991; Unique).

„ Sie ist ein artiges Baby und lächelt oft – *4 Monate*

„ Sie ist ein sehr fröhliches und zufriedenes Kind. Sie weint selten und benimmt sich sehr artig – *3 Jahre*

„ Sie ist sehr brav und gelassen. Sie liebt Musik – *3 ½ Jahre*

„ Sie hat einen großartigen Charakter und ist immer fröhlich und zufrieden. Sie mag Menschen gern und liebt Musik über alles – *3 Jahre*

„ Es macht viel Spaß mit ihr zusammen zu sein – *5 Jahre*

„ Die Leute mögen ihn gern weil er so liebenswert und liebevoll ist. Da er nur ein begrenztes Verständnis von gesellschaftlichen Höflichkeiten hat, sagt er, was er denkt ohne an die Konsequenzen (gut oder schlecht!) zu denken – man braucht sicherlich einen Sinn für Humor um mit ihm zusammen zu leben! Er kann liebevoll und großzügig und nett sein, aber wegen der Kommunikationsbarrieren kann er frustriert sein und kann dann auch aggressiv werden und den Menschen gegenüber ausholen. Es wurde besser mit zunehmendem Alter – wir können ihm mehr erklären – *9 Jahre*

„ Er ist gerne unter Leuten und Kindern, aber er beteiligt sich nicht viel an gemeinsamen Spielen. Er beobachtet lieber oder macht sein eigenes Ding. Er ist sehr locker, liebevoll und sanft – *10 Jahre*

„ Sie ist ein süßes Kind – *11 Jahre*

„ Sie ist gewöhnlich fröhlich. Sie ist liebevoll und liebt knutschen und kuscheln. Sie ist sehr zielstrebig – *12 Jahre*

„ Sie ist normalerweise fröhlich, aber sehr schläfrig – *14 Jahre*

„ Sie mag Musik und geht gern einkaufen und essen. Sie ist sehr menschenfreundlich. Sie ist immer fröhlich und lächelt und es ist leicht auf sie aufzupassen – *25 Jahre*

Schwangerschaft

Viele Mütter hatten problemlose Schwangerschaften und normale Geburten mit ihren Babys, die eine Deletion 1q4 haben, und entdeckten erst später, dass ihre Babys betroffen waren. Allerdings sind Schwangerschaftskomplikationen für Mütter, die ein Baby mit Deletion 1q4 erwarten, auch nicht ungewöhnlich. Von 17 Familien, die über die Schwangerschaft berichteten, wiesen 10 Babys ein geringeres Geburtsgewicht auf, oder es wurde darauf hingewiesen, dass sie an intrauteriner Wachstumsverzögerung (IUGR = intrauterine growth retardation) litten. Dies bedeutet, dass sie während der Schwangerschaft in Größe und Gewicht unter den Normwerten der jeweiligen Schwangerschaftswoche lagen. Bedenken diesbezüglich führten bei 2 Babys zu eingeleiten Geburten in der 36. und 38. Schwangerschaftswoche. Einige Eltern wurden mit ungewöhnlichen Befunden von Ultraschalluntersuchungen konfrontiert: ein Baby wies eine Nierenanomalie auf; ein anderes hatte vergrößerte Cerebralventrikel (Regionen innerhalb des Gehirns) und ein Baby hatte einen Klumpfuss (Unique).

Unique ist nur eine Familie bekannt, die die Deletion 1q4 entdeckte, bevor das Baby geboren wurde. In der medizinischen Literatur wird ebenfalls von einem Fall vorgeburtlicher Diagnose einer Deletion 1q4 per Fruchtwasseruntersuchung berichtet, nachdem während eines Ultraschalls eine verdickte Nackenfalte und andere Anomalien aufgefallen waren. Umgekehrt, gab es drei Babys (alle haben eine submikroskopische Deletion 1q4), bei denen per Ultraschall Anomalitäten festgestellt wurden aber bei fetalen Blutproben keine Deletion 1q4 gefunden werden konnte (Rotmensch 1991; de Vries 2001; Roberts 2004; Hill 2007; Unique).

Wachstum und Füttern

Die Babys tendieren zu Kleinwüchsigkeit und Untergewicht bei der Geburt. Berichte in der medizinischen Literatur lassen darauf schließen, dass Babys mit einer größeren Deletion ein geringeres Geburtsgewicht aufweisen, welches durchschnittlich von 2,5 kg bei Babys mit einer Deletion 1q42 bis zu 2,9 kg bei denen mit einer Deletion 1q43 reichte. Allerdings unterstützen Uniques Belege diese Annahme nicht. Ungeachtet der Bruchstellen variieren die bei Unique festgehaltenen Geburtsgewichte deutlich, der Durchschnitt liegt bei 2.64 kg. Ungefähr die Hälfte der Unique Babys rangieren am niedrigen Ende des normalen Durchschnittsgewichts, während die andere Hälfte bei der Geburt untergewichtig war (unter 2,6 kg) (Schinzel 2001; Unique).

5 ½ Jahre

Bandbreite des Geburtsgewichts bei Unique (fristgerecht oder kurz vorher):
1,559 kg bis 3,798 kg

Fütterungsprobleme sind ein Hauptproblem bei den Familien, zumal die Babys normalerweise anfangs klein und untergewichtig sind. Die weitverbreitete angeborene Hypotonie der Babys mit einer Deletion 1q4 kann zu Saug- und Schluckproblemen, und/oder Problemen beim Stillen führen. Für Babys mit einem gespaltenen oder hohen Gaumen ist das Saugen und Schlucken ebenfalls schwierig. Sieben der zwölf von Unique befragten Mütter versuchten ihre

Babys zu stillen, aber nur eine war erfolgreich. Allerdings wurden einige Babys mit abgesaugter Muttermilch per Flasche gefüttert. Drei von 16 Babys kam eine zeitweilige nasogastrale Sonde zugute (NG-Sonde, ein durch die Nase in die Speiseröhre geführter Schlauch). Als diese Babys groß genug waren, um effektiv zu saugen, wurde die NG-Sonde entfernt und sie wurden gestillt oder per Flasche ernährt. Bei drei weiteren Babys, die anfangs gut mit einer NG-Sonde zu recht kamen, musste diese später durch eine Magensonde (ein Schlauch der direkt in den Magen führt) ersetzt werden, um ihren Nahrungsbedürfnissen gerecht zu werden (van Bon 2008; Unique).

Die Hypotonie kann ebenso die Nahrungswege beeinträchtigen und trägt zu gastroösophagealem Reflux bei (d. h. geschluckte Nahrung kommt umgehend wieder zurück). In der Unique Befragung hatten über 70% der Babys Reflux. Dies kann i. d. R. recht gut kontrolliert werden, indem man langsam füttert, ein Baby beim Füttern halb aufrecht hält und, wenn nötig, das Kopfende des Bettes beim Schlafen höher stellt. Nahrungsverdicker und verschriebene Magensäureblocker können ebenfalls den Reflux kontrollieren. Sollten diese Maßnahmen nicht ausreichen, ist für einige Babys ein operativer Eingriff (Fundoplikatio) besser, bei dem die Schließaktion zwischen Magen und Speiseröhre verbessert wird (Unique).

Einige ältere Babys und Kleinkinder haben Mühe mit dem Kauen und können an Stückchen in der Nahrung würgen oder Erstickungsanfälle bekommen und müssen deshalb länger püriertes Essen zu sich nehmen als ihre Altersgenossen. Auch das Mit-der-Hand-Essen kann sich daher verzögern. Eltern fanden heraus, dass es helfen kann die Nahrungskonsistenz durch Raspeln, Zerkleinern, Hacken oder das Zugeben von Soßen zu verändern., Oft bleiben die Kinder langsame und wählerische Esser, dennoch entwickeln einige einen großen Appetit und essen sehr gerne (Unique).

"Mit 6 ½ kann sie weiterhin nur breiige Kost zu sich nehmen. Klumpen in ihrem Mund werden sofort erkannt und ausgespuckt. Sie weiß nicht wie man kaut.

„Sie ist langsam und wählerisch beim Essen. Sie ist sehr empfindlich, was die Temperatur, die Konsistenz, die Menge und den Zeitpunkt des Essens angeht – *12 Jahre*

Äußere Erscheinung

Kinder mit einer Deletion 1q4 haben manchmal Gesichtsmerkmale gemeinsam.
Eine typische Erscheinung ist bei Babys ein kleiner Kopf (Mikrozephalie) mit einer vorstehenden Stirn und manchmal eine Erhöhung entlang der Kopfmitte, wo die Schädelplatten sich verbunden haben. Sie können ein rundes Gesicht mit vollen Wangen und ungewöhnlich geformten Ohren haben, die niedrig angesetzt sind. Ihre Nasenrücken sind flach und die Nase ist kurz und breit. Ihre Augen können tiefliegend sein oder sie können weit auseinander stehen (Hypertelorismus) oder es gibt eine extra Hautfalte in den Augenwinkeln (Epikanthus-Falte). Sie haben oftmals eine bogenförmige schmale Oberlippe und einen schmalen fliehenden Unterkiefer (Mikrognathie). Ein kurzer Hals tritt ebenfalls häufig auf. Viele Kinder unterscheiden sich jedoch nur geringfügig von anderen Kindern und ähneln häufig ihren Geschwistern oder Eltern (Unique).
Eine große Anzahl dieser Gesichtsmerkmale treten bei allen Kindern mit einer Deletion 1q4 auf, unabhängig davon, ob eine kleine oder große Deletion vorliegt. Andererseits treten bestimmte Merkmale, wie die niedrig angesetzten Ohren, Mikrognathie, Hypertelorismus und Epikanthus-Falte selten bei den Kindern mit einer kleinen submikroskopischen Deletion auf (van Bon 2008).

Die charakteristischen Gesichtsmerkmale können sich im Laufe der Jahre verändern. Das runde Gesicht und der flache Nasenrücken scheinen mit der Zeit zu verschwinden und fallen im Erwachsenenalter nicht mehr auf. Mikrozephalie ist oft das einzige dauerhafte charakteristische Merkmal (Gentile 2003; van Bon 2008; Unique).

„ Sie hat einen kleinen Kopf, eine breite Nase und eine vorstehende Stirn. Dennoch ist sie ein hübsches kleines Mädchen – *3 ½ Jahre*

Atmung

Kinder mit einer Deletion 1q4 können unter Atemstörungen leiden. Ca. 40% der von Unique Befragten hatten Apnoe (Unterbrechungen in der Atmung). Bei der großen Mehrheit dieser Kinder traten diese Apnoeepisoden als Neugeborene oder in der Babyzeit auf (infantile Apnoe) und verschwanden bis zum Kleinkindalter. Die Apnoe wird oft mit Anfällen assoziiert. Gemäß den Unique Erfahrungen fangen die meisten Kinder wieder von alleine an zu atmen, ohne dass es einer Intervention bedarf. Eine einfache Berührung oder Umlagerung kann das Baby aus der Tiefschlafphase holen und die Apnoeepisode beenden. Wo ein Eingreifen nötig war, bedurfte es des Absaugens der Atemwege oder der Gabe von Sauerstoff. Ein betroffenes Kind benötigte in seinem ersten Lebensjahr einen Monitor (Unique).

Eine Minderheit von Kindern (ca. 20% der von Unique Befragten) litt an Asthma, und davon die Mehrheit nur an einer milden Form, und oft verbesserte sich der Zustand mit zunehmendem Alter (Unique).

Hernien

Manchmal treten bei Kindern mit einer Deletion 1q4 Hernien auf. Beides, Nabel- und Leistenbrüche sind berichtet worden. Ein Nabelbruch ist eine weiche, mit Haut überzogene Wölbung am Bauchnabel, die größer wird, wenn das Baby sich anstrengt oder weint. Die Wölbung beinhaltet ein kleines Stück Bauchgewebe und manchmal Teile der Bauchorgane. Es wird hervorgerufen durch eine unvollständige Schließung des Muskelrings durch den die Nabelschnur während der Schwangerschaft führt. Nabelbrüche sind oft nur klein und verschwinden von selbst im Alter von 3 bis 4 Jahren. Einige Babys haben einen größeren Bruch oder einen, der nicht von alleine weg geht, in diesen Fällen kann ein kleiner operativer Eingriff helfen. Ein Leistenbruch ist eine Wölbung, die Gewebe des Darms enthält und befindet sich in der Leistengegend. Ein Leistenbruch bedarf u. U. auch einer Operation (Unique).

Zähne

Generell ausgedrückt scheint es so, dass Kinder mit einem Chromosomendefekt mehr Probleme mit ihren Zähnen haben als ihre Altersgenossen. Bei etlichen Unique Kindern kommen die Zähne spät. Einem Unique Kind fehlten unten zwei Zähne (sowohl bei den Milchzähnen als auch den bleibenden Zähnen). Bei einem weiteren Unique Kind teilen sich die beiden unteren Schneidezähne in der Mitte eine Zahnwurzel (Unique).

3 Jahre

Geringfügige Genitalmissbildungen

Geringfügige Anomalien im Genitalbereich sind verbreitet bei Babys mit Chromosomfehlern, besonders betroffen sind Jungs. Die am weitesten verbreiteten Probleme hierbei sind Hodenhochstand (Kryptorchismus, der Hoden ist nicht tastbar in den Hodensäcken) und Hypospadie (das Loch zum Urinieren am Ende des Penis befindet sich nicht genau in der Mitte sondern weiter unten). Bei Hodenhochstand kann der Hoden operativ an die richtige Stelle gebracht werden. Im Falle einer Hypospadie hängt ein operativer Eingriff von der Schwere der Betroffenheit ab. Seltener ist ein Mikropenis (ein kleiner Penis) (Hathout 1998; Puthuran 2005; Rice 2006; Unique).

Auch Mädchen können geringfügige Anomalien im Genitalbereich haben. Die häufigste Anomalie bei Mädchen sind ungewöhnliche Schamlippen, die entweder unterentwickelt oder groß sind (Hiraki 2008; Unique).

Gaumen

Bei einigen Kindern mit einer Deletion 1q4 wurde eine Gaumenspalte (eine Öffnung im Gaumen, der sich nicht korrekt entwickelt hat) festgestellt. Aus dem Unique vorliegenden Material geht hervor, dass Gaumenspalten viel häufiger bei Kindern mit einer Bruchstelle in 1q42 oder 1q43 auftreten, während nur eines (von 13) mit einer Deletion 1q44 eine Gaumenspalte aufweist. Gleichermaßen gibt es in der veröffentlichten medizinischen Literatur nur einen Bericht über ein Kind mit einer Deletion 1q44 (von insgesamt 6 Berichten), das eine Gaumenspalte aufweist. Diese limitierte Beweisführung lässt darauf schließen, dass Kinder, deren Bruchstelle näher am Ende des Chromosoms liegt, einem geringeren Risiko einer Gaumenspalte unterliegen. Weitere Forschungen und/oder eine größere Anzahl von betroffenen Kindern sind nötig, um diese Behauptung zu unterstützen (oder zu widerlegen) (Hiraki 2008; Unique).

Etliche Kinder, alle mit Bruchstellen in 1q43 oder 1q44, haben einen hohen Gaumen (Unique). Beides, Spalte und hoher Gaumen, tragen zu den anfänglichen Problemen beim Füttern der Kinder bei. Eine Gaumenspalte oder ein hoher Gaumen machen auch das Sprechen schwieriger.

Haut

Ekzeme sind eine allergische Reaktion, die verbreitet bei Kindern mit einer Deletion 1q4 zu sein scheinen, bei einer Unique Befragung waren über 60% der Kinder davon betroffen. In milder Form trocknet die Haut aus, ist heiß und juckend, während in schlimmeren Fällen die Haut aufbricht, rau und blutig wird. Eltern haben herausgefunden, dass dies mit Feuchtigkeitscremes und Emulsionen unter Kontrolle gebracht werden kann, wobei in ernsteren Fällen Kortisonsalben benutzt werden müssen. Ekzeme sind oft heftiger während der Sommermonate und sie verschwinden oft mit zunehmendem Alter der Kinder (Unique).

4 Monate

Das Lernen

Lernschwierigkeiten und Lernbehinderungen sind normal bei Kindern mit einer Deletion 1q4, wobei die meisten Kinder schwer und eine kleine Minderheit hochgradig betroffen ist. Wie immer gibt es individuelle Variationen und einige wenige Kinder mit einer kleinen Deletion haben nur moderate oder gar leichte Lernschwierigkeiten. Dennoch brauchen die meisten Kinder beträchtliche Unterstützung, frühe Förderprogramme helfen ihnen und sie entfalten sich am besten in einer speziellen Lernumgebung. Tatsächlich besucht die große Mehrheit der Unique Kinder spezielle Förderzentren, während nur eine kleine Anzahl eine normale Schule besucht, in der die Kinder im Unterricht oft 1:1 betreut oder in speziellen Fördergruppen unterrichtet werden.

12½ Jahre

Die Kinder sind üblicherweise freundlich und zielstrebig. Qualitäten, die ihnen sehr zugute kommen, um ihre Fähigkeiten zu maximieren; so gelingt es einigen Kindern einfache Zeichen zu erlernen und ihren Namen sowie einige einfache Wörter zu schreiben. Ein paar Kinder lernen ihren Namen zu erkennen und eine kleine Minderheit lernt Lesen. Die Hypotonie (niedriger Muskeltonus), die die meisten Kinder beeinträchtigt, kann Schreiben oder Zeichnen erschweren, so dass es für manche Kinder einfacher ist, eine Tastatur zu benutzen als mit einem Bleistift oder Füllfederhalter zu schreiben. Generell fällt den Kindern abstraktes und mathematisches Denken schwer, aber einige haben ein gutes Gedächtnis. Manche Kinder werden als leicht ablenkbar beschrieben oder dass sie sich nur kurzzeitig konzentrieren können, dies macht das Lernen zu einer echten Herausforderung. Viele Eltern haben beobachtet, dass Lernen durch Spielen die erfolgreichste Lernmethode ist, dabei wird Lernen zum Spaß und es gibt häufige Wiederholungen. Kinder mit einer Deletion 1q4 scheinen eine Vorliebe für Musik und Singen zu teilen (Baker 2002; Daniel 2003; Unique).

„ Sie kann selbständig malen und kritzeln – *3 Jahre*

„ Er ist in einer normalen Klasse in der Schule und erhält zusätzliche Unterstützung durch die Lehrer. Bei den meisten Unternehmungen hinkt er seinen Altersgenossen hinterher, sowohl im Klassenraum als auch außerhalb, aber er gibt sich sehr viel Mühe und wir sind sehr zufrieden mit seinen Fortschritten. Er liebt es zu lesen! – *9 Jahre*

„Ihr Gedächtnis scheint sehr gut bei den Dingen zu funktionieren, die sie mag. Sie kann ihren eigenen Namen erkennen und einige kurze Wörter lesen. Sie liebt Musik und lernt durch Wiederholungen – *11 Jahre*

„Sie scheint Orte wieder zu erkennen und Menschen, die sie gut kennt – *25 Jahre*

Sprache und Kommunikation

Die Entwicklung von Sprache scheint ein problematischer Bereich für Kinder mit einer Deletion 1q4 zu sein und die Sprache entwickelt sich wahrscheinlich stark verzögert oder gar nicht. Manche Kinder lernen Wörter zu benutzen oder sogar kurze Sätze, aber das ist nicht allen möglich. Einige Unique Kinder haben die Zeichensprache erlernt, dennoch kommunizieren die meisten mit ihren Augen, durch Schieben oder Ziehen und Gestiken oder sie lautieren. Bei vielen Kindern scheint das Sprachverständnis besser zu sein als ihre expressive Sprache – viele Kinder verstehen viel mehr als sie selbst ausdrücken können. Dies zeigt sich in ihrer Fähigkeit Wörter zu verstehen, Anweisungen zu befolgen und zu reagieren, wenn ihnen Aufgaben gestellt werden (Unique).

Es gibt viele Gründe für die Sprachverzögerung, einschließlich der Verbindung zwischen der

Lern- und Sprachfähigkeit. Die Hypotonie, die vielen Kindern eigen ist, resultiert in einer Schwäche der Mundmuskulatur, die neben dem mangelhaften Saugen auch die Sprachentwicklung beeinträchtigen kann. Jene mit einer Gaumenspalte oder einem hohen Gaumen haben oft Schwierigkeiten mit bestimmten Lauten (Unique).

„ Sie lautiert sehr viel und kann per Zeichen einige Wünsche äußern – *3 Jahre*

„ Sie kann ihren Namen sagen und ‚Mama', aber nur wenn sie aufgefordert wird – *3 ½ Jahre*

„ Er kann einige Laute hervorbringen und fünf Wörter deutlich und meistens sinngemäß sprechen – *5 Jahre*

„ Sie benutzt zwei Zeichen sehr bewusst (‚beenden' und ‚trinken'). Sie greift nach Dingen und schiebt Essen/Trinken weg, wenn sie genug gehabt hat. Sie kann 20 – 30 Wörter wiederholen und benutzt einige Wörter aktiv und (oft) sachlich richtig – *6 ½ Jahre*

„ Sein größtes Problem liegt zurzeit bei der Sprachverzögerung – er kann sprechen aber hat Schwierigkeiten damit, einige Laute zu formen. Andere finden es schwierig, zu verstehen, was er sagt, aber jene, die ihn gut kennen, sind auf ihn ‚eingestellt'. Er kann jetzt 5 – 6 Wörter zusammenstellen, aber die Satzstruktur ist nicht passend – z. B. er sagt: „ Wo ist du?" – *9 Jahre*

„Er kann nicht sprechen, benutzt aber Zeichen, Gestiken, Lautieren und ein computergesteuertes Ausgabegerät zum Kommunizieren – *10 Jahre*

„ Sie benutzt Gestiken, beherrscht ca. 20 Zeichen und etwas Sprache – *11 Jahre*

„ Sie beherrscht vier Makaton Zeichen – *25 Jahre*

Entwicklung von: Sitzen, Bewegen, Gehen (Grobmotorik)

6 Jahre

Aufgrund der Hypotonie, die 80 – 90 % der Kinder mit einer Deletion 1q4 beeinträchtigt, kann es etwas länger dauern, bis die Betroffenen die Meilensteine der Entwicklung wie sich drehen, sitzen, krabbeln und gehen erreichen. Gemäß den Erfahrungen bei Unique beginnen Babys im Alter von 2 Monaten bis 3 Jahren (Durchschnitt 14 Monate) sich umzudrehen; im Alter von 8 Monaten bis 4 ½ Jahren (Durchschnitt 22 Monate) zu sitzen; und im Alter von 12 Monaten bis 4 Jahren (Durchschnitt 28 Monate) zu krabbeln. Jedoch krabbeln einige Kinder nicht, sondern bewegen sich rutschend auf dem Po durch die Gegend. Viele Kinder benötigen Unterstützung (wie z. B. Stehständer, Gehwagen und/oder Orthesen) um gehen zu lernen. Einige schaffen es alleine zu gehen, aber das ist nicht allen möglich. Die Unique Kinder, die selbständig gehen können, erreichten dies im Alter von 18 Monaten bis 7 Jahren (Durchschnitt 34 Monate). Die Kinder gehen oft sehr langsam und benötigen für längere Strecken weiterhin einen Rollstuhl (Unique).

Wenn die Kinder älter werden verringert sich oft die Hypotonie; jedoch frühzeitige Krankengymnastik und Ergotherapie kommen den meisten Kindern zu gute. Andere Aktivitäten wie Schwimmen und Wassertherapie halfen einigen Kindern. Zu den körperliche Aktivitäten, die den beweglicheren Unique Kindern viel Freude bereiten gehören schwimmen, reiten, Fußball spielen, Trampolin springen und tanzen (Unique).

Füße

Die Füße von Kindern mit einer Deletion 1q4 haben oft Fehlbildungen. Berichte aus der Literatur und bei Unique lassen darauf schließen, dass nahezu 70% der Kinder eine Fußanomalie haben. Einige Kinder haben Plattfüße: das Fußgewölbe ist nicht intakt, was bewirkt, dass die ganze Fußsohle Kontakt mit dem Boden hat. Andere Anomalien sind Talipes (Klumpfuß), „Talsohlenfüße" (das Fußgewölbe ist ungeformt und dadurch die Fußsohle gekrümmt), Füße, die nach innen gedreht sind oder nach innen knicken und überlappende Zehen.
Einige Kinder mit Klumpfuß benötigen vielleicht eine Operation, um die abnorme Stellung ihrer Füße zu korrigieren, während bei anderen Kindern Gipsverbände und Schienen genügen. Im Allgemeinen bewirken die Fußanomalien, dass die Kinder besondere Schuheinlagen oder Orthesen benötigen.

Skelett

Kinder mit einer Deletion 1q4 können diverse Probleme mit dem Knochengerüst haben. Hüftluxationen können auftreten, d. h. der Kopf des Oberschenkelknochens sitzt nicht fest in der Hüftpfanne. Mehr als 20%, die an einer Unique Umfrage teilnahmen, waren davon betroffen. Bei der Mehrheit der betroffenen Kinder war die Dislokation kongenital (sie wurden mit links, rechts oder beidseitiger Luxation geboren). Eine entsprechende Behandlung hängt vom Alter des Kindes ab. Bei einem Neugeborenen oder sehr jungem Baby kann z. B. das sogenannte Pavlik Gurtsystem eingesetzt werden, mit dem auf sanfte Art der Hüftknochen in der Pfanne gehalten und so eine normale Entwicklung der Hüfte stimuliert wird. Sollte diese Methode nicht funktionieren, oder bei einem älteren Kind, kann eine Operation zur Repositionierung der Hüfte sich als notwendig erweisen. Je nachdem, welche Behandlungsmethode angewandt wird, muss das Kind für einige Monate einen Gips und/oder Bandagen tragen. Dies veranlasst den Knochen in der Hüftpfanne zu bleiben während er verheilt (Hiraki 2008; Unique).

6 Jahre

Bei einigen Kindern entwickelt sich eine Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose). Vier in der Unique Umfrage hatten Skoliose: bei dreien war die Skoliose nur mild, aber die vierte Person hatte eine schwerere Skoliose, so dass eine Rückenorthese notwendig war und zur Unterstützung der Wirbelsäule operativ ein Gestänge eingesetzt wurde (Unique).

Sehvermögen

11 Jahre

Sehstörungen sind bei Kindern mit einer Deletion 1q4 weitverbreitet. Mehr als 60% der Unique Familien sind auf die eine oder andere Weise davon betroffen. Die am weitesten verbreitete Störung war ein Schielen (Strabismus), wobei ein oder beide Augen nach innen, außen oder aufwärts gedreht waren. Von weiteren Störungen wie Weitsichtigkeit, Kurzsichtigkeit und Stabsichtigkeit (Astigmatismus oder Hornhautverkrümmung, die Kornea – die transparente Hautschicht über der Iris und Pupille – ist verkrümmt und führt zu einer verzerrten Sicht) wird berichtet. Diese Störungen sind oft nur schwach und können mit einer Brille korrigiert werden (Unique).

Von einer Reihe weiterer Probleme wurde nur bei einem Kind berichtet. Bei einem Unique Kind bestand der Verdacht auf hypoplastische Linsen im Babyalter, aber dieses Problem löste sich von selbst in den ersten 6 Lebensmonaten; ein anderes Kind hatte möglicherweise eine kortikal visuelle Schädigung (die visuellen Systeme im Gehirn verstehen oder interpretieren die von den Augen gesendeten Eindrücke nicht immer) und ein Kind mit einer interstitiellen Deletion 1q ist blind auf einem Auge (Unique).

Hörvermögen

Es können Schwierigkeiten mit dem Hörvermögen bei Kindern mit einer Deletion 1q4 auftreten. Eine Reihe von Kindern hat wiederkehrende Probleme mit Ohrinfektionen. Beinahe die Hälfte der von Unique Befragten berichtete von leimartigen Paukenergüssen, einem sogenannten Leimohr. Mit zunehmendem Alter der Kinder löst sich dieses Problem normalerweise von alleine, da sich die Gehörgänge weiten und mehr in die Vertikale kommen, was zu einer verbesserten Drainage des Mittelohrs führt. Daher sind eventuelle Hörverluste aufgrund eines Leimohrs normalerweise nur vorübergehend.

Andauernde Paukenergüsse oder ein Leimohr können jedoch das Hörvermögen eines Kindes zu einem Zeitpunkt vermindern, der für die Sprachentwicklung wichtig ist. Daher benötigen viele Kinder Paukenröhrchen (ein kleines Röhrchen zur Belüftung) hinter den Trommelfellen, solange sie unter „Leimohr" leiden (Unique).

Ein Unique Kind hatte enge Gehörgänge und wurde anfangs als mittel bis stark schwerhörig eingestuft. Ihr Hörvermögen hat sich kontinuierlich verbessert, so dass sie keine Hörgeräte mehr benötigt und gut hören kann. Ein weiteres Unique Mädchen ist auf dem einen Ohr taub und hat Hörstörungen auf dem anderen, aber sie duldet kein Hörgerät (Unique).

Hände

Viele Kinder mit einer Deletion 1q4 haben ungewöhnliche Hände, einschließlich kleine Hände, einen nach innen gerichteten kleinen Finger (Klinodaktylie), sich verjüngende Finger, kurze Daumen oder Finger, die mit einander verwachsen sind (Syndaktylie). Generell beeinträchtigen die Handanomalien die Funktion der Hände nicht sehr, sie können aber zu Problemen bei den feinmotorischen Fähigkeiten führen (Hiraki 2008; Unique).

6 Jahre

„ Sie kann sich selbständig aufsetzen und eine Minute so bleiben und sie kann sich selbst in die Krabbelposition bringen. Sie steht bis zu einer Stunde in einem Stehständer – *3 Jahre*

„ Sie kann sitzen und über den Boden rollen, aber sie kann noch nicht krabbeln oder gehen – *3 Jahre*

„ Sie hat jetzt gerade im Alter von 3 ½ Jahren angefangen zu krabbeln. Sie war extrem hypoton, aber das hat sich sehr gebessert – *3 ½ Jahre*

„ Sie krabbelt recht flink umher und kann auf niedrige Objekte steigen (z. B. ein niedriges Sofa, aber nicht auf einen Stuhl). Treppen kann sie ebenso wenig steigen. Sie geht an der Hand, kann aber nicht alleine auf die Beine oder wieder runter kommen. Am liebsten mag sie schwimmen – *6 ½ Jahre*

„ Er hat einen unsicheren Gang (wegen seiner Fußanomalien) und zieht es vor auf dem Boden in „W" Form zu sitzen anstatt auf einem Stuhl – *9 Jahre*

„ Er kann gehen und auch schlurfend „rennen". Er kann Treppen mit einem Handlauf steigen – *10 Jahre*

„ Meistens rutscht sie auf dem Hosenboden. Sie hat einen Walker, in dem sie sich angeschnallt sehr gut umher bewegen kann – *11 Jahre*

„ Ohne einen K (Gabelform) Walker ist sie nicht mobil. Sie ist nie gekrabbelt oder alleine gelaufen – *25 Jahre*

Entwicklung: Hand – Auge – Koordination, Feinmotorik und Selbstpflege

Die Hypotonie bei Kindern mit einer Deletion 1q4 kann die Feinmotorik beeinträchtigen, so dass es länger dauert, bevor sie nach Spielzeug greifen und eine Flasche oder Tasse halten können. So kann es länger dauern, bis die Kinder selbst essen, sich selbst ankleiden (Reißverschlüsse und Knöpfe sind besonders schwierig) und einen Stift halten und damit schreiben oder zeichnen können. Besonderes, gut zu greifendes Besteck, Tassen mit Griffen und das Kleinschneiden von Essen hilft einigen Kindern. Für Kinder, die Probleme mit dem Greifen und Halten von Stiften haben, kann es einfacher sein, eine Tastatur oder einen Touch Screen zu bedienen. Viele Kinder bekommen Ergotherapie, um diese Fähigkeiten zu verbessern, dennoch halten oftmals Schwierigkeiten mit der Feinmotorik an (Unique).

Resultierend aus diesen Schwierigkeiten bleibt i. d. R. der Bedarf kontinuierlicher Hilfe beim An- und Auskleiden bestehen. Aufgaben wie Zähne putzen und waschen bedürfen ebenso der Unterstützung. Ferner beeinträchtigt ist das Toilettentraining. Die Unique vorliegenden Informationen zeigen, dass nur vier Kinder nach konsequentem Toilettentraining trocken und sauber sind, sie erlernten es im Alter von 2 ½ bis 8 ½ Jahren. Einige andere Kinder erreichten zwar Kontrolle beim Stuhlgang aber nicht über die Blase (Unique).

„ Sie ergreift Gegenstände mit der offenen Hand – sie hat den Pinzettengriff noch nicht erlernt – *3 Jahre*

„ Er begann mit 13 Monaten seine Hände zu benutzen und jetzt im Alter von 5 Jahren spielt er mit Spielsachen

„ Er hat weiterhin Probleme mit Knöpfen/Deckel abschrauben usw. Mit ca. 4 Jahren war er trocken. Bisweilen macht er nachts noch ins Bett – *9 Jahre*

2½ Jahre

„ Er konnte erst spät seine Flasche halten und alle feinmotorischen Aktivitäten. Er kann einigermaßen mit dem Löffel und der Gabel essen, zieht es aber vor, seine Hände zu benutzen – *10 Jahre*

„ Ihre feinmotorischen Fähigkeiten sind besser als die grobmotorischen. Sie ist recht unbeholfen – *11 Jahre*

„ Sie ist unkoordiniert – *11 Jahre*

„ Sie hat gute feinmotorische Fähigkeiten – *14 Jahre*

„ Erst mit 2 Jahren konnte sie ihre Flasche halten. Sie ist rund um die Uhr Windelträgerin und kann sich nicht selbst versorgen, abgesehen davon, dass sie einen Schnabelbecher halten kann – *25 Jahre*

Medizinische Probleme

Anfälle

In 35 aus 41 Fällen (85%) von Personen mit einer Deletion 1q4 berichtet die medizinische Literatur von epileptischen Anfällen, gleichermaßen sind über 80% der Unique Familien betroffen. Normalerweise trat das Anfallsleiden zwischen 6 Monaten und 3 Jahren erstmalig auf, aber bei zwei Unique Neugeborenen kam der erste Anfall sofort nach der Geburt. Die Anfälle traten unabhängig von der Bruchstelle auf. Bei fünf Kindern wurde ein Zusammenhang mit einer Infektion oder Fieber vermutet. Bei einem Kind traten einmalig im Alter von 3 Jahren Fieberkrämpfe auf, seitdem ist es anfallsfrei (Vaughn 1996; Gentile 2003).

Bei den meisten Kindern konnten die Anfälle recht gut mit Antiepileptika eingestellt werden, jedoch bei fünf (von 28) Kindern gelang das nicht. Ein junger 20 jähriger Erwachsener wurde mit 17 Jahren anfallsfrei (Halal 1990; Murayama 1991; Unique).

Herzprobleme

Herzleiden (kardiale Leiden) wurden in der medizinischen Literatur weniger häufig erwähnt als bei Unique Familien. In der Literatur wurden 18 von 37 Kindern (49%) mit Herzleiden beschrieben, während es bei Unique Familien 86% waren (Hiraki 2008; Unique).
Das am häufigsten vorkommende Leiden bei Unique Kindern waren Löcher in der Herzscheidewand zwischen den oberen als auch unteren Herzkammern (Ventrikelseptumdefekt, VSD), oder ein Vorhofseptumdefekt (ASD), die bei der Geburt bestanden. Bei vielen Kindern schlossen sich diese Löcher spontan, d. h. natürlich und ohne medizinischen Eingriff. Anhaltende pränatale Herzstrukturen wie z. B. ein kleiner Ductus art. Botalli (PDA) wurden ebenfalls erwähnt, diese Probleme lösten sich oft ebenfalls ohne ärztlichen Eingriff. Bei zwei Unique Kindern lag eine Pulmonalstenose vor (eine Verengung der Blutbahn aus dem Herzen) oder eine Subaortenstenose (eine Verengung der Stelle unterhalb der Aorta-Herzklappe, jener Klappe, die das Blut in ein anderes Blutgefäß aus dem Herzen entlässt). In diesen beiden Fällen muss das Herz mehr arbeiten, um das Blut zirkulieren zu lassen. Bei zwei weiteren Unique Kindern kam eine Fallotsche Tetralogie vor, ein komplexes Herzleiden (in dem sowohl ein VSD und eine pulmonale Verengung auftreten), so dass sie einen ärztlichen Eingriff benötigten (Unique).

Herzleiden treten unabhängig von den Bruchstellen auf, sie betreffen sowohl jene mit einer Bruchstelle in 1q42, 1q43 und 1q44, als auch jene mit einer interstitiellen Deletion (Hiraki 2008; Unique).

Gehirn

Anomalien des zentralen Nervensystems (ZNS) wurden bei fast 90% der Personen mit einer Deletion 1q4 festgestellt. Das häufigste Problem ist die Agenesie des Corpus Callosum (ACC, Balkenmangel). Der Corpus Callosum ist die größte verbindende Leitungsbahn im Gehirn. Er besteht aus mehr als 200 Mio. Nervenzellen, welche die linke und rechte Gehirnhälfte (Hemisphären) miteinander verbinden. ACC ist ein Geburtsfehler, bei dem der Corpus Callosum unterentwickelt ist oder komplett fehlt, was zu einer schlechten oder fehlenden Verbindung der Gehirnhälften führt. Beide Gehirnhälften sind darauf spezialisiert Bewegungen und Gefühle in der jeweils gegenüber liegenden Körperhälfte zu kontrollieren, und jede Gehirnhälfte ist darauf spezialisiert bestimmte Informationen zu verarbeiten (wie z. B. Sprache oder räumliche Strukturen). Daher müssen die Gehirnhälften miteinander kommunizieren, um Bewegungen zu koordinieren oder um über komplexere Informationen nachzudenken. Der Corpus Callosum ist zwar nicht die einzige, aber doch die Hauptverbindung, die diese Kommunikation ermöglicht (Gentile 2003; Puthuran 2005; Hiraki 2008).

Bei Unique Kindern wurden fast 70% mit einer Balkenanomalie diagnostiziert. Die Diagnose wird anhand von Untersuchungen des Gehirns gestellt, normalerweise per MRT oder CT, viel seltener per Ultraschall bei einer vorgeburtlichen Untersuchung. Die Forschung zu den Auswirkungen von ACC ist noch in den Kinderschuhen, und jene mit ACC zeigen individuelle Unterschiede. Jedoch sind laut der Forschung bestimmte Indikatoren mit ACC zu assoziieren wie Mikrozephalie, Entwicklungsverzögerungen bei wichtigen Meilensteinen (z. B. das Sitzen, Gehen), Probleme beim Essen, Hypotonie, Sprachverzögerungen und Verhaltensauffälligkeiten. ACC wurde bei Kindern mit Bruchstellen in 1q42, 1q43, 1q44 und mit interstitiellen Bruchstellen in diesen Bereichen festgestellt (siehe „Weitergehende Forschung bei 1q4 Deletionen, Seite 20) (Puthuran 2005; Hiraki 2008; Unique).

Es gibt auch Kinder, bei denen die Ventrikel, jene normalen mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräume im Gehirn, größer als normal sind. Andere Anomalien des Gehirns von denen, allerdings viel seltener, berichtet wird sind z.B. Hydrozephalus (zu viel Flüssigkeit im Gehirn, oftmals als „Wasserkopf" bezeichnet) und verzögerte Ummantelung (Myelenisierung) von Nervenzellen. Ein Unique Kind hat das Dandy Walker Syndrom, eine mit Flüssigkeit gefüllte Zyste im Gehirn. Ein Fall von Dandy Walker Syndrom zusammen mit einer submikroskopischen Deletion 1q44 wird in der veröffentlichten medizinischen Literatur erwähnt (van Bever 2005; Hiraki 2008; Unique).

Nieren und Harnwege

Es können Probleme mit den Nieren auftreten, aber normalerweise in geringerem Maße. Von den Unique Kindern sind ca. 20% betroffen, und das am häufigsten vorkommende Problem ist Nierenrückfluss (d. h. Urin fließt aufwärts aus der Blase zurück in die Nieren). Ein Unique Kind mit diesem Nierenrückfluss unterzog sich einer Harnleiterkorrektur. Diese Operation wird notwendig, wenn der Harnleiter (zwei Schläuche, in denen der Urin aus den Nieren zur Harnblase abläuft) nicht an den richtigen Stellen mit der Blase verbunden ist, so dass der Rückfluss in die Nieren auftreten kann. Bei der Operation wird dieser Fehler behoben und die Leiter an den korrekten Stellen der Blase angebracht (Hiraki 2008; Unique).

Ein Kind mit einer Deletion 1q42 hat nur eine Niere, ein anderes mit einer Deletion 1q43 hat eine „Hufeisenniere" Niere (beide Nieren sind in Form eines „Hufeisens" zusammengewachsen) (Unique).