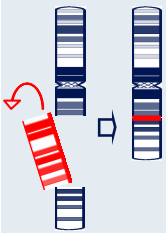
6q Deletionen
6q15 bis 6q23

Auch in englischer Sprache erhältlich

Quellen und Referenzen

Die Informationen in dieser Broschüre stammen teilweise aus medizinischen Publikationen. Wir geben den erstgenannten Autoren und das Datum der Veröffentlichung an, damit Sie im Internet bei PubMed die Artikel suchen können. Die Broschüre bezieht sich auch auf die Datenbank von Unique. Als diese Broschüre geschrieben wurde, hatte Unique 67 Mitglieder mit einer Deletion 6q, von denen 46 eine reine Deletion 6q haben, ohne dass auch andere Chromosomen betroffen sind.



Eine interstitielle Deletion

Interstitielle Deletionen am Chromosom 6q: von 6q15 bis 6q23

Eine Deletion am Chromosom 6q bedeutet, dass ein Stück von einem der Chromosomen des Körpers verloren gegangen oder deletiert ist. Bei einer interstitiellen Deletion gibt es zwei Bruchpunkte am gleichen Arm des Chromosoms, die sich wieder zusammen gefügt haben aber das Stückchen dazwischen fehlt. Wenn das Material, das verloren gegangen ist, wichtige Informationen für den Körper enthält, dann können Lernschwierigkeiten oder Lernbehinderungen, Entwicklungsverzögerungen und Gesundheitsprobleme auftreten. Wie schwerwiegend diese Probleme sind, hängt davon ab, wie viel vom Chromosom verloren gegangen ist und wo die Deletion ist.

Gene und Chromosomen

Unser Körper besteht aus Milliarden von Zellen. Die meisten Zellen enthalten einen kompletten Satz Gene. Wir haben Tausende von Genen, die wie Anleitungen für unseren Körper funktionieren. Sie kontrollieren das Wachstum, die Entwicklung und wie unser Körper arbeitet. Die Gene sitzen auf mikroskopisch kleinen, fadenartigen Strukturen, die man Chromosomen nennt. Wir haben normalerweise 46 Chromosomen, 23 von unserer Mutter ererbt und 23 von unserem Vater. Das heißt wir haben zwei Sätze zu je 23 Chromosomen in Paaren. Chromosomen und Gene bestehen aus einer chemischen Substanz genannt DNS.

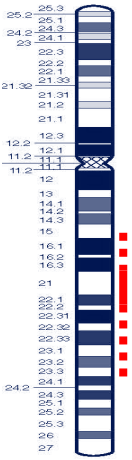
Abgesehen von den beiden Geschlechtschromosomen (zwei X für ein Mädchen, ein X und ein Y für einen Jungen), sind die Chromosomen von 1 bis 22 durchnummeriert, im Allgemeinen vom größten zum kleinsten. Jedes Chromosom hat einen kurzen (p) Arm (oben im Diagramm auf der gegenüber liegenden Seite) und einen langen (q) Arm (unten im Diagramm). Bei einer Deletion 6q ist Material vom langen Arm eines Chromosoms 6 verloren gegangen.

Man kann Chromosomen nicht mit bloßem Auge sehen, aber wenn man sie einfärbt und ihr Bild unter einem Mikroskop vergrößert, kann man sehen, dass jedes einzelne ein bestimmtes Muster von hellen und dunklen Banden hat.

Es kann ein kleines oder viel größeres Stück eines Chromosoms fehlen. Wenn man das fehlende Stück unter dem Mikroskop sehen kann, so nennt man das eine Deletion. Das fehlende Stück kann aber so klein sein, dass man es nur finden oder bestimmen kann, wenn man neu entwickelte Technologien auf DNS-Basis wie FISH oder Mikroarray benutzt. Das nennt man dann eine Mikrodeletion.

Ihr Humangenetiker kann Ihnen mehr über das Material sagen, das verloren gegangen ist. Höchstwahrscheinlich hat man Ihnen einen Karyotyp gegeben, das ist der Code für das Bild des Chromosomenaufbaus Ihres Kindes. Er zeigt die Punkte, an denen das Chromosom gebrochen ist und sich wieder zusammengefügt hat. Wenn man den Karyotyp Ihres Kindes mit anderen vergleicht, so kann das helfen, ein allgemeines Bild von der Entwicklung Ihres Kindes zu bekommen. Aber es wird immer – manchmal recht große – Unterschiede zwischen Ihrem Kind geben und anderen mit scheinbar ähnlichen Deletionen. Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihr Kind als einen individuellen Menschen sehen und nicht direkte Vergleiche mit anderen Kindern mit dem gleichen Karyotyp ziehen. Schließlich ist jeder von uns einzigartig.

Es wurden etwas mehr als dreißig Fälle mit einer reinen Deletion in dieser Region beschrieben, mindestens 18 in der medizinischen Literatur und 12 Mitglieder von Unique. Das älteste der Unique-Mitglieder war 12 Jahre alt, als die Broschüre geschrieben wurde. Das älteste Kind, das in der medizinischen Literatur beschrieben ist, war 13 Jahre alt.



Referenzen (Klein 2007; Le Caignec 2005; Gilhuis 2000; Hopkin 1997; Correa-Cerro 1996; Evers 1996; Pandya 1995; Villa 1995; Braverman 1993; Fryns 1991; Horigome 1991; Wakahama 1991; Chery 1989; Glover 1988; Schwartz 1984; Nakagome 1980; *Unique*)

Einige Kinder haben eine kleinere Deletion, welche die Banden zwischen 6q21 und 6q23 betrifft. Für Familien gibt es von Unique über diese kleineren Deletionen Kurzbroschüren.

In den meisten Fällen, in denen die **Schwangerschaft** beschrieben wurde, gab das Wachstum des Babys Anlass zur Sorge und das zeigt sich auch bei den Geburtsgewichten und an der Größe bei der Geburt. Drei Schwangerschaften jedoch wurden als normal bezeichnet. Drei Mütter bemerkten, dass sich ihr Baby gegen Ende der Schwangerschaft sehr wenig bewegte.

Bei der Geburt

Bandbreite des Geburtsgewichts am oder nahe am Termin: 1,79 kg bis 3,32 kg

Was war auffällig?	Wie viele Betroffene?
Baby klein oder sehr klein bei der Geburt	16/25
Kaiserschnittgeburt	6/13
Nahrungsaufnahme schwierig oder nicht möglich	16/20
abnormaler Muskeltonus (schlaff oder angespannt)	Die Meisten
Intensivversorgung notwendig	Die Meisten
Herzprobleme	13/30
kleinere Missbildungen an den Füßen	11/29
kleinere Missbildungen an den Händen	10/29
kleinere Missbildungen an den Genitalien	4/18 Jungen; 1/11 Mädchen
komplexe Missbildungen wie Spalthand	5/29

■ Kleine oder sehr kleine Kinder bei der Geburt; Kaiserschnitt; Intensivversorgung

In einigen Fällen verlief die Geburt normal, aber fast die Hälfte der Babys wurde mit Kaiserschnitt geboren. Diese wurden normalerweise wegen des langsamen Wachstums in der Schwangerschaft geplant und weil man fürchtete, dass die Babys zu schwach für eine normal Geburt seien. Die Babys kamen im Allgemeinen am oder um ihren Geburtstermin herum zur Welt. Wie man es schon nach den Messungen in der Schwangerschaft erwartete, zeigte es sich, dass sie im Durchschnitt klein oder sehr klein waren. Vier Babys waren sehr schwach, sie wogen bei der Geburt weniger als 2 kg. Von zwei Babys ist bekannt, dass sie während der Geburt Probleme mit der Atmung hatten. Die Apgar-Werte (eine Skala von 0-10, die den Allgemeinzustand des Babys bei der Geburt angibt) waren meist niedrig, obwohl es einigen Babys so gut ging, dass sie den Wert 9 oder 10 fünf bzw. zehn Minuten nach der Geburt erreichten. Einige Babys mussten beatmet werden und brauchten sofortige Intensivversorgung. Jedoch nicht alle brauchten Unterstützung bei der Geburt: zwei Unique-Babys wurden mit normalem Gewicht geboren, nahmen gut zu und eine Chromosomenstörung wurde erst diagnostiziert, als sie Entwicklungsverzögerungen zeigten.

■ Schwierige oder unmögliche Nahrungsaufnahme

Die meisten Babys hatten anfangs Schwierigkeiten mit der Nahrungsaufnahme, entweder weil sie kein Interesse hatten, keinen Saugreflex zeigten, zu schwach waren um richtig zu saugen – teilweise vielleicht wegen Unreife oder Herzproblemen – oder weil sie die Saug- und Schluckbewegung nicht koordinieren konnten. Bei manchen Babys waren diese Probleme nur leicht ausgeprägt und von kurzer Dauer und es war möglich, sie ein paar Monate lang zu stillen oder mit der Flasche zu füttern. Einige Mütter verwendeten einen speziellen Sauger für Kinder mit Gaumenspalte (Habermann Sauger). Andere Babys brauchten Unterstützung und wurden für eine Weile durch eine Nasensonde oder eine Bauchsonde (PEG, Button) ernährt. Einige Kinder hatten ihre Bauchsonde mehrere Jahre lang und wurden sowohl durch den Mund als auch durch die Sonde ernährt.

Einige Kinder hatten **gastroösophagealen Reflux** (GOR, GORD), bei dem der Mageninhalt wieder durch die Speiseröhre aufsteigt. Ein Reflux erhöht das Risiko, dass Nahrung eingeatmet wird, in die Lunge gelangt und dort zu einer Entzündung führt, die man Aspirations-Lungenentzündung nennt. Der Reflux kann vermindert werden, wenn man das Baby während und nach dem Füttern vorsichtig in eine halb aufrechte Position bringt, es lieber in einer Art Schlafsessel als einem Bett schlafen lässt und das Kopfende des Kinderbettes höher stellt. Falls nötig, kann man sich Medikamente verschreiben lassen, die helfen dass die Nahrung im Magen bleibt und weniger Magensäure produziert wird. Bei Babys, bei denen die Probleme andauern, kann eine Operation durchgeführt werden, um die Funktion der Verbindungsklappe zwischen Speiseröhre und Magen zu verbessern, das nennt man Fundoblikation. Wenn die Fütter- und Refluxprobleme bleiben, kann eine Bauchsonde gelegt werden.

Die Nahrungsaufnahme erwies sich für fast alle Familien als eine dauerhafte Herausforderung, da die Kinder normalerweise spät auf feste Nahrungsmittel umstiegen und ihr Essen bis zum Alter von etwa 8 bis 12 Jahren püriert bekommen mussten, damit sie nicht würgten. Wenn sie einmal gelernt haben einen gefüllten Löffel vom Teller zu ihrem Mund zu führen, wird das Leben leichter, doch mindestens ein Kind konnte auch mit neun Jahren noch keine feste Nahrung zu sich nehmen. Andere Kinder aßen und tranken selbstständig ab dem Schulalter. Es gelang den Babys selten genügend Nahrung zu sich zu nehmen und sie brauchten oft angereicherte Nahrung oder Nahrungszusätze um sicherzustellen, dass sie genug Gewicht zunahmen. Nichtsdestotrotz kann das Wachstum eines Kindes nicht durch Extra-Nahrung beschleunigt werden. Eine Familie lehnte es ab ihrem Sohn – der keine Probleme mit dem Essen hatte – eine Sonde legen zu lassen, weil er nicht genügend zunahm, da sie sahen, dass er beständig wuchs und zunahm, aber eben langsamer als Kinder das normalerweise tun. Ein Kind wurde mit vier Jahren sehr übergewichtig, obwohl es wenig Appetit hatte (Klein 2007; Gilhuis 2000; *Unique*).

Übergewichtig trotz normalen Appetits - *11 Jahre, 6q16q21 Deletion*

■ Abnormaler Muskeltonus (zu schlaff oder zu angespannt)

Die meisten Babys mit anormalem Muskeltonus hatten zu wenig Muskelspannung (Hypotonie). Babys mit Hypotonie sind schlaff, wenn man sie trägt, und haben im Liegen oft ihre Arme und Beine weit vom Körper weg gestreckt. Wenn man sie unter den Armen hält, rutscht der Körper

leicht durch die Hände. Es kann sein, dass sich die Muskelspannung mit der Reifung verbessert, aber im Allgemeinen profitieren die Babys davon, wenn ihnen Physiotherapeuten helfen ihre Entwicklungsschritte zu erreichen.

Einige Babys zeigten erhöhten Muskeltonus (Hypertonus), manchmal auch Zerebralparese genannt. Dieser bewirkt, dass die Muskeln sich zusammen ziehen und versteifen. Den Babys kann mit Krankengymnastik geholfen werden.

■ Herzprobleme

Herzfehler findet man oft bei Babys mit chromosomalen Störungen. Bei dieser Gruppe reichte die Bandbreite von kleineren Anomalien, die beobachtet werden mussten bis zu komplexen Herzfehlern, die operiert werden mussten. Probleme waren unter anderem:

❍ Persistierender Ductus Arteriosus / PDA – eine offene Verbindung, die zwei wichtige vom Herzen wegführende Blutbahnen verbindet und sich normalerweise nach der Geburt verschließt. In einem Fall verschloss sich diese eines Tages von selbst. Ein Kind mit einem PDA hatte außerdem ein Loch zwischen den Vorhöfen (Vorhofseptumdefekt/ ASD) und eine Verengung der Aorta. Ein anderes Kind mit PDA hatte noch ein Loch zwischen den Herzkammern (Ventrikelseptumdefekt/VSD). Ob und wie die Löcher zwischen den Vorhöfen oder Herzkammern behandelt werden müssen hängt vom einzelnen Fall ab und davon, ob der Herzfehler Probleme bei der Atmung, Fütterung oder Gewichtszunahme hervorruft.

❍ Große Löcher zwischen den Vorhöfen und Herzkammern.

❍ Truncus arteriosus – beide Herzkammern haben anstelle von zwei getrennten ein gemeinsames Blutgefäß, das sowohl Körper als auch Lunge versorgt und außerdem einen großen VSD.

❍ Verengung der Luftwege durch eine falsche Position des Herzens und seiner großen Blutgefäße.

❍ Fallotsche Tetralogie – ein komplexer Herzfehler, durch den sauerstoffarmes Blut in den Körper gepumpt wird.

Die komplexen Herzfehler, die operiert werden mussten, traten in der Gruppe auf, die in der medizinischen Literatur beschrieben wurde. Die Mitglieder von Unique hatten meist einfachere Herzfehler, die sich mit der Zeit selbst auswuchsen oder mit einer einfachen Operation behoben werden konnten. Die allgemeine Erfahrung von Unique zeigt, dass sich die Kinder gut entwickeln, wenn die Herzfehler behoben worden sind. In dieser Gruppe starb ein Kind nach einer Operation wegen eines komplexen Herzfehlers.

■ Kleinere Anomalien an den Füßen

Kleinere Anomalien an den Füßen sind z.B. zusammengewachsene Zehen (normalerweise die zweite und dritte Zehe), ungewöhnlich lange und breite große Fußzehen, überlappende Zehen, eine „Sandalenspalte“ zwischen der ersten und zweiten Zehe und sehr flaches Fußgewölbe oder eine gebogene Sohle (auch Tintenlöscherfüße genannt). Ein Kind hatte eine zweite große Zehe an jedem Fuß, die operativ entfernt wurde. Ein anderes hatte große Zehen, die nach oben zum Fuß umgebogen waren, das konnte ohne Operation behoben werden.
Viele Fußanomalien müssen nicht behandelt werden, es kann jedoch sein, dass spezielle Schuhe notwendig sind. Diese werden je nach Bedarf von Physiotherapeuten, Fußspezialisten oder Orthopäden angepasst.

■ Kleinere Anomalien an den Händen

Kleinere Anomalien an den Händen sind manchmal nur ein kosmetisches Problem, manchmal aber erschweren sie es dem Kind seine Hände zu benutzen. Unter den Anomalien in dieser Gruppe von Kindern gibt es sehr kleine Hände und Füße, lange, spitz zulaufende Finger oder nach innen gebogene kleine Finger. Ein Kind hatte Daumen mit einem zusätzlichen Gelenk, die wie Finger aussahen. Ein Kind mit einer Deletion 6q16q22 wurde mit gebogenen Fingern geboren, die mit Handschienen nach und nach, aber nicht vollständig gestreckt werden konnten.

■ Fehlende oder zusätzliche Finger mit Hand- oder Armfehlbildungen

In der medizinischen Literatur wird von einer Gruppe Babys mit einer Deletion zwischen 6q16.2 und 6q23 berichtet, dass sie schwere Missbildungen an der Hand haben und es gibt weitere Fälle mit einer Deletion zwischen 6q16.2 und 6q21, die jedoch noch nicht veröffentlicht sind. Jedoch ist keines der Unique Kinder so schwer betroffen, so dass es nicht sicher ist, wie häufig schwere Missbildungen vorkommen. Die Missbildungen betreffen normalerweise fehlende, oder seltener zusätzliche Finger und fehlende Fingernägel. Abhängig vom Ausmaß der Missbildung, sind die Knochen in der Hand, die zu dem fehlenden Fingern gehören würden ebenfalls nicht ausgebildet und die Knochen in Unterarm können zu kurz sein oder fehlen. Andere Finger können zusammengewachsen sein oder ein oder mehrere Finger sind steif, so dass sie nicht benutzt werden können. Es gibt keine Kinder, bei denen die Hände in genau der selben Weise betroffen sind, aber wenn es ihr Kind betrifft, so wird man durch orthopädische oder kosmetische Operationen und Therapie versuchen, für sie oder ihn das Beste aus der Situation zu machen.

Einige dieser Kinder hatten auch noch kleinere Anomalien an ihren Füßen, wie sehr kleine vierte Fußzehen, unterentwickelte Fußnägel oder kurze Fußzehen.

■ Kleinere Anomalien der Genitalien

Probleme bei Jungen in dieser Gruppe waren z.B. hochstehende Hoden, sehr kleine Genitalien und Hypospadie. Die Hoden wandern während der Schwangerschaft von den Nieren im rückwärtigen Teil des Bauchraumes bis sie, normalerweise vor der Geburt, den Hodensack erreichen. Wenn ein oder beide Hoden im Bauchraum bleiben, wird man eine Entscheidung treffen, ob eine Kurzzeitbehandlung mit Hormonen oder eine Operation nötig ist, bei der die Hoden im Hodensack verankert werden. Bei einer Hypospadie ist die Öffnung, die normalerweise an der Spitze des Penis ist, an der Unterseite. Eine Hypospadie kann mit einer Operation korrigiert werden, die normalerweise in der frühen Kindheit durchgeführt wird. Ein Mädchen hatte kleinere Missbildungen an den Genitalien und ihr After war ungewöhnlich weit vorne. Das verursacht im Allgemeinen keine Probleme, doch es ist wichtig, dass man beim Saubermachen während des Windelwechselns vorsichtig ist.

Aussehen

Es mag wenige Anzeichen im Gesicht ihres Kindes geben, dass eine Chromosomenanomalie vorliegt, aber Sie und die Ärzte sehen vielleicht, dass ihr Baby eine etwas unübliche Kopf- oder Gesichtsform hat. Es kann Gesichtszüge haben, durch die es eher aussieht wie die Kinder in dieser Broschüre, als die eigene Familie. Diese Merkmale beeinträchtigen gewöhnlich nicht die Gesundheit.

Manche Merkmale kann man bei vielen Babys mit Chromosomenanomalien sehen, andere sind typischer bei interstitiellen 6q-Deletionen. Typische Merkmale von vielen Chromosomenanomalien sind z.B. Ohren, die tiefer sitzen als normalerweise (in einer Linie mit den Augen), klein, weich oder seltsam geformt sind. Außerdem ein kleines, etwas zurückspringendes Kinn oder Kiefer (Mikrogenie/Retrogenie), Augen die leicht nach oben oder unten geneigt sind, kleine Hautfalten über der inneren Ecke der Augen (Epikantalfalte), ein kurzer Nacken, weit auseinander stehende Augen (Hypertelorismus) und eine flache Nasenwurzel mit markanter Nase.

Merkmale die bei dieser 6q Deletion oft vorkommen sind zum Beispiel, dass der Kopf an den Schläfen schmäler ist, eine knollige Nasenspitze und eine dünne Oberlippe. Manche Merkmale sieht man auch bei Babys mit anderen 6q Deletionen, wie ein kleines Loch vor einem oder beiden Ohren. Viele Babys haben einen unnatürlich kleinen Kopf, der auch auffällig geformt sein kann – meistens breit (Brachyzephalie). Bei einem Mädchen mit einem sehr kleinen Unterkiefer war zu wenig Platz für die Zunge, so dass diese die Luftwege blockierte. Sie bekam ein Tracheostoma (Luftröhrenschnitt) damit die Luft und der Sauerstoff direkt in die Lunge gelangen konnten, bis ihr Mundraum die geeignete Größe erreichte.

Wachstum

Die meisten Babys und Kinder mit einer interstitiellen Deletion 6q sind klein, in manchen Fällen – aber sicher nicht in allen – in der untersten Perzentile (3%) der Standardkurven für Körpergröße und Gewicht. Kinder die dauerhaft sehr klein bleiben sollten in einer Klinik für Wachstumsstörungen vorgestellt werden und es sollte überlegt werden sie mit Wachstumshormonen zu behandeln. Bei manchen Kindern, die große Probleme mit der Nahrungsaufnahme haben, kann die Wachstumskurve sehr stark nach unten abfallen; bei einem Baby mit Deletion 6q15q21 fiel die Wachstumskurve vom oberen Ende der Kurve bis auf die untersten 10 Prozent ab. Einige Kinder mit dieser interstitiellen Deletion 6q entwickeln zweifellos eine Tendenz dazu ein Bäuchlein zu bekommen und in manchen Fällen Übergewicht: einmal in Bezug auf die Körpergröße und eine Tendenz zu generellem Übergewicht trotz normalem Appetit.

Wir wissen noch nicht, wie groß diese Kinder als Erwachsene sein werden, aber schon jetzt ist klar, dass das Geburtsgewicht nicht immer in direktem Zusammenhang zur Größe in der Kindheit steht. Bei der Geburt sehr kleine Babys als auch große, schwere Babys können beide zu großen Kindern werden, während das bei der Geburt schwerste Baby in dieser Gruppe zu einem kleinen 6-jährigen heranwuchs.

Medizinische Probleme

	Wie viele Kinder betroffen?
Herzprobleme (*siehe Seite 5*)	13/30
Gehirnanomalie bei Ultraschall	9/16
Atemwegsinfektionen	7/16
Krampfanfälle	3/24
Augenprobleme	14/26
Schwerhörigkeit	7/24

Kopf und Gehirn

Die Größe des Kopfes kann ungewöhnlich klein (Mikrozephalie), normal oder groß (Makrozephalie) sein. Manche Kinder haben auch einen eigenartig geformten Kopf, aber das ist nicht unbedingt wichtig. Wenn es irgendwelche Bedenken gibt, kann das Gehirn mit bildgebenden Verfahren untersucht werden, um seine Struktur und sein Wachstum zu beurteilen. Bei einigen Babys und Kindern waren die mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräume im Gehirn (Ventrikel) erweitert. Untersuchungen bei zwei Kindern zeigten eine verzögerte Myelinisierung, d.h. die Umhüllung von verschiedenen Arten von Nerven im Körper ist unreif. Ein anderes Kind zeigte periventrikuläre Leukomalazie, das Erweichen der weißen Substanz um die Ventrikel im Gehirn. Ein Baby in einem unveröffentlichten Fall hatte nur eine teilweise Ausbildung des Corpus Callosum, dem breiten Band aus Nervenbahnen welches normalerweise die beiden Gehirnhälften verbindet. Ein Kind hatte das Arnold-Chiari Syndrom, eine Anormalität an der Schädelbasis, bei der ein Teil des Gehirns in den Rückenmarkskanal eindringen kann. Was diese Dinge für ein einzelnes Kind bedeuten können ist nicht immer klar, aber die Ärzte ihres Kindes werden es Ihnen in Bezug auf Ihr Kind erklären.

Atemwegsinfektionen

In den ersten Lebensjahren sind Atemwegsinfektionen sehr häufig, von den Unique-Kindern war mehr als die Hälfte betroffen. Einige Kinder hatten andauernde Symptome von Asthma die mit – auch vorbeugenden – Inhalationstherapien gelindert werden konnten. Bei der Hälfte der Unique-Kinder wurden die Mandeln und Polypen entfernt; einem Kind half das auch beim Füttern besser Luft zu bekommen.

Im Großen und Ganzen verwuchs sich bei diesen Kindern die Infektanfälligkeit bis zum Alter von acht oder neun Jahren, in einigen Fällen viel eher.

Krampfanfälle

Drei Kinder entwickelten Krampfanfälle, und bei allen gab es Anzeichen einer strukturellen Anomalie des Gehirns. Einem Kind ging es mit sechs Jahren gut, nachdem bei ihm die Krampfanfälle gut mit Medikamenten eingestellt waren. Ein anderes Kind starb im Schlaf.

Sehvermögen

Es wurden verschiedene Augen- oder Sehprobleme beobachtet, deshalb ist es wichtig, dass bei einem Kind mit einer Deletion in dieser Region des 6q die Augen und die Sehkraft untersucht werden. Augenfehler waren unter anderem Strabismus (Schielen) auf einem oder beiden Augen, nach innen oder außen gerichtet. Die Schwere des Schielens war unterschiedlich, bei manchen Babys gab es sich von selbst, bei anderen aber musste es beobachtet und operiert werden. Nystagismus, d.h. die Augen zittern oder zucken, wurde ebenfalls beobachtet, vor allem bei einem Kind, wenn es unter Stress stand. Nystagismus kann im Zusammenhang mit der Sehkraft stehen oder von einem Ungleichgewicht der Muskeln verursacht werden, die die Augenbewegungen steuern. Es wird eine Augenuntersuchung bei Ihrem Kind gemacht werden, um die Ursache festzustellen und die notwendige Behandlung zu veranlassen.

Drei Kinder waren kurzsichtig, vier weitsichtig und eines hatte eine Entwicklungsstörung der Pupille in beiden Augen (Kolobom). Ein Kind hatte eine kortikale Sehbehinderung, ein Zustand, bei dem das Sehzentrum im Gehirn das Gesehene nicht versteht oder verarbeiten kann. Ein weiteres Kind hatte eine verzögerte Sehentwicklung. Die Tränenkanäle waren in dieser Gruppe von Kindern recht oft verstopft.

Hörvermögen

Eine Flüssigkeitsansammlung im Ohr (Paukenerguss), die zu einem zeitweiligen Hörverlust führt, kommt bei jüngeren Kindern recht häufig vor. Um das zu vermeiden, können Paukenröhrchen in die Trommelfelle eingesetzt werden. Zwei Kinder von denen in der medizinischen Literatur berichtet wird und ein Kind bei Unique mit Deletionen zwischen 6q16.2 und 6q22/3 hatten einen dauerhaften Hörverlust und benötigten Hörgeräte.

Andere Probleme

Ein Junge hatte Diabetes insipidus (verursacht durch die ungenügende Bildung des antidiuretischen Hormons, was zur Ausscheidung von großen Mengen Urins führt).
Ein Kind hatte kleine, aber gut funktionierende Nieren; ein anderes hatte Hufeisennieren - die beiden normalerweise getrennten Nieren sind am unteren Pol miteinander verbunden und formen ein U (Hufeisen). Diese Tatsache an sich gefährdet die Gesundheit ihres Kindes normalerweise nicht, es kann jedoch das Risiko für Harnwegsinfektionen höher sein. Ein anderes Kind hatte ein doppeltes Abflusssystem der Nieren. Das bereitet normalerweise keine Probleme, kann aber zu wiederholten Harnwegsinfektionen führen.
Eine Spalte im Kehlkopf (Laryngeal-Spalte) wurde bei einem Kind festgestellt und eine Spalte im weichen Teil des Gaumens (submuköse Gaumenspalte) bei einem anderen.
Bei einem weiteren Kind war der erste Teil des Darms teilweise blockiert. Ein Kind hatte einen Nabelbruch. Das zeigt sich als weiche Auswölbung der Haut am Nabel, die größer werden kann, wenn ein Baby sich anstrengt oder schreit. Die Auswölbung enthält ein kleines Stück vom Bauchfell und manchmal einen Teil der Organe im Bauchraum. Die meisten Nabelbrüche verheilen mit der Zeit von selbst, doch wenn der Bruch bestehen bleibt, kann er mit einer Operation verschlossen werden, die üblicherweise ambulant durchgeführt wird.
Bei einem unveröffentlichten Fall wurde ein Kind mit Spina bifida geboren (ein Spalt im Rückenmark, durch den Teile des Rückenmarks und der Rückenmarkshäute hindurch treten).

Haut

Zwei Kinder entwickelten eine Keratosis pilaris, auch Reibeisenhaut genannt. Dabei ist die Haut an Oberarmen, Wangen und Innenschenkeln rau und sieht ähnlich wie Gänsehaut aus. Gewöhnlich bildet sich das von selbst zurück, aber in der Zwischenzeit können Salben mit Salizylsäure, Milchsäure und Harnstoff hilfreich sein.

Zähne

Zahnprobleme sind bei Kindern mit Chromosomenstörungen häufig. Die zu Grunde liegenden Gesichtsstrukturen können anormal sein, was auch die Zahnentwicklung beeinflusst. Auch die Ernährung und wenn Babys alles in den Mund nehmen haben einen Einfluss. Wenn Kinder ausschließlich mit Sonde ernährt werden, können manche eine Überempfindlichkeit am Mund entwickeln, was das Zähneputzen und Zahnarztbesuche zu einer Herausforderung werden lassen. Bei diesen kann es notwendig sein, dass ihre Zähne unter Narkose gereinigt und behandelt werden.

Allgemeines Wohlergehen

Die Erfahrung von Unique zeigt, dass die Kinder genauso gesund wie andere Kinder sind, wenn sie einmal die Anfangsprobleme und die Anfälligkeit für Husten, Erkältung und allgemeine Atemwegserkrankungen in der frühen Kindheit überwunden haben. Die Aussichten für jedes Kind sind jedoch zum großen Teil durch die klinischen Probleme bestimmt. Von drei Kindern in dieser Gruppe ist bekannt, dass sie als Babys oder sehr kleine Kinder starben, zwei als Folge eines Herzproblems und ein Kind im Schlaf als Folge von Schlafapnoe.

Entwicklung

Sitzen, bewegen: Grobmotorik

Typischerweise erreichen die Kinder die Meilensteile in der Mobilitätsentwicklung verzögert, das Ausmaß der Verzögerung ist aber unterschiedlich und kann nicht anhand des Karyotyps vorhergesagt werden. Alle Kinder, die Unique bekannt sind, haben das Laufen gelernt, doch von einem Kind wird in der medizinischen Literatur berichtet, dass es mit sechs Jahren noch nicht sitzen konnte. Im Allgemeinen konnten sich die Babys mit 4 – 12 Monaten drehen und mit 8 – 24 Monaten krabbeln.
Sie lernten zwischen 6 und 21 Monaten sitzen und konnten mit Hilfe zwischen 15 Monaten und sechs Jahren laufen. Das freie Laufen kam kurz danach, zwischen zwei und drei Jahren für einige, allerdings schafften es nicht alle Kinder frei zu laufen. Einige Kinder lernten das Treppensteigen zwischen zwei und fünf Jahren und zumindest ein Kind konnte mit sechs Jahren rennen. Die meisten Kinder haben beträchtlichen Hypotonus (niedrige Muskelspannung, so dass sie sich schlaff anfühlen) und lose, sehr bewegliche Gelenke. Deshalb brauchen sie zu Beginn ihrer Mobilität Unterstützung in Form von Beinschienen, Orthesen oder Gehhilfen, sowie regelmäßige Physiotherapie. Zwei Jungen im Teenageralter hatten zu einem gewissen Grad Wirbelsäulenverkrümmung.

4 Jahre 8 Monate alt

Die folgenden Beschreibungen sind von zwei Kindern mit demselben Karyotyp, einer Deletion 6q16q22. Beide Kinder sind sechs Jahre alt, aber ihr Grad der Mobilität ist sehr unterschiedlich.

„ Sie sitzt sehr gut alleine, krabbelt drinnen und draußen, läuft wenn man sie an den Händen hält und liegt und rollt wenn sie spielt. Sie hat einen Rollstuhl, einen Stehständer und einen Gehtrainer. ”

„ Er läuft gut und kann etwas rennen; er kann Treppen steigen und Spiel- und Hindernisparcours meistern. ”

7 Jahre alt

Das Benutzen der Hände: Feinmotorik und Koordination

Die Hand-Auge Koordination, wie eine Flasche zu halten oder mit kleinen Gegenständen zu spielen entwickelt sich vielleicht nicht in gleichem Maße wie die grobmotorischen Fähigkeiten. Generell scheint es eine recht dauerhafte Verzögerung bei der Benutzung der Hände und der Feinmotorik zu geben, so dass die Kinder später als normal entwickelte Kinder Dinge lernen wie das Halten einer Tasse oder von Besteck und sich an- oder auszuziehen. Die folgenden Momentaufnahmen geben eine Vorstellung davon, was Kinder in verschiedenem Alter können:

- Greift mit 10 bis 11 Monaten nach Spielzeug und kann seine Flasche mit einem festen Griff halten.
- Hält mit 2 Jahren Spielzeug fest und wechselt es von einer Hand in die andere. Er kann eine Flasche festhalten, aber das ist anstrengend; oft lässt er einfach los.
- Mit sechs Jahren arbeiten wir daran, dass er Besteck benutzt. Er kann seine Kleidung ausziehen, aber nicht anziehen. Wir müssen ihn festhalten, damit wir seine Zähne putzen können.
- Sechs Jahre alt: sie hält Spielzeug sehr schön fest und wechselt es zwischen den Händen, aber sie kann nur Becher mit Henkeln festhalten. Das ist nicht ihr Lieblingsgebiet der Entwicklung.
- Neun Jahre alt: sie weiß wie sie sich die Haare kämmen und die Zähne putzen muss, aber ihr fehlt die Koordination. Sie hilft beim An- und Ausziehen mit und kann ihre Jacke anziehen aber nicht schließen.

Das Toilettentraining scheint spät Erfolg zu haben. Nach den Erfahrungen von Unique ist das früheste Alter, in dem Kinder tagsüber sauber und trocken sind vier Jahre.

Sprache und Kommunikation

Einige Verzögerung in der Sprech- und Sprachentwicklung ist zu erwarten, aber wie stark diese sein wird ist unterschiedlich und spiegelt vielleicht auch die Lernfähigkeit des Kindes wider. Einige Kinder kommunizieren am besten mit anderen Möglichkeiten als Sprache, wie z.B. Gebärden, Vokallaute und Zeichensprache, Bildtafeln oder Bildwechselsystemen. Etwas Sprachverständnis haben offensichtlich auch Kinder, die nicht das Sprechen lernen. Von acht Kindern über fünf Jahren benutzen drei Sprache und eines benutzt konsequent Zeichensprache.

„ Sie spricht nicht aber brabbelt und kann eine perfekte Melodie summen ”– *4 Jahre*

„ Er redet wie ein Buch, nicht alles ist verständlich, aber es reicht um seine Bedürfnisse und Wünsche erfüllt zu bekommen. Seit er 5 Jahre alt ist, benutzt er einzelne Worte und dann Sätze und jetzt spricht er 3 bis 4-Wort-Sätze ”– *6 Jahre*

„ Sie schrie als Baby sehr leise. Sie macht eher Geräusche als dass sie Wörter spricht, aber sie benutzt und versteht viele Gebärden ” – *6 Jahre*

„ Sie kommuniziert durch Sprache und Gebärden und versteht viel mehr, als sie sich anmerken lässt. Sie benutzt 3-Wort-Sätze, aber sie spricht sehr leise und ihre Worte sind nicht immer klar” – *9 Jahre*

Lernverhalten

Es ist zu erwarten, dass Lernschwierigkeiten oder Lernbehinderungen auftreten, aber es ist nicht möglich die Schwere anhand des Karyotyps vorherzusagen. Es scheint, dass die meisten Kinder eine moderate bis schwere Lernbehinderung haben. Einige Kinder lernen lesen; die Erfahrung von Unique zeigt, dass es diejenigen Kinder schafften, die Sprache zur Kommunikation benutzen. Manche Kinder haben ein gutes Gedächtnis und Freude und Interesse motivieren sie zum Lernen.

Verhalten

Aus den Daten von Unique geht hervor, dass die meisten Kinder ein unbekümmertes, freundliches Wesen haben. Einige sind ruhig, einige beschäftigen sich gerne mit anderen. Die Kinder zeigen individuelle Stressreaktionen, wie Apnoen (Atemstillstand), Fieber, Schreien und Schlagen oder sich zurückziehen. Unter den beliebtesten Spielzeugen finden sich Schellen; Spielzeuge die Lieder spielen; Licht -und Musikspielzeug; Zeitung zerknüllen; Videos und DVDs;

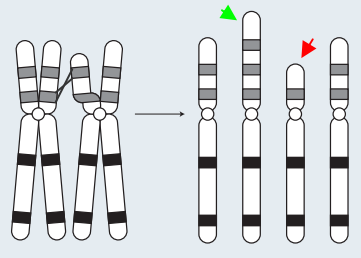
Tiere; Musik besonders wenn man dazu tanzen kann; Schwimmen; Reiten; Karussellfahren.
Es gibt fast keine Informationen über das Verhalten in der medizinischen Literatur, aber ein Junge mit Deletion 6q15q21 hatte ein Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivität und eine leichte Zwangsstörung, die mit Medikamenten behandelt wurde, als er 13 Jahre alt war.

„ Sehr fröhliches, zielstrebiges, tapferes kleines Mädchen "

„ Sie kann sehr stur sein und wird mit neun Jahren ganz schön frech "

Warum ist die Deletion aufgetreten?

Die meisten interstitiellen Deletionen 6q entstehen, wenn beide Eltern normale Chromosomen haben. Der Ausdruck, den Genetiker dafür verwenden heißt **de novo (dn)**. Ein Bluttest um die Chromosomen der Eltern zu untersuchen wird zeigen, ob das der Fall ist. De novo aufgetretene Deletionen 6q werden durch eine Veränderung verursacht, die normalerweise aufgetreten ist, als sich die Ei- oder Samenzellen der Eltern gebildet haben. Wir wissen, dass sich die Chromosomen teilen und wieder zusammen fügen müssen, wenn sich Ei- und Samenzellen bilden. In seltenen Fällen führt das zu Problemen.
Hier ist ein mögliches Szenario: während der Bildung der Ei- und Samenzellen liegen die beiden Chromosomen eines jeden Chromosomenpaares nebeneinander, brechen auseinander und setzen sich wieder zusammen um neue Chromosomen zu bilden. Diese neuen Chromosomen enthalten andere Kombinationen der Gene, die von den Großeltern an die Eltern der Kinder vererbt wurden. Man glaubt, dass nach dem Auseinanderbrechen der Chromosomen, das Verschmelzen zwischen den falschen Bruchkanten stattfinden kann, wobei etwas Chromosomenmaterial verloren geht und das kann zu einer Deletion 6q führen. Aber niemand hat je gesehen, wie das passiert.
Das Auseinanderbrechen und Verschmelzen ist Teil eines natürlichen Vorgangs und als Eltern kann man diesen weder verändern noch kontrollieren. Kinder aus allen Teilen der Welt und aus allen sozialen Schichten haben 6q Deletionen. Es ist nicht bekannt, dass Umwelteinflüsse oder Faktoren wie Diäten oder Lebensführung die Ursache sein könnten. Es gibt nichts was die Eltern jeweils vor oder während der Schwangerschaft getan haben, wovon man sagen könnte, das habe die Deletion ausgelöst und genauso gibt es nichts, das man hätte tun können um sie zu vermeiden.



Eine Möglichkeit, wie eine Deletion entstehen kann. Dieses Bild zeigt wie ein Chromosom mit einer Deletion am kurzen Arm (roter Pfeil) entsteht und eines mit einer Duplikation (=Verdoppelung, grüner Pfeil).

Kann es wieder passieren?

Die Wahrscheinlichkeit wieder ein Kind mit einer Deletion 6q zu bekommen hängt von den Chromosomen der Eltern ab. Wenn beide Eltern normale Chromosomen haben, ist es sehr unwahrscheinlich, dass nochmals eine Deletion 6q auftritt. Falls ein Bluttest zeigt, dass ein Elternteil eine Veränderung am Chromosom 6q hat, ist die Wahrscheinlichkeit erhöht, weitere Kinder mit Chromosomenveränderungen zu bekommen. Wenn in der Familie eine Chromosomenveränderung bekannt ist, besteht die Möglichkeit bei einer weiteren Schwangerschaft eine Untersuchung durchzuführen, um herauszufinden, ob die Chromosomen des Babys ebenfalls betroffen sind. Bitte sprechen Sie über jegliche Chromosomenveränderungen mit ihren anderen Familienmitgliedern. Das gibt diesen die Möglichkeit, ihr Blut untersuchen zu lassen, um festzustellen, ob sie diese Veränderung auch in sich tragen. Ein Genetiker kann Sie und Ihre Familie weitergehend beraten.

Unterstützung und Information

LEONA e.V.
Rügener Zeile 64
26388 Wilhelmshaven
Deutschland
Tel **+49 (0) 4421 74 86 69**
info@leona-ev.de
www.leona-ev.de

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

Diese Broschüre ist kein Ersatz für persönliche medizinische Beratung. Die Familien sollten in allen Fragen zu genetischen Diagnosen, Unterstützung und Gesundheit einen qualifizierten Mediziner konsultieren. Wir glauben, dass diese Informationen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung die besten sind, die verfügbar sind. Sie wurden von *Unique* zusammengestellt und überprüft von Professor Robert Hopkin, Abteilung für Humangenetik des Cincinnati Children's Hospital Medical Center in Cincinnati, Ohio, USA und Professor Maj Hulten, BSc, PhD, MD, FRCPath, Professorin für Humangenetik, Universität von Warwick, UK, 2007.
Deutsche Übersetzung von Sabine Lehnert, überprüft von Dr. Eugen-Matthias Strehle, North Tyneside General Hospital, UK, 2007.

Copyright © Unique 2007

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413