

**Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main**  
**Institut für Humangenetik**  
**Geschäftsführender Direktor Prof. Dr. med. U. Langenbeck**

## **Verlaufsstudie bei 4 häufigen Chromosomenaberrationen (Fotos entnommen):**

**Cri-du-chat Syndrom**  
**Wolf-Hirschhorn-Syndrom**  
**Trisomie 13**  
**Trisomie 18**

**Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin der  
Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main**

**vorgelegt von Christine Piper aus Frankfurt am Main  
Frankfurt am Main, 2002**

**Dekan:**           **Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter**

**Referent:**       **Prof. Dr. med. R. König**

**Korreferent:**   **Prof. Dr. med. V. v. Loewenich**

**Tag der mündlichen Prüfung:**   **19.08.02**

Herrn Prof. Dr. R. König danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung sowie ganz besonders für seine hilfreichen Ratschläge bei der Durchführung und Durchsicht der Arbeit.

Weiterhin danke ich allen Familien und Selbsthilfegruppen für die sehr entgegenkommende Zusammenarbeit und die Erlaubnis, Fotos der Kinder veröffentlichen zu dürfen.

## **Inhalt**

1 Einleitung .....	5
2 Chri-du-chat Syndrom	
2.1 Überblick.....	7
2.2 Patienten und Methode.....	7
2.3 Darstellung der eigenen Patienten. ....	7
2.4 Tabellarische Übersicht über die häufigsten Symptome unserer Patienten.....	24
2.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten.....	25
2.5.1 Klinik.....	25
2.5.2 Verlauf und Prognose.....	27
2.5.3 Therapie .....	37
2.5.4 Genetik.....	39
3 Wolf-Hirschhorn-Syndrom	
3.1 Überblick.....	41
3.2 Patienten und Methode .....	41
3.3 Darstellung der eigenen Patienten.....	41
3.4 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten.....	62
3.4.1 Klinik.....	66
3.4.2 Verlauf und Prognose.....	64
3.4.3 Therapie .....	72
3.4.4 Genetik.....	77
4 Trisomie 13	
4.1 Überblick.....	81
4.2 Patienten und Methode.....	81
4.3 Darstellung der eigenen Patienten.....	81
4.4 Tabellarische Übersicht über die häufigsten Symptome unserer Patienten.....	94
4.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten.....	95
4.5.1 Klinik.....	95
4.5.2 Verlauf und Prognose.....	97
4.5.3 Therapie .....	104
4.5.4 Genetik.....	109
5 Trisomie 18	
5.1 Überblick.....	110
5.2 Patienten und Methode .....	110
5.3 Darstellung der eigenen Patienten.....	110
5.4 Tabellarische Übersicht über die häufigsten Symptome unserer Patienten.....	136
5.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten.....	137
5.5.1 Klinik.....	137
5.5.2 Verlauf und Prognose.....	140
5.5.3 Therapie.....	147
5.5.4 Genetik.....	153
6 Zusammenfassung.....	155
7 Literaturverzeichnis.....	157
8 Lebenslauf.....	163

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeine Einführung

Chromosomenstörungen gehören mit einer Häufigkeit von 1,8/1000 Neugeborene zu den häufigeren angeborenen Störungen. Die Mehrzahl der betroffenen Kinder stirbt bereits intrauterin in der Frühschwangerschaft, weil schon Nidation bzw. die frühe Embryonalentwicklung durch die Chromosomenstörung verhindert werden. Etwa 50% aller Spontanaborte sind durch eine Chromosomenstörung verursacht. Einige Chromosomenstörungen wie z.B. komplett Trisomie 14 oder 16 führen immer zu einem Abort, so daß keine die normale Schwangerschaft überlebenden Patienten bekannt sind. Bei den Trisomien 13 und 18 enden 95% der Schwangerschaften mit einem Abort, bei der häufigeren Trisomie 21 sterben 80% der Patienten intrauterin. Von den lebendgeborenen Kindern mit Chromosomenaberrationen sterben wiederum viele schon im ersten Lebensjahr, zumeist aufgrund schwerer Fehlbildungen, insbesondere Herzfehlern und Nierenfehlbildungen.<sup>8,13,43</sup>

Während der Phänotyp der häufigeren Chromosomenstörungen gut bekannt ist, gibt es bis auf die Trisomie 21 nur wenige Untersuchungen zu ihrem Verlauf. Systematische Daten zur psychomotorischen Entwicklung der Patienten, zu Komplikationen, zu möglichen Therapien sowie zur Effektivität der Therapien fehlen völlig. So wird auch heute noch in vielen Arztbriefen davon ausgegangen, daß Kinder mit Trisomie 13 oder 18 innerhalb der ersten Lebensmonate versterben und deshalb werden Therapien - wenn überhaupt - nur verzögert oder partiell eingeleitet. Darüber hinaus wird den Eltern durch die Prognose eines schnellen und frühen Todes ein Verlauf suggeriert, der im Einzelfall eben nicht eintreten muß. Die Beziehung zum Patienten, die Erwartungen an den Patienten sowie der Umgang mit dem Patienten, die gesamte Lebensplanung einer Familie und viele Dinge mehr werden dadurch in eine nicht gerechtfertigte Richtung gelenkt. Bei einigen Patienten führte falsche Voraussage eines „baldigen frühen Todes“ soweit, daß die Eltern und die Umgebung ständig darauf wartete, daß der Patient stirbt und die Diagnose von Eltern und Ärzten bezweifelt wurde als das Kind die ersten Lebensjahre überlebte. Mehrfach wurden deshalb Chromosomenanalysen wiederholt, um die Diagnose zu überprüfen.

Gerade in unserer Zeit, in der die Intensivmedizin und die operativen Techniken auch Patienten mit komplexen Fehlbildungen ein Überleben ermöglichen, gibt es deshalb immer mehr Patienten mit Chromosomenstörungen, die ein höheres Lebensalter erreichen. Daraus folgt unmittelbar, daß mehr Daten über ältere Patienten mit Chromosomenstörungen gewonnen werden müssen, um bessere und individuellere Therapien zu entwickeln. Bereits vor 150 Jahren wies der britische Arzt Dr. John Langdon Haydon Langdon-Down darauf hin, wie wichtig es ist, Patienten mit (damals klassifizierter) mentaler Retardierung nicht in Anstalten aufzubewahren, sondern patientenorientiert zu behandeln, wobei er Methoden einführte, die der damaligen Zeit weit voraus waren. So schreibt er:

*„Die Position des Schwachsinnigen ist [...] nicht immer eine sehr angenehme. Zu oft werden seine Rechte außer Acht gelassen [...]. Die intellektuelle Erziehung muß auf einer Kultivierung der Sinne beruhen. Sie [die Kinder] sollten gelehrt werden, die Qualitäten der Form und die Beziehung von Objekten durch ihren Tastsinn, Farbe, Maß, Form und Beziehung durch das Sehen zu schätzen[...]. Die Lektionen sollten anfangs einfachster Art sein und schrittweise gesteigert werden. [...] Das Konkrete muß gelehrt werden, nicht abstrakt sein. Auf diese Weise geben wir ihnen [den Kindern] die Basis, auf der ihre Fähigkeiten zum*

*logischen Folgern und Nachdenken entwickelt werden können. Es ist von größter Bedeutung, daß der Lehrer deutlich im Blick behalten sollte, daß sein erstes Ziel ist, den Schüler zur Selbsthilfe zu erziehen und soweit wie möglich zu einem nützlichen Mitglied der Gemeinschaft.“<sup>68</sup>*

## **1.2 Ziel der Arbeit**

Das Ziel der Arbeit ist die Erfassung von Patienten mit Wolf-Hirschhorn- und Cri-du-chat Syndrom, Trisomie 13 und 18, die das Neugeborenenalter überlebt haben. Ein besonderer Schwerpunkt liegt hierbei auf der Dokumentation des Verlaufs der Erkrankung sowie die Erfassung und Bewertung verschiedener Therapieformen. Die gewonnenen Daten werden mit der Literatur kritisch diskutiert.

Da es bisher nur wenige Verlaufsbeobachtungen zu den 4 genannten Syndromen gibt, können zur Zeit bei einer Neudiagnose im Säuglingsalter oft nur sehr ungenaue Angaben zur Prognose gemacht werden. Es ist daher Ziel der Arbeit, mittels der gewonnenen Daten und der Erstellung von Vorsorgechecklisten die betroffenen Familien bezüglich der Prognose in verschiedenen Entwicklungsbereichen, gesundheitlichen Komplikationen, sinnvollen Screeningmaßnahmen und Therapieformen besser beraten zu können.

## 2 Cri-du-chat Syndrom

### 2.1 Überblick

Das Cri-du-chat Syndrom wurde 1963 erstmals von dem französischen Arzt Lejeune et al. bei geistig retardierten Mädchen mit einem schrillen Schreien und einer typischen Facies beschrieben.<sup>48</sup> Die Häufigkeit beträgt etwa 1:45-50 000.<sup>63, 96</sup> Weibliche Neugeborene sind etwa viermal häufiger betroffen als männliche.<sup>62</sup> Wie bereits Lejeune beobachtete, wird das Syndrom durch eine terminale oder interstitielle Deletion am kurzen Arm des Chromosoms Nr. 5 verursacht. Das Alter der Eltern hat keinen Einfluß auf die Entstehung der Deletion.<sup>62,48</sup>

### 2.2 Patienten und Methode

Es handelt sich um 3 männliche und 4 weibliche Patienten im Alter von 2 bis 27 ½ Jahren. Ein Patient wurde im Institut für Humangenetik von 1994 bis 1996 betreut. Der Kontakt zu 6 weiteren Patienten wurde durch die Cri-du-chat Selbsthilfegruppe vermittelt. Aufzeichnungen von persönlichen Gesprächen, Fragebögen und Arztbriefe der Patienten wurden ausgewertet.

### 2.3 Darstellung der eigenen Patienten

#### 2.3.1 1. Patient

U.K., männlich, 7/69

Alter zur Zeit der Erhebung: 27 ½ Jahre

##### 2.3.1.1 Anamnese:

UK ist das dritte Kind gesunder, nicht blutsverwandter Eltern. Seine dreieinhalb Jahre ältere Schwester und sein eineinhalb Jahre älterer Bruder sind gesund. Der Vater war zum Zeitpunkt der Geburt 28 und die Mutter 27 Jahre alt. Die Familienanamnese ist unauffällig.

*Schwangerschaftsverlauf:* Zu Beginn des zweiten Trimenons der Schwangerschaft kam es zu Sehstörungen und einem Kollaps der Mutter. Seinerzeit vermutete man eine Hirnembolie oder eine Entzündung des Nervus opticus, wahrscheinlich handelte es sich aber um einen ersten Schub bei Multipler Sklerose. Die Entbindung erfolgte komplikationslos in der 42. SSW.

##### 2.3.1.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 4300 g, Länge: 54 cm, Kopfumfang: Microcephalus  
hohes Schreien, tiefssitzende Ohren, dysplastische Ohrmuscheln, Hypertelorismus, abfallende Lidachse, hoher schmaler Gaumen, Trinkschwäche, Ventrikelseptumdefekt, Muskelhypotonie.

##### 2.3.1.2.1 Chromosomenanalyse:

Eine Chromosomenanalyse wurde nach der Geburt nicht durchgeführt. Außer der Aussage, „dieses Kind werde ihnen noch viele Sorgen machen“, bekamen die Eltern von ärztlicher Seite keine Informationen. Erst als im Alter von 4 Monaten die Operationstauglichkeit geprüft werden sollte, veranlaßte der untersuchende Arzt eine Chromosomenanalyse und eine Deletion am kurzen Arm des Chromosoms Nr. 5 wurde festgestellt.

##### 2.3.1.3 Weitere Befunde:

*3 Monate:* Tränengangsstenose (konservative Therapie).

*Säuglings- und Kleinkindalter:* Saugschwäche, Hypotonie der Muskulatur, schlechte Kopf- und Rumpfkontrolle, kalte und zyanotische Akren und Lippen, Hockerstellung, Infektneigung: vor allem Bronchitis, Otitis media, Angina tonsillaris sowie heftig verlaufende Pneumonien.

*7 Jahre:* Entzündung einer praearikulären Ohrfistel (mehrere chirurgische Eingriffe), Obstipation (Abführmittel), Kyphoskoliose.

*Jugend-/ Erwachsenenalter:* Fehlsichtigkeit (von ärztlicher Seite nie diagnostiziert, da der behandelnde Arzt der Meinung ist, man könne mit einem derart geistig behinderten Kind keinen Sehtest machen). Die Mutter beobachtet bei UK einen Strabismus convergens, den er durch Schieffalten des Kopfes auszugleichen versucht. Das Hörvermögen ist gut. Chronische Bronchitis, rezidivierende Blinddarmreizung, hypersensible Haut, allergische Reaktion auf viele Stoffe (z.B. Zitrusfrüchte, einige Medikamente, Gräser und Pollen). Ein Allergietest konnte aufgrund einer heftigen atypischen Reaktion des Patienten nicht ausgewertet werden. Muskelschwäche, starke Kyphose, schmerzhafte Bewegungseinschränkung in der Hüfte und Genua valga. Unfall mit einer Knieverletzung im Alter von 26 Jahren. Ausgeprägte Karies. häufiger Speisereflux, Verstopfung (reguliert mit ballaststoffreicher Ernährung), aber auch Neigung zu heftigen Durchfällen.

*Muskeltonus:* UK ist vor allem in seinen feinmotorischen Fertigkeiten beeinträchtigt. Er kann z.B. keine Knöpfe zumachen, Socken nicht alleine anziehen oder vergleichbare Tätigkeiten, zu denen er den Pinzettengriff benötigt, ausführen.

*Ernährung:* Mit 27 ½ Jahren kann UK fast alles essen, hat jedoch Probleme mit dem Kauen, leidet unter häufigem Aufstoßen und Speisereflux. Fleisch oder ähnliches bleibt leicht am Gaumen hängen. Da der Patient schnell und hastig isst und große Stücke ungekaut herunterschluckt, leidet er häufig unter Blähungen.

#### 2.3.1.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	4300 g	54 cm		
<b>6 Monate</b>	6800 g	71 cm		1. Milchzahn
<b>1 ¼ Jahre</b>	9500 g			
<b>6 Jahre</b>	35 kg			Durchbruch bleibende Zähne
<b>13 Jahre</b>				Pubertätsbeginn. Normale Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale
<b>27 ½ Jahre</b>	72 kg	173 cm	50 cm	

Tabelle 1



### **2.3.1.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*1 Monat:* UK kann Gegenstände fixieren, Blickkontakte halten und zeigt reges Interesse an seiner Umgebung.

*2 Monate:* Lächeln bei Zuwendung oder Ansprache.

*3 Monate:* Kopf alleine halten und drehen.

*4 Monate:* Rollen, Greifen, Erkennen der Bezugspersonen.

*1 Jahr:* Umdrehen, Aufsetzen, Stehen mit Festhalten.

*1 ¼ Jahre:* Essen mit den Fingern.

*1 ½ Jahre:* Laufen an der Hand, Krabbeln. Sauberkeit: UK benutzt mit Hilfe sein Töpfchen.

*2 Jahre:* Gesicht alleine waschen. Sauberkeit: UK ist tagsüber „trocken“.

Sprachentwicklung: Verstehen einfacher Sätze und Aufforderungen, Sprechen einzelner Worte.

*3 Jahre:* Freies Laufen, Essen mit einem Löffel.

*5 Jahre:* Sauberkeit: UK benutzt die Toilette, nur bei Durchfallerkrankungen und in ungewohnter Umgebung hat er noch Kontinenzprobleme.

Sprachentwicklung: Kommunikation mittels Bildtafeln, die vor allem abstrakte Begriffe wie etwa Jahreszeiten, Feste o.ä. enthalten.

*6 Jahre:* Kleidungsstücke an- und ausziehen. UK kennt Farben und Zahlen. Er beschäftigt sich mit Büchern und guckt sich Bilder an. Seine Autos und anderes Spielzeug nimmt er gerne auseinander, in der Absicht, es zu reparieren.

*27 ½ Jahre:* Essen mit Messer und Gabel. Das Schneiden mit dem Messer bereitet noch Probleme, da die Kraft in den Fingern fehlt. Wenn der Teller zu voll ist, rutscht leicht das Essen über den Tellerrand. UK hat ein für die Erkrankung vergleichsweise hohes Maß an Selbständigkeit bezüglich der Aktivitäten des täglichen Lebens erlangt. Er arbeitet ganztägig in einer Werkstatt für geistig Behinderte, wofür er eine monatliche Vergütung von 85 DM erhält (s.u.). In seiner Freizeit beschäftigt er sich gerne mit Autos, guckt sich Fachzeitschriften oder Reparaturbücher an. Er malt mit Vorliebe Autos, seltener Figuren oder Erlebnisse. Seine Bilder sind im allgemeinen sehr stereotyp. Mit besonderer Vorliebe nimmt er alle möglichen Gegenstände auseinander. Im Schwimmbecken kann sich UK mit einer Art Kraulen über Wasser halten. Er macht gerne Rollenspiele, wobei seine Puppen und Stofftiere die fehlenden

Rollen übernehmen. Einmal wöchentlich unternimmt er mit seiner Werkstattgruppe kleine Ausflüge in seinem Wohnort oder in die nähere Umgebung.

Sprachentwicklung: spricht UK nur fünf Worte. Er besitzt ein umfangreiches passives Vokabular und ein gutes Sprachverständnis, kommuniziert mittels Gestik und Mimik. In Gebieten, die ihn interessieren, kennt er sehr spezielle Fachbegriffe, wie z.B. Automarken, Autozubehör oder Verkehrszeichen. Bei schwierigeren Begriffen nimmt er Bilder in Zeitschriften oder Büchern zur Hilfe. UK ist sehr an seiner Umwelt interessiert und hat ein großes Mitteilungsbedürfnis. Einige Sorge der Eltern ist, daß ihr Sohn sich Fremden nicht mitteilen kann. Versuche, ihm als Jugendlichem bzw. Erwachsenem noch eine allgemeingültige Gebärdensprache beizubringen oder ihn an den Gebrauch eines Sprachcomputers zu gewöhnen, scheitern an UKs Ablehnung, da er seine Möglichkeiten zur Kommunikation für ausreichend hält. Einige Worte kann er als Bild „lesen“. Er erkennt seinen Namen, die Initialen seiner Geschwister und die Namen von einigen Ladenketten. Er hat auch gelernt, seinen Namen zu schreiben, wurde jedoch im Laufe der Jahre mit seiner Unterschrift immer „eigenwilliger“, so daß man sie heute nicht mehr lesen kann.

### **2.3.1.6 Verhalten:**

*Kleinkind-Schulalter:* UK ist sehr aktiv, unruhig, zappelig und besonders flink im Wegrennen. Schlafprobleme. In der Einschlafphase schlägt er unter der Bettdecke den Kopf auf die Knie oder puhlt sich die Haut an den Fingerkuppen und Knöcheln auf. UK schlafst kaum eine Nacht durch, steht nachts auf und kommt zu den Eltern ins Bett. Bis er wieder einschläft dauerte es bis zu zwei Stunden. UK ist eine Zeitlang fixiert auf eine gelbe Plastikschippe, die er Tag und Nacht in der Hand hält, die überallhin mitgenommen werden muß und ohne die sein Verhalten kaum zu kontrollieren ist. Die Eltern halten etliche Ersatzschuppen für einen eventuellen Verlust bereit.

*Jugend:* Große Verhaltensprobleme treten auf, als UK mit etwa 13 Jahren in die Pubertät kommt. Bei Meinungsverschiedenheiten oder Mißverständnissen wird er schnell aggressiv, wirft Gegenstände herunter oder „räumt in seinem Zimmer alles ab“. Gegen Personen richtet sich seine Aggressivität selten, und wenn es einmal geschieht, leidet er hinterher sehr darunter.

*Erwachsenenalter:* Die Mutter bezeichnet ihren Sohn als dickköpfigen, eitlen und vor allem sehr sensiblen Menschen. Er leidet sehr unter der Erkrankung und mag es nicht, wenn über ihn gesprochen wird. Er fürchtet, jemand könne schlecht über ihn reden. Auch geht er heute kaum noch ins Schwimmbad, was er früher liebte, weil er sich schämt, immer noch mit Schwimmflügeln ins Wasser zu gehen. Im Kontakt mit anderen spürt er sehr schnell, ob es jemand ehrlich mit ihm meint oder nur aus Mitleid freundlich zu ihm ist. An seinen älteren Geschwistern hängt er sehr, und seit diese aus dem Elternhaus ausgezogen sind, trauert er ihnen nach. UK liebt Gewohnheiten, Rituale und Regelmäßigkeiten. So könnte er beispielsweise jedes Jahr an den gleichen Urlaubsort fahren oder jeden Tag die gleiche Strecke spazieren gehen. Außer mit seiner Werkstattgruppe will er nicht weggehen. Er lehnt es ab, eine andere Tagesstätte auch nur zu besuchen und wollte noch nie zu einem Jahrestreffen der Cri-du-chat Selbsthilfegruppe mitkommen, an denen die Eltern regelmäßig teilnehmen.

### **2.3.1.7 Förderung:**

Eine auf ihn abgestimmte professionell Frühförderung erhielt UK aufgrund der politischen Lage und der medizinischen Versorgungssituation in der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik nicht. Im Säuglingsalter erhielt er wenige Male Säuglingsgymnastik, die die Mutter erlernen und dann zu Hause fortführen sollte. Als ihr Sohn 18 Monate alt ist, gelingt es den Eltern sich in die Gymnastikkurse der sogenannten Spastikerbetreuung „einzuschmuggeln“. Ein halbes Jahr später dürfen sie jedoch nicht weiter daran teilnehmen. Aus eigener Initiative gehen die Eltern mit ihrem Sohn regelmäßig schwimmen, woran er lange Zeit große Freude hat. Zu keinem Zeitpunkt erhielt der Patient professionelle logopädische Förderung. Der Wunsch der Eltern, ihrem Kind die Gebärdensprache

beizubringen, wurde therapeutischerseits mit der Begründung, das hemme die Sprachentwicklung, abgelehnt.

*4 Jahre:* Kindergarten mit Sondergruppe für geistig behinderte Kinder. Dort: Spielen, Betrachten von Büchern, Singen, motorische Übungen, Erlernen lebenspraktischer Dinge, Zahlen und Farben.

*7 Jahre:* Tagesstätte für förderungsfähige, schulbildungsunfähige Kinder.

*16 Jahre:* Tagesstätte für geistig behinderte Jugendliche. Vorbereitung auf das Arbeitsleben und Ausbildung. Da die Beschäftigungsmöglichkeiten oft beschränkt sind, besteht das Programm häufig aus Arbeiten wie Etiketten kleben oder einfachen handwerklichen Arbeiten mit Leder oder Wolle. Gymnastik, Musik oder Sport stehen nicht mehr auf dem Plan der Tagesstätte.

*18 Jahre:* Werkstatt für Erwachsene. Anfangs kaum Arbeitsmöglichkeiten, in den letzten Jahren hat sich das Angebot jedoch verbessert und die Beschäftigten erhalten ein monatliches Entgelt. Am liebsten arbeitet UK im Metallbereich und macht einfache Montagearbeiten, er muß aber auch unbeliebte Tätigkeiten, wie Briefe eintüten o.ä., erledigen. An einem freien Nachmittag werden den Beschäftigten verschiedene Neigungsgruppen (Stadt-, Musik- oder Sportgruppe) angeboten, an deren Aktivitäten sie teilnehmen können.

#### *2.3.1.7.1 Hilfsmittel:*

Orthopädische Schuheinlagen bei Knie- und Rückenfehlstellung.

Eine Brille, die er offensichtlich benötigt, wurde ihm bisher nicht verschrieben.

#### *2.3.1.7.2 Medikamente:*

Als einziges regelmäßiges Medikament nimmt UK seit seiner Pubertät ein Antiepileptikum (Aulept®) zur „Harmonisierung“ seines Verhalten.

#### *2.3.1.7.3 Kuraufenthalt:*

Im Alter von 27 Jahren fährt UK mit seiner Mutter für 4 Wochen in die Kur. In einem ganztägigen Programm wurden symptomatisch die chronische Bronchitis, die Kniefehlstellung und die Wirbelsäulenskoliose behandelt.

### **2.3.1.8 Zukunftspläne**

Eine Unterbringung außerhalb des Elternhauses lehnt der junge Mann ab. Er weiß zwar, daß in Zukunft die Eltern vielleicht einmal nicht mehr für ihn sorgen werden können, verdrängt dieses Wissen jedoch. Er schmiedet seine eigenen Zukunftspläne, will heiraten, eine Familie gründen und so wie seine älteren Geschwister leben.

## **2.3.2 2. Patient**

M.L., männlich, 5/91

Alter zur Zeit der Erhebung: 5 ½ Jahre

#### **2.3.2.1 Anamnese:**

ML ist das erste Kind gesunder Eltern. Die 3 Jahre jüngere Schwester ist gesund. In der Familienanamnese ist eine Erblindung des älteren Bruders und der jüngsten Schwester des Vaters, was auf eine Rötelerkrankung der Mutter in beiden Schwangerschaften zurückgeführt wird, zu erwähnen.

Im letzten Trimenon der Schwangerschaft fiel eine Wachstumsretardierung auf. Nach vorzeitigem Blasensprung wurde das Kind ca. 48 h später wegen pathologischem CTG und Geburtsstillstand per Sectio entbunden.

#### **2.3.2.2 Untersuchungsbefund bei Geburt**

Geburtsgewicht: 2700 g, Geburtslänge: 48 cm, Kopfumfang: 32 cm, APGAR: 8/9/10, Übertragungszeichen, hohes Schreien, Mikrobrachycephalie, Hypertelorismus, Epikanthus,

breite Nasenwurzel, Mikrogenie, tief ansetzende dysplastische Ohren, Rektusdiastase, Naevus unna, Cutis laxa.

**2.3.2.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 46,XY,del (5)(p16) var (q11) GT

**2.3.2.3 Weitere Befunde:**

*4 Mo.:* Ballenhohlfuß bds. (Therapie: Schienung und Gymnastik).

*1 Jahr:* Pendelhoden, leichte Skoliose, rumpfbetonte Hypotonie.

*3 Jahre:* Tubenbelüftungsstörung bds., V.a. Hörschwäche, unsicherer Befund der Hördiagnostik

*5 Jahre :* Obstipation.

**2.3.2.4 Körperliche Entwicklung:**

<b>Alter</b>	<b>Gewicht</b>	<b>Länge</b>	<b>Kopfumfang</b>
<b>bei Geburt</b>	2630 g	48 cm	32 cm
<b>1 Jahr</b>	7900 g	76 cm	41,8 cm
<b>2 Jahre</b>	10,5 kg	85 cm	43,8 cm
<b>3 Jahre</b>	12 kg	91 cm	45 cm
<b>4 Jahre</b>	14,2 kg	101 cm	45,5 cm
<b>5 Jahre</b>	17,5 kg	110 cm	46 cm

**Tabelle 2**

### **2.3.2.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*1 Jahr:* ML kann vor- und rückwärts robben, krabbeln, kurze Zeit frei sitzen. Stehen mit Festhalten, Pinzettengriff. Essen mit den Fingern. Er kennt die Familienmitglieder.

*2 Jahre:* ML steht frei, macht erste Laufversuche, ißt mit einem Löffel, trinkt aus einem Becher, versteht kurze Sätze und Aufforderungen und spricht seine ersten Worte.

*5 ½ Jahre:* ML kann Kleidungsstücke aus- und anziehen, jedoch noch keine Knöpfe zumachen. Die Hände wäscht er sich alleine, wäscht mit etwas Hilfe sein Gesicht und putzt seine Zähne. Sauberkeit: Zum Wasserlassen muß ML alle 3 Stunden zur Toilette gebracht werden, er ist stuhlkontinent.

Sprache: ML spricht in Ein- und Zweiwortsätzen, sein Vokabular beträgt ca. 200 Wörter. Verständigung erfolgt auch über Zeigen, Mimik, Gestik und Bildkarten.

### **2.3.2.6 Verhalten**

Hyperaktivität, aggressives Verhalten wie Beißen, Kratzen oder Wegwerfen.

Seit dem dritten Lebensjahr nimmt das aggressiv-impulsive Verhalten ab, Konzentrationsphasen bis zu einer Stunde sind möglich.

### **2.3.2.7 Förderung**

*5. Monat-2 ½ Jahre:* Krankengymnastik nach Vojta.

*2./3. Lebensjahr:* Montessori-Therapie zur Sprachanbahnung, Steigerung der Selbständigkeit und Konzentration. Versorgung mit einer Mundvorhofplatte zur Stimulation der Mundmotorik.  
*seit dem 3. Lebensjahr:* heilpädagogischer Kindergarten.

Ergotherapie und logopädische Therapie sind geplant.

Zur Zeit der Erhebung keine Medikamenteneinnahme. Alle Impfungen wurden durchgeführt.

## **2.3.3 3. Patient**

K.M., weiblich, 8/88

Alter zur Zeit der Erhebung: 8 Jahre

### **2.3.3.1 Anamnese:**

KM ist das zweite Kind gesunder Eltern. Zur Zeit der Geburt war die Mutter 24, der Vater 28 Jahre alt. Die Familienanamnese ist unauffällig. Nach einer regelrecht verlaufenen Schwangerschaft erfolgte die Geburt spontan in der 36. SSW.

### **2.3.3.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2570 g, Länge: 48 cm, Kopfumfang: 31 cm, APGAR: 8/9/10, auffälliges Schreien, dysplastische Facies, Hypertelorismus, Epikanthus, tiefesitzende Nase, spitzer Oberkiefer, Pes adductus congenitus (konservative Therapie mit Gips und Schienen).

#### *2.3.3.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 46,XX,del(5)

### **2.3.3.3 Weitere Befunde:**

Pes equinovarus (Versorgung mit orthopädischen Schuhen), Genu varum et recurvatum bds., BWS-Skoliose, Obstipation, Infektneigung bis zum 7. Lebensjahr, Zahnfehlstellungen.

### **2.3.3.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
bei Geburt	2570 g	48 cm	31 cm	
4 Monate				Zahndurchbruch
6 Monate		67 cm	39 cm	
12 Monate		77 cm	77 cm	
3 Jahre	12,1 kg	91 cm	41,8 cm	
5 ½ Jahre	17,6 cm	110,5 cm	43 cm	Zahnwechsel
8 Jahre	24 kg	125 cm		

**Tabelle 3**

### **2.3.3.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*3 Monate:* KM lächelt, fixiert, hält und dreht ihren Kopf.

*8 Monate:* Umdrehen aus der Rückenlage in die Bauchlage.

*1 Jahr:* KM kann sicher greifen und robben. Sie sitzt und steht zunächst mit Hilfe, wenige Monate später alleine.

*2 Jahre:* KM krabbelt, zieht sich zum Stehen hoch und beißt von einem Brot ab.

*3 Jahre:* KM macht erste Laufversuche, ißt mit den Fingern, spricht erste Worte, versteht einfache Sätze und kennt Singspiele.

*5 Jahre:* KM läuft frei, steigt Treppen an der Hand, greift mit Pinzettengriff, ißt mit einem Löffel, trinkt aus einer Schnabeltasse, wäscht sich die Hände und trocknet sie ab, kennt ihre Körperteile und kann sie zeigen.

*7 Jahre:* KM fährt Fahrrad mit Stützräder, spielt Ball, zieht einen Pullover oder ein Hemd alleine an, kann einen Reißverschluss aufmachen und trinkt aus einem Glas.

*8 Jahre:* Sie hat Spaß am Turnen und Schwimmen. Das Gangbild ist noch breitbasig, Treppensteigen im Erwachsenenschritt. Das Toilettentraining klappt oft mit Erfolg.

Sprachentwicklung: KM spricht etwa fünf Wörter. Die Kommunikation erfolgt mittels Gebäuden (dabei jedoch Probleme mit der Feinmotorik), Fototafeln und Symbolsystemen.

### **2.3.3.6 Verhalten:**

KM hat phasenweise aggressiv-autoaggressive Tendenzen, zieht gerne an Haaren, ist hyperaktiv, unruhig und zeigt eine Konzentrationsschwäche. Nächtliche Durchschlafstörungen mit exzessivem Kopfschlagen. Schlingen beim Essen. Bei lauten Geräuschen reagiert sie sehr empfindlich. Sie ist sehr liebesbedürftig und schmust gerne. KM benötigt zur Verhaltens-

modifikation klare Grenzsetzung und Regeln. Das nächtliche Kopfschlagen lässt sich durch das Schlafen mit einem Gurt beeinflussen.

### 2.3.3.7 Förderung:

3. Monat-4. Lebensjahr: Frühförderung der Lebenshilfe und Krankengymnastik nach Vojta

4.-7. Lebensjahr: Besuch eines Integrationskindergartens der Spastikerhilfe, zeitweise Unterstützung durch einen Zivildienstleistenden.

seit dem 6. Lebensjahr logopädische Behandlung zur Verbesserung der Mundmotorik und Artikulationsfähigkeit und zum Erlernen der Kommunikation mittels Gebärdensprache und Bildern.

7 Jahre: Einschulung in eine Kooperationsklasse, 10 h wöchentlich Eingliederungshilfe.

### 2.3.4 4. Patient

J.S., männlich, 6/94, 7/96 verstorben an Neuroblastom

#### 2.3.4.1 Anamnese:

Nach einer Interruptio ist JS das erste Kind gesunder Eltern. Die Mutter ist Deutsche, der Vater Marokkaner. Am Anfang der Schwangerschaft bestand eine Hyperemesis, gegen Ende litt die Mutter unter ausgeprägten Ödemen. Die komplikationslose Geburt erfolgte in der 39. SSW. Die Plazenta zeigte eine Insertio velamentosa.

#### 2.3.4.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 2420 g, Länge: 43 cm, Kopfumfang: 32 cm, postpartale Atemstörung, Tachypnoe, blaß-gräuliche Haut, Retrognathie, tief ansetzende Ohren mit überschlagenem Helixrand, hochfrequentes Schreien, systolisches Herzgeräusch, im EKG kompletter Rechtsschenkelblock, muskuläre Hypotonie, Leistenhernien bds. (operiert mit 2 Monaten), fraglich erweitertes Nierenbecken

##### 2.3.4.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:

unbalanzierte Translokation mit Verlust der kurzen Armes von Chromosom Nr. 5.

Karyotyp: 45,XY,-5,-22,+t (p14.3 qter::p12-qter)

#### 2.3.4.3 Weitere Befunde:

2 Mo.: Hypertelorismus, weite Palpebralspalte, Epikanthus, breite eingezogene Nasenwurzel, kleine Nasenflügel, hoher schmaler Gaumen, Retro-, Mikrogenie, Rektusdiastase, ausladendes Abdomen, horizontale Beugefurchen, quere Thenarfurche, „fetal toe pads“, leicht zurückliegende Großzehe. Schlechte Kopfkontrolle bei Traktion.

1 Jahr: Teleangiektasien auf den Wangen, Strabismus convergens, hypotoner Grundtonus der Muskulatur, asymmetrische Tonisierung, Babinski-Zeichen noch auslösbar

1 ½ Jahre: Tumor im Bereich der linken Niere, zunächst Fehldiagnose: Wilms Tumor, 6 Wochen später Berichtigung der Diagnose: Neuroblastom Grad III nach Hughes mit Leberfiliae, ausgeprägter Hepatomegalie und Tumorinfiltration des Zwerchfells bds..

#### 2.3.4.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
bei Geburt	2420 g	43 cm	32 cm	
2 Monate	3700 g	51 cm	36 cm	
1 Jahr	7470 g	69 cm	42,8 cm	7 Zähne
1 ½ Jahre	8200 g	74 cm		

Tabelle 4

### **2.3.4.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*Neugeborenenperiode:* Trinkschwäche, Schreckhaftigkeit bei Geräuschen

*1 Jahr:* JS liegt überwiegend im Unterarmstütz, dreht sich alleine vom Rücken auf den Bauch, palmares Greifen, hält seine Flasche, kann einen Keks halten und daran lutschen, beschäftigt sich mit Spielzeug oder mit seinen Fingern, spielt Verstecken hinter Möbeln, versteht Verbote und spricht Doppelsilben.

*1 ¾ Jahre:* JS kann vorwärts robben und in den Vierfüßerstand hochkommen. Er hat noch keine sichere Kopfkontrolle, kann noch nicht kauen und ist im Mundbereich sehr empfindlich. Die Entwicklung stagniert aufgrund der häufigen stationären Aufenthalte und Nebenwirkungen der Chemotherapien (s.u.).

### **2.3.4.6 Förderung:**

*Ab 2. Monat:* Krankengymnastik nach Vojta und Frühförderung bei der Lebenshilfe

*Ab 6. Monat:* orofaciale Regulationstherapie nach Castillo-Morales und sensorische Integrationstherapie

### **2.3.4.7 Therapie und Verlauf der Tumorerkrankung:**

Ab 12/1995 Chemotherapie bei V.a. Wilmstumor. Nach Probelaoperatormie und Relaparatomie: Diagnoseberichtigung: metastasiertes Neuroblastom Grad III nach Hughes.

Polychemotherapy, im weiteren Verlauf: Subileussituation, Elektrolytentgleisung, metabolische Azidose, schleimig-wässrige Durchfälle, schwer beherrschbare Sepsis, Nahrungsaufnahme nur über Magensonde oder parenteral möglich. Aufgrund schwerster Nebenwirkungen der Chemotherapie, Entschluß zu einer Interferontherapie. 5/1995 Tumorexstirpation en bloc mit Splenektomie, Pankreas-Linksresektion, Probebiopsie der Lebermetastasen und Exstirpation der paraaortalen Lymphknoten. Eine isolierte Zytostatikaperfusion der Leber war geplant. JS verstarb Ende Juli 1996.

## **2.3.5 5. Patient**

M.G., weiblich, 11/84

Alter zur Zeit der Erhebung: 12 Jahre

### **2.3.5.1 Anamnese:**

MG ist das erste Kind gesunder Eltern. Der Vater war bei ihrer Geburt 32 die Mutter 28 Jahre alt. Sie hat zwei gesunde jüngere Brüder. Eine vierte Schwangerschaft der Mutter endete mit einem frühen Spontanabort. Die Nachuntersuchung ergab hier eine Tetraploidie. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig.

Die Schwangerschaft verlief komplikationslos. Die Geburt erfolgte in der 41. SSW spontan.

### **2.3.5.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 3200 g, Länge 50 cm, Kopfumfang 34 cm, APGAR 8/9/9, hohes Schreien, Epikanthus, Hypertelorismus, tief ansetzende Ohren, hoher Gaumen, Retrogenie, Syndaktylie der 2. und 3. Zehe, Klinodaktylie des 5. Fingers bds., Hyperbilirubinämie.

#### *2.3.5.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 46,XX,del(5)

Die genaue Bruchstelle ist nicht bekannt.

### **2.3.5.3 Weitere Befunde:**

*2 Monate:* Trink- / Saugschwäche, Hüftgelenkluxation rechts.

*6 Monate:* fortdauernde Ernährungsschwierigkeiten, muskuläre Hypotonie, Nystagmus, Strabismus convergens (Schieloperation 1990), Hyperopie (Brille mit 11 Mo.).

*3 Jahre:* fehlendes räumliches Sehen, Infektneigung, chronische Obstipation, reduziertes Schmerzempfinden.

**4 Jahre:** Knick-Senkfüße (Einlagen).

**7 Jahre:** Zahnfehlstellungen (Extraktion von 6 Zähnen, Zahnschlinge 1996), Pes planus bds..

**12 Jahre:** Fibuladeviation, Sandalenlücke, Palmae: angedeutete Vierfingerfurche li., Interkanthalabstand. Hypothyreose. Malokklusion, vermehrter Speichelfluß. Prämenstruelles Syndrom.

#### 2.3.5.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	3200 g	50 cm	34 cm	
<b>6 Monate</b>	6500 g		40 cm	
<b>1 ½ Jahre</b>	9100 g		42,5 cm	
<b>4 Jahre</b>	16 kg	104 cm	46 cm	
<b>7 Jahre</b>	26,7 kg	125 cm	47 cm	Schambehaarung Tanner II
<b>9 ½ Jahre</b>	31,5 kg	137 cm	48,5 cm	
<b>12 Jahre</b>	49 kg	152 cm	49,5 cm	Beginnende Brustentwicklung, Menarche

### **2.3.5.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Monate*: MG lächelt, fixiert, greift gezielt.

*1 ½ Jahre*: Pinzettengriff auch bei kleinen Gegenständen möglich, Fortbewegung mittels Rollen, Robben oder Krabbeln, freies Sitzen, Stehen mit Hilfe. MG trinkt alleine aus der Flasche, feste Nahrung ist noch nicht möglich.

*2 Jahre*: MG spricht „Mama“, „Papa“.

*3 Jahre*: freies Laufen.

*3 ½ Jahre*: MG zieht geöffnete Jacke oder Schuhe selbst aus, kann Brot etc. alleine essen und aus einem Becher trinken. Treppensteigen im Kinderschritt. Sprache: Sie versteht kurze Aufforderungen, kennt Körperteile und spricht ca. 5 Worte.

*4 ½ Jahre*: MG versteht kurze Sätze, spricht viel nach und formuliert spontan Dreiwortsätze. Sie nimmt von sich aus Kontakt zu anderen Kindern auf und kennt deren Namen.

*5 Jahre*: MG isst mit einem Löffel, spielt mit Puppen, schaut gerne Bücher an und malt mit Farben. Ja-Nein-Verständnis.

*7 Jahre*: Das Gangbild ist noch breitbasig. Sprache: Sie bildet ganze Sätze, oft im Telegrammstil.

*10 Jahre*: MG kann Regeln besser akzeptieren, übernimmt kleine Aufgaben, schenkt mit Unterstützung Milch aus einer Kanne ein und geht oft alleine zur Toilette, wo sie auch die Toilettenspülung benutzt.

*12 Jahre*: MG malt Formen nach, kennt Farben und Größen, putzt sich mit Hilfe die Zähne, kann den Tisch decken und isst von einem Teller mit hohem Rand mit einem Besteck, dessen Griff etwas dicker ist, so daß selten etwas daneben fällt. Feinmotorisch ist MG noch zittrig. Sie hat eine schlechte Hand-Augen-Koordination.

Sprache: MG hat ein sehr großes Vokabular, spricht in ganzen Sätzen, telefoniert, kann abstrakte Begriffe erklären und verwendet Präpositionen korrekt. Schnellen Gesprächen oder Fernsehfilmen kann sie nicht folgen. Sie liebt Videos für ausländische Kinder, auf denen langsam und deutlich gesprochen wird.

### **2.3.5.6 Verhalten:**

*Säuglingsalter*: sehr schreckhafte Reaktion auf Geräusche, leicht ablenkbar, deutliches Umweltinteresse.

*Kleinkindalter*: MG verhält sich labil, ist manchmal depressiv, bei Frustration /Ärger kann sie aggressiv werden (Beißen, Haare ziehen o.ä.). Bei Reizüberflutung oder Entscheidungskonflikten treten Stereotypien (Kopfschütteln, Beine hochwerfen o.ä.) auf. Sie stimuliert sich mit dem Mund, ißt Sand oder Schnee. Kontakte sucht sie über Beißen oder Kneifen.

*7 Jahre*: Haareausreißen, „Pulen“ in Wunden und Kopfschlägen sind ein Problem. MG ist sehr hektisch und „nervt so lange, bis sie ihr Ziel erreicht“.

*12 Jahre*: MG verhält sich sehr sozial. Im Alltag benötigt sie klare Strukturen, muß ständig geführt, abgelenkt und beschäftigt werden. Sie lernt es, Grenzen zu akzeptieren. Das autoaggressive Verhalten lässt nach.

### **2.3.5.7 Förderung:**

*Säuglingsalter*: Krankengymnastik nach Bobath, 1x wöchentlich Frühförderung.

*1 ½ Jahre*: Sprachanbahnung z.B. über Pustespiele, Spielzeugberatung.

*3 ¾ Jahre*: Sonderpädagogischer Kindergarten mit Sehschule, logopädische Therapie.

*7 ½ Jahre*: Tagesbildungsstätte für Geistigbehinderte.

Geplant sind Montessori- und Musiktherapie.

## **2.3.6 6. Patient**

A.D., weiblich, 6/84

Alter zur Zeit der Erhebung: 13 Jahre

### **2.3.6.1 Anamnese:**

AD ist das zweite Kind gesunder Eltern. Die Familienanamnese ist unauffällig.

In der Schwangerschaft bestand Terminunklarheit. Die Mutter hatte im 3./4. Monat leichtes Fieber. In der 17. SSW wurde der Uterus aufgerichtet. Die Spontangeburt erfolgte in der 38. SSW.

### **2.3.6.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2610 g, Länge: 48 cm, Kopfumfang: 32 cm, APGAR: 8/10/10, hohes schrilles Schreien.

### **2.3.6.3 Weitere Befunde:**

*6 Monate*: allgemeine Entwicklungsretardierung, hypotoner Muskeltonus, Wahrnehmungsstörung, Strabismus alternans (Therapie zunächst nicht erforderlich).

*9 Monate*: Mittelohrerguß, Hypakusis.

*2 Jahre*: Knick-Senkfuß (Verordnung von Einlagen), chronische Obstipation.

*5 Jahre*: Haltungsschäden, verzögerte Reaktionsfähigkeit.

*7 Jahre*: EEG: erhöhte Krampfbereitschaft.

#### **2.3.6.3.1 Chromosomenanalyse im 7. Lebensjahr:**

Karyotyp: 46,XX,del(5)(p15)

#### 2.3.6.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Größe	Länge	Kopfumfang
<b>bei Geburt</b>	2610 g	48 cm	32 cm
<b>6 Monate</b>			40,5 cm
<b>1 Jahr</b>			41,5 cm
<b>2 Jahre</b>	9,5 kg		44,5 cm
<b>3 Jahre</b>	Maße in der 3. Perzentile		
<b>7 Jahre</b>	16,5 kg	108 cm	46 cm
<b>12 Jahre</b>	23 kg	139 cm	48 cm

Tabelle 6

#### 2.3.6.5 Psychomotorische Entwicklung

*6 Monate:* AD fixiert, lächelt und dreht sich von der Rücken- in die Seitenlage.

*1 Jahr:* AD greift, dreht sich in Bauchlage, ißt pürierte Kost, hält und dreht ihren Kopf.

*2 Jahre:* AD sitzt alleine (zum Essen noch bis zum 8. Lebensjahr in einer Sitzschale), steht mit Hilfe, robbt, beginnt zu krabbeln, klatscht, greift mit Pinzettengriff, bildet Silbenreihen und erkennt Bezugspersonen wieder.

*3 Jahre:* AD steht ohne Hilfe, läuft frei, kaut feste Nahrung und beschäftigt sich mit Spielzeug.

*4 Jahre:* Essen mit den Fingern.

*7 Jahre:* AD liebt Bewegungsspiele, sucht Körperkontakt, trinkt mit einem Knickhalm aus einem Becher und versteht kurze Sätze und Aufforderungen.

*9 Jahre:* AD beteiligt sich an Rollenspielen, liebt Musik und kann mit Hilfe Schwimmen. Sie kann sich zunehmend länger konzentrieren, lässt sich beim Malen und Zeichnen führen. Essen mit einem Löffel.

*12 Jahre:* AD beteiligt sich an Ball- und Fußballspielen, klettert an der Sprossenwand oder Leiter, schaukelt, summt Lieder, tanzt, schwimmt 25 m ohne Schwimmhilfe, hilft beim An- und Ausziehen und beim Zähneputzen. Das Toilettentraining ist manchmal erfolgreich.

Die Kommunikation erfolgt mittels Gestik und Mimik.

#### 2.3.6.6 Verhalten

*Säuglings- Kleinkindalter:* autistische Verhaltensmerkmale. AD nimmt kaum Blickkontakt und beißt sich selbst in den Unterarm.

*Kindergartenalter:* AD wird zunehmend kontaktfreudiger, sucht jedoch eher den Kontakt zu Erwachsenen und schmust gerne mit Bekannten. Ausgeprägte Durch- und Einschlafstörungen bessern sich unter Verwenden eines Bettgurtes.

#### 2.3.6.7 Förderung

*ab dem 6. Monat:* Krankengymnastik nach Bobath, Sensorische Stimulation.

*ab dem 8. Monat:* Ergotherapie.

*4. bis 7. Lebensjahr:* Besuch eines Sonderkindergartens.

*7./8. Lebensjahr:* Schule für Praktisch Bildbare.

*ab dem 8. Lebensjahr:* Unterbringung in einem anthroposophischen Internat (Heimsonderschule), Wochenenden und Ferien verbringt AD zu Hause mit ihrer Familie.

#### 2.3.7 7. Patient

A.H., weiblich, 7/81

Alter zur Zeit der Erhebung: 17 Jahre

### 2.3.7.1 Anamnese

AH ist das erste Kind gesunder Eltern. Bei ihrer Geburt war der Vater 27 Jahre alt. Das 4 ½ Jahre jüngere Geschwisterkind ist gesund. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig.

### 2.3.7.2 Untersuchungsbefund bei Geburt

Geburtsgewicht: 1650 g, Geburtslänge: 44 cm, Kopfumfang: 29 cm, schrilles Schreien, Hypertelorismus, Epikanthus, abfallende Lidachsenstellung, breite Nasenwurzel, atypisch modellierte Ohrmuscheln, tiefesitzende Ohren, Equinovarusstellung der Füße (zunächst konservative Behandlung, Operation mit 8 Jahren), atypische Handfurchen, Vierfingerfurche.

#### 2.3.7.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:

Karyotyp: 46,XX,del(5)

### 2.3.7.3 Weitere Befunde

6 ½ Jahre: Inkomplette Streckung in Hüfte und Knien, unphysiologische Belastung der Füße, verzögertes Richtungshören, Überempfindlichkeit im Mundbereich.

8 Jahre: Kyphosehaltung, verzögerte Balancereaktion, wenig nuancierte Mimik, Infektneigung, insbesondere Infekte des Gastrointestinaltraktes und der Luftwege.

9 ½ Jahre: Systolikum, gesteigerte Reflexe, prominentes Kinn und vorstehende Zunge, Dysperistaltik des Oesophagus, V.a. Achalasie oder Kardiaspasmus, ausgeprägte Ernährungsschwierigkeiten, zeitweise Sondenernährung erforderlich.

15 Jahre: Weiterhin hohe Stimmlage. Im EEG keine erhöhte Krampfbereitschaft.

### 2.3.7.4 Körperliche Entwicklung

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	1650 g	44 cm	29 cm
6 Jahre	12,7 kg	101 cm	44 cm
7 Jahre	14,5 kg	111 cm	44 cm
9 ½ Jahre	20 kg	119,4 cm	45,2 cm
16 Jahre	40 kg	149 cm	49 cm

Tabelle 7

### **2.3.7.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Jahre:* AH hebt den Kopf aus der Rückenlage, setzt sich über die Bauchlage auf, kommt in den Vierfüßerstand hoch, krabbelt, zieht sich an Gegenständen hoch, steht auf Zehenspitzen und sitzt gerne zwischen ihren Fersen.

*7 Jahre:* AH erlernt, die Nahrung auf einem Stuhl sitzend selbst aus der Flasche zu trinken und akzeptiert passierte und gemuste Kost. Toleriert Zahneputzen mit einer elektrischen Zahnbürste.

*8 Jahre:* AH läuft wenige Schritte an der Hand, kommt in den Kniestand hoch und bewegt sich im Kriegang fort. Sie greift mit plumpem Spitzgriff.

*13 Jahre:* Trinken geringer Mengen aus einem Becher. Essen mit einem Löffel ist nicht möglich.

*16 Jahre:* AH schwimmt 25 m ohne Schwimmhilfe. Bei allen lebenspraktischen Dingen benötigt sie Hilfe. Bedingte Mithilfe zeigt sie beim An- und Ausziehen. Sauberkeit: AH trägt Windeln. Sprachentwicklung: Seit ihrem 2. Lebensjahr kennt sie ihren Namen, mit 4 Jahren versteht sie einfache Aufforderungen. AH verständigt sich mittels Gesten, Zeigen und Lautieren. Sie ist sehr ausdauernd, wenn es darum geht, ihre Bedürfnisse mitzuteilen und durchzusetzen.

### **2.3.7.6 Verhalten:**

AH wird als ein insgesamt zufriedener Mensch beschrieben. Als Kleinkind zeigt sie autistische Verhaltenszüge. Ihr Spielverhalten besteht überwiegend aus stereotypem Hantieren.

Wenn sie sich gestört fühlt oder wütend ist, reagiert sie autoaggressiv, beißt sich oder zieht sich an den Haaren. Sie stimuliert sich durch Schaukelbewegungen und Daumenlutschen.

Kontaktaufnahme versucht sie über freundlich gemeintes Kneifen und Umklammern. Ihre Eßgewohnheiten sind sehr fixiert. Bis zu ihrem 7. Lebensjahr akzeptiert sie ausschließlich flüssige Flaschennahrung, die sie auf dem Schoß ihrer Mutter liegend zu sich nimmt. Während eines Aufenthaltes in einem Kinderzentrum mit 7 Jahren lernt sie, die Nahrung auch auf einem Stuhl sitzend selbst zu trinken und verschiedene Geschmacksrichtungen zu tolerieren. Zahneputzen akzeptiert sie aufgrund ihrer Überempfindlichkeit im Mundbereich bis zu ihrem 7. Lebensjahr nicht. Mit 10 Jahren zeigt AH ausgeprägte Bewegungsunruhe.

### **2.3.7.7 Förderung:**

Krankengymnastik nach dem „Frankfurter Modell“ und nach Bobath erhielt AH ab 6 Monaten. Besuch eines Sonderkindergartens vom 2. bis zum 6. Lebensjahr.

Heilpädagogische Behandlung zur Kontakt- und Sprachförderung, sensorische Integrationsbehandlung und Bewegungsübungen im Wasser erhält sie im 6. Lebensjahr.

Einschulung mit 7 Jahren in eine Schule für Geistigbehinderte. Unterrichtsinhalt ist die Förderung der weiteren Entwicklung von lebenspraktischen, motorischen und sozialen Fähigkeiten. Weiterhin erhält sie Ergotherapie, Schwimmen und therapeutisches Reiten.

#### *2.3.7.7.1 Medikamente:*

Bachblütentherapie seit ihrem 14. Lebensjahr.

Atosiltropfen im Alter von 14 – 15 Jahren.

#### *2.3.7.7.2 Hilfsmittel:*

Mit 6 Jahren erhält AH einen verstellbaren fahrbaren Therapiestuhl.

Die Equinovarusstellung der Füße wird vor und nach der Klumpfußoperation jahrelang mit redressierenden Nachtschienen und speziellem orthopädischem Innenschuh behandelt.

## 2.4 Tabellarische Übersicht über die häufigsten Symptome der eigenen Patienten (n = 7)

Symptom	Häufigkeit
Praenataler Minderwuchs	4
Mikrocephalie	6
Postnataler Minderwuchs	4
Hohes Schreien	5
Auffällige Facies	7
Hypertelorismus	5
Abfallende Lidachse	2
Epikanthus	4
Strabismus	4
LKG-Spalte	0
Hoher spitzer Gaumen	3
Retro-/ Mikrogenie	3
Dysmorphie Ohren	3
Tiefsitzende Ohren	5
Hörstörung	3 (vermutete)
Herzfehler (VSD)	1
Fußfehlstellungen insgesamt	6
Pes planus	1
Pes valgus	1
Klumpfuß	1
Ballenhohlfuß	1
Knick-Senkfuß	2
Skoliose	3
Rektusdiastase	2
Chronische Obstipation	4
Muskuläre Hypotonie	7
Häufige Infektionen	4
Auffällige Hautfalten	2
<u>Sonstige:</u>	
Hypothyreose	1
Syn-/Klinodaktylie	1
Hüftgelenksluxation	1
Genua vara	1
Genua valga	1
Leistenhernie	1
Teleangiektasien	1
Ohrfistel	1
Hyperopie, Nystagmus	1
Erhöhte Krampfbereitschaft	1
Dysperistaltik des Oesophagus	1

Tabelle 8

## **2.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten**

### **2.5.1 Klinik**

#### **2.5.1.1 Anamnestische Daten**

Das Geburtsgewicht liegt durchschnittlich bei etwa 2600 g, die Geburtslänge bei 47-48 cm und der Kopfumfang bei ca. 32 cm.<sup>42,62,63,98</sup> Im oberen Normbereich oder sogar darüber liegende Geburtsmaße sind, wie unser Patient Nr. 1 (4300 g, 54 cm) zeigt, aber auch möglich.

#### **2.5.1.2 Kopf und Gesicht**

Säuglinge mit Cri-du-chat Syndrom haben zumeist einen Mikrocephalus. Sie fallen auf durch ein flaches, rundes, oft asymmetrisches Gesicht mit breitem Nasenrücken (88%)<sup>62</sup>, Hypertelorismus (75%)<sup>42</sup>, antimongoloide Lidachsenstellung (60%)<sup>42</sup>, Mikrogenie (40-70%)<sup>62</sup>, Zahnstellungsanomalien und Malokklusion. An den Augen sind häufige Befunde Myopie, Strabismus (30-50%)<sup>62,15</sup> und Nystagmus, seltener sind Katarakt oder Atrophie des Nervus opticus.<sup>42,62,96,98</sup> Von unseren Patienten haben 4 einen Strabismus. Bei der Patientin MG ist ein Nystagmus beschrieben. Seit ihrem 11. Lebensmonat trägt sie eine Brille wegen Hyperopie. Bei dem Patienten UK liegt ebenfalls eine Fehlsichtigkeit vor.

Etwa ein Zehntel (8-15%)<sup>15,42</sup> der betroffenen Kinder hat Lippen-, Kiefer- und / oder Gaumenspalten. Keiner unserer Patienten hatte eine LKG- oder G-Spalte, jedoch sind bei 3 Kindern ein hoher und spitzer Gaumen beschrieben.

Die Ohren sind häufig dysplastisch, und setzen tief an.<sup>62,63,96</sup> Weiterhin wurden Präaurikularanhängsel (20%)<sup>42</sup> und Taubheit (0% bis 10%)<sup>62,15</sup> beschrieben. 3/7 unserer Patienten haben eine Hörschwäche, wobei aber bei keinem ein auswertbares Audiogramm gewonnen werden konnte. Eine präaurikuläre Fistel, wie bei unserem ersten Patienten, ist für das Cri-du-chat Syndrom nicht typisch.

Laut Beschreibungen in der Literatur werden mit zunehmendem Alter die Gesichtszüge der Patienten größer, die Unterlippe und die unteren Schneidezähne stehen deutlicher hervor. Makrostomie und eine längliche Kopfform sind charakteristisch.<sup>12,13,41,63</sup>

Die Fotos 1 bis 5 auf Seite 9-10 sowie die Fotos 10 bis 16 auf Seite 18-19 zeigen die Veränderungen der Facies der Patienten UK und MG mit zunehmendem Lebensalter.

#### **2.5.1.3 Kardiovaskuläres System**

30-50%<sup>42</sup> der Patienten haben Herzfehler, wie VSD, ASD, offener Ductus Botalli und Fallot-Tetralogie.<sup>12,42,96,98</sup> Nur einer unserer Patienten hatte einen VSD, der hämodynamisch nicht wirksam war.

#### **2.5.1.4 Gastrointestinaltrakt**

Am Gastrointestinaltrakt wurden Malrotation, Megakolon, Morbus Hirschsprung, chronische Obstipation beschrieben.<sup>42,62,96,98</sup> Eine chronische Obstipation ist ein wesentliches Problem bei 4 unserer Patienten, die nur teilweise durch eine ballaststoffreiche Kost behoben werden kann.

#### **2.5.1.5 Urogenitaltrakt**

Bei den männlichen Neugeborenen sind die Testes häufig noch nicht deszidiert. Äußere und innere Genitalien können hypoplastisch sein. Hydrozele testis und Hypospadien werden vereinzelt beschrieben.<sup>12,62</sup>

Bei den weiblichen Patienten sind Anomalien der Genitalien selten. Erwähnt werden beispielsweise Klitorishypertrophie, Uterus bicornus, Aplasie der Labia majora und invertierte Mamillen.<sup>48,62</sup>

Fehlbildungen der ableitenden Harnwege, der Harnblase oder der Nieren, wie Hufeisennieren, Hydronephrose, doppelte Ureteren oder ektopie Uretermündungen sind selten.<sup>12,48,62</sup>

Bei unseren Patienten sind keine urogenitalen Fehlbildungen bekannt. Das deutlich verspätete Erreichen der Kontinenz bzw. eine dauerhafte Inkontinenz ist bei Patienten mit Cri-du-chat Syndrom pimär nicht auf Fehlbildungen zurückzuführen, sondern dürfte ein Symptom im Rahmen der allgemeinen Entwicklungsstörung sein.

#### **2.5.1.6 Extremitäten**

Auffälligkeiten an Händen und Füßen sind kurze Mittelhand- bzw. Mittelfußknochen, Klinodaktylie, Vierfingerfurche und Syndaktylie.<sup>42,63,96</sup> An den unteren Extremitäten werden z.B. pes equinovarus et adductus oder pes planus beschrieben oder auch Genua vara oder recurvata, wie bei unseren Patienten UK und KM.<sup>12,42,62,63,96</sup>

Bei unserer 7. Patientin war die beidseitige Equinovarusstellung der Füße besonders ausgeprägt, so daß sie neben einer Klumpfußoperation bis ins Jugendalter redressierende Schienen tragen mußte. Weitere 5 Patienten hatten weniger schwerwiegende Fußfehlstellungen.

#### **2.5.1.7 Skelett**

Am übrigen Skelett kommen zusätzliche Rippen, Gibbus und Kurzhals vor.<sup>12,62,96</sup> Neugeborene haben überdurchschnittlich häufig eine Hüftgelenksdislokation.<sup>62</sup> Unserer Patientin MG hatte eine kongenitale Hüftgelenksluxation.

Etwa 20% der Kinder entwickeln eine Skoliose.<sup>15</sup> Bei 3 von unseren Patienten besteht eine Skoliose, die Patientin AH hat eine Kyphose.

#### **2.5.1.8 Haut**

An dermatologischen Auffälligkeiten sind Cutis marmorata, Cutis hyperelastica beschrieben. Weniger häufig finden sich Hämangiome und dilatierte Venen.<sup>12,62,96</sup>

Bei jeweils einem unserer Patienten sind Teleangiektasien im Gesicht, Naevus Unna-Politzer, Cutis laxa und hypersensible Haut beschrieben.

#### **2.5.1.9 Neurologie**

Die Muskeleigenreflexe der Betroffenen sind oft verstärkt auslösbar und die Reflexzonen vergrößert. Fast alle betroffene Neugeborenen haben eine hypotone Muskulatur. In der späteren Kindheit kann dies insbesondere an den Extremitäten in einen muskulären Hypertonus umschlagen.<sup>12,62</sup> Zwischen 3%<sup>23</sup> und 20%<sup>15</sup> der Patienten leiden unter epileptischen Krampfanfällen. In der Literatur sind weiterhin eine Ventrikeldilatation und eine Agenesie des Corpus callosum beschrieben.<sup>42</sup> Einige Eltern berichten über ein reduziertes oder verzögertes Schmerzempfinden.<sup>58</sup>

Nur einer unserer Patienten hat im EEG steilere Abläufe, keiner ein manifestes cerebrales Krampfleiden. Jedoch wurden bei einem Patienten Antiepileptika zur allgemeinen „Harmonisierung“ eingesetzt.

Bei einer Patientin wird ein reduziertes Schmerzempfinden beschrieben.

#### **2.5.1.10 Infektionen**

Kinder mit Cri-du-chat Syndrom haben eine Neigung zu häufigen, heftig verlaufenden Infekten, insbesondere der oberen Luftwege. Besonders bei den Neugeborenen kann eine Bronchopneumonie zu einer Sepsis oder anderen Komplikationen führen.<sup>42,62,74,78,98</sup> Bei 4 von unseren Patienten wird eine erhöhte Infektneigung ausdrücklich erwähnt.

#### **2.5.1.11 Phonation**

Namengebend für das Syndrom ist das charakteristische hohe, schrille Schreien des Säuglings, welches sich jedoch im ersten Lebensjahr wieder verliert oder aber auch schon postnatal fehlen kann.

Eine auffallend schlaffe Epiglottis und ein enger Larynx, der die normale Funktion der Stimmbänder nicht unterstützt, soll das katzenähnliche Schreien verursachen.<sup>62,74</sup> Gemäß dieser Theorie schließt während der Phonation nur der vordere Anteil der Stimmbänder dicht, während der Schluß des hinteren Teils unvollständig bleibt, wodurch der weinerliche Klang entsteht. Andere Autoren vermuten hingegen zerebrale Ursachen für das ungewöhnliche Schreien.<sup>242,62,74</sup> Bei 5 der 7 eigenen Patienten wird über ein schrilles katzenähnliches Schreien in der Neugeborenenperiode berichtet.

## **2.5.2 Verlauf und Prognose**

### **2.5.2.1 Somatische Entwicklung**

Im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen sind die Kinder mit Cri-du-chat Syndrom in ihrer körperlichen Entwicklung retardiert. Typisch sind ein verzögertes Längenwachstum und eine langsame Gewichtszunahme. Die Ossifikation des Skeletts ist häufig verzögert, kann aber in Einzelfällen auch beschleunigt sein.<sup>62,63</sup> Die Muskulatur ist meist hypoton und hypoplastisch, was die motorischen Fähigkeiten und Entwicklungsmöglichkeiten weiter einschränkt und gezielter Gegenmaßnahmen bedarf.<sup>12,62,65,98</sup>

In den ersten Lebenswochen zeigen viele Säuglinge respiratorische Störungen, wie z.B. einen in- oder exspiratorischen Stridor oder Tachypnoen, die sowohl zentrale Ursachen haben können als auch auf Larynxfehlbildungen zurückzuführen sind. Einige Kinder benötigen deshalb eine Sauerstoffgabe oder sogar eine vorübergehende Beatmung. Der Neugeborenenikterus ist häufig stark ausgeprägt.<sup>12,62,74,78,98</sup>

Es fällt auf, daß der in der Literatur beschriebene Minderwuchs bei unseren Patienten weniger ausgeprägt ist (siehe Abb. 1). Der in den 80-er Jahren von Wilkins et al. erstellte Größenvergleich mit den Perzentilenkurven gesunder Kinder ergab für Kinder mit Cri-du-chat Syndrom Durchschnittswerte, die weit unter der 3. Längen-Perzentile lagen.<sup>98</sup> Wie nachfolgende Abbildung zeigt wuchsen von unseren Patienten nur AH und JS, der an einem Tumor litt, entlang der 3. Perzentile, die anderen Patienten liegen mit ihrem Wachstum zwischen der 3% und der 50% Längenperzentilenkurve. Ebenso ist die Gewichtsentwicklung bei unseren Patienten besser als in der von Wilkins beschriebenen Gruppe.

### **2.5.2.2 Nahrungsaufnahme**

Die Neugeborenen haben einen schwachen Saugreflex, trinken zu langsam oder erbrechen die aufgenommene Nahrung immer wieder, so daß manche Kinder vorübergehend über eine Magensonde ernährt werden müsse. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten können den Säuglingen das Trinken zusätzlich erschweren oder gar unmöglich machen und erhöhen das Risiko einer Aspiration. Schwierigkeiten beim Füttern und Essen sind ein bleibendes Problem auch bei älteren Kindern, jugendlichen und erwachsenen Patienten und können die ohnehin vorhandenen Gedeihstörungen verstärken. Die bei den älteren Patienten auftretende Probleme wie Erbrechen, Reflux, Blähungen und Singultus sind teilweise auch Verhaltensauffälligkeiten zu werten (Eßverhalten, Kapitel 2.5.2.8.5).

Zahnstellungsanomalien, Kieferfehlstellungen, Mikrogenie, Malokklusion und starker Überbiß erschweren älteren Patienten das Abbeißen der Nahrung und das Kauen.<sup>15,23,62,78,98</sup>

Die erwähnten Komplikationen finden sich alle auch bei unseren Patienten in unterschiedlich starker Ausprägung.

*Wachstumskurven unserer Patienten im Vergleich mit der 50-er und 3-er Perzentilenkurve gesunder Kinder.*

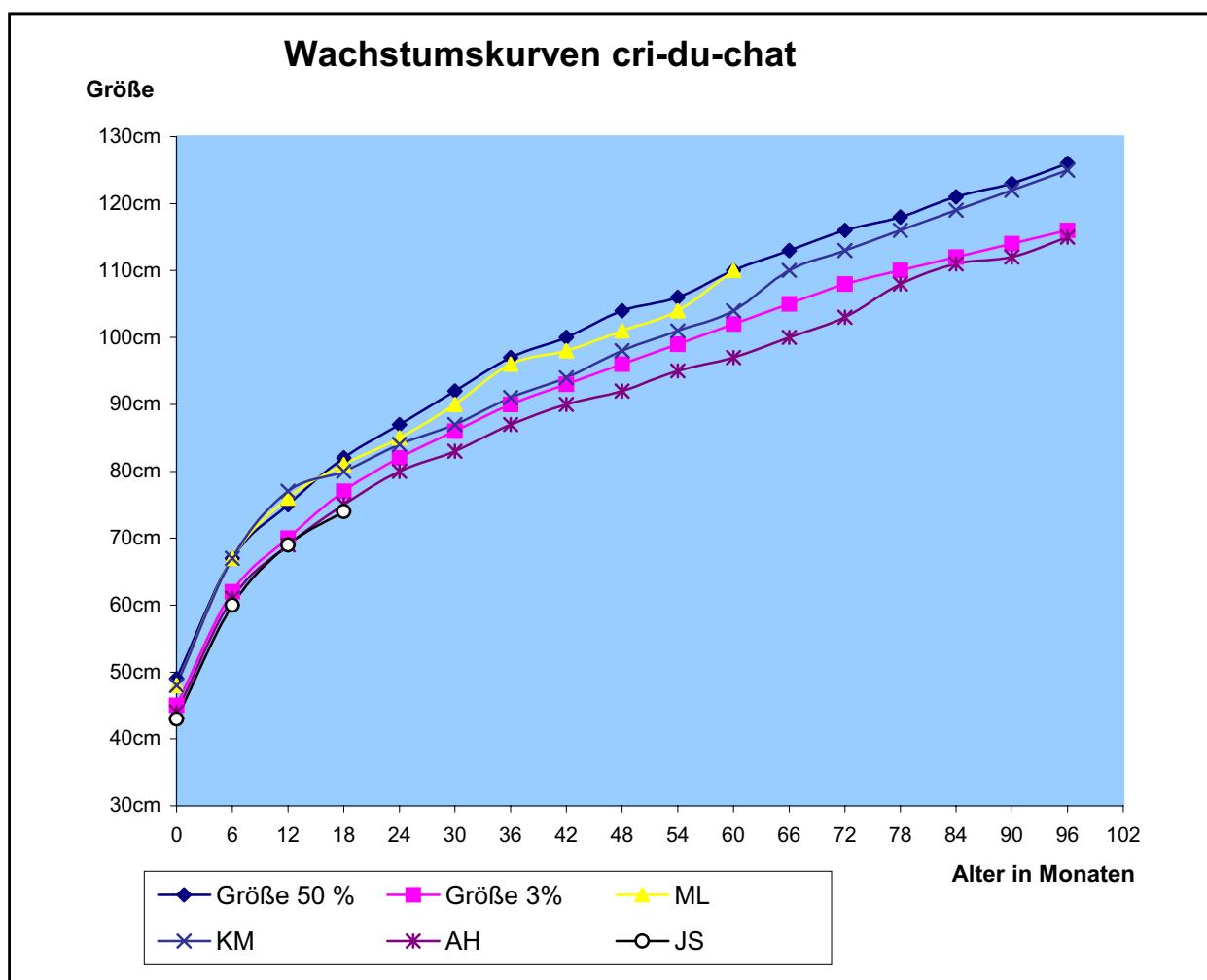


Abbildung 1

### 2.5.2.3 Sexuelle Entwicklung und Fertilität

Auf die sexuelle Entwicklung der Patienten wird in der Literatur wenig eingegangen. Die Pubertätsentwicklung kann verzögert verlaufen oder ausbleiben, bei einem Teil der Patienten verläuft sie aber auch altersgemäß.<sup>12,62</sup> Die Spermatogenese kann trotz anscheinend hypoplastischer Testes normal verlaufen.<sup>12,47,62</sup> Bei den meisten Patientinnen tritt die Menarche altersentsprechend ein. Einige haben unregelmäßige Menstruationszyklen. Die Fertilität ist offenbar reduziert, prinzipiell aber vorhanden.<sup>12,62</sup> Dr. Sarimski<sup>78</sup> berichtet über eine verzögerte Pubertätsentwicklung. Bei 4/11 weiblichen Patienten trat die Menarche durchschnittlich mit 13½ Jahren ein.

Bei unserem mittlerweile erwachsenen Patienten UK trat die Pubertät noch altersentsprechend mit 13 Jahren ein. Die Patientin MG hatte mit 12 Jahren ihre erste Menses bei ansonsten normaler Pubertätsentwicklung.

In der Literatur finden sich Angaben über mehrere Frauen mit Cri-du-chat Syndrom, die Kinder geboren haben. So berichten Kushnick et al.<sup>47</sup> von einer 21-jährigen Patientin mit einem IQ von 65, die in einer beschützenden Werkstatt arbeitete als sie schwanger wurde. Die Schwangerschaft und die Geburt verliefen komplikationslos. Der Sohn hatte ebenfalls ein Cri-

du-chat Syndrom. Die Patientin war nicht in der Lage, ihn zu versorgen und wurde kurz nach der Geburt sterilisiert. Martinez et al.<sup>54</sup> beschreiben eine 19 Jahre alte Patientin und ihre Tochter, die beide die typischen Merkmale des Cri-du-chat Syndroms aufweisen. Die Pubertät der Mutter setzte im Alter von 12 Jahren ein, seitdem menstruiert sie regelmäßig. Es gibt keinen Bericht über eine gesicherte Vaterschaft. Unser Patient UK würde gerne heiraten und auch eine Familie gründen.

#### **2.5.2.4 Alterung**

Einige Autoren berichten über vorzeitige Alterungsprozesse, z.B. Ergrauen der Haare bereits im Jugendalter. Da die meisten publizierten Patienten mit Cri-du-chat Syndrom Kinder und Kleinkinder sind lässt sich zur Zeit aber keine allgemeingültige Aussage über beschleunigte Alterungsprozesse und spezielle Symptome im höheren Lebensalter machen.<sup>12,47</sup> Das in der Kindheit typische klinische Erscheinungsbild ändert sich mit zunehmendem Lebensalter, viele Merkmale werden weniger charakteristisch während die längliche Gesichtsform, ausgeprägte Skoliose, die geistige Retardierung sowie Verhaltensauffälligkeiten in den Vordergrund treten.<sup>13</sup>

#### **2.5.2.5 Lebenserwartung**

Die Lebenserwartung der Patienten ist reduziert, etwa 10% der Kinder versterben im 1. Lebensjahr.<sup>80</sup> Erhöhte Mortalitätsraten finden sich vor allem bei Patienten mit unbalanzierten Translokationen (etwa sechsfach erhöht), bei Kindern mit schweren Herzfehlern und gastrointestinalen Mißbildungen und anscheinend auch bei den weiblichen Patienten. Die Todesfälle ereignen sich zu 90% im ersten Lebensjahr. Die häufigsten Todesursachen sind angeborenen Herzfehler, Pneumonie, „respiratory distress syndrome“. Kinder, die das erste kritische Jahr überleben, haben gute Chancen das Jugend- und sogar Erwachsenenalter zu erreichen. Der älteste in der Literatur beschriebene Patient war 56 Jahre alt.<sup>12,62,96,98</sup> Unser ältester Patient ist zum Zeitpunkt der Erhebung 27 ½ Jahre alt.

#### **2.5.2.6 Psychomotorische Entwicklung**

Die Patienten mit Cri-du-chat Syndrom sind psychomotorisch deutlich retardiert, jedoch ist die Streubreite sehr groß. In älteren Studien wurde der durchschnittlich erreichte IQ der in Heimen lebenden Patienten mit Cri-du-chat Syndrom mit unter 20 angegeben.<sup>12</sup> Es zeigte sich jedoch, daß in ihren Familien aufwachsende und entsprechend früh und kontinuierlich geförderte Patienten eine wesentlich bessere Entwicklung nehmen.<sup>62,97</sup> Viele dieser Patienten erreichen die Entwicklungsstufe und die sozialen Fähigkeiten eines gesunden fünf- bis sechsjährigen Kindes. Die zu Hause aufwachsenden Kinder erreichen Meilensteine der Entwicklung z.T. mit nur einem Jahr Verspätung, während bei in Heimen aufwachsenden Patienten die Entwicklung um viele Jahre verzögert war oder ganz ausblieb.<sup>97</sup> Die 1980 durchgeföhrten Studie von Wilkins, Brown und Wolf zeigt die Spannbreite in der Entwicklung bei 65 Probanden (siehe Abb. 2-4). Manche konnten schon mit sechs Monaten, also altersgemäß, alleine sitzen, während einige dies erst im Alter von fünf Jahren erlernten. Freies Laufen konnten einige Patienten mit 18 Monaten, 38% erlernten dies bis zu ihrem 3. Lebensjahr. Nur wenige erlernten das freie Laufen überhaupt nicht. Neuere Umfragen aus den USA (Dr. Carlin 1995<sup>15</sup>) und aus Deutschland (Cri-du-chat Selbsthilfegruppe 1996<sup>23</sup>), kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Die bei fast allen Patienten bestehende ausgeprägte Muskelhypotonie führt zu einer mangelnden Kopfkontrolle, zu einer schlechten Aufrichtung aus Rückenlage in den Sitz und zu einem erschwerten Aufrichten in den Stand, wodurch die Entwicklung zusätzlich gestört wird.<sup>62,74,96,97,98</sup>

*Meilensteine der Entwicklung – Deletion und Translokation im Vergleich (Abb.2-4)*

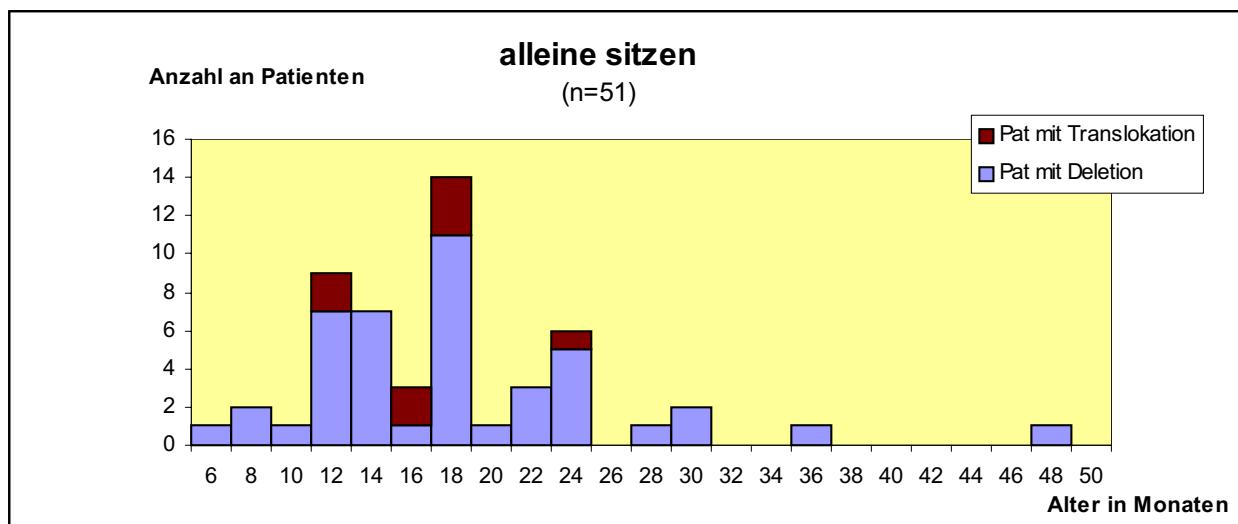


Abbildung 3

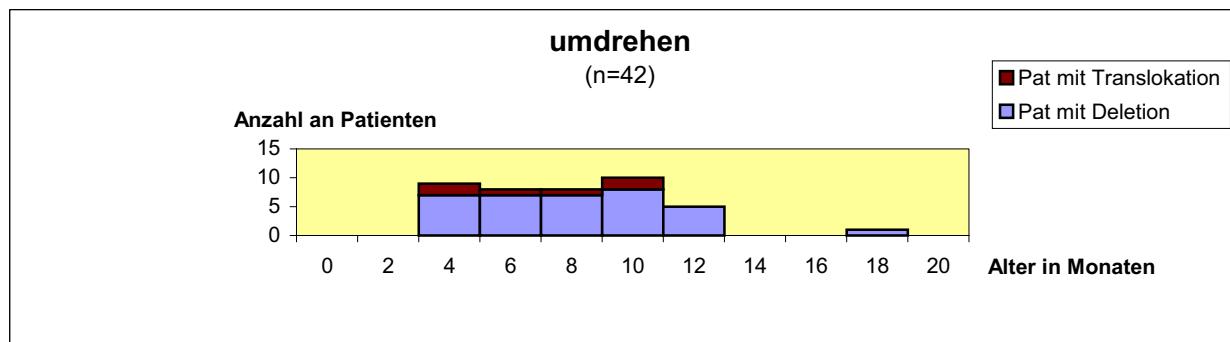


Abbildung 4

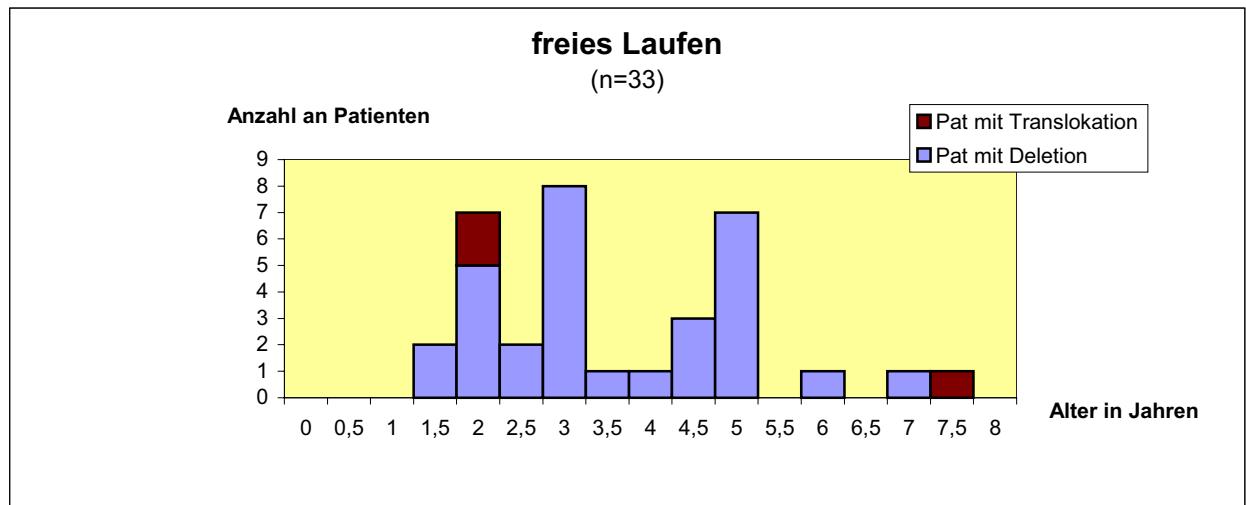


Abbildung 5

#### 2.5.2.6.1 Entwicklungsverläufe

In einer von Wilkins et al. durchgeführten Studie, die die Entwicklungsverläufe von Kindern mit Deletionen und Translokationen vergleicht, lag der Sozialquotient der Kinder mit Translokationen durchschnittlich um 20 Punkte niedriger. Von Fehlbildungen und Fehlanlagen waren die Kinder mit unbalanzierten Translokationen bis zu doppelt so häufig betroffen.<sup>78,97,98</sup> Kinder mit unbalanzierten Translokationen hatten durchschnittlich eine stärker ausgeprägte Mikrocephalie, zeigten schwerere körperliche Fehlbildungen, erreichten eine geringere Körpergröße und waren in ihrer psychosozialen Entwicklung stärker retardiert als Patienten mit isolierten Deletionen.

In einer 1999 veröffentlichten Studie von Marinescu et al.<sup>53</sup> konnte bei 50 Patienten kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Entwicklungsretardierung und der Größe der Deletion gefunden werden.

#### 2.5.2.6.2 Vergleich der Sozialquotienten

Sozialquotienten von Kindern mit Cri-du-chat Syndrom mit einfachen Deletionen und

unbalanzierten Translokationen (n=47):

normaler SQ: 75-125

SQ	Anzahl der Kinder mit einfacher Deletion	Anzahl der Kinder mit unbalanzierter Translokation
5-15	2	4
15-25	6	3
25-35	10	1
35-45	7	1
45-55	8	1
55-65	4	1
65-75	2	1
75-85	8	0
>85	0	0

Tabelle 9

nach Wilkins et al. 1980, 97

Die von den von Wilkins et al. untersuchten Kindern erreichten Sozialquotienten zeigen eine große Variationsbreite von 6 bis 85. Der durchschnittliche SQ betrug 42. Kinder mit unbalanzierten Translokationen hatten durchschnittlich einen SQ von 28 bei einer Variationsbreite von 6-67. Probanden mit einfachen Deletionen erreichten hingegen durchschnittlich einen SQ von 45 bei einer Variationsbreite von 15-85. Der normale SQ für gesunde Kinder beträgt 75-125. Kinder mit einfachen Deletionen können also durchaus normale Sozialquotienten erreichen.

#### 2.5.2.6.3 Einfluß des Förderungsbeginns

Sowohl der Sozialquotient, als auch der Intelligenzquotient der Kinder lassen sich offensichtlich durch einen möglichst frühen Beginn der speziellen Fördermaßnahmen positiv beeinflussen. Für Kinder mit Down Syndrom wurde die positive Auswirkung der Frühförderung auf die Entwicklung schon vor ca. 150 Jahren beschrieben und gilt heute für dieses Syndrom als gesichert.<sup>27,68</sup> Vergleichbare Ergebnisse fand man bei Kindern mit 5p- Syndrom.<sup>62,78,97</sup>

Wie nachfolgende Untersuchung von Wilkins et al. belegen konnte, zeigen Kinder, die eine frühe Förderung erhalten haben, d.h. Beginn der Fördermaßnahmen vor dem vollendeten ersten Lebensjahr, eine bessere Entwicklung als Kinder, bei denen zu einem späteren Zeitpunkt mit der Förderung begonnen wurde. Sie erreichen durchschnittlich höhere Sozialquotienten und ein höheres Maß an Selbständigkeit.<sup>97</sup>

#### 2.5.2.6.4 Korrelation zwischen Förderungsbeginn und Sozialquotient (SQ)

n= 41

Alter bei Beginn der Förderung	Zahl der Kinder	SQ Variationsbreite	SQ Mittelwert
0-1 Jahr	9	32-85	64
1-3 Jahre	14	26-80	50
>3 Jahre	18	9-76	36

Tabelle 10

nach Wilkins et al., 1980, 97

#### 2.5.2.3. Selbständigkeit

##### 2.5.2.6.5 Ergebnisse von drei neuen Studien im Vergleich

1. Dr. Sarimski vom Kinderzentrum München befragte 1995/96 22 Eltern von Kindern mit Cri-du-chat Syndrom, 9 Jungen und 13 Mädchen. 11 Kinder waren älter als 5 Jahre und 11 jünger. Das mittlere Alter betrug 5,6 Jahre ( $sd = 3,0$  Jahre).<sup>78</sup>

2. 1995 befragte Dr. Carlin 105 betroffene Familien.<sup>15</sup> Die Altersspanne reicht von 2 Monaten bis zu 30 Jahren. Altersverteilung: 50% jünger als 6 Jahre, 22% zwischen 6 und 15 Jahren und 28% älter als 15 Jahre. Geschlechtsverteilung: 31 Jungen, 54 Mädchen

3. Der deutsche *Cri-du-chat Verein* befragte 1996 38 Familien.<sup>23</sup> Die Kinder waren zwischen einem und 31 Jahren alt. 39% der Kinder waren unter 6 Jahren, 48% zwischen 6 und 15 Jahren und 13% älter als 15 Jahre. Geschlechtsverteilung: 14 Jungen, 24 Mädchen

Da die Eltern vieler jüngerer Kinder sich an der Umfrage beteiligten, gibt es Hochrechnungen, wie viel Prozent eine Fähigkeit *erwartungsgemäß* erlangen werden.

Fähigkeit	Dr.Sarimski	CdC Verein	Dr. Carlin
<b>Laufen</b>		58% aller Kinder können frei laufen. Mit 4J. läuft ca. die Hälfte der Kinder. Hochrechnung: fast 100% werden z.T. sehr spät laufen lernen.	60% der Kinder über 18 Monate können bereits laufen. Erwartungsgemäß werden es alle erlernen.
<b>Essen &amp; Trinken</b>	11/22, davon 3<5J., essen mit Löffel bzw. Gabel. 15/22, davon 5<5J., trinken alleine aus einer Tasse.		
<b>Sauberkeit</b>	3/22, alle über 5J. gehen alleine zur Toilette. 1 Kind >5J. wäscht sich alleine.	Kontinenz: Urin/ Stuhl tags: 39/32%, Tag und Nacht: 13% Hochrechnung: Urin/ Stuhl tags: 68/55% Tag und Nacht: 38%	< als ein Drittel sind Tag&Nacht „sauber“. Toilettentraining war erst nach dem Laufen- lernen erfolgreich.
<b>Anziehen</b>	5/22, davon 1<5J. (mit etwas Hilfe)	5/38 können sich alleine anziehen. Hochrechnung: 20-25%	<20% können sich unbeaufsichtigt anziehen.

Tabelle 11

##### 2.5.2.6.6 Selbständigkeit der eigenen Patienten

Die von mir beschriebenen 7 Patienten erlernten mit Ausnahme von JS, der im Alter von zwei Jahren verstarb, alle das freie Laufen. Das Gangbild blieb lange breitbasig, einige haben leichte Gleichgewichtsstörungen. Von den drei Patienten über 10 Jahren erlangte ein junger Mann, UK, vollständige Kontinenz, das Mädchen MG ist „fast immer trocken“ und das 16-jährige Mädchen

AH wird gewindelt. Mit einer Ausnahme beginnen die Patienten spätestens im Kindergartenalter, selbständig zu essen und aus einem Becher zu trinken. Zwei der älteren Patienten essen bei Tisch mit Messer und Gabel. 5 Patienten können Kleidungsstücke evtl. mit etwas Hilfe an- und ausziehen. Insbesondere Knöpfe, Reißverschlüsse o.ä. bereiten Schwierigkeiten. Betroffene Eltern älterer Kinder berichten weiterhin, daß ihr Sohn oder ihre Tochter bei einfachen Tätigkeiten im Haus, wie beispielsweise Tischdecken, Abtrocknen oder Waschmaschine ausräumen, mithelfen kann.

### **2.5.2.7 Kommunikative Fähigkeiten - Sprachentwicklung**

Die Entwicklung der aktiven Sprache ist bei allen Patienten mit Cri-du-chat Syndrom verzögert. Meist besteht eine erhebliche Diskrepanz zwischen verbalen und nonverbalen Fähigkeiten zur Kommunikation. Im Heim lebende Kinder zeigten deutlich weniger Interesse an ihrer Umwelt und machen oft keine Versuche, Kontakt aufzunehmen, zu kommunizieren oder ihre Bedürfnisse mitzuteilen. Fast keiner der 13 in Heimen lebenden Patienten zwischen 12 und 55 Jahren, über die Breg et al. 1970 berichtete, war in der Lage zu kommunizieren. Nur einer kannte ein paar Worte.<sup>12,74</sup> Neuere Studien und Umfragen zeigten jedoch, daß viele Kinder bei entsprechender logopädischer Förderung Worte und einfache Sätze sprechen lernen können.<sup>12,74,97,98</sup> Auch wenn die Patienten keine aktive Sprache entwickeln, können sie dennoch zum größten Teil mittels Zeichen, Gesten oder Bildtafeln kommunizieren, Fragen beantworten, ihre Wünsche oder Erlebnisse mitteilen.<sup>78,97</sup> Das Sprachverständnis auch von komplexen Sätzen und Aufforderungen ist häufig sehr viel besser als man aufgrund der geringen aktiven Sprache annehmen würde.<sup>20,22</sup>

Dr. Sarimski beschreibt bei einigen der 1995/96 von ihm untersuchten Kindern eine zurückgebliebene Lautentwicklung. So konnten viele der 11 jüngeren Kinder zwar Kehllaute, Vokale, Konsonanten und Doppelsilben bilden, aber nur 2 von 11 kombinierten die unterschiedlichen Silben. Von den 11 älteren Kindern bildeten 6 regelmäßig Doppelsilben. Bei zwei Kindern gaben die Eltern an, daß die sprachlichen Äußerungen viele Echolalien enthielten und oft nicht zum Thema des Dialogs paßten. 4 der 11 älteren Kinder sangen oder summten Lieder und einfache Melodien. 18 von 22 Kindern schlagen auf Instrumenten oder Gegenständen, um Klänge zu erzeugen. 8 der jüngeren Kinder und alle älteren hören Musik mit deutlicher Freude. Etwa die Hälfte der Kinder bewegt sich dazu rhythmisch.<sup>78</sup>

Tabelle 12 (s.S.34) vergleicht die Ergebnisse von vier Studien bzw. Umfragen zur Sprachentwicklung betroffener Kinder.

Tabelle 13 (s.S.34) faßt die nicht-sprachlichen Ausdrucksformen zur Aufmerksamkeitssuche, Wunschäußerung und positiven Interaktion von 22 von Dr. Sarimski erfaßten Kindern zusammen (11 Kinder unter 5 Jahre, 11 Kinder über 5 Jahre).

#### *2.5.2.7.1 Sprachentwicklung der eigenen Patienten*

Von den 7 eigenen Patienten spricht die 12-jährige MG in ganzen Sätzen und hat ein umfangreiches Vokabular. Der 5-jährige ML hat ein etwa 200 Worte umfassendes Vokabular und bildet Ein- und Zweiwortsätze. Die anderen Patienten sprechen nur einige Worte oder verfügen über keine aktive Sprache. Sie verständigen sich mit Symbolen, Gebärden, Zeigen, usw..

### 2.5.2.7.2 Ergebnisse von 4 Studien im Vergleich

Umfrage	Zeichen	Worte	Sätze
<b>Wilkins et al.</b>	11/65 Kindern erlernten eine vereinfachte Zeichensprache	35/65 sprechen, 24 davon nur einzelne Worte, 11 Kinder (davon 3<10J.) kennen über 100 Worte.	11/65 bilden Sätze mit 3 oder mehr Worten.
<b>Dr. Carlin</b>	80% benutzen Zeichen. Eine Frau kennt 120 und benutzt regelmäßig 45. Meistens wird das erste Zeichen vor dem 3. Lebensjahr gelernt.	15% sprechen 1-2 Worte.	
<b>Dr. Sarimski</b>	Mehr als die Hälfte benutzt einfache Zeichen und Gesten zum Kommunizieren.	10/22, davon 5<5J., sprechen aktiv. 7 können nur einzelne Gegenstände benennen, 3 kennen viele Worte.	3 Kinder >5J. (2/11) sprechen in Sätzen: je 1 Kind in Zweiwort-, Dreiwort- und vollständigen Sätzen.
<b>CdC Verein</b>	53% benutzen Zeichen.	61% kennen mindestens ein Wort, 32% mehrere. Die meisten lernen ihr erstes Wort vor dem 5. Lebensjahr	11% (hochgerechnet 30%) sprechen in einfachen Sätzen. 4/38 singen Lieder.

Tabelle 12

### 2.5.2.7.3 Positive Kommunikationsformen (Dr. Sarimski 1996)<sup>78</sup>

Kommunikationsform	Patienten < 5 J. n= 11	Patienten > 5 J. n=11
<u>Aufmerksamkeitsform</u>		
-streckt Arme aus, um hochgenommen zu werden	9	10
-nähert sich einer anderen Person, um Aufmerksamkeit zu bekommen	9	11
<u>Wunschäußerung</u>		
-zeigt auf Bild oder Objekt	6	6
-berührt ein Objekt und blickt dann zu einer Person	8	9
-benutzt eine Geste	5	8
-schiebt eine Person irgendwo hin	3	9
-lächelt, wenn es etwas möchte	7	8
-übergibt Objekt, das mit Problemlösung zusammenhängt	1	9
<u>Positive Interaktion</u>		
-zeigt ein Objekt nach Aufforderung	9	8
-übergibt ein Objekt unaufgefordert	9	11
-winkt, wenn jemand den Raum verlässt	9	7
-küsst oder schmust als Ausdruck von Zuneigung	9	11
-lächelt eine Person an, um sie zu beruhigen	4	8

Tabelle 13

### **2.5.2.8 Verhalten**

Verhaltensauffälligkeiten verursachen bei älteren Kindern zunehmend Komplikationen, die ihren Alltag und das Familienleben entscheidend erschweren. Häufig zeigen sie hyperaktives oder aggressives Verhalten, Selbststimulation oder autistische Verhaltenszüge. Diese Verhaltensauffälligkeiten scheinen mit zunehmendem Alter der Kinder zuzunehmen.<sup>13,15,23,78,97</sup> Die im folgenden beschriebenen Verhaltensauffälligkeiten fanden sich alle auch bei unseren Patienten, mit Ausnahme des früh verstorbenen JS.

#### *2.5.2.8.1 Hyperaktivität und Konzentrationsstörungen*

Hyperaktivität ist ein in bei 50-79% der Fälle auftretendes Problem. Die Kinder sind ständig in Bewegung, können nicht lange stillsitzen und sind nur für kurze Zeitspannen in der Lage sich zu konzentrieren. Die Lernprozesse und Fortschritte im Kindergarten oder in der Schule werden dadurch negativ beeinflußt. Nicht klar abzugrenzen ist das Problem der Hyperaktivität von einer eventuell unabhängig davon bestehenden Aufmerksamkeitsstörung.<sup>23,62,97</sup> Von denn 22 von Dr. Sarimski befragten Eltern bezeichneten 17 ihre Kinder als „zappelig und ständig in Bewegung“. 3 der 11 jüngeren und 8 der 11 älteren Kinder machten „zielloses Durcheinander“.<sup>78</sup>

#### *2.5.2.8.2 Aggressivität*

Die betroffene Kinder haben häufig eine verminderte Frustrationstoleranz und fangen, da sie einen Konflikt nicht verbal austragen können, schnell an um sich zu schlagen, zu treten oder zu beißen. Möglicherweise spielt dabei auch das herabgesetzte Schmerzempfinden und ihre Art der Körperwahrnehmung eine Rolle. Die aufkommenden Aggressionen können sich sowohl gegen die eigene Person als auch gegen andere, meist jedoch gegen Objekte richten. Wegen ihrer schlecht ausgeprägten Feinmotorik sind die Kinder zu vielen Tätigkeiten nicht in der Lage bzw. erleben Mißerfolge, was eine ständige Ursache für Frustrationen ist. Auch zur Kontaktaufnahme greifen sie wegen fehlender verbaler Möglichkeiten manchmal auf Beißen und Kneifen zurück oder ziehen andere an den Haaren. Diese lebhaften Kinder benötigen eine ständige Beaufsichtigung, besonders wenn fremde Personen dabei sind.<sup>15,23,58,62,78</sup>

#### *2.5.2.8.3 Stereotypien und Fixierung*

Selbstverletzendes, stereotypes und selbststimulierendes Verhalten tritt bei ca. 90% der Individuen zumindest zeitweise auf. Häufig berichtet wird über stundenlanges Kopfschlagen gegen die Wand, Kratzen oder Saugen an der Haut, Handwedeln, rhythmisches Körperschaukeln oder Beharren auf einer Tätigkeit, z.B. stundenlanges Drehen von Objekten oder Blätter in Katalogen.<sup>15,23,58,62,97</sup> Die von Dr. Sarimski befragten Eltern berichteten zu mehr als 50% über ein hartnäckiges Bestehen auf Gewohnheiten bei ihren Kindern. Hin- und Herrennen und Armeschleudern trat bei 7 der 22 untersuchten Kindern auf. Unübliche oder fixierte Interessen kamen bei 2 der unter 6-jährigen und bei 5 von 11 älteren Kindern vor.<sup>78</sup> Wie viele Eltern berichten, kann ein Abweichen von bekannten Strukturen, vom gewohnten Tagesablauf oder Schulweg bei ihren Kindern starke Stimmungsschwankungen, Aggressivität, Unruhe oder ähnliches Verhalten auslösen. Häufig sind die Betroffenen phasenweise auf bestimmte Objekte fixiert, die ihnen Ruhe und Sicherheit vermitteln. Dies kann beispielsweise eine Puppe, ein Katalog oder ein Koffer sein, den sie immer bei sich haben müssen, da sonst ihr Verhalten nur schwer zu kontrollieren ist. UK war zeitweise sehr stark auf eine gelbe Plastikschippe fixiert, die immer mitgenommen werden mußte. MGs Mutter berichtet, daß die ganze Familie immer nach ihrer 12-jährigen Tochter organisiert werden müsse. Der Alltag müsse immer gleich ablaufen und klar strukturiert sein, damit das Mädchen „nicht ausflippe“. „MG könne sehr stor sein, nerve so lange, bis sie ihr Ziel erreicht habe und wisse oft abends noch, was sie morgens wollte“.

#### *2.5.2.8.4 Schlafverhalten*

Die meisten Kinder zeigen in einem bestimmten Alter, abhängig von der Jahreszeit oder auch eine permanente Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Sie haben häufig Durchschlaf- aber auch Einschlafprobleme. Die Kinder sind nachts stundenlang wach. Einige schlagen mit dem Kopf gegen die Wand, kratzen sich blutig oder schreien und bereiten damit der ganzen Familie schlaflose Nächte.<sup>58,78,97</sup> Einen unregelmäßigem Schlafrhythmus fand Dr. Sarimski bei 9 der 22 untersuchten Kindern. 7 von 22 (31,8 %) hatten Einschlafprobleme, 6 davon fast jeden Abend. 12 von 22 (54,5%) litten unter Durchschlafstörungen, davon wachten 7 Kinder mindestens zweimal pro Nacht auf. Sie brauchen dann in der Regel über 20 Minuten bis sie wieder einschliefen. 13 Kinder, davon 5 unter und 8 über 5 Jahre, schrien in der Nacht oder waren sehr unruhig.<sup>78</sup>

#### *2.5.2.8.5 Eßverhalten*

Bei der Befragung von 22 Eltern fand Dr. Sarimski, daß 31,8% der Kinder weniger essen als in ihrem jeweiligen Alter üblich. Die Hälfte trinkt auch weniger als üblich. Viele versuchen auch andere Dinge als Lebensmittel zu essen.<sup>78</sup> Das Eßverhalten der Kinder mit Cri-du-chat Syndrom wird insgesamt als sehr wählerisch bezeichnet. Viele Kinder akzeptieren nur pürierte Nahrung. Fast alle bevorzugen weiche Nahrung, die wenig gekaut werden muß. Die oben beschriebene Patientin AH war bis zu ihrem 7. Lebensjahr ausschließlich auf flüssige Flaschennahrung fixiert und mußte in schwierigen Phasen sogar über eine Sonde ernährt werden.

Eltern berichten, daß die Kinder während dem Essen nicht still sitzen können, herumzappeln, das Essen ungekaut herunterschlingen, mit der Hand ins Essen greifen und es herumwerfen.

#### *2.5.2.8.6 Zufriedenheit und Liebesfähigkeit*

In einer Veröffentlichung der Selbsthilfegruppe werden die Kinder als überdurchschnittlich zufrieden und glücklich beschrieben, die oft herhaft lachen, sehr anhänglich und liebesbedürftig sind. Eltern erwähnten immer wieder eine starke Zuneigung zu Geschwistern und enge Bindung an die Familie. Dr. Sarimski fand in seiner Studie, daß fast alle Kinder ihre Zuneigung durch Schmusen oder Küssen zum Ausdruck bringen. Knapp 25% der von ihm untersuchten Patienten war oft übermäßig glücklich, nur 3 von 22 oft elend oder unglücklich und 7 der 22 Kinder oft übermäßig angstlich.<sup>58,78</sup> Unsere Patientin KM ist sehr liebesbedürftig und schmust gerne, AD schmust gerne mit Bekannten und UK hängt sehr an seinen Geschwistern

#### *2.5.2.8.7 Autistische Verhaltenszüge*

Einige Eltern schildern autistische Verhaltensmerkmale ihrer Kinder, wie beispielsweise seltene Blickkontakte, Unnahbarkeit und isoliertes Verhalten „wie in einer eigenen Welt“. Manche Kinder sind Fremden gegenüber distanzlos und gebrauchen eine unübliche Gestik oder Mimik. Viele Kinder haben „autistische Phasen“, insgesamt verhalten Patienten mit Cri-du-chat Syndrom sich jedoch sehr sozial und sind gut in ihre Familien eingegliedert.

#### *2.5.2.8.8 Stimmungsschwankungen*

Ohne erkennbaren Grund zeigen die Kinder häufig wechselnde Stimmungslagen von überschwenglichem Glück zu unvorhersehbaren Temperamentausbrüchen, Wut- oder Schreianfällen.

#### *2.5.2.8.9 Auslösende Faktoren*

Als Auslöser für besondere Verhaltensweisen wie Autoaggressivität oder Hyperaktivität spielen bei einem Teil der Kinder Aufregung, Frustration, laute Geräusche oder Reizüberflutung, z.B. beim Autofahren oder Fernsehen, eine Rolle. Fehlt den Kindern der Überblick über ein Geschehen oder sind ihnen keine klaren Grenzen gesetzt, sind sie nur schwer zu lenken und zeigen verstärkt autoaggressives Verhalten. Etwa 20% der Kinder zeigen aber auch unabhängig davon Verhaltensauffälligkeiten. Dr. Sarimski stellte fest, daß diese 20%

ihre Umwelt wenig beobachteten, eine geringe Konzentrationsspanne hatten und leicht irritabel waren. Sie erschienen insgesamt sehr zurückgezogen und hielten wenig Blickkontakt.<sup>58</sup>

### **2.5.3 Therapie**

Ein allgemeingültiges Therapieschema für Patienten mit Cri-du-chat Syndrom gibt es nicht, jedoch ist heute bekannt, daß die Prognose für ein betroffenes Neugeborenes nicht so düster ist, wie man lange Zeit glaubte. Bei entsprechender Förderung und mit Hilfe eines liebevollen Elternhauses erreichten einige Patienten ganz erstaunliche Leistungen.<sup>12,78,97</sup> Generell unterscheidet sich die Therapie der Wahl nicht von der, die ein ansonsten gesundes Kind bei gleichen gesundheitlichen Beschwerden erhält.

#### **2.5.3.1 Medikamente**

Die am häufigsten regelmäßig verabreichten Medikamente sind Psychopharmaka und Antikonvulsiva. Wenige hatten Erfolg mit Thioridazin, Buspiron oder Clonidin. Die von Dr. Carlin untersuchten Kinder nahmen zu 10% Beruhigungsmittel zur Verhaltenskontrolle. In der deutschen CdC Selbsthilfegruppe lag der Einsatz von Psychopharmaka etwas niedriger, dafür wurde über den Einsatz von homöopathischen Mitteln und Bachblüten bei Verhaltensstörungen berichtet. Weiterhin erhalten die Kinder bei Bedarf, selten auch regelmäßig, Abführmittel und aufgrund der bestehenden Infektneigung häufig Antibiotika.<sup>15,23</sup> Unsere Patienten benötigen insgesamt wenig Medikamente. UK erhält Aulept<sup>®</sup> zur Harmonisierung, JS bekam Chemotherapeutika zur Behandlung des Neuroblastoms, AH nimmt Bachblüten und war vorübergehend mit Atosil<sup>®</sup> eingestellt.

#### **2.5.3.2 Hilfsmittel**

Etwa die Hälfte (37%<sup>23</sup> - 60%<sup>15</sup>) der Kinder benutzt bzw. benutzte ein Hilfsmittel zur Fortbewegung. Von den 38 Kindern der deutschen Selbsthilfegruppe benötigen 16% zumindest zeitweise einen Rollstuhl. Eine Brille tragen 11%<sup>23</sup>-20%<sup>15</sup>. Weiterhin erwähnt wird der Gebrauch von Hörgeräten. Auf dem Jahrestreffen des Fördervereins 1996 berichteten Eltern über positive Erfahrungen mit Bettgurten bei bestehenden Schlafstörungen. Die Kinder nähmen den Gurt gut an, vermutlich weil er ihnen Sicherheit und Geborgenheit vermitteln könne. Von unseren Patienten haben 2 einen Bettgurt, 3 tragen Einlagen und jeweils einer/eine orthopädische Schuhe, eine Brille und einen fahrbaren Therapiestuhl.

#### **2.5.3.3 Operationen**

60-70% der Kinder benötigen mindesten eine Operation, manche werden mehrfach operiert. Am häufigsten erwähnt werden Bruch-, Hodenoperationen, Zahn-, Polypenexstirpationen und Schieloperationen.<sup>15,23</sup> Folgende chirurgischen Eingriffe wurden bei unseren Patienten durchgeführt: Entfernung einer Ohrfistel, Leistenhernienoperation, Zahnektomie, Schieloperation, Korrektur einer Equinovarusstellung der Füße und zwei Laparatomien mit nachfolgender ausgedehnter Bauchoperation bei metastasierendem Neuroblastom.

#### **2.5.3.4 Verhaltenstherapie**

Für die häufig auftretenden Tendenzen zu Hyperaktivität, aggressivem Verhalten und Stereotypien wurden spezielle Verhaltensmodifizierungsprogramme entwickelt.<sup>13,97</sup> Der Erfolg dieser Programme muß jedoch erst noch in Follow-up Studien bewiesen werden. Versuche, die Verhaltensauffälligkeiten medikamentös zu beeinflussen, waren bisher nicht zufriedenstellend. Betroffene Familien sind sich einig, daß ihre Kinder klare Grenzen und Strukturen brauchen und ihre Eltern bzw. Betreuer als Respektperson betrachten müssen. Zwei Mütter berichteten über gute Erfahrungen mit der Festhaltetherapie, bei der sie gelernt hätten, ihre Kinder in jeder Situation notfalls auch gegen deren Willen, festzuhalten.

Die von Dr. Carlin befragten Eltern berichteten, daß Ablenkung, Unterbrechen, sofortige Belohnung und strenges Bestehen auf Regeln die erfolgreichsten Methoden zur Verhaltensbeeinflussung seien.<sup>15,23,97</sup>

### **2.5.3.5 Frühförderung und Therapieformen**

Die psychomotorische Retardierung der Patienten lässt sich zwar nicht vermeiden oder therapieren, jedoch kann die frühe Intervention mit einem den Bedürfnissen des Kindes angepaßten Frühförderprogramm das Ausmaß der Behinderung deutlich reduzieren.

Bereits im Säuglingsalter kann der pathologische Muskeltonus mit verschiedenen krankengymnastischen Therapieformen, z.B. nach Bobath oder Vojta korrigiert oder drohender Fehlhaltung mit gezielten Bewegungsübungen entgegengewirkt werden.

Viele Meilensteine der Entwicklung können durch intensives Training auch von Kindern mit 5p- Syndrom erreicht werden, wenn auch zu einem späteren Zeitpunkt.

Neben den verschiedenen Formen der Ergotherapie werden an Therapieformen adaptive Spieltherapie, seltener auch Musiktherapie, therapeutisches Reiten und Schwimmen erwähnt.

Bei einigen Kindern wurde versucht, Mundmotorik, Lippen- und Zungenfunktion mit orofazialer Regulationstherapie nach Castillo Morales zu verbessern. Die Anwendung einer Gaumenplatte nach Castillo Morales hat sich bei Kindern mit Down Syndrom bei ähnlichen Beschwerden bewährt. Sie kann die Mund- und Zungenfunktion erheblich verbessern und erleichtert dadurch sowohl die Sprachentwicklung als auch das Kauen und Schlucken. Eine Gaumenplatte ist nur in Verbindung mit orofazialer Therapie sinnvoll. Bei Kindern mit Cri-du-chat Syndrom gibt es erst wenig Erfahrung mit dem Einsatz von Gaumenplatten.<sup>15,23,78,97</sup>

Betroffene Eltern propagieren, eine so früh wie möglich beginnende logopädische Therapie, deren Inhalte sowohl die Sprachanbahnung als auch das Erlernen von Gebärdensprache und anderen nicht-lautsprachlichen Kommunikationsmöglichkeiten sein sollten. Die Lautierung der Kinder wird, nach Meinung der Eltern, durch den Einsatz von Gebärdensprache nicht behindert, sondern begünstigt. Voraussetzung für das Erlernen einer Kommunikationsform ist ein vorhandenes Ja/Nein Verständnis. Da die sprachliche Entwicklung nicht vorhersehbar ist, ist es wichtig den Kindern rechtzeitig alternative Kommunikationsformen anzubieten. Neben der lautsprachlichen Kommunikation gibt es weitere Möglichkeit der Verständigung:

- Gebärdensprache (z.B. Macaton)
- modifizierte, vereinfachte Gebärdensprache für Geistigbehinderte
- Benutzung von Körperteilen (Hände, Augen, Füße)
- Bildtafeln und Symbolsammlungen
- Sprachcomputer

#### *2.5.3.5.1 Einrichtungen (Kindergärten, Schulen und Werkstätten)*

Gute Erfahrungen machten die betroffenen Familien mit dem Besuch von integrativen Kindergärten oder anderen, den Bedürfnissen der Kinder entsprechenden vorschulischen Einrichtungen. Dort werden sie im Idealfall von speziell ausgebildeten Erziehern, Heilpädagogen oder Beschäftigungstherapeuten betreut und mit einer Kombination aus Gymnastik, Beschäftigungs- und Sprachtherapie gefördert. Die älteren Kinder besuchen in der Regel Schulen für Geistigbehinderte oder vergleichbare Sonderschulen. Ziel des Unterrichts ist vor allem das Erlernen von lebenspraktischen Dingen, um den Kindern ein höchstmögliches Maß an Selbständigkeit zu geben. Drei ältere Patienten der deutschen Selbsthilfegruppe arbeiten in Beschützenden Werkstätten oder Fördergruppen für ein geringes Entgelt. Mit evtl. einer Ausnahme benötigen sie aber weiterhin eine Betreuung für Schwerstbehinderte.

Dr. Carlin berichtete, daß 2/3 der über 18- jährigen irgendwelche Art von berufsbildendem Training erhielten. Weniger als 5% bekamen eine Vergütung für ihre Arbeit.<sup>15,23,78</sup>

### **2.5.3.6 Vorsorgecheckliste**

Jedes Kind mit Cri-du-chat Syndrom sollte selbstverständlich an den Vorsorgeuntersuchungen U1 – U9 teilnehmen und die vorgeschriebenen Impfungen in voller Dosis erhalten.

Wegen der häufig auftretenden Schwerhörigkeiten kann empfohlen werden, das Kind in den ersten 6 Monaten bei einem Hals-Nasen-Ohren Arzt vorzustellen, um eine schwerwiegende Hörbehinderung auszuschließen bzw. rechtzeitig ein Hörgerät anzupassen.

Das prophylaktische Einsetzen eines Paukenröhrcchens sollte bereits nach der ersten Mittelohrentzündung erwogen werden, da Patienten mit Cri-du-chat Syndrom zu Mittelohrbelüftungsstörungen neigen.

Bei Verdacht auf Fehlsichtigkeit oder vorsorglich im Kleinkindalter kann das Kind einem Augenarzt vorgestellt werden.

Ebenfalls im Kleinkindalter ist die Vorstellung bei einem Sprachtherapeuten anzuraten um die bisherige Sprachentwicklung und das weitere therapeutische Vorgehen (Sprachanbahnung, Gebärdensprache, o.ä.) zu besprechen.

Wegen der ausgesprochenen Neigung zu Karies kann empfohlen werden, vorsorglich bis etwa zum 16. Lebensjahr Fluorid zu geben und von Anfang an auf eine gute Mundhygiene zu achten. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen von einem im Umgang mit behinderten Kindern erfahrenen Zahnarzt sind empfehlenswert, aber oft schwer durchzuführen, da die Kinder im Mundbereich sehr empfindlich sind oder den Mund erst gar nicht aufmachen. Unter Umständen sind Zahnxtraktionen oder korrigierende Operationen in Narkose notwendig.

### **2.5.4 Genetik**

Das Cri-du-chat Syndrom wird durch eine Deletion des kurzen Armes bzw. eines Teiles des kurzen Armes des Chromosom 5 verursacht. Es wird diskutiert, daß es sich um ein „contiguous gene syndrome“ handelt, d.h. daß es durch den Verlust einzelner benachbarter Gene zu dem Gesamtbild des Syndroms kommt. Die Variabilität im klinischen Bild wird durch die Größe und die Lokalisation erklärt, die zu einem Fehlen oder Vorhandensein entsprechender Gene führt.

Die kritische „Cri-du-chat Region“ wird dem Bereich 5p15.2 zugeordnet,<sup>21,38,96</sup> während der katzenähnliche Schrei durch den Verlust eines Gens weiter distal (15.3) verursacht werden soll.<sup>18,38,52</sup> Die verzögerte sprachliche Entwicklung wird auf den Verlust eines distalen Abschnitts von 15.3 zurückgeführt. Möglicherweise spielt dabei die Deletion des auf diesem Abschnitt gelegenen DAT1-Gens eine Rolle.<sup>18</sup> DAT1 ist ein Typ 1 Dopamin-Transportprotein, das in verschiedenen Regionen des Mittelhirns exprimiert wird. Das Gen bzw. die Gene für die Entwicklung und Physiologie des Larynx werden in einem Abschnitt im proximalen Teil von 5p15.3 und distalen Teil von 5p15.2 vermutet. Zwei weitere Regionen auf dem Abschnitt 5p15.2, sollen die faciaen Dysmorphien verursachen<sup>18,38,52</sup> (siehe Abb. 5).

Bei etwa 85% der Patienten handelt es sich um terminale de novo Deletionen.<sup>42</sup> Bei unseren Patienten handelt es sich in 6 von 11 Fällen um de novo Deletionen.

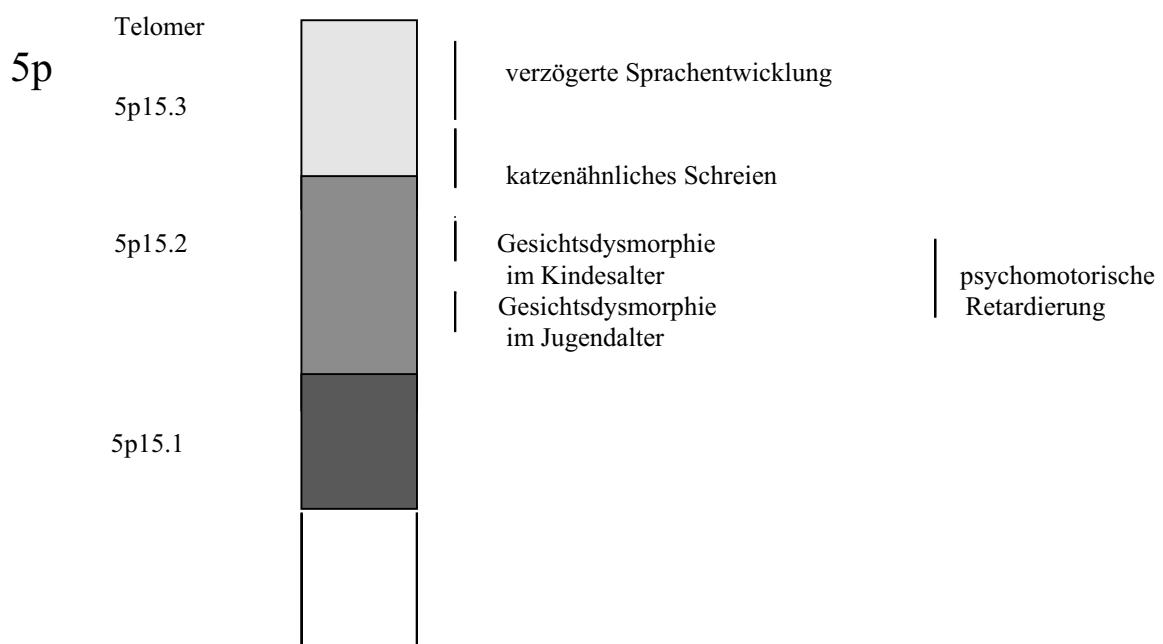
Die von Wilkins et al. 1983 beschriebene negative Korrelation zwischen der Größe der Deletion und dem Intelligenzquotienten<sup>98</sup> hat sich in anderen Studien nicht bestätigt.<sup>18,53</sup> Bei den seltenen interstitiellen Deletionen wird kontrovers diskutiert, ob die Größe des Segments mit dem Grad der geistigen und körperlichen Behinderung korreliert.<sup>18,61,98</sup> Marinescu et al<sup>53</sup> fanden bei Untersuchungen mittels in-situ Hybridisierung keine Korrelation zwischen der Größe der Deletion und dem Ausmaß der psychomotorischen Retardierung. Sie folgern deshalb, daß allein aus der Größe der Deletion keine prognostischen Schlüsse gezogen werden können. Die Autoren weisen darauf hin, daß die meisten vorhergehenden Untersuchungen ausschließlich auf konventionellen Chromosomenanalysen beruhen, so daß das Deletionsausmaß wesentlich schlechter zu beurteilen war.

In einer von der gleichen Untersuchergruppe<sup>52</sup> erst kürzlich publizierten molekular/zytogenetischen Untersuchung von 110 Patienten wurde in 108 Fällen die konventionelle

Chromosomenanalyse bestätigt. Bei 7 Patienten ergab sich jedoch eine unterschiedliche Interpretation: 4 Patienten hatten eine interstitielle Deletion, 1 Patient hatte eine unbalanzierte Translokation, bei 2 Patienten konnte mit FISH keine Deletion nachgewiesen werden. Da Patienten mit interstitiellen Deletionen anscheinend einen mildereren Phänotyp haben, könnte der Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens der distalen terminalen 5p Region für die Prognose wichtig sein. Das Aufdecken einer unbalanzierten Translokation mit Nachweis einer kryptischen Translokation bei einem der Eltern ist wiederum entscheidend für das Wiederholungsrisiko.

Bei 10-15% der Patienten finden sich unbalanzierte Translokationen, die maternalen als auch paternalen Ursprungs sein können.<sup>42</sup> Diese Patienten sind zumeist schwerer betroffen als Patienten mit einer reinen Deletion, da sie neben der 5p- Deletion noch partielle Aneuploidien der mitbeteiligten Chromosomen aufweisen.<sup>62,98</sup>

De novo Translokationen, 5p- Mosaike und andere Aberrationen sind selten.<sup>47,62</sup> Unser Patient JS hatte eine unbalanzierte Translokation 5/22 [Karyotyp: 45 XY, -5,-22, +t (p14.3 qter:p12-qter)]. Er hatte ein sehr schwer ausgeprägtes Krankheitsbild und verstarb mit 2 Jahren an einem Neuroblastom. Einen Zusammenhang zwischen der 5p- Deletion und dem Neuroblastom können wir nicht sehen.



**Abbildung 5**

## **3 Wolf-Hirschhorn-Syndrom**

### **3.1 Überblick**

1965 wurde von den Humangenetikern Ulrich Wolf und Kurt Hirschhorn bei Patienten mit einem Fehlbildungs-Retardierungs-Syndrom eine Deletion am kurzen Arm des Chromosoms Nr. 4 beschrieben, das seither ihren Namen trägt. Die Häufigkeit des Wolf-Hirschhorn-Syndroms beträgt etwa 1:50 000. Weibliche Neugeborene sind doppelt so häufig betroffen wie männliche.<sup>96</sup> 10-15% der Fälle erklären sich durch eine elterliche balanzierte Translokation, häufiger beim Vater. Ca. 85 % sind de novo Deletionen.<sup>40,42,96</sup> Das Alter der Mutter scheint keinen Einfluß auf die Entstehung des Syndroms zu haben, möglicherweise jedoch das Alter des Vaters.<sup>25</sup> Die Prognose ist zurückhaltend zu stellen, etwa 35% der Patienten versterben im ersten Lebensjahr.<sup>40,69,96</sup> Die ältesten in der Literatur beschriebenen Patienten sind 32 bzw. 39 Jahre alt.<sup>35,93</sup>

### **3.2 Patienten und Methode**

Die Erhebung umfaßt 4 männliche und 6 weibliche Patienten im Alter von 1-14 ½ Jahren.

Bei 2 Patienten handelt es sich um eine Translokation mit einem Chromosom Nr. 8 bzw. 18. 8 Patienten haben unterschiedlich große Deletionen des Chromosoms Nr. 4. Eine Patientin wurde am Institut für Humangenetik in Frankfurt am Main betreut, die Kontakte zu den anderen Familien wurden über zwei Selbsthilfegruppen bzw. von den Eltern untereinander vermittelt. An die Eltern verschickte Fragebögen, persönliche Gespräche, klinische Untersuchungen, Arztbriefe und andere Berichte wurden ausgewertet.

### **3.3 Darstellung der eigenen Patienten**

#### **3.3.1 1. Patient**

C.L., männlich, 5/1985

Alter zur Zeit der Erhebung: 13 ½ Jahre

##### **3.3.1.1 Anamnese:**

CL ist das einzige Kind gesunder, zur Zeit der Geburt 28-jähriger Eltern. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. In der 20. SSW erfolgte eine Fruchtwasserauffüllung wegen Fruchtwassermangels. Bei Ultraschalluntersuchungen wurden eine Nierenfehlbildung, eine Hypospadie und nicht näher bekannte pulmonale Probleme beim Feten diagnostiziert. Die Chromosomenanalyse war unauffällig. Die Mutter gab an, während der Schwangerschaft kaum Kindsbewegungen gespürt zu haben. Die Geburt erfolgte in der 41. SSW per Kaiserschnitt.

##### **3.3.1.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2950 g, Länge: 48 cm, Kopfumfang: 34 cm, Hypertelorismus, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, wenig modellierte Ohren, Hypospadie, Nierenhypoplasie, beidseitiger Lungenriß.

##### **3.3.1.2.1 Chromosomenanalyse:**

Karyotyp postpartal: Regelrechter männlicher Karyotyp.

Wiederholung im Alter von 13 Jahren: 46, XX, del (4)(p16.2). Eine kryptische Translokation konnte nicht sicher ausgeschlossen werden.

##### **3.3.1.3 Weitere Befunde:**

2 Jahre: Strabismus divergens, Infektanfälligkeit, Krampfanfälle, Morbus Hirschsprung (Anlage eines Anus präter mit 8 Jahren), EKG: kompletter Rechtsschenkelblock.

3 Jahre: Spastischer Knickfuß, Hodenhochstand links, Kryptorchismus rechts,

generalisierte muskuläre Hypotonie.

*4 Jahre:* Balkenhypoplasie, Myelinisierungsstörung.

*8 Jahre:* Leichte Übergröße des Kopfes infolge eines funktionell kompensierten Hydrocephalus, leichte Skoliose, Rippenbuckel.

*11 Jahre:* Hodenexstirpation und Orchidolyse links.

*12 Jahre:* Beugekontraktur der Knie- und Hüftgelenke, Kyphose der Brust- und Lendenwirbelsäule, Pes planovalgus, deutlich retardiertes Knochenalter.

### **3.3.1.4 Körperliche Entwicklung:**

Mit 12 Jahren ist CL 1,33 m lang, 29 kg schwer und hat einen Kopfumfang von 54 cm.

Mit 13 Jahren ist CL 1,40 m lang und wiegt 30 kg. Der Kopfumfang ist unverändert.

### **3.3.1.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Monate:* CL lächelt, dreht seinen Kopf alleine.

*1 Jahr:* Kurzes Halten des Kopfes.

*1½ Jahre:* Gegenstände fixieren und Greifen.

*3 Jahre:* Essen von einem Löffel.

*4½ Jahre:* CL sitzt alleine, trinkt mit einem Strohhalm.

*6 Jahre:* Stehen mit Hilfe, Laufen kurzer Wegstrecken an der Hand, CL kennt seinen Namen und spricht „Mama“.

*8 Jahre:* Verstehen von kurzen Sätzen oder Aufforderungen, Essen mit einem Löffel mit Handführung.

*12 Jahre:* Krabbeln, Rutschen auf dem Po, Trinken aus einer Schnabeltasse.

*13 Jahre:* CL bewegt sich selbstständig mit seinem Rollstuhl frei durch den Raum, kann seine Schuhe alleine ausziehen und hat eine gute Kopfsteuerung. Er hört mit Vorliebe Schlagermusik. Sauberkeitserziehung: CL ist urininkontinent. Die Stomaversorgung durch die Eltern ist unproblematisch. Sprachentwicklung: CL versteht Aufforderungen und einfache Sätze. Durch Mimik Lautieren und Gestik kann er sich verständlich machen und seine Bedürfnisse mitteilen. Er erkennt Gegenständen auf Bildern wieder und zeigt auf Aufforderung auf ein bestimmtes Bild. Die Eltern hoffen, daß sich ihr Sohn zukünftig mit einem „Alpha Talker“ verständigen können wird.

### **3.3.1.6 Verhalten:**

CL kneift seitdem er 1 Jahr alt ist, dies hat jedoch nachgelassen und tritt heute, im Alter von 13 Jahren, vor allem in für ihn unangenehmen Situationen auf.

### **3.3.1.7 Förderung:**

*Seit Geburt:* Krankengymnastik

*1 Jahr:* Ergotherapie

*3 Jahre:* Schwimmen

*4 Jahre:* Sonderkindergarten

*5 Jahre:* Logotherapie

*7 Jahre:* Hippotherapie

*ab 8 Jahre:* Schule für Geistigbehinderte

#### **3.3.1.7.1 Hilfsmittel:**

Rollstuhl, orthopädische Schuhe, Stehständer.

#### **3.3.1.7.2 Medikamente:**

Zur Zeit (13 Jahre) Einnahme von Rivotril® Tropfen und Allopurinol® Tabletten.

### **3.3.2 2. Patient**

L.F., weiblich, 1/1990

Alter zur Zeit der Erhebung: 8 Jahre

#### **3.3.2.1 Anamnese:**

LF ist das erste Kind gesunder Eltern. In der Verwandtschaft des Großvaters mütterlicherseits gibt es mehrere Zwillingspaare. Einer dieser Zwillinge leidet an Depressionen, ebenso die Großmutter väterlicherseits. Zwei Vettern und Cousinsen der Mutter leiden an einem Typ 1 Diabetes. LF hat zwei gesunde jüngere Geschwister, die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Die Schwangerschaft verlief ohne Zwischenfälle. In der 13. SSW wurde eine Wachstumsretardierung bemerkt. Die Geburt erfolgte per Sectio in der 35. SSW wegen pathologischem Belastungs-CTG.

#### **3.3.2.2 Untersuchung bei Geburt:**

Gewicht: 1800g, Länge: 40 cm, Kopfumfang: ca. 30 cm, Apgar: 3/7/8, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Hypertelorismus, antimongoloide Lidachse, große Augen, Epikanthus, Papillenkolobom links, breite Nasenwurzel, präaurikuläres Anhängsel links, Enterothorax, ASD II.

##### **3.3.2.2.1 Chromosomenanalyse:**

Postpartal: Regelrechter weiblicher Karyotyp, Verdacht auf CHARGE-Assoziation.

Erneute Analyse im Alter von 10 Monaten: Stückverlust am kurzen Arm des Chromosoms Nr. 4.

#### **3.3.2.3 Weitere Befunde:**

*1. Lebensjahr:* Vesikoureteraler Reflux bds., Infektanfälligkeit (vor allem im ersten Jahr), hohe Stirn, Retrogenie, dorsal rotierte Ohren, Ohrläppchen links schmal und wenig modelliert, angedeutete Trichterbrust, schmale Hände und Füße, Brachydaktylie der Kleinfinger bds., hyperkonvexe Fingernägel, hypoplastische Daumennägel, deutliche Rumpfhypotonie, Abspreizhemmung in den Hüftgelenken, Balkenhypoplasie, unklare Krampfanfälle, pathologisches EEG mit hypersynchronen Potentialen rechts temporal. Allgemeine statomotorische Entwicklungsverzögerung.

*2. Lebensjahr:* Dakryostenose links, deutlich retardiertes Knochenalter, Verdacht auf rezidivierende Subluxationen beider Humerusköpfe, Rechtsherzhypertrophie, rechte Niere hypoplastisch, multilokuläre derbe Knötchen im Schädelbereich (Biopsie und Histologie ergaben V.a. Granuloma anulare), weiterhin pathologisches EEG mit fokalen Störungen rechts parieto-occipital.

*3./4. Lebensjahr:* Ptosis beidseits, Strabismus divergens (stundenweise Okklusion), Fieberkrämpfe.

*5./6. Lebensjahr:* Hyperopie rechts, leichte Myopie links, wieder offene vordere Gaumenspalte, hängende Mundwinkel, hoher schmaler Gaumen, schmales Becken, Hypoplasie der Labia majora.

*7./8. Lebensjahr:* Rachenmandelhyperplasie (Adenotomie 10/1997), Paukenerguß bds. (Paukenröhreinlage 10/1997), bei mehreren Zähnen keine Anlage der bleibenden Zähne, eingeschränkte visuelle Wahrnehmungsfähigkeit und Auge-Hand-Koordination, jedoch bemerkenswert gute Fuß-Fuß-Koordination.

### 3.3.2.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	1800 g	42 cm	ca. 30 cm	
<b>4 Wochen</b>	2450 g			
<b>9 Monate</b>	4300 g	58,5 cm	38,2 cm	
<b>12 Monate</b>	6500 g			
<b>19 Monate</b>	4900 g	65,8 cm	40,3 cm	Große und kleine Fontanelle offen.
<b>24 Monate</b>	5780 g			
<b>3 ½ Jahre</b>	6100 g	73 cm	42,5 cm	Große Fontanelle offen
<b>5 Jahre</b>	7100 g			
<b>6 Jahre</b>	8400 g			
<b>6 ¼ Jahre</b>	9400 g	84,5 cm	44 cm	
<b>8 Jahre</b>	ca. 10 kg	98 cm	46 cm	

Tabelle 14

### 3.3.2.5 Psychomotorische Entwicklung:

**4 Wochen:** LF ist sehr schwach und schlapp, trinkt nur mit großer Mühe (Ernährung über Magensonde).

**6 Monate:** Lächeln.

**12 Monate:** Drehen des Kopfes, Gegenstände fixieren, Essen von einem Löffel, bekannte Gesichter werden angelächelt, Erkennen der Eltern.

**18 Monate:** LF hält ihren Kopf, beginnt zu greifen, spielt mit ihren Händen, greift mit den Füßen, dreht sich von einer Seite auf die andere. Die Ernährung über eine Magensonde ist nicht mehr erforderlich.

**24 Monate:** Gezieltes Greifen und Fixieren.

**3 Jahre:** Sitzen mit Hilfe.

**4 Jahre:** Sitzen alleine.

**5 Jahre:** Rutschen auf dem Po, Trinken aus einem Becher, Erkennen ihres Namens.

**6 Jahre:** Stehen mit Hilfe, Laufen mit Hilfe (Hand, „Geh-frei“), Verstehen von einfachen Sätzen und Aufforderungen.

**8 Jahre:** LF isst mit einem Löffel, hantiert mit 2 Gegenständen gleichzeitig, nimmt einen Stift in die Faust und kritzelt, öffnet angelehnte Türen,räumt Kisten z.T. mit den Füßen aus und blättert Bücher mit den Füßen. Greifen noch palmar. Sie kann den Vierfüßlerstand kurz halten, sich im Rollstuhl auf geraden Strecken selbständig fortbewegen und läuft mit ihrem Rollator. Sauberkeit: LF macht sich bemerkbar, wenn die Windel gewechselt werden muß.

Mundmotorik: Nahrung wird an den Gaumen gedrückt, jedoch nicht gekaut. Keine gezielte Bewegung mit der Zunge. Sie kann die Zähne aufeinanderbeißen.

Sprachentwicklung: LF lautiert in verschiedenen Variationen je nach Stimmungslage, drückt mimisch ihre Wünsche aus. Sprachverständnis ansatzweise vorhanden, keine gezielte Ja-Nein-Kommunikation.

### 3.3.2.6 Verhalten:

**Kleinkindalter:** LF ist ein unruhiges, jedoch kooperatives Kind. Sie ist deutlich eifersüchtig auf ihre jüngeren Geschwister. Zähnekirschen als Ausdruck von Müdigkeit.

**Kindergartenalter:** Leistungen sind stark motivationsabhängig. Sie nimmt von sich aus wenig soziale Kontakte auf, braucht viel Zeit, sich auf neue Personen oder Situationen einzustellen.

**7-8 Jahre:** LF lacht viel, ist zufrieden, reagiert offen auf Zuwendung und nimmt Anteil an ihrer Umwelt. Sie zeigt wenig problemlösendes Verhalten im Alltag, keine Planung von Handlungen. Ihr Antrieb ist gehemmt.

### **3.3.2.7 Förderung:**

*1-3½ Jahre*: Frühförderung mit Krankengymnastik und orofaciale Therapie.

*3½-7½ Jahre*: Integrativer Kindergarten mit großem Therapieangebot.

*ab 7½ Jahre*: Schule für Körperbehinderte (dort Krankengymnastik und Ergotherapie), ambulant Hippotherapie und orofaciale Therapie.

### **3.3.2.8 Hilfsmittel:**

Brille, Rollstuhl, Rollator, Therapiestuhl, Orthesen.

## **3.3.3 3. Patient**

C.J., weiblich, 7/1987

Alter zur Zeit der Erhebung: 10½ Jahre

### **3.3.3.1 Anamnese:**

CJ ist das vierte Kind gesunder Eltern. Der Vater war zum Zeitpunkt der Geburt 40 Jahre alt, die Mutter 41. Die 11, 13 und 17 Jahre älteren Geschwister sind ebenfalls gesund. Die Familienanamnese ist, abgesehen von zwei kleinwüchsigen Geschwistern der Großmutter mütterlicherseits, unauffällig.

Im sechsten Monat der Schwangerschaft fiel ein verzögertes intrauterines Wachstum auf. Vor allem der Kopfumfang war verhältnismäßig zu klein. Wegen Abortus imminens mußte die Mutter gegen Ende der Schwangerschaft viel liegen. Die Entbindung verlief komplikationslos.

### **3.3.3.2 Befund bei Geburt:**

Gewicht: 2100 g, Länge: 46 cm, Kopfumfang: 32 cm, Mikrognathie, Epikanthus bds., Hypertelorismus, breite Nasenwurzel, schmales Philtrum, kleiner Mund, schmale Oberlippe, leicht dysplastische Ohrmuscheln, Vorhofseptumdefekt, Klumpfuß rechts (gut beeinflußt durch redressierende Gipsverbände), lange Finger, Daumenanhängsel, großer Naevus flammeus am Rücken, schwach ausgebildetes Unterhautfettgewebe.

#### **3.3.3.2.1 Chromosomenanalyse:**

Postpartal: Zwei Analysen ergaben einen regelrechten weiblichen Karyotyp.

Analyse im Alter von 2 ½ Jahren: Karyotyp: 46 ,XX,del (4)(p16.1).

Die Frage, ob es sich um eine terminale oder interstitielle Deletion handelt konnte bisher nicht geklärt werden.

### **3.3.3.3 Weitere Befunde:**

*1.-2. Lebensjahr*: Saugschwäche, Dysphagie, gastroösophagealer Reflux, Infektabneigung, Fieberkrämpfe, Absencen, Myoklonien, Nickanfälle, pathologisches EEG mit diffusen Dysrhythmien.

*3.-5. Lebensjahr*: dysplastische Zähne, Obstipation und Verdauungsstörungen mit stark stinkenden fettigen Stühlen, verstärkte Bronchialschleimsekretion, Knickfuß links.

*5.-7. Lebensjahr*: Zahnfehlstellungen, Karies, schlechte Mundmotorik, eingeschränkte Beweglichkeit der Zunge aufgrund eines weit vorne ansetzenden Frenulums.

*7.-10. Lebensjahr*: Cataracta proiecta bds. (Hinterkammerlinsen-Implantation mit 9 und 10 Jahren), muskuläre Hypotonie insbesondere der Rumpfmuskulatur, Kyphose der BWS, nach vorne gebeugte Haltung, Hammerzehen.

### 3.3.3.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
bei Geburt	2100 g	46 cm	32 cm	
2 Jahre	6230 g	78,4 cm	41,4 cm	1. Zahn
7 Jahre				Bleibende Zähne
9 Jahre	23 kg	126 cm		

Tabelle 15

### 3.3.3.5 Psychomotorische Entwicklung

*Postpartal:* Saugschwäche (Ernährung über nasogastrale Sonde).

*1. Lebensjahr:* CJ nimmt deutlich Kontakt zu ihrer Umwelt auf. Guter Blickkontakt, Grimassieren, Sitzen mit Hilfe.

*2. Lebensjahr:* Alleine Sitzen, Stehen mit Unterstützung.

*3./4. Lebensjahr:* CJ kann sich alleine aufsetzen, an der Hand laufen und alleine stehen. Sie versteht einige Worte, einfache Sätze oder Fragen. Reduziertes Schmerzempfinden.

*5./6. Lebensjahr:* Freies Laufen (nur bei Unebenheiten und Stufen noch Handführung).

*7./8. Lebensjahr:* Gutes Gedächtnis für Orte, Personen Lieder und Handlungsabläufe. CJ spielt gerne Xylophon, liebt ganzheitliches Bewegen mit Rhythmus und Musik. Sie malt mit Fingerfarben, mit Führung gelingen erste Finger- und Kreisspiele. Sie kann frei vom Sitz aufstehen, sich an der Schrägbank hochziehen und ein Tier auf Rollen hinter sich herziehen.

*9./10. Lebensjahr:* CJ krabbelt alleine die Treppe hoch oder runter, rollt den Fuß leicht über die Innenkante ab, läuft jedoch sicher. Sie kann auch rückwärts laufen und hüpfen, zerreißt Papier. Greifen ausschließlich palmar. Sie kann die Lautstärke der Stereoanlage am Drehknopf regulieren, tanzt, hüpfst, klatscht oder trommelt zur Musik. Sie isst und trinkt nicht alleine, auch Flüssigkeiten müssen ihr mit einem Löffel gefüttert werden. Sauberkeit: Wenig Fortschritte, Benutzen des Töpfchens mit Hilfe.

Sprachentwicklung: CJ spricht nur ein Wort. Sie versteht komplexe Sätze, Aufforderungen oder Fragen, kennt ihre Körperteile, kann Bilder „benennen“ und kennt die Namen ihrer Bezugspersonen. Ihre Kenntnisse von Farben und Zahlen sind schlecht einzuschätzen. Sie kommuniziert über Laute und Gesten. Sie kann auf Dinge, die sie haben will zeigen oder eine andere Person an einen Ort oder zu einem gewünschten Objekt führen.

### **3.3.3.6 Verhalten:**

Das Verhalten des Mädchens ist sehr sprunghaft. Sie kann sich still beschäftigen, dann fegt sie plötzlich alles vom Tisch, schmeißt Gegenstände herunter, zieht andere Personen an den Haaren und ist blitzschnell. Diese Sprunghaftigkeit war in früheren Jahren sehr ausgeprägt, so daß die Mutter sie überhaupt nicht aus den Augen lassen konnte. Haare üben eine große Faszination auf sie aus. Alles was im weiteren Sinne damit zu tun hat, wie Frisuren, Glatzen oder Hüte erregt CJs Interesse. Sie ist ein lebhaftes, fröhliches und neugieriges Kind. Manchmal ist sie plötzlich ohne erkennbaren Grund traurig oder wütend. Wenn sie traurig ist jammert sie laut vor sich hin. Mit Aggressivität oder selbstverletzendem Verhalten gab es kaum Schwierigkeiten. Sich selbst schlägt sie ganz selten. Sie ist am Tisch sehr zappelig und schmeißt manchmal alles vom Tisch. Bis zum Alter von neun Jahren schlafst die Patientin nie durch, wacht jede Nacht mehrmals auf und jammert vor sich hin. Erst mit 9 Jahren schlafst sie besser und wacht seltener auf. Durchschnittlich schlafst sie nachts 12 Stunden.

#### *3.3.3.6.1 Sozialverhalten:*

Von sich aus sucht CJ wenig Kontakt zu Gleichaltrigen, der Kontakt zu ihren Eltern und Geschwistern ist jedoch sehr eng. Sie ist ein liebesbedürftiges Kind und schmust sehr gerne. In der Schule ist sie sehr beliebt.

### **3.3.3.7 Förderung:**

*3 Wochen-5 Jahre:* ambulante Krankengymnastik.

*3-6 Jahre:* heilpädagogische Betreuung zu Hause, Wahrnehmungsübungen.

*5-8 Jahre* Kindergarten.

*ab 8 Jahre:* Schule für „seelenpflegebedürftige Kinder“, dort individuelle Förderung, Unterricht in lebenspraktischen Dingen, Malen, Farben, Zahlen.

#### *3.3.3.7.1 Hilfsmittel:*

Orthopädische Schuhe.

#### *3.3.3.7.2 Medikamente und Impfungen:*

Pednidan®, schleimlösende Mittel zur Infektoprophylaxe.

Das Kind erhielt die üblichen Impfungen in normaler Dosis. Alle Impfungen wurden gut vertragen.

## **3.3.4 4. Patient**

A.S., weiblich, 1/1989

Alter zur Zeit der Erhebung: 9 Jahre

### **3.3.4.1 Anamnese:**

AS ist das zweite Kind gesunder Eltern. Die Mutter war zur Zeit der Geburt 28 Jahre alt, der Vater 36. Ihr 6 Jahre älterer Bruder ist gesund. Ein Bruder der Mutter leidet an Morbus Behçet. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Während der Schwangerschaft fiel ein intrauteriner Minderwuchs auf. Die Geburt erfolgte in der 39. SSW per Kaiserschritt wegen pathologischem CTG.

### **3.3.4.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2200 g, Länge: 45 cm, Kopfumfang: 32 cm, prominente große Augen, antimongoloide Lidachse, Hypertelorismus, Ohrmuscheltiefstand, flache Nase, breite

Nasenwurzel, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (2x operiert im Alter von 6 Monaten und 4 Jahren), Fovea coccygea, Klitorishypertrophie, Vaginalpolyp, Klinodaktylie, Dermatoglyphenanomalien, mangelndes subkutanes Fettpolster, Anämie.

#### 3.3.4.2.1 Chromosomenanalyse:

Zwei Analysen sind zunächst ohne pathologischen Befund (jedoch klinisch V.a.WHS). Analyse im Alter von 6 Jahren: Karyotyp: 46,XX,der(4)t(4;8)(p15.2;p21.3).

#### 3.3.4.3 Weitere Befunde:

*1. Lebensjahr:* Herzgeräusch (2/6 Systolikum) unklarer Genese, Stenose des linken Tränennasenganges, Ankyloglosson, Mukotympanon (Paukenröhrecheneinlage), Ernährungsschwierigkeiten (zeitweise Sondernahrung), kleine Hände und Füße, Hyperkeratose der Fußsohlen.

*Kleinkindalter:* Obstruktive Bronchitis, Infektneigung, Gebißanomalien, kurze Finger, lange Daumen, Zehenfehlstellung.

*5.-6. Lebensjahr:* Absencen-Epilepsie (Valproat-Behandlung), Pneumonie, leichter Strabismus, Astigmatismus (Brille), rezidivierende Arthritiden, Coxa valga bds. und Fußfehlstellung, Dystrophie der gesamten Muskulatur, nach unten gezogene Mundwinkel.

*7 Jahre:* Schwerhörigkeit (Hörgerät), nachlassende Häufigkeit der Absencen, Hallux valgus bds..

#### 3.3.4.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2200 g	45 cm	32 cm	
<b>6 Monate</b>	4110 g	45 cm	32 cm	
<b>11 Monate</b>	4600 g	59 cm	40,5 cm	
<b>19 Monate</b>	5350 g	70 cm	41,6 cm	
<b>3 ½ Jahre</b>	7500 g			
<b>5 ¾ Jahre</b>	10720 g	90,6 cm	46,5 cm	
<b>8 Jahre</b>	16 kg	109 cm		Noch keine bleibenden Zähne

Tabelle 16

Die Fotos 21 bis 24 zeigen AS in verschiedenen Altersstufen.

### **3.3.4.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*8 Monate:* AS isst von einem Löffel, hält und dreht ihren Kopf alleine, spielt mit ihren Händen, inkonstantes Greifen mit der rechten Hand, führt Gegenstände zum Mund, betrachtet ihre Umwelt, nimmt jedoch wenig Kontakt auf. Blickkontakt und Reaktion auf Ansprache sind noch instabil. Wenig Spontanmotorik, unsichere Reaktion auf Geräusche.

*1 Jahr:* Gegenstände fixieren, Sitzen mit Hilfe, alleine Drehen. AS kaut nicht und akzeptiert nur pürierte Kost.

*1½ Jahre:* Gezieltes Greifen, Vierfüßlerstand.

*2 Jahre:* Freies Sitzen.

*2½ Jahre:* Krabbeln.

*3½ Jahre:* Stehen mit Hilfe.

*4 Jahre:* Freies Stehen. Erkennen ihres Namens.

*5 Jahre:* Freies Laufen. AS räumt Spielzeug aus einer Kiste aus und wieder ein, klettert alleine auf eine Schaukel, hebt Gegenstände aus dem Stand heraus auf, blättert in einem Bilderbuch und betrachtet die Bilder.

*6 Jahre:* Verstehen von Aufforderungen und kurzen Sätzen.

*9 Jahre:* AS läuft sicher, geht Treppen hoch und runter mit Festhalten, schaukelt alleine, klettert in ihren Autositz, zeigt ansatzweise Hilfe beim An- und Ausziehen, greift inkonstant mit Pinzettengriff, kennt ihre Bezugspersonen, erkennt Orte und Zusammenhänge. Sie wird überwiegend mit weicher oder püriger Kost ernährt, da sie kaum kaut. Sauberkeitsentwicklung: AS wird gewindelt. Sprachentwicklung: AS versteht viel, kennt viele Gegenstände und deren Bedeutung (z.B. Fernbedienung von Fernseher und Stereoanlage). Wünsche und Bedürfnisse drückt sie durch ausdrucksvolles lautes Lachen, Kopfschütteln oder Körperkontakt aus. Wenn sie etwas will bringt sie Gegenstände (z.B. Ball) oder zieht andere an einen bestimmten Ort. Manchmal äußert sie von sich aus Hunger, zieht die Mutter zum Kühlschrank und nimmt heraus, was sie essen möchte.

### **3.3.4.6 Verhalten:**

Als Säugling stereotypes Beklopfen des Mundes. Zähneknirschen. AS ist fasziniert von allem, was sich bewegt und schaukelt. Sie versucht verschiedene Gegenstände in schaukelnde Bewegung zu versetzen, ist dabei sehr vertieft und nimmt ihre Umwelt nicht wahr. Sie lebt häufig in ihrer eigenen Welt, Blickkontakt wird nur zögernd aufgenommen. Mit 9 Jahren küßt und schmust sie viel. Ihre Stimmungslage ist stabil, sie ist überwiegend freundlich, aufmerksam und lacht viel.

### **3.3.4.7 Förderung:**

*Säuglingsalter:* Krankengymnastik nach Bobath und Vojta (nach Meinung der Mutter mit wenig Erfolg).

*Kleinkindalter:* Frühförderung der Lebenshilfe, Eßtherapie, Ergotherapie, Besuch einer integrativen Tagesstätte mit Sprach- und Mototherapie.

*ab 7. Lebensjahr:* Schule für Körperbehinderte mit Therapieangeboten.

Die Mutter ist engagiert bei der Lebenshilfe und der 4p- Selbsthilfegruppe, wo sie sich mit anderen betroffenen Eltern austauschen kann.

#### *3.3.4.7.1 Hilfsmittel:*

Hörgerät, Brille, Rollstuhl für größere Strecken, zeitweise Paukenröhren.

#### *3.3.4.7.2 Medikamente:*

Ergenyl® 2,5 ml tgl., früher zeitweise Becloturmant® - Aerosol, Sultanol® - und Ambroxol® - Inhalationen.

## **3.3.5 5. Patient**

D.H., weiblich, 5/1984

Alter zur Zeit der Erhebung: 14 Jahre

### **3.3.5.1 Anamnese:**

DH ist das zweite Kind gesunder Eltern. Ihr älterer Bruder ist ebenfalls gesund. Aus der weiteren Familienanamnese sind keine Besonderheiten bekannt. Bereits in der 16. SSW fiel eine intrauterine Wachstumsretardierung auf. Die zweite Schwangerschaftshälfte verbrachte

die Mutter auf ärztlichen Rat im Liegen. Die Entbindung erfolgte in der ca. 42. SSW per Sectio.

### 3.3.5.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 1800 g, Länge: 42 cm, Kopfumfang: 32 cm, prominente große Augen, schnabelartige Form der Nase, breite Nasenwurzel, Ohrmuscheltiefstand, nach unten hängende Mundwinkel, Mikrogenie, Kopfschiefhaltung, Herz: großer VSD, primäre Pulmonalstenose, (Herzoperation mit 11 Jahren).

#### 3.3.5.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:

Karyotyp: 46,XX,del(4)

### 3.3.5.3 Weitere Befunde:

*Kleinkindalter:* Fieberkrämpfe, häufige Infekte (Pneumonien, Bronchitiden) und starke Verschleimung, Myopie (Brille ab 6 Jahre).

*8 Jahre:* Karies.

*9. Jahre:* Glaukom.

*10-14 Jahre:* Rundrücken, Beugekontrakturen in Knie- und Hüftgelenken bds., Pes equinovarus bds., Spastik in den Zehen.

### 3.3.5.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	1800 g	42 cm	32 cm	
<b>8 Jahre</b>	9,5 kg	92 cm		
<b>9 Jahre</b>	12 kg	101 cm		
<b>11 Jahre</b>				Herzoperation
<b>12 Jahre</b>		104 cm		
<b>13 ½ Jahre</b>	20 kg	125 cm	49 cm	

Tabelle 17

### 3.3.5.5 Psychomotorische Entwicklung:

*3 Monate:* Soziales Lächeln, Drehen des Körpers. DH trinkt gut aus der Flasche, erkennt die Stimme der Mutter.

*1 Jahr:* Halten und Drehen des Kopfes, inkonstantes Fixieren und Verfolgen (bis zum 15. Lebensjahr nicht gut möglich), ungezieltes Greifen, Erkennen ihres Namens.

*1½ Jahre:* Sitzen mit Händeabstützen, Stehen mit Festhalten.

*2 Jahre:* DH kennt das Bild ihrer Mutter. Freies Sitzen.

*4 Jahre:* Essen von einem Löffel, Trinken aus einem Becher. Verstehen einiger Worte.

*7-8 Jahre:* DH läuft mit Unterstützung, steht kurze Zeit ohne Hilfe, nimmt Gegenstände aus einer Kiste, rutscht mit ihrem „Rutschauto“ durch das Zimmer, blättert und zerreißt Zeitschriften. Sie lässt sich mit einer Kinderzahnbürste die Zähne putzen. Verstehen kurzer Sätze und Aufforderungen wie z.B. „Licht an/aus“, „Mund auf!“, „Musik machen!“.

*12 Jahre:* Freies Laufen kürzerer Strecken.

*14 Jahre:* Aufgrund der Fußfehlstellungen und ungeeigneter Orthesen ist DH nicht mehr in der Lage, alleine zu laufen. Sie bewegt sich mit „Po-rutschen“ vorwärts, kommt vom Liegen ins Sitzen und alleine vom Sessel o.ä. auf den Boden. Aus dem Sitzen aufzustehen, gelingt ihr mit Festhalten. Essen ist nicht selbstständig möglich. Sie ist sehr musikalisch: DH kennt viele Lieder, schlägt oder klatscht im Takt (!), oder schlägt die Melodie nach. Sie erkennt die Stücke, die ihre Mutter auf dem Klavier spielt, wieder, wenn sie sie in einem anderen Zusammenhang, z.B. im Radio, hört. DH kann die Zahlen von 1-4 nachklatschen. Sauberkeitserziehung: DH wird gewindelt. Wenn die Windel voll ist, plappert und schimpft sie. Sprachentwicklung: Viele Worte und kurze Sätze werden verstanden. Anhand der Sprachbetonung erkennt sie Verbote,

Ärger, usw. DH merkt, wenn über sie gesprochen wird und „schimpft“ dann. „Ja“ ist ihre allgemeine Antwort auf alles. Bedürfnisse und Befinden werden mittels Mimik mitgeteilt: Sie lächelt oder starrt jemanden an, um Aufmerksamkeit zu bekommen, sie zieht ein „Schnute“, wenn sie verärgert ist und sie lautiert sehr differenziert. Sie zeigt nie auf Gegenstände oder imitiert Handlungen. Nur selten weint DH, z.B. bei Schmerzen.

### **3.3.5.6 Verhalten:**

Stereotypes Kopfschütteln bei Langeweile oder Müdigkeit (im Kleinkindalter sehr ausgeprägt, auch ohne Anlaß, vermutlich aufgrund ihres Sehfehlers), Hin und herdrehen des ganzen Körpers. Kopfschlägen im Takt zu einem Lied (war im Kleinkindalter sehr ausgeprägt). Sie ist phasenweise fixiert auf ein Spielzeug bzw. einen Gegenstand, z.B. einen Korb oder eine Dose. DH sieht oft durch Dinge hindurch. DH ist insgesamt ein sehr fröhliches, gut gelautes Kind. Sie zeigt auch Schadenfreude, lacht z.B. wenn die Mutter stolpert oder setzt sich über Verbote hinweg. Wenn sie ihren Willen durchsetzen will kann sie sehr viel Ausdauer zeigen.

#### *3.3.5.6.1 Lernverhalten:*

DH lernt hauptsächlich durch häufiges Wiederholen, sie zeigt wenig eigene Kreativität oder problemlösendes Handeln. Sie interessiert sich kaum für Gegenständen oder Spielsachen, da sie den Sinn bzw. die Funktion der Dinge nicht begreift. Erlernte Fähigkeiten vergißt sie auch schnell wieder, wenn es eine „Trainingspause“, z.B. Urlaub, gab.

### **3.3.5.7 Förderung:**

*Säuglings- und Kleinkindalter:* Frühförderung und Kindergarten der Lebenshilfe. Von Krankengymnastik rieten die Ärzte aufgrund des Herzfehlers ab.

*7.-12. Lebensjahr:* Schule für Geistigbehinderte. Nach Aussage der Mutter erhielt sie jedoch weder im Kindergarten noch in der Schule eine gezielte Förderung oder Therapie. Da die Pädagogen DH nicht füttern konnten oder wollten, wurde sie von der Mutter immer am späten Vormittag abgeholt.

*ab dem 12. Lebensjahr:* Schule für Körperbehinderte, wo DH auch krankengymnastisch behandelt wird. Mit den Verhältnissen in der Schule ist die Mutter sehr unzufrieden, da ihre Tochter keine gezielte, auf sie abgestimmte Förderung erhalte. Sie sei zugleich unter- und überfordert. Häufig sitze sie einfach nur herum, wenn die Klasse beispielsweise Lesen übe. Privat erhält DH Krankengymnastik, Ergotherapie und zeitweise Logotherapie.

#### *3.3.5.7.1 Hilfsmittel:*

Rollstuhl, Brille.

## **3.3.6 6. Patient**

Ma.S., männlich, 6/1987

Alter zur Zeit der Erhebung: 10 Jahre

### **3.3.6.1 Anamnese:**

MaS ist das erste Kind gesunder Eltern. Wegen Wachstumsretardierung war in der 29. SSW eine Fruchtwasserpunktion durchgeführt worden, die bereits den Chromosomenbefund 4p- ergab. Die Geburt erfolgte per via naturales aus Steißlage.

### **3.3.6.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2120 g, Länge: 47 cm, Kopfumfang: 30 cm, Apgar: 8/9, leicht antimongoloide Lidachse, Hypertelorismus, herabgezogene Columella, kurzes Philtrum, Retrogenie, mediane Gaumenspalte, Ohrgrübchen rechts, hypoplastische Ohrläppchen, Kamptodaktylie aller Finger, Pes varus bds., VSD (Spontanverschluß), Hypospadie.

#### *3.3.6.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 46,XY,del(4)

### 3.3.6.3 Weitere Befunde:

*1-6 Monate:* Leistenhernie bds., Nickanfälle, extrapyramidele Hyperkinesien.

*1 Jahr:* generalisierte Krampfanfälle (Phenobarbitaleinstellung), Katarakt links, Iriskolobom links, Mikrognathie, Abspreizhemmung in der Hüfte.

*7 Jahre:* Grand-Mal-Anfälle, Tetraparese vom Mischtyp, Infektanfälligkeit, Verdauungsprobleme, Sehschwäche, großes Schlaf- und Ruhebedürfnis.

*8 Jahre:* Erhöhter Muskeltonus der Extremitäten, Dyskinesien, gesteigerte Muskeleigenreflexe, Rundrücken.

*9/10 Jahre:* Oligoepilepsie, groß wirkende Augen, kurzer Hinterkopf, niedrige schmale Stirn, flache Nasenspitze, hängende Mundwinkel, ausgeprägtes Ohrenmuschelrelief, schmaler Thorax, schmales Abdomen, geringe Hüftbeugekontraktur, X-Beinstellung, schmale Füße und Zehen, schmale Hände, leicht hypotoner Rumpftonus.

### 3.3.6.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
<b>bei Geburt</b>	2120 g	47 cm	30 cm
<b>4 Monate</b>	4380 g	56,5 cm	36 cm
<b>6 ½ Monate</b>	5590 g	61 cm	38,4 cm
<b>12 Monate</b>	7090 g	68,5 cm	41 cm
<b>24 Monate</b>	7060 g	72,5 cm	43 cm
<b>3 Jahre</b>	8200 g	86 cm	43 cm
<b>4 Jahre</b>	9100 g	88 cm	
<b>4 ¾ Jahre</b>	12 kg	92 cm	43,5 cm
<b>5 ½ Jahre</b>	12,27 kg	92 cm	
<b>6 Jahre</b>	11 kg	97 cm	43,5 cm
<b>7 ¼ Jahre</b>	13,5 kg	104 cm	44,5 cm
<b>8 ¼ Jahre</b>	15,5 kg	104 cm	44,9 cm
<b>9 ½ Jahre</b>	14,5 kg	112 cm	45,1 cm

Tabelle 18

### 3.3.6.5 Psychomotorische Entwicklung:

*Säuglingsalter:* Trinkschwäche (vorübergehende Sondierung), erst ab der 3. Woche trinkt MaS aus einer Flasche. Anhaltende Ernährungs- und Verdauungsprobleme.

*1 Jahr:* MaS dreht sich aktiv zur Seite, wendet seinen Kopf.

*5 Jahre:* Essen von einem Löffel.

*7 Jahre:* MaS lässt sich gut füttern, akzeptiert passierte Kost und nimmt verschiedene Geschmacks- und Geruchsqualitäten wahr. Er hält Gegenstände kurz in den Händen. Körperkontakt wird genossen.

*8 Jahre:* Er hebt seinen Kopf aus Rückenlage, dreht sich aktiv.

*9/10 Jahre:* MaS greift zu, wenn Gegenstände ihn berühren, exploriert diese jedoch nicht, kein gezieltes Greifen nach vorgehaltenen Gegenständen. Blickkontakt ist nur kurzzeitig möglich. Im gehaltenen Sitz versucht er, den Kopf aufzurichten und sich etwas abzustützen. In Rückenlage versucht er, sich aufzusetzen. MaS äußert von sich aus kein Hungergefühl. Er sitzt nicht, fixiert nicht, lautet nicht zielgerichtet. Er kann hören. Die Eltern werden nicht erkannt, die jüngere Schwester spielt gerne mit ihm, was er genießt. Sprachentwicklung: Akustische Kontaktaufnahme ist möglich, da er auf Anruf, wahrscheinlich auch auf seinen Namen, reagiert, besonders, wenn seine Schwester ihn ruft. Lautieren nicht zielgerichtet. Bei Wohlbefinden lacht MaS.

### **3.3.6.6 Verhalten:**

MaS knirscht mit den Zähnen. Er schreit oder weint nie und hat ein großes Ruhebedürfnis.

### **3.3.6.7 Förderung:**

*1–2. Lebensjahr:* Krankengymnastik nach Vojta, Frühförderungsgruppe.

*ab 7 Jahre:* Sonderschule für Geistigbehinderte, weiterhin Krankengymnastik, täglich Atemgymnastik.

#### **3.3.6.7.1 Hilfsmittel:**

Körperangepaßte Sitzschale, Reha-Buggy.

#### **3.3.6.7.2 Medikamente:**

Phenaemaletten<sup>®</sup>, Diazepam<sup>®</sup> bei Bedarf.

### **3.3.7 7. Patient**

Mi.S., weiblich, 7/1994

Alter zur Zeit der Erhebung: 4 Jahre

#### **3.3.7.1 Anamnese:**

MiS ist das erste Kind gesunder Eltern. Zum Zeitpunkt der Geburt war die Mutter 25 Jahre alt, der Vater 28. Ihr 3 Jahre jüngerer Bruder ist gesund. Ein Cousin väterlicherseits verstarb im Alter von 5 Monaten. Das Kind hatte eine große Omphalocele und eine vermutlich sekundär aufgetretene hypoxische Hirnschädigung.

Während der ersten beiden Schwangerschaftswochen hatte die Mutter eine Salmonellose. Im übrigen verlief die Schwangerschaft komplikationslos. Ab der 20. SSW fiel sonographisch eine intrauterine Wachstumsretardierung auf. Die Geburt erfolgte spontan in der 38.SSW.

#### **3.3.7.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2110, Länge: 46 cm, Kopfumfang: 30,5cm, Apgar: 9/10/10, kraniofaciale Dysmorphiezeichen, Hypertelorismus, abfallende Lidachse, prominente Nasenwurzel, Mikrognathie, hoher Gaumen, tiefesitzende Ohren, Pes adductus, spärliche Spontanmotorik, Bewegungsmuster mit vermehrter Ophistotonushaltung. Herz: ASD II.

##### **3.3.7.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 46,XX,del(4)

#### **3.3.7.3 Weitere Befunde:**

*1. Lebensjahr:* Statusartige Kloni (Einstellung mit Phenobarbital), leichter Strabismus (intermittierende Okklusion des Auges), Mikrophthalmus, relative Pulmonalstenose, inkompletter Rechtsschenkelblock, zeitweise Zyanose, gastroösophagealer Reflux, postprandiales Erbrechen, Pneumonie mit 10 Monaten.

*1–2 Jahre:* Infektanfälligkeit (insbesondere Infekte der oberen Luftwege), chronische Verschleimung, Stenose der Tränennasengänge, Knicksenkfüße, X-Beine, Innentorsionsfehler im Unterschenkel, deutlicher Haltungsverfall mit linkskonvexer Skoliose.

*3 Jahre:* Schmale Gehörgänge, pathologisches EEG: dysrhythmisch, verlangsamt, hypersynchrone Potentiale, multifokale Störungen.

Die Fotos 25 bis 27 zeigen MiS im Alter von 1 Woche bis 3 ½ Jahren.

### 3.3.7.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2100 g	46 cm	30,5 cm	
<b>1 Monat</b>	2400 g			
<b>12 Monate</b>	ca. 7 kg			
<b>14 Monate</b>	7500 g	70 cm	41,2 cm	
<b>18 Monate</b>				1. Zahn
<b>2 ¼ Jahre</b>	7840 g	80 cm		Gewichtsstagnation trotz kalorienangereicherter Nahrung
<b>3 ½ Jahre</b>	9500 g	89 cm	44 cm	
<b>3 ¾ Jahre</b>	10 kg	90 cm		

Tabelle 19

### 3.3.7.5 Psychomotorische Entwicklung:

**6 Monate:** Trinkschwierigkeiten, Essen von einem Löffel, soziales Lächeln, Kopfheben und – wenden in Bauchlage, kurzer Unterarmstütz, kurzes Fixieren und Folgen, Kontaktaufnahme, Greifintention, deutliches Interesse an Spielsachen.

**1 Jahr:** Drehen von der Rücken- in die Bauchlage und zurück, intentionales Greifen nach Spielsachen.

**1½ Jahre:** Robben, Erkennen ihres Namens, Bilden einzelner Silben.

**2 Jahre:** Kniestand, freies Sitzen, Aufsetzen, Krabbeln, gutes Fixieren, Verstehen einfacher Aufforderungen. Essen und Schlucken sind problematisch.

**3 Jahre:** MiS kommt mit Hilfe zum Stehen, läuft am Rollator (nur gerade Strecken), räumt Kisten aus und ein, blättert in Katalogen, reißt Seiten heraus, schiebt gerne große Dinge vor sich her.

**4 Jahre:** Laufen an der Hand oder am Tisch entlang, selbständiges Hinsetzen und Aufstehen. Der 3 Jahre jüngere Bruder und MiS spielen gut miteinander. Musik hört sie gerne und hat auch ein paar Lieblingslieder, die sie wiedererkennt. Sie spielt dazu auf dem Tambourin oder mit einer Rassel. MiS kaut nicht, akzeptiert nur pürierte Kost, nimmt selbständig nichts in den

Mund. Sauberkeit: MiS wird gewindelt. Sprachentwicklung: Sie teilt sich mittels Gestik und Mimik mit, schüttelt den Kopf für „nein“, nickt bei Zustimmung, begrüßt uns verabschiedet sich mit „Arme hochheben“. Sie spricht einige Worte wie Mama, Papa, Tschüß, Opa, Oma usw..

### **3.3.7.6 Verhalten:**

Schaukelbewegungen mit dem Kopf oder Oberkörper meist aus Langeweile oder Unbehagen. Ausgeprägtes Zähnekirschen. MiS ist ein zufriedenes fröhliches Kind, das gerne lacht, schmust und kuschelt. Sie weint sehr wenig.

### **3.3.7.7 Förderung:**

*ab 1. Lebensjahr:* Fußgymnastik, Frühförderung, krankengymnastische Übungen nach Bobath.

*ab 1½ Jahren:* Mundtherapie nach Castillo Morales.

*ab 3 Jahre:* Kindergarten der Körperbehindertenförderung mit 2 Gruppen für sprach-, körper- und mehrfachbehinderte Kinder, dort auch Hippotherapie.

#### *3.3.7.7.1 Hilfsmittel:*

Schuheinlagen, Antivarusschuhe ab 3 Jahren, Sitzschale, Inhalationsgerät.

#### *3.3.7.7.2 Medikamente:*

Luminaletten®, Sabril®.

## **3.3.8 8. Patient**

L.F., weiblich, 1/1998

Alter zur Zeit der Erhebung: 1 Monat.

### **3.3.8.1 Anamnese:**

LF ist das erste Kind einer 24-jährigen Mutter, Erstgravidia. Die Familienanamnese ist unauffällig. Die Schwangerschaft verlief unauffällig bis zur 24. SSW, danach bestand aufgrund der Ultraschallbilder der Verdacht auf zerebrale Fehlbildungen. Eine Amniosentese ergab die Diagnose Wolf-Hirschhorn-Syndrom. Die Entbindung erfolgte in der 36. SSW per Sectio.

### **3.3.8.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2380 g, Länge: 43 cm, Kopfumfang: 39 cm, weit offene kleine Fontanelle, dehiscente Schädelnähte, Stirnhöcker, blasses Hautkolorit, eingefallene Augen in sehr kleinen Höhlen, Bulbi nicht sicher tastbar, Blepharophimose, flacher breiter Nasenrücken, vorgewölbte Oberlippe, dickes Oberlippenbändchen, hoher Gaumen, Mikro-, Retrogenie, tiefansetzende Ohren, multiple Nackenfalten, Sakralgrübchen, weit proximal ansetzende Daumen, li Hand: Vierfingerfurche mit Brücke. Hypoplastische Zehennägel, hypotone Muskulatur.

Ultraschall des Schädels: Balkendysplasie, Dandy-Walker-Malformation, Zyste am Septum pellucidum, Kleinhirnhypoplasie, Mikrogyrie, Verkalkung der Venae Striatae, gering ausgeprägter Hydrocephalus.

#### *3.3.8.2.1 Chromosomenbefund postpartal:*

Karyotyp 46 XX,del(4)(p15)

### **3.3.8.3 Weitere Befunde:**

Respiratorische Anpassungsstörung, am 1. Tag tonisch-klonische Krampfanfälle, Thrombozytopenie, Hypoglykämie, Beugekontraktur der 3. und 4. Finger, Trinkschwäche.

Im Alter von 1 Woche hat LF ein Gewicht von 2680 g, eine Länge von 53 cm und einen Kopfumfang von 33,4 cm.

### **3.3.8.4 Therapie und weiterer Verlauf:**

Zeitweise Sauerstoffgabe und Ernährung über eine Magensonde. Die zerebralen Anfälle werden mit Phenobarbital eingestellt, Gabe von D-Fluoretten®. Kranken- und Atemgymnastik werden täglich durchgeführt.

Im Alter von 1 Monat wird LF zu ihren Eltern nach Hause entlassen.

### **3.3.9 9. Patient**

M.G., männlich, 12/1993

Alter zur Zeit der Erhebung: 5 Jahre

#### **3.3.9.1 Anamnese:**

MG ist das 1. Kind seiner 29-jährigen Mutter. Es war die vierte Schwangerschaft der Mutter, nach einer Totgeburt 1991 (Trisomie 18) und 2 weiteren Aborten im jeweils 2. und 3.

Schwangerschaftsmonat. Beim Vater wurde zunächst eine balanzierte reziproke Translokation 4/17 vermutet. Bei erneuter Betrachtung des väterlichen Befundes nach MGs Geburt wird eine Translokation 4/18 angenommen. Aufgrund der Anamnese wurde in der 18. SSW eine Amnioxentese durchgeführt. Karyotyp 46XX-XY-Mosaik. Die pränatalen

Ultraschalluntersuchungen ergaben eine deutliche Wachstumsretardierung ab der 20. SSW und eine singuläre Nabelschnurarterie. Die Geburt erfolgte in der 38. SSW per primärer Sectio.

#### **3.3.9.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 1870 g, Länge: 45 cm, Kopfumfang: 30 cm, Apgar: 8/9/10, dreieckiger Gesichtsschädel, Hypertelorismus mit abfallender Lidachse, breiter Nasenrücken, sehr kurzes Philtrum, abfallende Mundwinkel, tiefansetzende Ohren, dysplastische Ohrmuscheln, auffallend lange Finger und Zehen, Hypospadie, Leistenhoden bds., Verschmelzungsniere, ausgeprägte Muskelhypotonie und wenig Spontanmotorik. Herz: persistierender Ductus Botalli (Spontanverschluß), hämodynamisch nicht wirksamer ASD II. Ultraschall des Schädels: erweiterte äußere Liquorräume und weite Unterhörner der Seitenventrikel, Balkenteilagenesie, ovale echoleere Struktur oberhalb des Kleinhirns, V.a. Aneurysma der Vena galeni, leichte Hirnatrophie.

##### **3.3.9.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 46 XY, der(4)t(4;18)(p16,p11.2)pat

Mikrodeletion 4p mit Translokation eines etwa gleichlangen Stückes vom Chromosom 18.

#### **3.3.9.3 Weitere Befunde:**

1. Woche: Trinkschwäche (Sondierung der Nahrung), Strabismus divergens, Ikterus (Fototherapie).

2.-4. Woche: Wässrige Durchfälle, Zucken im linken Mundwinkel und Auge (V.a. zerebrale Anfälle), Schiefhals.

Spätere Befunde: Leistenhernie, zerebrale Anfälle: Absencen und Fieberanfälle. Im Rahmen der Krampfanfälle häufig Flüssigkeitsaspiration mit rezidivierenden Aspirationspneumonien. Skoliose, nicht genauer definierter Defekt des Atlas.

#### **3.3.9.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	1870 g	45 cm	30 cm
6 Wochen	2410 g	47 cm	33 cm
5 Jahre	10,7 kg	96 cm	44 cm

**Tabelle 20**

### **3.3.9.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*1 Monat:* Selbständiges Trinken, aber noch sehr langsam.

*6 Monate:* Essen von einem Löffel.

*1 Jahr:* MG trinkt gut, erkennt seine Bezugspersonen, nimmt Kontakt auf und lächelt, fixiert Gegenstände, greift, hält und dreht seinen Kopf.

*4 Jahre:* Sitzen mit Hilfe.

*5 Jahre:* Sitzen alleine (noch wackelig), Trinken aus einem Becher (aber trinkt lieber aus der Flasche), Stehen mit Festhalten für ca. 2 Minuten, Kopf hochhalten für ca. 20 Minuten.

MG beschäftigt sich mit seinen Spielsachen, steckt sie in den Mund und kaut darauf herum. Sauberkeitserziehung war bisher nicht möglich. An Nahrung akzeptiert MG nur flüssige und pürierte Kost. Sprachentwicklung: Ab einem Alter von einem Jahr erkennt er seinen Namen, einzelne Worte und kurze Sätze wieder. Er bildet aktiv keine Silben oder Worte und zeigt wenig Mimik, außer Lächeln oder abweisender Reaktion. Schreien und Weinen kann er nicht richtig.

### **3.3.9.6 Verhalten:**

Vorübergehende Schlafstörungen, Hypomimie.

### **3.3.9.7 Förderung:**

Betreuung in der Frühförderstelle, Krankengymnastik nach Bobath (bis zum 1. Lebensjahr nach Vojta). Ab 4 Jahre wöchentlich Ergotherapie. Mit 5 Jahren besucht MG die heilpädagogische Gruppe eines Kindergartens.

#### *3.3.9.7.1 Hilfsmittel:*

Gymnastikball.

#### *3.3.9.7.2 Medikamente:*

D-Fluoretten®, Multibionta®, Phenobarbital.

## **3.3.10 10. Patient**

C.P., männlich, 11/1991

Alter zur Zeit der Erhebung: 7 Jahre

### **3.3.10.1 Anamnese:**

C.P. ist das erste Kind gesunder 27-jähriger Eltern. Eine frühere Gravidität der Mutter endete mit einem Abort. Eine Schwester mütterlicherseits hatte eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Wegen einer Blutung im ersten Trimenon und Abortus imminens wurde die Mutter für die Dauer der Schwangerschaft krankgeschrieben. Die Gewichtszunahme betrug 33 kg. Es gab Unsicherheiten bezüglich des Geburtstermins wegen der im Ultraschall verhältnismäßig zu klein gemessenen Maße des Kindes. Die Geburt erfolgte in der 40.SSW spontan.

### **3.3.10.2 Untersuchungsbefund bei Geburt**

Gewicht: 2440 g, Länge: 46 cm, Kopfumfang: 33,5 cm, Apgar nach 5 min.: 9, Hypertelorismus, gerade Lidachse, Iriskolobom, Katarakta bds., tiefstehende Ohren, Syndaktylie der 3. und 4. Finger bds., Analatresie (Anus praeter-Anlage), Sakralgrübchen, Nierenhypoplasie bds., hypoplastisches Genitale, Kryptorchismus. Herz: ASD.

#### *3.3.10.2.1 Chromosomenanalyse:*

Karyotyp 46 XY,del(4)(p16.3)

Die Diagnosestellung erfolgte erst im Alter von 5 Jahren.

### 3.3.10.3 Weitere Befunde:

**1. Lebensjahr:** Trinkschwäche (zeitweise Sondierung), Glaukom, Nachstar (mind. 5 Augenoperationen), Pneumonie, rezidiv. Harnwegsinfekte, zerebrale Krampfanfälle, Schädel-Sono: grobe Gyrierung, Zyste im re. Seitenventrikel, subependymale Zyste.

**1-2 Jahre:** Rektovesikale Fistel, Harnstau I°, Nachstar (OP), Gastroenteritis.

**2-3 Jahre:** Harnstau II° re., erweitertes Nierenbecken li., vesikoureteraler Reflux, ektop Harnleitermündung, Katarakt-Rezidiv (OP), Glaukom-Rezidiv (OP), Windpocken, Schädel-Sono: schmales Corpus callosum.

**3-4 Jahre:** Appendizitis, Anlage eines Sigma-Afters mit Entfernung des Rektumstumpfes zusammen mit der rektovesikalnen Fistel, Bauchdeckenabszeß, Protrusio Bulbi re, Glaukom-Rezidiv (OP), weiterhin Kryptorchismus (Hormontherapie), deutlich retardiertes Knochenalter, muskuläre Hypotonie.

**5 Jahre:** Milchunverträglichkeit, galliges Erbrechen.

**6-7 Jahre:** Dünndarmmalrotation, atypische Naevi am Stamm, Protrusion des 7. Lendenwirbels, Handskelett: Knochenkerne erkennbar.

### 3.3.10.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
<b>bei Geburt</b>	2440 g	46 cm	33,5 cm
<b>8 Wochen</b>	4000 g		
<b>4 Monate</b>			37 cm
<b>2 1/3 Jahre</b>	1760 g	73 cm	
<b>3 ½ Jahre</b>	8020 g	82 cm	
<b>6 ¼ Jahre</b>	1140 g	98 cm	
<b>6 ½ Jahre</b>	1290 g	103 cm	44 cm

**Tabelle 21**

Die Fotos 28 bis 31 zeigen CP in unterschiedlichen Altersstufen.

### **3.3.10.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*1 Monat:* Selbständiges Trinken (sehr langsam).

*3 Monate:* Reaktives Lächeln.

*1 Jahr:* Kopf alleine halten, Essen von einem Löffel.

*2 Jahre:* Gegenstände fixieren und Verfolgen mit den Augen.

*3 Jahre:* Umdrehen, rückwärts robben, Greifen mit beiden Händen, Hand-Mund-Beziehung, Verstehen kurzer Sätze, Sprechen einzelner Worte.

*4-5 Jahre:* Sitzen mit Hilfe. Gezieltes Fortbewegen durch den Raum, Verfolgen und suchen von Gegenständen. CP bewegt sich rhythmisch zu Musik.

*6-7 Jahre:* CP isst auch harte Lebensmittel wie Brot oder Kekse. Er nimmt Flüssigkeiten von einem Löffel zu sich. Er liebt Musik, kann der Melodie und Liedtexten folgen.

Sauberkeitserziehung: CP sagt „Ah-ah“, wenn die Windel gewechselt werden soll.

Sprachentwicklung: Ja-Nein-Verständnis, Verstehen vieler Worte, Aufforderungen und kurzer Sätze („Zeig mir das linke Ohr“, „Wie macht der Dino?“). CP kennt seinen Namen, spricht einige Worte (Mama, Papa, Opa, usw.). Sein Befinden und seine Wünsche teilt er mit Mimik und Gestik mit.

### **3.3.10.6 Verhalten**

Durchschlafstörungen. CP braucht einen gleichförmig strukturierten Tagesablauf. Er benötigt Zeit, sich auf neue Situationen, Spiele, ungewohnte Umgebung usw. einzulassen.

### **3.3.10.7 Förderung:**

Betreuung in der Frühförderstelle, Krankengymnastik nach Bobath, Musiktherapie, Hippotherapie, Massage. Mit 3 Jahren besucht CP einen heilpädagogischen Kindergarten zusätzlich zur Einzelbetreuung durch die Frühförderstelle.

#### *3.3.10.7.1 Hilfsmittel:*

Gymnastikmatte, Gymnastikball, „Corpomed-Kissen“, Brille, Kontaktlinsen.

#### *3.3.10.7.2 Medikamente:*

D-Fluoretten<sup>®</sup>, Multibionta<sup>®</sup>, Phenobarbital, Timolol-Augentropfen, Tilogidon<sup>®</sup>-Augentropfen. CP erhielt alle empfohlenen Impfungen, einschließlich Pertussis.

### **3.4 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten**

**Befunde der eigenen Patienten mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom im Vergleich mit 5 Studien**

<b>Befund</b>	<b>Wilson<sup>100</sup> 1981 n=13</b>	<b>Eastabrooks<sup>29</sup> 1995 n=13</b>	<b>Stengel- Rutkowski<sup>84</sup> 1984 n=15</b>	<b>Schinzel<sup>81</sup> 1994 n=39</b>	<b>Johnson<sup>46</sup> 1976 n=43</b>	<b>Eigene Patienten 1998 n=10</b>
<i>Durchschnittsalter der Mutter</i>	27 Jahre	—	25,6 Jahre	—	30 Jahre	29,3 Jahre
<i>Durchschnittl. Geburtsgewicht</i>	1872 g	2000 g	2100 g	„low birth-weight“ 75%	89% <2500g	2015 g
<i>Mikrocephalus</i>	100%	—	—	33%	91%	70%
<i>Kraniofaziale Asymmetrie</i>	85%	27%	18%	—	—	—
<i>Hämangiome</i>	69%	18%	33%	—	38%	10%
<i>Prominente Glabella</i>	92%	55%	73%	41%	47%	—
<i>Hochgeschwungene Augenbrauen</i>	85%	55%	—	—	—	—
<i>Abfallende Lidspalte</i>	46%	36%	73%	—	31%	50%
<i>Hypertelorismus</i>	100%	64%	100%	67%	74%	80%
<i>Prominente Augen</i>	—	—	50%	36%	—	50%
<i>Strabismus</i>	83%	27%	43%	33%	36%	50%
<i>Ptosis</i>	23%	18%	47%	—	28%	10%
<i>Epikanthus</i>	62%	27%	47%	44%	26%	20%
<i>Iriskolobom</i>	54%	—	27%	—	31%	30%
<i>Katarakt</i>	23%	—	0	—	—	30%
<i>Dakryostenose</i>	—	18 %	—	—	—	30%
<i>Breite und/oder gebogene Nase</i>	100%	64%	79%	21%	64%	80%
<i>Dysplastische Ohrmuscheln</i>	92%	55%	50%	—	69%	50%
<i>Enger äußerer Gehörgang</i>	46%	—	0	—	12%	10%

<b>Befund</b>	<b>Wilson<sup>100</sup></b>	<b>Eastabrooks<sup>28</sup></b>	<b>Stengel-Rutkowski<sup>84</sup> 1984 n=15</b>	<b>Schinzel</b>	<b>Johnson</b>	<b>Eigene Patienten 1998 n=9</b>
<i>Posterior rotierte Ohren</i>	—	—	20%	—	—	10%
<i>Tiefsitzende Ohren</i>	—	—	—	46%	69%	50%
<i>Präaurikularanhängsel</i>	85%	9%	55%	—	33%	10%
<i>Lippen- und/oder Gaumenspalte</i>	38%	27%	45%	—	57%	40%
<i>Mikrognathie</i>	100%	50%	53%	46%	—	30%
<i>Mundwinkel nach unten gebogen</i>	100%	45%	69%	49%	36%	50%
<i>Kurzes Philtrum</i>	—	—	64%	41%	17%	30%
<i>Hypoplastische Mamillen</i>	38%	—	13%	—	—	—
<i>Herzfehler</i>	31%	18%	47%	—	55% (ASD;VSD u.a.)	80% (4x ASD)
<i>Nierenfehlbildung</i>	—	18%	13%	—		40%
<i>Hypospadie</i>	80% (4/5)	60% (3/5)	100% (5/5)	—	Zusammen insgesamt 64%	75% (3/4)
<i>Kryptorchismus</i>	40% (2/5)	—	80% (4/5)	—		50% (2/4, +1x im Leistenkanal)
<i>Hypoplastisches weibl. Genitale</i>	—	9%	—	—		33% (2/6)
<i>Hernien</i>	—	—	33%	—	—	20%
<i>Lange Finger</i>	—	—	13%	—	Orthopädische Anomalien / Fehlstellungen insgesamt 66%	30%
<i>Klinodaktylie o.ä. Fehlstellung</i>	77%	45%	80%	26%		30%
<i>Deformierung der Füße</i>	54%	18%	20%	—		60%
<i>Skoliose</i>	23%	18%	6%	—		70%
<i>Fehlbildung der Wirbelkörper</i>	—	—	27%	—		30%
<i>Sakralgrübchen / Pilonidalsinus</i>	100%	27%	60%	—	33%	30%
<i>Krampfanfälle</i>	92%	55%	47 %	51%	47%	80%
<i>Hypotone Muskulatur</i>	100%	64%	60%	—	—	100% (1x partiell hypertonus)
<i>Sonstige</i>	Hyperreflexie 68%	Hoher Gaumen 18% fusionierte Zähne 9% (1/11)	Skalpdefekt 13% Hochansetzen Daumen 20%		Hypoplastische Dermatoglyphen 40% Skalpdefekt 14%	Balkenhypoplasie 40% Beugekontrakturen 40% Zahnmalformation 40% Hoher Gaumen 20%

**Tabelle 22**

### **3.4.1 Klinik**

#### **3.4.1.1 Anamnestische Daten**

Die peri- und postnatale Sterblichkeit ist im Vergleich zum Durchschnitt bei Kindern mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom erhöht.<sup>28,96</sup> Etwa 35% der Lebendgeborenen versterben innerhalb des 1. Lebensjahres.<sup>28,69,96</sup> Bei sonst unauffälliger Schwangerschaft wird häufig eine deutliche intrauterine Wachstumsretardierung bemerkt. Das durchschnittliche Geburtsgewicht beträgt 2000 g.<sup>46,84,96</sup> Von den von Johnson<sup>46</sup> et al. erfaßten 43 Patienten erfolgte die Geburt bei 57% am errechneten Termin ± 2 Wochen, Übertragung fand sich bei 28% und vor der 38.SSW wurden 15% der Kinder geboren. Das durchschnittliche mütterliche und väterliche Alter ist bei dem von Johnson erfaßten Kollektiv mit 30 bzw. 32 Jahren um etwa 4 Jahre erhöht im Vergleich zum Durchschnittsalter von Eltern gesunder Kinder.<sup>46</sup> Andere Studien konnte kein erhöhtes Alter der Eltern feststellen.<sup>84,100</sup>

Bei dem von mir erfaßten Kollektiv beträgt das durchschnittliche Alter der Mütter (n=7) zur Zeit der Geburt 29,3 Jahre (24–41 Jahre). Nur bei 4 der Väter ist das Alter bekannt, es beträgt durchschnittlich 32,8 Jahre (28–40 Jahre). 6 der 10 Kinder (60% !) wurden per Sectio entbunden. 2 Geburten erfolgten in der 35. bzw. 36. SSW, eine in der 42. SSW.

3 Schwangere mußten wegen Abortus imminens viel Liegen. Bei 3 Frauen wurde eine Amniozentese durchgeführt, wobei nur bei 2 Kindern bereits pränatal die Diagnose Wolf-Hirschhorn-Syndrom gestellt wurde. Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder beträgt 2015 g (1800–2380 g), die durchschnittliche Länge 45 cm (42–48 cm) und der durchschnittliche Kopfumfang 32,2 cm (30–39 cm).

#### **3.4.1.2 Kopf und Gesicht**

Hauptauffälligkeiten im Kopfbereich sind Mikrozephalie, Dolichocephalie, kraniofaziale Asymmetrien, Hämangiome, prominente Glabella, prominente Augen mit abfallender Lidachse, Hypertelorismus, Strabismus und Iriskolobome.<sup>29,46,96,100</sup> An den Augen weiterhin beschrieben sind Epikanthus, Ptosis, Nystagmus, Katarakt, „brushfield spots“, ansteigende Lidachse und Mikrophthalmus.<sup>46,69,84,96</sup> Die Ohren sind oft dysplastisch und wenig modelliert. Sie können tief ansetzen oder posterior rotiert sein. Ein Präaurikularanhängsel findet sich bei 9%<sup>29</sup> – 85%<sup>100</sup>. Die Nasenwurzel ist meist breit und die Nase gebogen. Einige Autoren beschreiben einen engen äußeren Gehörgang.<sup>46,96,100</sup> Lippen-Kiefer-Gaumenspalte finden sich bei 1/3–2/3 der Patienten.<sup>46,96,100</sup> Charakteristisch sind weiterhin nach unten hängende Mundwinkel, ein hypoplastisches Philtrum, Mikro-, Retrogenie, Mikrognathie und selten auch ein hoher Gaumen.<sup>29,46,96,100</sup> Eastabrooks<sup>29</sup> berichtet über einen Patienten mit fusionierten Zähnen, Johnson<sup>46</sup> und Stengel-Rutkowski<sup>84</sup> fanden Skalpdefekte bei 14% bzw. 13% ihrer Patienten.

Die von uns erfaßten 10 Patienten haben zu 70% einen Mikrocephalus, bei einem Patienten besteht eine leichte Übergröße des Kopfes mit Hydrocephalus. Ein Hypertelorismus besteht bei 80%, eine abfallende Lidachse, prominente Augen und Strabismus divergens bei 50%. Eine Dakryostenose, eingeschränkten Visus, Iriskolobome und Katarakte haben je 30%, einen Epikanthus und ein Glaukom 20%. Bei einem besteht eine Ptosis. Einen breiten Nasenrücken haben 80%, tief sitzende, dysplastische wenig gemuschelte Ohren 50%. Bei einem Patienten sind die Ohren verstärkt gemuschelt. Einen engen äußeren Gehörgang, Präaurikularanhängsel, Ohrgrübchen bzw posterior rotierte Ohren hat je ein Patient. Ein kurzes Philtrum haben 30%, nach unten hängende Mundwinkel 50% und Anomalien der Zähne 40% (Dysplasie, fehlende Anlage, Stellungsanomalien). Je 2 (=20%) Patienten haben eine komplett Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. eine Gaumenspalte. Eine Mikro- Retrogenie besteht bei 40%, Mikrognathie 30% und ein hoher schmaler Gaumen bei 20%.

### **3.4.1.3 Kardiovaskuläres System**

Einen kongenitalen Herzfehler haben 30-50 % der Kinder,<sup>96,46,100</sup> am häufigsten sind ASD, VSD und PDA. Weiterhin beschrieben sind Dextrokardie, Fallotsche Tetralogie, Pulmonalstenose und verschiedene Gefäßanomalien (atypischer Verlauf der Aorta, akzessorische Gefäße, singuläre Nabelarterie u.a.).<sup>87,46,96</sup> Von unseren Patienten haben 9 einen Herzfehler (90%). 4 haben einen ASD, je 2 einen VSD, eine Pulmonalstenose und elektrokardiographisch einen kompletten Rechtsschenkelblock. Bei je einem Patienten findet sich ein PDA bzw. eine singuläre Arteria umbilicalis.

### **3.4.1.4 Gastrointestinaltrakt**

Malformationen des Gastrointestinaltraktes sind insgesamt selten Auftreten können Malrotationen, Rektusdiastase, Inguinal-, Umbilikal- und Diaphragmahlernien.<sup>87,96</sup> Bei den von Preus<sup>69</sup> erfaßten Patienten haben 4/6 (66%) eine Nabelhernie. Weiterhin in der Literatur erwähnt werden Leberhämangiome, Steine in der Leber, ungewöhnliche Aufteilung der Leberlappen, Gallenblasenaplasie und Gallensteine.<sup>28,64</sup>

Je 2 unserer Patienten haben Inguinalhernien, leiden unter gastroösophagealem Reflux, Obstipation bzw. anderen Verdauungsproblemen. Die Patientin CJ hat sehr fettige Stühle. Je 1 Mal findet sich ein Morbus Hirschsprung, eine Analatresie, eine rektoureterale Fistel und ein Enterothorax. Bei 2 männlichen Patienten wurde ein Anus praeter angelegt. CP hatte schon 2 Mal einen Totalprolaps des Kolon ascendens und des Sigmas durch den Anus praeter.

### **3.4.1.5 Urogenitaltrakt**

Fehlbildungen im Bereich des Urogenitaltraktes finden sich häufiger. Die männlichen Patienten haben zu 40<sup>100</sup>-80<sup>84</sup>% einen Kryptorchismus und eine Hypospadie.<sup>46,29,84,96</sup> Bei den weiblichen Patienten sind Anomalien der Genitale selten. Erwähnt werden in der Literatur Klitorishypertrophie, hypoplastische Labien, hypoplastischer Uterus, Uterus bicornis, cystische Ovarien und Vaginalaplasie.<sup>46,96</sup> Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege haben etwa 15% der Patienten. Beschrieben sind multizystische Nierendegeneration, Hydronephrose, unilaterale Nierenagenesie und Blasenektopie.<sup>29,46,96</sup>

Bei unseren Patienten fanden sich in 40 % Nierenfehlbildungen. Je 2 Patienten haben eine Nierenhypoplasie, vesikoureteralen Reflux oder eine Verschmelzungsniere. 3 von 4 männlichen Patienten haben eine Hypospadie. Bei 2 einem Patienten besteht ein Kryptorchismus, bei einem sind die Hoden in der Leiste tastbar. 2 der 6 weiblichen Patienten haben folgende Anomalien des äußeren Genitale: Klitorishypertrophie, Vaginalpolyp und Hypoplasie der Labia majora.

### **3.4.1.6 Extremitäten und Skelett**

Malformationen, Fehlstellungen oder -haltungen sind ein sehr häufiges klinisches Symptom. Fuß- oder Zehenfehlstellungen finden sich bei  $\frac{2}{3}$  bis  $\frac{3}{4}$  der Patienten.<sup>46,84,100</sup> An den Füßen ist neben anderen Fehlstellungen am häufigsten Pes valgus und equinovarus.<sup>46,96</sup> An Zehen und Fingern sind Hallux valgus, Krallenzehen, Klinodaktylie, Zygodaktylie, Polydaktylie, ungewöhnlich hoch oder tief sitzender Daumen, Hypoplasie oder Duplikatur des Daumens beschrieben. Häufig erwähnt werden weiterhin auffallend lange Finger der Patienten, jedoch findet sich auch nicht selten eine Brachyphalangie.<sup>46,84,96,100</sup> Anomalien der Wirbelkörper beschreibt Stengel-Rutkowski bei 27% ihrer Patienten, z.B. Hemivertebrae, Spina bifida und akzessorische Wirbelkörper der BWS mit akzessorischen Rippen.<sup>46,84</sup> Im Beckenbereich werden in der Literatur Dysplasie des Os pubis, Os ileum oder Os coccygeus, sowie Hüftgelenksdysplasie erwähnt.<sup>46,69,84</sup> Skoliose bzw. Kyphoskoliose wird nur in 6-23% der Fälle beobachtet.<sup>84,100</sup> Diese Zahlen sind meines Erachtens verhältnismäßig zu niedrig, da diese Studien auch Kinder im Säuglingsalter enthalten, bei denen sich diese Symptome noch später manifestieren könnten.

Von unseren älteren Patienten über 4 Jahre haben 7 von 9 (78%) eine Skoliose. Anomalien der Wirbelkörper haben 3 Patienten, einen Schiefhals einer. Jeweils ein Mal findet sich eine Klinodaktylie, Kamptodaktylie, Syndaktylie, Fingerbeugekontraktur und weit proximal ansetzende Daumen. Je 2 Patienten haben ein Daumenanhängsel bzw. nicht näher definierte Zehenfehlstellungen. 7 unserer Patienten (70%) haben Fußstellungen, am häufigsten sind Pes varus und Pes valgus. Je 2 Patienten haben eine Abspreizhemmung in der Hüfte und eine Valgusstellung der Beine. Bei jeweils einem Patienten finden sich eine Hüftbeugekontraktur, Coxa valga, rezidivierende Subluxationen des Caput humeri, Trichterbrust, auffällig schmaler Thorax oder schmales Becken.

#### **3.4.1.7 Haut**

Häufige Befunde der Haut sind abnorme Dermatoglyphen, Hämangiome, Anomalie der Nägel (konvexe/hypoplastische Nägel o.ä.).<sup>34,35,96,100</sup>

Bei unseren Patienten haben 2 auffällige Dermatoglyphen und 2 hypoplastische Finger- bzw. Zehennägel. Bei je einem Patienten finden sich ein Naevus flammeus, schwach ausgebildetes Unterhautfettgewebe, Hyperkeratose, multiple Nackenfalten, Granuloma annulare und ein blasses Hautkolorit. Ein Patient hat mehrere auffällige Naevi am Stamm.

#### **3.4.1.8 Neurologie**

Krampfanfälle haben nach der Literatur 50%<sup>46</sup> bis 90%<sup>42</sup> der Betroffenen.<sup>64,81,96</sup> Defekte des ZNS bestehen bei 1/3 der Fälle. Es finden sich: Dysplasie des Ammonshorns, Dysgyrie des Zerebellums, Kleinhirnhypoplasie, Corpus callosum-Agenesie, N. olfactorius-Hypoplasie bis hin zur Arhinenzephalie, Hydrocephalus und insuffiziente Gyrierung.<sup>96</sup> Fast alle Kinder haben eine Muskelhypotonie.<sup>64,96</sup>

Deutlich häufiger sind bei den von uns untersuchten Patienten Fehlbildungen im ZNS. Im Ultraschall des Schädels wurde bei 44% eine Balkenhypoplasie bzw. -agenesie diagnostiziert, 2 Patienten (22%) haben einen Hydrocephalus, je einmal beschrieben wird eine Dandy-Walker-Malformation, Septum pellucidum-Zyste, Ventrikelzyste, Kleinhirnzyste, Kleinhirnhypoplasie, Mikrogyrie, grobe Gyrierung, Myelinisierungsdefekt, Mineralisierung der Venae Striatae, Aneurysma der Vena galeni und leichte Hirnatrophie. Krampfanfälle haben 8 der 10 Patienten (80%). Muskuläre Hypotonie haben 100%.

#### **3.4.1.9 Infektionen**

Häufige Infektionen, insbesondere der oberen und unteren Luftwege, sind ein persistierendes Problem der Patienten. Im Neugeborenen- oder Säuglingsalter sind die heftig verlaufenden Infekte eine häufige Todesursache.<sup>28,35,96</sup> Unsere Patienten leiden bis auf einen unter häufigen Infekten der Atemwege oder des Gastrointestinaltraktes. 6 Patienten haben schon mindestens eine Pneumonie durchgemacht. 2 Patienten leiden an chronischen Harnwegsinfekten.

### **3.4.2 Verlauf und Prognose**

#### **3.4.2.1 Somatische Entwicklung**

Kinder mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom wachsen meist langsam und sind kleiner als gleichaltrige gesunde Kinder. Das Knochenalter ist häufig retardiert, Zahnanlagen können fehlen und die Zahnung erfolgt verspätet.<sup>35,69,93</sup> Eltern der Selbsthilfegruppen beobachten vorzeitige Alterungsprozesse bei den jugendlichen / erwachsenen Patienten. Nach der Zahnentwicklung wurde in unseren Fragebögen nicht gefragt, bei 3 Patienten ist jedoch eine stark verzögerte Zahnentwicklung bzw. fehlende Anlage der Zähne, bekannt. Die Abbildungen 6 bis 8 zeigen die deutliche Wachstumsretardierung unserer 10 Patienten bei Geburt. 9 von 10 Patienten liegen mit ihrem Geburtsgewicht unter der 3. Perzentile. 2 Kinder haben eine Körperlänge über 46 cm, 8 liegen mit ihrer Größe auf oder deutlich unter der 3. Perzentile.

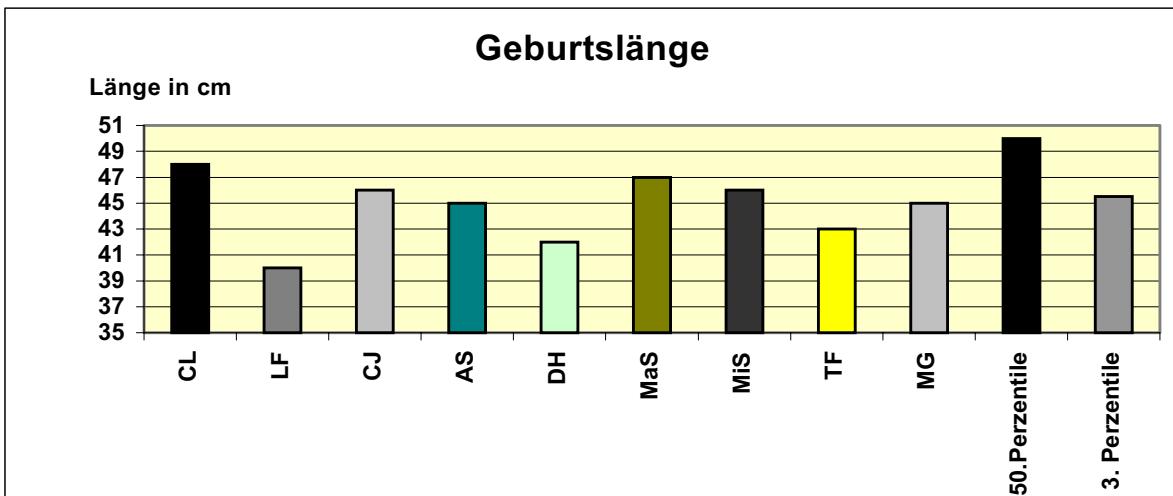


Abbildung 6

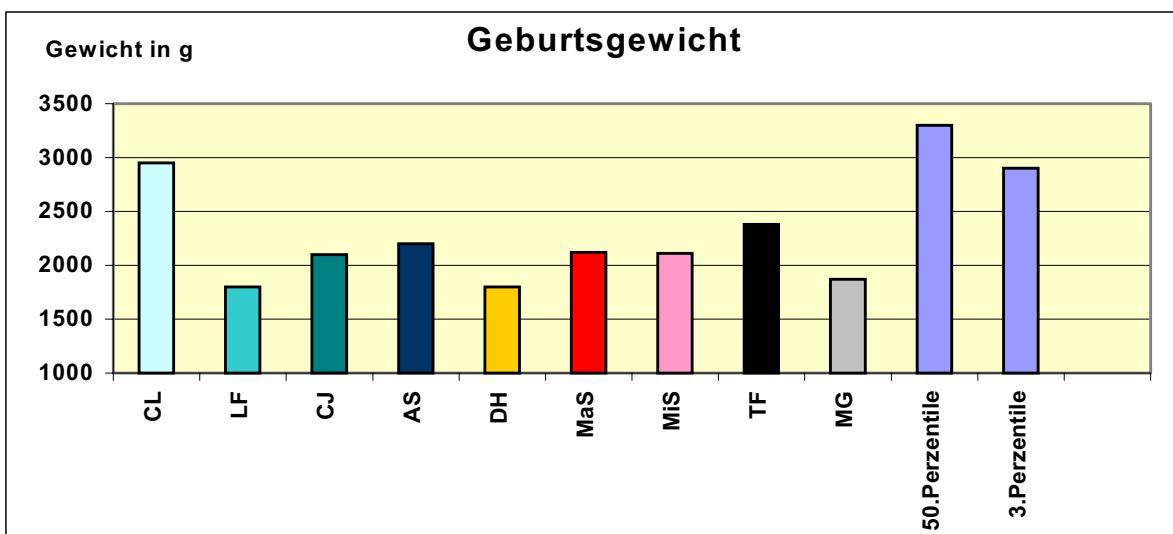


Abbildung 7

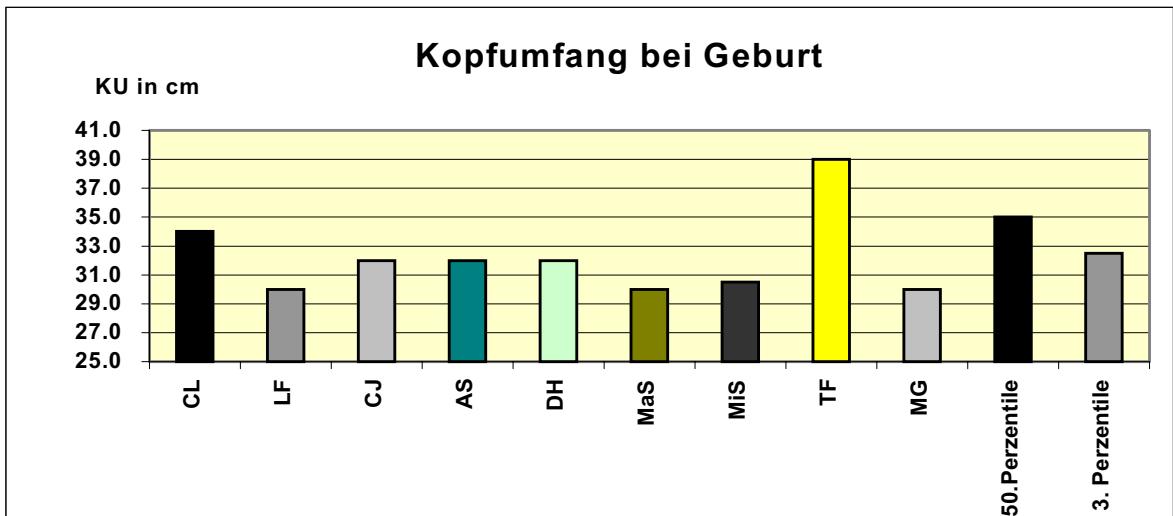


Abbildung 8

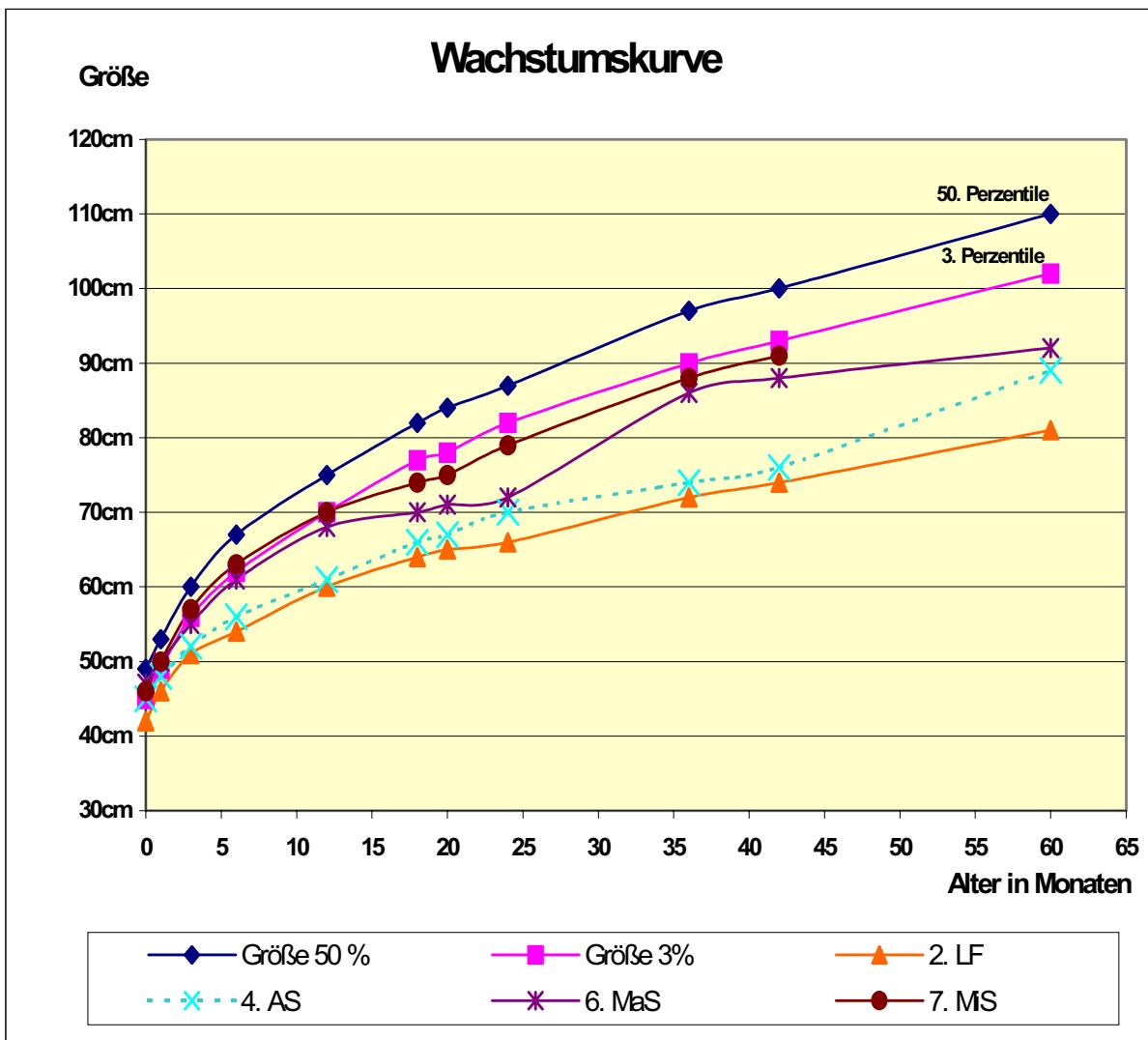


Abbildung 9

Bezüglich des Kopfumfangs liegt eine Patientin mit 39 cm oberhalb der 50% Perzentile, 2 Patienten liegen über und 7 Patienten liegen deutlich unter der 3. Perzentile.

#### 3.4.2.1.1 Somatogramme im Vergleich

Abbildung 9 vergleicht die Wachstumsentwicklung in den ersten 5 Lebensjahren von 4 unserer Patienten mit den Perzentilenkurven gesunder Kinder. Die Länge der Patientin MiS liegt knapp an der 3. Perzentile. Das Längenwachstum der anderen 3 Patienten liegt deutlich darunter.

#### 3.4.2.1.2 Sexuelle Entwicklung und Fertilität

Da es in der Literatur nur wenige Berichte über ältere Patienten gibt, ist über die sexuelle Entwicklung nicht viel bekannt. Es gibt meines Wissens keinen Bericht über Kinder eines WHS-Patienten. Unklar ist, ob die Patienten fertil sind. Die Pubertät tritt häufig spät ein, kann aber auch vorzeitig kommen.<sup>96</sup> Opitz publizierte den Verlauf eines 27-jährigen Patienten, der im Alter von 18 einige Pubertätsmerkmale entwickelte.<sup>64</sup> Die 33-jährige L., Mitglied der englischen Selbsthilfegruppe, bekam ihre Menarche im Alter von 27. Keiner unserer Patienten zeigte bisher Zeichen einer beginnenden Pubertät.

#### 3.4.2.2 Lebenserwartung

35% der Kinder versterben in den ersten beiden Lebensjahren.<sup>42</sup> Es gibt Berichte über Patienten im Alter zwischen 30 und 40 Jahren.<sup>35,93</sup> Das älteste Mitglied der britischen Wolf-Hirschhorn-  
68

Syndrom Selbsthilfegruppe war 1998 35 Jahre alt. Das Fehlen eines Herzfehlers scheint ein langes Überleben zu begünstigen<sup>93</sup>. Die ältesten Probanden unserer Erhebung sind die 14 ½-jährige DH und der 13 ½-jährige CL. MaS und CJ sind 12 Jahre alt.

#### *3.4.2.2.1 Todesursache*

Häufige Todesursachen sind Herzkreislaufversagen in Folge schwerer Infekte (insbesondere Pneumonie), Krampfanfälle, Apnoe und Herzfehler.<sup>42,46,96</sup> Der schlechte Allgemein- und Ernährungszustand vieler Kinder trägt zur Mortalität bei.

#### *3.4.2.2.2 Geschlechterverhältnis*

Zahlreiche Studien zeigen, daß das weibliche Geschlecht sowohl unter den Neugeborenen als auch unter den Langzeitüberlebenden überwiegt. Die meisten Autoren geben das Geschlechterverhältnis der Patienten männlich:weiblich mit 1:2 an.<sup>42,96</sup> Wilson<sup>100</sup> fand 1981 ein Geschlechtsverhältnis m:w von 1:1,6, Stengel-Rutkowski<sup>84</sup> 1984 das Verhältnis 1:2 und Eastabrooks<sup>29</sup> 1995 1:1,6. In unsere Befragung wurden 4 männliche und 6 weibliche Patienten erfaßt, was einem Geschlechterverhältnis männlich:weiblich von 1:1,5 entspricht. Auch in der deutschen Selbsthilfegruppe finden sich deutlich mehr weibliche als männliche Kinder.

#### **3.4.2.3 Psychomotorische Entwicklung und Selbständigkeit**

Alle Patienten mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom haben schwere geistige und psychomotorische Entwicklungsstörungen. Allerdings ist die Spannbreite des Entwicklungspotentials sehr groß. Die meisten Patienten machen kontinuierlich kleine Entwicklungsfortschritte. Die von Smith et al. beschriebene 29-jährige Patientin machte auch im Alter von 29 Jahren noch weitere Entwicklungsfortschritte.<sup>81</sup>

Im Laufe der Studie lernte ich Kinder kennen die in allen Bereichen schwerstpflegebedürftig sind und kaum Kontakt zu ihrer Umwelt aufnehmen, andererseits traf ich Patienten, die sprechen, laufen und soziale Kontakte knüpfen konnten. Besonders beeindruckt war ich von einem 12-jährigen Mädchen mit einer Mikrodeletion des kurzen Armes des Chromosoms Nr. 4, dessen Eltern sich leider nicht an unsere Erhebung beteiligten. Das Mädchen konnte sich alleine an- und ausziehen, ihre Schuhe binden, Geschirr spülen, sie verstand sehr viel und sprach fließend in kompletten Sätzen, wobei sie auch Pronomina und Zeiten korrekt verwendete. Die Patientin LF hat mit ihren Füßen eine erstaunliche Geschicklichkeit (Bücher blättern mit den Füßen u.ä.) wie kaum ein gesundes Kind.

#### *3.4.2.3.1 Selbständigkeit unserer Patienten*

Tabelle 23 gibt eine Übersicht darüber wann unsere Patienten eine bestimmte Fähigkeit erreichten. In Tabelle 24 wird das Durchschnittsalter unserer Patienten beim Erlangen bestimmter Fertigkeiten mit dem gesunder Kinder verglichen. Bei unseren Patienten werden dabei nur diejenigen berücksichtigt, die diese Fähigkeit bereits erlangt haben.

**Psychomotorische Entwicklung der eigenen Patienten mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom**

Fähigkeit	1. CL	2. LF	3. CJ	4. AS	5. DH	6.MaS	7.MiS	9.MG	10.CP
Alter zur Zeit der Erhebung	13 ½ J	8 J	0½ J	9 J	14 J	10 J	4 J	5 J	7 J
Reaktives Lächeln	6 Mo	6 Mo	6 Mo	1 J	3 Mo	6 Mo	6 Mo	1 J	3 Mo
Fixieren	1 ½ J	1 J	6 Mo	1 J	1 J	2 J	6 Mo	1 J	1 ½ J
Verfolgen mit Augen	1 ½ J		1 ½ J		1 ½ J		6 Mo	1 J	1 ½ J
Erkennen v. Personen		1 J		1 ½ J	3 Mo			1 J	
Kopf drehen	6 Mo	1 J	7 Mo	8 Mo	1 J	1 J	6 Mo	1 J	1 J
Kopf heben	6 Mo	1 ½ J		8 Mo	1 J	8 J	6 Mo	2 J	1 J
Umdrehen		1 ½ J			3 Mo	8 J	1 J		3 J
Greifen	1 ½ J	1 ½ J		8 Mo	1 ½ J	7 J	1 J	1 J	
„Po-rutschen“	12 J	5 J							
Robben							1 ½ J		3 J
Vierfüßler-stand		8 J		1 ½ J					
Krabbeln	12 J			2 ½			2 J		
Sitzen mit Hilfe		3 J	1 J		1 ½ J			4 J	4 J
~ alleine	4 ½ J	4 J	2 J	2 J	2 J		2 J	5 J	6 J
Stehen mit Hilfe	6 J	6 J	2 J	3 ½ J	2 J		3 J	5 J	
~ alleine			3 J						
Laufen mit Hilfe	6 J	6 J	4 J	4 J			4 J		
Freies Laufen			6 J	5 J	12 J heute nicht mehr				
Trinken aus Becher	12 J	5 J			4 J				
Essen von Löffel	3 J	1 J	2 J	8 Mo	4 J	5 J	1 J	3 Mo	7 Mo
Essen mit Löffel	8 J	8 J							
Sonstige	Trinken mit Stroh-halm 4 ½ J Fortbewegen im Rollstuhl	Kritzelt mit Stift, Fuß-Fuß-Koordination Greifen mit Füßen	Treppe hoch u. runter laufen	Treppen laufen Bücher blättern	Im Takt klatschen Bücher blättern	Bücher blättern Tambou-rin spielen			

**Tabelle 23**

### **Durchschnittsalter unserer Patienten im Vergleich zur normalen Altersspanne**

Fähigkeit	Durchschnittsalter unserer Patienten in Monaten	Minimales / Maximales Alter in Mo.	Anzahl n=	Normale Altersspanne in Monaten
<i>Reaktives Lächeln</i>	6,6	3 / 12	9	0-2
<i>Kopf hochheben</i>	22,8	6 / 24	8	0-2,5
<i>Gegenstand beobachten</i>	14	6 / 24	9	0-1
<i>Nach Objekt greifen</i>	24,3	8 / 84	7	3-5
<i>Sitzen mit Hilfe</i>	32,4	12 / 48	5	1,5-3,3
<i>Freies Sitzen</i>	41,3	24 / 72	8	1,6-4,3
<i>Alleine Umdrehen</i>	33	12 / 96	5	2,2-4,7
<i>Stehen mit Festhalten</i>	47,1	24 / 72	7	6,5-9
<i>Trinken aus einer Tasse</i>	84	60-144	3	9,5-13
<i>Freies Laufen</i>	92	60-144	3	12,3-15,5

Normalwerte basieren auf Denver Developmental Screening Test

**Tabelle 24**

#### **3.4.2.4 Kommunikative Fähigkeiten – Sprachentwicklung**

*Kommunikative Fähigkeiten unserer Patienten (n=9)*

Name	Verstehen	Aktiv sprechen	Sonstige Kommunikationsformen
CL	Name, einzelne Worte, kurze Sätze	„Mama“	Mimik, Lautieren, Gestik, zeigt auf Bilder
LF	Einzelne Worte	/	Lautieren, Mimik
CJ	Viele Worte, einfache Sätze, Aufforderungen	1 Wort	Lautieren, Gestik, Zeigen, Hinführen zu einem gewünschten Objekt oder Ort
AS	Namen, viele Worte, kurze Sätze, Aufforderungen	/	Mimik, Lautieren, Bringen von oder hinziehen zu Objekten, Hinführen an bestimmten Ort
DH	Viele Worte, kurze Sätze, Aufforderungen	„Ja“	Lautieren, Mimik
MaS	Seinen Namen	/	Lachen bei Wohlbefinden
MiS	Namen, viele Worte, kurze Sätze, Aufforderungen, Ja-Nein-Verständnis	Einige Worte (Mama, Papa, Opa, Tschüß, usw.)	Mimik, Gestik, Kopfschütteln für „nein“ bzw. Nicken für „ja“
MG	Namen, einzelne Worte, kurze Sätze	/	Wenig Mimik außer Lächeln oder abweisender Reaktion
CP	Viele Worte, kurze Sätze, Aufforderungen, Ja-Nein-Verständnis	Einige Worte (Mama, Papa, Opa usw.)	Mimik, Gestik

**Tabelle 25**

Die wenigen in der Literatur beschriebenen älteren Patienten haben ein sehr eingeschränktes Sprachverständnis, das sich auf das Verstehen einzelner Worte, einfacher Sätze und Aufforderungen beschränkt. Keiner der in der Literatur beschriebenen Patienten spricht jedoch aktiv.<sup>64,82,93</sup> In der deutschen und britischen 4p- Selbsthilfegruppe gibt es hingegen Betroffene, die in komplexen Sätzen reden können (siehe auch Tab. 25).

### **3.4.2.5 Verhalten**

Nur wenige Autoren beschreiben Verhaltensauffälligkeiten ihrer Patienten. Der von Wheeler<sup>93</sup> beschriebene 39-jährige Patient zeigt stereotypes Kopfschütteln und Winken. Ein 27-jähriger Patient leidet an ausgeprägten Schlafstörungen. Er lacht viel und hat eine starke Bindung an seine Familie.<sup>64</sup> Smith berichtet über eine 29-jährige Patientin, die stereotypes Spielverhalten wie ausdauerndes Umdrehen eines Plastikringes oder Zupfen an einem Vorhang zeigt.<sup>81</sup> Wenn sie etwas erreichen will, kann sie sehr stur und ausdauernd sein. Zeitweise leidet sie an Schlafstörungen. Sie zeigt kein aggressives oder destruktives Verhalten. Früher war sie sehr schnell frustriert und bekam langanhaltende Schreiattacken.

Bei unseren Patienten werden stereotype Verhaltensweisen wie Schaukelbewegungen, Beklopfen des Mundes, Kopfschütteln, Kopfschlagen und Zähneknirschen beschrieben. Bei einigen Kindern wird dieses Verhalten durch Langeweile oder Unzufriedenheit ausgelöst. Autoaggressives oder destruktives Verhalten ist bei unseren Patienten weniger stark ausgeprägt. Es finden sich ausdauerndes Kopfschlagen, Gegenstände herunterwerfen, Haareziehen, Kneifen oder Schlagen. Einige Kinder sind sehr sprunghaft und unruhig, so daß sie ständig beaufsichtigt werden müssen. Die meisten Patienten haben eine gute soziale Kompetenz, spielen mit anderen, schmusen mit Eltern oder Geschwistern und interagieren mit ihrer Umwelt. Teilweise brauchen sie jedoch lange, neue Kontakte zu knüpfen oder sich auf neue Situationen einzustellen. Selten ziehen sie sich zurück, suchen wenig Blickkontakt und leben „manchmal wie in einer eigenen Welt“. Eine Patientin ist in ihrem Antrieb gehemmt. An außergewöhnlichen Fixierungen finden sich bei unseren Patienten eine Faszination von Haaren, von „allem was sich bewegt und schaukelt“ und phasenweise Fixierung auf ein Spielzeug oder einen Gegenstand. Viele Kinder sind sehr stur und ausdauernd, wenn sie etwas erreichen wollen. Ein- und Durchschlafstörungen sind ein häufiges Problem. Die meisten älteren Kinder sind mit dem Essen sehr eigenwillig, bevorzugen pürierte Kost oder akzeptieren nur ganz bestimmte Speisen. Selten äußern die Kinder von sich aus Hungergefühle. Die Stimmungslage der Patienten ist überwiegend fröhlich und zufrieden.

### **3.4.3 Therapie**

Da in der Literatur über therapeutische Möglichkeiten kaum geschrieben wird, beziehen sich die folgenden Angaben auf die Berichte betroffener Eltern, von der deutschen Selbsthilfegruppe zusammengestellte Fallbeschreibungen und Ergebnisse der eigenen Studie.

#### **3.4.3.1 Frühförderung und Einrichtungen**

Alle unsere 10 Patienten haben bereits im ersten Lebensjahr Kontakt zu einer Frühförderstelle und erhalten eine möglichst auf sie abgestimmte Frühförderung. Bis auf die knapp einjährige TF besuchen alle Patienten einen Kindergarten bzw. eine Frühförderungsgruppe. 3 Kinder besuchen einen integrativen Kindergarten, 3 Patienten einen heilpädagogischen Kindergarten und ein Kind einen Kindergarten für Körperbehinderte. Ein Patient wurde von der Schulpflicht zurückgestellt, die anderen Kinder im schulpflichtigen Alter besuchen alle eine Schule. 3 Kinder gehen auf eine Schule für Körperbehinderte und 3 auf eine Schule für Geistigbehinderte. Eine Patientin besucht eine Schule für „seelenpflegebedürftige Kinder“.

### 3.4.3.2 Therapieformen

*Therapeutische Förderung unserer Patienten mit WHS (n=10)*

Therapieformen	Anzahl der Kinder
Krankengymnastik nach Bobath/Vojta/oder sonstige	10
Ergotherapie	5
Hippotherapie	4
Logotherapie	3
Atemgymnastik	2
Therapeutisches Schwimmen	1
Mototherapie	1
Orofaciale Therapie	1
Eßtherapie	1
Mundtherapie nach Castillo Morales	1
Musiktherapie	1
Fußgymnastik,	1
Heilpädagogische Betreuung zu Hause	1

**Tabelle 26**

### 3.4.3.3 Konservative Therapie häufiger Probleme

#### 3.4.3.3.1 Ernährung und Verdauung:

Säuglinge mit WHS haben oft einen schwachen Saugreflex und eine Trinkschwäche, weswegen vorübergehend eine Ernährung über eine Magensonde erforderlich werden kann.. Viele ältere Kinder müssen unter großem Zeitaufwand gefüttert werden. Versuche mit orofaciale Therapie bzw. Eßtherapie beschreiben die Eltern als nicht sehr erfolgreich. Einige Mütter empfehlen, den Kindern häufig kleine Mahlzeiten anzubieten und die Kinder zum Essen aufzufordern. 2 unserer Patienten leiden an Obstipation und / oder Malabsorption, was sich jedoch meistens durch eine ballaststoffreiche Ernährung beheben lässt. Selten sind Laxantien oder eine Enzymsubstitution indiziert.<sup>64</sup>

#### 3.4.3.3.2 Augen:

Wegen einem Katarak, Kolobom oder Glaukom werden nicht selten Operationen notwendig. Fehlsichtigkeit und Strabismus können durch eine Brille oder zeitweise Okklusion behoben oder zumindest gebessert werden. Es dauert oft lange bis sich die Kinder an ihre Brille gewöhnt haben. Anfangs reißen sie sich die Brille immer wieder von der Nase. Wenn man ihnen die Brille jedoch konsequent aufsetzt, tolerieren die meisten Kinder sie nach einer Weile. Unser Patient CP benötigt Augentropfen zur Senkung des Augendruckes und trägt Kontaktlinsen.

#### 3.4.3.3.3 Infekte:

Zur Prophylaxe von Atemwegsinfekten inhalieren einige Kinder regelmäßig und werden abgeklopft und erhalten Atemgymnastik. Manche nehmen regelmäßig Mukolytika und inhalieren ohne oder mit medikamentösen Zusätzen. Zu chronischer Bronchitis neigende Patienten müssen häufig und frühzeitig antibiotisch behandelt werden. Einer unserer Patienten nimmt Glukokortikoide inhalativ und Beta-Sympathomimetika.

#### 3.4.3.3.4 Skelett:

Extremitätenfehlstellungen können meist konservativ mit Gymnastik behandelt werden. Da die meisten Kinder zu Fehlhaltungen und Kontrakturen neigen empfiehlt sich der frühzeitige Beginn mit Krankengymnastik im Säuglingsalter. Eine bereits bestehende Kyphoskoliose kann durch kontinuierlicher Krankengymnastik ebenfalls positiv beeinflusst werden. Bei

Fehlstellungen der Füße ist eine operative Therapie nur selten indiziert. Meist können sie durch Verbände und orthopädische Schuhe korrigiert werden.

#### *3.4.3.3.5 Herz:*

Kinder mit Herzfehlern benötigen zum Teil eine medikamentöse Einstellung. Auf eine antibiotische Abdeckung z.B. bei Zahnbehandlungen ist zu achten. Bei schweren hämodynamisch bedeutsamen Vitien kann ein operativer Eingriff indiziert sein. Bis heute stehen viele Chirurgen einem Eingriff bei Kindern mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom sehr kritisch gegenüber. Von unseren Patienten hat nur DH einen schweren Herzfehler (großer VSD, Pulmonalstenose), der erst im Alter von 11 Jahren entgegen ärztlichen Rat operiert wurde. Die Mutter bewertete den Eingriff rückblickend als positiv, nachfolgend sei es zu einem Wachstums- und Entwicklungsschub ihrer Tochter gekommen.

#### *3.4.3.3.6 Verhalten:*

Verhaltensauffälligkeiten sind selten ein ernstes Problem. Auftretende Stereotypien und selbstverletzendes Verhalten lassen sich durch konsequentes Unterbrechen und Verbieten positiv beeinflussen. Ernährungsprobleme und die Verweigerung des Trinkens sind therapeutisch kaum zu beherrschen.

#### *3.4.3.3.7 Psychomotorische Retardierung*

Ein möglichst früher Beginn der Frühförderung wirkt sich positiv auf die Entwicklung des Kindes aus. Da Kinder mit WHS ein großes Entwicklungspotential haben können empfiehlt sich eine intensive auf das Kind abgestimmte Förderung, um dem Kind sein maximal erreichbares Maß an Selbständigkeit zu ermöglichen. Bereits im Säuglingsalter sollten Kontakte zu einer Frühförderstelle geknüpft werden, so daß mit den Therapeuten ein individueller Therapieplan zusammengestellt werden kann.

### **3.4.3.4 Medikamenteneinnahme unserer Patienten**

*Übersicht über die von unseren Patienten (n=10) eingenommenen Medikamente:*

<b>Indikation</b>	<b>Medikament</b>	<b>Anzahl</b>
Krampfanfälle	Phenobarbital Diazepam Vigabatrin Clonazepam Valproinsäure Ethosuximid	3 1 1 1 1 1
Prophylaxe von Infekten der oberen und unteren Luftwege	Ambroxol Sonst. Schleimlösende Mittel	1 1
Obstruktive Atemwegserkrankung	Beclomethason-Aerosol Salbutamol-Aerosol	1 1
Hyperurikämie / Nierensteinprophylaxe	Allopurinol	1
HWI-Infekte bzw. Infektprophylaxe	Nitrofurantoin wechselnde Antibiotika	1 1
Erhöhter Augendruck	Timolol AT Tilodigon® AT	1 1
Allgemeine Vorsorge	D-Fluoretten® Multibionta®	2 2

**Tabelle 27**

### 3.4.3.5 Hilfsmittel unserer Patienten

*Übersicht über die von unseren Patienten (n=10) benötigte Hilfsmittel und Geräte:*

Hilfsmittel / Gerät	Anzahl der Kinder
Rollstuhl	4
Brille	4
Kontaktlinsen	1
Gymnastikball	2
Orthopädische Schuhe	2
Therapiestuhl	1
Orthesen	1
Sitzschale	1
Lagerungskissen	1
Reha-Buggy	1
Hörgerät	1
Rollator	1
Stehständer	1

**Tabelle 28**

### 3.4.3.6 Operative Therapie

Operationsindikationen bei den von uns erfaßten Patienten sind:

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, rektoureterale Fistel, Hypospadie, Enterothorax, Katarakt und Glaukom. Bei jeweils einem Patienten durchgeführt wurden: Paukenröhrecheneinlage, Abszeßspaltung, Appendektomie, Anus praeter-Anlage bei M. Hirschsprung, Anus praeter-Anlage mit Rektumexstirpation bei Analatresie und Herzoperation mit VSD-Verschluß. Unser Patient CP hatte im Alter von 7 Jahren bereits 16 Operationen, was jedoch nicht typisch für das Syndrom ist. Viele Kinder in diesem Alter hatten noch keine oder eine Operation. Der von Opitz<sup>64</sup> beschriebene Patient wurde wegen einer Pankreaszyste, Leber- und Gallensteinen operiert. Aufgrund ihres Untergewichts und Allgemeinzustandes neigen die Patienten zu postoperativen Komplikationen.

### 3.4.3.7 Vorsorgecheckliste

Neben den allgemein üblichen Vorsorgeuntersuchungen gibt es bei Kindern mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom einige Risiken zu beachten. Aufgrund der Daten vieler älterer Kinder lässt sich für das Wolf-Hirschhorn-Syndrom eine Checkliste erstellen, die die besonderen Risiken und Bedürfnisse dieser Kinder berücksichtigt. Tabelle 29 ist ein Vorschlag für eine Vorsorgecheckliste für Patienten mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom:

**Vorsorgecheckliste für Kinder mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom:**

Alter	Komplikation/ Organ	Screening/ therapeutische Maßnahmen
1. Monat	<i>Herz</i> <i>Niere</i>	Abklären eines Herzfehlers, UKG Ausschluß einer Nierenfehlbildung bzw. Anomalie der ableitenden Harnwege
Bis 6 Monate	<i>Trinkschwäche</i> <i>Extremitätenfehlstellung</i> <i>Patholog. Muskeltonus</i> <i>Anomalien der Augen</i> <i>Immunisierung und Prophylaxe</i> <i>Fortbewegung</i> <i>Allgemeine Retardierung</i> <i>Genetik</i>	Kalorienangereicherte Nahrung, evtl. Sondenernährung Orthopädische Untersuchung, nach Bedarf Verbände, Gips oder Schienen Beginn mit Physiotherapie Ophthalmologische Untersuchung bei Bedarf Durchführen der empfohlenen Impfungen, Kariesprophylaxe, Rachitisprophylaxe Reha-Buggy Kontakt zu einer Frühförderstelle knüpfen Humangenetische Beratung
Bis 1 Jahr	<i>Skoliose</i> <i>Ohren</i> <i>Infekte</i> <i>Augen</i> <i>Krampfanfälle</i>	Vorsorgeuntersuchung zur Risikoerkennung, Krankengymnastik, evtl. Sitzschale anpassen Audiogramm, Ausschluß Schwerhörigkeit/ Taubheit Auf Infekte der Atemwege/ des Urogenitaltraktes achten, evtl. Prophylaxe betreiben Sehvermögen abklären, evtl. Brille, Screening auf Katarakt und Glaukom Routine- EEG, Beobachten, fiebersenkende Mittel (evtl. Diazepam) im Haus haben
Über 1 Jahr & ältere Kinder	<i>Allgemeine Förderung</i> <i>Vorsorge</i> <i>Infekte</i> <i>Fortbewegung</i> <i>Fehlhaltung</i> <i>Sprache</i> <i>Schlaf</i> <i>Verhalten</i> <i>Sauberkeit</i>	Teilnahme an Krabbelgruppe, Kindergarten, Schule Impfungen, routinemäßige Kontrolle der Augen, des Seh- und Hörvermögens Bei Bedarf Inhalieren, Abklopfen, Antibiotika Gehwagen, Schuheinlagen Krankengymnastik, evtl. Schwimmen/ Hippotherapie Logopädische Therapie Behindertenbett, evtl. verstellbares Pflegebett Konsequentes Unterbinden von stereotypem oder selbstverletzendem Verhalten Toilettentraining

**Tabelle 29**

### **3.4.4 Genetik**

Bei 10-15% der Betroffenen läßt sich eine balanzierte Translokation bei einem Elternteil nachweisen. Ca. 85 % sind de novo Deletionen.<sup>40,42,96</sup> Die Größe des deletierten Segments bei Wolf-Hirschhorn Patienten beträgt meistens ein bis zwei Drittel des kurzen Armes, es gibt jedoch auch submikroskopische Deletionen, die nur mit molekulargenetischen Techniken diagnostiziert werden können.<sup>42</sup> Das Alter der Mutter scheint keinen Einfluß auf die Entstehung des Syndroms zu haben, möglicherweise jedoch das Alter der Väter.<sup>25</sup> Das väterliche Chromosom soll deutlich häufiger (ca. 80%) von der Deletion betroffen sein als das mütterliche (ca. 20%).<sup>25,89</sup> Träger von balanzierten Translokationen haben ein Risiko von 41.1% ± 5.8%, daß die Schwangerschaft mit einem spontanen Abort endet und von 20,5 % ± 4.6%, ein Kind mit einer unbalanzierten Translokation zu bekommen.<sup>84</sup>

In der Literatur finden sich einige Berichte über Patienten mit einem Ringchromosom Nr. 4. Klinisch zeigten diese Patienten das Bild des Wolf-Hirschhorn-Syndroms.<sup>56,67</sup>

Man geht heute davon aus, daß es sich um ein „contiguous gene syndrome“ handelt, das durch den Ausfall nebeneinanderliegender Gene zustande kommt.<sup>66</sup> Die Größe der deletierten Segmente kann sehr stark variieren, ohne daß die Patienten signifikant unterschiedliche Phänotypen aufzeigen.<sup>28</sup> Große Deletionen können mit leichten phänotypischen Verläufen und kleine Deletionen mit einem schweren Phänotyp einhergehen.<sup>28,29,45</sup> Eine Erklärung dafür wäre, daß es sozusagen eine kritische Region für das WHS gibt und die umgebenden Gene nur eine Modifikation des Krankheitsbildes bewirken.<sup>29,36,102</sup> Eine andere Erklärung wäre, daß für die Ausprägung des Krankheitsbildes die Gene auf dem anderen „normalen“ Chromosom mitverantwortlich sind. Es könnte hierbei entscheidend sein, welche Kompensationsmöglichkeiten auf dem normalen Chromosom 4 vorhanden sind, um den Verlust auf dem deletionierten Chromosom auszugleichen (Gendosis-Effekt).<sup>66</sup>

Daher ging man von einer kritischen Region aus, bei deren Verlust die charakteristischen Merkmale des Wolf-Hirschhorn-Syndroms auftreten. Wilson et al. vermutete 1981 das kritische WHS-Segment in 4p16.<sup>100</sup> Gandelman et al. berichtete über die bis 1992 kleinste bekannte WHS-Deletion von nur 2.5 Mb mit einem Bruchpunkt ca. 80 kb distal von D4S43. Die WHS-Region mit einer wahrscheinlichen Länge von 2 Mb wurde zwischen D4S43 und D4S142 vermutet.<sup>29,36,102</sup> Johnson et al. konnten ausschließen, daß der D4F26 Locus Teil des kritischen Segments ist.<sup>46</sup> 1997 konnten Wright et al. die kritische Region weiter auf nur 165 kb einschränken, was nur noch etwa 10% der ein Jahr zuvor angenommenen Größe des WHSCR ist.<sup>105</sup>

#### *3.4.4.1.1 Prognose aufgrund molekulargenetischer Untersuchungen ?*

Laurel L. Eastabrooks et al.<sup>29</sup> machen 1995 den Versuch mittels molekulargenetischer Untersuchungen aufgrund des Genotyps präzise Prognosen für Patienten mit WHS zu erstellen. 11 Patienten mit unterschiedlich großen Deletion und verschiedenen klinischen Symptomen wurden untersucht. Einige spezifische Symptome korrelieren eng mit einem bestimmten deletierten Segment. Unspezifische Symptome, wie z.B. verzögertes Wachstum oder mentale Retardierung lassen sich nicht mit einer bestimmten Region auf 4p16.3 in Verbindung bringen, da es vermutlich viele Gene gibt, deren Deletion an der Ausprägung beteiligt sind.

Übereinstimmend mit anderen Autoren berichten Eastabrooks et al. über eine stärkere geistige Retardierung bei Patienten mit eher distalen Deletionen, während Patienten mit proximaler Deletion im Allgemeinen eher eine mildere Retardierung zeigen.<sup>29</sup>

### Kurzer Arm des Chromosom Nr 4

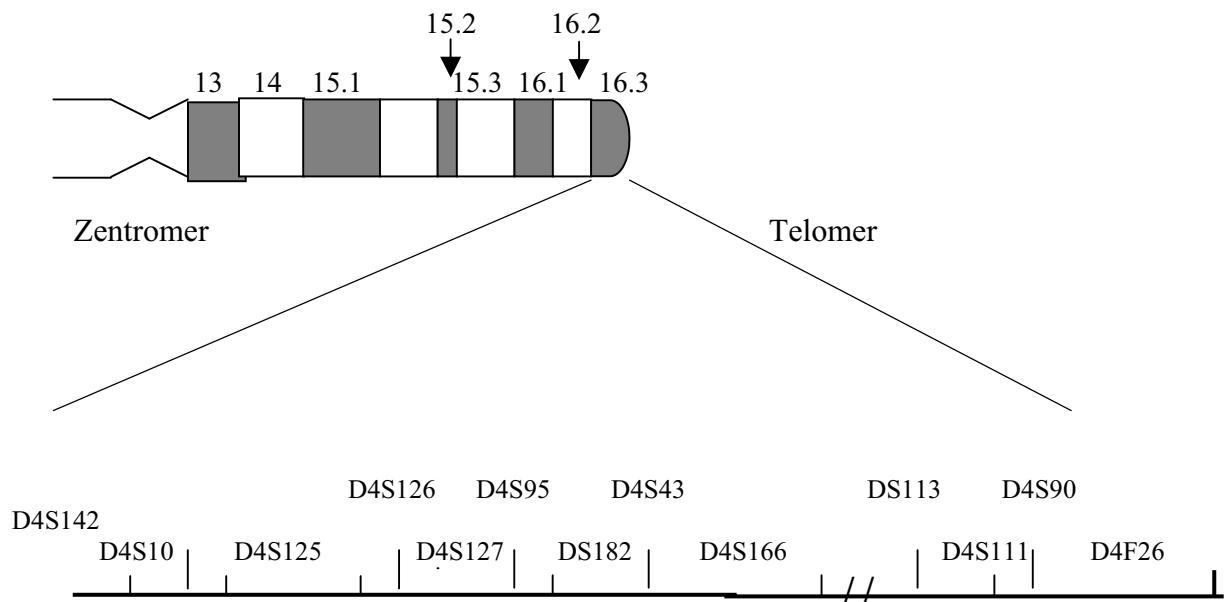


Abbildung 10

### 3.4.4.1.2 Genotyp-Phänotyp Vergleich

Genotyp-Phänotyp VergleichRegion 4p16.3 auf dem kurzen Arm von Chromosom Nr. 4

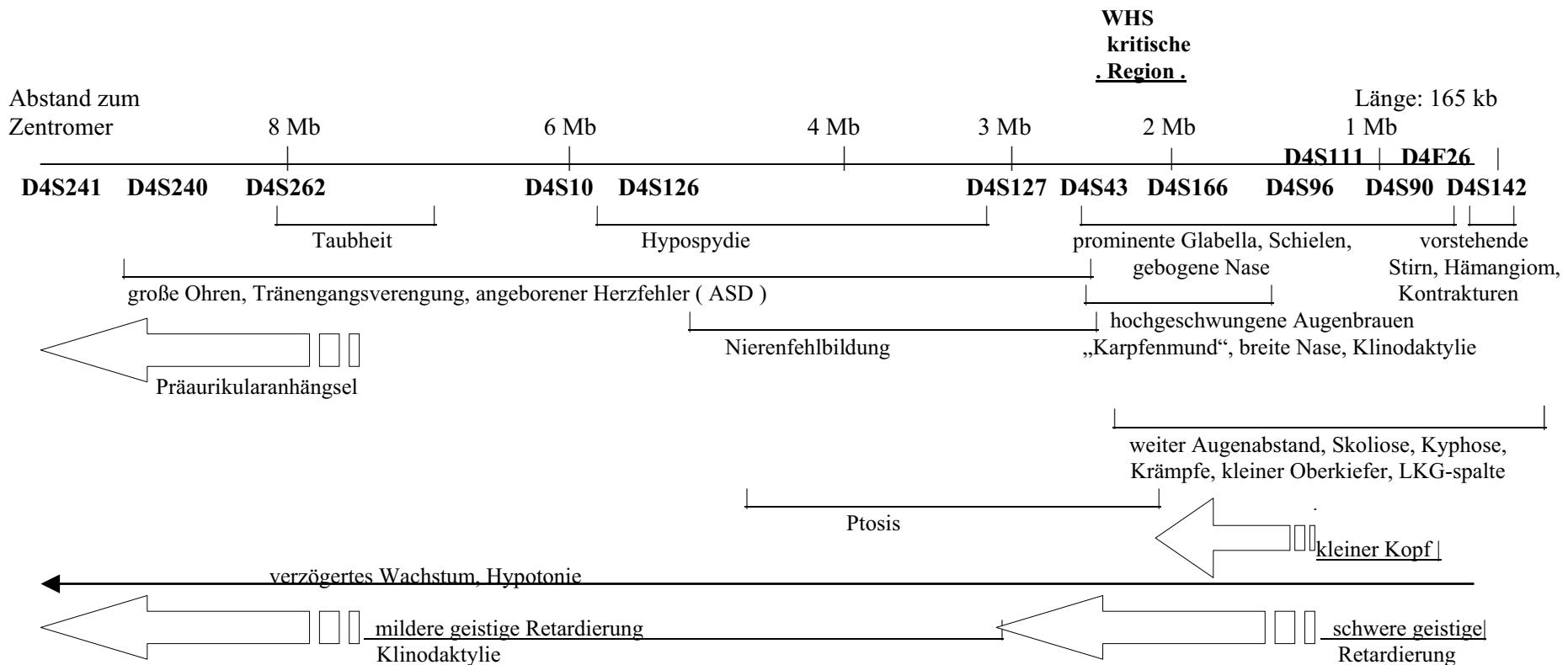


Abbildung 11

Nach Eastabrooks et al. 1995, \*Wright et al. 1997

Für weitere Merkmale gibt es mindestens zwei separate Regionen. Beispielsweise zeigen zwei Probanden mit nicht überlappenden Deletionen eine Klinodaktylie. Dabei sollte jedoch die unterschiedliche Penetranz vieler Merkmale und eine mögliche Altersabhängigkeit beachtet werden. Problematisch ist daher die Bewertung von Kontrakturen, Hämangiomen, Strabismus, Skoliose, Deformierungen der Füße und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Für Microcephalie und Hypotonie ist ebenfalls noch kein bestimmter Locus bekannt. Hypotonie scheint sowohl mit einer Deletion zwischen D4F26 und D4S90 als auch mit einer Deletion proximal von D4S127 einherzugehen. Ein Microcephalus findet sich bei Deletionen zwischen D4S90 und D4S43 oder proximal von D4S127. Das für eine Hypospadie verantwortliche Segment beträgt etwa 3 Mb zwischen den Loci D4S127 und D4S10. Ein Patient mit einer Deletion zwischen D4S43 und D4S126 hat abnorme Nieren.<sup>29</sup>

Deletionen außerhalb der kritischen WHS-Region ergeben signifikant verschiedene Symptommuster. Die Anomalien und geistige Retardierung sind insgesamt weniger schwerwiegend. Je näher eine Deletion am kritischen WHS-Segment liegt, d.h. je weiter distal, um so schwerer ist das Ausmaß der Behinderung.<sup>17,94</sup> Patienten mit Deletionen distal von D4S142 oder proximal von D4S43 zeigen nicht das Symptommuster des klassischen Wolf-Hirschhorn-Syndroms, haben aber durchaus einige der für WHS-Patienten typischen Anomalien, da die Deletionen der meisten WHS-Patienten auch die an die kritische Region angrenzenden Gebiete mitbetreffen.<sup>17,28,102</sup> Abbildung 11 zeigt die von Eastabrooks<sup>29</sup> aufgestellte Genotyp-Phänotyp Karte.

#### *3.4.4.1.3 Wolf-Hirschhorn-Syndrom und Pitt-Rogers-Danks Syndrom*

Bei einigen älteren Patienten mit subtilen Deletionen, die klinisch das Bild des Wolf-Hirschhorn-Syndroms zeigten, konnte erst mit Hilfe der neueren molekulargenetischen Techniken (FISH u.a.) die Diagnose gesichert werden. Bei früheren Chromosomenuntersuchungen ergab sich jeweils ein normaler Karyotyp. So bekamen Patienten mit submikroskopischen Deletionen auf 4p16.3 im WHSCR häufig die Diagnose Pitt-Rogers-Danks Syndrom, ein dem Wolf-Hirschhorn ähnliches Syndrom mit weniger ausgeprägten Dysmorphien und Retardierungen. Erst später konnte mittels FISH (Fluoreszenz in situ Hybridisierung) bzw. der WHS-Sonde, die subtile Deletion nachgewiesen werden. Aufgrund dieser Erkenntnis wird neuerdings diskutiert, ob das Pitt-Rogers-Danks Syndrom nicht eine „milde“ Form des Wolf-Hirschhorn-Syndroms sei.<sup>19,83,108</sup> Altherr et al. und Beverstock et al. diskutieren, ob die unterschiedlichen Phänotypen der Syndrome nur durch den Verlust bzw. die Anwesenheit einiger weniger Gene verursacht werden. Möglicherweise seien die phänotypischen Differenzen nur durch unterschiedliche Expressivität bei identischen Deletionen verursacht.<sup>2,83</sup>

## **4 Trisomie 13 – Patau Syndrom**

### **4.1 Überblick**

Das Patau Syndrom wurde 1960 erstmals von Edwards et al. beschrieben.<sup>30</sup> Die Angaben der Inzidenz schwanken zwischen 1:10.000<sup>96</sup> und 1:29.000.<sup>39</sup>

Es gibt unterschiedliche Angaben darüber, ob männliche oder weibliche Neugeborene häufiger betroffen sind.<sup>6,39,42</sup>

### **4.2 Patienten und Methode**

Es handelt sich um 6 männliche und 3 weibliche Patienten im Alter von 4 Tagen bis 17 Jahren. Zur Zeit der Erhebung sind 5 Patienten bereits verstorben. Bei 6 Patienten handelt es sich um eine freie Trisomie 13, bei 3 Patienten um eine partielle Translokationstrisomie. Am Institut für Humangenetik in Frankfurt am Main wurden 4 der inzwischen verstorbenen Patienten betreut. Die weiteren Kontakte vermittelten verschiedene Selbsthilfegruppen. An die Eltern verschickte Fragebögen, persönliche Gespräche, Untersuchungsbefunde, Arztbriefe und andere Berichte wurden ausgewertet.

### **4.3 Darstellung der eigenen Patienten**

#### **4.3.1 1.Patient**

JB, männlich, 12/1989

Alter zur Zeit der Erhebung: 9 ½ Jahre

##### **4.3.1.1 Anamnese:**

JB ist das erste Kind seiner 35-jährigen Mutter. Der Vater war zur Zeit der Geburt 31 Jahre alt. Eine frühere Schwangerschaft endete in der 12. SSW mit einem Abort aufgrund einer Blasenmole. Rückblickend vermutet die Mutter, noch einen weiteren Abort gehabt zu haben, den sie zunächst als verspätete starke Periodenblutung gedeutet hatte. Die Familienanamnese ergibt, daß eine Schwester der Großmutter mütterlicherseits „keine Nase“ hatte (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte ?) und kurz nach der Geburt verstarb. Die Großmutter mütterlicherseits hatte neben 5 gesunden Kindern einen Abort. Die Chromosomenanalyse ergab bei der Mutter eine balancierte Robertsonsche Translokation 13/14 mit dem Karyotyp 45,XX,-13,-14,(+der13;14). Weitere Untersuchungen zeigten, daß die Großmutter und eine Tante mütterlicherseits ebenfalls Träger der Translokation sind. Eine Tante mütterlicherseits hat drei gesunde Söhne, eine weitere Tante drei gesunde Töchter. Eine Chromosomenanalyse wurde bei beiden nicht durchgeführt. JBs Vater ist gesund und die Familienanamnese väterlicherseits unauffällig. Die Schwangerschaft mit JB verlief unkompliziert. Im letzten Trimenon fiel eine intrauterine Wachstumsretardierung und insbesondere eine Mikrocephalie auf. Die Geburt erfolgte in der 38. SSW und verlief stark protrahiert.

##### **4.3.1.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2660 g, Geburtslänge: 50 cm, Kopfumfang: 31,5 cm, APGAR: 3/9/10, 3-4 cm großer Schädelkalottendefekt mit Aplasia cutis congenita, Teleangiekasien im Bereich der Stirn und des Nackens, Mikrophthalmus, Iriskolobom, breite Nasenwurzel, langes Philtrum, schmales Oberlippenrot, hoher Gaumen, dysplastische tief sitzende Ohren, Hexadaktylie links (überzähliger Strahl wurde abgebunden), Spalthand rechts mit doppeltem ersten Strahl und Syndaktylie des 1. und 2. Fingers, persistierender Ductus arteriosus (Spontanverschluß), V.a. Pulmonalstenose (spätere Kontrolluntersuchung unauffällig), mediastinales Emphysem, fehlendes 12. Rippenpaar, Kryptorchismus bds., mit dem Skrotum partiell fusionierter Penis, V.a. Balkenhypoplasie.

#### *4.3.1.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 46,XY,-14,+der(13;14)

#### **4.3.1.3 Weitere Befunde:**

*Säuglingsalter:* ab der 3. Woche zerebrale Krampfanfälle (antikonvulsive Therapie mit Phenobarbital), V.a. Amaurose, Saugschwäche (vorübergehend Sondenernährung), gastro-ösophagealer Reflux, Infektanfälligkeit, rezidivierende Harnwegsinfekt (Rezidivprophylaxe mit Eusaprime®), abnorme Form des Thorax, Bauchdeckenhernie, Leistenhernie rechts, Sakralporus, atypische Finger- und Fußnägel, Abspreizhemmung der Hüfte bds., muskuläre Hypotonie, V.a. Nierendegeneration, auffälliges Reflexverhalten.

*1½ Jahre:* Epilepsie mit Blitzanfällen (Fortsetzung der Phenobarbitaltherapie), rezidivierende Atemstillstände, generalisierte Muskelhypotonie, Wirbelsäulenkyphose und Skoliose.

*6-7 Jahre:* dysplastischer oberer Schneidezahn, alle 2-3 Monate Harnwegsinfekte.

*8 Jahre:* Obstipation (homöopathisch behandelt mit Brechnuß). Krampfanfälle in Form von rezidivierendem Zusammenzucken.

*9 Jahre:* Neigung zu Diarrhoen, ausgeprägter gastroösophagealer Reflux , weiterhin rezidivierende HWI.

Die Fotos 32 bis 36 zeigen JB in unterschiedlichen Altersstufen:

#### 4.3.1.4 Körperliche Entwicklung:

<b>Alter</b>	<b>Gewicht</b>	<b>Länge</b>	<b>Kopfumfang</b>	<b>Bemerkung</b>
<b>bei Geburt</b>	2660 g	50 cm	31,5 cm	
<b>4 Wochen</b>	2600 g	52 cm	35,5 cm	
<b>5 Wochen</b>	3040 g			
<b>4 Monate</b>	5500 g	58 cm	39,8 cm	
<b>5 Monate</b>	7100 g	60 cm		
<b>7 Monate</b>	6800 g	65 cm	42 cm	
<b>10 Monate</b>	7600 g	70 cm	43,5 cm	Milchzähne brechen durch
<b>12 Monate</b>	7100 g	71 cm	43,5 cm	
<b>20 Monate</b>	9350 g	79 cm	46 cm	
<b>24 Monate</b>	9800 g	80 cm	46,5 cm	
<b>48 Monate</b>	13 kg	98 cm	47 cm	
<b>5 Jahre</b>	14,8 kg	101 cm		
<b>6 Jahre</b>	18,3 kg	115 cm		5 bleibende Zähne
<b>7 Jahre</b>	21 kg			
<b>9 Jahre</b>	26 kg			

**Tabelle 30**

#### **4.3.1.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*Ab 1. Monat:* JB trinkt aus der Flasche und schluckt, erkennt die Eltern.

*10–11 Monate:* JB dreht sich aus der Rückenlage auf den Bauch, hebt seinen Kopf, lächelt, beginnt nach Gegenständen zu greifen und spielt mit seinen Händen. Er kann mit einem Löffel gefüttert werden und saugt aus einer Flasche. Wird ihm die Flasche mit dem Sauger verkehrt herum gegeben, bemerkt JB das und dreht die Flasche. Er differenziert deutlich zwischen den Bezugspersonen, reagiert auf Körperkontakt und Geräusche, insbesondere auf die Stimme seiner Mutter. Wenn er sich unwohl fühlt jammert und meckert er. Grobe Orientierung nach Licht, Ausrichten nach einer Geräuschquelle, bis hin zu tastendem Greifen.

*1½ Jahre:* JB erkundet tastend sein Spielzeug, spielt mit Gegenständen, die unmittelbar um ihn herumliegen. Er kann seine Flasche selbst halten, sich umdrehen, kommt aus der Bauchlage in den Unterarmstütz und bewegt sich seitwärts rollend fort.

*2 Jahre:* Krabbeln, zuerst nur rückwärts.

*4 Jahre:* Sitzen mit Unterstützung.

*6-7 Jahre:* JB sitzt alleine, in der Schule trainiert er täglich Stehen in einem Stehständer. Er liebt es, selbst Geräusche zu verursachen, z.B. durch Aneinanderschlagen von Gegenständen, Trommeln mit den Fersen auf einem Tambourin oder gegen eine Schranktür. Seinen Spielzeugkorb räumt er aus. Bevorzugte Gegenstände erkennt er schnell und hantiert länger mit ihnen. Er untersucht seine Umgebung aktiv, führt gefundene Gegenstände zum Mund und wirft sie fort, wenn er Interesse daran verliert. Er kaut ansatzweise und akzeptiert weiches Brot oder Bananen.

*8-9 Jahre:* JB kann einen Lachsack bedienen, sitzt auf einem normalen Kindergartenstuhl.

**Sauberkeit:** JB wird gewindelt. Sprachentwicklung: Gemütsverfassungen teilt JB durch differenziertes Lautieren mit. Die Laute reichen von unterschiedlich brummenden, knurrenden Lauten bei positiver Stimmung bis zu lautem Schreien oder Wimmern bei Unwohlsein. Er zeigt welches Essen ihm schmeckt und welches nicht. Er kennt seinen Namen. Einige Worte, z.B. „Trinken“ oder „Flasche“ und kurze Aufforderungen werden von ihm verstanden.

#### **4.3.1.6 Verhalten:**

In seiner Grundstimmung ist JB meist zufrieden und fröhlich. Bei Unwohlsein kann es zu kaum beeinflußbaren Schreiattacken kommen. Wenn er sich etwas in den Kopf gesetzt hat, kann er sehr stur und ausdauernd sein. Er ist sehr sensibel und sucht gerne Hautkontakt.

Er hat von Anfang an erhebliche Durchschlafstörungen. In den ersten Jahren wird er nachts alle 2 Stunden wach. Sein Schlaf-Wach-Rhythmus wechselt ständig. Seit dem 6. Lebensjahr lassen die Beschwerden langsam nach, er wacht weiterhin frühmorgendlich gegen 3 Uhr auf. Wenn er nachts wach ist, sucht er sich Beschäftigungen, dreht beispielsweise Knöpfe von der Bettwäsche ab oder kratzt am Bettgestell. Im 3.-5. Lebensjahr hat er tagsüber starke Unruhezustände (fragliche paradoxe Wirkung von Phenobarbital). Er braucht einen festen Rahmen und Regelmäßigkeiten im Alltag. Auf Veränderungen im gewohnten Tagesablauf reagiert er sehr empfindlich. JB zeigt eine hohe motorische Eigenaktivität, die von außen zwar kaum steuerbar, aber beeinflußbar ist. Bis er sich für neue Dinge interessiert und sich mit ihnen beschäftigt dauert es sehr lange. Da er blind ist, liebt er liebt alles, was Geräusche erzeugt. An autoaggressivem Verhalten zeigt er Kratzen und er schlägt sich ins Gesicht. Dies ist im allgemeinen ein Zeichen, daß er sich langweilt und Abwechslung braucht. Bis zum Alter von 7 Jahren reagiert er empfindlich auf Lärm und viel Bewegung und er braucht in der Schule eine Rückzugsmöglichkeit in einen abgesonderten Raum.

#### **4.3.1.7 Förderung:**

*Ab dem 3. Monat:* Krankengymnastik bei der Frühförderstelle.

*10-11 Monate:* 5-wöchiger Aufenthalt mit seiner Mutter in einem Kinderzentrum für Entwicklungsförderung und Rehabilitation.

*1 Jahr:* Beratung durch die Frühförderung für Sehbehinderte. Besuch des Kindergartens Eingliederung in eine Sondergruppe mit 6 meist schwerstbehinderten Kindern.

*6 Jahre:* Schule für geistig Behinderte, dort auch Schwimmen und Krankengymnastik.

#### **4.3.1.7.1 Hilfsmittel:**

Reha-Kinderwagen ab 12. Monat, Pezziball, seit dem 5. Lebensjahr Behindertenbett, „das er nicht kaputtkriegen und aus dem er nicht herauskommen kann“, seit dem 7. Lebensjahr.

#### **4.3.1.7.2 Medikamente:**

Cotrimoxazol zur Harnwegsinfektprophylaxe, Phenytoin (Zentropil®), bis zum 5. Lebensjahr Phenobarbital, Brechnuß Tropfen (homöopathisch).

### **4.3.2 2. Patient**

S.B., männlich, 5/1983

Alter zur Zeit der Erhebung: 16 Jahre

#### **4.3.2.1 Anamnese:**

SB ist das einzige Kind gesunder Eltern. Die Familienanamnese ist unauffällig. Schwangerschaft und Geburt verliefen komplikationslos.

#### **4.3.2.2 Befund bei Geburt:**

Gewicht: 2750 g, Länge: 47 cm, Kopfumfang: 34,5 cm, Apgar: 9/10/10, Pes equinovarus, Gaumenspalte (operativer Verschluß), Leistenhernie (Operation), Nabelhernie, lange Finger.

#### **4.3.2.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 47,XY,+13

#### **4.3.2.3 Weitere Befunde:**

Zerebralparese mit schweren, therapieresistenten Krampfanfällen, rezidivierende Brechattacken, Schluckstörung mit rezidivierenden Aspirationspneumonien, Hydronephrose mit Megaureteren, Grieß in beiden Nierenbecken, Nephrolithiasis, rezidivierende Pyelonephritiden, Obstipation, ausgeprägte Muskelhypotonie, Kontrakturen und Kyphoskoliose, rezidivierende Dekubita im Bereich der BWS, konvexe Fingernägel, hypoplastisches Genitale, Pendelhoden bds.

Im Kleinkindesalter durchgemachte Kinderkrankheiten: Varizellen und Scharlach.

Im Alter von 11<sup>11</sup>/12 Dickdarminfarkt mit Ileus, daraufhin partielle Kolektomie.

#### **4.3.2.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	2750 g	47 cm	34,5 cm
12 ¼ Jahre	19,5 kg	138 cm	
14 Jahre	20 kg	ca. 120 cm	

**Tabelle 31**

#### **4.3.2.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*1 Jahr:* Lächeln, Kopf alleine halten.

*2 Jahre:* Greifen.

*15 Jahre:* Fragliche Reaktion auf Schall- und Lichtreize. Körper umdrehen, Gegenstände fixieren, Sitzen oder Stehen noch nicht möglich, Bewegungen sind ungezielt, einzig das Spiel mit einer Spielzeugente wird beherrscht. Ernährung nur über eine Magensonde möglich.

Sauberkeitserziehung: SB wird gewindelt.

#### **4.3.2.6 Verhalten:**

Die Eltern bemerken bei ihrem Sohn keine Verhaltensauffälligkeiten.

#### **4.3.2.7 Förderung:**

*Bis zum 3. Lebensjahr:* Intensive Frühförderung.

*3.-7. Lebensjahr:* Behindertenkindergarten.

*ab 7. Lebensjahr:* Sonderschule, Klasse für Mehrfachschwerstbehinderte.

Therapeutische Maßnamen: Ambulante Krankengymnastik und heilpädagogische Förderung, regelmäßiges Abklopfen, Inhalation mit NaCl 0,9% und Salbutanol, Umlagern zur Dekubitusprophylaxe.

##### *4.3.2.7.1 Hilfsmittel:*

Rollstuhl mit dynamischer Positionierung (CAPASS = Computer-aided-pulsation-air-sitting-system), Orthesensitzschale, Inhalator.

##### *4.3.2.7.2 Medikamente:*

Antikonvulsive Einstellung mit Valproinsäure (Ergenyl®) und Clonazepam (Rivotril®). Bis zum 13. Lebensjahr Phenobarbital. Salbutanol, vorübergehend zur Nierensteinprophylaxe Acimethin®.

### **4.3.3 3. Patient**

A.K. männlich, 7/1981

Alter zur Zeit der Erhebung: 16 Jahre

#### **4.3.3.1 Anamnese:**

AK ist das erste Kind gesunder Eltern. Die Familienanamnese ist unauffällig. Der Chromosomenbefund der Eltern ist nicht bekannt. Während der Schwangerschaft kam es im 2. Monat zu einer leichten Blutung. Die Geburt verlief regelrecht.

#### **4.3.3.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Fliehende Stirn, mediane Gaumenspalte, Hypertelorismus, tief sitzende Ohren, dysplastische Ohrmuscheln, Hexadaktylie an Händen und Füßen, Klinodaktylie der 5. und 6. Finger, Leistenhernie links, Nierenmißbildung bds., Kryptorchismus, Ateminsuffizienz, Zyanose, tonisch-klonischer Krampfanfall unmittelbar postpartal.

##### *4.3.3.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 46,XX,-13,+der(13;13)

#### **4.3.3.3 Weitere Befunde:**

*1. Lebensjahr:* BNS-Krampfanfälle (eingestellt mit Rivotril® und Luminaletten®), hämodynamisch nicht wirksamer Herzfehler, chronischer Harnwegsinfekt, V.a. Hydronephrose links (vorübergehend Nephrostomie), Anämie, Spastik an den unteren Extremitäten, gesteigerte Muskeleigenreflexe.

*2-3 Jahre:* Zerebrale Krampfanfälle (Therapie mit Valproat, Primidon, Ethosuximid).

*4-5 Jahre:* Hydronephrotische malrotierte Sackniere links, Hydronephrose rechts, dysplastische Nieren beidseits, abgemagerte Extremitäten, V.a. vorzeitige Alterung, Häufung der Krampfanfälle (mehrmals täglich), Muskelhypotonie und –hypotrophie, Myopie.

*6-7 Jahre:* Rezidivierende Infekte der oberen und unteren Luftwege (Adenotomie, partielle Ethmoidektomie, Fensterung der Kieferhöhle), Leistenhoden rechts, Optikusatrophie beidseits, Pendel-Such-Nystagmus, Skoliose.

*7-8 Jahre:* hyperplastische Adenoide (Adenotomie, Parazentese, Paukenröhrecheneinlage), Mündungsstenose des rechten Ureters, V.a. Nephrolithiasis rechts, atonische große Blase, EEG allgemein leicht verändert mit Krampfaktivität.

*11 Jahre:* Rezidivierende Pneumonien, rezidivierende Anfallserien, EEG schwer pathologisch.

**12-13 Jahre:** Gesichtszüge vergröbert, wulstige Nase, starke Augenbrauen, verstrichenes Philtrum, brachycephal konfigurierter Schädel, Hämangiome frontal, occipital und anogenital, unvollständiger Zahnstatus, Akne conglobata, Pes equinovarus rechts, Pes suppinatus et adductus links, Adduktionskontraktur des Sprunggelenks rechts.

**14 Jahre:** stark zunehmende Skoliose nach rechts, Kontrakturen an den unteren Extremitäten, chronische Otitis media, hyperplastische Adenoide (erneute Adenotomie, Parazentese und Paukenröhreneneinlage).

**15 Jahre:** AK baut gesundheitlich deutlich ab und ist zunehmend kraftloser. Die epileptischen Anfälle werden schwerer.

**16 Jahre:** Abszeß linke Halsseite (operative Inzision), multiple Glutealabszesse, primäre Gonadeninsuffizienz.

#### 4.3.3.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Bemerkung
<b>6 Monate</b>	6,6 kg	66 cm	
<b>6 ½ Jahre</b>	17,6 kg	107 cm	
<b>6 11/12 Jahre</b>	16,8 kg		
<b>7 ½ Jahre</b>	18 kg	114 cm	
<b>11 7/12 Jahre</b>	23,9 kg		
<b>12 11/12 Jahre</b>	27 kg	133 cm	
<b>13 Jahre</b>			Stimmbruch

**Tabelle 32**

#### 4.3.3.5 Psychomotorische Entwicklung:

**2 Jahre:** AK hält seine Flasche und trinkt daraus. Er dreht sich alleine um, fixiert und greift ansatzweise nach Spielzeug. Kopfhalten für kurze Zeit möglich.

**3 Jahre:** Er erkennt den Erzieher seiner Gruppe. Freude oder Ärger kann er gut ausdrücken.

**4-5 Jahre:** Kontaktaufnahme gut möglich, AK lässt sich durch Streicheln beruhigen. Hörvermögen sicher vorhanden, Sehvermögen nicht beurteilbar. Fixieren und gezieltes Greifen nach einem vorgehaltenen Spielzeug

**6-7 Jahre:** Einen Speziallöffel hält er alleine und ißt mit geringer Hilfestellung. Er spielt das „Guck-Guck-Da-Spiel“ mit den Erziehern. Fragliche Reaktion auf Zuwendung und Streicheln.

**8-9 Jahre:** AK räumt Kästen mit Spielzeug aus. Er kann Brot essen und trinkt ohne Handführung.

**10 Jahre:** AK ist in der Lage Beziehungen einzugehen. Er interessiert sich für Spielmaterial, besonders für Dinge, die Töne erzeugen. Er hält Gegenstände längere Zeit fest in der Hand. Mit der Gabel kann er z.B. Brotstücke aufspießen. Der Mundschluß ist schlecht. Er hat Lieblingsspeisen.

**11-12 Jahre:** AK spielt mit Bällen, Dosen o.ä., erkundet sie mit den Händen und dem Mund. Er hat Freude am Schaukeln. Er kann sich kurz zum Stehen hochziehen. Durch den Raum bewegt er sich rollend. Kontaktaufnahme durch Wühlen in den Haaren der anderen Person.

**13-14 Jahre:** Er nimmt anderen Kindern das Spielzeug weg. Seinen Leistungen und Muskelkraft sind sehr stark von seinem Willen abhängig.

**15-16 Jahre:** AK wirkt zunehmend geschwächt, baut stark ab und schläft sehr viel. Bereits gewonnene Fähigkeiten gehen verloren bzw. es fehlt die Kraft. Nahrung wird nun häufig sondiert. Sauberkeit: AK wird gewindelt. Sprachentwicklung: Er versteht kurze Aufforderungen oder Verbote und reagiert auf seinen Namen. Über Mimik, Gestik und Laute kann er sich mitteilen.

#### 4.3.3.6 Verhalten:

**1-2 Jahre:** Durchschlafprobleme, tagsüber häufig unruhige Phasen.

**4–5 Jahre:** Auffallende Wesensänderung, häufige Stimmungswechsel mit unmotiviertem Weinen, Stereotypien wie Kopf- und Körperschaukeln.

**6–7 Jahre :** Stereotype Schlenkerbewegungen der Arme und des Kopfes. Kopfpendeln.

**10 Jahre:** AK zeigt deutliche Freude, wenn er in die Schule kommt. Wenn es ihm gesundheitlich gut geht, hat er einen starken Bewegungsdrang. Wenn laut gelacht wird, lacht er gerne mit. Er zeigt manchmal Schadenfreude, wenn andere Kinder ermahnt werden. Gleichaltrige Kinder beachtet er wenig, er sucht die Nähe der kleineren Kinder. Die Zuwendung der Pflegekräfte genießt er. Er ist fixiert auf Haare.

**14–16 Jahre:** AK steck zwanghaft alles in den Mund und kaut daran. Bei Langeweile wackelt er mit dem Kopf. Er sitzt gerne auf dem Schoß und schmust. Die Erzieher beschreiben ihn als fröhlichen, zufriedenen, meist gutgelaunten Jungen.

#### **4.3.3.7 Förderung:**

AK verbrachte die ersten Monate im Krankenhaus und kam mit 10 ½ Monaten in ein Heim. Dort erhält er Krankengymnastik und Einzelförderung. Die Sonderschule besucht er seit seinem 9. Lebensjahr. Der Kontakt zu den Eltern ist nur noch sehr lose.

##### **4.3.3.7.1 Hilfsmittel:**

Rollstuhl, Brille, Gehhilfe.

##### **4.3.3.7.2 Medikamente:**

Antikonvulsive Therapie mit Primidon, Ethosuximid, Valproat und Phenobarbital.

#### **4.3.4 4. Patient**

T.W., männlich, 3/1992

Alter zur Zeit der Erhebung: 7 Jahre

##### **4.3.4.1 Anamnese:**

TW ist das einzige Kind seiner gesunden 27-jährigen Mutter und seines 28-jährigen Vaters. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Gegen Ende der komplikationslosen Schwangerschaft bestand Verdacht auf fetale Retardierung. Bei Oligohydramnion und pathologischem CTG erfolgte die Geburt per sekundärer Sectio in der 38. SSW.

##### **4.3.4.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2930 g, Länge: 50 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 8/9/10, Brachycephalie, Skalpdefekt, Stirn-Oberlid-Hämangiom, Ohrendysplasie, Iriskolobom, Linsentrübung, enge Lidspalte, Papillenmißbildung bds., Makulaaplasie, „knollige“ Nase, Mikrognathie, „rocker bottom feet“, Hexadaktylie bds., fehlendes Rippenpaar, offenes Foramen ovale, PDA, Doppelniierenanlage bds., Hypoplasie des äußeren Genitale, Hoden nicht palpabel.

##### **4.3.4.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 47,XY,+13

##### **4.3.4.3 Weitere Befunde:**

**bis 1 Jahr:** BNS-Krämpfe, (eingestellt mit Valproat), rezidivierende Harnwegsinfekte bei vesikoureteralem Reflux (vorübergehend Zystostomie, mit 17 Monaten Antirefluxplastik), hochgradige Phimose (Zirkumzision mit 16 Monaten), Nabelbruch, Konjunktivitis bei Tränenwegstenose links, zeitweise Strabismus divergens, Hüftdysplasie, Muskelhypotonie, zentrale Koordinationsstörungen.

**1–2 Jahre:** Eisenmangelanämie, Dyspepsie, Papillenkolobom links, Makropapille rechts.

**3–4 Jahre:** Infektneigung (insbesondere Infekte der oberen Luftwege), ausgeprägte Spastik in beiden Beinen.

**5–6 Jahre:** Nachlassende Infekthäufigkeit, Myopie.

#### 4.3.4.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
<b>bei Geburt</b>	2930 g	50 cm	
<b>1 Woche</b>	2880 g		
<b>5 ½ Monate</b>	5360 g	66 cm	40 cm
<b>6 Monate</b>	5720 g		
<b>3 ¼ Jahre</b>	12 kg	87,5 cm	
<b>4 ¾ Jahre</b>	17,5 kg	106,6 cm	47,9 cm
<b>6 Jahre</b>	ca. 20 kg	ca. 115 cm	ca. 50 cm

Tabelle 33

#### 4.3.4.5 Psychomotorische Entwicklung:

**6 Monate:** Soziales Lächeln.

**18 Monate:** Kopf alleine halten, Sitzen mit Hilfe, Essen von einem Löffel.

**2 Jahre:** TW hebt und dreht seinen Kopf alleine, fixiert, bewegt sich rollend fort, trinkt aus einer Flasche.

**2 ½ -3 Jahre:** Gezieltes Greifen. Stehen mit Hilfe des Stehbretts, Erkennen seines Namens.

**4 Jahre:** TW akzeptiert feste Speisen, wie z.B. Butterbrot, isst mit den Fingern, trinkt aus einem Becher. Er rollt sich gerne, kommt fast zum Sitzen hoch, sitzt mit Hilfe. Kurze Sätze oder Aufforderungen werden verstanden.

**5 Jahre:** TW setzt sich alleine auf und sitzt frei, steht an den Händen gehalten, isst mit einem Löffel, freut sich deutlich über Musik.

**6-7 Jahre:** TW kann unter Aufsicht selbstständig essen. Sauberkeit: TW wird gewindelt.

Sprachentwicklung: Er versteht einige Worte, und kurze Sätze. Verständigung mittels Mimik, Gestik und Lautieren. Seine Bezugspersonen verstehen seine „Sprache“.

#### 4.3.4.6 Verhalten:

Schlafstörungen mit morgendlichem Erwachen gegen 4:00 Uhr. TW beißt gerne. Insgesamt ist TW ein glückliches, zufriedenes und ausgeglichenes Kind. Er zeigt seine Gefühle deutlich.

#### 4.3.4.7 Förderung:

Frühförderung, Krankengymnastik nach Bobath und Vojta, integrativer „Mini-Club“, Vorkindergarten (3 h täglich). Ganztägiger Besuch einer heilpädagogischen Kindertagesstätte ab dem 3. Lebensjahr, dort u.a. Sprachheiltherapie, Motopädie und Gruppengymnastik.

##### 4.3.4.7.1 Hilfsmittel:

Sitzschale, Therapieschale, orthopädische Schuhe, Stehbrett, Therapiebett, Duschliege, „Rollfiets“(Fahrrad mit integriertem Rollstuhl), Reha-Buggy, Brille.

##### 4.3.4.7.2 Medikamente:

Ergenyl® Trpf., Nifuretten® Tbl., Zymafluor® Tbl..

### **4.3.5 5. Patient**

A.N., weiblich, 6/1991, verstorben 3/1998

#### **4.3.5.1 Anamnese:**

AN ist das zweite Kind gesunder nicht verwandter Eltern. Die sechs Jahre ältere Schwester ist gesund. Eine Halbschwester der Mutter ist geistig behindert, der Sohn eines Halbbruders der Mutter weist Fehlbildungen auf, die durch amniotische Abschnürungen entstanden sein sollen. Der Sohn einer Cousine des Großvaters mütterlicherseits hat eine Trisomie 21. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Die Mutter war zur Zeit der Geburt 25 Jahre alt. Gegen Ende der Schwangerschaft bestand eine EPH-Gestose. Die Geburt erfolgte in der 36. SSW per via naturales aus Schädellage.

#### **4.3.5.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2760 g, Länge: 50 cm, Kopfumfang: 31,55 cm, Apgar: 8/9/9, 3 Skalpdefekte mit darunter liegenden Kalottendefekten im Verlauf der Sagittallinie (Spontanverschluß), Naevus flammeus und 2 depigmentierte Flecken am Hinterhaupt, kapilläre Hämangiome im Bereich der Oberlider und Glabella, hoher Stirnansatz, Epikanthus, Hypertelorismus, schmale Lidspalten, angedeutet antimongoloide Lidachsenstellung, Makropapille mit Kolobom (rechts ausgeprägter als links), kurze Nase, flache breite Nasenwurzel, kurze Oberlippe, schmales Oberlippensrot, nach unten gezogene Mundwinkel, hoher enger Gaumen, kleine dysplastische, dorsal rotierte Ohren mit verdickter Helix, angewachsene Ohrläppchen bds., kurzer breiter Hals mit auffälligen Hautwülsten im Genick, enger Thorax, Vierfingerfurche, rudimentäre Dreifingerfurche, Daumenfurche rechts, rudimentär angelegter Postminimus mit Nagel rechts (chirurgische Abtrennung), Sandalenfurche bds., „Rocker bottom feet“ bds., hypoplastische Mamillen, Fovea coccygea, kleine Nierenzyste, Rektusdiastase, allgemeine muskuläre Hypotonie. Herz: rechtsventrikuläre Hypertrophie, ASD II, PDA.

##### *4.3.5.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 47, XX,+13

#### **4.3.5.3 Weitere Befunde:**

*1. Woche:* Hyperbilirubinämie (Phototherapie), Blutzuckerinstabilität.

*6 Monate:* Brachycephalie, Zungenprotrusion, angedeutete Trichterbrust, Klitorishypoplasie, Hämangiom am linken Oberschenkel, auffallend schmale Füße, Knickfüße mit prominenten Kalkanei, hyperkonvexe Fingernägel, deutliche muskuläre Abspreizhemmung der Hüfte bds., muskuläre Hypertonie der Extremitäten, Rumpfhypotonie. Bei Anstrengung wird ein Naevus flammeus auf der Stirn deutlich. Rezidivierende Harnwegsinfekte, Erweitertes Nierenbeckens bds., Hydronephrose bds., vesikoureteraler Reflux. CT Schädel: Temporallappenhypoplasie.

*1 Jahr:* Krampfanfälle bei Fieber, epileptische Myoklonien, EEG: Hypsarrhythmien (Einstellung auf Phenobarbital). Infektneigung (insbesondere Infekte der oberen Luftwege und der Harnwege), Tetraspastik, starkes Schwitzen, zeitweise Lippenzyanoze.

*2 Jahre:* Skoliose, Hypertonus der rechtsseitigen paravertebralen Muskulatur.

*4 Jahre:* Enteritis, Konjunktivitis, Atherom im rechten Gehörgang, narbiger Kopfhautdefekt parieto-occipital.

*5-7 Jahre:* AN hat sehr häufig heftige hochfieberhafte Infekte (Pneumonien, Harnwegsinfekte) und langandauernde Krampfanfälle. Sie muß oft in die Kinderklinik eingewiesen werden und verbringt in ihrem letzten Lebensjahr sehr viel Zeit im Krankenhaus. Sie verstirbt im Alter von 7 ¾ Jahren.

#### 4.3.5.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	2760 g	50 cm	31,55 cm
6 Monate	7100 g	71,2 cm	40,4 cm
7 ½ Monate	8100 g	74 cm	41,4 cm

Tabelle 34

#### 4.3.5.5 Psychomotorische Entwicklung:

*1 Monat:* Trinkschwäche (vorübergehende Sondierung).

*6 Monate:* Mäßige Kopfkontrolle in Bauchlage, schlechte Kopfkontrolle in Rückenlage, Lächeln auf Ansprache, Lautieren. AN trinkt sehr langsam und verschluckt sich häufig.

*1 Jahr:* Greifen nach Gegenständen, die zufällig berührt werden, jedoch noch kein intentionales Greifen.

*18 Monate:* Soziales Lächeln, Kopfwenden zur Geräuschquelle, Drehen auf die Seite, Drehen des Kopfes nach rechts. AN hält in die Hand gegebene Gegenstände fest, wechselt sie zur anderen Hand, steckt sie in den Mund. Fixieren nur sehr kurz, kein Verfolgen. Auf Ansprache reagiert sie mit Innehalten und Aufmerksamwerden.

*7 Jahre:* AN kann im Rollstuhl sitzen, von einem Löffel essen. Aufgrund ihrer häufigen Erkrankungen und Klinikaufenthalte nur geringe Fortschritte in ihrer psychomotorischen Entwicklung.

#### 4.3.5.6 Verhalten:

AN schlägt mit der Hand gegen ihren Kopf.

#### 4.3.5.7 Förderung:

Krankengymnastik nach Bobath, Frühförderung, ab Kleinkindalter Unterbringung in einem Heim an 4 Tagen in der Woche.

##### 4.3.5.7.1 Hilfsmittel:

Atemmonitor, Rollstuhl.

##### 4.3.5.7.2 Medikamente:

Phenobarbital.

#### 4.3.6 6. Patient

A.G., männlich, 1/1992, verstorben 1/1992

##### 4.3.6.1 Anamnese

AG ist das 2. Kind gesunder Eltern. Der Karyotyp der Eltern ist normal. Das Geschwisterkind ist gesund. Die Familienanamnese ist unauffällig.

##### 4.3.6.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Große Fontanelle weit offen, Sutura metopica verdickt tastbar, Trigonocephalie, ansteigende Lidachse, tiefe Furche oberhalb der Lider, Glabellahämangiom, Hypertelorismus, plumpe Nase, angedeutete Kolobome der Nasenflügel, Gaumenspalte, Mikrogenie, Retrogenie, tiefe Sublabialfurche, tiefssitzende posterior rotierte Ohren, wenig modellierte dysplastische Ohren, kleine Kerbe in unterer Helix, hochangesetztes Skrotum, hypoplastisches Genitale, Hoden bds. nicht palpabel, dysplastische linke Niere, aufgeweitetes rechtes Nierenbecken. Herz: Fallotsche Tetralogie mit Atresie der Pulmonalarterie. Handödeme bds., abnorme Dermatoglyphen, hypoplastische Fußnägel. Schädelsonographie: Balken unvollständig darstellbar.

#### **4.3.6.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 46, XY,-13,+t(13,13)

#### **4.3.6.3 Verlauf:**

Das Neugeborene verstirbt im Alter von 4 Tagen an einem Infekt bei schlechtem Allgemeinzustand.

#### **4.3.7 7. Patient**

J.G., weiblich, 7/1993, verstorben 9/1993

##### **4.3.7.1 Anamnese:**

JG ist das 1. Kind gesunder Eltern. Die Mutter, Gravida II, ist zum Zeitpunkt der Geburt 40 Jahre alt, der Vater 38. Die Familienanamnese ist unauffällig. In der ersten Schwangerschaft hatte die Mutter einen Abortus imminens in der 13.SSW. Die Schwangerschaft endete in der 34. SSW mit Totgeburt nach vorzeitiger Plazentalösung. Das tote Kind wog 1600 g und hatte keine äußeren Fehlbildungen. Eine Obduktion fand nicht statt. Die Schwangerschaft mit JG verlief komplikationslos. Die Geburt erfolgte spontan in der 35.SSW.

##### **4.3.7.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2320 g, Länge: 45 cm, Kopfumfang: 31 cm, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Ohrmuscheldysplasie, Hexadaktylie, überschlagene 2. und 5. Finger, Lungenentfaltungsstörung, Aspirationspneumonie, Mesokardie, Ductus omphaloentericus persistens (Stomaversorgung). Es gibt keinen Anhalt für Fehlbildungen des Gehirns oder ein Vitium cordis.

##### **4.3.7.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp: 47, XX,+13

##### **4.3.7.3 Körperliche Entwicklung:**

Mit 6 Wochen wiegt JG 2750 g, die Länge beträgt 48 cm und der Kopfumfang 32,6 cm. Im Alter von 2 Monaten wiegt JG 3000 g.

##### **4.3.7.4 Verlauf:**

Das Neugeborene hat eine suffiziente Eigenatmung. Es trinkt selbstständig aus der Flasche, die Nahrung wird gut vertragen. Rezidivierende Bradykardien und Zyanoseanfälle lassen sich durch manuelle Stimulation beheben. Es neigt zu starker Verschleimung und hustet den Schleim nur ungenügend ab (Inhalationen). Die Patientin wird in der Mund-Gesichtschirurgie vorgestellt. Im Alter von 2 Monaten wird JG zu den Eltern nach Hause entlassen. Sie stirbt im Alter von 10 Wochen an respiratorischer Insuffizienz.

##### **4.3.7.5 Förderung:**

Bereits im ersten Monat erhält JG Krankengymnastik und Vibrationsmassage.

##### **4.3.7.5.1 Medikamente:**

Phenobarbital, Mucosolvan, Inhalationen mit NaCl, Kariesprophylaxe.

#### **4.3.8 8. Patient**

A.E., weiblich, 10/1997, verstorben 10/1997

##### **4.3.8.1 Anamnese:**

AE ist das 3. Kind türkischer Eltern. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Geburt 25 Jahre alt. Die Eltern und die beiden älteren Geschwister sind gesund. Die Familienanamnese ist unauffällig. Nach komplikationsloser Schwangerschaft erfolgte die Geburt spontan in der 34. SSW.

#### **4.3.8.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2450 g, Turmschädel, sehr kleine Fontanellen, Hypotelorismus, fest geschlossenen Augenlider, flache Nase, ausladender hypoplastischer Nasenrücken, tiefesitzende dysplastische Ohren, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bds., praemaxilläre Agenesie, Mikrogenie, Retrogenie, 2 vertikale Einkerbungen am Kinn, postaxiale Hexadaktylie li., Kampomelie der Unterschenkel, Wiegenkufenfüße, prominente Kalkanei, Sandalenfurche, teilweise perforierte Omphalocele, Steißbeinteratom. Herz: membranöser VSD, ASD II. Schädelsonographie: Balkenagenesie, unregelmäßige Gyrierung.

##### *4.3.8.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 47, XX,+13

#### **4.3.8.3 Verlauf**

Das Neugeborene atmet spontan. Die Omphalocele und das Steißbeinteratom werden operativ korrigiert bzw. entfernt. Der überzählige Finger wird reseziert. Am 7. Tag verstirbt AE.

#### **4.3.9 9. Patient**

V.A., männlich, 1/1996, verstorben 1/1996

##### **4.3.9.1 Anamnese:**

VA ist das 4. Kind einer gesunden 42-jährigen Mutter, Gravida IV, Para IV. Die Geburt erfolgt in der 36. SSW.

##### **4.3.9.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Geburtsgewicht: 2610 g, Länge: 51 cm, Kopfumfang: 31 cm, Apgar: 8/9/10, parietooccipitale Hautaplasie, Hexadaktylie, Mikrophthalmus bds., Blepharosynechie bds., posterior rotierte Ohren, unregelmäßig begrenzter Helixrand, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, breiter Hals, Postminimus re., lange überschlagene Finger, Vierfingerfurche mit Brückbildung, Hypothenarmuster, V.a. Doppelniere links.

##### *4.3.9.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp: 47, XY,+13

#### **4.3.9.3 Verlauf:**

Wegen respiratorischer Anpassungsstörung und Tachypnoe wird in den ersten Tagen Sauerstoff gegeben. Am 3. Tag hat der Patient erhöhte Temperatur und erhält Antibiotika. Er entwickelt eine nekrotisierende Entereokolitis. Nach Abheilung der Kolitis gelingt der Nahrungsaufbau gut. Eine Gaumenplatte wird angepaßt und VA trinkt gut. In der 3. Woche wird er nach Hause entlassen. Am Tag nach seiner Entlassung stellen die Eltern ihn erneut mit Dyspnoe und Bradykardie in der Klinik vor, wo er im Alter von 19 Tagen an respiratorischer Insuffizienz verstirbt.

#### 4.4 Befunde der eigenen Patienten mit Trisomie 13

Befund	JB	SB	AK	TW	AN	AG	JG	AE	VA
Frühgeburt (vor der 37. SSW)					X		X	X	X
Kalottendefekt	X				X				
Skalpdefekt	X			X	X				X
Abnorme Schädelform	X		X	X	X	X		X	
Mikropthalmus	X								X
Hypertelorismus			X		X	X			
Iris-/ Papillenkolobom	X			X	X				
Papillenanomalie (außer Kolobom)				X	X	X			
Fehlsichtigkeit	X		X	X	X				
Tiefsitzende Ohren	X					X		X	X
Posterior rotierte Ohren					X	X			X
Dysplastische Ohren	X		X		X	X	X	X	
Breite/ flache Nase					X				
Schmales Oberlippenspalte	X				X				
Kiefer-Lippen-Gaumenspalte		X	X			X	X	X	X
Hoher Gaumen	X				X	X		X	
Mikro-Retrogenie						X		X	
Lange überschlagene Finger		X					X		X
Atypische Dermatoglyphen					X	X			X
Hexadaktylie	X		X	X	X		X	X	X
„rocker bottom feet“				X	X				X
Pes equinovarus		X	X						
Anomalie der Finger-/ Zehennägel	X	X			X	X			
Herzfehler	X			X	X	X		X	
Nierenfehlbildung	X	X	X	X	X	X			X
Kryptorchismus	X	X	X	X		X			
Omphalocele/ D. omphaloentericus							X	X	
Bauchdecken-/ Nabel-/ Leistenhernie	X	X	X	X					
Abspreizhemmung im Hüftgelenk	X		X	X	X				
Skoliose		X	X		X				
Fehlendes Rippenpaar	X			X					
ZNS: Balkenaplasie/-hypoplasie	X					X		X	
Hämangiome			X	X	X	X			
Muskelhypotonie	X	X	X		X				
Spastik der Extremitäten			X	X	X				
Krampfanfälle	X	X	X	X	X		?		
Schlafstörung	X		X	X					
Saug-/ Trink-/ Schluckschwäche	X	X			X				
Infektneigung	X	X	X	X	X		X		

Tabelle 35

## **4.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten**

### **4.5.1 Klinik**

#### **4.5.1.1 Anamnestische Daten**

Die intrauterine und perinatale Sterblichkeit ist hoch. Die meisten Kinder fallen durch intrauterine Wachstumsretardierung auf. Das durchschnittliche Geburtsgewicht beträgt 2600 g<sup>81,96</sup> Möglicherweise besteht ein erhöhtes Risiko für Praeklampsie.<sup>11</sup> Die 1994 von Baty et al.<sup>6</sup> erfaßten Patienten (n=27) kamen zu 78% per Sectio zur Welt,  $\frac{3}{4}$  der Geburten erfolgten am Termin. Das durchschnittliche mütterliche und väterliche Alter ist mit 31 bzw. 33 Jahren um etwa 5 Jahre erhöht im Vergleich zum Durchschnittsalter von Eltern gesunder Kinder.<sup>6,96</sup> Bei dem von mir erfaßten Kollektiv beträgt das durchschnittliche Alter der Mütter (n= 6) zur Zeit der Geburt 32,3 Jahre (25–42 Jahre). Nur bei 3 der Väter ist das Alter bekannt, es beträgt durchschnittlich 32,3 Jahre (28–38 Jahre). 3 Geburten erfolgten vor der 36. SSW, eine in der 36. Woche. Je eine Schwangere hatte ein Oligohydramnion bzw. eine EPH-Gestose. Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder (n= 7) beträgt 2640 g (2320–2930 g), die durchschnittliche Länge (n= 5) 48,4 cm (45–50 cm) und der durchschnittliche Kopfumfang (n= 5) 32,1 cm (31–34,5 cm).

#### **4.5.1.2 Kopf und Gesicht**

Hauptauffälligkeiten im Kopfbereich sind Mikrocephalie, Mikrophthalmus, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und ein Skalpdefekt am Vertex. Ebenfalls häufig finden sich Stirn- oder Oberlidhämangiome, eine fliehende Stirn, tiefesitzende dysplastische Ohren, Fehlbildungen der Augen (Iriskolobome, Choroideakolobome, Katarakt, u.a.), Hyper- oder Hypotelorismus und Mikrogenie. Weitere in der Literatur beschriebene Befunde sind Anophthalmus, Epikanthus und hypoplastisches Philtrum.<sup>6,42</sup>

Von unseren 9 Patienten haben 5 (56%) bei Geburt einen Kopfumfang kleiner 32 cm, bei 3 Patienten ist der Umfang nicht bekannt. 2 Patienten haben einen Kalottendefekt (22%) und 4 einen Skalpdefekt (44%). Eine abnormale Schädelform ist bei 6/9 (67%) beschrieben.

Mikrophthalmus haben nur 2 unserer Patienten und eine Gaumenspalte bzw. LKG 6/9 (67%). Dabei fällt auf, daß alle 4 früh verstorbenen Patienten eine Spalte haben, jedoch nur 2 der 5 älteren Patienten. Hypertelorismus, Kolobome und sonstige Papillenanomalien haben jeweils 3 Patienten (33%). 7 Patienten (78%) haben tiefesitzende und/oder dysplastische Ohren. Ein hoher Gaumen ist bei 4 Patienten beschrieben (44%), Mikrogenie bei 2 (22%).

#### **4.5.1.3 Kardiovaskuläres System**

Beschrieben sind Herzfehler verschiedenster Art, insbesondere Ventrikel- und Vorhofseptumdefekte und persistierender Duktus Botalli.<sup>6,42,81,96,,28</sup> Die Angaben zur Häufigkeit schwanken zwischen über 90%<sup>42</sup> und rund 60%.<sup>6</sup> Bei über der Hälfte der Patienten besteht eine Dextrokardie.<sup>3</sup> Baty fand in ihrer Studie bei 28 % der Patienten (n=18) eine einzelne Nabelarterie.<sup>6</sup>

Bei 5 unserer Patienten besteht ein Herzfehler. Einen kombinierten Vorhof- und Septumdefekt hat ein Patient, 2 (22%) haben einen Ventrikelseptumdefekt und 3 (33%) einen persistierenden Duktus arteriosus. Ein Patient hat eine Fallotsche Tetralogie mit Atresie der Pulmonalklappe und bei einem Patienten besteht der Verdacht auf eine Pulmonalstenose.

#### **4.5.1.4 Gastrointestinaltrakt**

Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes sind sehr selten. Erwähnt wird eine Aplasie der Gallenblase, Milz- und Pankreasdysplasie, Malrotation und Meckel Divertikel.<sup>42,81</sup> Etwa 1/3 der Patienten haben Nabel- und/oder Inguinalhernien.<sup>6,42</sup>

4 unserer Patienten haben Bauchdecken-, Nabel- und/oder Inguinalhernien. Das Neugeborene AE wird wegen einer perforierten Omphalocele operiert, bei JG wird der persistierende Ductus omphaloentericus mit einem Anus praeter versorgt. SB hat mit knapp 12 Jahren einen Darminfarkt mit Ileus. 2 Kinder leiden an Obstipation, je eines hat gastroösophagealen Reflux bzw. Brechattacken.

#### **4.5.1.5 Urogenitaltrakt**

Die Hälfte bis zu 2/3 der Patienten haben polyzystische Nieren und/oder Anomalien der harnableitenden Wege (Hydronephrose, doppelte Ureteren, Hufeisenniere, Hydronephrose u.a.).<sup>42,81,96</sup> Besonders diese Patienten neigen zu rezidivierenden Harnwegsinfekten und Pyelonephritiden.<sup>3</sup> Die männlichen Patienten haben bis zu 100% einen Kryptorchismus, bei den weiblichen Patienten findet sich häufig ein Uterus bikornatus.<sup>42</sup> Sweeny et al. berichtet über eine 4-jährigen Jungen mit Wilms Tumor.<sup>86</sup>

Anomalien der Niere bzw. harnableitenden Wege haben 7 unserer 9 Patienten (78%). An Auffälligkeiten sind bei jeweils 3 Patienten (33%) Hydronephrose und dysplastische Nieren beschrieben, je 2 (22%) Patienten haben eine Doppelniere sowie ein aufgeweitetes Nierenbecken und jeweils ein Patient hat einen Megaureter und Nierenzysten. Zu rezidivierenden Harnwegsinfekten bzw. Pyelonephritiden neigen 3 unserer Patienten (33%). Kryptorchismus haben 5 von 6 männlichen Patienten (83%). Bei der Patientin AN sind hypoplastische Mamillen und Klitorishypoplasie beschrieben.

#### **4.5.1.6 Extremitäten und Skelett**

Sehr häufige Befunde sind postaxiale Hexadaktylie meist der oberen Extremitäten, überstreckbare Daumen, überlappende Finger, Beugekontraktur der Finger, verschiedenste Fußfehlstellungen, insbesondere Wiegenkufenfüße und prominente Kalkanei. Selten finden sich Syndaktylien. Auffälligkeiten des übrigen Skeletts sind: fehlende Rippenpaare, dysplastische Rippen oder Wirbel, Radiusaplasie und Hüfgelenksdislokation.<sup>3,42,81,96</sup> Ein Problem der älteren Patienten ist die zunehmende Kyphoskoliose und Kontrakturen.<sup>3</sup> Von unseren Patienten haben 7 eine Hexadaktylie (78%), je 3 (33%) überschlagene Finger bzw. „rocker bottom feet“ und je 2 (22 %) Pes equinovarus und Sandalenfurchen. Bei je einem Patienten beschrieben sind eine Spalthand und Kampomelie der Unterschenkel. Eine abnorme Thoraxform und ein fehlendes Rippenpaar findet sich bei je 2 Patienten (22%), eine Abspreizhemmung im Hüftgelenk haben 4 (44%). Eine Skoliose haben 3 der 5 älteren Patienten (60%).

#### **4.5.1.7 Haut und Hautanhangsgebilde**

Häufige Befunde sind Vierfingerfurche und andere Anomalien der Dermatoglyphen, hyperkonvexe und/ oder dysplastische Nägel (zu Kopfhautdefekt s.o.). Von den Patienten unserer Erhebung haben mindestens 3 atypische Dermatoglyphen (33%), jeweils 2 Kinder haben dysplastische bzw. hyperkonvexe Nägel (22%).

#### **4.5.1.8 ZNS und Neurologie**

Die meisten älteren Kinder leiden an Krampfanfällen und allgemeiner Muskelhypotonie, seltener auch Hypertonie.<sup>3,6</sup> Zu den häufigsten Hirnfehlbildungen zählen Kleinhirnanomalien, Holoprosenzephalie und Aplasie des Corpus callosum.<sup>6,42,81,96</sup> Weiterhin gefunden wurden bei Patienten mit Trisomie 13: Spina bifida, Arnold-Chiari-Syndrom und Hypoplasie des Nervus opticus.<sup>81</sup> An Nervenanomalien wird das Fehlen des N. palmaris longus, N. palmaris brevis, N. plantaris und N. peritoneus tertius erwähnt. Gorlin<sup>42</sup> beschreibt Taubheit bei 50% der Patienten. Baty et.al.<sup>6</sup> findet bei den befragten älteren Patienten eine Amaurose in etwa 40% der Fälle. Von unseren Patienten haben alle 5 älteren Kinder Krampfanfälle, 4 eine Muskelhypotonie (80%) und 3 einen Hypertonus in den Extremitäten bei gleichzeitig bestehender Runpfhypotonie (60%). 2 Patienten haben eine Balkenhypoplasie, der Patient AE hat eine Balkenagenesie und unregelmäßige Gyrierung. AK hat eine Optikusatrophie.

## 4.5.2 Verlauf und Prognose

### 4.5.2.1 Somatische Entwicklung

#### 4.5.2.1.1 Wachstums- und Gewichtskurven im Vergleich

Die in der Literatur beschriebene intrauterine und postpartale Wachstumsretardierung lässt sich an unseren Patienten nur teilweise finden. Bezieht man die Maße unserer Patienten auf das jeweilige Gestationsalter wird deutlich, daß die körperliche Entwicklung bei fast allen altersentsprechend ist. Geburtsgewicht und Körpergröße liegen bei keinem unserer Patienten unter der 3. Perzentile. Der Kopfumfang ist bei den meisten Patienten vergleichsweise geringer als die Körperlänge und das Körpergewicht. Er liegt bei JB unter der 3. Perzentile, bei 2 weiteren Patienten auf der 3. Perzentile und bei VA zwischen der 3. Und der 10. Perzentile.

#### **Geburtsmaße unserer Patienten verglichen mit den aktuellen Perzentilenkurven unter Berücksichtigung des Gestationsalters**

Perzentilenkurven von U. Weller und G. Jorch

Name	Geschlecht	SSW	Gewicht	Größe	KU	Alter
VA	männl.	36	2600 g =25%	51 cm =75-90%	31 cm =3-10%	† 19 Tage
AE	weibl.	34	2450 g =50-75%			† 1 Woche
JB	männl.	38	2660 g =3-10%	50 cm =25-50%	31,5 cm <3%	9 ½ Jahre
SB	männl.	38	2930 g =10-25%	50 cm =25-50%	32 cm =3%	16 Jahre
TW	männl.	38	2930 g =25%	50 cm =25-50%	32 cm =3%	7 Jahre
AN	weibl.	36	2760 g =50-75%	50 cm =75%	31,5 cm =10%	† 6 ¾ Jahre
JG	weibl.	35	2320 g =25-50%	45 cm =25%	31 cm =25%	† 10 Wochen

Tabelle 36

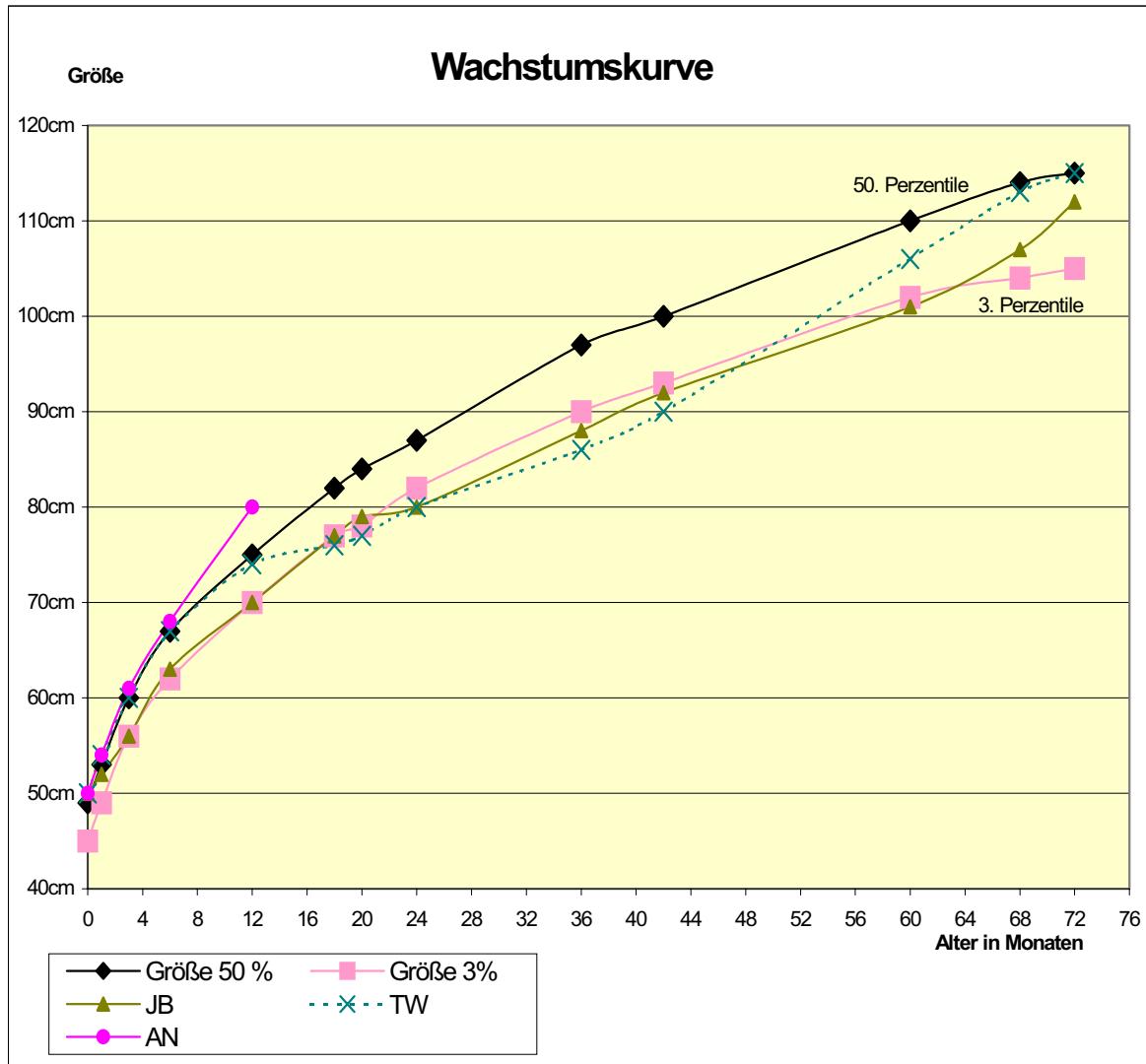


Abbildung 12

Abbildung 12 vergleicht die Wachstumsentwicklung bei 3 unserer Patienten mit den Perzentilenkurven gesunder Kinder. Die Länge der beiden männlichen Patienten JB und TW liegt im Bereich der 3. Perzentile, ab dem 5. Lebensjahr sogar deutlich darüber. Die Länge der Patientin AN liegt im 1. Lebensjahr über der 50. Perzentile, über die weitere Wachstumsentwicklung liegen keine Daten vor.

Die Abbildungen 13 bis 15 vergleichen die Geburtsmaße 6 bzw. 7 unserer Patienten mit der 3. und 50. Perzentile gesunder Kinder. Bei nur 2 von 6 unserer Patienten liegt die Geburtslänge unter der 50. Perzentile (33%). Die 1994 von Baty<sup>6</sup> erstellten Perzentilenkurven für Kinder mit Trisomie 13 stimmen weitestgehend mit meinen Ergebnissen überein.

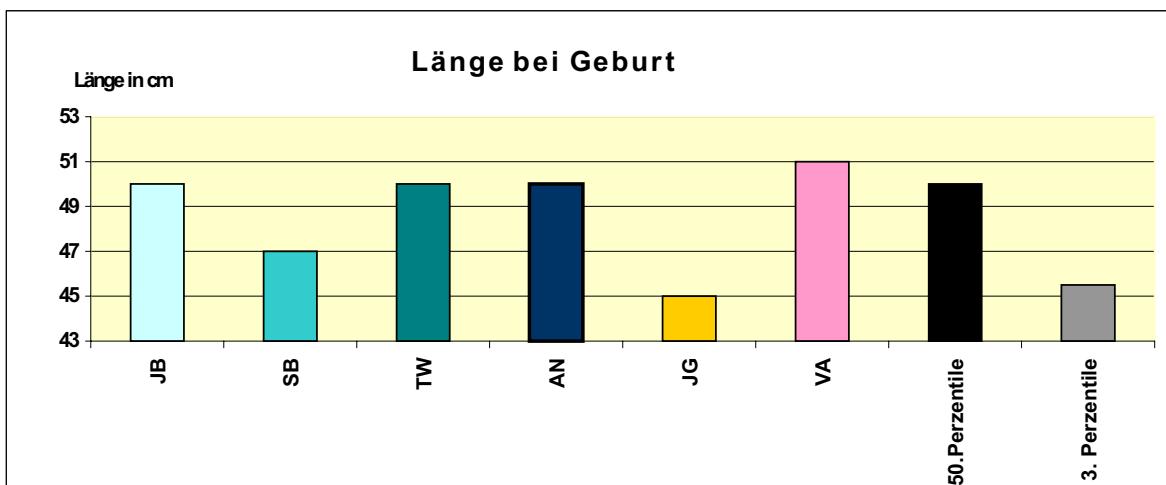


Abbildung 13

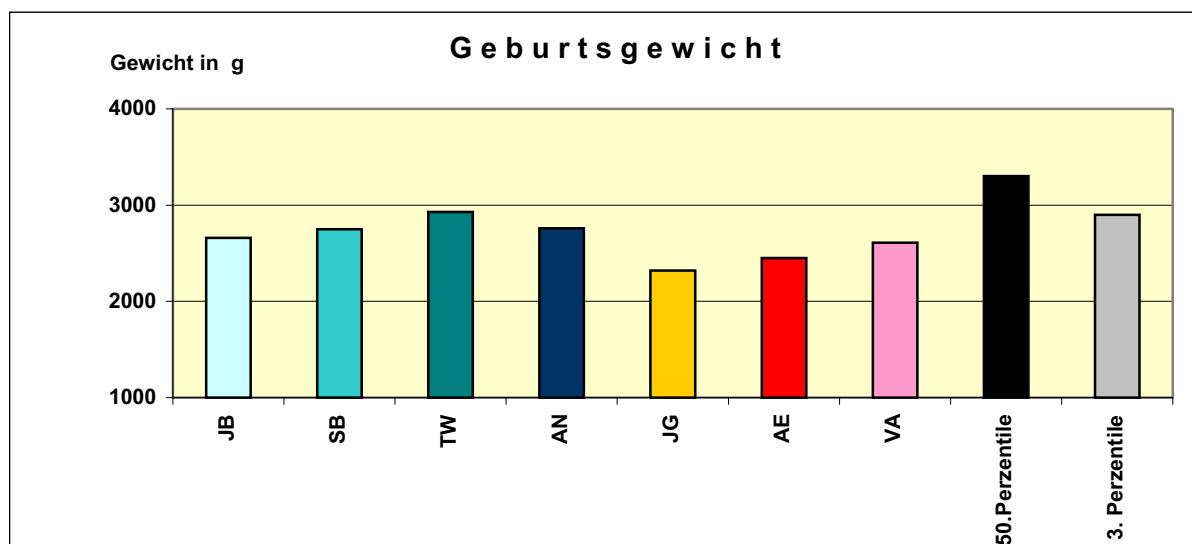


Abbildung 14

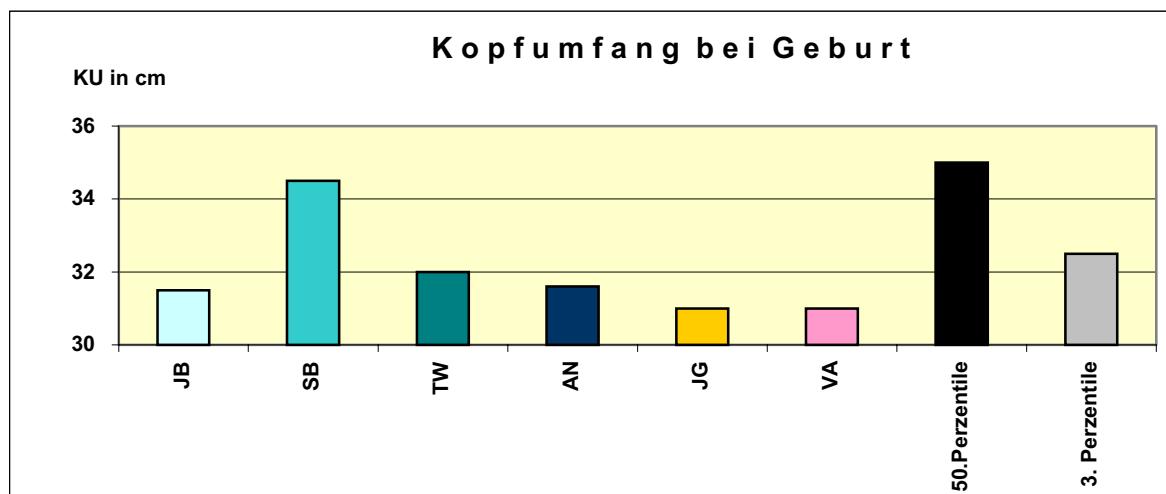


Abbildung 15

#### *4.5.2.1.2 Sexuelle Entwicklung und Fertilität*

Redheendran<sup>71</sup> beschreibt eine 19-jährige Patientin, welche im Alter von 11 Jahren ihre Menarche bekam. Im darauffolgenden Jahr wurde diese Patientin wegen schwerer Dysmenorrhoe hysterektomiert. Die Brustentwicklung und Schambehaarung dieser Patientin beschreibt Redheendran als altersentsprechend.

Von unseren Patienten wurde bei AK eine primäre Gonadeninsuffizienz diagnostiziert. Er bekam im Alter von 13 Jahren seinen Stimmbruch. Bei den anderen Patienten sind keine Pubertätsmerkmale beschrieben, was jedoch bei den meisten daran liegen mag, daß sie noch vergleichsweise jung sind.

#### *4.5.2.1.3 Zahnentwicklung*

Redheendran<sup>71</sup> berichtet über eine Patientin, der wegen ausgeprägter Karies und mehreren Zahnabszessen im Alter von 12 Jahren alle Zähne gezogen wurden.

Von unseren Patienten bekam JB im Alter von 10 Monaten seinen ersten Zahn, 5 Milchzähne mußten in Narkose gezogen werden. Mit 8 Jahren hat er 5 leicht dysplastische bleibende Zähne, die von den Eltern 2x täglich geputzt werden. Karies besteht nicht. AK hat einen unvollständigen Zahnstatus. Bei 3 weiteren älteren Patienten ist der Zahnstatus nicht bekannt.

### **4.5.2.2 Lebenserwartung**

Die Angaben zur durchschnittlichen Überlebenszeit von Patienten sind sehr unterschiedlich und schwanken zwischen wenigen Tagen<sup>39</sup> und über einem Jahr<sup>6</sup>. Bei den geringen Patientenzahlen mancher Studien erscheint es mir wenig hilfreich, Durchschnittswerte zu errechnen, da ein einziger Langzeitüberlebender diese Werte sehr verzerrn kann. SOFT schätzt, daß etwa 10% der Lebendgeborenen ein Jahr alt werden.<sup>3</sup> Fest steht, daß es einige wenige Patienten gibt, die das Jugend- oder sogar Erwachsenenalter erreichen. Die ältesten in der Literatur beschriebenen Patienten sind 11 und 19 Jahre alt.<sup>71,107</sup> 1994 war das älteste Mitglied der amerikanischen Selbsthilfeorganisation SOFT 16 Jahre alt.<sup>3</sup>

Unsere älteren Patienten sind zur Zeit der Erhebung 16 ½ (AK), 15 (SB), 9 (JB) und 6 (TW) Jahre alt. Die Patientin AN verstarb im Alter von 6 ¾ Jahren.

#### *4.5.2.2.1 Überlebenszeiten 3 großer Studien im Vergleich*

Die in Tabelle 37 und Abbildung 16 dargestellten Studien zur Überlebenszeit bei Trisomie 13-Patienten von Magenis<sup>51</sup>, Goldstein<sup>39</sup> und Baty<sup>6</sup> stammen aus den Jahren 1968, 1988 und 1994.

<b>Überlebenszeit</b>	<b>Baty<sup>6</sup> n=22</b>	<b>Magenis<sup>51</sup> n=172</b>	<b>Goldstein<sup>39</sup> n=19</b>
1 Woche	70 %	72 %	37,5 %
1 Monat	64 %	56 %	18,5 %
3 Monate	42 %		
4 Monate		27 %	
6 Monate	38 %		5 %
1 Jahr	38 %	14 %	0 %
5 Jahre	13 %		
10 Jahre	4,5 %		
Durchschnittliche Überlebenszeit ( der bereits Verstorbenen )	12,8 Monate	89,2 Tage	2,5 Tage

**Tabelle 37**

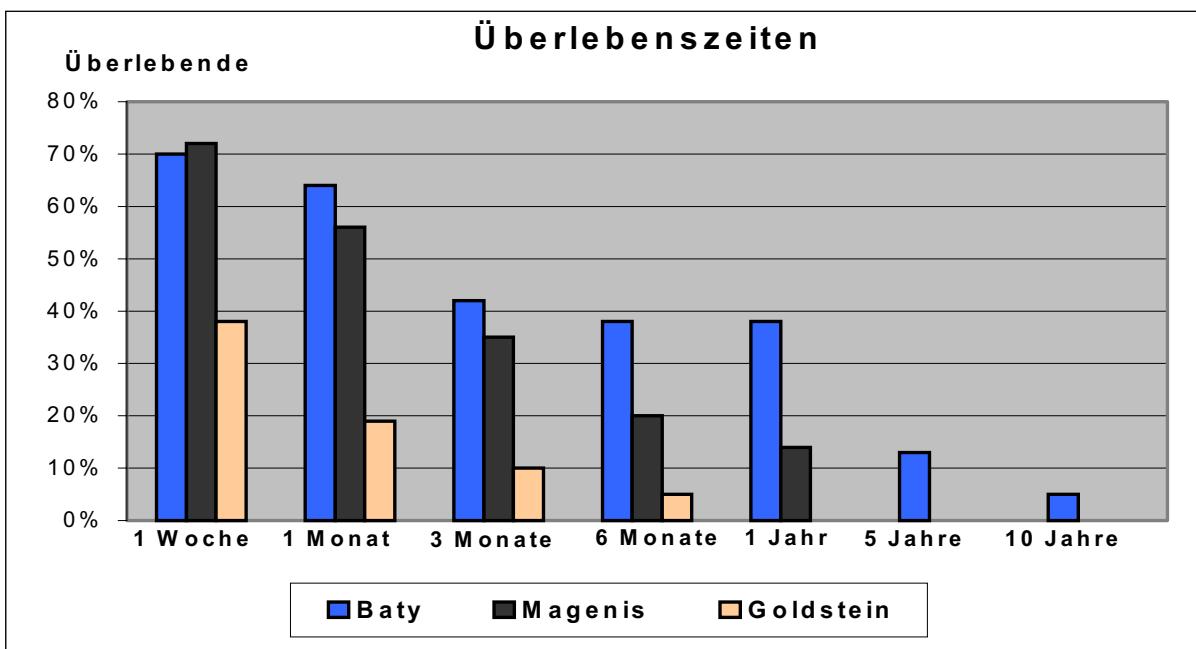


Abbildung 16

Auf den ersten Blick gesehen scheinen die Autoren zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen zu kommen. Folgende Punkte sind jedoch zu berücksichtigen:

1. Die Studien stammen aus sehr unterschiedlichen Zeiten. In den 60er Jahren war es noch nicht so weit verbreitete wie heute, bei jedem frühverstorbenen Kind eine Chromosomenanalyse zu machen.
2. Bei Fallzahlen von nur 20 Patienten entspricht ein einziger Patient bereits 5%.
3. BJ Baty erstellte das Patientenkollektiv ihrer Studie aus Mitgliedern der Selbsthilfeorganisation SOFT. Es darf angenommen werden, daß dadurch die älteren Kinder überrepräsentiert sind, da sich naturgemäß Eltern lebender Kinder eher zu einer Selbsthilfegruppe zusammenschließen als Eltern, deren Kind bereits in den ersten Tagen oder Wochen verstorben ist.

#### 4.5.2.2.2 Geschlechterverhältnis

Baty et al.<sup>6</sup> fanden in ihrer Studie in allen Altersstufen mehr Mädchen als Jungen. Die durchschnittliche Überlebenszeit der weiblichen Kinder betrug 20,4 Monate, die der männlichen Patienten nur 3,6 Monate. Die in Tabelle 37 aufgeführten Zahlen sehen auf die Geschlechter bezogen im einzelnen wie folgt aus:

Überlebenszeit	Männl. Patienten ( n=10 )	Weibl. Patienten ( n=12 )	Zusammen ( n=22 )
1 Woche	58 %	80 %	70 %
1 Monat	38 %	70%	64 %
3 Monate	30 %	55 %	42 %
6 Monate	30 %	50 %	38 %
1 Jahr	30 %	50 %	38 %
5 Jahre	0	25 %	13 %
10 Jahre	/	8 %	4,5 %

Tabelle 38

Bei den von mir erfaßten Patienten beträgt das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich 6:3. Im Gegensatz zu dem von Baty<sup>6</sup> beschriebenen längeren Überleben der weiblichen Patienten, scheint es in der Bundesrepublik Deutschland ein Überwiegen der männlichen

Langzeitüberlebenden zu geben. Die einzige uns bekannte weibliche Patientin, AN, verstarb im Alter von 6 ¾ Jahren.

#### 4.5.2.2.3 Todesursachen

Häufigste Todesursache ist das Herzkreislaufversagen, gefolgt von Ateminsuffizienz und Infekten.<sup>3,6</sup> Bei 2 unserer Patienten wird als Todesursache „respiratorische Insuffizienz“ angegeben, ein Patient verstirbt an den Folgen eines Infektes und bei 2 Patienten ist die genaue Todesursache nicht bekannt.

#### 4.5.2.3 Psychomotorische Entwicklung und Selbständigkeit

Alle Patienten mit Trisomie 13 sind psychomotorisch schwer retardiert, was jedoch nicht bedeutet, daß sie *keine* Fortschritte in ihrer Entwicklung machten. Einige der älteren Patienten erreichen durchaus ein geringes Maß an Selbständigkeit, entwickeln ihren eigenen Charakter, zeigen Vorlieben und Abneigungen und interagieren mit ihren Bezugspersonen.

Da es nur wenige Berichte über Patienten im Teenager- oder Erwachsenenalter gibt, läßt sich das mögliche Entwicklungspotential kaum festlegen. Die Elternbefragung von BJ Baty<sup>7</sup> aus dem Jahr 1994 ist mit 12 Patienten im Alter von 1 Monat bis 11 Jahren die größte Studie über Entwicklungsfortschritte bei Kindern mit Trisomie 13. Tabelle 39 faßt ihre Ergebnisse zusammen:

Entwicklungsfortschritte bei Kindern mit Trisomie 13 (n=12) nach Baty et al.<sup>7</sup>

Aktivität	Anzahl	Mittleres Alter in Monaten	Variationsbreite in Monaten	Variationsbreite gesunder Kinder
Reaktives Lächeln	12	5,5	0,5-15	0-2
Kopf hochhalten	10	9,5	0,7-24	0-2,5
Gegenstand beobachten	12	8,4	0,9-40	0-1
Rollen	10	11,2	4-24	2,2-4,7
Greifen nach Gegenstand	10	14,2	4,5-30	3-5
Sitzen mit Hilfe	7	22,4	15-36	1,6-4,3
Sitzen alleine	3	31	23-42	4,8-7,8
an Möbel entlangziehen	2	56,5	41-72	7,4-12,7
Laufen mit Gehhilfe	4	32,5	9-58	/
Freies Laufen	1	112	/	11,2-14,4

Tabelle 39

#### 4.5.2.3.1 Entwicklungsquotient

BJ Baty<sup>7</sup> ermittelt anhand von 3 verschiedenen Tests (Bayley, Alpern, Vineland) das Entwicklungsalter der 12 von ihr erfaßten Kinder. Die höchsten Entwicklungsquotienten (EQ) erreichen die Kinder in den ersten beiden Lebensjahren. Danach wird die Entwicklungsretardierung im Vergleich mit gesunden Kindern (EQ=1) immer deutlicher (siehe Abb.17). BJ Baty unterteilt den EQ in verschiedene Entwicklungsbereiche und findet, daß die Patienten mit Patau Syndrom in den Bereichen „Sprachverständnis“ und „Aktivitäten des täglichen Lebens“ die höchsten EQ-Werte erzielen (siehe Tab.40).

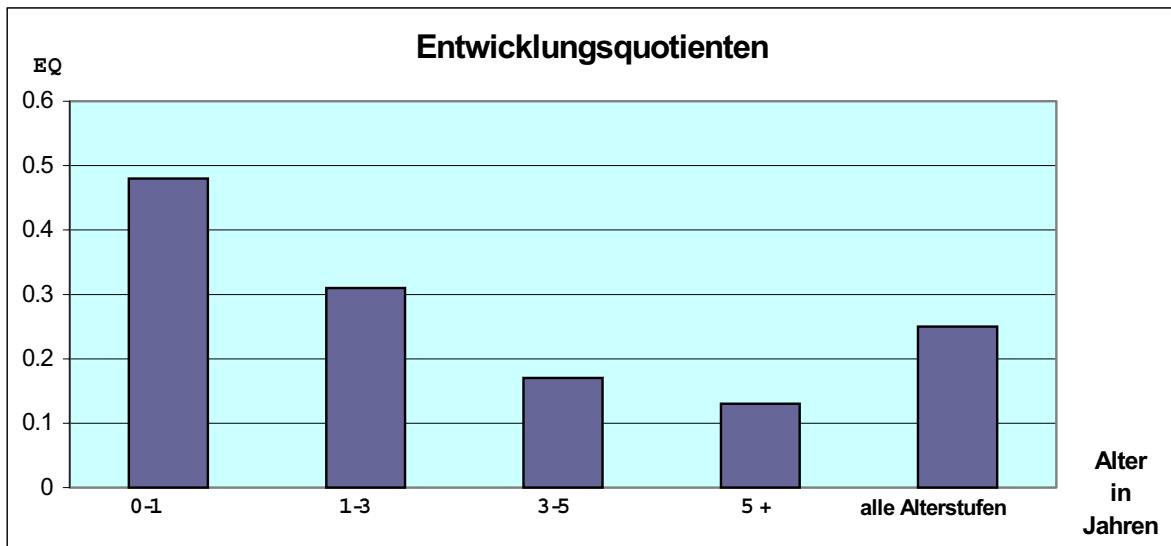


Abbildung 17

Entwicklungsquotienten der einzelnen Entwicklungsbereiche ( $n=12$ ):

Entwicklungsbereich	Durchschnittl. Entwicklungs- alter in Monaten	Standard- abweichung	Durchschnittl. Entwicklungs-quotient in Mo.	Standard- abweichung
Sprachverständnis	10,3	$\pm 1,7$	0,31	$\pm 0,08$
ATL	10,7	$\pm 2,3$	0,26	$\pm 0,06$
Soziale Fähigkeiten	11,1	$\pm 1,9$	0,26	$\pm 0,04$
Aktive Sprache	7,5	$\pm 1,4$	0,23	$\pm 0,06$
Kognitive Fähigkeiten	7,7	$\pm 1,1$	0,33	$\pm 0,06$
Kommunikation	6,5	$\pm 0,8$	0,23	$\pm 0,05$
Motorische Fähigkeiten	7,3	$\pm 0,7$	0,23	$\pm 0,02$
Gesamt	8,4	$\pm 0,5$	0,25	$\pm 0,01$

Modifiziert nach Baty et al.<sup>7</sup>

Tabelle 40

#### 4.5.2.3.2 Eigenen Patienten im Vergleich

Die psychomotorische Entwicklung unserer älteren Patienten weist eine große Spannbreite auf. Der erst 6-jährige TW hat ein für die Grunderkrankung erstaunliches Maß an Selbständigkeit erreicht. Wie oben im einzelnen berichtet sitzt er frei, kommt alleine zum sitzen hoch, steht an der Hand gehalten und kann mit einem Löffel selbstständig essen. JB sitzt im Alter von 8 Jahren frei, spielt selbstständig und hantiert beidhändig. Er muß gefüttert werden, kaut ansatzweise und akzeptiert weiche Nahrung. Der 16-jährige AK verliert bereits gewonnene Fähigkeiten wieder und baut in den letzten beiden Jahren ab. In der Kindheit konnte er sich zum Stehen hochziehen, aß mit einem Löffel oder einer Gabel und konnte alleine aus einem Becher trinken. Ab dem 15. Lebensjahr muß die Nahrung jedoch häufig sondiert werden.

#### 4.5.2.4 Kommunikative Fähigkeiten – Sprachentwicklung

Baty et al.<sup>7</sup> findet in ihrer Studie an 12 Kindern mit Trisomie 13 ein durchschnittliches Alter von 19 Monaten, in dem die Kinder beginnen, Silben zu bilden (normal: 5-10 Monate). Einige 2-3-jährige erkennen einzelne Worte. Die 3-6-jährige Kinder verstehen Aufforderungen. Ein 6-jähriges Kind benutzt 6 Zeichen zur Verständigung. Kinder über als 6 Jahre verstehen viele Worte und kurze Sätze.<sup>7</sup> Keines der Kinder spricht aktiv.

K. Sarimski<sup>79</sup> berichtet von einem 4 ½ Jahre alten Jungen mit einer partiellen Trisomie (13q22-qter), der viele Worte spricht und Zweiwortsätze bildet.

#### 4.5.2.4.1 Sprachentwicklung der eigenen Patienten

Verständigungsform	Patienten
Verstehen kurzer Sätze und Aufforderungen	3 (TW, AK, JB)
Verstehen einzelner Worte	3 (JB TW, AK)
Verständigung mit Gestik und Mimik	5 (TW, AK, AN, SB, JB)
Verständigung mittels Lautieren	5 (JB, TW, AK, AN, SB)
Sprechen von Worten	—
Verwenden von Zeichen	—

Tabelle 41

#### 4.5.2.5 Verhalten

Verhaltensauffälligkeiten werden in der Literatur kaum beschrieben, wenngleich sie ein häufiges Problem der älteren Kinder sind. B. Zoll<sup>107</sup> berichtet über ein 11-jähriges Mädchen, welches autistische Verhaltenszüge zeigt, wenig sozialen Kontakt aufnimmt, sich indifferent zu Bezugspersonen verhält und autoaggressives Verhalten zeigt.

Die von uns befragten Eltern der älteren Kinder berichten über teilweise ausgeprägte Schlafstörungen, Unruhezustände, Schreiattacken und Stereotypien. An autoaggressivem Verhalten wird Kratzen und Sich-ins-Gesicht-schlagen erwähnt. JB kann sehr ausdauernd und stur sein, wenn es darum geht etwas durchzusetzen. AK hatte Phasen mit häufigem Stimmungswechsel und unmotiviertem Weinen. Die Grundstimmung der Kinder wird jedoch als fröhlich und zufrieden beschrieben.

#### 4.5.3 Therapie

##### 4.5.3.1 Maximaltherapie oder Abwarten

Zu diesem Thema sei der Leser auf die Ausführungen im Kapitel Trisomie 18 verwiesen. Da das dort gesagte weitestgehend auch auf Neugeborene mit Patau Syndrom zutrifft. Angesichts der Tatsache, daß es einige ältere Kinder mit Trisomie 13 gibt, die zum Teil beachtliche Entwicklungsfortschritte machen und zu Persönlichkeiten werden, erscheint es nicht gerechtfertigt, heutzutage einem Kind Therapie und Frühförderung vorzuenthalten.

Eltern sind unter anderem deshalb mißtrauisch Ärzten gegenüber, da sie erfahren mußten, daß ihre Kinder aufgrund ihrer Grunderkrankung anders behandelt werden als es üblicherweise Standard ist.

##### 4.5.3.2 Frühförderung und Einrichtungen

Soweit es der Gesundheitszustand des Neugeborenen erlaubt erscheint der frühstmögliche Beginn mit Physiotherapie und das Knüpfen von Kontakt zu einer Frühförderstelle sinnvoll. Außer den bereits in den ersten Tagen oder Wochen verstorbenen Patienten erhielten unsere Patienten alle eine Frühförderung und Krankengymnastik nach Bobath oder Vojta. An weiteren Therapieformen erhalten je ein Patient Sprachheiltherapie, Blindenförderung, Mototherapie, Vibrationsmassage und therapeutisches Schwimmen. Eine Mutter verbrachte mit ihrem Kind 5 Wochen in einem Kinderzentrum für Entwicklungsförderung und Rehabilitation. Die älteren Kinder besuchen alle eine Sonderkindergarten bzw. sind in einem Heim für mehrfachbehinderte Kinder untergebracht. Ein Patient besuchte vorher einen Vorkindergarten und „Miniclub“. Die 3 ältesten Patienten besuchen mittlerweile Schulen für geistig Behinderte bzw. Mehrfachschwerstbehinderte.

#### **4.5.3.3 Konservative Therapie häufiger Probleme**

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Ergebnisse der von Carey und Barnes<sup>3</sup> veröffentlichten Studie und auf die Erfahrungen, der von mir befragten Eltern.

##### *4.5.3.3.1 Ernährung und Verdauung:*

Barnes und Carey<sup>3</sup> empfehlen häufige kleine Mahlzeiten. Um Blähungen vorzubeugen, soll dem Kind Zeit zum Aufstoßen gegeben werden. Zur Refluxprophylaxe ist ein 30° Lagerung des Oberkörpers günstig. Kinder mit LKG-Spalte benötigen einen speziellen Sauger. Einige Kinder können aufgrund einer LKG-Spalte oder einer bestehenden Saug- und Trinkschwäche nicht trinken und müssen über eine Magensonde ernährt werden. Eventuell kann eine hochkalorische Nahrung indiziert sein. Die Beratung von einer Diätassistentin ist oft nützlich und hilft den verunsicherten Eltern. Unter Obstipation leiden die Kinder weniger häufig als Patienten mit Trisomie 18, dennoch kann eine ballaststoffreiche Ernährung zur Prophylaxe empfohlen werden.

Unsere Patienten haben fast alle im Säuglings- und Kleinkindalter Ernährungsprobleme. 2 Patienten müssen zeitweise sondiert werden, ein Patient erhält seine Nahrung ausschließlich über eine Magensonde.

##### *4.5.3.3.2 Infekte*

Zur Prophylaxe von Atemwegsinfekten inhalieren einige Kinder regelmäßig und werden abgeklopft, um ihnen zu helfen den Schleim abzu husten. Manche nehmen regelmäßig Mukolytica und inhalieren mit medikamentösen Zusätzen. Zu chronischer Bronchitis neigende Patienten müssen sehr häufig und frühzeitig antibiotisch behandelt werden, insbesondere mit dem Wissen, daß Pneumonie eine häufige Todesursache ist. Einige Kinder mit Fehlbildungen der Nieren oder ableitenden Harnwege benötigen eine Dauerprophylaxe gegen Harnwegsinfekte.

##### *4.5.3.3.3 Skelett*

Extremitätenfehlstellungen können meist konservativ mit Verbänden und Gymnastik behandelt werden. Da die meisten Kinder eine hypotone Rumpfmuskulatur bei eventuell gleichzeitig bestehender Hypertonie der Extremitätenmuskulatur haben, empfiehlt sich der frühzeitige Beginn mit Krankengymnastik im Säuglingsalter um der Ausbildung einer Kyphoskoliose und Kontrakturen vorzubeugen.

##### *4.5.3.3.4 Verhalten*

Über Verhaltenstherapien bei Trisomie 13 ist wenig bekannt und wird in der Literatur kaum erwähnt, so daß die Eltern mit den Verhaltensproblemen ihrer Kinder weitgehend alleingelassen bleiben. Manchmal läßt sich eine Ursache für die auftretenden Stereotypien oder selbstverletzendes Verhalten finden, wie z.B. Langeweile oder Ärger. Durch konsequentes Unterbrechen pathologischer Verhaltensmuster lassen sich diese positiv beeinflussen. Gegen die nächtlichen Schlafstörungen, unter denen die Familien z.T. sehr leiden, haben die Betroffenen kaum Abhilfe gefunden. Ein regelmäßiger Tagesablauf und die gewohnte Umgebung scheinen wichtig für den Schlaf-Wach-Rhythmus zu sein.

#### **4.5.3.4 Operative Therapie**

In den USA haben Trisomie 13 Patienten im Alter von einem Jahr durchschnittlich 2 operative Eingriffe gehabt.<sup>6</sup> Die häufigsten Indikationen zum operativen Eingreifen sind Lippen- und/oder Gaumenspalten und Hernien. Tabelle 42 gibt einen Überblick über die 1988–1994 bei SOFT registrierten Operationen an insgesamt 114 Kindern mit Trisomie 13.

Indikation bzw. Gebiet der Operation	Anzahl
Operationen insgesamt	75
Herzoperation	3
Paukenröhrecheneinlage	4
Tracheostomie	2
Gastrostomie	8
Kolostomie	4
Hernie	12
Malrotation	2
Sonstige Operationen am GI-Trakt	6
Kopfhautdefekt	2
Augen	6
Lippen- und/oder Gaumenspalten	13
Hexadaktylie	2
Pes equinovarus	2
Sonstige orthopädische Operationen	3
Urologische Operation	6

Tabelle 42

#### 4.5.3.4.1 Operationen unserer Patienten

Bei unseren 9 Patienten sind insgesamt 20 operative Eingriffe registriert, was durchschnittlich 2 Operationen pro Patient entspricht, Variationsbreite 0–10 Operationen pro Patient. Die Anzahl der Operationen unserer Patienten ist nicht altersabhängig. JB hatte im Alter von 9 Jahren noch keinen operativen Eingriff, während AE bis zu seinem Tod im Alter von 7 Tagen bereits 3 Mal operiert wurde.

Operationen bzw. Indikationen waren im einzelnen:

*Je 2 Mal:* Adenotomie, Paukenröhrecheneinlage, Polydaktylie, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte

*Je 1 Mal:* Hemikolektomie wg. Ileus, partielle Ethmoidektomie, Polypektomie, Fensterung der Kieferhöhle, Antirefluxplastik, Zystostomie, Nephrostoma, Zirkumzision, Steißbeinteratom, Omphalozele, Hernienverschluß, Abszeßinzision

#### 4.5.3.5 Medikamenteneinnahme unserer Patienten

*Übersicht über die von unseren Patienten (n= 18) eingenommenen Medikamente:*

Indikationsgebiet	Medikament	Anzahl der Pat.
Krampfanfälle	Medikamenteneinnahme insgesamt	6
	Phenobarbital	5
	Valproinsäure	3
	Clonazepam	2
	Ethosuximid	1
	Primidon	1
	Phenytoin	1
Harnwegsinfektprophylaxe	Co-trimoxazol (Kepinol®), Nifuretten®	2
Nierensteinprophylaxe	Methionin (Acimethin®)	1
Verschleimung/ Atemwegsinfekt	Mucosalvan	1
Obstipation	Brechnuß (homöopathisches Mittel)	1

Tabelle 43

#### **4.5.3.6 Hilfsmittel unserer Patienten**

*Von unseren älteren Patienten (n= 5) benötigte Hilfsmittel und Geräte:*

Anzahl	Hilfsmittel / Gerät
1	Atem-Herz-Monitor
1	Pezziball
1	Beinschiene
1	Therapiesitzschale
1	Orthopädische Schuhe
1	Gehhilfe
1	Fahrrad mit integriertem Rollstuhl („Rollfiets“)
1	Duschliege
2	Stehbrett bzw. Stehständer
2	Reha-Kinderwagen
2	Behindertenbett
2	Orthesensitzschale
2	Brille
3	Rollstuhl (davon einer mit Computer aided pulsation air sitting system)

**Tabelle 44**

#### **4.5.3.7 Impfungen**

Viele Kinder mit Trisomie 13 haben keinen oder ungenügenden Impfschutz. Die allgemein empfohlenen Immunisierungen werden manchmal gar nicht oder nur mit der Hälfte der empfohlenen Dosis durchgeführt.<sup>3,6</sup> Es gibt jedoch keinerlei Hinweise für eine erhöhte Rate an Impfkomplikationen,<sup>6</sup> daher kann empfohlen werden, die Impfungen wie allgemein üblich durchzuführen, soweit keine besonderen Kontraindikationen vorliegen.

Bei unserer Erhebung wurde nicht speziell nach Impfungen gefragt, wir wissen jedoch aus dem Gespräch mit den Eltern, daß mindestens 2 der älteren Kinder die allgemein empfohlenen Impfungen (außer Pertussis) erhielten.

#### **4.5.3.8 Vorsorgecheckliste**

Neben den allgemein üblichen Vorsorgeuntersuchungen gibt es bei Kindern mit Trisomie 13 einige Risiken zu beachten. Aufgrund der gesammelten Daten älterer Kinder läßt sich für das Patau Syndrom eine Checkliste erstellen, die die besonderen Risiken und Bedürfnisse dieser Kinder berücksichtigt. Tabelle 45 ist ein Vorschlag für eine Vorsorgecheckliste für Trisomie 13-Patienten:

Vorsorgecheckliste für Kinder mit Trisomie 13:

<b>Alter</b>	<b>Komplikation / Organ</b>	<b>Screening / therapeutische Maßnahmen</b>
1. Monat	<i>Niere</i> <i>Herz</i> <i>Lippen- Kiefer-Gaumenspalte</i> <i>Apnoe</i>	Ausschluß einer Nierenfehlbildung bzw. Anomalie der ableitenden Harnwege Abklären eines Herzfehlers Vorstellung in Kieferchirurgie Beobachten, evtl. Monitor
Bis 6 Monate	<i>Trinkschwäche</i> <i>Extremitätenfehlstellung</i> <i>Anomalien der Augen</i> <i>Patholog. Muskeltonus</i> <i>Immunisierung und Prophylaxe</i> <i>Obstipation</i> <i>Allgemeine Retardierung</i> <i>Genetik</i>	Kalorienangereicherte Nahrung, evtl. Sondernährung, evtl. Diätberatung Orthopädische Untersuchung, nach Bedarf Verbände, Gips oder Schienen Ophthalmologische Routineuntersuchung Beginn mit Physiotherapie Durchführen der empfohlenen Impfungen, Kariesprophylaxe, Rachitisprophylaxe Regelmäßiger Stuhlgang, ballaststoffreiche Ernährung Kontakt zu einer Frühförderstelle knüpfen Humangenetische Beratung
Bis 1 Jahr	<i>Skoliose</i> <i>Ohren</i> <i>Infekte</i> <i>Augen</i> <i>Krampfanfälle</i>	Vorsorgeuntersuchung zur Risikoerkennung, Fortsetzen der Krankengymnastik, evtl. Sitzschale anpassen Audiogramm, Ausschluß Schwerhörigkeit/Taubheit Auf mögliche Infekte der Atemwege und Blase achten, evtl. Prophylaxe betreiben Sehvermögen abklären, evtl. Brille/Okklusion, Blindenberatung Routine- EEG, Beobachtung, fiebersenkende Mittel (evtl. Diazepam) im Haus haben
Über 1 Jahr & ältere Kinder	<i>Allgemein</i> <i>Infekte</i> <i>Fortbewegung</i> <i>Fehlhaltung</i> <i>Sprache</i> <i>Schlaf</i> <i>Verhalten</i> <i>Sauberkeit</i>	Teilnahme an Krabbelgruppe, Kindergarten, Schule Bei Bedarf Inhalieren, Abklopfen, Antibiotika Buggy, Rollstuhl, Gehwagen Krankengymnastik, evtl. Schwimmen/Hippotherapie Logopädische Therapie Behindertenbett, evtl verstellbares Pflegebett Konsequentes Unterbinden von stereotypem oder selbstverletzendem Verhalten, möglichst regelmäßiger Alltagsablauf, Schlafhygiene Toilettentraining erwägen

Auf Grundlage der Vorschläge von Barnes et al.<sup>3</sup>

Tabelle 45

#### **4.5.4 Genetik**

Die Trisomie 13 entsteht zu etwa 80-90 % durch meiotisches (80% maternales) Non-disjunction, die restlichen 10-20 % sind auf eine Robertsonscher Translokationen zwischen dem Chromosom 13 und einem anderen akrozentrischen Chromosom, überwiegend Chromosom 14, zurückzuführen. In den meisten Fällen handelt es sich also um freie Trisomien, die überwiegend de novo entstanden sind. Etwa 5 % der Translokationstrisomien werden durch einen der Elternteile übertragen mit einem Wiederholungsrisiko von etwa 5% bzw. einer spontanen Abortrate von etwa 20%.<sup>1,3,28</sup>

Etwa 5% aller Fälle sind Mosaik Trisomien mit zumeist milderem Phänotyp.<sup>3</sup> Delatycki et al. weisen aber darauf hin, daß zwischen der Anzahl trisomer Zellen der Lymphocytenkultur und dem Phänotyp nur eine schlechte Korrelation besteht.<sup>26</sup>

Bei den partiellen Trisomien lässt sich ein proximaler von einem distalen Phänotyp unterscheiden. Partielle Trisomien der proximalen Segmente (13pter –q22) zeigen ein von der klassischen Trisomie 13 abweichenden Phänotyp mit Hypertelorismus, Mikrozephalie, betonter Stirn, Gaumenspalte, persistierendem HbF und nukleäre Projektion der neutrophilen Granulocyten, während distale partielle Trisomien (13q14/q22-pter) einen leichten, der typischen Trisomie 13 aber ähnlichen, Phänotyp ergeben mit Polydaktylie, Hämangiomen, Hernien, hohem Gaumen und urogenitalen Fehlbildungen.<sup>44,73</sup>

## **5 Trisomie 18 - Edwards Syndrom**

### **5.1 Überblick**

Das Edwards Syndrom wurde 1960 erstmals von Edwards et al. beschrieben.<sup>30</sup> Es handelt sich um die zweithäufigste Trisomie nach dem Down Syndrom. Die Angaben der Inzidenz schwanken zwischen 1:3000<sup>79,99</sup> und 1:8000.<sup>90,96</sup> Weibliche Neugeborene sind 3-4 mal so häufig betroffen wie männliche.<sup>92,96</sup>

### **5.2 Patienten und Methode**

Es handelt sich um 3 männliche und 15 weibliche Patienten im Alter von 5 Wochen bis 15 ½ Jahren. Zur Zeit der Erhebung sind 9 Patienten bereits verstorben. Bei 14 Patienten handelt es sich um eine freie Trisomie 18, bei 3 Patienten um ein Mosaik und ein Patient hat eine partielle Translokationstrisomie. Am Institut für Humangenetik in Frankfurt am Main wurden 4 der inzwischen verstorbenen Patienten betreut. Die weiteren Kontakte wurden über verschiedene Selbsthilfegruppen vermittelt. An die Eltern verschickte Fragebögen, persönliche Gespräche, Untersuchungsbefunde, Arztbriefe und andere Berichte wurden ausgewertet.

### **5.3 Darstellung eigener Patienten**

#### **5.3.1 1. Patient**

Mi.M., weiblich, 10/1980, verstorben 1/1981

##### **5.3.1.1 Anamnese:**

MiM ist das erste Kind gesunder Eltern. Die Mutter ist Ostasiatin, der Vater Deutscher. Die Familienanamnese ist unauffällig. Nach zunächst regelrechtem Schwangerschaftsverlauf fiel im letzten Trimenon eine intrauterine Wachstumsretardierung auf. Die Geburt erfolgte per Sectio wegen Plazentainsuffizienz und pathologischem CTG.

##### **5.3.1.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 1650 g, Länge: 41 cm, Kopfumfang: 30,5 cm, Frühmangelgeborenes, ausladender Hinterkopf, ansteigende Lidachse, flache Orbita bds., Hypertelorismus, hohe schmale Stirn, komplette Lippenspalte rechts, angedeutete Kieferspalte, Spalte des weichen Gaumens, dysplastische Ohren, kurzer Hals, überschüssige Nackenhaut, Fovea coccygea, Mongolenfleck, Klinodaktylie des 3.-5. Fingers bds., typische Fingerhaltung (2. Finger überkreuzt den 3., 5. Finger den 4.), hypoplastische Daumen, proximaler Daumenansatz, Akromikrie, Brachyphalangie der Großzehen, Pes equinovarus rechts stärker als links, rechter Fuß kleiner als linker, Streckhemmung im Kniegelenk, Abspreizhemmung im Hüftgelenk bds., nicht näher definierter Herzfehler, Lunge bds. nur teilweise belüftet, Dyspnoe, Klitorishypertrophie, hypoplastische Labien, hypoplastische Muskulatur, trockene Haut, Trinkschwäche, Bewegungsarmut.

##### **5.3.1.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 47,XX,+18

##### **5.3.1.3 Körperliche Entwicklung:**

Mit 8 Wochen beträgt das Gewicht 2400 g, die Länge 46 cm und der Kopfumfang 33 cm.

##### **5.3.1.4 Weitere Entwicklung:**

Wegen starker Dyspnoe erhält das Neugeborene kontinuierlich Sauerstoff. Vorübergehend erfolgte eine Fototherapie bei erhöhten Bilirubinwerten. Eine Sepsis wird antibiotisch behandelt. Die Ernährung erfolgt ausschließlich über eine Magensonde. Die Herzinsuffizienz ist

progredient, das rechte Herz hypertrophiert. Im Alter von 3 Monaten verstirbt die Patientin an ihrem Herzfehler.

### **5.3.2 2. Patient**

L.S., weiblich, 5/1992, verstorben 8/1992

#### **5.3.2.1 Anamnese:**

LS ist das erste Kind einer gesunden 21-jährigen Erstpara. Das Alter des Vaters betrug zum Zeitpunkt der Geburt 26 Jahre. Ein Onkel väterlicherseits leidet an einem nicht näher bekannten Herzfehlern. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Während der ersten Monate der Schwangerschaft rauchte die Mutter. Nach komplikationsloser Schwangerschaft wurde in der 38.SSW eine Sectio wegen Beckenendlage durchgeführt.

#### **5.3.2.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2050 g, Länge: 46 cm, Kopfumfang: 33 cm, Apgar: 6/8/9, brachycephaler Kopf, breite Nasenwurzel, hohe flache Stirn, dysplastische Ohren, abfallende Lidachse, unvollständiger Lidschluß, auffällig kleiner Mund, hoher Gaumen, sehr enge Nasenwege, an den Händen bds. 2. und 5. Finger nach innen eingeschlagen, vorgewölbte Fersen bds., Pes planus bds., Abspreizhemmung der Hüfte, unreifes weibliches Genitale, Dystelektasen der Lunge.

##### *5.3.2.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47, XX,+18

#### **5.3.2.3 Weitere Befunde:**

Obstipation, Trinkschwäche, Pneumonie im Alter von 7 Wochen, schwere zentrale Koordinationsstörungen. Cor: 4/6 Systolikum, VSD. Schädelsonographie: Kleinhirnhypoplasie, unreife Hirnstrukturen.

#### **5.3.2.4 Körperliche Entwicklung:**

Mit 14 Wochen hatte LS ein Gewicht von 3640 g, eine Länge von 53 cm und einen Kopfumfang von 35 cm.

#### **5.3.2.5 Verlauf:**

Im Alter von 4 Wochen wird LS nach Hause entlassen. Die Ernährung erfolgt über eine Magensonde. Zum Abfuhrung benötigt LS regelmäßig Klistiere. Rachitis- und Kariesprophylaxe werden durchgeführt. LS verstirbt im Alter von 14 Wochen an Kreislaufversagen bei großem VSD.

### **5.3.3 3. Patient**

A.W., weiblich, 6/1992

Alter zur Zeit der Erhebung: 6 Jahre.

#### **5.3.3.1 Anamnese:**

AW ist das 4. Kind 28-jähriger Eltern. Bei dem Vater ist seit dem 12. Lebensjahr ein Diabetes mellitus Typ I bekannt. AWs 4 ½ Jahre älterer Bruder leidet an Chorea minor, 2 weitere Brüder sind gesund. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Nach komplikationsloser Schwangerschaft erfolgt die Geburt in der 40. SSW.

#### **5.3.3.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2100 g, Länge: 46 cm, muskuläre Hypotonie, Dyspnoe, V.a. Herzfehler.

##### *5.3.3.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47, XX,+18

### 5.3.3.3 Weitere Befunde:

VSD, ASD II, PDA, fixierte pulmonale Hypertonie, Rumpfhypotonie, Beugekontraktur des linken Daumens, Hüftabduktionskontraktur, Coxa valga bds., Luxationsneigung des rechten Hüftgelenks, Kyphoskoliose bei Keilwirbelbildung, Rippendeformierung, Strabismus convergens, Infektneigung, rezidiv. Pneumonien, Atelektasen, chronische Obstipation (Mikroklistiere), rezidiv. Mundsoor, Schädelfraktur und Gehirnblutung nach Fall vom Wickeltisch mit knapp 5 Jahren (operative Versorgung).

### 5.3.3.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	2100 g	46 cm	
2 Jahre	8200 g	81 cm	45 cm
5 $\frac{3}{4}$ Jahre	13 kg	110 cm	48 cm
5 $\frac{9}{12}$ Jahre	11,5 kg		48,5 cm

Tabelle 46

### 5.3.3.5 Psychomotorische Entwicklung:

6 Monate: Soziales Lächeln, Trinkschwäche.

1 Jahr: Fixieren, Wiedererkennen von Bezugspersonen.

2 Jahre: Intentionale Greifbewegung, Blickkontakt, Folgebewegung mit den Augen. AW akzeptiert pürierte Nahrung.

5 Jahre: AW kann sich drehen, orientiert sich nach einem Glockenton, greift nach ihrem Schnuller, jedoch nicht nach anderen Gegenständen. Aufrechtes Sitzen mit Abstützen der Arme, kurze Aufmerksamkeitsspannen. Sie weint, um Schmerzen, Hunger oder Durst mitzuteilen, lautet differenziert, so daß ein Unterschied zwischen Behagen und Unbehagen zu erkennen ist. Flüssigkeiten nimmt sie nur von einem Löffel zu sich.

### 5.3.3.6 Verhalten:

AS dreht ihren Kopf wild umher, steckt die Finger in den Mund bis sie erbricht. Extrem lange Schreiphasen. Gestörter Tag-Nacht-Rhythmus. Häufiges Verweigern von Nahrung.

### 5.3.3.7 Förderung:

Heilpädagogische Frühförderung und Krankengymnastik nach Bobath. Mit 2 Jahren vorübergehend Montessori-Therapie und logopädische Therapie. Behindertenkindergarten ab dem 4. Lebensjahr bis zu ihrem Unfall 5/97 (s.o.). Danach melden die Eltern ihre Tochter wieder ab, da sie nach der Gehirnoperation eine ständige Sauerstoffgabe benötigt. Die Mutter betreut sie ganztägig zu Hause, 1x wöchentlich Krankengymnastik und Betreuung durch die Lebenshilfe zu Hause.

#### 5.3.3.7.1 Hilfsmittel:

Spezialkinderwagen, Sitzschale, Knautschsack.

#### 5.3.3.7.2 Medikamente:

Nifehexal®, Calciumcarbonat, homöopathische Mittel zur allgemeinen Stabilisierung, Sauerstoff.

### 5.3.4 4. Patient

K.E., weiblich, 12/1989

Alter zur Zeit der Erhebung: 9  $\frac{1}{2}$  Jahre.

### 5.3.4.1 Anamnese:

K.E. ist das zweite Kind gesunder Eltern. Die Mutter war bei der Geburt 31 Jahre und der Vater 33 Jahre alt. Ihr 6 Jahre älterer und ihr 2  $\frac{1}{2}$  Jahre jüngerer Bruder sind gesund. Erbliche

Erkrankungen sind in der Familie nicht bekannt. Die Schwangerschaft verlief unauffällig. Die Geburt erfolgte spontan in der 42. SSW.

#### **5.3.4.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2700 g, Länge: 49 cm, Kopfumfang: 34 cm, Apgar: 8/9/9, ausladender Hinterkopf, Kephalhämatom, fliehende Stirn, Epikanthus, Hypertelorismus, dysmorphie Ohrmuscheln, tiefer Ohransatz, tiefliegender Gehörgang, Mikrostomie, „rocker bottom feet“, behaarter Neuroporus, deutliche Muskelhypotonie, Zeigefinger beider Hände kreuzen den 3. bis 5. Finger, Luxation der Patella rechts, Abspreizhemmung beider Hüften, PDA (Spontanverschluß), Rechtsherzhypertrophie.

##### *5.3.4.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47, XX,+18

#### **5.3.4.3 Weitere Befunde:**

*1. Monat:* vorübergehende Hyperbilirubinämie (Fototherapie), fehlender Saugreflex (Sondierung bis zum 5. Monat), Hufeisenniere, offenes Foramen ovale, Calcaneussubluxation rechts, Beugekontraktur im linken Kniegelenk.

*2. Monat - 1 Jahr:* V.a. Schwerhörigkeit (Versorgung mit einem Hörgerät), Klinodaktylie des 2. Fingers bds., Luxation aller Finger möglich, Infektneigung (bis zum 6. Lebensjahr).

*2–3 Jahre:* Krampfanfälle, vermehrter Beugetonus, angedeuteter Spitzfuß bds., plumpe Hände, Kamptodaktylie des 2. Fingers rechts, großbogige Kyphoskoliose, schwache Muskeleigenreflexe, erweiterte Liquorräume, V.a. Wilms Tumor (nicht bestätigt).

*4–5 Jahre:* Rezidivierend abdominelle Schmerzsymptomatik mit Erbrechen, Pylorusstenose, Ileus (Notoperation), Mesentericum commune, Lageanomalie des Darms (operative Fixation des Zökums und Lagerung des Colonrahmens).

*6 Jahre:* Periodisch auftretende kolikartige Beschwerden mit Erbrechen, Obstipation (Defäkation nur mit Hilfe von Klismen). Unvollständiger Lidschluß, Lichtempfindlichkeit, gestörter Tag-Nacht-Rhythmus, 70%-iges Hörvermögen, hyperplastische Rachenmandeln (Adenotomie).

*8 Jahre:* Windpocken.

*9 Jahre:* Darmkoliken, flache Atmung, ausgeprägte muskuläre Hypertonie, rezidiv. Dekubiti zwischen den Knien.

#### **5.3.4.4 Körperliche Entwicklung:**

Mit 2 ¼ Jahren wiegt KE 7,6 kg und mißt 81,5 cm.

Mit 8 ¼ Jahren beträgt das Gewicht 14 kg, die Länge 110 cm und der Kopfumfang 50 cm.

#### **5.3.4.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Monate*: Kopf drehen.

*1 Jahr*: Lächeln, kurzes Halten des Kopfes, Fixieren, Wiedererkennen von Bezugspersonen, Essen von einem Löffel.

*2 ¼ Jahre*: Drehen auf den Bauch, Hand-Hand und Hand-Mund-Koordination.

*6 Jahre*: KE kann sich rollen, aufstützen und ihren Kopf heben. Sie greift nicht gezielt, aber befühlt Gegenstände, die sie in die Hände bekommt. Sie sitzt in ihrem Rollstuhl und in ihrer Sitzschale, jedoch noch nicht frei. Seit ihrer Darmoperation schluckt sie nur noch Flüssignahrung.

*9 Jahre*: KE macht Rückschritte in ihrer Entwicklung. Sprachentwicklung: KE lautert differenziert, so daß die Mutter ihre Bedürfnisse und Befinden erkennt.

#### **5.3.4.6 Verhalten:**

Zähneknirschen, Stimulation durch Schaukeln, gelegentlich Kopfschlägen (z.B. als Reaktion auf Reize im Mund). KE genießt aber Körperkontakt und lässt sich gerne berühren, phasenweise zieht sich jedoch in sich zurück, wirkt dann abwesend und zeigt wenig Mimik. Zu ihrer Heilpädagogin hat sie eine enge Bindung aufgebaut. KE braucht einen festen Tagesrhythmus, sonst verweigert sie die Nahrungsaufnahme. Füttern lässt sie sich nur von 3 weiblichen Bezugspersonen.

#### **5.3.4.7 Förderung:**

Krankengymnastik nach Vojta ab 2. Monat, sensomotorische Förderung, integrativer Kindergarten. Die Schulpflicht ruht aus gesundheitlichen Gründen.

Die Mund- und Eßtherapie verlief wenig erfolgreich, da die Patientin im Mundbereich extrem sensibel ist und Reize im Mund bei ihr Brechreiz und Kopfschlägen verursachen.

#### **5.3.4.7.1 Hilfsmittel:**

Hörgerät bis zum 3. Lebensjahr, Handschiene, getönte Brille, Rollstuhl, Sitzschale.

#### **5.3.4.7.2 Medikamente:**

Bepanthen® Augensalbe, Obstinol®, Mucosolvan® Trpf., Atosil® Trpf..

### **5.3.5 5. Patient**

A.S., weiblich, 6/1997

Alter zur Zeit der Erhebung: 2 Jahre.

#### **5.3.5.1 Anamnese:**

AS ist das erste Kind seiner gesunden 27-jährigen Mutter und seines 33-jährigen Vaters. Die knapp 2 Jahre jüngere Schwester ist gesund. In der weiteren Familienanamnese finden sich keine Auffälligkeiten. In der Schwangerschaft fielen erhöhte AFP-Werte und eine Wachstumsretardierung auf. Ein Fehlbildungsumtraschall war ohne pathologischen Befund. Die Geburt wurde in der 43. SSW eingeleitet.

#### **5.3.5.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2240 g, Länge: 47 cm, Kopfumfang: 33 cm, weit ausladender Hinterkopf, Hypertelorismus, schmaler hoher Gaumen, Klinodaktylie des 2. Fingers bds., verkürzte Sehnen der Finger, Brachydaktylie der Großzehe bds., ASD II, großer klappennaher VSD, Nabelhernie, auffällig bogig geformte schmale Rippen, muskuläre Hypotonie.

##### **5.3.5.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 47,XX,+18

#### **5.3.5.3 Weitere Befunde:**

1. *Lebensjahr*: Strabismus, Katarakt li., Lichtempfindlichkeit, nächtliche Unruhezustände, Reizmagen, Obstipation, Blähungen.

2. *Lebensjahr*: Infektanfälligkeit, häufige Bronchitiden, Katarakt rechts.

#### **5.3.5.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	2240 g	47 cm	33 cm
10 ½ Monate	5550 g	66 cm	42 cm
6 Monate	7600 g	80 cm	

Tabelle 47

#### **5.3.5.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*unmittelbar postpartal*: Trinken aus einer Flasche.

3 Monate: Lächeln.

5-6 Monate: AS fixiert Gegenstände, erkennt Bezugspersonen wieder.

7-12 Monate: Drehen des Kopfes, Essen von einem Löffel. Die Kommunikationsfähigkeiten der Patientin beschränken sich auf differenziertes Lautieren, um ihrem jeweiligen Befinden Ausdruck zu geben. Sie „erzählt Geschichten“ in ihrer Sprache.

2 Jahre: Umdrehen auf den Bauch, Halten des Kopfes. AS bewegt Arme und Beine beim Musikhören. Sie zeigt deutliches Interesse an ihrer Umwelt, lacht, wenn sie sich freut. Auf die jüngere Schwester zeigt AS anfangs Eifersucht. Sprachentwicklung: Reaktion auf Ansprache, zeigt deutlich, was sie möchte.

#### **5.3.5.6 Verhalten:**

Phasenweise Kopfnicken, Kopfreiben, Unruhezustände. In den ersten 5 Monaten nächtliche Schreiattacken. Durchschlafstörungen, gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus. Häufiges Würgen und Erbrechen. AS wirkt zeitweise abwesend, „wie in ihrer eigenen Welt“.

### **5.3.5.7 Förderung:**

Krankengymnastik nach Bobath seit der 8. Woche, Ergotherapie ab 7. Monat, Fußreflexzonenmassage wegen Verstopfung.

#### *5.3.5.7.1 Hilfsmittel:*

Inhalator, getönte Brille

#### *5.3.5.7.2 Medikamente:*

Lenoxin®, Aldaktone®, Multibionta®, Luminaletten® (im 1. Monat). Lasix® und Atosil® im 1. Lebensjahr. Kariesprophylaxe wird durchgeführt.

## **5.3.6 6.Patient**

M-C.B., weiblich, 8/1996

Alter zur Zeit der Erhebung: 3 Jahre.

### **5.3.6.1 Anamnese:**

MCB ist das dritte Kind gesunder Eltern. Die Mutter war bei der Geburt 37 und der Vater 36 Jahre alt. Die 11 und 9 Jahre älteren Brüder sind gesund. Die Schwangerschaft verlief, abgesehen von Ödemen und Varizen der Mutter, komplikationslos. In der 32. SSW fiel eine Wachstumsretardierung des Kindes auf. Im CTG hatte das Kind mehrmals Extrasystolen. Die Geburt erfolgte in der 42. SSW per Sectio wegen Beckenendlage.

### **5.3.6.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2560 g, Länge: 48 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 8/9/10, kraniofaciale Dysplasie mit prominentem Hinterhaupt und schmaler Stirn, tiefsitzenden dysplastischen Ohrmuscheln, Mikrogenie, Gaumenspalte (Versorgung mit Gaumenplatte nach Castillo Morales), typische Fingerhaltung bds. (Zeigefinger überlappen die 3. Finger, Kleinfinger die 4. Finger), Vierfingerfurche, Nagelhypoplasie, Ulnardeviation der Hände, Hypoplasie der Labia majora, Klitorishypertrophie, Abduktionshemmung der Hüfte, über dem gesamten Herz 3-4/6 Systolikum auskultierbar, großer membranöser VSD, ASD II, PDA mit bidirektionalem Shunt (Spontanverschluß), dysplastische rechte Niere. Schädelsonographie: Balkenhypoplasie.

#### *5.3.6.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47,XX,+18

### **5.3.6.3 Weitere Befunde:**

*1 Monat:* Keine Reaktion auf laute Geräusche, abgeschwächter Saugreflex.

*5 Monate:* Myokardhypertrophie, dilatierte Pulmonalarterien, V.a. zunehmende pulmonale Hypertension mit drohender Dekompensation, ausgeprägte Zeichen der rechtsventrikulären Belastung, Infektneigung (Harnwegsinfekte mit Urosepsis, Infekte der oberen Luftwege).

*6 Monate – 1 Jahr:* Schreiattacken (Sedierung mit Diazepam), Linksherzhypertrophie, Muskelhypotonie, wiederholt Pneumonien, phasenweise Hypoventilation mit Apnoen, Strabismus, Kolobom, Lichtempfindlichkeit, enge nicht einsehbare Gehörgänge.

Verdauungsprobleme, Nahrungsmittelallergie auf Weizen, Dinkel, Ei u.a. (Ernährung mit Ziegenmilch und Schmelzflocken), zeitweise muß Nahrung sondiert werden.

*1 ½ Jahre:* Ausgeprägte Schluck- und Ernährungsprobleme (Nahrungszufuhr ausschließlich über eine Sonde).

*2 Jahre:* Allgemeine Leistungsschwäche, Ernährung weiterhin über Magensonde.

Die Fotos 41 und 42 zeigen M-C.B. im Alter von 1 ½ und 3 2/3 Jahren.

#### 5.3.6.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2560 g	48 cm	32 cm	
<b>1 Woche</b>	2280 g		33 cm	
<b>5 Wochen</b>	2440 g	48 cm	34 cm	
<b>2 Monate</b>	2760 g			
<b>3 ½ Monate</b>	3440 g	53 cm	35,5 cm	
<b>5 Monate</b>	3900 g	56 cm	35,6 cm	Wachstumsstillstand
<b>6 ½ Monate</b>	3760 g	57 cm	35,5 cm	_____"
<b>9 ½ Monate</b>	3650 g	58 cm	37 cm	_____"
<b>12 Monate</b>	3800 g	60 cm	38 cm	_____"
<b>16 Monate</b>	4,4 kg	62 cm		Gewichtszunahme nach Nahrungsumstellung
<b>21 Monate</b>	4,7 kg	64 cm	39,5 cm	
<b>23 Monate</b>				Wachstumsstillstand

**Tabelle 48**

#### 5.3.6.5 Psychomotorische Entwicklung:

*1–2 Monate:* MCB trinkt aus der Flasche.

*5–6 Monate:* Essen vom Löffel, zunehmende Trinkschwäche.

*12 Monate:* Gezieltes Lächeln, Heben des Kopfes, Sondierung der Nahrung wegen Trink- und Schluckschwäche.

*14 Monate:* MCB beginnt zu fixieren, kennt ihren Namen.

*1 ½ Jahre:* MCB hält Augenkontakt während sie ihren Kopf dreht. Gezieltes Greifen. Wiedererkennen von Bezugspersonen.

*2 Jahre:* MCB schiebt sich in Bauchlage nach vorwärts. Sie ist weiterhin nicht in der Lage, Nahrung oral aufzunehmen und zu schlucken, schluckt aber ihren Speichel oder Nasentropfen, die ihr in den Rachen laufen problemlos.

*2 ½ -3 Jahre:* Freies Sitzen für kurze Zeit. Sie führt Gegenstände zum Mund. Die körperliche Belastbarkeit ist aufgrund des Herzfehlers merklich eingeschränkt. In ihren Wachphasen nimmt MCB deutlich Anteil an ihrer Umwelt, „erkundet“ die nähere Umgebung und freut sich über Zuwendung. Sauberkeit: MCB merkt, wenn Stuhlgang in der Windel ist und quengelt solange

bis sie frisch gemacht wird. Sprachentwicklung: Sie versteht einzelne Worte und Aufforderungen, bildet Laute mit „grr“ und „h“. Ihre Mimik und Gestik ist differenziert, so daß sie ihr Befinden ausdrücken kann und vermittelt, in welcher Position sie sich am wohlsten fühlt. Sie verfügt über unterschiedliche Wein-Laute.

#### **5.3.6.6 Verhalten:**

MCB ist sehr geduldig, freundlich und interessiert an ihrer Umwelt.

#### **5.3.6.7 Förderung:**

Frühförderung zu Hause, Krankengymnastik, oraltherapeutische Betreuung, Konsultation eines mit Bioresonanz erfahrenen Therapeuten.

##### *5.3.6.7.1 Medikamente:*

Lanitop®, Diazepam®, Sterinor® Trpf. zur HWI-Prophylaxe, Schwedenkräuter wg. Verdauungsstörungen.

##### *5.3.6.7.2 Hilfsmittel:*

Sonnenbrille mit Schielkorrektur seit 12. Monat, Brille mit Schielkorrektur ab 1 ½ Jahren, Lagerungskissen.

#### **5.3.7 7. Patient**

C.K., männlich, 1/1995

Alter zur Zeit der Erhebung: 3 ½ Jahre.

#### **5.3.7.1 Anamnese:**

CK ist das erste Kind gesunder Eltern. Die Mutter war zur Zeit der Geburt 22 Jahre alt, der Vater 30. Das 2 ½ Jahre jüngere Geschwisterkind ist gesund. In der Familienanamnese gibt es keine Besonderheiten.

#### **5.3.7.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2130 g, Länge: 44 cm, Kopfumfang: 32,5 cm, ausladender, abgeflachter Hinterkopf, Leistenhernie, typische Fingerstellung bds. (2. Finger überlappt den 3. und 4. Finger), Fußfehlstellungen. Herz: großer hämodynamisch bedeutsamer VSD vom Inlet-Typ, ASD vom Sekundum-Typ, PDA, primäre pulmonale Hypertonie.

##### *5.3.7.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47,XY,+18

#### **5.3.7.3 Weitere Untersuchungsbefunde:**

*1. Lebensjahr:* Krampfanfälle, Innenohrschwerhörigkeit bds., starke Obstipation (Abführen nur mit Klistier möglich), Pneumonie, hypotone Muskulatur.

*1 – 2 Jahre:* Streckhemmung im rechten Bein, dysplastisches Skelett, geringe Trinkmenge, erweiterte Liquorräume, chronisch entzündete, verdickte Rektumschleimhaut, Herzbefund: diskrete Pulmonalisinsuffizienz, VSD mit gekreuztem Shunt.

*3 Jahre:* Cerebrale Bewegungsstörung, Zeichen einer Spastik an Armen und Beinen, Verschluß des Tränennasenganges mit konsekutivem Augentränen, Infektneigung (insbesondere Atemwegsinfekte).

#### 5.3.7.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2130 g	44 cm	32,5 cm	
<b>3 Monate</b>	2880 g			
<b>1 ¼ Jahre</b>	6800 g	70 cm		
<b>2 Jahre</b>	7320 g	76,5 cm	44 cm	
<b>2 ¼ Jahre</b>	7500 g	78 cm	44,7 cm	Große Fontanelle noch 2 x 2 cm offen
<b>3 Jahre</b>	8750 g	86 cm	46 cm	

Tabelle 49

#### 5.3.7.5 Entwicklung:

**1 Jahr:** Soziales Lächeln, Drehen des Kopfes, Fixieren.

**1 ½ Jahre:** Greifen, Bezugspersonen wiedererkennen.

**2 Jahre:** CK verfolgt mit den Augen, hält Gegenstände kurz fest, steckt die Finger in den Mund, dreht sich aus der Rückenlage in die rechte Seitenlage, nimmt Kontakt zu seiner Umgebung auf und lächelt auf Ansprache. Die Hand-Mund-Koordination ist noch unsicher. Beim Traktionsversuch keine Mitnahme des Kopfes. Er isst Obstgläschchen, kann jedoch nicht trinken, nimmt Flüssigkeiten nur von einem Löffel zu sich. CK lautert und bläst die Lippen auf.

**3 Jahre:** CK hält seinen Kopf alleine, sitzt mit Hilfe. Trinken ist weiterhin nicht möglich.

Sprachentwicklung: Töne des Mißfallens und Gefallens. Die Mutter erkennt an dem differenzierten Lautieren die Bedürfnisse ihres Sohnes.

#### 5.3.7.6 Verhalten:

CK hat ein fröhliches Wesen. Er zeigt gelegentlich stereotype Bewegungen.

#### 5.3.7.7 Förderung:

Krankengymnastik und Frühförderung.

##### 5.3.7.7.1 Hilfsmittel:

Hörgerät, Reha-Wagen, Sitzschale.

##### 5.3.7.7.2 Medikamente:

Mucosolvan® Trpf., Lanitop®, Zymafluor®, Öl-Glycerin-Einläufe. Ab dem 3. Monat zusätzlich Furosemid®, Phenobarbital und Spironolakton®. Grundimmunisierungen erfolgten.

#### 5.3.8 8.Patient

F.P., weiblich, 12/1993

Alter zur Zeit der Erhebung: 4 ¾ Jahre.

##### 5.3.8.1 Anamnese:

FP ist das erste Kind ihrer 23-jährigen Mutter und des 24-jährigen Vaters. In der Familienanamnese gibt es keine Besonderheiten. Im letzten Trimester der Schwangerschaft mußte die Mutter wegen eines Abortus imminens für 2 Wochen liegen. Die Geburt erfolgte spontan in der 38. SSW.

##### 5.3.8.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 2480 g, Länge: 45 cm, Kopfumfang: 30 cm, Apgar: 7/9/9. Postpartal wurde das Neugeborene als gesund beschrieben. Nach nächtlicher Asphyxie Verlegung in eine Kinderklinik.

##### 5.3.8.2.1 Chromosomenanalyse:

Karyotyp 47,XX,+18

### 5.3.8.3 Weitere Befunde:

**1. Woche:** Ausladendes Hinterhaupt, Mikrostomie, Mikrogenie, hohe Stirn, tiefliegende Ohren, PDA, pulmonale Hypertension, typische Handhaltung, „rocker bottom feet“, Brachyphalangie der Großzehe, Abspreizhemmung der Hüfte bds., muskuläre Hypotonie.

**1. Lebensjahr:** Nabelhernie, rezidivierende Atemwegsinfekte, unkomplizierte Beinfraktur (konversative Therapie), Blähungskoliken, Obstipation (Mikroklistier, Abführmittel).

**2 Jahre:** Hyperopie, Strabismus convergens alternans.

**4 Jahre:** Chronisch obstruktive Bronchitis, hohe Schmerzschwelle, retardiertes Knochenalter.

### 5.3.8.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Größe	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2480 g	45 cm	30 cm	
<b>5 Wochen</b>	2780 g	51 cm	33 cm	
<b>3 ½ Monate</b>	3700 g	54 cm	35 cm	
<b>6 ½ Monate</b>	4490 g	54 cm	37 cm	
<b>12 Monate</b>	5800 g	63 cm	40,5 cm	1. Zahn
<b>19 Monate</b>	6800 g	68 cm	41 cm	
<b>21 Monate</b>	7200 g	69 cm	42,5 cm	
<b>24 Monate</b>	7280 g	74 cm		
<b>36 Monate</b>	~ 8 kg			
<b>4 ½ Jahre</b>	~ 10 kg			vollständiges Gebiß

**Tabelle 50**

### **5.3.8.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Monate*: Reaktives Lächeln, Wiedererkennen der Eltern, Trinken aus einer Flasche.

*1 ½ Jahre*: Essen von einem Löffel.

*2 Jahre*: Gegenstände fixieren, Blickkontakt, Kopfkontrolle, Greifen.

*3 Jahre*: Sitzen mit Hilfe, freies Sitzen (instabil).

*3 ½ Jahre*: Stehen mit Hilfe, Spielen am „Babytrainer“.

*4 ½ Jahre*: Ansatzweise Halten ihrer Flasche, Herumkauen auf dem Flaschensauberer, Vierfüßlerstand, noch kein Krabbeln, sicheres Greifen, Zerreissen von Zeitung. FP kann sich alleine beschäftigen (Spielen mit ihren Füßen, am Babytrainer, o.ä.), interessiert sich längere Zeit für einen Gegenstand und „erkundet“ ihn, liebt alles, was Geräusche erzeugt (Rasseln, Glocken, usw.). Beim Sitzen stützt sie sich nicht mit den Händen ab, zieht sich noch nicht selbstständig zum Stehen hoch. Sie liebt das Zusammensein und Spielen mit anderen Kindern. Beim Essen zeigt sie eine deutliche Vorliebe für Süßes. Sie akzeptiert nur flüssige oder pürierte Nahrung, festere Stücke kaut und schluckt sie nicht. Wenn ihr etwas nicht schmeckt, kneift sie den Mund zu. Bei Hunger wird sie unruhig, greift jedoch nicht von sich aus nach Nahrung. FP trinkt gerne und viel. Sauberkeitserziehung: Wenn die Windel feucht ist, wird FP unruhig und quengelt. Sprachentwicklung: In ihrer Sprache „redet“ sie viel, bildet Einzel- und Doppelsilben. Sie versteht keine einzelnen Worte, aber den Tonfall in dem zu ihr geredet wird. Mit Mimik, Gestik und Lautieren zeigt FP auch für Fremde deutlich wenn sie unzufrieden ist oder sie etwas erreichen möchte.

### **5.3.8.6 Verhalten:**

Wenn sie müde ist, wiegt sie sich in den Schlaf. Sie kratzt sich oder „puhlt“ an kleinen Hautverletzungen. In den ersten Lebensjahren war das Kratzen sehr ausgeprägt, sie kratzte sich auch häufig die Ohren blutig. FP ist ein glückliches, zufriedenes, kontaktfreudiges Kind, das gerne und viel lacht. Schlafverhalten: Sie schläft nachts gut durch, an den Wochenenden auch gerne lange. Morgens braucht sie Ruhe, es dauert eine Weile bis sie richtig munter ist. Tagsüber schläft sie häufiger für 10 Minuten und ist danach wieder fit. FP schläft nur in ihr

bekannter Umgebung oder bei vertrauten Personen. In den Urlaub kann sie problemlos mitgenommen werden.

#### **5.3.8.7 Förderung:**

*Säuglingsalter:* Krankengymnastik nach Bobath.

*2 Jahre:* Krankengymnastik nach Vojta.

*ab 3 Jahre:* Kindergarten für Behinderte. Zeitweise Versorgung von einer Tagesmutter.

##### **5.3.8.7.1 Hilfsmittel:**

Brille, Inhalator.

##### **5.3.8.7.2 Medikamente:**

Regelmäßiges Inhalieren mit Mucosalvan® oder Teebaumöl. Häufige Antibiotikagabe notwendig. An Impfungen erhielt FP nur Polio, weshalb die übrigen Immunisierungen nicht durchgeführt wurden ist unklar.

#### **5.3.9 9. Patient**

A.B., weiblich, 6/1994, verstorben 12/1997

##### **5.3.9.1 Anamnese:**

AB ist das 3. Kind gesunder Eltern. Ihre älteren Geschwister sind ebenfalls gesund. Die Familienanamnese ist unauffällig. Gegen Ende der Schwangerschaft fiel eine intrauterine Wachstumsretardierung auf. Die Entbindung erfolgte in der 39.SSW per Sectio wegen pathologischem CTG.

##### **5.3.9.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2110 g, Länge: 40 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 8/7/5, Hypertelorismus, dysplastische Hände, muskuläre Hypotonie, insuffiziente Atmung, Ureterabgangstenose mit V.a. Hydronephrose. Herz: großer VSD, PDA, Aortenisthmusstenose, primäre pulmonale Hypertension, Herzauskultation: Galopprhythmus. Sonographie des Schädels: Balkenagenesie, Kleinhirnhypoplasie.

##### **5.3.9.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 47,XX,+18

##### **5.3.9.3 Weitere Befunde:**

*6 Monate:* Verdauungsstörungen (Obstipation, Abführen nur mit Mikrolistier möglich), Dyspnöe, Infektanfälligkeit (insbesondere Atemwegsinfekte), vermehrtes Schwitzen.

*1 Jahr:* kurze tonische Krampfanfälle, rezidivierende Apnoen mit Zyanose (häufig nachts bei Infekten), Schädelasymmetrie.

*2 Jahre:* Herzhypertrophie, doppel-S-förmige Skoliose, Strabismus divergens.

*3 Jahre:* Uhrglasnägel, Trommelschlägelfinger.

Im Alter von 3 ½ Jahren verstirbt sie im Rahmen eines Virusinfektes.

##### **5.3.9.4 Psychomotorische Entwicklung:**

*6 Monate:* AB trinkt gut aus der Flasche, führt ihre Hände zum Mund, macht Dreh- und Wedelbewegungen mit ihren Händen.

*1 Jahr:* Soziales Lächeln, Verfolgen mit den Augen, Festhalten von Gegenständen, Füße spielen miteinander, auf Geräusche Kopfwenden.

*2 Jahre:* AB fixiert, greift sicher, dreht sich vom Rücken auf den Bauch, kann in Rückenlage den Po anheben, kommt in Bauchlage auf die Knie, hebt und dreht den Kopf.

*3 Jahre.* AB sitzt mit Unterstützung, wechselt Gegenstände zwischen ihren Händen.

Sprachentwicklung: differenziertes Lautieren, keine eindeutige Silbenbildung, gelegentlich fragliches Nachsprechen von Worten, Erkennen ihres Namens, kein eindeutiges Sprachverständnis.

### 5.3.9.5 Verhalten:

AB hat ein fröhliches Wesen, freut sich über Aktivitäten. Sie fremdelte nie. Sie zeigt Stereotypien.

### 5.3.9.6 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2110 g	40 cm	32 cm	
<b>4 ½ Monate</b>	3200 g	53,5 cm	37 cm	
<b>6 Monate</b>	3200 g	54 cm	38,5 cm	
<b>7 ½ Monate</b>	3400 g	56 cm	38,8 cm	
<b>9 ½ Monate</b>	3740 g	58,5 cm	39,8 cm	
<b>12 Monate</b>	4100 g	60 cm	41,1 cm	
<b>14 Monate</b>	3720 g			
<b>15 Monate</b>	4900 g	62,5 cm		
<b>16 Monate</b>	4940 g	63 cm	43 cm	Große und kleine Fontanelle offen
<b>21 Monate</b>	5400 g	68 cm	44,2 cm	1. Zahn
<b>2 2/12 Jahre</b>	6150 g	68 cm	45 cm	
<b>2 7/12 Jahre</b>	6880 g	74 cm	55,7 cm	
<b>3 Jahre</b>	7100 g	75 cm		

**Tabelle 51**

### 5.3.9.7 Förderung:

Frühförderung und Krankengymnastik ab 6. Monat. Mit 3 Jahren Krabbelgruppe, therapeutisches Schwimmen, chiropraktische Behandlung.

Ernährung mit 3 Jahren: Kalorienangereicherte Nahrung, Maltrodextrin®, Sonnenblumenöl, Nutridrip®.

#### 5.3.9.7.1 Hilfsmittel:

Atem-Herz-Monitor.

#### 5.3.9.7.2 Medikamente:

Aldactone®, Lanitop®, Pulmicort®, Phenaemaletten®, D-Fluoretten®. Phasenweise Harnwegsinfektprophylaxe mit Trimethoprim®. Die üblichen Impfungen wurden durchgeführt.

## 5.3.10 10. Patient

J.P., weiblich, 3/1984, verstorben 2/1988

### 5.3.10.1 Anamnese:

JP ist das erste Kind ihrer 23-jährigen Mutter und ihres 26-jährigen Vaters. Der 1 Jahr jüngere Bruder ist gesund. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Die Schwangerschaft verlief komplikationslos. Die Geburt erfolgte in der 38. SSW per Sectio wegen intrauteriner Dystrophie, pathologischem CTG, V.a. Plazentainsuffizienz und Beckenendlage.

### 5.3.10.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 1900 g, Länge: 44 cm, Kopfumfang: 30 cm , Apgar: 6/10/10, prominentes Hinterhaupt, Naevus Flambeaus auf der Stirn, Blepharophimose, dysplastische tiefansetzende Ohrmuscheln, Hypertelorismus, Mikrogenie, Retrogenie, kurzes Philtrum, kurzer Hals, auffälliges Handlinienmuster, Vierfingerfurche bds., Flexionskontrakturen der Finger, Klinodaktylie des 2. Fingers bds., schlaffer Muskeltonus, V.a. Vitium cordis.

#### 5.3.10.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:

Karyotyp 47,XX,+18

### 5.3.10.3 Weitere Befunde:

*bis 3. Monat:* Neugeborenenikterus, rezidivierende Apnoen, Herzinsuffizienz mit Rechtshypertrophiezeichen (Furosemid, Digitalis), Trinkschwierigkeiten, Schluckschwäche (überwiegend Sondierung der Nahrung), zentrale Koordinationsstörung mit Asymmetrie, Kontrakturen in beiden Händen, Hypersensibilität im Mundbereich.

*3 Monate-1 Jahr:* Truncus arteriosus communis, Zyanose, Stirn- und Scheitelhöcker, behaarte Stirn, Nabelbruch, eingeschlagene Daumen bds., Zeigefinger überkreuzt Mittelfinger bds., Abdunktionshemmung in der Hüfte, Hammerzehenstellung, Fett- und Muskelgewebe stellenweise atrophisch, Strabismus convergens, hoher Gaumen, unvollständiger Mundschluß.

*2 Jahre:* Reaktive Polyglobulie, zyanotische Zehen, Uhrglasnägel, großbogige Skoliose, Kyphose, Thoraxasymmetrien, Dermoidzyste der rechten Tränendrüse, unvollständiger Lidschluß, abnormes Reflexverhalten.

*3 Jahre:* Epikanthus am rechten Auge, Zahneinstellungen, Rippenbuckel links, Pectus excavatum, Verstärkung der Kyphoskoliose, erhebliche Kaliberschwankung der Finger, hyperkonvexe Fingernägel, Hyperkeratose an den Füßen, Hypertrichose der Haut, hypoplastische Labia majora.

### 5.3.10.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
bei Geburt	1900 g	44 cm	30 cm	
11 Monate		61,5 cm	41 cm	
20 Monate	6200 g	65 cm		
2 2/12 Jahre	6340 g	67 cm	43,6 cm	7 Schneidezähne, 2 Backenzähne
2 8/12 Jahre	Maße entsprechen denen eines 8 Monate alten Kindes			
3 ½ Jahre		77 cm	44,8 cm	

Tabelle 52

### 5.3.10.5 Psychomotorische Entwicklung:

*¼ Jahr:* Nahrungszufuhr mit dem Löffel in sehr geringen Mengen möglich (Ernährung über Sonde). JP erkennt ihre Mutter.

*1 Jahr:* Fixieren, kurze Folgebewegung, Blickkontakt, kurzes Anheben des Kopfes, inkonstantes Lächeln und Lautieren, Lauschreaktion, Bewegungsarmut.

*2 Jahre:* Kopf kann in Rückenlage kurz gehalten werden. Ansätze zur Kopfeinstellung im Raum. Aus der Rückenlage rollt sich JP auf die Seite. In die Hand gegebene Gegenstände werden kurz gehalten und zum Mund geführt.

*3 Jahre:* JP reagiert deutlich auf mütterliche Zuwendung, toleriert Zahneputzen gut. Palmares Greifen. Sprachentwicklung: Sie „plappert“ und „erzählt“ in ihrer Sprache, reagiert auf Ansprache.

### 5.3.10.6 Verhalten:

Hypomimie, häufiges Zähneknirschen. JP ist freundlich und zufrieden, lautet und lacht gerne.

### 5.3.10.7 Förderung:

Krankengymnastik nach Bobath, Beschäftigungstherapie, orofaciale Therapie, heilpädagogische Beratung (ab 1. Lebensjahr). Spezielle Lagerungen werden von der Mutter durchgeführt. Sonderkindergarten ab 3. Lebensjahr. Aufenthalt im Kur-Kinderzentrum.

#### 5.3.10.7.1 Medikamente:

Regelmäßige Einnahme von nicht im einzelnen bekannten Medikamenten zur Therapie der Herzinsuffizienz.

**5.3.10.7.2 Hilfsmittel:**  
Reha-Wagen.

### **5.3.11 11. Patient**

H.P., weiblich, 7/1992, verstorben 11/1992

#### **5.3.11.1 Anamnese:**

HP ist das dritte Kind gesunder Eltern. Die Mutter, eine 40-jährige Drittpara, der Vater sowie die 10 und 9 Jahre älteren Geschwister sind gesund. In der Familie lebt weiterhin ein gesundes älteres Adoptivkind. Die Familienanamnese ist unauffällig. Die Schwangerschaft verlief abgesehen von gelegentlicher Übelkeit komplikationslos. Wegen eines Heuschnupfens nahm die Mutter ein Antihistaminikum (Omeril®). Eine Amnionozentese wurde nicht durchgeführt. Die Geburt erfolgte spontan in der 31. SSW.

#### **5.3.11.2 Untersuchungsbefund Bei Geburt:**

Gewicht: 2470 g, Länge: 49 cm, Kopfumfang: 34 cm, Apgar: 9/10/10, schmale Lidspalten, antimongoloide Lidachse, kleine tiefansetzende Ohren, Mikrostomie, Mikrognathie, kurzer Hals, Ophistotonushaltung, typische Haltung der Finger bei meist gefausteter Hand, Daumenhypoplasie, Beugekontraktur des 2. und 3. Fingers bds., Krallenfüße, angedeutete Syndaktylie zwischen dem 4. und 5. Strahl der Füße bds., eingeschränkte Beweglichkeit in Sprung- und Hüftgelenk, Rektusdiastase, unreifes weibliches Genitale. Herz: komplexes Vitium cordis (double outlet right ventricle, Malalignment-VSD), ASD II, hämodynamisch bedeutsamer persistierender Ductus arteriosus, rechts descendierende Aorta, Trikuspidal- und Mitralklappen anomalie mit kolbenartig aufgetriebenen Segeln, minimale Trikuspidalinsuffizienz.

#### **5.3.11.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 47,XX,+18

#### **5.3.11.3 Weitere Befunde:**

Zerebrale Krampfanfälle ab dem 1. Lebenstag, leichte Hyperbilirubinämie in der 1. Woche (Fototherapie), vergrößertes bis an die linke Thoraxwand reichendes Herz, massiv vermehrte Durchblutung der Lungengefäße, rezidivierende Konjunktivitiden, herabhängende Augenlider, Tränengangsstenose bds., hypertone Muskulatur, Hyperexzitabilität, ausgeprägte Schreiattacken, Störungen der Wahrnehmung und Wahrnehmungsverarbeitung, Schädelsonographie: zystische Fehlbildung im Bereich des Kleinhirns, Ventrikelasymmetrie, V.a. Hypoplasie dorsaler Balkenanteile.

#### **5.3.11.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
bei Geburt	2470 g	49 cm	34 cm
3 Wochen	2780 g		
2 Monate	3500 g		

**Tabelle 53**

#### **5.3.11.5 Verlauf:**

Das Neugeborene muß aufgrund einer Saug- und Trinkschwäche voll sondiert werden. Sehr kleine Mengen können oral aufgenommen werden. Im Alter von 2 Wochen wird HP nach Hause entlassen. Im 2. Monat wird die Patientin während der Nahrungszufuhr zunehmend unruhiger und zappeliger. Eine Stunde nach den Mahlzeiten bekommt sie regelmäßig langanhaltende Schreiattacken, wobei die Augen starr werden, sich Bläschen vor dem Mund bilden und die Mutter sie nicht mehr beruhigen kann. Auf eine operative Therapie des Herzfehlers und weitere invasive Diagnostik wird verzichtet. HP verbringt ihre 4-monatige Lebenszeit größtenteils zu Hause, wo sie im November 1992 an Herzversagen verstirbt.

### **5.3.11.5.1 Medikamente:**

D- Fluoretten®, Phenaemaletten®, Refobacin® Augensalbe, NaCl Nasentropfen, Konakion® am 1. und 2. Lebenstag. Auf eine spezielle herzwirksame Medikation wird verzichtet.

### **5.3.12 12. Patient**

C.M., weiblich, 3/1993

Alter zur Zeit der Erhebung: 6 ¼ Jahre.

#### **5.3.12.1 Anamnese:**

CM ist das 2. Kind gesunder, zur Zeit der Geburt 25-jähriger Eltern. Ihr 2 Jahre jüngerer und ihr 2 ½ Jahre älterer Bruder sind ebenfalls gesund. Aus der Familienanamnese können auf mütterlicher Seite über eine komplexe Behinderung bei schwerem Perinatalschaden und auf väterlicher Seite über eine vermutlich angeborene Schwerhörigkeit berichtet werden. Die Schwangerschaft verlief zunächst komplikationslos. Ab der 32. SSW Tokolyse wegen Abortus imminens. Die Geburt erfolgt spontan in der 39. SSW.

#### **5.3.12.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2250 g, Länge: 49 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 8/9, Mikrophthalmus, abfallende Lidachsenstellung, Mikrostomie, hoher spitzer Gaumen, tiefesitzende Ohren, Ohrmuscheldysplasie, Kamptodaktylie des 3.-5. Strahls beider Hände, typische Fingerhaltung, kleine Zehen, Sandalenlücke, kurzes Sternum, starke Lanugobehaarung, V.a. Spina bifida occulta, Klitorishypertrophie, Nabelhernie, VSD und ASD (Spontanverschluß), postpartale Asphyxie.

#### *5.3.12.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47,XX,+18

Die Analyse wurde 12/1994 wiederholt und bestätigt

#### **5.3.12.3 Weitere Befunde:**

*postpartal:* Ikterus, hypotone Muskulatur.

*1 Jahr:* Pankreatitis, Hepatitis, unstillbares Erbrechen, Zwerchfellhernie (operativer Verschluß), Beugekontrakturen der Fingergelenke, hypoplastische Finger- und Zehennägel, kurze dorsalflektierte Großzehe, partielle Syndaktylie des 2. und 3. Strahls, Schädelasymmetrie, Irisanomalie, bläuliche Skleren, eingeschränkte Pupillomotorik, phasenweise Opisthotonus, leichte spastische Diplegie, Extremitätenfehlstellung, makulopapulöses Exanthem mit Bevorzugung der Unterarme, flächenhaftes Exanthem im Gesicht, atypisches Reflexverhalten, Infektneigung (insbesondere Infekte der oberen Luftwege).

*2 Jahre:* Pneumonie, fehlende Appendix, kleines Divertikel in Magennähe, überstreckbare Gelenke, verstärkte Kyphose der BWS, mangelnde Beckenaufrichtung, geringgradige Hyperorie bds..

*3 Jahre:* Gestörtes Schlafverhalten, Störung des Tag-Nacht-Rhythmus.

*4 Jahre:* Schmale, medial prominente Stirn, schmaler Thorax, Skoliose, Schulterprotrusion, Fingerfehlstellung im Bereich des 2.-5. Strahls mit Verkürzung, dysplastische Fußnägel.

*5 Jahre:* Kyphosierung im Bereich von HWS und gesamter BWS, leichte Knickfuß-Stellung, abnehmende Infekthäufigkeit, Hyperkeratose der Zehennägel.

Die Fotos 47 bis 50 zeigen C.M. in unterschiedlichen Altersstufen.



### 5.3.12.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang
<b>bei Geburt</b>	2250 g	49 cm	32 cm
<b>3 Monate</b>	4500 g	54 cm	37 cm
<b>12 Monate</b>	7000 g	68 cm	43 cm
<b>16 Monate</b>	8000 g		
<b>17 Monate</b>	8350 g	76 cm	44 cm
<b>24 Monate</b>	9400 g	81 cm	46 cm
<b>2 5/12 Jahre</b>	10,5 kg	81 cm	45,5 cm
<b>3 ½ Jahre</b>	12,5 kg	92 cm	47 cm
<b>4 Jahre</b>	12,5 kg	92,5 cm	46 cm
<b>5 Jahre</b>	15 kg	100 cm	48 cm

**Tabelle 54**

### 5.3.12.5 Psychomotorische Entwicklung:

**3 Monate:** Kurzer Blickkontakt, kurzes Halten des Kopfes, fehlender Saugreflex und Trinkschwierigkeiten (Nahrung wird mit einer Spritze gegeben, 6 h Fütterungszeit tgl.).

**9 Monate:** Erstes unsicheres Greifen, Fixieren, gute Kopfkontrolle, Essen von einem Löffel.

**1 Jahr:** Sitzen mit Hilfe.

**1 ½ Jahre:** Sitzen alleine, erstes unkoordiniertes Krabbeln, Hochziehen zum Stehen.

**2 Jahre:** CM trinkt aus einem Glas, nimmt Blickkontakt auf, zeigt gute soziale Kontaktaufnahme, greift nach Gegenständen und spielt damit. Fortbewegung durch koordiniertes Krabbeln und Seitwärtsgehen.

**2 ½ Jahre:** Laufen mit Unterstützung, beidseits wechselndes palmares Greifen mit intermittierendem Pinzetten- bis Zangengriff. CM zeigt für längere Zeit Interesse an einem Spielzeug und beschäftigt sich damit.

**3 ½ Jahre:** Laufen mit einem Puppenwagen, erste freie Schritte. CM unterscheidet deutlich zwischen bekannten und fremden Personen, hantiert ausdauernd mit Spielzeug und isst mit den Fingern.

**4 Jahre:** Freies Laufen auf glatter Ebene mit breitbasigem ataktischem Gangbild. CM ist dabei völlig kritiklos und sieht keinerlei Gefahren voraus. Sie beginnt, mit einem Löffel zu essen und trinkt alleine aus einer Babytasse. Verstehen von kurzen Sätzen oder Aufforderungen, Erkennen ihres Namens.

**5 Jahre:** Treppensteigen auf- und abwärts im Kinderschritt, selbständiges Trinken aus einer gewöhnlichen Tasse. Beim Spielen zeigt sie viel Imitationsverhalten. Sauberkeit: CM wird gewindelt. 5 x tgl. wird sie zur Toilette geführt, meist mit schnellem Erfolg („sie weiß, was sie dort soll“). Sprachentwicklung: Sie spricht wenige Worte, Mitteilung von Wünschen mittels Gestik, Mimik und Lautieren. Ihr Befinden drückt sie durch Lachen, Weinen oder differenziertes Lautieren aus.

**6 Jahre:** Treppensteigen im Erwachsenenschritt, Essen mit Gabel oder Löffel. Sauberkeit: CM meldet sich wenn sie zur Toilette muß, nachts trägt sie noch Windeln. Sprachentwicklung: Zweiwortsätze, versteht und spricht viele Worte.

### 5.3.12.6 Verhalten:

Häufige Phasen von massiven Bewegungsstereotypien als Eigenstimulation, stereotypes Schaukeln und Schlagen des Kopfes, nächtliche Unruhezustände bzw. Durchschlafstörungen mit Eigenstimulation, Schaukelbewegungen des gesamten Körpers. Ausdauerndes Drehen oder Zerreissen von Gegenständen, z.B. Taschentücher. Im Kleinkindalter brauchte sie einen festen Tagesrhythmus. Im Alter von 6 Jahren ist sie flexibel bei Veränderungen im Tagesablauf. In den Urlaub kann sie problemlos mitgenommen werden.

### **5.3.12.7 Förderung:**

Krankengymnastik nach Bobath ab 4. Monat. Heilpädagogische Frühbehandlung mit Basalstimulation und Sensorischer Integrationstherapie ab 1 Jahr. Besuch einer Kleinkindgruppe gemeinsam mit ihrem jüngeren Bruder ab 3 Jahre.  
Ab 5 Jahre Besuch einer Fördergruppe mit 8 Kindern im integrativen Kindergarten der AWO.  
Ab 6 Jahre Logopädie, Montessori Therapie.

#### *5.3.12.7.1 Hilfsmittel:*

Reha-Buggy, Reha-Stuhl, Reha-Autositz, Airexmatte, Brille, Gymnastikball.

### **5.3.13 13.Patient**

L.J., weiblich, 9/1977, verstorben 11/1977

#### **5.3.13.1 Anamnese:**

LJ ist das erste Kind ihrer jungen gesunden Mutter, I. Gravida. Nach unauffälliger Schwangerschaft erfolgte die Entbindung am Termin per Sectio wegen primärer Wehenschwäche und pathologischen CTG.

#### **5.3.13.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2800 g, Länge: 48 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 6/10/10, prominente Frontalnaht, Exophthalmus, Mikrostomie, Mikrogenie, Hypognathie, Speichelrüsenzyste, weiter Mamillenabstand, Sakralgrübchen, Hüftgelenksluxation bds., Handfurchen: Vierfingerfurche mit Brückebildung, typische Fingerhaltung bds. (2. Finger kreuzt den 3. und 4.), Streckhemmung im 5. Finger, Vitium cordis, Zeichen einer Linksherzhypertrophie, Hepatomegalie, hypotone Muskulatur, Schreischwäche.

#### *5.3.13.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Karyotyp 47,XX,+18

#### **5.3.13.3 Körperliche Entwicklung:**

Mit 6 Wochen beträgt das Gewicht 3160 g, die Länge 51 cm und der Kopfumfang 32,5 cm.

#### **5.3.13.4 Weiterer Verlauf:**

Trotz Einstellung mit Lasix® und Digitalis® verläuft die Herzinsuffizienz rasch progredient. LJ hat eine ausgeprägte Links- und Rechtsherzhypertrophie. Weiterführende Diagnostik zeigt ein hochsitzendes Septumaneurysma, Atelektasen basaler Lungenanteile und ein kavernöses Leberhämangiom. Die Patientin erkrankt im 2. Monat an eitriger Pyelonephritis und paralytischem Ileus. Sie verstirbt im Alter von 8 Wochen an ihrer schweren Herzinsuffizienz.

### **5.3.14 14. Patient**

N.S., männlich, 8/1997, verstorben 9/1997

#### **5.3.14.1 Anamnese:**

Nach unauffälliger Schwangerschaft erfolgte die Geburt spontan am Termin.

#### **5.3.14.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2410, Länge: 49 cm, Kopfumfang: 32 cm, Apgar: 9/8/10, ausladendes Occiput, dünne Haare, vorgewölbte hohe Stirn, Ptosis, tiefliegende Bulbi, leichter Hypertelorismus, Retrogenie, Retrognathie, tiefansetzende posterior rotierte Ohren, dysplastische Ohrläppchen, breiter Mamillenabstand, muskuläre Hypotonie, lange medial überschlagene Finger, radiale Deviation im Handgelenk, kleine Daumen, kleine runde Fingernägel, leichte Flexionskontraktur der Finger, kutane Syndaktylie die 3. und 4. Zehe. Herz: großer subaortaler VSD mit starkem Links-Rechts-Shunt, ASD II.

**5.3.14.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**  
Karyotyp 47,XX,+18

### **5.3.14.3 Körperliche Entwicklung:**

Mit 4 Wochen beträgt das Gewicht 2700 g, die Länge 49 cm und der Kopfumfang 34 cm.

### **5.3.14.4 Weiterer Verlauf:**

Wegen rezidivierender Apnoeanfälle erhält NS Sauerstoff. Bei Ikterus gravis erfolgte eine Fototherapie. NS verstirbt im Alter von 5 Wochen im Rahmen einer Apnoe.

## **5.3.15 15.Patient**

A.R., weiblich, 12/1986, verstorben 2/1998

### **5.3.15.1 Anamnese:**

AR ist das erste Kind gesunder 24-jähriger Eltern. Sie hat einen gesunden 5 Jahre jüngeren Bruder. In der Familienanamnese gibt es keine Besonderheiten. Die Schwangerschaft verlief ohne Komplikationen, nur einmal habe ein betreuender Gynäkologe geäußert, das Kind sei vermutlich recht klein. Die Geburt erfolgte spontan in der 43. SSW.

### **5.3.15.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2050, Länge: 48 cm, Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (operative Korrektur der Lippenspalte, Gaumenspalte wird offen gelassen), große Ohren, nicht im einzelnen bekannter schwerer Herzfehler, Pes planus bds..

**5.3.15.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:**

Karyotyp 47,XX,+18

Eine später wiederholte Analyse ergibt ein Trisomie 18-Mosaik.

### **5.3.15.3 Weitere Untersuchungsbefunde:**

Infektneigung (alle 2-3 Monate Bronchitis oder Pneumonie), Krampfanfälle ab 3 Jahre (Einstellung mit Sabril®, Convulex®), starke Verschleimung (2-3x täglich Absaugen), Taubheit, progrediente Kyphoskoliose, ausgeprägter Hypotonus der Muskulatur, rezidiv. Eisenmangelanämie, Dekubiti im 10. und 11. Lebensjahr, chronische Obstipation (Lactulose, Klistier, manuelles Ausräumen).

AR verstirbt im Alter von 11 ¼ Jahren im Rahmen eines epileptischen Anfalls während des Essens.

### **5.3.15.4 Körperliche Entwicklung:**

Alter	Gewicht	Größe	Bemerkung
bei Geburt	2050 g	48 cm	
1 Jahr	~7 Kg		1. Zahn
2 Jahre	~8 Kg		
3 2/3 Jahre	~9 kg		
8 ½ Jahre	~13,5 kg		
11 ¼ Jahre	~14,5 kg		

**Tabelle 55**

### **5.3.15.5 Psychomotorische Entwicklung:**

Im Säuglingsalter Trink- und Schluckschwäche (Füttern mit dem Löffel), starker Speichelfluß. Mit 11 Jahren isst sie Brei und pürierte Nahrung von einem Löffel, trinkt aus einer Schnabeltasse, lächelt reaktiv, spielt mit ihren Händen. Fragliches Erkennen der Bezugspersonen. AR genießt Kuscheln und Streicheln. AR sitzt nicht, greift nicht und fixiert nicht. Eine Sauberkeitserziehung war nicht möglich. Sprachentwicklung: AR zeigt wenn ihr

etwas schmeckt (Vorliebe für Süßes), zeigt wenn sie satt ist, meldet sich aber nie von sich aus bei Hunger. Sie weint, wenn sie alleine ist. Es ist ihr aber relativ egal, wer kommt, um ihr Zuwendung zu geben.

#### **5.3.15.6 Förderung:**

*Bis 3. Lebensjahr:* Krankengymnastik nach Vojta (nach Ansicht der Mutter wenig erfolgreich).  
*ab 3. Lebensjahr:* Tagsüber in einem Kindergarten mit 2 Gruppen für Behinderte.

*ab 5 Jahre:* Schule für Geistigbehinderte, dort auch Krankengymnastik nach Bobath. Wenn die Familie in Urlaub fährt oder die Eltern beruflich abwesend sind, wird AR bei dem familienentlastenden Dienst eines lokalen Vereins untergebracht.

##### *5.3.15.6.1 Hilfsmittel:*

Reha-Buggy, körperangepaßte Sitzschale, Absauggerät, Inhalator, Lagerungssack, Lagerungsfell, Pflegebett.

##### *5.3.15.6.2 Medikamente:*

Anfallstherapie mit Convulex® und Sabril®, sehr häufig Antibiotika zur Pneumonie- bzw. Bronchitistherapie. Die empfohlenen Impfungen, außer Pertussis und Tbc, wurden durchgeführt. Wegen akuter Gefährdung (Erkrankung des Bruders) passive Impfung gegen Varizellen im Alter von 8 Jahren.

### **5.3.16 16. Patient**

J.M., weiblich, 11/1966, verstorben 2/1982

#### **5.3.16.1 Anamnese:**

JM ist das einzige Kind gesunder Eltern. Das Alter der Mutter betrug zum Zeitpunkt der Geburt 42 Jahre, der Vater war 30 Jahre alt. Die weitere Familienanamnese ist bis auf einen Altersdiabetes des Großvaters väterlicherseits unauffällig. Die Geburt erfolgte in der 42. SSW per Sectio wegen Beckenendlage und Wehenschwäche.

#### **5.3.16.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2050, Länge: 45 cm, Mikrocephalus, ausladender abgeflachter Hinterkopf, dysplastischer Schädel, Gesichtshypoplasie, Mikrophthalmus links, überstehender Limbus cornea, ansteigende Lidachsenstellung, reaktionslose Pupillen, V.a. Amaurose, tief sitzende Ohren, dysplastische Ohrmuscheln, Vierfingerfurche, typische Fingerstellung bds. (2. Finger überlappt den 3. und 4. Finger), Finger 2 bis 4 im Grundgelenk gebeugt, im Mittel- und Endgelenk gestreckt, Luxatio coxae congenita, Pes equinovarus, Brachydaktylie der Großzehe, Sandalenlücke, Moro-, Greif- und Saugreflex fehlen.

##### *5.3.16.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:*

Trisomie 18-Mosaik mit einem Anteil von 50% aberranter Zellen.

Karyotyp 46,XX/47,XX+18

#### **5.3.16.3 Weitere Befunde:**

*6 Monate:* Trinkschwäche (Sondierung der Nahrung), Dyspnoeattacken, zentrale Zyanose, kleiner Unterkiefer, hoher Gaumen, Facialisparesen rechts mit Abducensparese und Blickparese nach rechts, Hüfgenktdysplasie, Obstipation (tägliche Einläufe), Pneumonie, häufiges Erbrechen, Nabelbruch, doppeltes Nierenbeckenkelchsystem links, Doppelniere rechts, pathologisches Reflexverhalten, EEG: Verlangsamung und Hypersynchronisation. V.a. Vitium cordis, V.a. Schwerhörigkeit/Taubheit.

*1 Jahr:* Infektneigung (rezidiv. Pneumonien und Enteritiden), nächtliche Dyspnoe, Lymphadenitis colli (Inzision), Furunkulose, überweiter Mamillenabstand, ventral verlagerter Anus, hypoplastische Labia minora, klaffende Vulva.

*5 Jahre:* Rechtskonvexe Skoliose der BWS, allgemeine Unterentwicklung des Skeletts, stark retardiertes Knochenalter, ausgeprägte Coxa valga bds., luxierte linke Patella, Kalkaneussporn

bds., Zygodaktylie bds., Pes adductus, Klinodaktylie des 5. Fingers bds., subunguale Zyanose, enger rechter Gehörgang. Herzbefund: V.a. Shunt-Vitium mit Pulmonalsklerose und Pulmonalinsuffizienz, Rechtsherzhypertrophie, gestörte Erregungsausbreitung.

**8 Jahre:** Strabismus divergens, Ptosis rechts, Mikrorhinie, konvex gebogene Nase, Mikrostomie, Zahnstellungsanomalien und Karies (Zahnextraktion). Trichterbrust, Tetraspastik mit Beugekontrukturen in den Ellenbogen- und Kniegelenken, atrophische Muskulatur, Adduktorenspasmus, Spitzfuß, allergisches Exanthem.

**13 Jahre:** Hypoplastische Haare, Hypertrichose der Augenbrauen und Wimpern, angewachsene Ohrläppchen, Zahneiterung (erneute Zahnextraktion), schildförmiger Thorax, sämtliche Gelenke luxierbar, linkes Kniegelenk bei 90° versteift, schwere Torsionsskoliose.

**15 ½ Jahre:** Die Patientin verstirbt im Rahmen eines Virusinfektes.

#### 5.3.16.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Kopfumfang	Bemerkung
<b>bei Geburt</b>	2050 g	45 cm		
<b>3 Monate</b>	3250 g			
<b>6 Monate</b>	4800 g	57 cm	36 cm	
<b>7 Monate</b>	4850 g	58,5 cm	37,5cm	
<b>3 Jahre</b>	8400 g	78 cm	42,5 cm	Große Fontanelle 0,5 x 0,5 cm
<b>8 1/12 Jahre</b>	12,6 kg			Bleibende Zähne z.T. vorhanden
<b>13 ½ Jahre</b>	19,5 kg	125 cm	46,3cm	Thelarche

**Tabelle 56**

#### 5.3.16.5 Verhalten:

Unruhezustände, Amimie.

#### 5.3.16.6 Psychomotorische Entwicklung:

**6 Monate:** Schluckstörung (Sondierung der Nahrung), Reaktion auf Geräusche.

**3 Jahre:** Abwehrreaktion angedeutet.

**13 Jahre:** Essen vom Löffel, keinerlei statische Funktion (keine Kopfkontrolle, Sitzen, Greifen o.ä.), außer einzelnen Lauten keine sprachliche Äußerung.

#### 5.3.16.7 Förderung:

Soweit bekannt nahm das Mädchen an keinem Förderprogramm teil. Sie wurde zu Hause von ihrer Mutter gepflegt. Sie nahm keine Dauermedikation. Die üblichen Impfungen wurden durchgeführt.

#### 5.3.17 17. Patient

A.D., weiblich, 11/1991

Alter zur Zeit der Erhebung: 7 ½ Jahre.

#### 5.3.17.1 Anamnese:

AD ist das erste Kind gesunder 28-jähriger Eltern. Ihre beiden jüngeren Schwestern sind ebenfalls gesund. In der weiteren Familienanamnese gibt es keine Auffälligkeiten. Nach komplikationsloser Schwangerschaft erfolgte die Geburt in der 39. SSW per Sectio wegen Lageanomalie.

#### 5.3.17.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:

Gewicht: 2430 g, Länge: 44 cm, Mikrocephalie, Oesophagusatresie Typ IIIb, Klinodaktylie, Pes equinovarus links, kleine Nabelhernie, PDA (Spontanverschluß), Lungenödem, wiederholt Atemstillstände.

### 5.3.17.2.1 Chromosomenanalyse postpartal:

Trisomie 18-Mosaik. Die trisome Zelllinie überwiegt sowohl in den Lymphozyten (90%) als auch in den Fibroblasten der Haut (70%).

### 5.3.17.3 Weitere Befunde:

**1. Lebensjahr:** Strabismus, Tracheobronchomalazie, Überblähung der linken Lunge, massiver gastro-ösophagealer Reflux, Saugschwäche, (ausschließlich Sondernährung, mit 8 Monaten Gastrostoma), Dyspnoe mit Zyanose (zeitweise Sauerstoffgabe, bei ausgeprägter Dyspnoe auch Intubation. Schlafen in halb aufrechter Position).

**1 – 1 ½ Jahre:** ausgeprägt klaffende Kardia, Hiatusgleithernie (Semifunduplicatio, Hiatoplastik), chronisch obstruktive Bronchitis.

**2 Jahre:** Stenose des linken Hauptbronchus, möglicherweise durch eine Gefäßanomalie mit vaskulärer Ringbildung verursacht. Infektneigung, insbesondere Harnwegsinfekte, Otitiden und Bronchitiden.

**4 Jahre:** Knickfuß bds., wesentlich kürzerer linker Fuß, Ösophagitis 1. Grades.

**6 Jahre:** Hyperopie (5,0 re., 5,25 li.), 3 Nierenzysten links, verdickte Fingergelenke, leichte Skoliose.

**7 Jahre:** Pneumonie.

### 5.3.17.4 Körperliche Entwicklung:

Alter	Gewicht	Länge	Bemerkung
bei Geburt	2430 g	44 cm	
1 Jahr			Vorzeitige Thelarche
2 Jahre	11 kg	82 cm	
6 ½ Jahre	13 kg	100 cm	

Tabelle 57

### 5.3.17.5 Psychomotorische Entwicklung:

**6 Monate:** Essen von einem Löffel, Erkennen der Eltern.

**1 Jahr:** Soziales Lächeln, ansatzweises Greifen, Drehen von dem Rücken auf den Bauch (inkonstant).

**2 Jahre:** AD dreht sich alleine auf die Seite, hält und dreht ihren Kopf, hält sich im Vierfüßerstand, sitzt frei, trinkt geringe Mengen aus einem Becher, versteht ihren Namen.

**2 ½ Jahre:** Robben, gezieltes Greifen, Fixieren.

**3 Jahre:** Trinken aus einer Flasche, allerdings nur 30 ml.

**3 ½ Jahre:** Krabbeln, Kniestand.

**4 Jahre:** Essen mit den Fingern und von einem Löffel (½ Jahr später Entfernung der PEG-Sonde), Stehen mit Hilfe.

**4 ½ Jahre.** AD steht alleine, läuft an der Hand, versteht einzelne Worte und kurze Aufforderungen.

**5 Jahre:** Freies Laufen. AD spricht mehrere Wörter (Papa, Mama, Oma, Opa, ja, usw.).

**6 Jahre:** Auf ebenem Grund bewegt sich AD selbstständig fort, weiß auch, wo sie hin möchte. Sie beschäftigt sich teilweise alleine (holt sich z.B. Legosteine und baut ½ - ¾ Stunde), teilweise muß man sie anregen und ihr sagen womit sie sich beschäftigen könnte (Kneten, Puppe, im Sand spielen usw.), dann macht sie es. Sauberkeit: AD wird gewindelt, meldet sich häufig bei Stuhldrang oder wenn Stuhlgang in der Windel ist. Sprachentwicklung: AD verwendet Personalpronomen richtig. Viele Worte verwendet sie nur einmalig nimmt sie aber nicht in ihr festes Vokabular auf. Sie führt kleine Aufträge aus (z.B. „Bring die Windel in den Müllheimer!“, „Setz Dich an den Tisch!“, „Bring mir das Bild!“). Sie teilt ihre Wünsche mittels Worten, einzelnen Lauten und Gesten mit.

**7 Jahre:** Sauberkeit: Geht nach Erinnerung alleine zur Toilette. Sprachentwicklung: AD verfügt über ein umfangreiches Vokabular.

### **5.3.17.6 Verhalten:**

AD zeigte im Kleinkindalter Verhaltensauffälligkeiten im Sinne von stereotypen Bewegungen, wie z.B. Hin- und herschaukeln, was die Eltern konsequent unterbrachen und verboten. Mit 6 Jahren haben sich diese Stereotypien verloren. Veränderungen im Tagesablauf oder Umgebung akzeptiert AD gut.

### **5.3.17.7 Förderung:**

*Ab 6. Monat:* Frühförderung zu Hause, Ergotherapie, Krankengymnastik nach Bobath und Vojta (wenig erfolgreich).

*Ab 3 Jahre:* Krabbelstunde der Frühförderung.

*Ab 4 Jahre:* Integrativer Kindergarten, in dem AD auf sie abgestimmte heilpädagogische Betreuung erhält. Hippotherapie, Logopädische Therapie.

*6 Jahre:* Antrag auf Zurückstellung von der Schulpflicht.

Für ausgesprochen wichtig halten die Eltern viel Hautkontakt zu ihrer Tochter. Hilfreich sei weiterhin der Einfluß, den die jüngeren Geschwister auf AD haben und von denen sie sich sehr viel abgucken.

*7 Jahre:* Schule für Geistigbehinderte.

#### *5.3.17.7.1 Hilfsmittel:*

Brille, Schuheinlagen, Reha-Buggy, Sitzschale.

#### *5.3.17.7.2 Medikamente:*

Zeitweise: Sultanol®-Inhalationsspray, Atrovent®, Solu-Decortin®, nicht im einzelnen bekannte Mukolytika und homöopathische Arzneimittel.

## **5.3.18 18. Patient**

Ma.M., männlich, 11/1995

Alter zur Zeit der Erhebung: 3 Jahre.

### **5.3.18.1 Anamnese:**

MaM ist das zweite Kind seiner gesunden 26-jährigen Mutter, das erste des gesunden 29-jährigen Vaters. Die beiden Schwestern, 8 Jahre älter und 1 Jahr jünger als MaM, sind gesund. Die weitere Familienanamnese ist unauffällig. Durch 2 Todesfälle in der Familie bestand eine starke psychische Belastung während der Schwangerschaft. Ein fraglicher Windpockenkontakt erfolgte in der Mitte der Schwangerschaft. Geburt per Notsectio in der 42. SSW wegen drohender Asphyxie.

### **5.3.18.2 Untersuchungsbefund bei Geburt:**

Gewicht: 2460g, Länge: 47 cm, Kopfumfang: 34 cm, Apgar: 3/7/9, großer Hirnschädel, Hypertelorismus, Retrogenie, Ohrmuscheldysplasie, Klinodaktylie bds., auffällige Fußhaltung, 4. Zehenstrahl nach plantar verschoben, muskuläre Hypotonie, Doppelniere rechts, Leistenhernie bds. (OP 4/96). Herz: Tachykardie, perimembranöser VSD, ASD, großer PDA, linksventrikuläre nichtobstruktive Kardiomyopathie mit dysplastischer Mitralklappe, pulmonale Hypertension (Sauerstoffgabe nachts wegen ungenügender Sättigung). Schädelsonographie: Kleinhirnhypoplasie, Plexusblutung. Labor: Thrombopenie.

#### *5.3.18.2.1 Chromosomenanalyse:*

Karyotyp 46,XY,-13,+der(18;13)

### **5.3.18.3 Weitere Befunde:**

*1.-2. Woche:* Ikterus gravis (Fototherapie), Hydronephrose rechts Grad III, Megaureter, V.a. Uretermündungsstenose, vesikoureteraler Reflux Grad III-IV (Nephrektomie mit 2 ½ J.).

*1. Lebensjahr:* Infektanfälligkeit (rezidiv. Pneumonien und Harnwegsinfekte), fragliche Sehstörung, obstruktive Bronchitis, große Inguinalhernie mit Hydrocele funiculi (OP 4/96),

kleine Nabelhernie, Dyspnoe, Apnoeattacken, Strabismus convergens alternans, V.a. Thymushypoplasie, Krampfanfälle (Einstellung mit Luminal®).  
**1 Jahr:** Skoliose, rezidivierende Pyelonephritiden, Herzlage: überdrehter Rechtstyp.  
**2 Jahre:** Stomatitis aphtosa, rezidivierende Enteritiden, Konjunktivitiden, Harnwegsinfekte.

#### **5.3.18.4 Körperliche Entwicklung:**

<b>Alter</b>	<b>Gewicht</b>	<b>Länge</b>	<b>Kopfumfang</b>
<b>bei Geburt</b>	2460 g	47 cm	34 cm
<b>3 Wochen</b>	2370 g		
<b>4 Monate</b>	3200 g		
<b>6 Monate</b>	3830 g		
<b>8 ½ Monate</b>	4830 g		
<b>12 Monate</b>	6300 g		
<b>14 Monate</b>	6700 g		
<b>30 Monate</b>	7700 g	77 cm	

**Tabelle 58**

#### **5.3.18.5 Psychomotorische Entwicklung:**

*Neugeborenentalter:* Trinkschwäche, spärliches Bewegungsmuster.

**3 Monate:** Gegenstände fixieren, soziales Lächeln. MaM trinkt gut, nur bei Infekten muß die Nahrung vorübergehend sondiert werden.

**6 Monate:** MaM dreht den Kopf alleine und hält ihn frei.

**1 Jahr:** Greifen, Erkennen von Bezugspersonen.

**2-3 Jahre:** MaM sitzt auf dem Schoß, isst von einem Löffel und trinkt aus einer Flasche. Er spielt mit Gegenständen, die über ihm hängen, greift nach Spielsachen und beschäftigt sich für eine Weile damit. Er liebt Musik. Sprachentwicklung: MaM kann sich mitteilen, wenn er müde, hungrig oder durstig ist, wenn er satt ist, schüttelt er mit dem Kopf.

#### **5.3.18.6 Verhalten:**

MaM schaukelt sich in den Schlaf. Die Eltern beschreiben ihn als ein freundliches, fröhliches Kind.

#### **5.3.18.7 Förderung:**

Frühförderung mit heilpädagogischer und krankengymnastischer Therapie. Vibrationsmassagen bei Bedarf.

##### **5.3.18.7.1 Hilfsmittel:**

Heimmonitor, Absauggerät, Sauerstoffgerät.

##### **5.3.18.7.2 Medikamente:**

Lanitop®, Theophyllin, Mucosolvan®, Bactrim®-Dauerprophylaxe, Lasix® nach Bedarf, phasenweise Inhalation mit Atrovent® und Sultanol®. Nächtliche Sauerstoffgabe.

Rachitisprophylaxe und die üblichen Impfungen wurden durchgeführt.

## 5.4 Befunde der eigenen Patienten mit Trisomie 18

Befund	Häufigkeit insgesamt n=18	Freie Trisomie n=14	Mosaik n=3	Partielle Trisomie n=1
Geschlecht m:w	3:15	1:12	0:3	1:0
Durschnittsalter: Mütter (n=14) / Väter (n=13)	28,35 J. (21-42) 28,86 J. (24-36)	27,7 J. (21-40) 29 J. (24-36)	31 J.(24-42) 27 J.(24-30)	26 J. 29 J.
Geburt per Sectio	9	6	2	1
Geburtsgewicht (Mittelwert)	2269 g	2275 g	2176 g	2466 g
Mikrocephalus	13	11	2	—
Prominentes Hinterhaupt	9	8	1	—
Hohe/schmale Stirn	6	6	—	—
Mikro-/Retrogenie	9	7	1	1
Mikrostomie	7	6	1	—
Hoher Gaumen	6	5	1	—
LKG-Spalte	3	2	1	—
Strabismus	9	8	2	1
Fehlsichtigkeit	6	2	2	1
Lichtempfindlichkeit	3	3	—	—
Hypertelorismus	7	6	—	1
Epikanthus	2	2	—	—
Tiefsitzende Ohren	8	7	1	—
Dysplastische Ohren	10	8	1	1
Schwerhörigkeit/Taubheit	5	3	2	—
Kurzes Sternum	1	1	—	—
Skoliose	9	5	3	1
Typische Handhaltung	12	11	1	—
Handfehlstellung/-bildung	15	12	2	1
Klinodaktylie	8	7	2	1
Auffällige Handfurchen	4	3	1	—
Fußfehlstellungen	11	7	3	1
Rocker bottom feet	4	3	1	—
Pes equinus/Pes varus	4	2	2	—
Kurze Großzehe	6	5	1	—
Abspreizhemmung der Hüfte	9	8	1	—
Hypotone Muskulatur	15	12	2	1
Leisten- und/oder Nabelhernie	10	7	2	1
Unreifes/hypoplast. Genitale	7	6	1	—
Nierenfehlbildung	6	3	2	1
Herzfehler insgesamt	18	14	3	1
VSD	10	9	—	1
ASD	8	7	—	1
Kleinhirnhypoplasie	3	2	—	1
Balkenagenesie/-dysplasie	3	3	—	—
Krampfanfälle	6	4	1	1
Obstipation und/oder Blähung	12	10	2	—
Saug-/Trinkschwäche	14	10	3	1
Sondenernährung	9	6	2	1
Infektneigung	12	8	3	1

Tabelle 59

## **5.5 Literaturübersicht und Vergleich der Literaturfälle mit den eigenen Patienten mit Trisomie 18**

### **5.5.1 Klinik**

#### **5.5.1.1 Anamnestische Daten**

Zu den Hauptauffälligkeiten zählen die intrauterine Wachstumsretardierung und ein niedriges Geburtsgewicht, welches durchschnittlich bei etwa 2200 g<sup>42,96</sup> liegt. Diesbezügliche Angaben in der Literatur schwanken von 1580 g<sup>106</sup> bis 2420 g.<sup>6</sup> Die Schwangerschaft verläuft häufig pathologisch mit Blutungen, Polyhydramnion, vorzeitigen Wehen oder Plazentainsuffizienz.<sup>6,81</sup> Sowohl Frühgeburten als auch Übertragungen finden sich gehäuft.<sup>6,81</sup> Baty et al. fand in ihrer Studie (n=98) eine Frühgeburtenrate von 16 % und Übertragung bei 41%. 54% der Geburten erfolgten per Sectio. Das durchschnittliche Alter der Mütter betrug in ID Youngs<sup>106</sup> Kollektiv (n=21) 28,56 Jahre und in BJ Batys<sup>6</sup> Studie 31,2 Jahre. Als Durchschnittsalter der Väter errechnete Young 30,02 Jahre und Baty 33,2 Jahre.

Bei 5 (28%) unserer Patienten wurde bereits pränatal ein Minderwuchs bemerkt. Bei keiner der Schwangeren wurde eine Amniosentese durchgeführt. Die mittlere Länge betrug 43,25 cm (<3. Perzentile). Bei Geburt maß die Patientin AB nur 40 cm, 3 Patienten hatten jedoch eine Länge von 49 cm, was der 50. Perzentile entspricht. Es findet sich ein durchschnittliches Gewicht von 2264 g bei einer Variationsbreite von 1650 g (1. Patient MiM) bis 2800 g (13. Patient LJ). Unter unseren Patienten gab es eine Frühgeburt in der 31.SSW und eine Übertragung (5%). Wegen Abortus imminens mußten 2 Mütter liegen bzw. erhielten Tokolytika. 10 unserer Patienten (56%) wurden per Sectio entbunden wegen pathologischem CTG, V.a. Plazentainsuffizienz und/ oder Wehenschwäche. Bei den Kindern mit kompletter Trisomie 18 betrug das Durchschnittsalter der Mütter 27,7 und das der Väter 29 Jahre.

#### **5.5.1.2 Kopf und Gesicht**

Charakteristisch sind Mikrocephalie, prominentes Hinterhaupt, hohe Stirn, Mikrophthalmus, ansteigende Lidachsenstellung, Ptosis, Hypertelorismus, tiefesitzende Ohren, Ohrmuscheldysplasie, Mikrostomie, kurzes Philtrum, Retrogenie, hoher Gaumen und nicht selten auch Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (< 10 %<sup>3</sup> -15%<sup>81</sup>).<sup>3,6,42,81,96</sup> Von unseren Patienten hatten nur 5 von 18 einen frontooccipitalen Kopfumfang > 33 cm. 2 Patientinnen (11%) haben einen Kopfumfang von nur 30 cm. Ein prominentes Hinterhaupt haben 50% unserer Patienten, eine hohe Stirn 6 von 18 (33%), Hypertelorismus 7 (39%), tiefesitzende Ohren 8 (44%) und dysplastische Ohren haben 10 (56%). Eine ansteigende Lidachsenstellung und Ptosis haben jeweils 2 unserer Patienten und ein Mikrophthalmus findet sich bei einem. 3 unserer Patienten haben eine abfallende Lidachse, bei 2 Patienten ist eine enge Lidspalte beschrieben, je ein Patient hat flache Orbitae, Exophthalmus bzw. tiefliegende Bulbi. Mikro- bzw. Retrogenie finden sich bei 9 unserer Patienten, eine Mikrostomie und ein hoher schmaler Gaumen bei je 6 (33%) und eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte haben 3 Patienten (17%).

#### **5.5.1.3 Kardiovaskuläres System**

Einen kongenitalen Herzfehler haben 80-85 % der Kinder,<sup>3,6,42</sup> A. Schinzel spricht sogar von fast 100%.<sup>81</sup> Am häufigsten sind ASD und PDA, aber auch VSD, Klappenfehler, Transposition der großen Arterien und andere kardiovaskuläre Fehlbildungen bzw. Erkrankungen sind beschrieben.<sup>3,6,42,55</sup> Unsere Patienten haben alle einen Herzfehler, womit bestätigt wird, daß der Herzfehler eine bedeutende Fehlbildung bei der Trisomie 18 ist. Die Art des Herzfehlers und ihre hämodynamische Bedeutung sehr unterschiedlich (siehe Tabelle 60). Der VSD ist bei unserem Kollektiv häufiger als der ASD. 4 Patienten haben Klappenanomalien.

## Kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. Fehlbildungen unsere Patienten:

Patient	ASD	VSD	PDA	PULMO-NALE HYPER-TENSION	RECHTS-HERZ-HYPER-TROPHIE	FEHLBILDUNG/ERKRANKUNG
<b>1. MiM</b>					X	Vitium cordis, Herzinsuffizienz
<b>2. LS</b>		X				
<b>3. AW</b>	X	X	X	X		
<b>4. KE</b>			X		X	
<b>5. AS</b>	X	X				
<b>6. MCB</b>	X	X	X			
<b>7. CK</b>	X	X	X			Pulmonalklappeninsuffizienz
<b>8. FP</b>			X	X		
<b>9. AB</b>		X	X	X		Aortenisthmusstenose
<b>10. JP</b>					X	Truncus arteriosus communis
<b>11. HP</b>	X	X	X			Rechts deszendierende Aorta, Double outlet right ventricle, Tricuspidal-/Mitralanomalie und -insuffizienz
<b>12. CM</b>	X	X				
<b>13. LJ</b>					X	Linksherzhypertrophie, globale Herzinsuffizienz
<b>14. NS</b>	X	X				
<b>15. AR</b>	Nicht genau bekannter schwerer Herzfehler, Transposition ?					
<b>16. JM</b>					X	Shunt-Vitium, Pulmonalklappeninsuffizienz, Sklerose der A. pulmonalis, Erregungsausbreitungsstörung
<b>17. AD</b>			X			Gefäßanomalien
<b>18. MaM</b>	X	X	X		X	Linksventrikuläre nichtobstruktive Kardiomyopathie, Mitralanomalie

**Tabelle 60**

### 5.5.1.4 Gastrointestinaltrakt

Deutlich seltener als kardiale Fehlbildungen sind Malformationen des Gastrointestinaltraktes (< 10%).<sup>6</sup> Auftreten können Malrotation, Meckel Divertikel, Ösophagusatresie, inkomplette Kolonfixierung und Analatresie. R. Matsuoka fand bei Autopsien bei 10 von 15 Patienten ein ektopes Prankeas.<sup>55</sup> Inguinal- oder Umbilikalthernien finden sich bei ca. 2/3 der Patienten,<sup>42,96</sup> eine Omphalozele haben etwa 10%.<sup>3,6</sup> Verdauungsstörungen wie Blähungen, chronische Obstipation mit Koliken sind sehr häufige Beschwerden der Kinder.<sup>3</sup>

Bei dem von uns beschriebenen Kollektiv hat die Patientin AD eine Ösophagusatresie und eine klaffende Kardia mit Hiatusgleithernie, die Patientin KE ein Mesentericum commune, Lageanomalie des Darmes und eine Pylorusstenose. Der Patient CK hat ein kleines Divertikel in Magennähe und eine fehlende Appendix und JM einen nach ventral verlagerten Anus. Eine Leisten- und/oder Nabelhernie fand sich bei 10/18 Patienten (56%), eine Patientin hat eine Rektusdiastase. Eine Omphalozele hat keiner unserer Patienten. 2 Patienten bekommen im Verlauf einen Ileus (11%), 12 Patienten leiden unter z.T. schwerer Obstipation und/oder Blähungen (56%).

### 5.5.1.5 Urogenitaltrakt

Häufige Fehlbildungen im Bereich des Urogenitaltraktes sind bei den männlichen Patienten Kryptorchismus (nach R. Gorlin<sup>42</sup> fast 100%, B. Baty<sup>6</sup> 14%) und Hypospadie,<sup>42</sup> bei den weiblichen Patienten Klitorishypertrophie und hypoplastische Labien. Ebenfalls beschrieben

sind hypoplastische Ovarien und Uterus bifidus.<sup>42,96</sup> Fehlbildungen der Nieren haben etwa 30% der Patienten. Häufig sind Zysten, Hufeisennieren und Hydronephrose.<sup>3,42,96</sup>

Bei unseren Patienten fanden sich in 33 % Nierenfehlbildungen. 2 Patienten haben eine Doppelniere, jeweils 1 Patient hat eine Hufeisenniere, eine Nierenzyste, eine Ureter-abgangsstenoze mit Hydronephrose, einen Megaureter, eine Uretermündungsstenose sowie einen vesikoureteralen Reflux. Bei den 3 männlichen Patienten sind keine Auffälligkeiten des Genitale beschrieben. 7 der 15 weiblichen Patienten haben ein unreifes hypoplastisches Genitale und/oder Klitorishypertrophie (47%).

#### 5.5.1.6 Extremitäten und Skelett

Typisch für das Edwards Syndrom ist die Handhaltung mit Beugekontrukturen der Fingergelenke mit Überlappen des 2. und 5. über den 3. bzw. 4. Finger. Ebenfalls häufig sind Syndaktylie, Klinodaktylie, Polydaktylie, Daumenaplasie und überstreckbare Daumen.<sup>3,6,96</sup> Häufige Anomalien der Füße sind „rocker-bottom feet“, Pes equinovarus, prominenter Kalkaneus, Hallux malleus und Brachyphalangie der Großzehe.<sup>3,42,96</sup> Weitere Auffälligkeiten des Skeletts sind Hüftgelenksdislokation (80%<sup>42</sup>), kurzes Sternum, schmale Rippen und Röhrenknochen, leicht luxierbare Gelenke, selten auch eine Radiusaplasie.<sup>3,6,42,96</sup>

Von unseren Patienten haben 15/18 Handfehlstellungen (83%), davon 7 (39%) eine Klinodaktylie, 3 (17%) eine Beugekontraktur der Finger, je 2 (11%) eine Kamptodaktylie, hypoplastische Daumen bzw. eine Syndaktylie und je ein Patient hat eine Zygodaktylie, leicht luxierbare Fingergelenken bzw. verkürzte Fingersehnen. Die typische Fingerhaltung haben 12 der 18 Patienten (67%). Fußfehlstellungen haben 11 unserer Patienten (61%), davon 4 (22%) „rocker-bottom feet“, 3 (17%) Pes equinovarus, je 2 (11%) Pes valgus bzw. eine kurze dorsalflektierte Großzehe und je ein Patient hat Pes adductus bzw. Pes planus. Eine Abduktionshemmung im Hüftgelenk lässt sich bei 9/18 Patienten feststellen (50%), Coxa valga haben 2 Patienten (11%), eine Luxationsneigung verschiedener Gelenke findet sich bei 3 Patienten (17%). 2 Patienten haben auffällig geformte schmale Rippen. Eine Skoliose der Wirbelsäule haben 9 der 12 älteren Kinder über 2 Jahre (75%). Je eine Patientin hat einen Rippenbuckel bzw. keilförmige Wirbel. Bei 3 Patienten wird in Röntgenbefunden ein retardiertes Knochenalter ausdrücklich erwähnt.

#### 5.5.1.7 Haut

Häufige Befunde der Haut sind abnorme Dermatoglyphen, Vierfingerfurche, Cutis laxa und hypoplastische Nägel.<sup>3,42,96</sup>

Von unseren Patienten haben je 2 Uhrglasnägel bzw. hypoplastische Nägel, jeweils einmal finden sich trockene Haut, Hypertrichose der Haut, hyperkonvexe Fingernägel, Hyperkeratose der Füße und der Zehennägel. 4 Patienten (22%) haben Vierfingerfurchen und/ oder sonstige auffälliges Dermatoglyphen. Vermutlich liegt dieser Prozentsatz noch höher, da dieses Merkmal von den Eltern häufig nicht bemerkt und bei einer Befragung nicht angegeben wird.

#### 5.5.1.8 Neurologie

Krampfanfälle haben nach der Literatur 30%<sup>6</sup> bis 60%<sup>42</sup> der Betroffenen. Weniger häufig (< 10%<sup>3</sup>) sind Anomalien des Zentralnervensystems wie Meningomyelozelen, Hydrocephalus, Agenesie oder Dysplasie des Balkens, Kleinhirnhypoplasie oder Mikrogyrie.<sup>3,59,96</sup> Der anfängliche muskulären Hypotonus fast aller betroffenen Neugeborenen kann in der späteren Kindheit in einen Hypertonus umschlagen.<sup>42,96</sup> Die amerikanische Selbsthilfegruppe SOFT berichtet über einen Hypotonus der meisten Kinder, nur vereinzelt gebe es Kinder mit Spasmen oder einem muskulären Hypertonus in den Beinen.<sup>3</sup>

Von unseren Patienten haben 6/18 Krampfanfälle (33%). Eine Kleinhirnhypoplasie und eine Balkenagenesie bzw. -hypoplasie haben je 3 Patienten (17%). Bei jeweils einem Patienten sind unreife Hirnstrukturen, erweiterte Liquorräume, Ventrikelasymmetrie, Plexusblutung und zystische Fehlbildung des Kleinhirns beschrieben. Bei allen Patienten findet sich ein abnormes Reflexverhalten, vor allem Saug- und Schluckreflex sind oft abgeschwächt oder fehlen.

Pathologische Muskelreflexe finden sich bei mindestens 4 Patienten. Muskuläre Hypotonie haben 15 Patienten (83%).

### **5.5.1.9 Infektionen**

Häufige Infektionen, insbesondere Infektionen der oberen Luftwege, sind ein dauerndes Problem und häufig auch Todesursache der Kinder mit Trisomie 18.<sup>3</sup> Kinder mit Fehlbildungen des Urogenitaltraktes neigen zu rezidivierenden Harnwegsinfekten und Pyelonephritiden.<sup>3</sup> Alle lebenden älteren Kinder des von uns untersuchten Kollektivs haben häufig heftig verlaufende Infektionen, 8 Patienten hatten mindestens eine Pneumonie (44%). 3 von 12 Patienten über 2 Jahre haben rezidivierende Harnwegsinfekte (25%), 2 hatten mindestens eine Pyelonephritis (17%).

## **5.5.2 Verlauf und Prognose**

### **5.5.2.1 Somatische Entwicklung**

Kinder mit Trisomie 18 wachsen meist langsam und sind kleiner als gleichaltrige gesunde Kinder.<sup>6</sup> Ursachen des persistierenden Minderwuchses sind schwere Herzfehler, die häufigen schweren Infektionen und die allgemeinen Ernährungsschwierigkeiten (s.u.) mit Saug- und Schluckschwäche, Reflux und Erbrechen. Auch über eine Sonde ernährte Kinder nehmen oft nur schwer zu und bleiben minderwüchsig. Einige Kinder benötigen eine spezielle hochkalorische Nahrung.<sup>3</sup>

#### *5.5.2.1.1 Wachstums- und Gewichtskurven im Vergleich*

Der Vergleich von 5 Wachstumskurven (s. Abb. 18) unserer Patienten MCB, CK, FP, AB und CM zeigt, daß nur CM etwa entlang der 3. Perzentile wächst, die anderen Patienten liegen alle darunter. Baty et al.<sup>6</sup> veröffentlichte 1994 Wachstumskurven bei Trisomie 18, basierend auf den Maßen von 98 Kindern. Sie kam ebenfalls zu dem Ergebnis, daß sich Länge und Gewicht der größten Kinder mit Edwards Syndrom etwa im Bereich der 3. Perzentile liegen, so daß die 3. Perzentilenkurve gesunder Kinder etwa der 97. Perzentile für Kinder mit Trisomie 18 entspricht.

#### *5.5.2.1.2 Sexuelle Entwicklung und Fertilität*

Patienten mit einer Mosaik-Trisomie können die sekundären Geschlechtsmerkmale ausbilden und sind eingeschränkt fertil. Sarigol und Rogers<sup>77</sup> berichten über ein 13-jähriges Mädchen mit Trisomie 18 Mosaik mit Hypothyreose, Wachstumshormonmangel und verzögter Pubertät. Einige Patientinnen mit Mosaik Trisomie 18 haben gesunde Kinder, generell scheint die Fertilität jedoch herabgesetzt zu sein und die Betroffenen neigen zu Fehl- und Totgeburten.<sup>37,77</sup> Über Fertilität und sexuelle Entwicklung bei Patienten mit einer kompletten Trisomie gibt es in der Literatur keine Angaben. Unsere Patienten sind größtenteils zu jung, um eine Aussage machen zu können. Die ältesten Patientinnen mit Mosaik Trisomie, AR und JM, verstarben im Alter von 12 bzw. 14 Jahren. Bei JM setzt im Alter von 13 J. die Thelarche ein. Weitere Pupertasmerkmale oder Menarche werden bei beiden Patientinnen nicht erwähnt.

#### *5.5.2.1.3 Zahnentwicklung*

Die Befragung von 30 Familien mit älteren Kindern mit Trisomie 18 (Baty et al.<sup>7</sup>) ergab, daß die Kinder ihren ersten Zahn durchschnittlich mit 11,5 Monaten bekommen, bei einer Variationsbreite von 4 – 20 Monaten (normal: 4 – 17 Monate). Von unseren Patienten bekamen FP und AR mit 12 Monaten ihren 1. Zahn, AB erst mit 21. Die Daten der anderen Patienten sind nicht bekannt. Die verzögerte Zahnentwicklung scheint typisch für die Trisomie 18 zu sein.

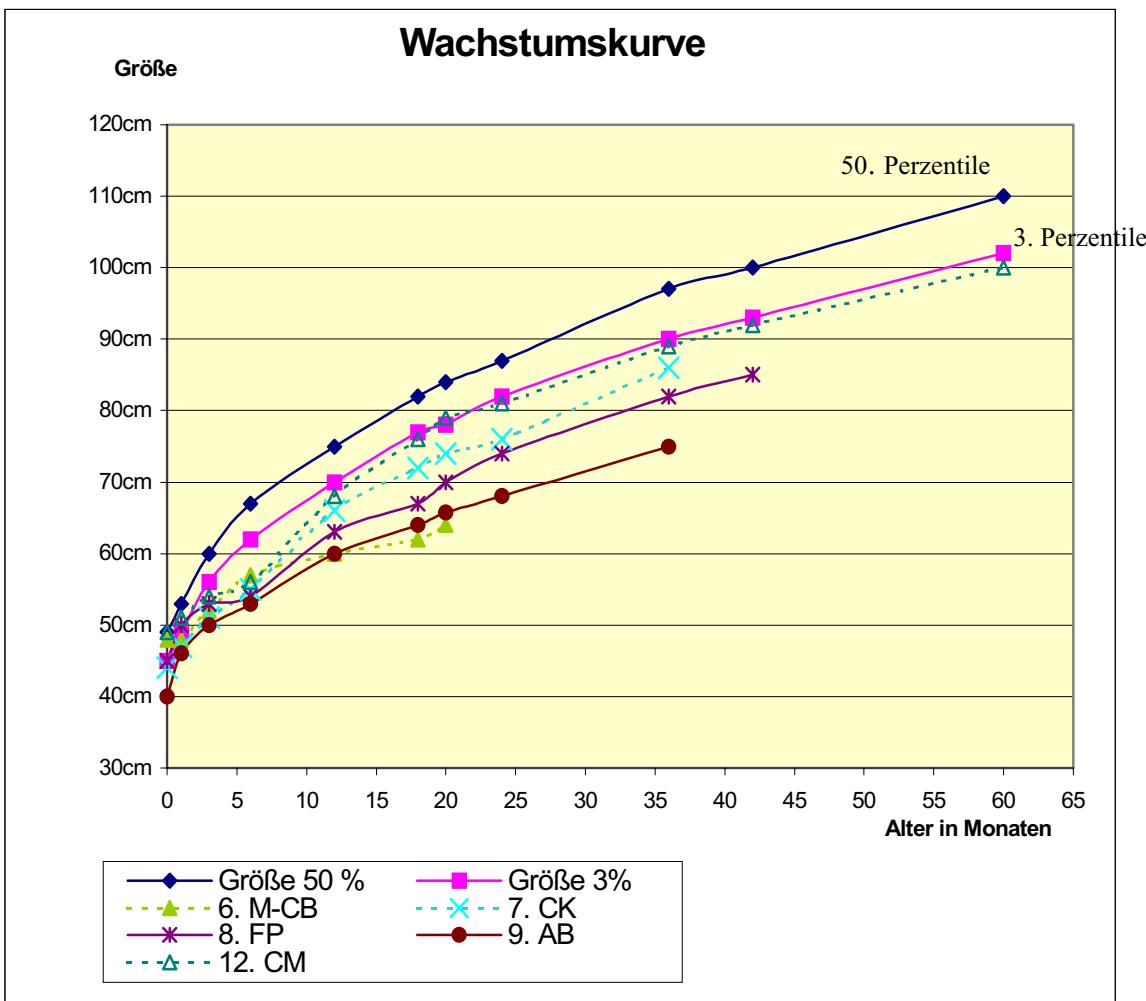


Abbildung 18

### 5.5.2.2 Lebenserwartung

Es gibt Berichte über Patienten im Alter zwischen 20 und 30 Jahren.<sup>3,90</sup> Das älteste Mitglied der amerikanischen Selbsthilfegruppe war 1996 die 25-jährige Kimberley.<sup>3</sup> Jenny F., ein weiteres Mitglied, verstarb 1997 im Alter von 24.<sup>71</sup> Van Dyke<sup>90</sup> erwähnt in seinem Artikel einen 35 Jahre alten Patienten, es sei allerdings nicht gesichert, ob es sich nicht doch um ein Mosaik handele. Die ältesten Patienten unserer Studie haben beide ein Trisomie 18-Mosaik und verstarben im Alter von 15 ½ bzw., 11 ½ Jahren. Die ältesten lebenden Patienten mit kompletter Trisomie 18 sind AW mit 6 Jahren und KE mit 9 ½ Jahren.

#### 5.5.2.2.1 Geschlechterverhältnis

Zahlreiche Studien zeigen, daß das weibliche Geschlecht sowohl unter den Lebengeborenen als auch unter den Langzeitüberlebenden überwiegt.<sup>39,76,92</sup> In der Studie von Root & Carey<sup>76</sup> waren 5 weibliche und kein männlicher Patient älter als 1 Jahr. Die durchschnittliche Lebenserwartung für weibliche Neugeborene betrug 9,6 Monate, für männliche nur 1,4 Monate. Von den 192 von Weber<sup>92</sup> erfaßten Patienten lebten nach 1 Jahr von 42 männlichen Patienten nur noch einer (2,38 %), von 150 weiblichen 21 (14 %). Carter<sup>16</sup> konnte in seiner Studie dagegen kein Überwiegen des weiblichen Geschlechts unter den Langzeitüberlebenden finden. Eine Erhebung von SOFT (1987) fand ein Verhältnis m:w von 15:59 (1:4) bei den 1-5

jährigen Kindern, von 4:26 (1:6,5) bei den 5-10-jährigen und von 1:12 bei den über 12 Jahre alten Kindern.<sup>90</sup>

Von unseren 18 Patienten sind 3 männlich, was einem Verhältnis m:w von 1:6 entspricht. NS verstarb im Alter von 5 Wochen, CK ist zur Zeit der Erhebung 3 ½ Jahre alt, MaM (partielle Trisomie) 3 Jahre. Von den 15 weiblichen Patienten verstarben 4 vor Vollendung des 1. Lebensjahres, AB starb im Alter von 2 ½ Jahren, JP mit knapp 4, AR (Mosaik) mit 11 ¼ und JM (Mosaik) mit 15 ½ Jahren. Die 7 lebenden Mädchen sind zur Zeit der Erfassung 1 ½, 2 ½, 4 ¾, 6, 6 ¼, 7 ½ (Mosaik) und 9 ½ Jahre alt.

#### 5.5.2.2.2 Überlebenszeiten im Vergleich

Die großen Studien zur Überlebenszeit bei Trisomie 18 kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen (s. Tab. 61, Abb. 19). Die mittlere Überlebenszeit schwankt von 2,5 Tagen<sup>106</sup> bis 210 Tagen.<sup>6</sup> Eine 1994 von Baty et al.<sup>6</sup> erstellte Studie basiert auf den Daten von 98 Patienten mit Trisomie 18, deren Eltern Mitglieder in der amerikanischen Selbsthilfegruppe SOFT sind. Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 42%, die 5-Jahresrate 11% und nach 10 Jahren lebten noch 5%. Die weiblichen Patienten dieser Studie lebten 7 x länger als die männlichen. Die ungewöhnlich langen Überlebenszeiten erklären sich durch die Beteiligung mehrerer „Langzeitüberlebender“, deren Familien sich in der Selbsthilfegruppe engagieren. Die meisten Autoren nennen heute 10 % lebende Kinder nach 1 Jahr.<sup>3,90</sup>

#### Überlebensraten großer Studien im Vergleich

(Angaben in Prozent Überlebender)

Alter	Weber <sup>92</sup> 1967, n=192	Carter <sup>16</sup> 1985, n= 43	Young <sup>106</sup> 1986, n= 21	Goldenstein <sup>39</sup> 1998, n= 76	Root&Carey <sup>76</sup> 1993, n= 64	Baty <sup>6</sup> 1994, n= 98
1 Tag	98	60	67	60	86	
1 Woche	89	35	32	44	45	
2 Wochen	81	15		32	41	
1 Monat	72	11	18	21	34	
2 Monate	52	8			22	
3 Monate	38	5			20	
4 Monate	30				14	
5 Monate	23		0		9	
6 Monate	13	5		3	9	
1 Jahr	8	4			5	42
2 Jahre	5	0			5	
3 Jahre	3				5	
4 Jahre	2				5	
5 Jahre	1				3	11
6 Jahre	0,3				3	
10 Jahre						5
Mittlere Überlebenszeit	70 Tage	5 Tage	2,5 Tage	6 Tage	4 Tage	210 Tage (ohne die noch Lebenden)

Tabelle 61

## Grafische Darstellung von Tabelle 61

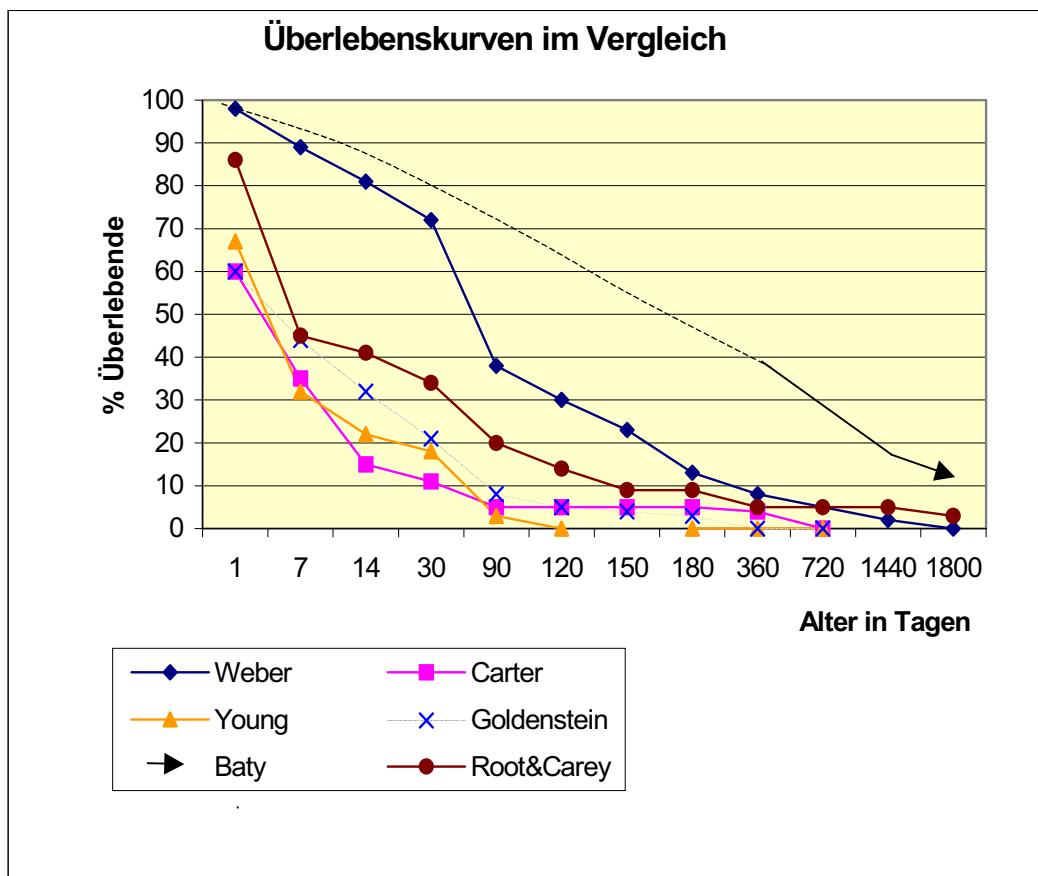


Abbildung 19

Ein Vergleich der Überlebenskurven neuerer Studien mit den Ergebnissen von Weber<sup>92</sup> suggeriert eine Tendenz zu kürzeren Überlebenszeiten. Als Ursachen für die Verschiebung der Überlebenskurven sind anzusehen:<sup>43</sup>

- Häufigere zytogenetische Untersuchungen bei frühverstorbenden Neugeborenen und Säuglingen mit Fehlbildungen.
- Bessere Registrierung der erfaßten Fälle.
- Geändertes Management bezüglich der Behandlung von Kindern mit Trisomie 18.<sup>6</sup>
- „Self-fulfilling Prophecy“: Schnelle Diagnosestellung führt dazu, das Kind und die Hoffnung auf ein Überleben schnell aufzugeben.

### 5.5.2.2.3 Todesursache

Häufige Todesursachen sind Herzkreislaufversagen als Folge schwerer Herzfehler, Infekte (insbesondere Pneumonie), Apnoeanfälle, Nierenversagen und seltener auch Tumoren (Wilms Tumor, Hepatoblastom). Der schlechte Allgemein- und Ernährungszustand vieler Kinder trägt zur hohen Mortalität bei.<sup>3,6</sup>

Die 9 verstorbenen Patienten unserer Studie verstarben, soweit bekannt, an Herzkreislaufversagen, Infekten und ein Patient an einer Apnoe.

### 5.5.2.3 Psychomotorische Entwicklung und Selbständigkeit

Alle Patienten mit kompletter freier Trisomie 18 haben schwere geistige und psychomotorische Entwicklungsstörungen, wenngleich es eine große Spannbreite bezüglich des Entwicklungspotentials gibt.<sup>42,81,96</sup> Vereinzelt lernen Kinder Laufen mit Unterstützung, können alleine essen und trinken, Worte verstehen, auf Aufforderungen reagieren oder selbstständig spielen.<sup>90,96</sup> Bei Patienten mit einem Mosaik ist sogar eine normale Entwicklung möglich.<sup>37,77</sup> Eine große Studie über das Entwicklungspotential stammt von Baty et al.<sup>7</sup> Sie erfaßt 1994 die

psychomotorischen Fähigkeiten von 62 Kindern mit Trisomie 18, deren Familien Mitglied bei SOFT sind. 5 der älteren Kinder können mit einer Gehhilfe laufen, eines hängt sich an Möbeln entlang, 10 krabbeln und 12 sitzen ohne Hilfe. JW Woldorf<sup>101</sup> berichtet von einem 7-jährigen Mädchen, das an der Hand oder in ihrem Gehwagen laufen kann, sich an Möbelstücken hochzieht, seit dem 4. Lebensjahr frei sitzen und Krabbeln kann. Das Alter, in dem die Kinder eine Fähigkeit erlernen, variiert stark. Oft bedarf es intensiven Trainings, bis eine neue Fähigkeit in das Repertoire der Kinder aufgenommen wird. Auch die älteren Kinder hören nicht auf, neue Fertigkeiten dazuzulernen. Tabelle 62 zeigt das von Baty et al.<sup>7</sup> ermittelte Durchschnittsalter, in dem bestimmte Fähigkeiten erlernt werden.

Fähigkeit	Durchschnitts-alter in Monaten	Minimales / Maximales Alter in Mo.	Anzahl n=	Normale Altersspanne in Monaten
<i>Reaktives Lächeln</i>	4,7	0,5 / 24	59	0-2
<i>Kopf hochheben</i>	9	0,3 / 36	33	1-3
<i>Gegenstand beobachten</i>	4,4	0,2 / 24	57	0-3
<i>Nach Objekt greifen</i>	9,6	2,5 / 36	38	2-4
<i>Sitzen mit Hilfe</i>	13	2,3 / 96	36	1,5-3
<i>Freies Sitzen</i>	20,4	3,5 / 60	25	6-10
<i>Alleine Umdrehen</i>	30,5	0,2 / 540	32	3-7
<i>Balancieren auf Händen und Knien</i>	53,7	12 / 204	10	6-12
<i>Laufen mit Gehhilfe</i>	39,5	24 / 60	5	8-13 (an der Hand)
<i>An Möbeln hoch- und entlangziehen</i>	72		1	7,4-12,7

Modifiziert nach Baty et al.<sup>7</sup>

**Tabelle 62**

#### 5.5.2.3.1 Entwicklungsquotient

Entwicklungsreich	Durchschnitl. Entwicklungs-alter in Monaten	Standard-abweichung	Durchschnitl. Entwicklungs-quotient in Mo.	Standard-abweichung
Sprachverständnis	8,7	± 2,4	0,2	± 0,05
ATL	8,3	± 1,2	0,19	± 0,03
Soziale Fähigkeiten	6,7	± 0,7	0,19	± 0,05
Aktive Sprache	6,0	± 0,9	0,18	± 0,03
Kognitive Fähigkeiten	5,1	± 0,4	0,15	± 0,03
Kommunikation	4,9	± 0,5	0,14	± 0,03
Motorische Fähigkeiten	4,2	± 0,3	0,14	± 0,01
Gesamt	5,7	± 0,3	0,18	± 0,01

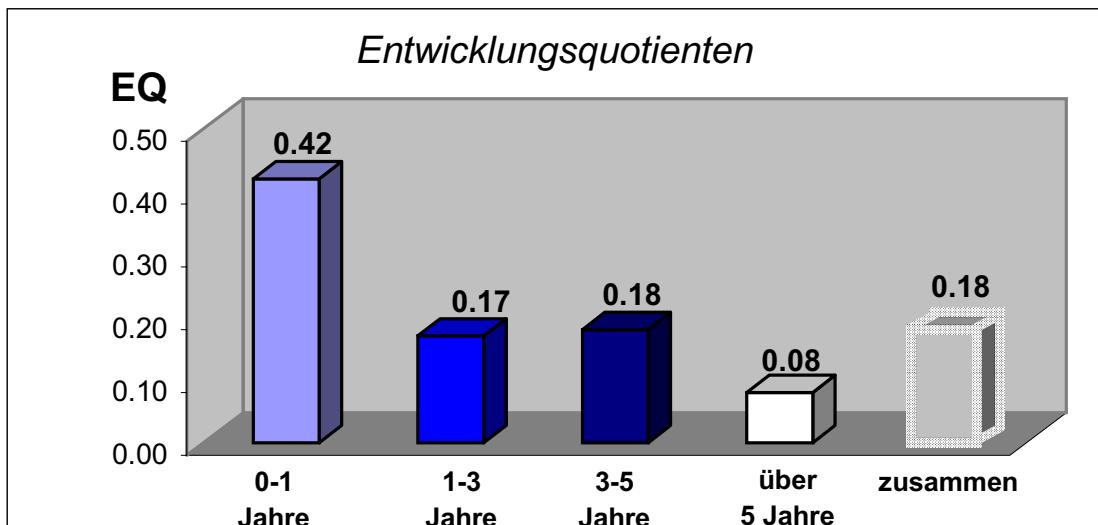
Modifiziert nach Baty et al.<sup>7</sup>

**Tabelle 63**

BJ Baty<sup>7</sup> fand die höchsten Entwicklungsquotienten bei den Kindern bis 1 Jahr. Einige dieser Patienten haben sogar Entwicklungsquotienten von > 0,5. Bei den Kindern über 1 Jahr fällt der Quotient deutlich ab, was jedoch nicht bedeutet, daß sie Rückschritte machen oder Fähigkeiten

verlernen. Der Abstand zum Quotienten eines gesunden Kindes (EQ=1) wird nur größer. Der EQ variiert bezogen auf unterschiedliche Entwicklungsbereiche. Die meisten Kinder zeigen besonders große Rückstände bei motorischen Fähigkeiten und Kommunikation, deutlich besser sind die EQs bei den Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) und bezogen auf das Sprachverständnis (s. Tab. 63).

*Durchschnittlicher Entwicklungsquotient von 50 Kindern mit Trisomie 18:*



modifiziert nach Baty et al<sup>7</sup>

**Abbildung 20**

Das zur Berechnung zugrundeliegende Entwicklungsalter wurde anhand von 3 verschiedenen Tests (Bayley, Alpern, Vineland) ermittelt.

#### 5.5.2.3.2 *Selbständigkeit*

Zur Selbständigkeit berichten einige Eltern älterer Kinder über Mithilfe bei der Körperpflege.<sup>7</sup> Wenige können selbständig mit den Fingern essen oder aus einer Tasse trinken.<sup>3,90</sup> 66% der von Baty erfaßten Kinder (n=62) wurden über eine Magensonde ernährt, allerdings beinhaltet dieses Kollektiv viele Säuglinge und Kleinkinder. Selten wird über geringfügige Erfolge beim Toilettentraining berichtet, keiner der in der Literatur beschriebenen Patienten wurde jedoch kontinent.<sup>3</sup>

#### 5.5.2.3.3 *Eigene Patienten im Vergleich*

Die folgende Tabelle 64 vergleicht das Alter in dem psychomotorischen Fähigkeiten von 9 eigenen Patienten mit kompletter Trisomie 18 im Alter von 2 bis 7 ½ Jahren erlangt wurden.

**Psychomotorische Entwicklung der eigenen Patienten mit kompletter Trisomie 18**

Fähigkeit	AS	KE	AS	MCB	CK	FP	AB	JP	CM	normale Altersspanne
<i>Alter bei Erhebung</i>	5 J	9 ½ J	10 M	1 ½ J	3 J	4 ½ J			6 ¼ J	
<i>Verstorben mit</i>							3 ½ J	4 J		
Reaktives Lächeln	6 M	1 J	3 M	1 J	1 J	6 M	1 J	1 J		3-8 W
Fixieren	1 J		6 M	14 M	1 J	2 J	2 J	1 J	3 M	0-8 W
Verfolgen mit Augen				18 M	2 J		1 J	1 J	9 M	2-12 W
Wiedererkennen von Personen	1 J	1 J	6 M	1,5 J	1½ J	6 M		4 M	3 M	1-2 W
Kopf drehen		6 M	7 M	1 J	1 J		2 J	2 J	3 M	1-2 M
Kopf heben		1 J			2 J	2 J	2 J	1 J		1-3 M
Umdrehen	5 J	2 ¼ J			2 J		2 J	2 J		3-7 M
Greifen	2 J			1 ½ J	1½ J	2 J	1 J	3 J	9 M	2-4 M
Hand-Hand-Koordination		2 ¼ J					3 M			5-8 M
Hand- Mund-Koordination		2 ¼ J		2 J	2 J	2 J	6 M	2 J		3-6 M
Rollen		6 J								(5-9 M)
Robben				1 ¾ J						6-11 M
Vierfüßlerstand							4 J			6-12 M
Krabbeln									2 J	7-13 M
Stehen mit Hilfe						3 ½ J			1 ½ J	6-12 M
~ alleine									2 J	10-17 M
Laufen mit Hilfe / Alleine									2 ½ J / 3 ½ J	8-13 M / 12-19 M
Alleine spielen						4 J			2 ½ J	
Trinken aus Flasche			1 M	1 M		6 M	6 M			0 W
~ aus Becher									2 J	9-15 M
Essen von einem Löffel	2 J	1 J	7 M	6 M	2 J	1 J			9 M	
Essen mit einem Löffel									4 J	13-19 M
Sonstige									Treppensteigen, geht zur Toilette	

**Tabelle 64**

#### **5.5.2.4 Kommunikative Fähigkeiten – Sprachentwicklung**

Baty et al.<sup>7</sup> findet in ihrer Studie an 62 Kindern mit Trisomie 18 ein durchschnittliches Alter von 23 Monaten, in dem die Kinder beginnen, Silben zu bilden (normal: 5-10 Monate). Einige 2-bis 3-jährige erkennen einzelne Worte. Die 3-6-jährige Kinder befolgen Aufforderungen. 4 Kinder benutzten Zeichen. Kinder älter als 6 Jahre verstehen viele Worte und Sätze. 5 Kinder sprechen aktiv einige Worte.<sup>7</sup>

##### *5.5.2.4.1 Sprachentwicklung der eigenen Patienten*

Beinahe alle unserer Patienten können ihr Befinden und ihre Bedürfnisse durch differenziertes Lautieren zum Ausdruck bringen. Von unseren Patienten mit kompletter Trisomie 18 verstehen 2 einzelne Worte, 3 kennen ihren Namen und eine Patientin versteht komplexe Sätze und Aufforderung. Einige Eltern haben den Eindruck, daß ihr Kind zwar nicht die einzelnen Worte versteht, wohl aber den Tonfall, in dem gesprochen wird. CM spricht viele Worte und setzt zusätzlich Gestik und Mimik zur Kommunikation ein. AD (Mosaiktrisomie) hat ebenfalls ein umfangreiches Wortverständnis, benutzt Gesten, spricht viele Worte und verwendet Personalpronomina. Häufig verwendet sie Worte nur einmalig, nimmt sie aber nicht in ihren festen Wortschatz auf.

#### **5.5.2.5 Verhalten**

Verhaltensauffälligkeiten werden in der Literatur kaum erwähnt.

Bei unseren Patienten finden sich häufig stereotype Bewegungen oder Eigenstimulation. Im einzelnen beschriebene werden Unruhezustände mit Schreiattacken, Kopfnicken, Kopfdrehen, Kopfschlägen, Zähneknirschen, Selbststimulation durch Schaukeln oder Wiegen, Kratzten „Pulen“ an der Haut, ausdauerndes Drehen oder Zerreißen von Gegenständen, z.B. Taschentücher, Verweigern von Nahrung oder Trinken, selbstinduziertes Erbrechen, Durchschlafstörungen und gestörter Tag-Nacht-Rhythmus. Die meisten älteren Kinder haben jedoch ein fröhliches Wesen und genießen Zuwendung und Körperkontakt. Fremden gegenüber sind sie oft wenig zurückhaltend. Die Eltern beschreiben ihre Kinder als kontaktfreudig, freundlich und glücklich. Bei KE und AS gibt es Phasen, in denen sie sich zurückziehen und abwesend wirken. Bei je einem Patienten besteht eine Hypo- bzw. Amimie.

#### **5.5.3 Therapie**

##### **5.5.3.1 Maximaltherapie oder Abwarten?**

Das Management von Kindern mit Trisomie 18 wird kontrovers diskutiert. Aufgrund der geringen Überlebenswahrscheinlichkeit sprechen sich einige Autoren gegen eine Maximaltherapie und lebensverlängernde Maßnahmen aus. JJ Paris<sup>91</sup> bezeichnet Kinder mit Trisomie 18 als „sterbende Patienten“, bei denen lediglich palliative Operationen gerechtfertigt seien. Er spricht sich gegen eine Wiederbelebung bei Zwischenfällen aus. JW Walters<sup>91</sup> vergleicht sie mit anencephalischen Kindern und gibt ihnen keine Überlebenschance. Auch Bos et al.<sup>10</sup> und Carter et al.<sup>16</sup> argumentieren gegen eine operative und jegliche intensivmedizinische Intervention, da das Edwards Syndrom mit dem Leben nicht kompatibel sei.<sup>10</sup> Zahlreiche Langzeitüberlebende widerlegen diese Meinungen. Es ist zwar nicht zu leugnen, daß die Kinder eine geringe Lebenserwartung haben, es läßt sich jedoch kaum vorhersagen, welches der Neugeborene zu den 10% gehören wird,<sup>43</sup> die das 1. Jahr überleben. K. Sarimski<sup>79</sup> hält es deshalb für nicht gerechtfertigt, den Kindern Maßnahmen zur Entwicklungsförderung vorzuhalten. Da heute hinreichend bekannt ist, wie wichtig die frühzeitige Integration in ein Frühförderungsprogramm ist, sollte auch bei Neugeborenen mit Trisomie 18 bereits im Neugeborenenalter damit begonnen werden. Auch die üblichen Impfungen, Rachitis- und Kariesprophylaxe sollten die Kinder erhalten. Dies hilft unnötige Komplikationen zu vermeiden, wenn die Kinder nun doch älter werden. Insbesondere die Rachitisprophylaxe ist für die ohnehin zu Fehlhaltungen und verzögerter Skelettentwicklung neigenden Patienten wichtig.

### **5.5.3.2 Frühförderung und Einrichtungen**

Die älteren Kinder, die einige Meilensteine der Entwicklung, wie z.B. Sitzen, Laufen mit Gehhilfe, usw. erreicht haben, erlangten diese mit Hilfe intensiver Förderung.<sup>7</sup> Soweit es der Gesundheitszustand des Neugeborenen erlaubt erscheint der frühstmögliche Beginn mit Physiotherapie und das Knüpfen von Kontakt zu einer Frühförderstelle sinnvoll. Bis auf die 1966 geborene Patientin JM, werden alle älteren Kinder unserer Studie therapeutisch gefördert. Von unseren älteren Patienten (> 1 Jahr) erhielten bzw. erhalten 11 Krankengymnastik nach Bobath und/oder Vojta, 3 heilpädagogische Förderung, 3 orofaciale Therapie, 2 Ergotherapie, 2 sensorische Integrationstherapie, 2 logopädische Therapie und je 1 Kind Beschäftigungstherapie, Montessori Therapie, Hippotherapie, Fußreflexzonenmassage und chiropraktische Behandlung. Eine Patientin nimmt am therapeutischen Schwimmen teil. 4 Kinder erhalten eine nicht im einzelnen beschriebene Frühförderung, 3 besuchen eine Krabbelgruppe. Einen Kindergarten besuchen 7 Patienten, davon 4 einen Kindergarten für Behinderte und 3 einen integrativen Kindergarten. 2 Mädchen besuchen eine Schule für Geistigbehinderte.

### **5.5.3.3 Konservative Therapie häufiger Probleme**

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Ergebnisse der von Carey und Barnes<sup>3</sup> veröffentlichten Studie und auf die Erfahrungen, der von mir befragten Eltern.

#### *5.5.3.3.1 Ernährung und Verdauung:*

Barnes und Carey<sup>3</sup> empfehlen häufige kleine Mahlzeiten. Um Blähungen vorzubeugen soll dem Kind Zeit zum Aufstoßen gegeben werden. Einige Kinder nehmen Simethicon Tropfen. Zur Refluxprophylaxe ist ein 30° Lagerung des Oberkörpers günstig. Kinder mit LKG-spalte benötigen einen speziellen Sauger. Wenn die Kinder nicht bzw. nicht ausreichend trinken kann eine Magensonde indiziert sein. Einige Kinder benötigen eine hochkalorische Nahrung. Als besonders hilfreich für die Eltern hat sich eine Beratung von einer Diätassistentin gezeigt. Da die meisten Kinder unter Obstipation leiden empfiehlt sich eine ballaststoffreiche Ernährung unterstützt von Gymnastik zur Tonisierung der Muskulatur. Nicht immer lässt sich der Einsatz von Medikamenten oder Klistieren vermeiden.

#### *5.5.3.3.2 Augen:*

Wegen Lichtempfindlichkeit tragen einige Kinder eine getönte Brille. Bei unvollständigem Lidschluß helfen Salben oder Tropfen, das Auge vor dem Austrocknen zu schützen. Der häufig auftretende Strabismus kann zum Teil durch Okklusion korrigiert werden, evtl. wird eine Operation notwendig. Von unseren Patienten benötigen 4 eine Brillen wegen Fehlsichtigkeit, 2 eine getönte Brille wegen Lichtempfindlichkeit.

#### *5.5.3.3.3 Infekte:*

Zur Prophylaxe von Atemwegsinfekten inhalieren einige Kinder regelmäßig und werden abgeklopft, um ihnen zu helfen den Schleim abzuhusten. Manche nehmen regelmäßig Mukolytika und inhalieren mit medikamentösen Zusätzen. Die zu chronischer Bronchitis neigenden Patienten müssen sehr häufig und frühzeitig antibiotisch behandelt werden, insbesondere mit dem Wissen, daß Pneumonie eine häufige Todesursache ist. Einige Kinder mit Fehlbildungen der Nieren oder ableitenden Harnwege benötigen eine Dauerprophylaxe gegen Harnwegsinfekte

#### *5.5.3.3.4 Skelett:*

Extremitätenfehlstellungen können meist konservativ mit Verbänden und Gymnastik behandelt werden. Da die meisten Kinder eine hypotone Rumpfmuskulatur haben empfiehlt sich der frühzeitige Beginn mit Krankengymnastik im Säuglingsalter. Eine bereits bestehende Kyphoskoliose kann neben kontinuierlicher Krankengymnastik auch durch angepaßte Sitzschalen aus Schaum oder auch Holz beeinflußt werden.<sup>90</sup> Sogenannte „Orthoplastjackets“ haben sich nicht bewährt, da ihre Handhabung von vielen Eltern als im Alltag nicht praktikabel bewertet wurde.<sup>90</sup>

#### 5.5.3.3.5 Herz:

Bei Kindern mit Herzfehlern und/oder Herzinsuffizienz werden körperliche Schonung und häufige kleine Mahlzeiten empfohlen.<sup>3</sup> Die meisten Kinder werden mit Diuretika und Digitalis eingestellt, einige benötigen Sauerstoff. Auf eine Endokarditisprophylaxe z.B. bei Zahnbehandlungen ist zu achten.

#### 5.5.3.3.6 Verhalten:

Über Verhaltenstherapie bei Trisomie 18 ist wenig bekannt und wird in der Literatur nicht beschrieben. Eltern berichten, daß sie die bei ihren Kindern auftretenden Stereotypien und selbstverletzendes Verhalten durch konsequentes Unterbrechen und Verbieten positiv beeinflussen konnten. Ernährungsprobleme und die Verweigerung des Trinkens lassen sich therapeutisch kaum beherrschen. Orofaciale Therapie zeigte bei unseren Patienten kaum Erfolge. Die Eltern berichten, daß häufiges Manipulieren in der Mundhöhle die Eßprobleme eher verstärkt. Bei der Patientin KE bewirken Reize in der Mundhöhle Erbrechen. Auch Eltern der Selbsthilfegruppe SOFT<sup>3</sup> halten es für sinnvoller und weniger belastend, ihre Kinder per Sonde zu ernähren, als ständig Essen in die Kinder hineinzwingen zu müssen. Die Energie lasse sich auf anderen Gebieten sinnvoller einsetzen.

#### 5.5.3.4 Medikamenteneinnahme unserer Patienten

*Übersicht über die von unseren Patienten (n=18) eingenommenen Medikamente:*

Indikation	Medikament	Anzahl
Herzinsuffizienz/Herzfehler	Furosemid Spironolacton Digitalis Nifedipin Sauerstoff	5 3 6 1 5
Chronische (obstruktive) Bronchitis	Glukokortikoidhaltiges Aerosol Salbutamol (zur Inhalation) Ipratropiumbromid Aerosol Theophyllin	2 2 2 1
Verschleimung, Infektprophylaxe	Mukolytika (verschieden Präparate)	5
Krampfanfälle	Phenobarbital Valproinat Vigabatrin	4 1 1
Unruhezustände	Promethazin	2
Auge: Austrocknungsschutz Konjunktivitisprophylaxe	Panthenol Augensalbe Gentamicin Augensalbe	1 1
Obstipation	Abführmittel (verschiedene) Schwedenkräuter Klistier	3 1 8
Harnwegsinfekte	Verschiedene Antibiotika zur Dauerprophylaxe	3
Nicht genau bekannt	Verschiedene homöopathische Mittel	2

Tabelle 65

### 5.5.3.5 Hilfsmittel unserer Patienten

Von unseren Patienten (n=18) benötigte Hilfsmittel und Geräte:

Anzahl	Hilfsmittel/Gerät
je 6	Reha-Kinderwagen, (getönte) Brille
je 5	Sitzschale, Sauerstoffgerät
je 3	Knautschsack, Inhalator
je 2	Hörgerät, Atem-Herz-Monitor, Absauggerät
je 1	Reha-Stuhl, Reha-Autositz, Rollstuhl, Handschiene, Gymnastikball, Lagerungsfell, Airexmatte, Schuheinlagen

Tabelle 66

### 5.5.3.6 Operative Therapie

Operationen bei Kindern (n=69) mit Trisomie 18, Barnes & Carey<sup>3</sup>

Operationsgebiet / Indikation	Anzahl der durchgeführten Operation
<b>Operationen insgesamt</b>	169
<b>Herz insgesamt</b>	18
davon : VSD	7
PDA	3
ASD	1
Balock Taussing	2
<b>HNO insgesamt</b>	10
davon Paukenröhrecheneinlage	4
<b>Gastrointestinaltrakt insgesamt</b>	84
davon: Gastrostomie	39
Semifunduplikatio	13
Hernie	11
Fistel	4
Ileus	4
<b>Neurologie insgesamt</b>	8
davon: Spina bifida	4
Shunt bei Hydrocephalus	3
<b>Augen insgesamt</b>	4
<b>Kiefer: LKG-spalte</b>	13
<b>Orthopädie insgesamt</b>	25
davon: Spinalfusion	8
Tenotomie	7
Klumpfuß	4
<b>Urologie insgesamt</b>	7
davon: Nephrektomie	2
Maldescensus testis	2

Modifiziert nach Barnes & Carey et al.<sup>3</sup>

Tabelle 67

In der Neugeborenenperiode haben 13 % der Kinder bereits mindestens eine Operation hinter sich,<sup>6</sup> von den älteren Kindern fast alle. Viele werden mehrfach operativ behandelt. Eine Umfrage von SOFT<sup>3</sup> fand 139 Operationen bei 69 Kindern mit kompletter Trisomie und 30 Operationen bei 10 Kindern mit Mosaik. Das entspricht 2,1 bzw. 3 Operationen pro Kind. Die

mit Abstand am häufigsten durchgeführte Operation ist die Gastrostomie.<sup>3</sup> Tabelle 67 gibt eine Übersicht über die Operationen im einzelnen.

Von unseren 18 Patienten haben 8 schon mindestens eine Operationen gehabt. Bei 3 unserer Patienten wurde eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte operativ versorgt. Warum bei AR die Gaumenspalte offengelassen und nur die Lippenspalte versorgt wurde ist unklar. Die Patientin KE hatte eine große Darmoperation wegen Ileus, dabei wurde das Kolon gelagert und fixiert. Bei CM wurde eine Zwerchfellhernie verschlossen, AD hatte eine Semifunduplikatio und Gastrostomie. MaM wurde wegen einer Inguinalhernie und Hydrocele funiculi operiert und nephrektomiert.

Keiner unserer Patienten hatte eine Herzoperation oder eine Paukenröhrecheneinlage.

#### **5.5.3.7 Impfungen:**

Viele Kinder mit Trisomie 18 haben keinen oder einen nur ungenügenden Impfschutz. Die allgemein empfohlenen Immunisierungen werden manchmal gar nicht oder nur mit der Hälfte der empfohlenen Dosis durchgeführt.<sup>3,6</sup> Es gibt jedoch keinerlei Hinweise für eine erhöhte Rate an Impfkomplikationen,<sup>6</sup> daher kann empfohlen werden, die Impfungen wie allgemein üblich durchzuführen, soweit keine besonderen Kontraindikationen vorliegen. So können den Eltern unnötige Sorgen erspart bleiben, wenn die Kinder älter werden. Eine Mutter berichtete welche Ängste sie um ihre Tochter ausgestanden hätte, als im Kindergarten Keuchhusten ausbrach, denn ihr Kind war trotz Abwesenheit von Kontraindikationen nicht gegen Pertussis geimpft. Von unseren Patienten sind von 13 der mindestens Einjährigen 6 altersentsprechend geimpft, bei 6 Kindern ist der Impfstatus nicht bekannt. Ein Mädchen erhielt außer Polio keine weiteren Impfungen.

#### **5.5.3.8 Vorsorgecheckliste**

Neben den allgemein üblichen Vorsorgeuntersuchungen gibt es bei Kindern mit Trisomie 18 einige Risiken zu beachten. Aufgrund der Daten vieler älterer Kinder lässt sich für das Edwards Syndrom eine Checkliste erstellen, die die besonderen Risiken und Bedürfnisse dieser Kinder berücksichtigt. Tabelle 68 ist ein Vorschlag für eine Vorsorgecheckliste für Trisomie 18-Patienten:

Vorsorgecheckliste für Kinder mit Trisomie 18:

<b>Alter</b>	<b>Komplikation / Organ</b>	<b>Screening / therapeutische Maßnahmen</b>
1. Monat	<i>Herz</i> <i>Niere</i> <i>Apnoe</i>	Abklären eines Herzfehlers Ausschluß einer Nierenfehlbildung bzw. Anomalie der ableitenden Harnwege Beobachten, evtl. Monitor
Bis 6 Monate	<i>Trinkschwäche</i> <i>Extremitätenfehlstellung</i> <i>Anomalien der Augen</i> <i>Patholog. Muskeltonus</i> <i>Immunisierung und Prophylaxe</i> <i>Obstipation</i> <i>Fortbewegung</i> <i>Allgemeine Retardierung</i> <i>Genetik</i>	Kalorienangereicherte Nahrung, evtl. Sondernährung bzw. Gastrostoma, evtl. Diätberatung Orthopädische Untersuchung, nach Bedarf Verbände, Gips oder Schienen Ophthalmologische Untersuchung bei Bedarf Beginn mit Physiotherapie Durchführen der empfohlenen Impfungen, Kariesprophylaxe, Rachitisprophylaxe Regelmäßiger Stuhlgang, ballaststoffreiche Ernährung Reha-Buggy Kontakt zu einer Frühförderstelle knüpfen Humangenetische Beratung
Bis 1 Jahr	<i>Skoliose</i> <i>Ohren</i> <i>Infekte</i> <i>Augen</i> <i>Tumor</i> <i>Krampfanfälle</i>	Vorsorgeuntersuchung zur Risikoerkennung, Fortsetzen der Krankengymnastik, evtl. Sitzschale anpassen Audiogramm, Ausschluß Schwerhörigkeit/Taubheit Auf mögliche Infekte der Atemwege und Blase achten, evtl. Prophylaxe betreiben Sehvermögen abklären, evtl. Brille/Okklusion, bei Lichtempfindlichkeit getönte Brille Screening auf Wilms Tumor und Hepatoblastom: Ultraschall Abdomen Routine- EEG, Beobachten, fiebersenkende Mittel (evtl. auch Diazepam) im Haus haben
Über 1 Jahr & ältere Kinder	<i>Allgemein</i> <i>Infekte</i> <i>Fortbewegung</i> <i>Fehlhaltung</i> <i>Sprache</i> <i>Schlaf</i> <i>Verhalten</i> <i>Sauberkeit</i>	Teilnahme an Krabbelgruppe, Kindergarten, Schule Bei Bedarf Inhalieren, Abklopfen, Antibiotika Gehwagen, Schuheinlagen Krankengymnastik, evtl. Schwimmen/ Hippotherapie Logopädische Therapie Behindertenbett, evtl. verstellbares Pflegebett Konsequentes Unterbinden von stereotypem oder selbstverletzendem Verhalten Toilettentraining erwägen

Auf Grundlage der Vorschläge von Barnes et al.<sup>3</sup>

**Tabelle 68**

#### **5.5.4 Genetik**

In den meisten Fällen handelt es sich um eine während der Meiose de novo entstandene freie Trisomie.<sup>42,81,96</sup> In 75%<sup>96</sup>–95%<sup>81</sup> handelt es sich um das mütterliche Chromosom. Das Risiko steigt mit dem mütterlichen Alter. In 3%<sup>79</sup>–10%<sup>42</sup> der Fälle handelt es sich um ein Mosaik. Translokationstrisomien, partielle Trisomien und Ringchromosombildungen sind äußerst selten. Mosaikformen und partielle Trisomien verlaufen zumeist insgesamt milder. Bei einigen Patienten mit Mosaik wird über eine weitgehend normale Entwicklung und Intelligenz berichtet.<sup>37,60,92</sup> Mehrmals wurden Patientinnen mit Subfertilität publiziert, bei denen erst eine Chromosomenanalyse ein Trisomie 18-Mosaik ergab.<sup>80</sup>

Bei den partiellen Trisomien ist bedeutsam, welche Teile des Chromosoms 18 betroffen sind.<sup>99</sup> Patienten mit einer Trisomie des kurzen Arms (18p11-pter) haben einen milden Phänotyp mit minimalen fazialen Dysmorphien, leicht dysplastischen Ohren, minimalen Hand- und Fußanomalien, milder Retardierung und vereinzelt zerebrale Krampfanfällen. Der Phänotyp wird schwerer, wenn die Trisomie den kurzen Arm und proximale Teile des langen Arms des Chromosoms 18 betrifft. Patienten mit Trisomie des langen Arm des Chromosom 18 gleichen Patienten mit kompletter Trisomie 18 und zeigen auch die typischen Merkmale, wobei besonders die Region 18q11-q21 zum typischen Phänotyp beizutragen scheint.<sup>99</sup> Die Entwicklung unserer Patientin AD nimmt einen sehr günstigen Verlauf. Die beiden anderen Patientinnen mit Mosaik lebten zwar vergleichsweise lang, machten aber die wenigsten Fortschritte in ihrer geistigen und psychomotorischen Entwicklung. Der Patient MaM hat eine Translokationstrisomie des langen Arms des Chromosoms Nr. 18.

## 6 Zusammenfassung

Das Wolf-Hirschhorn-Syndrom, Cri-du-chat Syndrom, die Trisomie 13 und 18 zählen zu den häufigeren Chromosomenaberrationen mit einer hohen peri- und postnatalen Sterblichkeit. Trotz der Häufigkeit der Syndrome liegen über den Entwicklungsverlauf der Patienten nur wenige Daten vor. Insbesondere Informationen über die mögliche psychosoziale Entwicklung eines betroffenen Kindes und Interaktion mit seiner Umwelt und seiner Familie sind wichtig für Gynäkologen, Pädiater und Humangenetiker, die an Entscheidungen wie Schwangerschaftsabbruch oder intensivmedizinische Maßnahmen bei einem betroffenen Neugeborenen, beteiligt sind.

In unserer Studie erfaßten wir 18 Patienten mit Trisomie 18 im Alter von 1 Monat bis 15 ½ Jahren, 9 Patienten mit Trisomie 13 im Alter von 4 Tagen bis 17 Jahren, 10 Patienten mit Wolf-Hirschhorn-Syndrom im Alter von 1 Jahr bis 14 ½ Jahren und 7 Patienten mit Cri-du-chat Syndrom im Alter von 2 bis 27 ½ Jahren. Für die Studie wurden Fragebögen und persönliche Gespräche, Arztbriefe und Berichte sowie eigene klinische Untersuchungen ausgewertet. Wir erfaßten unter anderem Daten über den Geburtsverlauf, Überlebenszeit, Todesursache, gesundheitliche Komplikationen, Wachstum, psychomotorische Entwicklung, Verhalten und Therapieformen.

Unsere Überlebenszahlen für Trisomie 13 und 18 können mit denen anderer Autoren nicht direkt verglichen werden, da wir uns vor allem für den Entwicklungsverlauf älterer Patienten interessierten. Die meisten Kontakte wurden über Selbsthilfegruppen hergestellt, wo man eher auf Familien mit älteren Kindern trifft als auf Eltern mit Neugeborenen oder bereits verstorbenen Kindern.

Im Bereich der psychomotorischen Entwicklung erlangten alle Patienten trotz der zumeist schweren geistigen und körperlichen Behinderung eine gewisse psychomotorische Entwicklungsstadium und lernten weiter kontinuierlich dazu. Alle Kinder interagierten auf unterschiedliche Art und Weise mit ihren Familien. Die meisten Eltern beschreiben ihre Kinder als glücklich, zufrieden und liebevoll. In der Literatur wird über die psychomotorische Entwicklung der Patienten mit den genannten Chromosomenaberrationen nur wenig berichtet. Alle unsere Patienten erlangten bestimmte Meilensteine der Entwicklung, lediglich der zeitliche Rahmen in dem eine bestimmte Fertigkeit erlernt wurde ist im Vergleich zu gesunden Kindern sehr viel weiter. Kinder mit Trisomie 13 und 18 waren von der Behinderung zumeist schwerer betroffen. Jedoch ein paar erlernten das freie Laufen, konnten mit einem Löffel oder einer Gabel essen und verstanden oder sprachen sogar einige Wörter und Sätze. Ein Mädchen mit Trisomie 18 machte sogar gute Fortschritte beim Toilettentraining. Patienten mit Mosaikformen, die in unserer Studie miterfaßt wurden, erlangten durchschnittlich keine höheren Entwicklungsquotienten und zeigten nicht weniger medizinische Komplikationen als Kinder mit kompletter Trisomie.

Für Kinder mit Wolf-Hirschhorn- und Cri-du-chat Syndrom war das mögliche Entwicklungs-potential noch sehr viel weiter. Einige erlangten ein großes Maß an Selbständigkeit. So zum Beispiel unser erster Patient mit Cri-du-chat Syndrom, der in einer Behindertenwerkstatt für ein geringes Entgelt arbeitet. Er konnte unter anderem frei Laufen, die Toilette benutzen und mit Messer und Gabel essen.

Die meisten Patienten allerdings sind sehr viel schwerer von der Behinderung betroffen. Einige sind vollständig abhängig von ihren Eltern, können weder alleine essen noch sich alleine umdrehen. Das Entwicklungspotential eines Kindes kann nicht anhand des Karyotyps vorhergesagt werden, da die Größe der Deletion nicht direkt mit dem möglichen Entwicklungsquotienten korreliert.

Die von uns zusammengetragenen Daten über medizinische Komplikationen und Therapieformen ermöglichen uns, Eltern Neugeborener zu beraten, welche Untersuchungen und Therapieformen sinnvoll sein können, ergänzend zu den allgemein üblichen Vorsorgeuntersuchungen. Wir entwickelten Vorsorgechecklisten für die Neugeborenenperiode bis zum Kleinkindalter für die einzelnen Syndrome

Übereinstimmend mit der Literatur ist zu betonen, wie wichtig es für die betroffenen Kinder ist, sie so früh wie möglich in ein Frühförderprogramm einzubinden und die erforderlichen Therapien einzuleiten. Da einige der Kinder die ersten Lebensjahre oder länger überleben werden, sollten alle üblichen Vorsorgeuntersuchungen einschließlich der üblichen Impfungen erfolgen.

## 6.1 Summary

Wolf-Hirschhorn syndrome, Cri-du-chat syndrome, trisomy 13 and 18 are well known chromosomal disorders with a high rate of early death in utero and in the first years of life. However there is still a lack of data on the natural history of the surviving patients. Particularly accurate information about meaningful interactions of surviving patients with their families is important for geneticists, obstetricians and pediatricians who are involved in decisions concerning interruption of pregnancy or limits of intensive care. We therefore investigated 18 patients with trisomy 18 ranging in age from 1 month to 15 ½ years, 9 patients with trisomy 13 ranging from 4 days to 17 years, 10 patients with Wolf-Hirschhorn-syndrome ranging from 1 to 14 ½ years and 7 patients with Cri-du-chat syndrome ranging from 2 to 27 ½ years. The data were derived from parent questionnaires, interviews, medical records and examinations of the patients. Data were presented on delivery, survival, medical complications, growth, psychomotor development, behaviour, therapy and cause of death.

Our survival data for the trisomy 13 and 18 patients are not comparable to those of other authors as our study concentrated on the development of older trisomy patients and most contacts were arranged by self-support groups where it is more likely to meet parents of older children.

Concerning the psychomotor development the investigation showed that although nearly all our patients were severely mentally handicapped, they did achieve some psychomotor maturation and continued to learn. All of them interacted with their families on different levels. Most parents described their children as happy, friendly and affectionate. In the literature there is little about the psychomotor development of children with the 4 mentioned chromosomal disorders. All our patients reached certain developmental milestones. The range of time in which a developmental level was achieved is much wider than usual. However, children with trisomy 13 and 18 were generally more severely handicapped although some of them could walk, eat with a spoon or fork, understand or even speak a few words and phrases and one trisomy 18 patient was even having success with toilet training. Patients with mosaic trisomy included in our study did not generally reach higher developmental quotients nor did they have fewer medical complications.

For children with Wolf-Hirschhorn- and Cri-du-chat syndrome the range of possible psychomotor achievements was wider. Among these patients there were a few who were only mildly handicapped and reached a high level of independence. For example our first patient with Cri-du-chat syndrome worked in a sheltered workshop for a small salary. He could walk, use the toilet and eat with a knife and fork. However, the majority of patients was severely handicapped, some were completely dependent on their parents and could not even eat or roll over by themselves. The developmental level did not correspond to the size of the

chromosomal deletion, therefore the development of a child cannot be predicted by the karyotype.

The evaluation of data about medical complications and different therapies enables us to counsel parents which procedures, examinations or therapies could be useful in addition to the routine paediatric check-ups. For each syndrome we developed a check-list for the newborn period, early childhood and infancy.

Comprising the data from the literature and from our own investigation we consider it important to start therapy as early as possible. As it is clear that some of the children do survive, it is vital that all routine investigation and medication, including immunisation should not be withhold.

## 7 Literatur

- 1 Altherr MR, Bengtsson U, Elder FFB, Ledbetter DH, Wasmuth JJ, McDonald ME, Gusella JF, Greenberg F** (1991) Molecular confirmation of Wolf-Hirschhorn syndrome with a subtle translocation of chromosome 4. *Am J Hum Genet* 49:1235-42
- 2 Altherr MR, Denison K, Clemens M, Quarrel O, Wright TJ** (1996) Molecular overlap in Wolf-Hirschhorn and Pitt-Rogers-Danks syndromes. *Am J Hum Genet* 59(supp):A23
- 3 Barnes, Carey** (1996) Care of the Infant & Child with Trisomy 18 or 13. SOFT – Distribution Center, La Fox, IL, USA
- 4 Battaglia A, Carey JC, Cederholm P, Viskochil D, Brothman A, Stella Maris IRCCS** (1996) Natural history with 11 cases of Wolf-Hirschhorn syndrome *Am J Hum Genet* 59(supp):A36
- 5 Battaglia A., Carey JC** (1999) Health supervision and anticipatory guidance of individuals with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet* 89:111-115
- 6 Baty BJ, Blackburn BL, Carey JC** (1994) Natural history of trisomy 18 and trisomy 13:I. Growth, physical assessment, medical histories, survival and recurrence risk. *American Journal of Medical Genetics* 49:175:188
- 7 Baty BJ, Jorde LB, Blackburn BL, Carey JC** (1994) Natural history of trisomy 18 and trisomy 13: II. Psychomotor development. *American Journal of Medical Genetics* 49:189-194
- 8 Beiraghi S, Safari M, Schaefer GB** 4p- Wolf-Hirschhorn syndrome with multiple odontogenic keratocyst. *Am J Hum Genet* 59(supp):A348
- 9 Breg WR, Steele MW, Miller ÖJ, Warburton D, Capona DeA, Allardice PW** (1970), The cri-du-chat-syndrome in adolescents and adults: Clinical findings in 13 older patients with partial deletion of the short arm of chromosome No 5 (5p-). *The Journal of Pediatrics* 77, no.5:782-791
- 10 Boraz RA, DDS** (1990) Cri-du-chat syndrome: dental considerations and report of case. Special care in Dentistry, January-February: 13-15
- 11 Bos AP, Broers CLM, Hazebroek FWJ, Van Hemel JO, Tibboel D, Wesby-Van-Swaay E, Molenaar JC** (1992) Avoidance of emergency surgery in newborn infants with trisomy 18. *The Lancet* 339:913-915
- 12 Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman C** (1987) Pre-eclampsia and trisomy 13: a possible association. *Lancet* ii:425-427
- 13 Buggenhout VanGJ, Pijkels E, Holvoet M, Schaap C, Hamel BC, Fryns JP** (2000) Cri du chat-syndrome: changing phenotype in older patients. *Am J Med Genet* 90(3) 203-15
- 14 Carey JC** (1992) Health supervision and anticipatory guidance for children with genetic disorders (including specific recommendations for trisomy 21, trisomy 18 and neurofibromatosis I). *Medical Genetics* 39:25-50
- 15 Carlin ME** (1995) Ergebnisse der Elternbefragung: Entwicklung von Kindern mit Cri-du-chat-Syndrom, Veröffentlichung der CdC-Selbsthilfegruppe Deutschland
- 16 Carter PE, Pearn J, Bell J, Martin N, Anderson NG** (1985) Survival in Trisomy 18. *Clinical Genetics* 27:59-61
- 17 Chitayat D, Ruvalcaba RHA, Babul R, Teshima IE, Posnick JC, Vekemans MJJ, Scarpelli H, Thuline H** (1995) Syndrome of proximal interstitial deletion 4p15: Report of three cases and review of the literature. *Am J Med Genet* 55:147-54
- 18 Church MD, Bengtsson U, Nielsen KV, Niebuhr E** (1995) Molecular definition of deletions of different segments of distal 5p that result in distinct phenotypic features. *Am J Hum Genet* 56:1162-1172

- 19 Clemens M, Martolf JT, Rogers JG, Mowery-Rushton P, Surti U, McPherson E**  
 (1996) Pitt-Rogers-Danks syndrome: The result of a 4p microdeletion.  
*Am J Med Genet* 66:95-100
- 20 Cornish KM, Bramble D, Munir F, Pigram J** (1999) Cognitive functioning in children with typical cri du chat (5p-) syndrome. *Dev Med Child Neurol* 41(4):263-66
- 21 Cornish KM, Cross G, Green A, Willatt L, Bradshaw JM** (1999) A neuropsychological-genetic profile of a typical cri du chat syndrome: implication for prognosis. *J Med Genet* 36(7):567-70
- 22 Cornish KM, Munir F** (1998) Receptive and expressive language skills in children with cri-du-chat syndrome. *J Commun Disord* 31(1):73-80
- 23 Cri-du-chat Selbsthilfegruppe** (1996) Ergebnisse der Elternbefragung: Entwicklung von Kindern mit Cri-du-chat Syndrom.
- 24 Curfs LM, Didden R, Sikkema SP, De Die-Smulders** (1999) Management of sleeping problems in Wolf-Hirschhorn syndrome: a case study. *Genet Couns* 10(4):345-50
- 25 Dallapiccola B, Mandich P, Bellone E, Selicorni A, Mokin V, Ajmar F, Novelli G**  
 (1993) Parental origin of chromosome 4p deletion in Wolf-Hirschhorn syndrome.  
*Am J Med Genet* 47:921-24
- 26 Delatycki M, Gardener RJM** (1997) Three cases of trisomy 13 mosaicism and a review of the literature. *Clin Genet* 51: 403-407
- 27 Dudenhausen JW** (1992) Down-Syndrom: Früherkennung und therapeutische Hilfen. Umwelt & Medizin Verlagsgesellschaft, Frankfurt a.M.
- 28 Eastabrooks LL, Breg WR, Hayden MR, Ledbetter DH, Myers RM, Wyandt HE, Yang-Feng TL, Hirschhorn K** (1995) Summary of the ASHG ancillary meeting “recent research on chromosome 4p syndromes and genes”. *Am J Med Genet* 55:453-58
- 29 Eastabrooks LL, Rao KW, Driscoll DA, Crandall BF, Dean JCS, Ikonen E, Korf B, Aylsworth AS** (1995) Preliminary phenotypic map of chromosome 4p16 based on 4p delitions. *Am J Med Genet* 57:581-86
- 30 Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Cross BM, Wolff OH** (1960) A new trisomic syndrome. *Lancet* 1:787-790
- 31 Ende S, Fuhr M, Pak S-J, Zabel B, Winterpacht A** (1999) LETM1, a novel gene encoding a putative EF-hand  $\text{Ca}^{2+}$ -binding protein, flanks the Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS) critical region and is deleted in most WHS patients. *Genomics* 60:218-25
- 32 Ende S, Grimm T, Pak S-J, Fuhr M, Zabel B, Winterpacht A** (1996) New DNAs and transcribed sequences from distal 4p16.3 – a region involved in Wolf-Hirschhorn syndrome an craniosynostosis type Adelaide. *Am J Hum Genet* 59(supp):A302
- 33 Fitak A, Fitak S** (1996) Jennifer Fitak, trisomy 18, 6/25/71-9/20/95. SOFT newsletter Summer/ Autumn 1996, Vol.18, No.3:21
- 34 Fryns JP, Eggermont E** (1973) The 4p- syndrome with a report of two new cases. *Humangenetik* 19:99-109
- 35 Fujimoto A, Wilson MG** (1990) Growth retardation in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Hum Genet* 84:296-97
- 36 Gandelman K-J, Gibson L, Meyen MS, Yang-Feng TL** (1992) Molecular Definition of the smallest region of deletion overlap in the Wolf-Hirschhorn Syndrome. *Am J Hum Genet* 51:571-78
- 37 Gersdorf E, Utermann B, Utermann G** (1990) Trisomy 18 mosaicism in an adult woman with normal intelligence and history of miscarriage. *Human Genetics* 84:298-299
- 38 Gersh M, Pastor LM, Harris DJ, Weiss L, Overhauser J** (1995) Evidence for a distinct region causing a cat-like cry in patients with 5p deletions. *Am J Hum Genet* 56:1404-1410
- 39 Goldenstein H, Nielsen KG** (1988) Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. *Clinical Genetics* 34:366-372

- 40 Gonzalez CH, Capelozzi VL, Wajntal A** (1981) Brief clinical report: Pathologic findings in the Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome. Am J Med Genet 9:183-87
- 41 Gordon RR, Cook P** (1968) Facial appearance in the cri-du-chat syndrome. Dev Med Child Neurol 10:69-76
- 42 Gorlin RC, Cohen MM, Levin LS** (1990) Syndromes of the Head and Neck. 3<sup>rd</sup> edn. Oxford University Press, Oxford
- 43 Hecht F** (1981) Letter to the editor: Who will survive with trisomy 13 or 18? A call for cases 10 years old or above. American Journal of Medical Genetics 10:417-418
- 44 Helali N, Iafolla AK, Kahler SG, Qumsiyeh MB** (1996) A case of duplication of 13q32-qter and deletion of 18p11.32-pter with mild phenotype: Patau syndrome and duplication of 13q revisited. Med Genet 33:600-602
- 45 Johnson VP, Altherr MR, Blake JM, Keppen LD** (1994) FISH detection of Wolf-Hirschhorn syndrome: Exclusion of D4F26 as critical site. Am J Med Genet 52:70-74
- 46 Johnson VP, Mulder RD, Hosen R** (1976) The Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome. Clin Genet 10:104-12
- 47 Kushnick T, Lamb AN, Rao KW** (1984) Familiar 5p- syndrome Clin Genet 43:472-76
- 48 Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, Viallette J, Seringe P Boeswillwald M, Turpin R** (1963) Trois cas de deletion partielle du bras corte du chromosome 5. CR Acad Sci(D) (Paris) 257:3098-3102
- 49 Lindemann-Kusse MC, Van Haeringen A, Hoorweg-Nijman JJG, Brunner HG** (1996) Cytogenetic abnormalities in two new patients with Pitt-Rogers-Danks phenotype. Am J Med Genet 66:104-12
- 50 Lurie IW, Lazjuk GI, Ussova YI, Presman EB, Gurevich DB** (1980) The Wolf-Hirschhorn syndrome. Clin Genet 17:375-84
- 51 Magenis RE, Hecht F, Milham S** (1968) Trisomy 13 (D<sub>1</sub>) syndrome: studies on parental age, sex ratio, and survival. Pediatrics 73, 222-228
- 52 Marinescu RC, Johnson EI, Grady D, Chen XN, Overhauser J** (1999) FISH analysis of terminal deletions in patients diagnosed with cri-du-chat syndrome. Clin Genet 56(4):282-88
- 53 Marinescu RC, Johnson EI, Dykens EM, Hodapp RM, Overhauser J** (1999) No relationship between the size and the level of developmental delay in cri-du-chat syndrome. Am J Med Genet 86(1):66-70
- 54 Martinez JE, Tuck-Muller CM, Superneau D, Wertelecki W** (1993) Fertility and the cri-du-chat syndrome-Case report. Clin Genet 43:212-14
- 55 Matsuoka R et al** (1985) Congenital heart anomalies in the trisomy 18 syndrome, with reference to congenital polyvalvular disease. American Journal of Medical Genetics 14: 65
- 56 Mazo Del J, Abrisqueta JA, Perez-Castillo A, Aller V, Lucas MAM, Torres De ML, Martin MJ** (1978) Partial deletion of 4p16 band in a ring chromosome and Wolf Syndrome. Hum Genet 44:105-8
- 57 McKeown C, Read AP, Dodge A, Stecko O, Mercer A, Harris R** (1987) Wolf-Hirschhorn locus is distal to DAS10 on short arm of chromosome 4. J Med Genet 24:410-12
- 58 Meierdicks U** (1995) Gemeinsam stark werden: Eltern von Kindern mit Cri-du-chat Syndrom organisieren sich, Eltern-Selbsthilfe/ Eltern-Kompetenz, Kindernetzwerk e.V. Aschaffenburg, Das Band 1:24-25
- 59 Mirale ED, Mahowald MB** (1988) Withholding nutrition from seriously ill newborn infants: a parent's perspective. The Journal of Pediatrics Vol. 113, No. 2:262-264
- 60 Morano I, Ohashi H, Tsukahara M, Tonoki H, Okino F, Atsumi M, Kajih T** (1991) Pigmentary dysplasias in long survivors with mosaic trisomy 18: report of two cases. Clinical Genetics 39:68-74

- 61 Niebuhr E** (1978) Cytologic observations in 35 individuals with a 5p- karyotype. *Hum Genet* 42:143-152
- 62 Niebuhr E** (1979) The Cri du chat Syndrome - Review Article. *Hum Genet* 44:227-275
- 63 Niebuhr E** (1979) Anthropometry in the Cri du chat Syndrome. *Clin Genet* 16:82-95
- 64 Opitz JM** (1995) Twenty-seven-year follow-up in the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet* 55:459-61
- 65 Paris JJ, Weiss AH, Soifer S** (1992) Ethical issues in the use of life-prolonging interventions for an infant with trisomy 18. *Journal of Perinatology* Vol. 12, No. 4:366-368
- 66 Petit P., Schmit J., Van den Berghe H., Fryns J.P.** (1996) On two patients with and without the classical Wolf-Hirschhorn-Syndrome ( WHS ) sharing the same chromosome 4p16.3 specific probe deletion: evidence of a contiguous gene deletion syndrome. *Clinical Genetics* 50: 19-22
- 67 Perez-Castillo A, Abrisqueta JA** (1977) Ring chromosome 4 and Wolf Syndrome *Hum Genet* 37:87-91
- 68 Pies NJ** (1997) John Langdon Haydon Langdon-Down – Bemerkungen zu eiennigen weniger bekannte Aspekten eines bemerkenswerten Arztes. *Der kinderarzt* 28.Jg.Nr.5:592-97
- 69 Preus M, Ayme'S, Kaplan P, Vekemans M** (1984) A taxonomic approach to the del (4p) phenotype. *Am J Med Genet* 21:337-45
- 70 Püschel SM, Canning CD, Murphy A, Zausmer E** (1993) Kinder mit Down Syndrom - Wachsen und Lernen. Band 17, Großes Schriftrehentum, Marburg/Lahn, 4. Auflage
- 71 Redheendran R, Neu RL, Bannerman RM** (1981) Long survival in trisomy-13-syndrome: 21 cases including prolonged survival in two patients 11 and 19 years old. *American Journal of Medical Genetics* 8:167-172
- 72 Rodriguez JI, Garcia M, Morales C, Morillo A, Delicado A** (1990) Trisomy 13 syndrome and neural tube defects. *American Journal of Medical Genetics* 36:513-516
- 73 Rogers JF** (1984) Clinical delineation of proximal and distal partial 13q trisomy. *Clin Genet* 25: 221-119
- 74 Romano C, Ragusa RM, Scillato F, Greco D, Amato G, Barletta C** (1991) Phenotypic and Phoniatric Findings in Mosaic Cri Du Chat Syndrome. *Am J Med Genet* 39:91-95
- 75 Rodriguez JI, Garcia M, Morales C, Morillo A, Delicado A** (1990) Trisomy 13 syndrome and neural tube defects. *American Journal of Medical Genetics* 36:513-516
- 76 Root S, Carey JC** (1994) Survival in trisomy 18. *American Journal of Medical Genetics* 49:170-174
- 77 Sariggol SS, Rogers DG** ( 1994 ) Trisomy 18 mosaicism in a thirteen-year-old girl with Normal Intelligence, Delayed Pubertal Development, an Growth Failure. *American Journal of Medical Genetics* 50:94-95
- 78 Sarimski K**, Kinderzentrum München, Vortrag über entwicklungspsychologische Aspekte des Cri-du-chat Syndromes - Referat über eine Elternbefragung auf dem Jahrestreffen der Cri-du-chat Selbsthilfegruppe 1996
- 79 Sarimski K.** (1997) Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen
- 80 Satge D, Geneis A, Goburdhun J, Lasne-Desmet P, Rosenthal C, Arnaud R, Malet P.** (1996) A history of miscarriages and mild prognathism as possible presentation of mosaic trisomy 18 in women. *Clin Genet* 1996: 50: 470-473
- 81 Schinzel A**, in Leiber: Die klinischen Syndrome. Hrsg.: Adler G, Burg G, Kunze J, Pongratz D; Schinzel A, Sprenger J (1996), 8. Auflage, Seite 750-753, Urban & Schwarzenberg Verlag
- 82 Smith SA, Walker AM, Monk AJ, Young ID** (1995) Long-term survival in the Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome. *J Intel Dis Res* 39/I:83-86

- 83 Stec I, Kant SG, Mollewanger P, Beverstock GC, Dunnen Den JT, Bakker E, Wright T, Ommen Van GJB, Haering Van A** (1996) Analysis of the critical gene region of Wolf-Hirschhorn syndrome and Pitt-Rogers-Danks syndrome. Am J Hum Genet 59(suppl):A237
- 84 Stengel-Rutkowski S, Warkotsch A, Schimanek P, Stene J** (1984) Familial Wolf's Syndrome with a hidden 4p deletion by translocation of an 8p segment. Unbalanced inheritance from a maternal translocation (4;8) (p15.3;p22). Case report, review and risk estimates. Clin Genet 25:500-21
- 85 Stetson et al.** (1993) Trisomy 18: A guideline for families. SOFT - Distribution Center, La Fox, IL, USA
- 86 Sweeney H, Pelegano J** (2000) Wilms tumor in a child with trisomy 13. J Pediatr Hematol Oncol Mar.-Apr;22(2):171-2
- 87 Tachdjian G, Fondacci C, Tapia S, Huten Y, Blot P, Nessmann C** (1992) The Wolf-Hirschhorn syndrome in fetuses. Clin Genet 42:281-87
- 88 Thermann E, Susman M** (1993) Human Chromosomes-Structure, Behavior, and Effects. Third Edition, Springer Verlag
- 89 Thies U, Back E, Wolff G, Schroeder-Kurth T, Hager H-D, Schröder K** (1992) Clinical, cytogenetic and molecular investigations in three patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. Clin Genet 42:201-5
- 90 Van Dyke DC, Allen M** (1990) Clinical management considerations in long-term survivors with trisomy 18. Pediatrics Vol. 85:753-759
- 91 Walters JW** (1988) Approaches to ethical decision making in the neonatal intensive care unit. AJDC 142:825-830
- 92 Weber WW** (1967) Survival and sex ratio in trisoma 17-18. American Journal of Human Genetics 19:369-377
- 93 Wheeler PG, Weaver DD, Palmer CG** (1995) Familial translocation resulting in Wolf-Hirschhorn syndrome in two related unbalanced individuals: Clinical evaluation of a 39-year-old man with Wolf-Hirschhorn syndrome. Am J Med Genet 55:462-65
- 94 White DM, Pillers De-AM, Reiss JA, Brown MG, Magensis RE** (1995) Interstitial deletions of the short arm of chromosome 4 in patients with a similar combination of minor anomalies and mental retardation. Am J Med Genet 57:588-97
- 95 Wieczorek D, Krause M, Majewski F, Albrecht B, Horn D, Riess O, Gilles-KaesbachG** (2000) Effect of the size of the deletion and clinical manifestation in Wolf-Hirschhorn-syndrome: analysis of 13 patients with a de novo deletion. Eur J Hum Genet Jul (7):519-26
- 96 Wiedemann H-R, Kunze J** (1995) Atlas der klinischen Syndrome, 4. Aufl. Schattauer Verlag
- 97 Wilkins LE, Brown JA, Wolf B** (1980) Psychomotor development in 65 home-reared children with cri-du-chat syndrome. J Pediatr 97 No.3:401-405
- 98 Wilkins LE, Brown JA, Nance WE, Wolf B** (1983) Clinical heterogeneity in 80 home-reared children with cri-du-chat syndrome. J Pediatr 102 No.4:528-533
- 99 Wilson GN, Heller KB, Eltermann RD, Schneider NR** (1990) Partial Trisomy 18 with minimal anomalies. American Journal of Medical Genetics 36:506-510
- 100 Wilson MG, Towner JW, Coffin GS, Ebbin AJ, Siris E, Brager P** (1981) Genetic and clinical studies in 13 patients with the Wolf-Hirschhorn syndrome [del (4p-)] Hum Genet 59:297-307
- 101 Woldorf JW, Johnson K** (1994) Gross motor development of a 7-year-old girl with trisomy 18. Clinical Pediatrics II:120-122
- 102 Wright TJ, Denison K, Altherr MR** (1995) Redefinition and molecular analysis of the critical region for the Wol-Hirschorn syndromelocus. Am J Hum Genet 57(suppl):A233

- 103 Wright TJ, Costa JL, Naranjo C, Francis-West P, Altherr MR** (1999) Comparative analysis of a novel gene from the Wolf-Hirschhorn/Pitt-Rogers-Danks Syndrome critical region. *Genomics* 59:203-12
- 104- Wright TJ, Denison K, Ricke D, Abmayr S, Collins J, Somer M, Yang-Feng T, Altherr MR** (1996) A transcript map of the 260 kb Wolf Hirschhorn syndrome critical region. *Am J Hum Genet* 59:A55
- 105 Yanagiswa, Yokoyama H, Agena N** (1978) Partial distal trisomy 13q resulting from familial reciprocal 5/13 translocation. *Hum Genet* 45:345-50
- 106 Young ID, Cook JP, Mehta L** (1986) Changing demography in trisomy 18. *Archives of Disease in Childhood* 61:1035-1036
- 107 Zoll B, Wolf J, Lensing-Hebben D, Pruggmayer M, Thorpe B** (1993) Trisomy 13 (Patau syndrome) with an 11-year survival. *Clinical Genetics* 43:46-50
- 108 Zollino M, Bova R, Neri G** (1996) From Pitt-Rogers-Danks syndrome to Wolf-Hirschhorn syndrome. And back? *Am J Med Genet* 66:113-15

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Piper  
Vorname: Christine  
Geburtsdatum/ -ort: 27.05.1970 in Frankfurt am Main  
Familienstand: verheiratet  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Anschrift: Friedrich Schnellbacher-Str. 19, 63452 Hanau

## Schulausbildung

08/ 1976 - 03/ 1986 Grund- und Gesamtschule Oberursel  
03/ 1986 - 07/ 1986 County High School, Clacton-on-sea, England  
08/ 1986 - 05/ 1989 Gymnasium des Hochtaunuskreises, Oberursel i.Ts.  
06/ 1989 - 09/ 1989 Engandaufenthalt im Anschluß an das Abitur (Sprachschule, ehrenamtliche Betreuung geistig behinderter Kinder)

## Studium

10/ 1993 - 04/ 2000 Studium der Humanmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main  
03/ 1999 - 03/ 2000 Praktisches Jahr, Kreiskrankenhaus Gelnhausen, Wahlfach: Pädiatrie  
04/ 2000 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

## Famulaturen:

02/ 1996 - 03/ 1996 Allgemeinchirurgie, Kom Hamada, Behera, Ägypten  
03/ 1997 - 04/ 1997 Pädiatrie/ Neonatologie, Coptic Hospital, Kairo, Ägypten  
07/ 1997 - 08/ 1997 Gynäkologie, Städtischen Kliniken Frankfurt a. M. Höchst  
09/ 1997 - 10/ 1997 Pädiatrie, Praxis Dr.med. Müller, Offenbach a. M.  
11/ 1998 Kreissaalpraktikum, Bürgerhospital, Frankfurt a. M.

## Beruflicher Werdegang

10/ 1989 - 06/ 1991 Ausbildung zur Krankenpflegehelferin, Frankfurt a. M.  
07/ 1991 – 12/ 1992 Kinderbetreuung dreier Kleinkinder, Frankfurt a.M., privat  
04/ 1992 - 09/ 1994 Krankenpflegehelferin, Altenhilfzentrum AWO, Frankfurt a. M .  
09/1994 – 12/ 1996 Krankenpflegehelferin, Bethanien Krankenhaus, Frankfurt a. M.  
05/ 1998 – 05/2000 Krankenpflegehelferin, Psychiatrische Kliniken Offenbach a. M.  
01.06.2000-30.11.2001 Ärztin im Praktikum, Klinikum Stadt Hanau, Medizinische Klinik I (Kardiologie, Pneumologie, Nephrologie)  
seit 01.12.2001 Assistenzärztin, Luisenkrankenhaus Lindenfels, Innere Abteilung

Hanau, den 31.07.2002

Christine Piper

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, daß ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Verlaufsstudie bei 4 häufigen Chromosomenaberrationen:  
Cri-du-chat Syndrom, Wolf-Hirschhorn-Syndrom, Trisomie 13, Trisomie 18“

am Institut für Humangenetik unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. R. König ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Promotion eingereicht.

Hanau, den 31.07.2002

Christine Piper