Unterstützung und Informationen

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

Werden Sie Mitglied bei Unique, um Kontakte zu anderen Familien, Informationen und Unterstützung zu erhalten

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, dann spenden Sie uns bitte über unsere Website: www.rarechromo.org Bitte helfen Sie uns, Ihnen zu helfen!

Webseiten, Facebook-Gruppen
http://pkskids.net
http://pkskids.ning.com
www.pks.org.au
www.pksitalia.org
www.facebook.com/pages/Pallister-Killian-Syndrome-PKS
www.facebook.com/pages/Sindrome-Pallister-Killian (auf Spanisch)

Unique erwähnt hilfreiche externe Foren und Webseiten für Familien, die auf der Suche nach Informationen und Unterstützung sind. Unique ist nicht für deren Inhalt verantwortlich und macht sich deren Inhalt nicht zu eigen.
Diese Informationsbroschüre ist kein Ersatz für eine persönliche fachärztliche Beratung. Familien sollten in allen Fragen zu genetischer Diagnostik, Unterstützung und Gesundheit einen qualifizierten Mediziner konsultieren. Das Fachgebiet der Genetik ist ein sehr schnelllebiger Bereich, und auch wenn wir glauben, dass die Informationen in dieser Broschüre zum Zeitpunkt der Veröffentlichung die besten sind, die verfügbar sind, so können sich später einige Fakten ändern.
Unique tut sein Bestes, neue Informationen zu erlangen und bei Bedarf die veröffentlichten Broschüren zu aktualisieren. Diese Broschüre wurde von Unique zusammengestellt und geprüft von Dr. Michel Vekemans, Abteilung für Genetics, Hopital Necker Enfants Malades, Paris, Frankreich 2004, sowie von Uniques medizinischer Beraterin, Professorin Maj Hultén, Professorin für Reproduktionsgenetik, Universität Warwick, UK. 2005 (PM). Diese Broschüre wurde von Unique in 2016 überarbeitet (AP) und durchgesehen von Dr. Moira Blyth, Fachärztin in Klinischer Genetik, Chapel Allerton Hospital, Leeds, UK. Übersetzung von Karen Günzl, geprüft von Dr Eugen-Matthias Strehle, Newcastle.

Copyright © Unique 2016

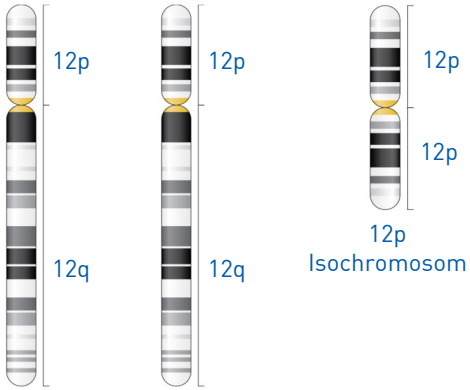
Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Nummer 1110661
Registriert im England und Wales Firmen Nummer 5460413

Pallister-Killian Syndrom

Pallister-Killian Syndrom

Pallister-Killian Syndrom ist ein Chromosomenfehler, der durch das Vorhandensein eines kleinen überzähligen Chromosoms in einigen Körperzellen hervorgerufen wird. Das überzählige Chromosom besteht aus zwei gespiegelten Kopien des kurzen (p-) Arms von Chromosom 12. Diese Art Chromosom wird Isochromosom genannt. Normalerweise weisen Zellen zwei Kopien von Chromosom 12 auf, mit jeweils einem „p-" und einem „q-" Arm. Das Hinzufügen zweier zusätzlicher p-Arme von Chromosom 12 führt dazu, dass Zellen vier Kopien anstatt zwei dieses Chromosomenteils aufweisen. Dies nennt man Mosaik Tetrasomie 12p. Mosaik bedeutet, dass das zusätzliche Chromosom nicht in allen Zellen vorkommt, und Tetrasomie bedeutet, dass vier Kopien vorkommen – wie im Bild unten dargestellt.

Zellen mit Tetrasomie 12p besitzen zwei Kopien von Chromosom 12 und ein zusätzliches Isochromosom, welches aus zwei gegenüberliegenden p-Armen von Chromosom 12 besteht



Zwei Kopien von Chromosom 12

Die Merkmale von Mosaik Tetrasomie 12p werden durch die Gene auf dem zusätzlichen Chromosom verursacht. Typischerweise verursachen diese Gene ein charakteristisches Syndrom, welches Pallister-Killian Syndrom (PKS) genannt wird. Allerdings gibt es sehr große Unterschiede darin, wie stark Menschen mit Mosaik Tetrasomie 12p davon betroffen sind. Die Gründe hierfür sind unbekannt. Daher haben nicht alle Kinder, die mit Mosaik Tetrasomie 12p diagnostiziert wurden, das klassische Pallister-Killian Syndrom. Lediglich diejenigen, die deutlich durch die zusätzliche DNA betroffen sind, haben klassisches PKS, und um diese Kinder geht es in der vorliegenden Broschüre.

Quellenangaben

Die Informationen in dieser Broschüre stammen aus der medizinischen Fachliteratur sowie von Uniques Mitgliedern. Der erstgenannte Autor sowie das Veröffentlichkeitsdatum der medizinischen Fachartikel sind jeweils angegeben. Damit können die Zusammenfassungen oder Originalartikel auf der PubMed Internetseite gefunden werden (http://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed). Die meisten Artikel können von Unique angefragt werden. Unique führte in 2004 und 2016 eine Mitgliederbefragung durch. Außerdem organisierte Unique im Jahr 2010 ein internationales Studienwochenende zum Pallister-Killian Syndrom. Der zugehörige Bericht ist über Uniques Webseite mit den Disorder- Broschüren abrufbar.

Gene

Die kritische Region von Chromosom 12p, welche PKS verursacht, wird irgendwo zwischen dem Ende des p-Arms und Band 12.3 vermutet. Von dieser Region weiß man, dass sie über 300 Gene beinhaltet. Eine Änderung der Expression irgendeines dieser Gene kann deshalb die Expression anderer Gene auf anderen Chromosomen verändern. Eine neuere Studie (Kaur 2014) identifizierte ein PKS Genexpressionsprofil unter Benutzung von Fibroblasten von Patienten mit Pallister-Killian Syndrom. Der Bericht vermutet die kritische Region auf 12p13.31 (dieses Band enthält etwa 129 Gene), und identifizierte eine veränderte Expression von 354 Genen.

Ratschläge von Eltern mit PKS Kindern

❝ PKS ist eine Achterbahnfahrt, tolle Hochs und tolle Tiefs, feiert all diese winzigen Fortschritte, denn für unsere Kinder ist ein Lächeln gewaltig, eine Rassel zu halten, ist gewaltig. Aber es gibt auch Unterschiede, wie schwer unsere Kinder betroffen sind. Gebt die Hoffnung nicht auf, vertraut eurem Urteilsvermögen, oft sind wir die Experten in der Pflege unserer Kinder ❞

❝ Lach viel mit deinem Kind. Verwöhne es so viel du kannst. Erwarte nichts von ihm. Bewundere seine Fortschritte, ganz egal wie klein. ❞

❝ Es ist so leicht, sich von dem, was sie nicht können, niederdrücken zu lassen, anstatt sich auf das zu konzentrieren, was sie können. Und außerdem vergiss nicht, dass es andere Menschen gibt, mit denen man reden kann, und die genau wissen, wie du dich fühlst.❞

❝ Dies war unsere erste Erfahrung mit der Behindertenwelt. Wir suchten über die sozialen Medien und fanden eine Elternselbsthilfegruppe. Wir besorgten uns Kataloge mit Behindertenbedarf, um zu sehen welche Dinge unser Leben einfacher machen würden. Wir haben immer darauf geachtet, uns gegenseitig zu unterstützen, denn es ist eine anstrengende Aufgabe für Eltern. Wir haben Pausen in Form von Kurzzeitpflege und wir fragen nach Unterstützung, denn uns ist klar, dass wir bessere Eltern sind, wenn wir auch unser eigenes Wohlergehen im Auge haben. Wir erzählen unsere Geschichte jedem, der sie hören will und hoffen, dass andere dadurch Wertschätzung und Dankbarkeit für das Leben empfinden. Wir feiern die kleinen Dinge, freuen uns über die Eigenheiten unserer Familie, aber das war nicht immer so. Es war eine Entwicklung, um bis zu diesem Punkt zu kommen. In den ersten Jahren war alles neu und wir hatten viel Angst. Ab einem gewissen Zeitpunkt haben wir beschlossen, unsere Tage ohne diese Angst zu leben und mehr im Hier und Jetzt zu sein. Danach wurde alles viel leichter. ❞

❝ Das größte Problem mit PKS ist, dass nicht ein Kind gleich ist wie ein anderes. Ein Kind mit einem anderen Kind zu vergleichen, welches das gleiche Syndrom hat, ist nicht der richtige Ansatz. Man muss jeden Tag und jeden Entwicklungsschritt so nehmen, wie er kommt, und keine Erwartungen haben. Sie erreichen etwas, wenn und falls sie es können. Typische Meilensteine zählen hier nicht. ❞

42, während das Alter des Vaters von 28 bis 50 reicht. Das durchschnittliche mütterliche Alter in einer neueren Studie von 59 Individuen mit PKS (Wilkens 2012) war 31,7 Jahre und das väterliche Alter war 34,9 Jahre. Andere Studien berichten ebenfalls von einer Verbindung zum elterlichen Alter (Wenger 1988; Blyth 2015).

Es ist wohl so, dass der Chromosomenfehler während des Prozesses vor der Ei- und Samenzellenbildung auftritt. Während dieses Prozesses teilt sich eine Zelle mit 46 Chromosomen (23 Paare) normalerweise in zwei Ei- oder Samenzellen mit jeweils 23 einzelnen Chromosomen. Ein recht häufiger Fehler ist das Versagen dieser natürlichen Trennung (Non-Disjunction), so dass eine der neuen Zellen beide Kopien des Chromosoms 12 enthält. Das 12p Isochromosom bildet sich dann, wenn sich ein Chromosom 12 horizontal in der Nähe des Zentromers teilt, anstatt längs. Die zwei Kopien des langen Arms (q-Arm) verlieren sich anschließend. Die Mosaikform ergibt sich dann kurz nach der Befruchtung, wenn sich das Isochromosom von einer oder mehrerer Zelllinien verliert. Die andere Möglichkeit ist, dass das zusätzliche Chromosom von einem Fehler in der Zellteilung nach der Befruchtung stammt (Turleau 1996; Dutly 1998; Struthers 1999; Dufke 2001).

Das zusätzliche Chromosom besteht normalerweise aus dem kompletten kurzen Arm. Es wurde jedoch auch schon ein Kind mit typischen PKS Merkmalen beschrieben, das ein Isochromosom bestehend aus dem Endteil von 12p bis p12.3 besitzt. Dies legt nahe, dass es eine kritische Region in diesem Chromosomensegment gibt, welche PKS verursacht (Dufke 2001). Tetrasomie 12p kann ebenfalls vorkommen, wenn die verdoppelten p-Arme (oder teilweisen p-Arme) in ein existierendes Chromosom 12 integriert sind und nicht ein separates Isochromosom bilden. Dies scheint seltener vorzukommen, und bei diesen Kindern würde man keine Mosaikform erwarten. Unique hat jedoch ein solches Mitglied, dessen Merkmale denen eines typischen PKS Profils ähneln.

Kann es wieder passieren?

PKS kommt nur sporadisch vor, so dass die betroffenen Paare und andere Familienmitglieder (inklusive Geschwister von Personen mit Mosaik Tetrasomie 12p) die gleiche Wahrscheinlichkeit haben ein (weiteres) Kind mit PKS zu bekommen, wie jeder andere in der Bevölkerung auch. Es gibt jedoch eine sehr kleine theoretische Möglichkeit, dass die Eierstöcke oder Hoden eines Elternteils einen Anteil an Zellen mit dem zusätzlichen 12p Isochromosom enthalten. Dies würde die Wahrscheinlichkeit einer Wiederholung erhöhen, und deshalb wird Ihnen möglicherweise ein vorgeburtlicher Test in Ihrer nächsten Schwangerschaft angeboten. Jede(r) mit Mosaik Tetrasomie 12p, der/die darüber nachdenkt Kinder zu haben, sollte ebenfalls erst eine genetische Beratung wahrnehmen (Doray 2002). Soweit uns bekannt ist, ist noch nie von einer Familie mit einem zweiten PKS Kind berichtet worden.

Forschung

Der Name Pallister-Killian stammt von den Wissenschaftlern, die das Syndrom zuerst beschrieben haben (Dr. Philip Pallister in 1977 und Wolfgang Killian in 1981). Seitdem wurden über 200 Forschungsarbeiten über PKS von vielen Gruppen weltweit publiziert, welche die verschiedenen Aspekte dieses Syndroms beleuchten. Besonders hervorzuheben und in dieser Broschüre oft erwähnt, ist die neuere Studie (Blyth 2015), welche die Ergebnisse einer Entwicklungsstudie und klinischer Untersuchung von 22 Personen mit Pallister-Killian Syndrom beschreibt. Eine weitere größere Untersuchung mit 59 Individuen mit PKS, in den USA durchgeführt (Wilkens 2012), ist eine bedeutende Informationsquelle und wird ebenfalls oft in dieser Broschüre zitiert.

Diagnose

Chromosomendefekte werden normalerweise bei einer Untersuchung der DNA weißer Blutzellen entdeckt. Kinder mit Mosaik Tetrasomie 12p haben jedoch oft normale Chromosomen in ihren Blutzellen, und daher werden für die Diagnose normalerweise Hautzellen oder Zellen der Mundschleimhaut verwendet. Zellproben können durch eine einfache Chromosomenzähltechnik (Karyogramm-Bestimmung) analysiert werden, oder aber sie werden detaillierter mit Hilfe der FISH-Technik oder der Array-CGH Untersuchung analysiert. Die Ergebnisse, die Sie erhalten, hängen daher von der Methode ab, mit der die Zellprobe ihres Kindes analysiert wurde.

Ergebnisse eines Chromosomentests

Karyogramm Beispiel

Die meisten Zellen unseres Körpers beinhalten zwei Kopien jedes „autosomalen" Chromosoms (nummeriert von 1 bis 22) und zwei Geschlechtschromosomen, entweder zwei X-Chromosomen (weiblich) oder ein X- und ein Y-Chromosom (männlich). Wenn eine Zellprobe in einer bestimmten Weise entnommen und aufbereitet wird, können die Chromosomen unter einem Mikroskop gesehen und gezählt werden. Dies nennt man Karyotyp, und ein Beispiel für eine Person mit Tetrasomie 12p ist im Bild unten dargestellt. Mosaik Trisomie (drei Kopien) und Hexasomie (sechs Kopien (inklusive zwei Kopien des Isochromosoms)) wurden auch schon entdeckt (Van den Veyver 1993; Choo.2002; Vogel 2009).

Karyotyp
Tetrasomie 12p Karyotyp unter Benutzung einer einfachen Färbetechnik.
Das zusätzliche 12 Isochromosom ist mit einem Pfeil markiert und mit i12p bezeichnet.

Das PKS Karyotyp kann auf verschiedene Arten dargestellt werden. Die einfachste ist:

47,XY,+i(12p)/46,XY

47 Die Gesamtzahl der Chromosomen in einigen der untersuchten Zellen.
XY Die beiden Geschlechtschromosomen. XY bedeutet männlich. XX bedeutet weiblich.
+i Es gibt ein zusätzliches Isochromosom.
(12p) Das Isochromosom besteht aus Kopien des p-Arms von Chromosom 12.
/46 Einige der untersuchten Zellen haben 46 Chromosomen, d.h. eine „normale" Anzahl. Dies liegt daran, dass die Tetrasomie mosaisch ist, d.h. nicht in allen Zellen vorkommt.
XY Die beiden Geschlechtschromosomen, X and Y. Dies wäre XX für weiblich.

Mosaik und Zellenanzahl

Wenn Ihnen ein Karyotyp mitgeteilt wird, wird man ihnen manchmal auch mitteilen, in welchem Verhältnis gesunde Zellen und solche mit einem überzähligen 12p Chromosom vorliegen. Dieses Verhältnis spiegelt jedoch nicht das Verhältnis im gesamten Körper wider. Insbesondere spiegelt es auch nicht das Verhältnis in den lebenswichtigen Organen wider, beispielsweise im Gehirn, zum Zeitpunkt kritischer Entwicklungsschritte vor der Geburt. Daher ist dieses Verhältnis kein Indiz dafür, wie schwer ein Kind betroffen ist (Bielanska 1996; Schaefer 1997; Doray 2002; Dong 2003; Polityko 2004; Vekemans persönliche Mitteilung). Schwer betroffene Kinder können einen sehr niedrigen Anteil unnormaler Zellen aufweisen und Kinder, die so leicht betroffen sind, dass sie kein klassisches PKS haben, können einen hohen Anteil an unnormalen Zellen aufweisen (Schinzel 1991; Bielanska 1996; Doray 2002; Genevieve 2003). Die Prozentzahl der Zellen mit Isochromosom hängt teilweise von der Art des Zellgewebes ab und vom Alter, in dem der Test vorgenommen wurde. Im Folgenden ein Beispiel für ein Karyotyp mit Zellenanzahl.

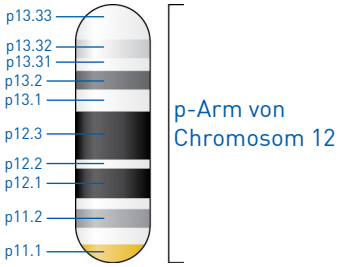
47,XY,+i(12p)[7]/46,XY[6]

47 Die Gesamtzahl der Chromosomen in einigen der untersuchten Zellen.
XY Die beiden Geschlechtschromosomen. XY bedeutet männlich. XX bedeutet weiblich.
+i Es gibt ein zusätzliches Isochromosom.
(12p) Das Isochromosom besteht aus Kopien des p-Arms von Chromosom 1.2
[7] Von den 13 [7+6] untersuchten Zellen enthielten 7 ein Isochromosom.
/46 Einige der untersuchten Zellen haben 46 Chromosomen, d.h. eine „normale" Anzahl. Dies liegt daran, dass die Tetrasomie mosaisch ist, d.h. nicht in allen Zellen vorkommt.
XY Die beiden Geschlechtschromosomen, X and Y. Dies wäre XX für weiblich.
[6] 6 von 13 untersuchten Zellen weisen eine 'normale' Anzahl von 46 Chromosomen auf.

Manchmal wird der Karyotyp auch so dargestellt: **47,XX,+i(12)(p10)[26]/46,XX[12]**

Dieses Ergebnis bedeutet, dass 26 von insgesamt 38 untersuchten Zellen dieser weiblichen Person (XX) 47 Chromosomen aufweisen, inklusive ein Isochromosom von Chromosom 12. Die zusätzliche Information (p10) bedeutet, dass dieses Isochromosom aus zwei Spiegelbildern des kurzen p-Arms von Chromosom 12 bestehen, und zwar beginnend an einem Punkt, der p10 genannt wird. Das p10 Band befindet sich im Zentromer, das ist die Stelle, an der die beiden Chromosomenarme zusammentreffen. Dies bedeutet, dass das zusätzliche Chromosom dieses Kindes aus zwei fast vollständigen kurzen Armen von Chromosom 12 besteht.

Bandmuster (Ideogramm) des p-Arms von Chromosom 12. Die Nummerierung beginnt am Zentromer (das gelbe Band am unteren Bildrand) und wird nach oben zum Ende des Zentromers größer. Der Punkt bekannt als p10 ist im Zentromer enthalten.



❝ Craig hat so viele Dinge erreicht, die man für unwahrscheinlich hielt. Er kann gehen, liebt schwimmen, Reiten, Trampolin und hat einen tollen Sinn für Humor. Er ist ein zufriedener junger Mann, der nie zu etwas gezwungen wird, das er nicht tun will. Ich habe ihm nie Ziele gesetzt, und so hat er nie versagt.❞ - 19 Jahre

❝ Das Leben wurde sehr viel leichter, seitdem Adam ein junger Mann geworden ist. Er hilft mir dabei, ihn anzuziehen und steht dabei. Er hilft mit, sich in den Rollstuhl zu setzen. Wir wollten nicht ohne ihn sein!❞ -21 Jahre

❝ Ellie steht kurz vor ihrem 26sten Geburtstag und überrascht uns immer wieder. Wenn man wieder nachliest, was man uns zu lesen gegeben hat, als sie mit 18 Monaten erstmals diagnostiziert wurde, dann würde man es unglaublich finden, dass sie älter als 12 Jahre geworden ist. Sie ist eine sehr positive, lustige junge Dame. Mein Hauptratschlag von mir für Familien ist, sicherzustellen, dass man viel Hilfe für das Kind bekommt, aber insbesondere auch für einen selbst als Pfleger. Wenn diese Kinder irgendwann das Haus verlassen, ist man weiterhin an ihrem Leben beteiligt, aber es ist auch richtig, diesen Schnitt zu machen. Wir sehen unsere Tochter oft. Die Frauen, die mit ihr arbeiten, lieben ihren Job und genießen jede Minute mit ihr, selbst in schweren Zeiten. Das ist ein gutes Gefühl, und wir dachten nie, dass das jemals der Fall sein würde.❞ - 25 Jahre

Prognose

Babys mit PKS können direkt nach der Geburt gefährdet sein, da sie oft zu früh geboren werden und Anomalien des Zentralnervensystems aufweisen, sowie Apnoen (wenn sie aufhören zu atmen). Sie sind auch anfällig für Atemschwierigkeiten und werden vielleicht mit einem Herzfehler geboren. Eines der schwerwiegendsten Probleme für einige PKS Babys ist ein Zwerchfellbruch, und manche sind deshalb außerhalb des Mutterleibs nicht lebensfähig oder überleben die notwendige Operation nicht. Sind jedoch diese möglichen frühen Probleme überstanden, und spätere medizinische Probleme wie Reflux, Darmprobleme und epileptische Anfälle behandelt, so kann die Gesundheit erfolgreich geregelt werden, und PKS Kinder können ein langes Leben erwarten. Der älteste Patient, der in der medizinischen Literatur erwähnt ist, ist 45 Jahre alt.

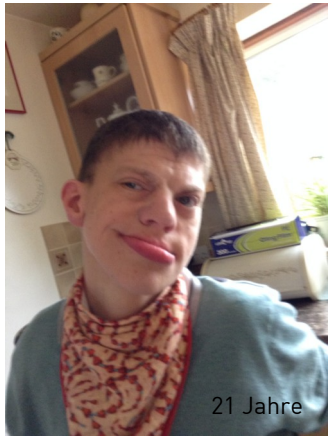
Eine neuere Studie von PKS Familien in Großbritannien (Blyth 2015) identifizierte acht Individuen, die verstorben waren. Das Sterbealter schwankte enorm zwischen einer Stunde (das Baby wurde in der 21. Schwangerschafts-woche geboren) und 38 Jahren. Das jüngste starb aufgrund der frühen Geburt, ein Erwachsener starb aufgrund von Aspiration, ein anderer an Epilepsie und bei drei Kindern und einem Erwachsenen wurde beschrieben, dass sie zum Todeszeitpunkt eine Atemwegsinfektion hatten. Seit Uniques Bestehen sind 79 Familien mit PKS beigetreten, und nach unserem Wissen sind sieben Kinder/Erwachsene verstorben, jedoch wissen wir nicht in jedem Fall weshalb.

Gründe

Kinder in allen Teilen der Welt und aus allen sozialen Schichten haben Pallister-Killian Syndrom. Es sind keine Umwelt-, Ernährungs- oder Lebensstil-Faktoren bekannt, die PKS verursachen. Also nichts, was Sie vor oder während der Schwangerschaft taten, hat PKS verursacht und es gibt ebenfalls nichts, was Sie hätten tun können, um es zu verhindern.

Das zusätzliche Isochromosom kommt normalerweise von der Mutter, manchmal aber auch vom Vater. Diese Art des Chromosomenfehlers tritt häufiger bei älteren Eltern auf, und unter den Unique Mitgliedern sind viele älter. Das Alter der Mutter reicht von 20 bis

Unique hat derzeit acht PKS Mitglieder über 18, und in 2016 wurde eine Umfrage für fünf von ihnen ausgefüllt (zwei weiblich, drei männlich). Ein männliches Mitglied hatte Hypotonie bis zu den Teenagerjahren, und Hörhilfen von 2 bis 15 Jahren, die anschließend nicht mehr nötig waren als sich sein Hörvermögen verbesserte. Er kann nicht sprechen und konnte nie ohne Hilfe gehen. Sein fehlender Augenkontakt, Nystagmus und Schielen verbesserte sich mit dem Alter. Seine ersten Zähne brachen mit 2 Jahren durch, aber er hat noch Milchzähne in den Zwanzigern. Seine kurzen Hände wuchsen als Erwachsener zu normaler Größe. Er kann ihm bekannte Personen erkennen und umarmt sie. Insgesamt ist er ein glücklicher und gelassener junger Mann, der jede Art sensorischer Aktivität und Gesellschaft genießt. Sein allgemeiner Gesundheitszustand ist sehr gut und er wurde mit dem Alter zunehmend mehr seiner Umgebung und Umwelt bewusst. Ein weiteres männliches Mitglied hat eine leichte geistige Behinderung, und seine Fähigkeit zu lernen verbessert sich ständig. Er kann sprechen und laufen und verrichtet die meisten Dinge selbständig. Er hat Hilfe bei sozialen Beziehungen und ist sehr versiert mit den neuesten Technologien. Das dritte männliche Mitglied über 18 begann mit 11 Jahren zu laufen und benutzt jetzt kaum noch einen Rollstuhl. Mit 16 begann er epileptische Anfälle zu haben und kann nicht sprechen, aber er hat keinerlei Seh- oder Hörbeeinträchtigung. Er mag Wasser, Trampolin, Spazierengehen, Essen, Musik, Reiten und Eislaufen.



Ein weibliches Mitglied konnte mit 7 gut gehen, wurde dann aber aufgrund von Epilepsie und Medikamenten schwächer. Sie beginnt jedoch damit, ihre Fähigkeiten wieder zu erlangen. Sie wohnt betreut, mit Nachtwache und Monitor, da sie Atemstillstände und unvorhersehbare Anfälle im Schlaf hat. Obwohl sie an Osteoporose leidet, ist sie im Allgemeinen „unglaublich gesund“ und erholt sich schnell nach Krankheiten. Sie liebt Musik und genießt es sehr, wenn sie mit Bus, Bahn und Flugzeug unterwegs ist. Sie beendete die Schule mit 19 und ging für 4 Jahre in ein College-Internat. Jetzt hat sie einen sehr aktiven wöchentlichen Stundenplan. Eltern eines weiteren Mitglieds erwähnten, dass ihre Tochter gereifter und entspannter geworden ist, seitdem sie erwachsen ist. Sie genießt es, Musik zu hören und Ausflüge zu machen. Sie geht zu einem Tagespflegezentrum und ist ebenfalls bei bester Gesundheit. Sie hatte in den ersten Lebensmonaten Anfälle, aber nun nicht mehr. Sie kann in kurzen Sätzen sprechen.

FISH Beispiel

Zellen werden manchmal mit der sogenannten FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) untersucht. Dieses Verfahren benutzt fluoreszierende DNA-Stücke, die mit der DNA an bestimmten Stellen eines Chromosoms übereinstimmen. Dieser Test wird daher nur dann angeboten, wenn bereits Tetrasomie 12 vermutet wird. Hier ein Beispiel für ein FISH Ergebnis.

Dies ist ein Beispiel für ein FISH Testergebnis und zeigt ein Chromosom 12p Isochromosom. Alle Chromosomen sind blau eingefärbt und die DNA im Zentromer (die Stelle, an der die beiden Chromosomenarme zusammentreffen) der beiden Chromosomen 12 ist grün markiert. Das Zentromer des 12p Isochromosoms ist ebenfalls grün markiert, und deshalb sieht man drei grüne Punkte. Das Zentromer von Chromosom 6 ist rot markiert als Kontrollpunkt, um zu prüfen ob der Test richtig funktioniert hat.

Array CGH Beispiel

Ein neueres Testverfahren, um Abweichungen in der DNA eines Chromosoms festzustellen, ist die sogenannte vergleichende Genomhybridisierung (Array-CGH). Mit diesem Verfahren kann DNA detailliert analysiert werden, und Duplikationen können identifiziert werden, selbst wenn Tetrasomie 12 nicht vermutet wird. Hier ein Beispiel für eine Array-CGH Analyse.

arr[hg19] 12pterp11.1 (1-34647404)gain

Arr Die Analyse beruht auf der Array-CGH Methode

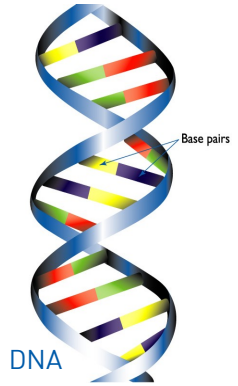
[hg19] Menschliches Genom Build 19. Dies ist die Referenz-DNA Sequenz, auf die sich die Basenpaarnummern beziehen. Da immer mehr Kenntnisse über das menschliche Genom gewonnen werden, werden neue “Builds“ des Genoms erstellt und die Basenpaarnummern angepasst.

12p DNA von Chromosom 12 ist doppelt vorhanden

pterp11.11 Die duplizierte DNA besteht aus pter (dem äußeren Ende des p-Arms bis zur Stelle p11.1, welche sich am anderen Ende des p-Arms befindet, in der Nähe des Zentromers).

(1-34647404) Das duplizierte Teilstück wird identifiziert über seine Basenpaarposition (die genauen Stellen, wo das Chromosom verdoppelt ist). Im Beispiel ist die zusätzliche DNA von 1 bp bis 34647404 bp

gain Es gibt mehr von dieser zusätzlichen DNA als erwartet. Weitere Tests sind nötig, um festzustellen ob dies ein Isochromosom ist, oder ob die zusätzliche DNA mit einem der ‘normalen‘ 46 Chromosomen verbunden ist.



Zellproben und Diagnose

Während der Schwangerschaft kann Mosaik Tetrasomie 12 manchmal mit Hilfe der Chorionzottenbiopsie (CZB) bestätigt werden, wobei etwa 10 Wochen nach der Befruchtung Gewebe aus der Plazenta (Mutterkuchen) entnommen wird. Chorionzotten entwickeln sich vom selben befruchteten Ei wie der Embryo (das sich entwickelnde Baby), und haben in der Regel die gleiche DNA (Chromosomen). Die Zellen der Plazenta können jedoch auch manchmal von denen des Babys abweichen, und in diesem Fall verfehlt der Test die Diagnose. Sofern Merkmale des Babys auf PKS hindeuten, die CZB jedoch einen negativen Befund ergibt, ist eine Amniozentese nötig. Chromosomendiagnosen aufgrund von Zellen, die durch eine Amniozentese gewonnen wurden, sind in der Regel korrekt, insbesondere wenn FISH mit einem Chromosom 12 Teststück benutzt wurde, um die diagnostische Sicherheit zu erhöhen (siehe auch Seite 4).

Nach der Geburt des Babys werden normalerweise zunächst die Chromosomen von Blutzellen untersucht, was bei PKS jedoch oft ein normales Ergebnis liefert. Dies kommt daher, da sich bei schnell erneuernden Zellarten, wie zum Beispiel weiße Blutkörperchen oder Knochenmark, die Zellen mit überzähligem Chromosom eher verlieren gegenüber den Zellen mit normalem Chromosomensatz. Eine Blutprobe, die innerhalb weniger Tage nach der Geburt entnommen wurde, kann jedoch noch Zellen mit dem überzähligen Chromosom enthalten. Gewebe mit einem langsameren Zellumsatz, wie Haut oder Mundschleimhaut, weisen das überzählige Chromosom länger auf (Manasse 2000).

Bei PKS sind späte Diagnosen aufgrund der falschen negativen Testergebnisse häufig, normalerweise aufgrund von Blutproben. Dr. Moira Blyth, die an Unique's PKS Studienwochenende teilnahm, führte eine ausführliche Studie über Familien in Großbritannien mit einem PKS Kind durch (Blyth 2015). Dabei wurden 22 Kinder mit PKS untersucht, und diese waren mehrheitlich wiederholten DNA Tests ausgesetzt. Von den 20 Kindern, bei denen Chromosomen mit FISH-Analyse von Mundschleimhautzellen untersucht wurden, ergab die Untersuchung bei 15 einen positiven Befund auf PKS (75%). Von den 19 Kindern, die mit Array-CGH von Blutzellen untersucht wurden, ergab die Untersuchung lediglich bei 3 einen positiven Befund (15,8%). Während dieser Studie wurde bei zwei Kindern vorher unbekannte Haxasomie 12p (sechs Kopien von 12p) festgestellt, dabei bei einem Kind Mosaik Hexasomie/Tetrasomie, das heißt, dass einige Zellen sechs Kopien von 12p enthielten und einige Zellen vier Kopien.

Alter bei Diagnose

Da die Merkmale von Mosaik Tetrasomie 12 so unterschiedlich ausgeprägt sind, werden Babys und Kinder in unterschiedlichen Entwicklungsstadien diagnostiziert. Diejenigen Kinder, die mit offensichtlichen körperlichen Problemen geboren werden, beispielsweise mit Zwerchfellbruch, werden eher kurz nach der Geburt getestet, oder sogar bereits während der Schwangerschaft, falls dies bei einer Vorsorgeuntersuchung festgestellt wurde. Bei anderen wird möglicherweise ein Gentest vorgeschlagen, wenn andere ungewöhnliche Merkmale bei der Geburt festgestellt werden. Die meisten Unique Mitglieder mit PKS wurden als Babys oder Kleinkinder diagnostiziert aufgrund von Bedenken in Hinsicht auf Entwicklungsstörungen, mangelnde Muskelspannung, Essprobleme oder fehlender Augenkontakt. Einige Unique Mitglieder wurden jedoch später während der Kindheit diagnostiziert (das älteste mit fast 6 Jahren), da entweder kein Gentest angeboten wurde oder zunächst ein falsches negatives Ergebnis erhalten wurde.

Pubertät

Es gibt nur sehr wenig Information über Pubertät in Kindern mit PKS. Die verfügbaren Informationen legen nahe, dass sie bei manchen Kindern normal ausgeprägt oder leicht verzögert auftritt, und dass sich sekundäre Geschlechtsmerkmale (wie etwa Körperbehaarung) nicht voll entwickeln. Mädchen, die Schwierigkeiten haben, mit ihrer Periodenblutung zurechtzukommen, können langfristige verhütende Injektionen oder Implantate gegeben werden, um die Periodenblutungen zu kontrollieren.

Als diese Broschüre in 2016 überarbeitet wurde, hatte Unique 24 Mitglieder mit einem Kind zwischen 13 und 19 Jahren, wovon 5 an einer Umfrage teilnahmen (3 Jungen und 2 Mädchen). Ein Mädchen wurde als schlecht gelaunt und schläfrig während der Pubertät beschrieben und zusätzliche Brustwarzen entwickelten sich leicht unter ihren Armen. Das zweite Mädchen kam im üblichen Alter in die Pubertät und hatte Anzeichen von vermehrten Ängsten und Aggressivität, was sich später legte. Ein drittes Mädchen, welches nun erwachsen ist, hatte vermehrte und stärkere Anfälle während der Pubertät und einen langen menstruellen Zyklus. Ein Elternteil eines Teenagerjungen erwähnte, dass ihr Sohn sämtliche Pubertätsmerkmale besitzt, körperlich und verhaltensmäßig. Ein weiteres Elternteil erwähnte, dass ihr Sohn, wie jeder Teenager, gerne in seinem Bett bleiben würde.

19 Jahre

Erwachsenenalter

Viele Kinder mit PKS – jedoch nicht alle - bleiben abhängig von ihren Pflegern in allen Bereichen der persönlichen Pflege. Diejenigen, die nicht so stark betroffen sind, werden bereits vor dem Schuleintritt tagsüber trocken, und auch nachts, in der Regel bevor sie das Alter für eine weiterführende Schule erreicht haben. Sie lernen sich ihre Zähne zu putzen (eine elektrische Zahnbürste ist hilfreich), sich zu kämmen, anzuziehen, und zu waschen. Jedoch erreichen lediglich die Kinder, die so leicht von Mosaik Tetrasomie 12p betroffen sind, dass sie kein klassisches PKS haben, einen Grad an Fertigkeiten, der ihnen erlaubt unabhängig zu leben. Unter Erwachsenen variiert der Grad an körperlichen Behinderungen sehr, genauso wie Sprache und Kommunikationsfähigkeit.

Verhalten

Die meisten Kinder und Babys mit PKS, von denen Unique weiß, sind passiv und ergreifen eher nicht die Initiative oder nehmen auch nicht spontan mit ihrer Umgebung Kontakt auf. Obwohl manche Kinder gerne in Gesellschaft sind, so ziehen es andere jedoch vor, in Ruhe gelassen zu werden; manche möchten nicht gerne berührt oder angefasst werden. Generell verhalten sie sich wie Kinder, die jünger sind als sie selbst. Verhaltensprobleme treten in der Regel eher bei älteren Kindern auf, und sind anscheinend häufiger bei Kindern mit umfangreicheren kommunikativen und kognitiven Behinderungen. Einige wenige Unique Mitglieder berichten, dass ihr Kind den Atem für eine besorgniserregende Zeit lang anhält, oder versucht, seinen Finger hinter den Augapfel zu stecken; dies mögen sensorische Handlungen sein. Episodische Hyperventilierung (Perioden mit zu tiefem oder schnellem Einatmen) wurde ebenfalls erwähnt (Blyth 2015).

Eine neuere Studie untersuchte Verhaltenscharakteristika bei einer Gruppe von 16 Mädchen und 10 Jungen mit PKS in der Altersgruppe von 18 Monaten bis 19 Jahren (Kostanecka 2012). Von den 26 Teilnehmern konnten 14 weder gehen noch sprechen. Untersucht wurden Irritabilität (einschließlich selbstverletzendes Verhalten), Lethargie, Stereotypie (repetitive Bewegungen), Hyperaktivität, und unangemessene Sprache. Repetitive Hand- und Körperbewegungen wurden bei 12 Teilnehmern festgestellt; selbstverletzendes Verhalten, wie etwa Hand-und Fingerbeißen oder mit dem Kopf gegen etwas schlagen, wurde bei vier Personen festgestellt; 11 Kinder wurden als „lethargisch und in sich zurückgezogen“ beschrieben; fünf Kinder wurden als „schläfrig während täglicher Aktivitäten“ beschrieben; von acht wurde beschrieben, dass sie hyperaktiv sind (wobei sieben von diesen auch lethargisch sind). Die Mehrheit hatte eine schwere geistige Behinderung. Nach Uniques Erfahrung berichten die meisten Eltern wie zufrieden, gelassen und freundlich ihr Kind ist, obwohl ein paar wenige Eltern auch erwähnen, dass ihr Kind sich nicht gerne anfassen lässt.

❝ N lässt sich nicht gerne anfassen, liegt gerne und rollt von Seite zu Seite, und wehrt sich sehr gegen Berührung.❞ - 6 Jahre

❝ Simon ist ein ganz gelassener Junge. Wenn er weint, dann WEISS ich, dass etwas nicht stimmt, es ist so selten. Er lächelt und lacht viel, und ist sehr zufrieden. ❞ - 12 Jahre

❝ Extrem entspannt und liebevoll, lächelt viel und im allgemeinen glücklich.❞ - 12 Jahre

13 Jahre alt mit jüngerer Schwester

Wie häufig ist PKS?

Es ist schwierig die Häufigkeit von PKS abzuschätzen, da viele Kinder mit PKS nicht diagnostiziert wurden, und viele derjenigen mit einer Diagnose sind in der medizinischen Literatur nicht erfasst. Neuere Studien geben eine Geburtsrate von 5,1 pro Million Lebendgeburten an (Blyth 2015). Vor 15 Jahren waren nur etwas mehr als 100 Personen mit PKS in der medizinischen Literatur beschrieben worden (Dufke 2001). Mittlerweile (2016), ist diese Zahl auf über 200 angestiegen. Unique hat derzeit weltweit 71 Mitglieder mit PKS.

Hauptmerkmale

Die Merkmale von PKS sind sehr unterschiedlich, die Hauptmerkmale sind jedoch die folgenden:

- Schlaffer Muskeltonus (Hypotonie)
- Leichte bis schwere geistige Behinderung
- Sprachverzögerung, oder keine Sprache
- Entwicklungsverzögerung
- Epileptische Anfälle
- Besondere Gesichtsmerkmale

Besondere Gesichtsmerkmale beinhalten eines oder mehrere der folgenden: hoher Gaumen oder Gaumenspalte, stark ausgeprägte Stirn, breiter Nasensattel, weit auseinanderstehende Augen (Hypertelorismus/ Telekanthus), Oberlidfalten (Epikanthus medialis), nach vorne gerichtete Nasenlöcher (Nares), großer Mund mit dünner Operlippe und/oder dicker Unterlippe, große Zunge, langes Philtrum (die Kerbe zwischen Nase und Oberlippe), welches in die Lippe fortgesetzt sein kann, niedrige, nach hinten gedrehte Ohren, spärliche Augenbrauen/ Augenwimpern, schütteres Haar oder kahle Stellen an den Schläfen (Alopezien),welche mit dem Alter zuwachsen, kleiner Unterkiefer (Mikrognathie) bei Kindern und großer Unterkiefer (Prognathie) bei Erwachsenen, kurzer Hals.

Weitere Merkmale

- Herzfehler
- Angeborener Afterverschluss (der After ist entweder verschlossen oder nicht vorhanden)
- Kreuzbeinanhang (ein knöcherner Fortsatz am Ende der Wirbelsäule)
- Kurze Arme, Beine, Hände, Füße, Finger oder Zehen
- Zwerchfellbruch (ein Loch in der Muskelwand, die Herz und Lunge vom Bauchraum trennt)
- Exomphalos (ein Defekt der Bauchhöhle, welcher bewirkt, dass sich der Darm, Leber und gelegentlich weitere Organe außerhalb der Bauchhöhle befinden)
- Zusätzliche Finger und Zehen (Polydactylie)
- Hautstellen mit hellerer oder dunklerer Haut (hypopigmentierte oder hyperpigmentierte Läsionen)
- Zusätzliche Brustwarzen
- Verminderte oder ausbleibende Schweißsekretion (Anhidrose oder Hypohidrose)

Diese und weitere, für PKS typische Merkmale, werden später in dieser Broschüre genauer erklärt.

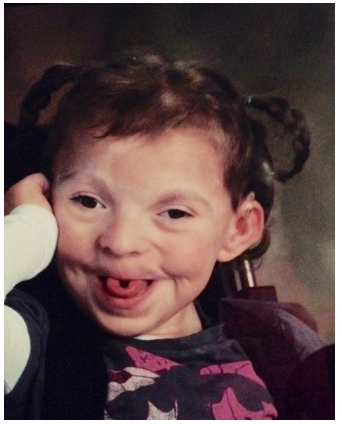
Schwangerschaft

Obwohl Schwangerschaften bei Mosaik Tetrasomie 12 in der Regel unauffällig verlaufen, wurden auch schon Fälle mit überdurchschnittlich viel Fruchtwasser (Polyhydramnie) beobachtet. Dies sowohl in Schwangerschaften bei denen das Baby körperliche Auffälligkeiten aufwies, als auch ohne. Zu viel Fruchtwasser kann zu einer Frühgeburt führen. Fünfzehn Unique Mitglieder berichten, dass ihr Kind mit Mosaik Tetrasomie zu früh geboren wurde (zwischen 1 und 13 Wochen früher als erwartet) und 14 Mütter waren von Polyhydramnie betroffen. Typische Auffälligkeiten, die während einer Ultraschalluntersuchung entdeckt werden, sind eine Vergrößerung der Nackentransparenz (die Dicke der Nackenfalte), kurze Arme und Beine, Zwerchfellbruch und Herzfehler. Manche Ärzte sind der Ansicht, dass einige der auffälligen Gesichtsmerkmale (kleine Nase, dünne Lippen) bereits bei einer Ultraschalluntersuchung im mittleren Schwangerschaftsdrittel erkannt werden können (Mathieu 1997; Schaefer 1997; Langford 2000; Paladini 2000). Bei einigen Babys mit Tetrasomie 12p wurde während einer Routineuntersuchung per Ultraschall Vergrößerungen der mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen im Gehirn (Ventricumegalie) entdeckt. Falls Bedenken in Hinsicht auf die fötale Entwicklung bestehen, oder falls eine Auffälligkeit entdeckt wurde, ist ein Gentest während der Schwangerschaft angezeigt.

Geburt

Viele Babys werden zu früh geboren und sind eher groß für ihr Alter. Von den 25 Unique Babys, deren Geburtsgewicht bekannt ist, wog das schwerste 4,650 Gramm, und das leichteste 1,276 Gramm und wurde in der 29. Schwangerschaftswoche geboren. Gelegentlich wurde bei Babys auch wassersucht festgestellt. Dies ist eine schwere Gewebeanschwellung wegen zu viel Flüssigkeit und ist bedingt durch die Unfähigkeit des Babys seinen Flüssigkeitshaushalt zu regulieren. Dies kann die Organe des Babys überfordern (Schinzel 1991; Langford 2000; Paladini 2000; Dorey 2002). Niedrige Agpar-Werte sind häufig, und Babys können bei der Geburt extrem hypoton (schlaff) sein, erfahren Stress, müssen wiederbelebt werden, und in manchen Fällen müssen sie in einer Intensivstation für Neugeborene behandelt werden. Die Atmung ist oft beeinträchtigt, sodass zusätzlicher Sauerstoff nötig ist, und einige Babys werden - zumindest für kurze Zeit - künstlich beatmet. Ein Gentest nach der Geburt wird in der Regel bei denjenigen Babys vorgenommen, die auffällige Merkmale zeigen, wie sie bereits in dieser Broschüre beschrieben wurden. Manche Babys haben eine große Fontanelle („weiche“ Stellen am Schädel), die sich erst später als üblich schließt.

Astigmatismus (ein Sehfehler, der zu unscharfem Sehen führt) und verzerrte Tiefenwahrnehmung, was es schwierig macht, Stufen oder andere Höhenunterschiede zu erkennen. Andere Kinder leiden an Seelenblindheit (eine Sehstörung, bei der das visuelle System im Gehirn nicht verstehen oder verarbeiten kann, was die Augen sehen) und häufig kommt vor, dass die Augen nicht richtig fokussieren können. Manche Kinder machen schnelle ungewollte Augenbewegungen (Nystagmus), und manche schielen (Strabismus) (Mathieu 1997; Unique). Eine neuere Studie ergab, dass 17 von 22 Personen mit PKS eine Sehbeeinträchtigung aufwiesen (Blyth 2015), und eine ältere Studie kam zu dem Ergebnis, dass 39 von 45 Personen mit PKS in irgendeiner Form augenärztlich betreut wurden (Wilkins 2012). Weiterhin wurden bei PKS Kindern andere optische Krankheiten wie Atrophie (Verkümmerung) oder Hypoplasie (Unterentwicklung) des Sehnervs festgestellt, sowie Ptosis (hängendes oberes Augenlied). Von den 49 Mitgliedern, die Unique Informationen zu den Augen ihres Kindes zur Verfügung gestellt haben, erwähnten 27 irgendeine Form von Sehschwäche, bei 20 wurde Nystagmus festgestellt, 10 haben Strabismus, 5 haben Astigmatismus, 4 haben eine Anomalie des Sehnervs und 6 haben Ptosis. Eine Familie berichtete, dass die Augen ihres Kindes in der Höhe abweichen (ein Auge driftet nach oben), ein Kind hat wenig Pigmentierung der Iris, eine Familie erwähnte, dass sich die Pupillen ihres Kindes nicht weiten, und drei Mitglieder haben sehr kleine Pupillen. Ein Unique Mitglied hat Makuladegeneration, eines hat beidseitige Katarakte (grauer Star) und eines hat hypopigmentierte Bereiche auf der Netzhaut.



8 Jahre

Hautpigmentierung

Hellere oder dunklere Streifen oder Flecken auf der Haut sind ausgesprochen typisch für Mosaik Tetrasomie 12p. Die über- oder unterpigmentierte Haut kann überall am Körper vorkommen, allerdings weniger häufig im Gesicht. Für Kinder mit Mosaik Tetrasomie 12p ohne die typische PKS Ausprägung kann dies das einzig sichtbare Merkmal sein. Die veränderte Hautfarbe ist nicht immer bereits bei der Geburt zu erkennen, und bei manchen Kindern wird sie nur sichtbar, wenn die Haut der Sonne ausgesetzt war. Kinder mit PKS haben manchmal auch hängende oder überschüssige Haut.

Lymphödem

Gelegentlich entwickelt sich bei Kindern oder Erwachsenen mit PKS ein Lymphödem. Dies ist eine Flüssigkeitsansammlung im Körpergewebe, typischerweise in den Armen oder Beinen.

8 Jahre

Ohren und Hören

Sie mögen bereits selbst vor einer Diagnose festgestellt haben, dass Ihr Baby nicht auf Geräusche reagiert. Es wird davon ausgegangen, dass etwas mehr als ein Drittel aller Kinder mit PKS eine Hörschädigung hat. In einer neueren Studie in den USA wurde festgestellt, dass 36 von 47 Personen mit PKS an irgendeiner Form von Hörproblemen leiden, entweder sensorineurale Schwerhörigkeit (der Schaden ist im Innenohr, oder dem zum Gehirn führenden Hörnerv), Schallleitungsschwerhörigkeit (Störung der Schallübertragung im äußeren Ohrbereich oder im Mittelohr), gemischt oder unspezifisch (Wilkins 2012). In einer UK Studie (Blyth 2015), wurde berichtet, dass 17 von 22 Personen mit PKS eine Hörschädigung haben. Die genaue Ursache der Hörschädigung ist unbekannt. Bei jüngeren Kindern ist es manchmal schwierig den Grad des Hörverlusts genau zu bestimmen, aber bei Kindern, bei denen dies bestimmt wurde, reicht die Bandbreite von leichtem bis sehr starkem Hörverlust, und dieser kann ein oder beide Ohren betreffen. Kinder mit einem hohen Gaumen oder einer Gaumenspalte haben eher die Neigung zu Schallleitungsschwerhörigkeit aufgrund eines Paukenergusses (eine Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr), und bei manchen PKS Kindern kann das Hören durch den Einsatz von Paukenröhrchen oder längerfristigen T-Paukenröhrchen verbessert werden (Horneff 1993; Schuster 2002). Sechs Unique Mitglieder erwähnten, dass bei ihrem Kind entweder temporäre oder dauerhafte Röhrchen eingesetzt wurden, 5 Eltern erwähnten, dass ihr Kind einen Paukenerguss hatte, bei 7 Kindern waren Ohrentzündungen häufig, und zwei hatten enge Gehörgänge. Kinder mit Innenohr- oder erheblicher Mittelohrschwerhörigkeit benötigen eventuell ein Hörgerät. Von 14 Unique Mitgliedern ist bekannt, dass sie ein Hörgerät tragen. Ein paar Unique Eltern sagten allerdings auch, dass sich das Hörvermögen ihres Kindes mit dem Alter verbessert hat (dies kommt bei Mittelohrschwerhörigkeit häufig vor), und in zwei Fällen konnten die Hörgeräte weggelassen werden (mit 6, bzw. 15 Jahren). 24 Unique Mitglieder machten keine Angaben zu den Ohren ihres Kindes und bei drei Kindern werden Untersuchungen durchgeführt. Es sagten jedoch auch 7 Eltern, dass ihr Kind keine Hörprobleme hat. Gelegentlich haben PKS Kinder Ohrfisteln hinter dem Ohr, dies sind kleine Löcher in der Haut hinter den Ohren (Wilkens 2012).

Augen und Sehen

Sie mögen ebenfalls feststellen, dass Ihr Baby/Kind ein Problem mit den Augen hat, denn dies tritt bei PKS häufig auf. Für manche ist dieser Effekt gering, einschließlich

Babyalter

Sofern ein Baby nicht bereits während der Schwangerschaft oder bei der Geburt diagnostiziert wird, sind verzögerte Entwicklungsschritte oder fehlender Augenkontakt häufig ein früher Hinweis. Falls bei Standarduntersuchungen Entwicklungsfehler entdeckt werden, wird möglicherweise ein Gentest durchgeführt. Wie bereits erwähnt, sind bei PKS späte Diagnosen aufgrund der falschen negativen Ergebnisse bei Bluttests häufig.

Trinken

Viele PKS Babys wurden erfolgreich monatelang gestillt, obwohl manche eine Zeit lang mit Flasche oder Löffel gefüttert werden mussten. Manche wenige benötigten eine Nasensonde (ein zum Magen führendes Röhrchen, das durch die Nase eingeführt wird, und durch welches alle Nahrung und Medikamente direkt gegeben werden) oder ein Gastrostoma (eine durch die Bauchwand angelegte Öffnung in den Magen). Babys mit Gaumenspalte oder einem sehr hohen Gaumen (beschrieben in gut einem Drittel der Unique Babys) hatten besonders Schwierigkeiten. Nach Uniques Erfahrung konnten diese Babys erfolgreicher mit einem speziellen Sauger ernährt werden, der speziell für Babys mit Saugschwierigkeiten entwickelt wurde. Der zugrundeliegende schwache Muskeltonus führt dazu, dass Saugen für PKS Babys besonders anstrengend ist, und obwohl einige Babys gut trinken, kann es sein, dass sie dennoch an Gewicht verlieren und mit einem hochkalorischen Zusatz zugefüttert werden muss.

Eine Minderzahl der Babys hat Reflux, wobei Mageninhalt sofort wieder in die Speiseröhre zurückfließt. In den meisten Fällen wurde dies mit Medikamenten und dem Andicken der Milchnahrung, sowie mit vorsichtiger Lagerung des Babys unter Kontrolle gebracht. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, kann der Schließmuskel zwischen Magen und Speiseröhre operativ verengt werden. Dieser Eingriff wird Fundoplikatio genannt.

Einige PKS Babys trinken ungern, da ihr Saugreflex nicht ausreichen entwickelt ist, oder weil sie Schwierigkeiten damit haben Saugen, Schlucken und Atmen zu koordinieren. Diese Schwierigkeiten können durch Gaumenanomalien noch verstärkt werden. Gelegentlich haben Babys auch ein gespaltenes Gaumenzäpfchen (ein Fortsatz des weichen Gaumens, der von der Mitte des Gaumensegels über der Zungenwurzel hängt). Wenn Babys mit fester Nahrung beginnen, brauchen sie typischerweise länger püriertes

oder breiiges Essen als andere Kinder. Manche Kinder lernen nie zu kauen, und ihr Essen muss immer kleingeschnitten werden; andere jedoch schaffen es etwa in der Mitte der Kindheit zu normalem Familienessen überzugehen.

Schlafen Schlafstörungen sind kein ausgeprägtes Merkmal bei PKS, und viele Familien beschreiben die gleichen Schlafprobleme, wie sie auch bei anderen kleinen Kindern vorkommen. Einige wenige Familien berichten jedoch von einer Fortsetzung des Schlafmusters wie bei Neugeborenen, wobei ihr Kind nicht zwischen Tag und Nacht unterscheiden kann. Viele Familien berichten auch, dass das große Schlafbedürfnis ihrer Babys erst nachlässt, wenn sie deutlich älter sind als andere Kinder. Wenn Kinder lernen zu sitzen und mehr mit ihrer Umwelt in Kontakt treten, dann lässt dieses hohe Schlafbedürfnis in der Regel nach. Bis dahin müssen Therapieeinheiten sehr kurz gehalten werden, um die Wachphasen des Kindes auszunutzen.

Kindheit

Sobald das individuelle Entwicklungsmuster eines Kindes deutlicher wird, ist es auch eher möglich, seine langfristigen Möglichkeiten vorherzusagen. Ältere medizinische Texte aus den frühen 1990ern malen in der Regel ein düsteres Bild. Obwohl in der Tat einige Kinder starke motorische Verzögerungen aufweisen und einige nie laufen lernen, so haben manche anderen Kinder nur eine leichte oder sogar gar keine Lernbehinderung. Allerdings wird davon ausgegangen, dass nur leicht betroffene Kinder selten vorkommen (Schinzel 1991; Doray 2002). Aufgrund der Mosaikform bei PKS ist es sehr schwierig, eine Vorhersage für die Entwicklung eines Kindes zu machen. Dies trifft insbesondere bei Babys zu, die bereits vor der Geburt diagnostiziert wurden, und bei denen das zusätzliche Chromosom entdeckt wurde, jedoch ohne einen klaren Anhaltspunkt für den Schweregrad. Ultraschalluntersuchungen können körperliche Probleme aufzeigen, aber können keine Aussage über die zukünftigen geistigen Fähigkeiten eines Kindes machen, seinen Charakter, oder wie hoch seine Lebensqualität sein wird.

Motorische Entwicklung

Der schwache Muskeltonus (Hypotonie), den Babys von Geburt an haben, bleibt meist auch noch mindestens bis in die frühe Kindheit erhalten, und PKS Babys erreichen ihre motorischen Entwicklungsstufen nur verspätet. Die Bandbreite der Verzögerung variiert stark. Das Alter, in dem die Kinder in der Unique Untersuchung das erste Mal sitzen oder sich drehen und etwas mobiler werden, reicht von 3 Monaten bis zu 8 Jahren und 7

Rückgrat und Knochen

Eine volle Untersuchung eines Babys/Kindes mit PKS wird das Rückgrat mit einschließen, eventuell mit bildgebenden Verfahren. Obwohl die Mehrzahl der Kinder in der Unique-Untersuchung keine Rückgratanomalien aufweist, so haben dennoch eine kleine Zahl an Kindern eine leicht ausgeprägte Spina bifida, eine Fehlbildung des Rückgrats während der Embryonalentwicklung. Keines der Kinder in der Unique-Untersuchung hat einen offenen Rücken, aber ein Kind hat die occulte Form und ein anderes hat vorgewölbtes Rückenmark, bei dem das Mark zu stark gestreckt wird und eine Operation empfohlen wird, um neurologische Probleme zu vermeiden. Während bei der Spina bifida occulta das Rückenmark normalerweise intakt ist, kann bei manchen Kindern eine verminderte Sensibilität der Beine, sowie Darm- und Blasenkontrolle auftreten. Vom Auftreten eines Kreuzbeinauswuchses (ein kleiner Knochenanhang am unteren Ende des Rückgrats) wurde berichtet, kommt jedoch nicht häufig vor.

Bei einigen Babys entwickelt sich in der Kindheit eine Wirbelsäulenverkrümmung (Skoliose oder Kyphose) und sie benötigen angepasste Sitzangebote, Korsettbehandlung und in manchen Fällen eine Operation, um den Rücken aufzurichten. Bei elf Unique Mitgliedern ist bekannt, dass sie eine Skoliose/Kyphose haben, und für einige wurde dies erst in der Teenagerzeit nach einem Wachstumsschub deutlich. Neuere Studien zeigen, dass einige Kinder mit PKS eine leichte Form von Skelettveränderungen aufweisen, inklusive verzögerte Verknöcherung (wenn Knorpel in Knochen umgewandelt wird). Vorstehende vordere Rippen können ebenfalls auftreten, sowie breite Metaphysen der Röhrenknochen (der Knochenabschnitt am Ende des Knochens, der während der Kindheit wächst; Jamuar 2012). Sie können auch weniger Rippen als normal haben. Manche Kinder haben eine Hüftdysplasie (eine angeborene Fehlstellung der Hüfte) oder eine Hüftfehlstellung später im Leben, welche möglicherweise auf verzögertes Belasten zurückzuführen ist.

13 Jahre

Hände und Füße

Typische PKS Merkmale, die Hände und Füße betreffen, sind ein überzähliger Finger oder Zehe, obwohl dies nicht sehr häufig vorkommt. Eltern bemerken öfters kurze Hände und/oder Füße. Finger und/oder Zehen können ebenfalls kurz und/oder gebogen sein (Klinodaktylie). Manche Kinder haben zu einem gewissen Grad eine Fußfehlstellung, einschließlich Klumpfüße und Plattfüße (Schinzel 1991; Horneff 1993). Manche Kinder haben auch eine einzige Falte auf den Handinnenflächen.

ärztlich überwachte ketogene Diät, werden ebenfalls vorgestellt. Eine solche Diät wurde bei einigen PKS Kindern mit medikamentenresistenter Epilepsie erfolgreich angewandt.

Gehirn

In manchen Fällen werden bildgebende Verfahren zur Untersuchung des Gehirns bei Babys und Kindern mit PKS eingesetzt. Die beiden am Häufigsten berichteten Erkrankungen in der Unique-Untersuchung sind dabei Atrophie (wobei das Hirn kleiner ist als erwartet), sowie Hydrozephalus (zuviel Flüssigkeit im Gehirn). Eine neuere Studie fand strukturelle Gehirnanomalien in 24 von 33 PKS Patienten (Wilkens 2013), jedoch berichteten lediglich 12 Uniquemitglieder von Gehirnanomalien bei ihren Kindern.

Herz

Es wird geschätzt, dass mehr als ein Viertel aller PKS Babies mit einem Herzfehler geboren werden (Wilkens 2012; Tilton 2013; Blyth 2015). Dies ist in den meisten Fällen ein ventrikulärer Septumdefekt oder ein Atriumseptumdefekt (ein Loch in der Herzscheidewand zwischen den beiden pumpenden, bzw. zwischen den beiden sich füllenden Herzkammern). Alle Babys/Kinder mit PKS werden einer gründlichen Herzuntersuchung unterzogen. Die Behandlung hängt teilweise von der Größe des Defekts ab, und einige Löcher wachsen im Laufe der Zeit auch von selbst zu. Ein persistierender Ductus arteriosus kann ebenfalls vorkommen (die Verbindung zwischen Hauptschlagader und Lungenarterie, die sich normalerweise kurz nach der Geburt verschließt, bleibt stattdessen offen). Die Aorta (Hauptschlagader) selbst, oder auch die Herzklappe zwischen Herz und Aorta können verengt sein. Normalerweise kann die Verengung chirurgisch geweitet werden (Schinzel 1991). Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Bedenken hinsichtlich des Herzens ihres Kindes haben, so sollten Sie eine Folgeuntersuchung anregen, wobei abgeklärt werden sollte, ob sich eine Kardiomyopathie (Herzmuskelkrankheit) oder eine erweiterte Aorta entwickelt.
Eine aktuelle Studie untersuchte die Herzgesundheit von 81 Personen mit PKS, die mindestens eine Herzuntersuchung hatten (Tilton 2013). Die Ergebnisse zeigten eine strukturelle Herzanomalie in 30 Fällen (37%) , wobei in keinem Fall ein chirurgischer Eingriff nötig gewesen war. Eine Anmerkung war, dass Personen mit ernsteren Herzproblemen möglicherweise nicht an Studien teilnehmen. Sieben Unique Mitglieder berichteten, dass ihr Kind eine Herzanomalie hatte, alle Probleme lösten sich jedoch auf natürlichem Wege auf.

Monate. Der Zeitpunkt zu dem die Kinder die ersten Schritte machen, variiert von 1 Jahr und 7 Monaten bis zu 9 Jahren, und um dies zu erreichen, brauchen manche Kinder orthopädisches Schuhwerk, Orthesen, Steh- und Gehtrainer. Obwohl Babys erst spät lernen sich umzudrehen, oder zu sitzen, lernen doch manche sich auf dem Rücken fortzubewegen. Im Allgemeinen ist es so, dass Babys, die früh sitzen, auch eher früher laufen lernen und später auch mehr motorische Fähigkeiten entwickeln, als Babys, die erst mit vier oder fünf Jahren sitzen lernen. Selbst späte Sitzer und Geher, und selbst diejenigen, die nie laufen lernen, können jedoch an einer breiten Vielfalt von Aktivitäten teilnehmen. Im Jahr 1997 wurde geschätzt, dass etwa 30% aller Kinder und Erwachsenen mit PKS laufen können (Mathieu 1997). Eine neuere Studie mit 22 PKS Kindern in Großbritannien (Blyth 2015) berichtet von fast 38%, während eine Studie in den USA diesen Wert mit 17% angibt (Wilkins 2012). Bei vielen Kindern verbessert sich die frühe Hypotonie mit zunehmender Mobilität und kann sich dann sogar zu erhöhtem Muskeltonus entwickeln. Einige ältere Kinder weisen Gelenkkontrakturen auf (Verkürzung und Verhärtung der Muskeln, Sehnen oder anderem Gewebe, welches zu Gelenkversteifung führen kann) oder können ihre Ellenbogen nur eingeschränkt ausstrecken. Bei anderen entwickelt sich eine Wirbelsäulenverkrümmung zur Seite oder nach hinten (Skoliose, bzw. Kyphose) (Horneff 1993). Kinder erhalten als Standard meist Ergotherapie und Physiotherapie, jedoch sind auch andere Therapieformen von großem Nutzen, wie etwa Aquatherapie und Hippotherapie (Behindertenreiten).

❝ Mit 7 Jahren ist Federico zu hypoton, um alleine zu stehen oder zu gehen – aber er reitet mit seinem Ponyreitlehrer. ❞

❝ Körperlich war Phil ein Frühentwickler, konnte mit 7 Monaten sitzen, mit 12 Monaten krabbeln, und alleine laufen mit 22 Monaten. Mit fast 8 Jahren kann er rennen, schwimmen, fährt Fahrrad und spielt Fußball. ❞

Lernen

Die meisten Kinder mit PKS haben Lernschwierigkeiten und Lernbehinderungen, und für viele ist diese Behinderung stark ausgeprägt und wird durch Hör- und Sehprobleme zusätzlich verstärkt. Es gibt jedoch auch einige Kinder, die nur leichte Lernschwierigkeiten haben. Die meisten Kinder besuchen Förder- oder Sonderschulen, jedoch sind auch einige in Regelschulen integriert, wobei sie dabei 1:1 betreut werden.

❝ Phil fing dieses Jahr mit dem Lesen an. Mittlerweile liest er Schul- und Kinderbücher und kann kurze bis mittellange Sätze schreiben. Er hat ein gutes Erinnerungsvermögen und seine Stärken sind sein visuelles Gedächtnis und logisches Denken. Er besucht eine Regelschule mit einem Betreuer. Seine Lernschwierigkeiten werden mit mittelschwer beschrieben. ❞ - 7 Jahre

❝ Lauren hat eine schwere Lernbehinderung, aber sie hat ein gutes Gedächtnis und erinnert sich als 7-Jährige an Lieder, die man ihr als Baby vorgesungen hat. Sie verbessert sich ständig, aber sehr langsam. ❞ - 7 Jahre

11 Jahre

10 Jahre

Kommunikation

Die Sprachentwicklung ist deutlich verzögert und Sprache kann teilweise oder sogar ganz ausbleiben. Eine neuere Studie (Blyth 2015) ergab, dass fast drei Viertel aller Kinder über 18 Monate und Erwachsene mit PKS nicht sprechen. Viele Familien berichten von fehlendem Augenkontakt und Kommunikation im Kleinkindalter, sowie der Tendenz ihrer Kinder, sich in ihre eigene Welt zurückzuziehen. Im Vorschulalter können die meisten Kinder jedoch ihre Vorlieben und Abneigungen durch Laute und Gesten deutlich machen, und sie verstehen einfache Anweisungen und Aussagen. Ältere Kinder profitieren vom Gebrauch taktiler Gebärden und gerätetechnischen Kommunikationshilfen. Es scheint einen starken Zusammenhang zwischen Sprachentwicklung und Lernfähigkeit zu geben, denn unter den älteren Kindern sind die vielseitigsten "Lerner" auch diejenigen, die am flüssigsten sprechen können.

❝ Als Daisy 20 Monate alt war, begann sie auch mit anderen Kindern zusätzlich zu ihren Geschwistern Kontakt aufzunehmen. Sie kann nicht sprechen, aber sie kommuniziert durch Brabbeln, Grunzen, Schreien und einige Gesten.❞

❝ Als er alt genug war, um es zu verstehen, habe ich ihm Makaton Zeichensprache beigebracht, und das hat viel geholfen. Ich habe ihm auch Bildkarten gemacht, mit Fotos von Familienmitgliedern und seinen Lieblingsdingen, damit er uns etwas zeigen konnte, auch wenn er es nicht sagen konnte. ❞

❝ Emilie kann nicht sprechen. Sie ist ein sehr geselliges und glückliches Kind. Sie kommuniziert mit Lauten, die wir als glücklich oder unglücklich verstehen. Für eine Pflegerin braucht es viel Übung, um es richtig zu interpretieren, denn manchmal ist es auch ohne Absicht. ❞

Medizinische Probleme

Atemstillstand (Apnoe)

Nach Uniques Erfahrung kommt es bei vielen Neugeborenen zu Atemstillständen, und einige brauchen längerfristige Unterstützung beim Atmen. Einige Babys werden vom Krankenhaus mit einem Sauerstoff- und Atemmonitor nach Hause entlassen, und viele Eltern nutzen Monitore in der Nacht. Die zugrundeliegende Hypotonie beeinträchtigt die Luftröhre, die dadurch weicher ist und eher zusammenfällt. Eine kleine Anzahl Babys benötigt eine Tracheotomie (ein Luftröhrenschnitt, bei dem ein Röhrchen in die Luftröhre eingeführt wird, damit Luft und Sauerstoff die Lunge erreichen können). Mit zunehmendem Alter verbessert sich der Muskeltonus der Babys, und die Atemhilfen sind nicht mehr nötig.

Zwerchfell-, Leisten- und Nabelbrüche

Bei PKS treten oft Zwerchfellbrüche auf, wobei Teile des Darms, Magen und/oder der Leber durch ein Loch in der Muskelwand in den Brustraum dringen. Dadurch verschieben sich die Lunge und zu einem gewissen Grad auch das Herz des Babys, und haben deshalb nicht genügend Platz, um sich ausreichend zu entwickeln. Alle Babys, bei denen dieser Defekt behoben werden kann, brauchen eine schnelle Operation. Zwei Unique Mitglieder informierten uns, dass ihr Baby einen Zwerchfellbruch hatte. Vier Mitglieder sagten, dass ihr Kind einen Leistenbruch hatte (ein Bruch im Bereich des Leistenkanals) und drei Mitglieder sagten, dass ihr Kind einen Nabelbruch hatte (eine Vorwölbung durch die Bauchdecke im Nabelbereich). Vier weitere Mitglieder sagten, dass ihr Kind einen nicht näher spezifizierten Bruch hatte.

Genitalien/After/Nieren

Leichte Anomalien der Genitalien sind recht häufig, diese müssen jedoch selten operativ korrigiert werden. Bei Mädchen kann es vorkommen, dass After und Vagina ungewöhnlich nah zusammen sind (anteriore Ektopie), während bei Jungen die Genitalien klein sein können, und die Hoden noch nicht in den Hodensack abgestiegen. In diesem Fall empfiehlt sich eine operative Fixierung der Hoden im Hodensack. Gelegentlich wird bei Mädchen eine verschlossene Vagina gefunden. Von einem verschlossenen After wurde ebenfalls berichtet. Strukturelle Anomalien der Nieren wurden ebenfalls beobachtet, genauso wie verminderte Nierenfunktion, dies jedoch nur bei wenigen Kindern (Wilkens 2012).

Epileptische Anfälle

Etwa die Hälfte der Unique bekannten PKS Kinder leidet an epileptischen Anfällen. Dies wird auch in der medizinischen Fachliteratur bestätigt, wobei sich allerdings die berichteten Werte erheblich unterscheiden. Dies mag an den Auswahlkriterien der jeweiligen Studie sowie dem Alter der Teilnehmenden abhängen (Candee 2012; Giordano 2012; Kostanecka 2012; Wilkens 2012; Blyth 2015). Anfälle können im Babyalter beginnen, in der Kindheit, oder erst in der Pubertät oder im Erwachsenenalter. Die Art der Anfälle variiert, wobei mehrere Familien von nächtlichen Anfällen berichten. Familien sehen keinen Zusammenhang zwischen Anfallsneigung und Lernfähigkeit ihres Kindes. Manche Kinder mit recht flüssiger Sprache leiden an Anfällen. Eine detaillierte Übersicht zu bei PKS vorkommenden Anfallsarten und Medikationsmöglichkeiten findet sich in Uniques Studienbericht von Dr. Christin Eltze, Kinderneurologin am Great Ormond Street Hospital London. Weitere Behandlungsmöglichkeiten zur Anfallskontrolle, wie etwa eine