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

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

Rare Chromosome Disorder Support Group
G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey RH8 9EE, Großbritannien
Tel: +44 (0) 1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique ist eine gemeinnützige Organisation, die von staatlicher Seite keine finanzielle Unterstützung erhält und sich nur aus Spenden finanziert. Wenn Sie unsere Arbeit mit einem Beitrag unterstützen können, egal wie klein er auch ist, dann spenden Sie uns bitte über unsere Website:
www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp
Bitte helfen Sie uns, Ihnen zu helfen!

Dies ist eine Übersetzung des 2005 erschienenen Informationsblatts des britischen Vereins Unique, der - vergleichbar mit dem deutschen Verein Leona e.V. - für die Familien der Kinder mit seltenen Chromosomenstörungen arbeitet. Unique unterhält eine umfangreiche Datenbank zu den einzelnen Syndromen und freut sich über Kontaktaufnahme und Schilderungen der Besonderheiten Eurer Kinder, um den Orientierungsrahmen für die Möglichkeiten und Einschränkungen eines Lebens mit 3p-Deletionssyndrom zu erweitern. Es gibt dort eine deutschsprachige Mitarbeiterin, so dass Ihr Arztberichte und Eure Beobachtungen auch auf deutsch einreichen könnt. In unseren medizinischen Unterlagen wurde immer der Begriff 3p- Deletionssyndrom verwendet, daher habe ich dies statt des englischen 3p25 Deletion benutzt, mich aber sonst so nah wie möglich an das englische Original gehalten.
Dieses Informationsblatt ersetzt keine ärztliche Beratung. Familien sollten mit genetischen und syndrombedingten Fragestellungen einen entsprechend qualifizierten Mediziner kontaktieren. Die medizinischen Informationen wurden zum Zeitpunkt der Veröffentlichung von Prof. Eamonn Maher (Professor der Medizinischen Genetik an der Universität Birmingham, UK) und Professor Maj Hulten (Professor der Medizinischen Genetik an der Universität Warwick, UK) verifiziert. 2005.
Deutsche Übersetzung von Nina Sasportas, überprüft durch Sabine Lehnert, LEONA.

Copyright © Unique 2012

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413

Understanding chromosome disorders
Unique

3p-Deletionssyndrom

rarechromo.org

Quellen und Verweise

Die Informationen basieren auf der veröffentlichten medizinischen Literatur (der erstgenannte Autor ist jeweils angegeben und ermöglicht so eine Recherche nach dem ursprünglichen Artikel im Internet unter PubMed) sowie auf der Datenbank von *Unique*. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Artikels, hatte *Unique* 34 Mitgliederfamilien, deren Kinder diese Chromosomen störung haben. *Unique* dankt den elf Familien, die 2004 einen detaillierten Fragebogen ausfüllten. Verweise auf die Daten von *Unique* sind im Text mit einem „U“ gekennzeichnet.

3p- Deletionssyndrom, auch 3p25 genannt

Ein 3p- Deletionssyndrom ist eine sehr seltene Chromosomenstörung, bei dem ein Arm des Chromosom Nr. 3 von den 46 Chromosomen betroffen ist. Der lange Arm des Chromosoms „q“ ist komplett, aber das Ende des kurzen Armes „p“ fehlt. Daher der Name 3p Minus oder 3p Deletionssyndrom. Da sich die Bruchstelle oft an der Markierung 25 befindet, wird es im englischen Sprachraum auch als 3p25 Syndrom bezeichnet.

Das fehlende Chromosomenmaterial hat Auswirkungen auf die Entwicklung Ihres Kindes. Wie die meisten anderen Chromosomenstörungen erhöht eine 3p Deletion das Risiko für bestimmte Fehlbildungen, Entwicklungsstörungen und Lernschwierigkeiten. Allerdings hängt die Ausprägung davon ab, welches genetische Material auf dem Chromosom genau fehlt. Der Grad der Betroffenheit variiert zwischen den einzelnen Personen und es gibt sogar Menschen, die scheinbar gar nicht beeinträchtigt sind, obwohl sie genetische Merkmalsträger sind.

Häufige Merkmale:

- geringes Geburtsgewicht. Die meisten Kinder wachsen langsam, bleiben klein
- geringer Kopfumfang (Mikrocephaly)
- Entwicklungsverzögerung, Meilensteine der Entwicklung werden verzögert erreicht
- verzögerter oder ausbleibender Spracherwerb
- muskuläre Hypotonie/ Muskelschwäche
- Sehstörungen
- Ptosis, die Unfähigkeit das obere Augenlied ganz zu heben
- Schwerhörigkeit
- zusätzliche Finger oder Zehen
- Herzfehler
- dreieckiges Gesicht mit schmalem Kinn
- fast alle Kinder haben eine Lernbehinderung unterschiedlicher Ausprägung

Gemäß den Daten von Unique haben vier von zehn Kindern Krampfanfälle, wenngleich diese sie nicht ihr Leben lang begleiten müssen (Witt 1985, Mowrey 1993; Benini 1999, Green 2000; U).

Wie selten ist das 3p Deletionssyndrom?

Dies kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, aber es ist wahrscheinlich wirklich sehr selten; bis 2005 wurden nur 35 Personen in veröffentlichten Studien erwähnt. Allerdings gibt es anscheinend Menschen, die durch die Deletion nicht beeinträchtigt sind und daher auch nicht auf das fehlende Chromosomenmaterial hin getestet wurden. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des englischsprachigen Artikels hatte *Unique* 34 betroffene Familien, die bei Wunsch kontaktiert werden können (Knight 1995; Green 2000; Rohrbach 2005; U)

schwerer betroffen sein wird. Dies stimmt jedoch nicht immer mit den Erfahrungen von *Unique* überein. Das Kind das am wenigsten beeinträchtigt ist, hat eine genauso große Deletion wie andere, und ein anderes Kind, mit nur einer geringen interstitiellen Deletion ist schwerer beeinträchtigt. Allerdings scheint der Verlust eines bestimmtes Segmentes des Chromosoms 3 wahrscheinlich für die Ausprägung der typischen Merkmale des 3p- Deletionssysyndrom zu sein. Dieses - so genannte - kritische Segment liegt in der 3p25.3 -p26.2 Region. Ihr Genetiker oder Kinderarzt sollte Ihnen sagen können, ob ihr Kind in Teilen oder gänzlich von genau dieser Deletion betroffen ist. Genetiker erforschen Gene am Ende des kurzen Armes des Chromosoms 3, die typische Merkmale wie Herzfehler, Hörschäden oder Lernbehinderung bedingen oder verursachen. Bis 2005 konnte zwar die Gegend für bestimmte Gene eingeschränkt, diese aber noch nicht genau benannt werden, bis auf das Gen, das für Hippel-Lindau verantwortlich ist (Phipps 1994; Green 2000; Cargile 2002; U).

Hippel-Lindau-Syndrom

Das Hippel-Lindau-Syndrom führt zu einem krankhaften Wachstum der Blutgefäße und zu Tumoren. Das Gen, das dieses Syndrom unterdrückt, befindet sich zwischen 3p25.3 und dem Ende des kurzen Arms des Chromosoms. Einige Menschen mit einer 3p25-Deletion haben nur eine Kopie dieses Gens (auf ihrem intakten Chomosom 3) und haben daher ein erhöhtes Risiko für diese Krankheit. Obwohl bisher noch kein Fall von einer 3p25-Deletion bekannt ist, in dem auch das Hippel-Lindau-Syndrom auftrat, kann es mehrere Jahre oder sogar Jahrzehnte dauern, ehe die ersten Anzeichen bemerkbar werden. Um diese Krankheit möglichst früh zu erkennen und die Behandlungsmöglichkeiten bestmöglich auszuschöpfen, sollte Ihr Kind regelmäßig getestet werden. Es gibt einen DNA-Test zur Erkennung des erhöhten Risikos für das Hippel-Lindau-Syndrom für Kinder mit 3p25-Deletion. (Knight 1995; Drumheller 1996; Angeloni 1999; Rohrbach 2005).

Tests umfassen eine normale neurologische Untersuchung und eine Augenuntersuchung, um Angiome auf den Netzhauten (gutartige Tumore an den Blutgefäßen) festzustellen. Nach Eintritt in die Pubertät werden darüber hinaus von Zeit zu Zeit MRT-Untersuchungen des Gehirns durchgeführt. Ab dem 16. Lebensjahr werden jährlich Ultraschalls des Bauches gemacht.

Ziel dieser Tests ist eine möglichst frühe Erkennung von krankhaftem Wachstum von Blutgefäßen und Tumoren, die für das Hippel-Lindau-Syndrom typisch sind. Kleine, nicht krebsartige Knoten der Kapillaren (Hämangioblastome oder Angiome genannt) können auf der Netzhaut an der Augenhinterwand, im Gehirn oder im Rückenmark wachsen. Andere Tumore können in der Niere, der Bauchspeicheldrüse, Leber oder den Nebennieren entstehen. Zysten (Säcke mit Flüssigkeit) und gutartige oder krebsartige Tumore können um die Knoten von Blutgefäßen herum entstehen. Menschen mit diesem Syndrom haben ein erhöhtes Risiko, bestimmte Krebsarten zu bekommen, u.a. Nierenkrebs. Ziel der regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen ist ein möglichst frühzeitiges Erkennen von Tumoren, so dass diese behandelt oder operativ entfernt werden können.

anderen das Kind mehr als die Mutter. (Tazelaar1991; Knight 1995).

Wie geschieht eine *de novo* Deletion?

Veränderungen in der Struktur der Chromosomen wie eine 3p25-Deletion treten am häufigsten bei der Zellteilung auf, die zu der Entstehung von Eizelle oder Sperma führen. In diesem Prozess verdoppelt sich zunächst jedes der 46 Chromosomen der Länge nach in zwei Einzelstränge, die an der Stelle zusammen gehalten werden, an der sich der lange und der kurze Arm treffen (Centromer). Dann ordnen sich die Chromosomen nebeneinander liegend zu 23 Paaren. Die zwei Mitglieder jedes Chromosomenpaares "erkennen" sich gegenseitig, weil die Leiter der jeweiligen DNA-Sequenz eine ähnliche Reihenfolge aufweist. Wenn jedoch ein kleiner Bereich der DNA auf einem Chromosom eine identische DNA-Region etwas weiter unten auf dem gleichen Chromosom aufweist, kann sich das Chromosomenpaar nicht korrekt ausrichten.
Normalerweise tauschen die beiden Partner eines Chromosoms Segmente der DNA aus, ein Prozess der als Crossing-over (Rekombination) bekannt ist. Nach diesem Prozess stoßen sich die Chromosomenstränge voneinander ab, bleiben aber an den Crossing-over Punkten verbunden (Chiasmen). Falls sich die Chromosomen falsch nebeneinander angeordnet haben, können bei diesem Prozess Deletionen entstehen. Ein ungleiches Crossing-over bedeutet, dass der Austausch von DNA zwischen den Mitgliedern eines Chromosomenpaares nicht zu gleichen Teilen geschehen ist. In diesem Fall kann sich ein Stück des Chromosoms heraus biegen und aus der Mitte des Chromosoms (interstitielle Deletion) verloren gehen oder vom Ende des Chromosoms abbrechen, das dann abheilt (terminale Deletion).

Umlagerungen in den Chromosomen treten als Teil der Evolution auf. Sie betreffen Kinder aus allen Teilen der Welt und den unterschiedlichsten Hintergründen. Sie geschehen auch auf natürliche Art bei Pflanzen und Tieren. Es weist daher nichts darauf hin, dass Ihr Lebensstil oder irgendetwas, was sie getan haben, den Verlust des Genmaterials von Chromosom Nr. 3 verursacht hat.

Kann es wieder geschehen?

Wenn beide Elternteile einen normalen Chromosomensatz haben, ist es unwahrscheinlich, dass ein weiteres Kind mit einer 3p Deletion geboren wird. Wenn ein Elternteil eine Chromosomenumlagerung hat, gibt es das Risiko, ein weiteres betroffenes Kind zu haben. Wenn ein Elternteil die gleiche 3p Deletion wie das Kind hat, beträgt das Risiko der Weitergabe etwa 50 Prozent.

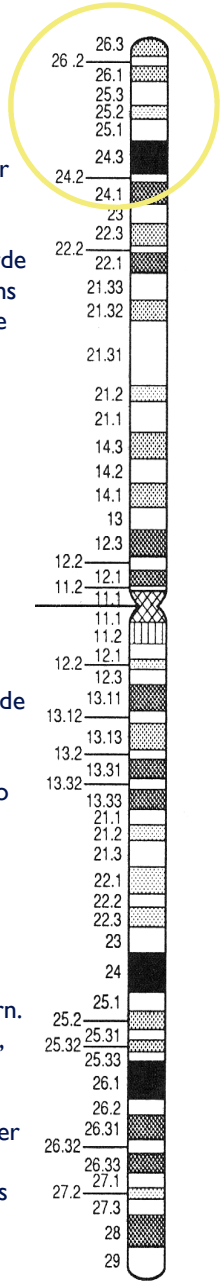
Hilft es, die genaue Chromosomenanordnung des Kindes zu wissen?

Familien, die dies wünschen, können eine technische Beschreibung der Chromosomen ihres Kindes erhalten, die man als Karyotyp bezeichnet, und die zeigt, wie viel Chromosomenmaterial verloren gegangen ist. Das Ende des kurzen Arms von Chromosom 3 kann an vielen verschiedenen Stellen brechen und offenbar gibt es keine Stellen am Ende des Chromosoms, wo dies besonders wahrscheinlich ist. Bei den meisten Kindern mit einer 3p Deletion handelt es sich um eine terminale Deletion, d.h. das Ende des Chromosoms fehlt. Bei ein paar Kindern wurde vor kurzem festgestellt, dass nur ein Segment des Endstücks des Chromosoms fehlt (interstitielle Deletion).

Seit den ersten Berichten über 3p Deletionen im Jahre 1978, sind Forscher und der gesunde Menschenverstand davon ausgegangen, dass eine größere Deletion und somit eine größere Menge von fehlendem Genmaterial auch bedeutet, dass das betroffene Kind

Lebenserwartung

Diese schwierige Frage kann Ihnen am besten ihr behandelnder Arzt beantworten. Die große Mehrheit der Kinder mit seltenen Chromosomenerkrankungen leben. Die ältesten in der Literatur erwähnten Kinder waren in ihren Zwanzigern und das älteste Kind einer *Unique* Mitgliedsfamilie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des englischsprachigen Artikels 15 Jahre alt. Es gibt einzelne Kinder, die verstorben sind. In der Literatur werden drei Babys erwähnt, eines wurde wegen Atemproblemen mit Sauerstoff versorgt, als es im Alter von sechs Monaten im Schlaf verstarb; das zweite verstarb als Neugeborenes ohne in medizinischer Versorgung gewesen zu sein und das dritte starb an einem schweren Herzfehler. Zwei weitere früh verstorbene Kinder entstammen *Unique* Familien: eines starb an einer RSV-Atemwegserkrankung (respiratory syncytical virus) im Alter von 22 Monaten; das zweite verstarb im Alter von drei Jahren, ohne dass die Gründe bekannt sind. (Reifen 1986, Niehaus 1992, Mowrey 1993, U)



Erste Anzeichen

Die ersten Anzeichen für eine Chromosomenveränderung wie das 3p Deletionssyndrom sind normalerweise Entwicklungsverzögerungen, Gedeihstörungen und ungewöhnliche Gesichtszüge. Von den zwölf Personen, deren erste Anzeichen in der Literatur erwähnt werden, wurden nur zwei als Neugeborene diagnostiziert; bei fünf weiteren wurde das Syndrom im Zuge der Ursachenforschung aufgrund einer Entwicklungsverzögerung entdeckt; ebenso bei zwei älteren Kindern im Alter von sechs und zwölf Jahren. Eine Ausnahme stellt ein Kind dar, wo die Deletion zufällig im Rahmen einer Routine - Fruchtwasseruntersuchung für Spätgebärende gesehen wurde. Erst im Erwachsenenalter wurde das fehlende Chromosomenmaterial bei zwei Müttern festgestellt, nachdem ihre Kinder mit 3p Deletionssyndrom diagnostiziert worden waren. Eine der Mütter, wie auch die Tochter waren vollständig gesund, während der Sohn beeinträchtigt war.

Von den *Unique* Mitgliedern haben wir Informationen von sieben Kindern. Eines wurde im Rahmen einer Fruchtwasseruntersuchung diagnostiziert, zwei weitere kurz nach der Geburt unter anderem wegen körperlicher Auffälligkeiten (zusätzliche Zehen, ungewöhnliche Augen) und Atemproblemen. Alle weiteren *Unique* Mitglieder wurden im Rahmen der Ursachenforschung von Entwicklungsverzögerungen diagnostiziert(Witt 1985; Reifen 1986; Narahara 1990; Tazelaar 1991; Mowrey 1993; Phipps 1994; Knight1986).

Diagnose

Im Moment ist die meist genutzte Methode zur Chromosomenuntersuchung das Mikroskop und molekulare Untersuchungen wie FISH (fluorescent in- situ hybridisation), die zeigen, ob bestimmte Sequenzen der DNA vorhanden sind oder nicht. Die Mehrheit der heute bekannten Chromosomenstörungen werden über direkte Chromosomenuntersuchungen

nachgewiesen, FISH und andere molekular basierte Techniken verfeinern dann das Bild, indem sie mit größerer Präzision die Bruchstelle und das Ausmaß der Deletion auf dem Chromosom zeigen oder „mysteriöse“, nicht identifizierbare Anordnungen oder äußerst subtile Verschiebungen des genetischen Materials auf dem Chromosom aufdecken.

Da zum Teil bereits bekannt ist, welche Bruchstelle oder fehlendes Genmaterial auf dem 3p Chromosom bestimmte Merkmale des 3p Deletionssyndroms verursachen, ist es hilfreich zu wissen, ob diese Teile auch bei Ihrem Kind fehlen oder nicht. Dies kann oft nur durch eine molekulare Untersuchung nachgewiesen werden. Trotzdem hatten von den 25 in der medizinischen Literatur beschriebenen Personen nur 13 eine zusätzliche molekulare Untersuchung und zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des englischsprachigen Artikels, nur drei der *Unique* Familien.

Diese fehlende Präzision in der Untersuchung bedeutet jedoch, dass auch die hier versuchte Beschreibung des Syndroms nur allgemeiner Natur sein kann. Die Entwicklung Ihres Kindes und das Erreichen individueller Ziele wird neben der genauen Veränderung innerhalb des Chromosoms Nr. 3 auch durch seine allgemeine genetische Veranlagung, sowie Umfeld, Erwartungen und Förderungsmöglichkeiten beeinflusst werden.

Aussehen

Ein Merkmal, durch das sich 3p Kinder oft von anderen unterscheiden, ist Kleinwuchs. Typischerweise sind die Kinder klein und schlank gebaut. Gelegentlich werden Kinder mit zusätzlichen Fingern oder Zehen geboren, jedoch ist dies nach der Entfernung nicht mehr zu erkennen. Ärzte untersuchen die Kinder oft auf Dysmorphien, ungewöhnliche Gesichtszüge, die auf eine Chromosomenstörung hinweisen können. Manchmal sind diese jedoch nur leicht abweichend. Merkmale, die hier typisch für 3p25 - Kinder sein können, sind Augenlider, die sich nicht ganz öffnen, weit auseinander stehende Augen, ein schmales Kinn, ungewöhnlich niedrig ansetzende Ohren, die manchmal seltsam geformt sind, eine dünne Oberlippe, die an den Enden nach unten geformt sein kann, eine kurze abgeflachte Nase mit runden Nasenlöchern und ein langes Philtrum (Rinne zwischen Nase und Oberlippe). Einige Kinder haben einen kleinen Kopf, andere haben buschige Augenbrauen, die zusammengewachsen sein können, eine kleine Falte am inneren Augenlid oder kleine Grübchen in der Wange vor dem Ohr. (Narahara 1990; Tazelaar 1991; Drumheller 1996; Green 2000; Cargile 2002, U)

Wachstum

Verzögertes Wachstum des Kindes bereits während der Schwangerschaft wird von der Forschung und *Unique* bestätigt, dies kann sich nach der Geburt jedoch ändern.

Das Geburtsgewicht von 16 Mitgliederbabys variierte zwischen 1959g und 2953g und zwei der Babys wogen nur 595g und 1361g. Außerdem berichteten acht Familien, dass ihr Kind zu früh kam (zwischen 34 und 38 Wochen), dies mag für andere gelten (Green 2000; Cargile 2002; U).

Von den 14 Familien, die Informationen über das weitere Wachstum Ihres Kindes gaben, berichteten neun Familien von besonders verzögertem Wachstum ihres Kindes.
Hier einige typische Aussagen der Eltern: "Er hatte immer Untergewicht für sein Alter und seine Größe“; "Das Wachstum verläuft langsam und unregelmäßig, Zeiten von Krankheit, wie Infektionen der Atemwege, führten zu erheblichem Gewichtsverlust"; "Mit 18 Monaten trägt er die Kleidung für einen 12 Monate alten Säugling." Innerhalb dieser Gruppe lag die vorhergesagte Körpergröße der Kinder bei 1,50 m.
Im Gegensatz dazu haben vier Kinder eine durchschnittliche und überdurchschnittliche

Verhalten

Im Allgemeinen berichteten die Familien von einem angenehmen Wesen ihrer Kinder. Einige beobachteten leicht autistische Züge, wobei unklar war, ob sich diese vielleicht noch auswachsen würden. Einige Kinder im Schulalter waren hyperaktiv, dies konnte jedoch - wo erforderlich - mit Medikamenten behandelt werden.

„Sie führt ein glückliches Leben voller Freude und Liebe. Ihr schlimmstes Verhaltensproblem war, dass sie Gegenstände, für die sie eine Abneigung entwickelt hatte, die Toilette runterspülte.“

„Wenn sie sich langweilt, weint sie und schlägt ihren Kopf an, aber dies dauert meist nicht lang.“

Wird ein Kind selbstständig leben können?

Diese Frage lässt sich angesichts der Bandbreite an Einschränkungen und möglichen Auswirkungen des Syndroms nicht pauschal beantworten und hängt vorrangig von der individuellen Fähigkeit der Alltagsbewältigung der Kinder ab.

Einzelne Kinder werden im Schulalter, wenngleich nicht verlässlich, trocken; und die meisten benötigen umfangreiche Hilfe beim Waschen und Anziehen. Die Informationen von *Unique* und der medizinischen Forschung machen es wahrscheinlich, dass die Kinder auch im Erwachsenenalter noch volle Unterstützung benötigen werden. Andererseits gibt es gesunde Erwachsene, die ein normales Leben führen und deren Chromosomenveränderung nur im Zusammenhang der Auffälligkeiten ihrer Kinder entdeckt wurde.

Woran haben die Kinder Freude?

Hier gibt es kein klares Muster. Die folgenden Aussagen vermitteln vielleicht einen Eindruck des Entwicklungsstandes des jeweiligen Kindes.

„Gegenstände runter werfen und ihnen nachschauen, Spieltrapez; Personen und die Katze an den Haaren ziehen“ (18 Monate)

„Spielzeug mit Licht und Musik; kommt besser mit Erwachsenen als mit Kindern zurecht, wenngleich sie letztere nicht stören, auch wenn sie nicht mit ihnen spielt“ (5 Jahre)

„TV, Video, Computer, Musik, Malen, mit Puppen spielen“ (10 Jahre)

„ Sie liebt es bei der Hausarbeit und beim Kochen zu helfen und geht gerne mit dem Hund spazieren; Video, Musik, Tanzen und „Singen“ ihrer Lieblingslieder“ (10 Jahre)

„Musik, TV, Fische im Aquarium, Spielzeug mit Geräuschen, Beißringe“ (14 Jahre)

Warum passierte die Chromosomendeletion?

Ein 3p- Deletionssyndrom kann entweder vererbt werden oder neu entstanden sein (de novo), so dass das Kind das einzige Familienmitglied mit einer Chromosomenveränderung ist.

In den Fällen, in denen der Bluttest, die Veränderung auch bei einem Elternteil nachgewiesen hat, so war die Deletion meist ausgeglichen, d.h. das Chromosomenmaterial war in abweichender Reihenfolge aber vollständig vorhanden und der Betreffende fast immer gesund. Sehr selten zeigt die Chromosomenstudie, dass auch bei einem Elternteil eine mit dem Kind identische Chromosomendeletion vorliegt. Dies ist in keiner der Unique Familien vorgekommen, aber die medizinische Literatur erwähnt zwei Fälle, in dem einen waren weder Mutter noch Kind beeinträchtigt, in dem

Funktion nachgewiesen. Zwei haben einen ungewöhnlich kleinen Kopf, eines einen besonders großen. Zwei Kinder hatten Kraniosynostose (die vorzeitige Verwachsung der Schädelplatten), was bei einem Kind durch den erhöhten Druck innerhalb des Gehirns zur Schädigung des Sehnervs führte, jedoch im Alter von sieben Monaten operativ behoben werden konnte. Die Kernspintomographie hat bei zwei Kindern geringfügige ventrikuläre Vergrößerungen gezeigt und Asymmetrie bei einem anderen(Rohrbach 2005; U).

- Genitalien, Nieren und Harnwege

Bei Jungen kann der Penis oder der Hoden klein sein und es gab Fälle von Hypospadie (die Harnröhrenmündung befindet sich nicht am Ende, sondern an der Unterseite des Penis). Dies kann operativ behandelt werden, ist jedoch nicht immer erforderlich, solange sich die Öffnung noch im Bereich der Eichel befindet. Zwei weitere Jungen hatten Hodenhochstand. Bei einzelnen Kindern war(en) die Niere(n) ungewöhnlich geformt oder klein. (Witt 1985; Reifen 1986; U).

- Nabel– und Leistenbrüche (Hernien)

4 von 18 *Unique* Kindern hatten Nabel- und Leistenbrüche.

- Atemprobleme

Einzelne Kindern haben Atembeschwerden und wiederholt Atemwegserkrankungen, deren Verlauf schwerwiegend sein kann. (Mowrey 1993; U).

- Zusätzliche Finger und/oder Zehen

5 von 18 *Unique* Kindern wurden mit zusätzlichen Fingern und/ oder Zehen geboren, diese wurden entfernt und bereiteten keine weiteren Probleme.

- Weitere Merkmale

Die medizinische Literatur beschreibt weitere Merkmale, aber die Zahl der Betroffenen ist gering und kann daher nicht als typisch für das 3p- Deletionssyndrom beschrieben werden. Dazu gehören: Gaumenspalte, Skoliose, ein Grübchen in der Nähe der Basis der Wirbelsäule, Gelenkschwäche, perforierter Anus (bedeckt mit Gewebe), Fusion eines Teils der Rippen, keilförmige, unvollständige Wirbel und vorzeitiges Wachstum der Körperbehaarung (Witt 1985; Reifen 1986; Narahara 1990; Tazelaar 1991; Mowrey 1993; Angeloni 1999; Green 2000; Cargile 2002)

- Gehör

Unique kann die Forschungsbeobachtung bestätigen, dass die meisten Kinder temporäre oder bleibende Hörschäden haben. Letzteres betraf 2004 fünf Kinder, von denen eines taub war. Sechs weitere mussten wegen verschlossener Gehörgänge behandelt werden. (Narahara 1990; Drumheller 1996; U).

- Sehvermögen

Veränderungen im Auge (des Glaskörpers, des transparenten inneren Teil des Augapfels) und Störung des Sehnervs (optische Atrophie) werden in der medizinischen Forschung erwähnt und *Uniques* Erfahrung ist, dass Sehstörungen häufig sind und stark variieren. 10 der 18 Kinder hatten Sehstörungen, variierend von Kurzsichtigkeit, über chirurgisch korrigiertes Schielen (Strabismus) bei zwei Kindern, bis Blindheit (ein Kind). Ein Kind litt an optischer Atrophie als Resultat der Kraniosynostose, der vorzeitigen Fusion der Schädelknochen (Schinzel 2001; U).

Größe – trotz eines niedrigen Geburtsgewichtes.

Füttern

13 *Unique* Familien berichteten von erheblichen Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme im Baby- und Kleinkindalter. Schwaches Saugverhalten, schlechter Appetit und vermehrtes Spucken bis zum Reflux – wenn die Mahlzeit aus dem Magen wieder zurückgepresst wird – führten zu geringem Gewichtszuwachs und viele Babys brauchten besonders kalorienreiche Nahrung und Milch. Neun Familien berichten von ausgeprägtem Reflux und drei Babys mussten zum Teil über Jahre hinweg mit Hilfe einer Magensonde ernährt werden.

Im Gegensatz dazu konnten fünf Babys erfolgreich gestillt werden, wenngleich es zu Beginn Stillprobleme gab und zwei Babys auf diesem Wege nicht genug Nahrung aufnehmen konnten und zum Teil sehr schläfrig und wenig interessiert am Trinken waren. Als hilfreich erwiesen sich hier Sauger mit größerer Lochung.

Zwei Familien berichten:

„ Ich habe K eine Woche lang gestillt, dann jedoch aufgehört, da sie stets hungrig blieb. Sie hat Probleme mit Stücken im Brei, bekommt hier jedoch gute Unterstützung von ihren Erziehern. Sie spricht nicht und bewegt daher ihre Zunge nicht und kaut auch nicht“ – K, im Alter von 5

„ C wurde eine Woche durch eine Magensonde ernährt, danach gestillt. Er nahm nicht genug zu und bekam daher zusätzlich Flaschenmilch. Wegen des zu geringen Gewichtsgewinns bekam er dann besonders energiereiche Nahrung. Er hat mit sechs Monaten begonnen Brei zu essen, hat aber Probleme mit Reflux und behält die Nahrung oft nicht bei sich. Ranitidin (ein Mittel, das die Bildung von Magensäure hemmt) scheint zu helfen, wie auch eine homöopathische Behandlung“ C. 20 Monate.

Der Übergang zur festen Nahrung scheint spät zu erfolgen. Viele Kleinkinder wurden mit Brei gefüttert bis sie mindestens zwei waren und sieben der neun Familien, die Kinder im Schulalter haben, berichten von Kau- und Schluckschwierigkeiten. Von den vier Familien, deren Kinder normales Gewicht und Größe hatten, berichtete niemand von Essproblemen.

Lernen

Die medizinische Literatur erwähnt Fälle, die trotz der Chromosomenveränderung keine Lernschwierigkeit haben; im Normalfall brauchen Kinder jedoch gezielte und umfangreiche Unterstützung. Von den elf Familien, die Informationen über die besuchte Schulform gaben, besuchte ein Kind eine Regelschule, während alle übrigen besser in besonderen Schulen unterstützt werden konnten. Die folgenden Kommentare zeigen individuelle Leistungen. Nicht alle Kinder werden auf diesem Niveau lernen können.

„M. malt Gesichter, liest etwa 75 Wörter und erkennt die meisten Zahlen. Sie schreibt alle Buchstaben und kleine Zahlen und kann eine Tastatur benutzen. Ihr Gedächtnis ist sehr gut, wenn es um Alltagsroutinen geht und oft ist sie das Familienmitglied, das relevante Informationen erinnert. Jedoch muss sie erst etwas richtig verstanden haben, um es später erinnern zu können. Sie tendiert dazu, sich auf einem Gebiet zu verbessern und auf anderen zu stagnieren. Vor kurzem hat sie das einfache Addieren gelernt, was ihr jahrelang schwer fiel. Ihre Entschlossenheit, Interesse und Konzentrationsfähigkeit haben sie weitermachen lassen.“ (M, 8 Jahre)

„C. liest Bücher für Leseanfänger und kann ihren Namen schreiben seit sie acht Jahre alt ist“ (C, 9 Jahre)

„E. versucht viele Dinge zu zeichnen und gibt vor, Namen zu schreiben und Bücher zu lesen. Mit Unterstützung kann sie einfache Bücher lesen, seit sie sieben ist. Sie kann ihren Namen nachzeichnen und benutzt eine Tastatur in der Schule. Ihr Kurzzeitgedächtnis scheint gut, während ihr Langzeitgedächtnis nicht immer verlässlich zu sein scheint. Sie ist besser bei praktischen Tätigkeiten, die ihr viel Spaß bereiten.“ (E. 10 Jahre)

Kommunikation und Sprache

Forschungsberichte suggerieren, dass die meisten Kinder mit 3p - Deletionssyndrom nicht sprechen , aber dies stimmt nicht mit den Erfahrungen der *Unique* Familien überein. Von elf Kindern über drei Jahren, sprechen sechs aktiv einzelne Worte und ein Kind – das vielleicht eine Ausnahme darstellt – hat einen Wortschatz von mehreren hundert Worten.

Wenngleich der Sprachbeginn bei allen Kindern spät einsetzte, gab es keine Hinweise auf eine eingeschränkte soziale Kommunikation im Kleinkindalter: Babys und Kleinkinder drückten sich mit Gesten, Brabbeln, Lauten, Lachen und Weinen aus. Einige Kinder lernten mit etwa 18 Monate einzelne Gebärden und ein Kind beherrschte mit drei Jahren an die 30 Gebärden und mit vier Jahren sogar kurze Sätze und Ausdrücke.
Nach den Daten von *Unique* scheint es keinen klaren Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Deletion und der Kommunikationsfähigkeit zu geben.

Die folgenden Aussagen verdeutlichen die Bandbreite der Kommunikationsfähigkeit der *Unique* Kinder:

„ K. kommuniziert nur mit Lauten, versteht aber vielleicht mehr als sie sagen kann“ (K., 5 Jahre)

„M. hat einen umfangreichen aktiven Wortschatz. Ihre ersten Worte sagte sie mit zwei Jahren und hat langsam einen guten Wortschatz aufgebaut. Heute ist sie acht Jahre alt und benutzt Satzstrukturen, die vermutlich typisch für eine Drei-Vierjährige sind. Ihr Verstehen war immer besser als ihr Ausdrucksvermögen, wenngleich der Abstand immer geringer wird. Wenn sie müde ist, spricht sie sehr undeutlich und sie hat Probleme mit den harten Konsonanten, so sagt sie eher Scholade als Schokolade.“ (M., acht Jahre)

„E. spricht wenig, aber versteht 99 Prozent der an sie gerichteten Sprache. Mit drei Jahren konnte sie einige Babyworte. Mit zehn ist ihre Sprache besser verständlich, ihr Wortschatz hat sich erweitert und sie benutzt zum Teil Zwei – bis Drei - Wort-Sätze. Bestimmte Laute kann sie nicht machen (sch, t, f, j, l, q, s). Sie bekommt Logopädie in der Schule und wir bemühen uns zuhause um eine angenehme Klangatmosphäre, die ihr gut zu tun scheint.“ (E. 10 Jahre)

„A. gibt Laute von sich, kann jedoch weder mit Worten noch mit Gebärden kommunizieren und seine Unzufriedenheit nur durch Weinen ausdrücken; es ist schwer einzuschätzen, was er verstehen kann“ (A. 14 Jahre)

Sitzen, Krabbeln, Laufen

Typischerweise werden die Meilensteine der Entwicklung spät erreicht und einige Kinder werden umfangreiche Unterstützung bei der Fortbewegung benötigen. Einige Kinder sind recht mobil und können im Schulalter schwimmen, tanzen, und auf Spielplätzen spielen, dies ist jedoch nicht für alle möglich.

Gemäß den Daten von *Unique* variiert der Zeitpunkt des Erreichens erster Meilensteine beträchtlich:

Das erste auf den Bauch Rollen geschah zwischen 9 und 24 Monaten, das erste selbständige Sitzen zwischen 9 und 36 Monaten. Erste Schritte wurden mit zwei Jahren unternommen, aber das selbstständige Laufen blieb erst wackelig und die meisten Kinder benötigten Unterstützung (Schienen, Gehilfen oder Rollstuhl). Aufgrund des kaum ausgeprägten Gefahrenbewusstseins benötigten sie außerdem besondere Aufsicht und Schutz außer Haus.

Der folgende Absatz beschreibt ein zehnjähriges Mädchen:
„ Sie ist entwicklungsverzögert, aber kommt am Ende an ihr Ziel. Anfangs lief sie sehr unsicher, aber mit acht Jahren konnte sie rennen. Bis auf ihr nicht vorhandenes Gefahrenbewusstsein braucht sie keine Unterstützung. In der Schule nimmt sie am Schwimmunterricht teil, sie liebt es zu tanzen und rutscht sitzend die Treppe runter.“

Medizinische Probleme

Ob Ihr Baby bestimmte medizinische Probleme haben wird, hängt zumindest zum Teil davon ab, welche Gene des Chromosom 3p genau fehlen. Ihr Genetiker kann Ihnen Auskunft über die Bruchstelle(n) geben.

- Herzfehler

Etwa ein Drittel der Babys werden mit einem Herzfehler geboren. Typischerweise handelt es sich um Defekte zwischen den Herzscheidewänden: Vorhof-Septum-Defekt (ASD) und/oder Kammer-Septum-Defekt (VSD). Diese Defekte sind Folge einer Störung in der embryonalen Ausbildung der Wände (Septen), die die Herzvorhöfe bzw. die Herzkammern voneinander trennen. Oder aber, es kommt zu Störungen der Schließ- und Öffnungfähigkeit der ventilartig wirkenden Herzklappen zwischen den Vorhöfen und den Kammern.

Von den *Unique* Mitgliedern hatte ein Baby auch eine offen gebliebene Verbindung zwischen Aorta und Lungenarterie (offener Ductus arteriosus Botalli), die sich normalerweise kurz nach der Geburt schließt, und zwei hatten eine Pulmonalstenose (pulmonary stenosis), wobei der Eingang der Arterie, die das Blut zu den Lungen bringt, ungewöhnlich eng ist; bei einem der Kinder löste sich diese Verengung ohne Operation. Drei Kinder hatten erfolgreiche Herzoperationen während des ersten Lebensjahres; ein Kind wurde weiterhin überwacht (Green 2000; U).

- Krampfanfälle

Einige Kinder mit 3p- Deletionssyndrom leiden an Krampfanfällen. Zum Zeitpunkt des Schreibens dieses Artikels hatten 7 von 18 Kindern Krampfanfälle, wenngleich diese zum Teil nur selten oder nur gelegentlich auftraten. Bei einem Kind handelte es sich um Fieberkrämpfe (Reifen 1986; Narahara 1990; Tazelaar 1991; Phipps 1994; Drumheller 1996; Schinzel 2001; U).

- Ptosis

Ptosis (das obere Augenlid lässt sich nicht gänzlich öffnen) kommt häufig vor (7 von 18 Kindern), muss jedoch nicht immer behandelt werden. Falls das Sehfeld eingeschränkt ist, lässt es sich operativ durch Verarbeitung künstlichen Materials oder einer Sehne des Oberschenkels korrigieren (Drumheller 1996; Green 2000; Cargile 2002; U).

- Gehirn

Bei fünf Unique Kindern wurde ein Gehirn mit ungewöhnlicher Größe, Struktur oder