Unique

Understanding Chromosome & Gene Disorders

4q Deletionen
zwischen 4q21 und 4q22

rarechromo.org

Quellen

Die Informationen dieser Kurzabhandlung wurden teilweise der veröffentlichten medizinischen Literatur entnommen. Bis zum Jahr 2006 hat es in der medizinischen Literatur bezüglich **4q21q22** Berichte über mehr als 20 Personen gegeben, davon zu 8 Personen, bei denen sich der Verlust von Chromosomenmaterial auf das **4q21q22**-Segment beschränkte. Diese Kurzabhandlung greift auch auf UNIQUE -eigene Information zurück. Zum Zeitpunkt der Erstellung hatte UNIQUE insgesammt 7 aktive Mitgliedsfamilien mit **4q21q22** Genmaterialverlusten. Damals war das älteste Kind 19 Jahre alt. Fünf dieser Familien haben in 2006 die Fragebögen detailliert ausgefüllt. Auch wenn diese kleine Anzahl keine große Serie ergeben kann, so ist es dennoch im Moment die beste verfügbare Information.

Der jeweils zuerst genannte Autor und das Erscheinungsdatum erlauben es Ihnen, Zusammenfassungen oder den Originalartikel im Internet unter PubMed zu suchen. Referenzen zu Informationen von UNIQUE tragen den Verweis U (Harada 2002; U.)

Der Verlust von Chromosomenmaterial auf dem Chromosom 4 ist eine seltene genetische Konstellation (4q-Deletion). Hierbei wird ein Teil des genetischen Materials nicht vollständig auf eines unserer 46 Chomosomen kopiert. Wie bei den meisten Chromosomenfehlern steigt hierbei das Risiko von Geburtsfehlern, Entwicklungsverzögerungen und Lernschwierigkeiten. Ob solche Probleme auftreten oder nicht und wie schwer sie sind, hängt ganz wesentlich davon ab, welches genetische Material verloren ging und zusätzlich von Faktoren, die bisher nicht vollständig geklärt sind.

Wenn man den Aufbau des Chromosoms (auch Karyotyp genannt) kennt, dann ist das hilfreich um die Anzeichen und Symptome, die das betroffene Kind bereits hat, zu verstehen und zu erklären. Er ist nicht so hilfreich um vorherzusagen, welche Auswirkungen das einzelne Kind zeigen wird, man kann lediglich erkennen, ob die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von manchen Symptomen höher ist.

Was sind Chromosomen?

Chromosomen sind mikroskopisch kleine Strukturen im Kern unserer Körperzellen, sie tragen die genetischen Informationen. Man kann sie so färben, dass jedes Chromosom spezifische Muster von hellen und dunklen Banden zeigt, welche unter 1000-facher Vergrößerung im Lichtmikroskop sichtbar werden.

Chromosomen haben unterschiedliche Größe und mit Ausnahme der Geschlechts Chromosomen (2-mal X für Mädchen und ein X und ein Y für Jungen) hat man Chromosomen durchnummeriert von 1 bis 22, ungefähr der Größe nach vom längsten zum kürzesten. Dies bedeutet nun, dass Chromosom 4 zu den längeren Chromosomen gehört. Jedes Chromosom hat einen kürzeren (p) und einen längeren Arm (q), das bedeutet, dass Menschen mit 4q-Deletionen auf dem längeren Arm des Chromosoms 4 genetisches Material fehlt. Siehe dazu die nachfolgende Zeichnung. Die Muster eines Chromosoms werden von der Spitze des kurzen Arms (p) bis zum Ende des längeren Arms (q) mit 1 beginnend gezählt.

Menschen mit Genmaterialverlusten zwischen 4q21 und 4q22 fehlt genetisches Material in den markierten Banden des Chromosomens auf der Zeichnung.

Es können kleinere oder größere Teile verloren gegangen sein, jedoch wird angenommen, dass alle mit diesem Syndrom betroffenen Menschen zumindest kritische Verluste in der Region 4q21.1q21.3 des Chromosoms erlitten haben: (Nowaczyk 1997)

Mehr dazu kann der behandelnde Arzt oder Genetiker erklären, er kann genauer darstellen welches Material auf dem Chromosom ihres Kindes fehlt.

Hauptsächliche Anzeichen

Nachfolgend werden die Anzeichen aufgeführt, die bei anderen Kindern mit Verlusten zwischen 4q21 und 4q22 aufgetreten sind:

- Entwicklungsverzögerung
- Lernschwierigkeiten
- Muskelschwäche, Babys fühlen sich schlaff an wenn man sie hält
- Geringe Körpergröße aber überproportionale Kopfgröße
- Manchmal Herzprobleme
- Manchmal Krampfanfälle

(Nitsch 2005; Harada 2002)

weitere Anzeichen

- Anomalien der Genitalien bei Jungen

Ungewöhnlich schmale Hornhaut der Augen (Microcornea). Auch das Auge selbst kann klein sein

- Möglicherweise Lebertumor

(Nowaczyk 1997)

Schwangerschaft

Allgemein ist die Schwangerschaft problemlos. Bei einer Minderheit von Babys trat eine Wachstumsverzögerung während der Schwangerschaft auf, die manchmal gegen Mitte oder Ende ausgeglichen wurde, dies aber sind Ausnahmen und nicht die Regel. Babys mit Genverlusten 4q21q22 haben typischerweise kurze Arme und Beine. Dies lässt sich feststellen wenn man den Femur (Oberschenkelknochen) während der Schwangerschaft misst.

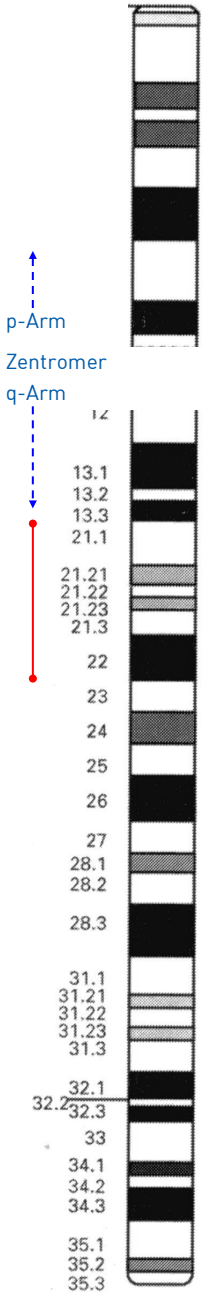
Wie kann ein Neugeborenes beeinträchtigt sein?

Einigen Babys geht es deutlich schlecht bei der Geburt während es anderen ganz gut geht. Einige Babys hatten einen niedrigen Apgar -Score (Apgar-Score ist ein Punkteschema, mit dem sich der klinische Zustand von Neugeborenen standardisiert beurteilen lässt) bei der Geburt und hatten Probleme bei der selbständigen Atmung. Einige haben ihre ersten Lebenswochen auf der Intensivstation erlebt, wobei die Aufzeichnungen von UNIQUE zeigen, dass es den meisten danach gut geht. Anderen ging es gut, sie hatten nach der Geburt einen hohen Apgar-Score.
(Jacquemont 2006; U)

Aussehen

Es kann sein, dass es nur wenige Anzeichen im Aussehen eines Babys mit einem Genverlust 4q21q22 gibt, die auf die Chromosomenstörung hindeuten. Ärzte können Anzeichen erkennen, die sie Dysmorphiezeichen nennen (dauerhafte Aussehensveränderungen), diese können, müssen aber nicht, auch den Eltern auffallen. Meist sind das ungewöhnliche

Chromosomen 4

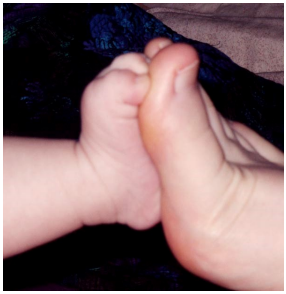


Gesichtszüge mit keinem oder nur geringem Einfluss auf das Baby. Dies kann jedoch dem Arzt helfen eine korrekte Diagnose zu stellen. Zu den typischen Anzeichen gehört eine relativ große Kopfform. Der weiche Punkt auf dem Kopf (große Fontanelle) kann bei der Geburt ungewöhnlich breit sein und 6 bis 10 cm betragen. Häufiger auffällig ist eine runde, vorstehende Stirn (prominente Stirn) und eine ausgeprägte Hinterkopf Wölbung (prominenter Okzipitalbereich). Die Ohren können seitlich niedriger stehen und sie können einfacher oder ungewöhnlich gestaltet sein. Die Augen können einen ungewöhnlich weiten Augenabstand haben und ungewöhnlich klein sein. Typischerweise ist die Nase klein mit einem weiten flachen Nasenrücken, möglicherweise nach oben zeigend. Der Mund ist schmal, die Oberlippe kurz und dünn. Das Kinn und der Unterkiefer können schmal sein (Mikrognathie) und können gegenüber dem Oberkiefer zurückgesetzt sein (Retrognathie). Nacken und Brust können kurz sein, bei manchen Babys sind die Brustwarzen unterentwickelt (Nowaczyk 1997; U).

Wachstum

Das Geburtsgewicht von Babys mit einer Chromosomendeletion 4q21q22 ist sehr weit gestreut, berichtet werden Gewichte von 1700g bis 4082g. Das Geburtsgewicht von Babys der UNIQUE Studie war durchschnittlich bezogen auf die Austragungsdauer. Die Länge der Neugeborenen war ebenfalls unterschiedlich aber meist innerhalb der Normbereiche.

Es scheint, dass es nach der Geburt ebenfalls kein übereinstimmendes Wachstumsmuster gibt: einige wachsen gut, andere nur langsam. Die medizinische Literatur verzeichnet eine kleine Körperstatur bei vier Kindern und eine verminderte Geburtsgröße unter der 50iger Perzentile sich reduzierend auf die 10er Perzentile (in Bezug auf die Normalverteilung der Größe) im Alter von 8 Monaten bei einem 5. Baby. Innerhalb der UNIQUE Kinder wurden sowohl Wachstumsverzögerung als auch ausreichende Körpergröße und irreguläres Wachstum dokumentiert. Ein 19 Jahre altes Mädchen erreichte eine Größe von 157 cm.



knapp 3 1/2 Monate alt. Bei Geburt passten die Füße dieses Babys in Puppenschuhe.

Einige Kinder hatten kurze Arme und Beine, in Relation zu ihrer Körpergröße sowie kleine Hände und Füße, dies könnte eine charakteristische Eigenschaft sein für Menschen mit 4q21q22 Verlusten.

Die Untersuchung eines sechs Jahre alten Mädchens mit schweren Wachstumsstörungen und Verlusten im Bereich 4a21.1q22.2 fehlten 4 knochenspezifische Gene: *BMP3*, *PRKG2*, *MEPE* und *IBSP*, diese könnten in Beziehung stehen zu deutlich verringertem Größenwachstum, verzögertem Knochenalter und kurzen Gliedmaßen (Jacquemont 2006;Harada 2002;Suwa 1998;Nowaczyk 1997; Abuelo 1988; U).

Füttern und Essen

Babys brauchen normalerweise Unterstützung und mehr Zeit zum Füttern, allerdings sind Probleme beim Füttern normalerweise nicht schwerwiegend und einige Babys kommen gut damit zurecht.
Familien berichten, dass einige typische Probleme darin bestehen, dass die Babys Koordinierungsschwierigkeiten haben beim Saugen, Schlucken und Atmen (oropharyngeale Dyskoordination). Außerdem besteht die Tendenz, dass das Essen vom Magen zurück über die Speiseröhre nach oben kommt (Gastroösophagealer Reflux, bekannt auch als GERD).
Manche Babys saugen zu schwach, um die eigenen Nahrungsbedürfnisse decken zu können, ihre Nahrungsaufnahme muss hochkalorisch ergänzt werden. Mit zunehmendem Alter lernen die Babys normalerweise effektiver zu saugen. Eines der Babys mit 4q21.1q21.3 Verlusten wurde mit 2,5 Monaten vollständig mit der Brust gefüttert und saugte so stark und selbständig, dass der Milchfluss vier Monate lang ausreichend war. In besonderen Fällen kann es, als zeitlich begrenzte Maßnahme, hilfreich sein zur Nahrungsaufnahme eine Nasen-Magen Sonde oder eine PEG zu nutzen (PEG = Perkutane Endoskopische Gastrostomie).
Um den Nahrungsrückfluss (Reflux) zu mildern, kann es hilfreich sein kleine Mengen in einer halb aufrechten Position zu füttern oder das Baby mit halb aufrechtem Kopf hinzulegen. Wenn es jedoch mit einfachen Mitteln nicht gelingt so zu füttern, dass es zu einer geringen aber stetigen Gewichtszunahme kommt, dann könnte eine Reihe von medizinischen oder chirurgischen Maßnahmen zum Einsatz kommen. Bei Reflux können verschreibungspflichtige Medikamente zum Einsatz kommen, die beide Probleme behandeln: das Aufsteigen der Nahrung aus dem Magen zu stoppen und die Übersäuerung der Speiseröhre zu verhindern. In schwerwiegenden Fällen kann ein chirurgischer Eingriff helfen (Fundoplikation). Die Oberseite des Magens wird mit dem unteren Ende der Speiseröhre vernäht bei gleichzeitiger Verengung des Ausgangs der Speiseröhre zum Magen. (Nowaczyk 1997; U)

Lernen

Es scheint wahrscheinlich zu sein, dass die große Mehrheit, wenn nicht alle betroffenen 4q21q22 Kinder beim Lernen unterstützt werden müssen, nach den Informationen von UNIQUE wird sogar beträchtliche Hilfe benötigt. Es ist ungewiss, ob die Größe der Chromosomendeletion einen direkten Einfluss auf die Lernfähigkeit der Kinder hat, es ist aber sehr wahrscheinlich, dass das Kind Sonderpädagogik benötigt.
(Nowaczyk 1997; U)

„Ihre Stärke ist, dass sie gutmütig und geduldig ist und mit 2 Jahren begonnen hat Entschlossenheit zu zeigen“

Mit 2 Monaten in typischer Pose - sie legt ihren Kopf zurück, um zu sehen, wer sie trägt.

Sprache und Kommunikation

Bei chromosomalen Störungen ist es normal, dass es eine individuelle Bandbreite von Fähigkeiten unter den Betroffenen gibt. Es ist wahrscheinlich, dass die Entwicklung kindlichen Sprechens und der

Sprachgebrauch im Zusammenhang steht mit der Lernfähigkeit. Manche Kinder müssen zudem Probleme mit dem Hören überwinden. Das Lautieren scheint bei den Babys spät einzusetzen und obwohl ihre Laute sich hin zum Babbeln entwickeln können, scheinen die Untersuchungsergebnisse zu zeigen, dass Kinder mit dieser Deletion keine Sprache entwickeln. Sie nutzen statt dessen alternative Formen der Kommunikation wie Deuten mit den Augen, Gestikulieren, Lautieren, Nutzung von Bildern und manchmal sogar Zeichensprache. (U).

„ Alle ihre Geräusche waren ruhig und leise und wir glauben, dass sie sich selber nicht hören konnte – mit 10 Monaten"

„Ich glaube, dass Sprachtherapeuten von Geburt an hinzu gezogen werden sollten, um die Entwicklung von Sprache und Gedächtnis optimal zu fördern. (ein Elternteil)"

Knapp ein Jahr alt

Sitzen, Bewegen, Laufen: Grobmotorische Fähigkeiten

Gleich nach der Geburt sind die meisten Babys ungewöhnlich schlapp (niedriger Muskeltonus, Hypotonie). Wenn sie dann wachsen, erreichen sie die einzelnen Entwicklungsstufen später als normal. Eines der von UNIQUE beobachteten Babys wurde mit leicht zusammengezogenen Ellbogen geboren, dies hat sich mit der Zeit gebessert. Die von UNIQUE beobachteten Babys haben sich erst mit 8 bis 9 Monaten gerollt, konnten erst zwischen 10 Monate und 3 Jahren sitzen, wobei sie durchaus noch Unterstützung brauchten. Laufen konnten sie um den 2. Geburtstag oder danach, ein Kind konnte erst mit 4 Jahren laufen. Dies bedeutet, dass man den betroffenen Kindern schon von früher Kindheit an durch Physiotherapie die bestmögliche Chance geben sollte, sich eigenständig zu bewegen und zu laufen. (Nowaczyk 1997; U) Typisch für 4q21q22 Kinder sind kleine und kurze Füße. Gelegentlich sind zwei Zehen zusammengewachsen oder überlappen einander. Solche Erscheinungen sollten nicht dazu führen, dass das Laufen verspätet erlernt wird und überlappende Zehen können sich bessern, sobald das Kind auf den eigenen Füßen steht.

Hinweise von Eltern zur Förderung der grobmotorischenEntwicklung:
- von ganz jung an Physiotherapie einsetzen
- eine flache Babybadewanne in eine Badewanne stellen und mit den Füßen plantschen, dies trägt zur Entwicklung der Beine bei
- ein BUMBO Babysitz kann helfen die Rumpfmuskulatur zu stärken. Der Physiotherapeut kann bei der Auswahl des Sitzes behilflich sein.

Gebrauch der Hände, feinmotorische Fähigkeiten

UNIQUE hat beobachtet, dass feinmotorische

Fähigkeiten sich schneller entwickeln als grobmotorische, in manchen Fällen sogar altersgemäß. So spielen sie mit kleinen Spielsachen schon zwischen 6 und 16 Monaten, lernen mit den Fingern zu essen, halten die Flasche oder Tasse selber und klatschen in die Hände schon im ersten oder zweiten Lebensjahr. Zwischen dem 18. Monat und 3 Jahren lernen sie Hilfsmittel zu nutzen, so zum Beispiel einen Löffel, dies ist ein paar Monate bevor sie in der Lage sind, den Löffel zum Mund zu führen. (U)

Typischerweise haben diese Kinder kleine Hände und kurze Finger (obwohl mitunter auch lange Finger zu finden sind). Der kleine Finger ist manchmal leicht nach innen gebogen, manchmal stehen die Finger übereinander, die Fingernägel können stark gebogen sein. Diese Veränderungen sind kosmetischer Art und sollten das Kind nicht behindern die Hände zu gebrauchen.

Medizinische Belange

Herz

Eine kleine Anzahl von Babys wird mit Herzfehlern geboren. Aus diesem Grund sollten alle betroffenen Babys einer sorgfältigen kardiologischen Untersuchung unterzogen werden, auch dann, wenn meist keine Besonderheiten gefunden werden. Bei 5 von 15 Babys wurden Herzanomalien gefunden, in allen Fällen hatte die Herzwand zwischen den beiden Hälften ein Loch. Drei der Babys hatten ein bedeutsames Loch zwischen den beiden unteren Kammern (Ventrikelseptumdefekt, VSD) bei zwei weiteren fand man zudem ein Loch zwischen den beiden oberen Kammern (Atriumseptumdefekt, ASD), ein Baby hatte ein einzelnes großes ASD. Bei einem Baby wurde nach der Geburt eine Öffnung festgestellt zwischen den beiden oberen Kammern (foramen ovale), welches normalerweise während der Schwangerschaft, also vor der Geburt offen ist, sich aber nach der Geburt schließt

Diese Anomalien des Herzens sind die häufigsten sie können sich spontan zurück bilden. Sollten sie sich jedoch nicht von alleine zurück bilden, und und es zu einem unnormalen Blutfluss im Herzen kommen, der Einfluss auf die Lebensqualität des Babys hat, dann lassen sie sich operativ korrigieren. Bei einem von UNIQUE beobachteten Baby wurde ein großer ASD erfolgreich im Alter von 18 Monaten geschlossen (Jacquemont 2006; Genesio 2005; Suwa 1998; Fagan 1989; U).

Gehirn

Babys, die gescannt wurden, waren gewöhnlich strukturell unauffällig, bei Zweien jedoch war das Nervenfaserbündel, das die beiden Hirnhälften miteinander verbindet (Corpus callosum) unterentwickelt oder fehlte. Drei Babys hatten zu viel der das Gehirn umgebenden Flüssigkeit (Hydrocephalus, Wasserkopf), es war jedoch nicht so viel, dass man eine Drainage hätte legen müssen. Eines der UNIQUE Kinder hatte eine verzögerte Reifung der Nervenfasern und bei zwei Kindern wurde ein gewisser Grad an Schwund (Atrophie) festgestellt. *SNCA* ist ein Gen, das bekannt ist für die Parkinson'sche Krankheit, es befindet sich im verlorenen Segment 4q21q22. Bisher wurde jedoch nicht beobachtet, dass die neurologischen Symptome erhöht waren.
(Jacquemont 2006; Genesio 2005; Harada 2002; Nowaczyk 1997; Abuelo 1988;U)

Anfälle

Bei einer kleinen Anzahl von Kindern traten Krampfanfälle auf, in einem Fall bei der Geburt, in einem weiteren Fall nach 3 Monaten und bei einem dritten Fall nach 9 Monaten. Bei einem Kind waren die Krampfanfälle nur schwer zu kontrollieren,

ansonsten konnten sie jedoch gut mit Medikamenten unter Kontrolle gebracht werden. (Suwa 1998; U)

Lungen und Atmung

Für Babys mit nicht diagnostiziertem Magensäurerückfluss (gastroösophagealer Reflux) besteht das Risiko, dass sie Flüssigkeiten der Nahrung in ihre Lungen einatmen und damit Voraussetzungen für sich entwickelnde Brustentzündungen (Bronchitis, Lungenentzündung) setzen. Dieses Problem tritt häufig bei Kindern mit abweichender Chromosomenstruktur auf, wurde aber bei 4q21q22 nur ein einziges Mal beobachtet. Wiederholt auftretende Lungenentzündung kann ein erstes Anzeichen von Reflux sein. Behandelt man dann die Ursache, sollte das Problem nicht mehr auftreten. (U)

Genitalien

Es wurde behauptet, dass Jungen mit Genmaterialverlusten 4q21q22 typischerweise mit einem kleinen Penis geboren werden und dass das Loch statt am Ende auf der Unterseite liegt (Hypospadie). Bisher ist dies gemäß der medizinischen Fachliteratur dreimal aufgetreten. In einem Fall hatten sich die Hoden nicht in den Hodensack abgesetzt (Jacquemont 2006; Suwa 1998; Nowaczyk 1997).

Niere

Zwei Babys wurden mit kleinen Zysten in den Nieren geboren. Das Gen *PK21* wurde der polyzystischen Nierenerkrankung Typ 2 zugeordnet, es liegt im Abschnitt 4q21q23. Man vermutet, dass wenn es nur eine Kopie dieses Gens gibt, dies zu Nierenzysten führen kann. Bei keinem der UNIQUE Fälle sind Nierenzysten aufgetreten (Veinov 2005; Nowaczyk 1997;U).

Bei einem Fall von 6 bei UNIQUE wurde das Fanconi-Syndrom erkannt. Dabei ist die tubuläre Rückresorbtion der Niere beeinträchtigt und verschiedene Substanzen werden mit dem Urin ausgeschieden und nicht in den Blutkreislauf zurück resorbiert.

Diese Fehlfunktion wird dem Verlust eines oder mehrerer Gene im Bereich 4q21 zugeschrieben.

Leber

Terada beschrieb im Jahr 2001 ein Baby mit einer 4q21.22q23 Deletion, bei dem sich im Alter von vier Monaten ein Lebertumor entwickelt hatte. Diese Diagnose wurde in der Literatur nur dieses eine Mal beschrieben. Sie wurde weder in neueren Publikationen noch in Beobachtungsstudien erwähnt. Daher ist es möglich, dass sich der Lebertumor zufällig entwickelt hatte und in keinem Zusammenhang mit der Deletion steht. Aus diesem Grund kann derzeit ein spezifisches Überwachungsprogramm für Lebertumoren bei Personen mit dieser Deletion nicht empfohlen werden. (Persönliche Mitteilung: Dr. Forzano, Dr. Izatt & Dr. Kulkarni, Berater Klinische Genetik, Guy's Hospital, London, UK).

Andere Organe

Ein Baby wurde ohne Nebenschilddrüsen und mit einer unterentwickelten Thymusdrüse geboren, ein Kind aus der UNIQUE Serie hatte eine sehr kleine Hirnanhangdrüse. Ein Erwachsener wurde mit einem Meckel-Divertikel, einer Abnormität des Darms geboren (Jacquemont 2006; Abuelo 1988; U).

Knochen und Skelett

Neben den schon erwähnten kürzeren Knochen der Arme und Beine treten am häufigsten Anomalien der Rippen auf, entweder mit einem zusätzlichen Paar oder aber einem fehlenden Paar. Dadurch wird aber die Lebensqualität des Kindes nicht beeinträchtigt und eine Behandlung ist nicht erforderlich. Bei einem 20 Jahre alten Mann wurde eine Wirbelsäulenverkrümmung festgestellt. (Jacquemont 2006; Nowaczyk 1997; U)

Zähne

Gelegentlich haben Kinder unvollkommen geformte Zähne, falsche Zahnstellungen, fehlerhaften Zahnschmelz oder Karies. Es wird angenommen, dass Fehlen des Gens *DSPP* im Segment 4q21.3 für einige Zahndefekte die Ursache sein kann. (Jacquemont 2006; Nowaczyk 1997; U)

Hören

3 der 15 Kinder, so wird berichtet, haben andauernden Hörverlust, ein weiteres Kind hat eine Schalleitungsschwerhörigkeit verursacht durch Paukenerguss (Ansammlung von Seromuköser Flüssigkeit im Mittelohr). Bei einem Kind sind die Hörkanäle so eng, dass sie wie verstopft wirken. Der relativ hohe Anteil von Hörproblemen bedeutet, dass das Hörvermögen von der Geburt an sorgfältig beobachtet und mit professioneller Hilfe überwacht werden sollte, damit durch Verwendung von Hörhilfen das bestmögliche Hören während der kritischen Phase des Erlernens der Sprache erzielt werden kann. (Harada 2002; U)

Sehkraft

Kinder mit Chromosomenanomalien haben generell eine hohe Rate von Sehstörungen. Im Kreis der 4q21q22 Betroffenen wurden beschrieben: unvollständig ausgebildete Sehwege, Schielen, und sowohl Kurzsichtigkeit als auch Weitsichtigkeit (Jacquemont 2006; U).

Verhalten

Es gibt kein bekanntes typisches Verhaltensmuster der betroffenen Kinder, aber die Familien haben den Eindruck geschildert, dass die Kinder eine angenehme und gesellige Veranlagung zeigen.
Bei älteren Kindern kann dieses Bild sich ändern, es wurde herausforderndes Verhalten beobachtet, das sich zur Pubertät hin noch steigerte. Auf entsprechende Medikamente sprachen die Jugendlichen gut an. Nach dem Ende der Pubertät konnten die Medikamente wieder abgesetzt werden. Ein Erwachsener wurde als autistisch beschrieben. (Jacquemont 2006; U)

„Das süßeste, ruhigste und alles ertragende Baby, das ich jemals gesehen habe, sie weint zudem nur sehr selten. Als ihre Entwicklung voran schritt war sie frustriert, aber sogar das war sehr gedämpft verglichen mit den meisten anderen Babys."
„Ein sehr glücklicher Junge, der unser Leben noch glücklicher gemacht hat"

Auf die Frage, was ihre Babys besonders gerne mögen, antworteten die Eltern:

Auge in Auge miteinander spielen, singende Eltern, Spielzeugtiere zum Lachen und Lernen, buntes Spielzeug, buntes Licht und laute Klänge – 10 Monate
Spielen mit Spielzeug und Menschen, liebt Musik – 13 Monate
Musik hören und singen; sich selber hochziehen, alles was Licht und Musik hat, in den Spiegel schauen – 26 Monate

Eigenständigkeit

Die meisten Kinder haben Schwierigkeiten sich die Fähigkeiten anzueignen, die für das tägliche Leben benötigt werden und so scheint es wahrscheinlich, dass sie für ihr ganzes Leben Unterstützung brauchen werden.

Warum ist es dazu gekommen?

Genmaterial-Verluste (Deletionen) auf dem Chromosom 4q können auftreten als Ergebnis der Neuordnung von Chromosomen eines Elternteils (vererbt), sie können aber auch neu auftreten (de novo) ohne dass ein Elternteil eine solche Veränderung hat. In diesem Fall ist das Kind dann das einzige Familienmitglied mit dieser abweichenden Chromosomenanordnung. Eine Untersuchung des Erbgutes der Eltern wird zeigen, ob diese 4q Verluste ererbt wurden oder de novo aufgetreten sind. Sollte sich herausstellen, dass ein Elternteil Träger dieser Abweichung ist, dann ist die Abweichung meist ausgewogen (balanciert) und das Chromosomenmaterial ist vollständig, der Elternteil ist dann fast immer gesund.

Kann sich das wiederholen?

Jede Situation ist anders und Familien sollten ein Institut für Humangenetik oder einen Humangenetiker aufsuchen und mit ihm ihre künftigen Pläne erörtern. Wenn beide Elternteile normale Chromosomen haben, ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein weiteres Kind mit Genmaterialverlusten 4q geboren wird. Wenn dagegen ein Elternteil Chromosomenveränderungen hat, dann ist das Risiko für ein weiteres Kind höher.
(Hinweis: Bei Untersuchungen von Genmaterial Minderjähriger können länderspezifische juristische Aspekte eine große Rolle spielen.)

Wie konnte das passieren?

Chromosomenveränderungen treten ganz normal im Rahmen der Evolution auf. Von solchen Veränderungen sind Kinder überall auf der Welt und aus allen denkbaren

Lebensumständen betroffen. Solche Veränderungen gibt es auch in der Pflanzen- und der Tierwelt. Es gibt also keinen Grund anzunehmen, dass Ihr Lebensstil oder irgendetwas, was Sie getan haben, der Grund für diese Genmaterialverluste auf dem Chromosom verantwortlich war.
Änderungen der Chromosomenstruktur, wie der Verlust 4q, treten am häufigsten während der Zellteilung auf, die bei der Entstehung von Ei und Samenzellen abläuft. Jedes der 46 Chromosomen verdoppelt sich durch Teilung der Länge nach in zwei Stränge, die an dem Punkt zusammengehalten werden, der zwischen dem kurzen und dem langen Arm liegt und den man Centromere nennt. Dann arrangieren sich die Chromosomen zu 23 Paaren, die der Länge nach nebeneinander liegen (paternal und maternal). Die beiden Mitglieder eines Chromosomenpaares erkennen einander, denn die DNA Helix (DNA-Strang) hat eine sehr ähnliche Folge. Wenn es jetzt auf dem Chromosom eine weitere Region mit sehr ähnlicher DNA Folge gibt, kann es passieren, dass das Chromosomenpaar sich nicht korrekt nebeneinander legt. Nachdem sich zwei Chromosomen gepaart haben tauschen sie Teile ihrer DNA Folgen mit ihrem Partner-Chromosom, diesen Prozess nennt man Rekombination. Dann stoßen sich die Chromosomen gegenseitig ab, werden aber an den Cross-over Punkten (Chiasmata) zusammen gehalten. Während dieses Prozesses kann es zu Deletionen kommen, wenn die beiden Chromosomen nicht korrekt angedockt hatten. Ungleiche Cross-over Punkte bedeuten, dass der Austausch der DNA zwischen zwei Cross-over Punkten nicht zwischen ähnlichen Teilen des Chromosomenpaares erfolgte. In solchen Fällen kann ein Chromosom eine Schleife bilden und es geht ein Stück aus der Mitte (interstitielle Deletion) oder am Ende ein Stück verloren (terminale Deletion).

Quellen und Verweise

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

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

Es gibt eine Online-Gruppe für von Deletion 4q betroffene Eltern unter:
http://groups.yahoo.com/group/4qdeletion

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/donate
Bitte helfen Sie uns, Ihnen zu helfen!

Unique nennt die Foren und Websites anderer Organisationen um den Familien zu helfen, die nach Informationen suchen. Das bedeutet nicht, dass wir den Inhalt befürworten oder dafür Verantwortung übernehmen.

Diese Broschüre ist kein Ersatz für persönliche medizinische Beratung. In allen Fragen zu genetischen Diagnosen, Behandlung und Gesundheit sollten die Familien einen qualifizierten Mediziner befragen. Wir glauben, dass diese Informationen die besten zum Zeitpunkt der Veröffentlichung erhältlichen sind. Sie wurden überprüft von Dr. E-M Strehle, beratendem Kinderarzt und Prof. Maj Hulten, Professorin für medizinische Genetik, Universität Warwick, UK.
Übersetzung von Reiner Urban 2013

Copyright © Unique 2019

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