

Aus dem Institut für Humangenetik
der Universität Würzburg
Vorstand: Prof. Dr. med. H. Höhn

Jugendliche und Erwachsene mit Cornelia-de-Lange-Syndrom
Darstellung der Mannigfaltigkeit des klinischen Erscheinungsbildes anhand der
Beschreibung von 17 Probanden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Almut Göbel
aus Erfurt

Würzburg, im Juli 2003

Referent: Prof. Dr. med. Tiemo Grimm

Koreferent: Prof. Dr. med. Holger Höhn

Dekan: Prof. Dr. med. Stefan Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 2004

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Einführung in die Thematik</u>	S. 1
1.1.	Prolog	S. 1
1.2.	Krankheitsbild und genetische Gesichtspunkte des Cornelia-de-Lange-Syndroms	S. 1
1.3.	Aufgabe	S. 4
2.	<u>Untersuchungsgut und Methodik</u>	S. 5
2.1.	Untersuchungsgut	S. 5
2.2.	Methodik	S. 5
3.	<u>Ergebnisse</u>	S. 7
3.1.	Vorstellung der Probanden	S. 7
3.1.1.	Probandin 1	S. 7
3.1.2.	Proband 2	S. 10
3.1.3.	Probandin 3	S. 12
3.1.4.	Proband 4	S. 15
3.1.5.	Proband 5	S. 18
3.1.6.	Proband 6	S. 20
3.1.7.	Probandin 7	S. 23
3.1.8.	Probandin 8	S. 25
3.1.9.	Probandin 9	S. 28
3.1.10.	Proband 10	S. 30
3.1.11.	Proband 11	S. 33
3.1.12.	Proband 12	S. 35
3.1.13.	Proband 13	S. 38
3.1.14.	Probandin 14	S. 41
3.1.15.	Proband 15	S. 43
3.1.16.	Probandin 16	S. 46
3.1.17.	Probandin 17	S. 49

3.2.	Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse	S. 53
3.2.1.	Alter, Schwangerschaft und Geburt, Chromosomenanalysen	S. 53
3.2.2.	Körperliches Erscheinungsbild	S. 53
3.2.3.	Motorische und geistige Fertigkeiten	S. 56
3.2.4.	Verhalten	S. 57
3.2.5.	Förderung und Erfahrungen der Eltern	S. 58
3.2.6.	Krankheiten	S. 59
3.3.	Erwachsene Patienten mit Cornelia-de-Lange-Syndrom in der Literatur	S. 61
3.3.1.	Cornelia-de-Lange-Syndrom und Schwangerschaft	S. 61
3.3.2.	Väter mit Cornelia-de-Lange-Syndrom	S. 64
4.	<u>Diskussion</u>	S. 66
4.1.	Methodik	S. 66
4.2.	Untersuchungsgut	S. 67
4.3.	Körperliches Erscheinungsbild	S. 68
4.4.	Motorische und geistige Fertigkeiten	S. 71
4.4.1.	Motorische Fertigkeiten	S. 71
4.4.2.	Sprachliche Fertigkeiten	S. 72
4.4.3.	Fertigkeiten bei Aktivitäten des täglichen Lebens	S. 73
4.5.	Verhalten	S. 74
4.6.	Förderung	S. 76
4.7.	Krankheiten	S. 78
4.8.	Schwangerschaft und Vererbung	S. 79
5.	<u>Zusammenfassung</u>	S. 80
6.	<u>Ausblick</u>	S. 82
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	S. 83

Anhang

- I. Tabelle 1 Wichtige Symptome des Cornelia-de-Lange-Syndroms
- II. Abbildung 1 Verwendeter Fragebogen für erwachsene Probanden mit CdLS - Seite 1
- III. Abbildung 2 Verwendeter Fragebogen für erwachsene Probanden mit CdLS - Seite 2
- IV. Tabelle 3 Gesichtsmerkmale und Extremitätenanomalien der untersuchten Probanden
- V. Abbildung 20 Darstellung von Körpergröße und Körpergewicht weiblicher Probanden in Perzentilenkurven für Mädchen
- VI. Abbildung 21 Darstellung von Körpergröße und Körpergewicht männlicher Probanden in Perzentilenkurven für Jungen
- VII. Tabelle 4 Fertigkeiten der untersuchten Probanden
- VIII. Tabelle 5 Zusätzliche Erkrankungen der untersuchten Probanden
- IX. Abbildung 22 Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße und Körpergewicht von Patientinnen mit CdLS mit denen gesunder Mädchen aus KLINE [35] mit Darstellung der eigenen Probandinnen
- X. Abbildung 23 Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße und Körpergewicht von Patienten mit CdLS mit denen gesunder Jungen aus KLINE [35] mit Darstellung der eigenen Probanden

1. Einführung in die Thematik

1.1. Prolog

1933 berichtete die niederländische Kinderärztin Cornelia de Lange von zwei Kindern mit einem sehr charakteristischen Krankheitsbild, dem nach ihr benannten Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS). Schon 1916 war von Brachmann ein ähnlicher Patient beschrieben worden.

Heute schätzt man die Häufigkeit der Erkrankung auf 1:10.000 bis 1:30.000 Geburten (OPITZ [1]). Dabei sind Jungen und Mädchen etwa gleich häufig betroffen.

Bedingt durch das weite Spektrum der Ausprägung und das Fehlen objektiver Diagnosekriterien, ist die Diagnose meist nicht einfach zu stellen. Bei schwerst betroffenen Patienten verläuft die Krankheit oft schon im frühen Säuglingsalter letal. Weitere Patienten versterben im Kindesalter an Begleiterkrankungen: häufigen Infektionen der oberen Luftwege und Pneumonien, Zwerchfellhernien, Herzfehlern, aber auch an sich ergebenden Pflegeschwierigkeiten. Andererseits gibt es sicher einige Kinder, Jugendliche und Erwachsene, bei denen die Diagnose aufgrund der sehr milden Ausprägung des Syndroms erst spät oder gar nicht gestellt wird.

Es ist möglich, dass sich charakteristische Merkmale der Krankheit im Laufe des Lebens verändern. In einer von IRELAND et al. [2] durchgeführten Studie wird ein 30-jähriger Mann vorgestellt, bei dem sich die für das Syndrom typischen Gesichtszüge nach der Pubertät verloren. Die Diagnose konnte an Hand von Kinderbildern bestätigt werden.

1.2. Krankheitsbild und genetische Gesichtspunkte des Cornelia-de-Lange-Syndroms

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um ein angeborenes Fehlbildungs- und Retardierungssyndrom, dessen Diagnose ausschließlich aufgrund des mehr oder weniger stark ausgeprägten, charakteristischen Phänotyps gestellt wird. Ein objektives Diagnosekriterium ist zur Zeit noch nicht verfügbar.

In einer Recherche über das CdLS wurde von SAUL et al. [3] eine Tetrade charakteristischer Symptome erarbeitet.

Diese sind: (1) charakteristische Gesichtszüge,
(2) Extremitätenfehlbildungen, besonders der Arme und Hände,
(3) prä- und postnataler Minderwuchs und
(4) Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten, geistige Retardierung.

In Tabelle 1 des Anhangs sind häufige Merkmale der Erkrankung diesen Symptomen zugeordnet. Die 5. Spalte nennt weitere mögliche Befunde.

VAN ALLEN et al. [6] unterscheiden aufgrund der Vollständigkeit der Symptome und der Schwere ihrer Ausprägung 3 Typen des CdLS:

Bei der klassischen Form, Typ I, sind alle 4 Symptomkomplexe zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden. Oft versterben diese schwerst betroffenen Kinder prä- oder peripartal an bestehenden Begleiterkrankungen.

Der Typ II wird als "milde" Form bezeichnet. Hauptmerkmal sind die charakteristischen Gesichtszüge, die sich aber im Laufe der Entwicklung verstärken oder abschwächen können. Fehlbildungen, Minderwuchs und geistige Behinderung treten nicht in jedem Fall auf. Sie sind in ihrer Ausprägung sehr variabel, jedoch meist nicht so schwer wie in der klassischen Form.

Letztendlich fasst die Autorin Patienten mit einem CdLS-ähnlichen Phänotyp, aber mit bekannten teratogenen Ursachen oder Chromosomenanomalien, als Typ III zusammen. Demgegenüber vertritt OPITZ [7] die Meinung, dass diese Patienten nicht dem CdLS zugeordnet werden können.

Diese Einteilung in eines „klassische“ und eine „milde“ Form des Krankheitsbildes wird heute von vielen Autoren anerkannt.

Andererseits halten LEROY et al. [8] ist eine Spaltung in eine klassische und eine milde Form aufgrund der hohen Variabilität der Symptome nicht gerechtfertigt. HAWLEY et al. [9] sprechen von einem Kontinuum der Ausprägung.

Der genetische Hintergrund der Erkrankung ist bis heute unklar. Sicher ist, dass die meisten Fälle sporadisch auftreten. Gelegentlich werden aber auch Familien mit mehr als einem betroffenem Individuum beschrieben.

Die Frage des Erbganges ist zur Zeit noch offen. Während viele Autoren von einem autosomal dominanten Erbgang ausgehen (BECK [10], LEAVITT et al. [11], ROBINSON et al. [12], KUMAR et al. [13], FEINGOLD und LIN [14], KOUSSEFF et al. [15], KOZMA [16], McKENNEY et al. [17], RUSSELL et al. [18]), sehen andere Verfasser auch Hinweise für einen autosomal rezessive Vererbung (NAGUIB et al. [19], FRYNS et al. [20]).

Molekulargenetisch gibt es Vermutungen, dass ein Defekt auf dem langen Arm des Chromosoms 3 die Ursache für die Erkrankung sein könnte. AQUA et al. [21] ermittelten als kritische Region den Abschnitt 3q26.31 - q27.3. Später fanden BLASCHKE et al. [22] in der fraglichen Region ein Homöoboxgen, welches als mögliche Ursache diskutiert wird. Da

„Homöotische Gene den Grundbauplan des Embryos kontrollieren“ (STRYER [23]), können Minderwuchs und Fehlbildungen der Extremitäten durch sie verursacht werden. Eine molekulargenetische Untersuchung von 10 Familien, in denen das CdLS wiederholt auftrat, konnte diese These jedoch nicht bestätigen (KRANTZ et al. [24]).

OPITZ [1, 7] spricht sich aufgrund seines klinischen Eindrucks und der Chromosomenanalyse eines von ihm untersuchten Patienten eher für eine Schädigung des Chromosoms 9 aus.

Letztendlich sind auch mehrere Genlokalisationen denkbar (KRANTZ et al. [24]).

1.3. Aufgabe

Eltern, bei deren Kind das CdLS diagnostiziert wurde, drängen sich viele Fragen auf:

- Wie wird die Zukunft meines Kindes aussehen ?
- Wie wird sich sein Verhalten entwickeln ?
- Welche Fähigkeiten und Fertigkeiten kann es erwerben ?
- Wird es einmal eigene gesunde Kinder haben können ?
- Wie kann mein Kind am besten gefördert werden ?

Diese und viele weitere Fragen lassen sich mit den heutigen Kenntnissen über diese Erkrankung nur schwer beantworten.

In der wissenschaftlichen Literatur wurden wiederholt Patienten mit diesem Syndrom beschrieben, jedoch überwiegend Kinder. Über Jugendliche und Erwachsene mit CdLS wird vor allem in Zusammenhang mit der Frage nach der Vererbbarkeit der Erkrankung berichtet. Dabei werden besonders die Gesichtszüge und Merkmale der Extremitäten beschrieben, um die Diagnose zu belegen. Körperliche und geistige Fertigkeiten, sowie das Verhalten der Probanden sind in diesen Arbeiten meist nur kurz dargestellt.

Es gibt außerdem einige Artikel, die sich mit speziellen Problemen, wie der Entwicklung der kommunikativen Fähigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten dieser Patienten befassen.

Aufgrund des weiten Spektrums der Ausprägung kann es auf die oben gestellten Fragen keine allgemeingültigen Antworten geben. Anhand der Entwicklung einiger Probanden ist es jedoch möglich, die Mannigfaltigkeit des Syndroms darzustellen und damit betroffenen Eltern, Betreuern und behandelnden Ärzten zu zeigen, wie sich Patienten mit dieser Krankheit in ihre Umwelt einfügten und wie sie gefördert werden konnten.

Ziel dieser Arbeit ist es, jugendliche und erwachsene Probanden mit CdLS zu beschreiben, um einen Einblick in die Biographie von betroffenen Jugendlichen und Erwachsenen zu erhalten und die Kenntnisse über diese Erkrankung zu stabilisieren. Neben der Darstellung des physischen Erscheinungsbildes soll deshalb besonderer Wert auf die Entwicklung der motorischen und geistigen Fertigkeiten und auf Fördermöglichkeiten gelegt werden.

2. Untersuchungsgut und Methodik

2.1. Untersuchungsgut

Für diese Arbeit werden 17 Probanden mit CdLS untersucht. Dabei handelte es sich um 9 Männer und 8 Frauen im Alter von 16 bis 34 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 22,5 Jahre. Zehn Probanden lebten bei ihren Eltern, sechs wurden in einem Pflegeheim betreut. Eine junge Frau verstarb wenige Wochen vor der Befragung im Alter von 22 Jahren.

Die Adressen der Probanden stellte der Arbeitskreis „Cornelia de Lange-Syndrom e.V.“ zur Verfügung. Dieser Verein ist eine Initiative betroffener Familien, die deutschlandweit tätig ist und derzeit über 80 Patienten mit der Diagnose CdLS erfaßt hat. 20 von ihnen waren zum Zeitpunkt der Erhebung älter als 15 Jahre und kamen deshalb als Probanden für diese Arbeit in Frage.

In einem weiteren Abschnitt werden Fälle aus der Literatur vorgestellt, in denen die Problematik der Schwangerschaft von Patientinnen mit CdLS und die Vererbbarkeit der Erkrankung besondere Beachtung findet.

2.2. Methodik

Die Untersuchung setzte sich aus zwei Abschnitten zusammen.

Im ersten Schritt wurden die Eltern der Probanden gebeten, einen ihr Kind betreffenden Fragebogen zu beantworten. Von den 20 angeschriebenen Familien nahmen 17 an der Befragung teil.

Ein Muster des Fragebogens ist als Abbildung 1 und 2 dem Anhang beigelegt.

Bei den meisten Fragen beschränkte sich die Antwortmöglichkeit auf die Wahl zwischen „ja“ und „nein“ und eine Altersangabe. Um das äußere Erscheinungsbild zu dokumentieren, wurden die Eltern gebeten, ein Foto, auf dem das Gesicht ihres Kindes von vorn zu sehen ist, beizulegen. Einer Abbildung des Fotos im Rahmen dieser Dissertation stimmten die Familien in schriftlicher Form zu.

Die auf diese Art ermittelten Angaben beinhalteten hauptsächlich die derzeitigen motorischen und geistigen Fertigkeiten, zusätzliche Erkrankungen und den Besuch von Schulen und Fördereinrichtungen.

In einem zweiten Schritt wurden die Eltern noch einmal telefonisch befragt. Von sämtlichen Familien wurde dazu die Mutter als die am besten geeignete Partnerin vorgeschlagen.

Im Gespräch ging es hauptsächlich darum, Genaueres über Fertigkeiten und Verhalten des Probanden zu erfahren und zu hören, wie die Familie mit diesen Besonderheiten umzugehen gelernt hat. Weiterhin konnten Unklarheiten, die sich beim Auswerten der Fragebögen ergaben, korrigiert werden.

Von Proband 4 wurde außerdem ein psychologischer Untersuchungsbefund und eine humangenetische Begutachtung aus dem Kinderzentrum München von der Familie zur Verfügung gestellt.

Die Eltern der Probandin 16 sendeten zusätzlich folgende Unterlagen: genetischer Untersuchungsbefund des Kindes und der Eltern durch die Humangenetische Untersuchungsstelle der Gesundheitsbehörde Hamburg, Untersuchungsbefund und Pflegeanweisung der Förderstätte, sowie eine Darstellung des autoaggressiven Verhaltens durch die Mutter.

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei den Familien des Arbeitskreises „Cornelia de Lange-Syndrom e.V.“ für die freundliche Unterstützung bedanken.

Ohne die detaillierten Informationen der betroffenen Eltern wäre eine umfassende Beschreibung der untersuchten Jugendlichen, insbesondere auch eine Darstellung der familiären Situation, nicht möglich gewesen.

3. Ergebnisse

3.1. Vorstellung der Probanden

In diesem Abschnitt werden die untersuchten Probanden anhand der Angaben ihrer Eltern beschrieben, um der Variabilität und Mannigfaltigkeit des Erscheinungsbildes gerecht zu werden.

Dabei wurde folgende Gliederung vorgenommen:

- Einleitung mit Angaben zur familiären Situation, Geburt und zusätzlichen Erkrankungen des Probanden
- Körperliches Erscheinungsbild bezogen auf Symptome des CdLS
- Motorische und geistige Fertigkeiten
- Verhalten
- Förderung des Probanden und Erfahrungen der Eltern im Umgang mit dem behinderten Kind

Einzelheiten über Körpergröße, -gewicht und Kopfumfang zum Zeitpunkt der Untersuchung und der Geburt finden sich in Tabelle 2 auf Seite 54.

Die Reihenfolge der Probanden entstand zufällig.

3.1.1. Probandin 1

Die Probandin ist eine 22 Jahre alte Frau, bei der das CdLS im 9. Lebensjahr diagnostiziert wurde. Eine daraufhin veranlasste Chromosomenanalyse ergab keinen pathologischen Befund. Schon bei der Geburt, 10 Tage nach dem errechneten Termin, fiel sie durch geringe Körpergröße und -gewicht auf, so dass das Kind in eine Spezialklinik verlegt wurde. Auf dem Transport litt sie unter akutem Sauerstoffmangel.

Als Säugling war die Probandin sehr unruhig. Die Ernährung war durch Probleme bei der Nahrungsaufnahme zunächst schwierig, dies besserte sich aber im Laufe der Entwicklung. Im ersten Lebensjahr war der Muskeltonus meist erhöht, die Mutter berichtet auch von einem Krampfanfall, dessen Ursache jedoch nicht bekannt ist.

Infektionen der oberen Luftwege traten bis zum 12. Lebensjahr häufig auf, besserten sich dann jedoch sehr rasch. Außer ihrer Kurzsichtigkeit und einer von der Mutter subjektiv empfundenen Minderung des Hörvermögens, sind keine typischen Begleiterkrankungen des CdLS bekannt.

Körperliches Erscheinungsbild

Im Körperbau wirkt die junge Frau wie ein etwa 13 Jahre altes Mädchen. Eine übermäßige Behaarung läßt sich nicht feststellen.

Sie hat die typischen Gesichtszüge des Syndroms, die sich seit der Kindheit nicht wesentlich veränderten: eine tiefe Haargrenze, dichte und gebogene Augenbrauen, die sich über der Nasenwurzel treffen, eine große Nase mit leicht nach vorn gerichteten Nasenlöchern, eine schmale Oberlippe, meist nach unten gezogene Mundwinkel und ein kleines Kinn.

Die Hände der Probandin sind klein. Mißbildungen werden verneint, allerdings ist der kleine Finger an beiden Händen auffallend kurz.

Die Füße sind ebenfalls sehr zierlich und haben kurze, nach medial gerichtete und teilweise übereinandergewachsene Zehen.



Abb. 3: Probandin 1

Motorische und geistige Fertigkeiten

In ihrer gewohnten Umgebung ist die junge Frau sehr selbständig. Sie erledigt eigenverantwortlich ihre Körperpflege, kleidet sich selbständig und hat gelernt, Schleifen zu binden.

Die Probandin spricht in einfachen Sätzen. Dabei ist ihre Stimme leicht rauh. Sie kennt die Wochentage und kann Farben benennen.

Trotz ihrer geistigen Behinderung ist sie in der Lage, eine Sonderberufsfachschule für Hauswirtschaftshelferinnen zu besuchen. Den Weg dorthin bewältigt sie jeden Tag allein mit dem Bus. Bei der Erfüllung praktischer Aufgaben ist die junge Frau sehr geschickt. Sie kann nähen und kleinere Arbeiten im Haushalt erledigen. Der theoretische Teil der Ausbildung fällt ihr jedoch schwer. Sie kann nicht lesen und schreiben.

Trotz ihrer Fähigkeiten wird sie nach der Ausbildung, die eher als „Aufgabe“ für sie anzusehen ist, in einer geschützten Werkstatt arbeiten. Die Flexibilität, die im beruflichen Leben gefordert wird, ist für sie nicht zu erreichen.

Verhalten

Seit ihrem 12. Lebensjahr ist die Probandin sichtlich aufgeblüht. Verhaltensauffälligkeiten wie Autoaggressivität oder autistoide Wesenszüge sind nicht festzustellen. Früher hatte sie manchmal Wutanfälle, dann schrie sie bis zu 20 Minuten lang. Das hat sich jetzt gebessert.

In ihrem Wesen ist sie ruhig und fröhlich. Meist beschäftigt sie sich allein, geht jedoch auch mit Freunden in die Disco. Innerhalb der Gruppe wirkt sie allerdings sehr zurückhaltend. Im Kontakt mit Fremden ist sie distanziert.

Am besten findet sie sich in bekannter Umgebung zurecht. Abweichungen von ihrem routinierten Tagesablauf vermeidet sie, indem sie sich exakt an bewährte Gewohnheiten hält und abends den nächsten Tag vorbereitet. Unbekannte Situationen, auf die sie flexibel reagieren muß, bereiten ihr große Probleme. Sie wird ängstlich und ist auf die Hilfe von ihr bekannten Menschen angewiesen. Dabei geht sie aktiv auf sie zu und bittet um Unterstützung. Allein gelassen verfällt sie in Passivität und beginnt an zu weinen.

Förderung

Seit dem frühen Säuglingsalter erhielt die Probandin Krankengymnastik, im Kindergarten außerdem Ergotherapie und Logopädie. Die Mutter erachtet die heilpädagogische Betreuung für ihre Tochter als besonders sinnvoll, da diese Förderung bei der Integration in eine normale Umgebung unbedingt notwendig ist. Dabei wird zum Beispiel das Verhalten in der Gruppe immer wieder geübt und so das Selbstvertrauen gestärkt: „Ich werde in meiner Umwelt akzeptiert.“

Bei allem Willen zur Integration muß aber auf die langsamere Entwicklung dieser Patienten Rücksicht genommen werden. Eine Überforderung der Probandin zeigt sich sofort in unausgeglichenem Verhalten.

In der Vergangenheit setzte sie in der Regel selbst ein Zeichen, wenn sie in der Lage war, eine bestimmte Leistung zu vollbringen und brachte dann auch den festen Willen dazu auf. Wichtig ist, dass Eltern und Betreuer diese Signale wahrnehmen und fördernd darauf reagieren.

3.1.2. Proband 2

Dieser junge Mann ist 26 Jahre alt. Er lebt im Hause seiner Mutter und hat einen 2 Jahre älteren gesunden Bruder.

Schwangerschaft und Geburt verliefen unauffällig. Die Diagnose CdLS wurde in der frühen Kindheit gestellt. Spezielle Therapien oder Förderung erhielt der Proband jedoch nicht. Außer einer Myopie sind keine für das Syndrom typische Erkrankungen bekannt.

Körperliches Erscheinungsbild



Abb. 4: Proband 2 im Alter von 21 Jahren

Der Proband wirkt jünger, als es seinem chronologischen Alter entspricht. Seit der Kindheit hat sich sein Aussehen kaum verändert. Auf Kinderbildern sind die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms gut zu erkennen.

Spätere Fotos zeigen einen jungen Mann, bei dem eine tiefe vordere und hintere Haargrenze, dichtes Kopfhaar, buschige Augenbrauen, Synophrys, ein langes Philtrum mit leichtem Bartansatz und eine schmale Oberlippe ins Auge fallen. Die früher antevvertierten Nasenlöcher sind jetzt leicht nach unten gerichtet. Insgesamt ist die Nase groß und hat eine breite Wurzel.

Die kleinen Hände weisen einen etwas verkürzten, leicht nach proximal versetzten Daumen auf. Weitere

für das Syndrom typische Extremitätenveränderungen sind bei diesem Probanden nicht zu diagnostizieren. Obwohl er die Arme meist gebeugt hält, ist die aktive und passive Streckung im Ellenbogengelenk möglich.

Die unteren Extremitäten sind bis auf ihre starke Behaarung unauffällig.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Der Proband kann laufen und treppensteigen. Wie es für das Syndrom typisch ist, hat er einen breitbasigen, schlurfenden Gang.

Sein Sprachvermögen ist ebenfalls verhältnismäßig weit entwickelt. Er verwendet kurze, einfach strukturierte Sätze und kann Wochentage und Farben benennen. Dabei ist seine Stimme rau und tief. Das Sprachverständnis ist gut.

Der junge Mann ist in der Lage, einfache Tätigkeiten des täglichen Lebens, sich Kleiden, Waschen und Essen, selbständig zu verrichten. Er kennt die Uhrzeit und kann ein bisschen lesen. Tagsüber arbeitet der Proband in einer geschützten Werkstatt und ist den dort gestellten Aufgaben gewachsen.

Die Mutter ist der Meinung, dass er seine Umgebung sehr genau wahrnimmt, viele Beobachtungen aber nicht interpretieren und verarbeiten kann.

Verhalten

Meistens ist der Proband ruhig und geduldig. Sein Verhalten kann sich aber abrupt ändern. Als Kind beschreibt ihn seine Mutter als aktiv und sehr lebhaft. Später wurde er deutlich ernster und passiver.

Erwähnenswert sind seine autoaggressiven und autistoiden Wesenszüge. Er fängt sich Verletzungen an den Fingernägeln zu oder kratzt sich Arme und Kopf blutig. Manchmal, auch nachts, schreit er plötzlich laut auf, ohne dass für die Mutter ein Grund ersichtlich ist. Seit 3 Jahren besteht er darauf, im Zimmer der Eltern zu schlafen. Dieses unstete und autoaggressive Verhalten bessert sich in Urlaubszeiten, das heißt in Phasen der Ruhe. Es hat sich aber seit der Kindheit nicht wesentlich verändert. Während früher die Arme und Hände betroffen waren, richtet sich seine Autoaggressivität mit zunehmendem Alter auf den Kopf.

Situationen, die ihn überfordern äußern sich in autistoidem Rückzug. Er schaut dann völlig in sich versunken seine Hände an. Die Mutter meint, dass er einen festen Plan habe, nach dem er handelt. Manchmal reißt dieses Konzept plötzlich ab, dann verfällt er in dieses „Nichtstun“. Ähnlich reagiert er, wenn er allein in unbekannte Situationen gerät.

Gegenüber Fremden ist er scheu und sucht von sich aus keinen Kontakt. Besuch für die Eltern, erduldet er still. Manchmal kommt es in diesen Zeiten auch zu autoaggressiven Handlungen. Die Mutter glaubt, dass er damit Aufmerksamkeit erregen will, denn er liebt es, im Mittelpunkt zu stehen.

Der Tod spielt für den jungen Mann eine bedeutende Rolle. Er glaubte schon in der Kindheit, dass ihm bekannte Personen verstorben seien, obwohl dies nicht der Wahrheit entsprach. Dieses Phänomen beunruhigte die Eltern, da sie keine plausible Erklärung dafür finden konnten. Als vor etwa 10 Jahren sein Großvater starb, war das für den jungen Mann ein sehr schwerwiegendes Ereignis, das für lange Zeit sein Verhalten beeinflusste.

Förderung

Der junge Mann besuchte vom 5. bis zum 22. Lebensjahr ein „Heim für förderungsfähige Kinder“, das 1990 eine Förderschule für geistig Behinderte wurde. Jetzt arbeitet er in einer geschützten Werkstatt, in der er sich gut eingelebt hat.

Besondere Therapieformen erhielt er nicht. Die Mutter fühlte sich bei der Betreuung ihres schwer behinderten Kindes von ärztlicher Seite alleingelassen. Man hatte ihr erklärt, dass es über die Entwicklung von Kindern mit CdLS keine Erfahrungen gäbe und man ihr deshalb keinen Rat geben könne. Um so erstaunter war die Mutter, als sie vor einigen Jahren vom Arbeitskreis „Cornelia de Lange-Syndrom e.V.“ erfuhr.

Sie ist der Meinung, dass man die Verhaltensauffälligkeiten möglichst nicht medikamentös behandeln sollte. Bei ihrem Sohn hatten verschiedene Beruhigungsmittel paradoxe Wirkungen gezeigt, und sein Verhalten besserte sich, sobald alle Medikamente abgesetzt wurden. Bezüglich der autoaggressiven Tendenzen erscheint es ihr am wirkungsvollsten, nicht darauf zu reagieren. Elterliche Strenge bessert dieses Verhalten keineswegs.

Im Gespräch machte die Mutter den Eindruck, dass sie zwar die Verhaltensauffälligkeiten ihres Sohnes wahrnimmt, sie aber nicht immer einordnen und interpretieren kann.

3.1.3. Probandin 3

Bei diesem 17-jährigen Mädchen ist das CdLS seit dem frühen Säuglingsalter bekannt. Es hat zwei gesunde Geschwister, Bruder und Schwester, und lebt seit vier Jahren in einem Pflegeheim.

Nach einer komplikationslosen Schwangerschaft wurde die Probandin in der 39. Schwangerschaftswoche geboren. Schon bei der Geburt fiel sie durch geringe Körpergröße und -gewicht, sowie die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms auf.

Neben den vier Hauptsymptomen leidet diese junge Frau an einigen typischen Begleiterkrankungen. Der gastroösophageale Reflux bereitet ihr große Probleme. Obstipation und Diarrhoe wechseln ständig, sie hat oft Schmerzen beim Stuhlgang. Infektionen der oberen Luftwege und Harnwegsinfekte treten ebenfalls gehäuft auf. Diese Beschwerden bestehen seit der Kindheit und haben sich seitdem nicht verändert. Weiterhin wird über Strabismus berichtet.

Zu dieser Patientin muß weiterhin bemerkt werden, dass die Pubertät bei ihr gerade erst beginnt.

Körperliches Erscheinungsbild

Die Probandin ist sehr klein und zierlich. Bei der Inspektion des Körpers fällt eine lokal begrenzte Hypertrichosis auf. Die Haargrenze reicht bis tief in Stirn und Nacken. Außerdem ist die Haut über der unteren Lendenwirbelsäule stark behaart.

Die junge Frau hat das charakteristische Aussehen eines Patienten mit CdLS. Das Gesicht wird durch die buschigen Augenbrauen mit Synophrys und die große Nase geprägt. Dabei werden die Nasenlöcher von der Nasenspitze verdeckt. Dem langen, vorgewölbten Philtrum schließt sich eine schmale Oberlippe mit nach unten gerichteten Mundwinkeln an. Das Kinn erscheint klein. Die Ohren sind groß und tief angesetzt.

Die Hände und Füße sind sehr klein und haben kurze Finger und Zehen. Wie es für diese Krankheit typisch ist, sind beide Daumen nach proximal versetzt. Ein charakteristisches Merkmal der Hände sind die ständig gebeugten Finger. Mit speziellen kankengymnastischen

Dehnübungen wurde versucht, diese Fehlstellung zu korrigieren. Die zweiten und dritten Zehen sind häutig verwachsen.



Abb. 5: Probandin 3 im Alter von 16 Jahren

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die Entwicklung der körperlichen und geistigen Fertigkeiten der Probandin verlief deutlich verlangsamt. Grobmotorisch ist sie recht geschickt. Sie kann allein laufen, treppensteigen und klettert sehr gern. Der Gang ist unauffällig, nicht breitbeinig. Stehen fällt ihr schwer, so dass sie sich festhalten muß.

Das Sprachverständnis der Probandin ist gut. Sie selbst kann jedoch nicht sprechen. Durch Zeichen versucht sie, auf ihre Bedürfnisse aufmerksam zu machen. So nimmt sie zum Beispiel ein Glas, wenn sie trinken möchte. In ihrer gewohnten Umgebung kann sie sich auf diese Weise gut ausdrücken. Schmerzen kann sie jedoch nicht äußern. Sie zeigt ihr Unwohlsein, indem sie sich kratzt.

Bei der Ausführung alltäglicher Verrichtungen hat die junge Frau große Schwierigkeiten. Sie ißt und trinkt allein, beim Waschen und Ankleiden ist sie auf Hilfe angewiesen.

Verhalten

Das junge Mädchen lebt seit vier Jahren in einem Pflegeheim für körperlich und geistig Behinderte, wo sie auch die Schule besucht. Sie hat sich in ihrer Gruppe mit sechs weiteren Jugendlichen gut eingelebt. Allerdings sucht sie zu ihren Mitbewohnern nur selten Kontakt. Schon als Kind fühlte sie sich eher zu Erwachsenen hingezogen und spielte selten mit Gleichaltrigen. Fremden gegenüber ist sie aufgeschlossen und genießt es, wenn sie sich liebevoll mit ihr befassen.

In ihrem Wesen ist sie unruhig. Ständig sucht sie Dinge, an denen sie nagen kann. Hat sie etwas gefunden, ist sie damit einige Minuten beschäftigt, um sich dann etwas Neues zu suchen. Dieses Nagen führt die Mutter auf Schmerzen der Refluxösophagitis zurück, die durch vermehrte Speichelproduktion gelindert werden.

Auf Problemsituationen reagiert die Probandin autoaggressiv, indem sie beginnt, sich zu kratzen. Mit diesem Verhalten versucht sie, ihre Eltern oder Betreuer darauf aufmerksam zu machen, dass sie sich nicht wohlfühlt. Schmerzen kann sie nur auf diese Art ausdrücken.

Förderung

Die Mutter hatte anfangs große Probleme, das Verhalten ihrer Tochter zu interpretieren. Wichtig erscheint ihr, dass betroffene Eltern frühzeitig Hilfe suchen. Dabei spielt der behandelnde Kinderarzt eine wesentliche Rolle. Er sollte mit den Besonderheiten des Syndroms, typischen Verhaltensauffälligkeiten und Begleiterscheinungen vertraut sein und die Eltern auf eventuell auftretende Probleme vorbereiten. Zusätzlich auftretende Beschwerden, wie gastroösophagealer Reflux oder Obstipation sollte er nicht nur als zum Syndrom gehörend erkennen, sondern auch adäquat behandeln.

Letztendlich müssen aber die Eltern durch Probieren und genaues Beobachten selbst herausfinden, wie sie ihrem Kind am besten helfen können.

Wichtig erscheint der Mutter weiterhin, die Eltern bei der Betreuung ihres behinderten Kindes zu entlasten. Dies kann erreicht werden, wenn das Kind sobald wie möglich für einige Stunden täglich in Frühfördereinrichtungen betreut wird.

3.1.4. Proband 4

Dieser Proband ist ein 18-jähriger Mann, dessen zwei ältere Geschwister gesund sind. Er lebt zu Hause bei seinen Eltern und besucht eine heilpädagogische Waldorfschule.

Während der Schwangerschaft litt die Mutter an starker Übelkeit, die besonders abends auftrat. Die Kindsbewegungen waren schwach. Die Geburt erfolgte in der 36. Schwangerschaftswoche aus Beckenendlage.

Im fünften Lebensjahr wurde bei dem Knaben das CdLS diagnostiziert. Schon vorher war er durch seine verzögerte Entwicklung aufgefallen. Im 8. und 16. Lebensjahr durchgeführte Chromosomenanalysen ergaben ein Chromosomenmosaik. Neben einer größeren Zelllinie

($n=90$) mit unauffälligem männlichen Chromosomensatz fanden sich 10 Zellen mit Tetraploidie. Als der Proband 9 Jahre alt war, ereignete sich ein Krampfanfall, ein weiterer folgte im 12. Lebensjahr. Eine daraufhin durchgeführte EEG - Ableitung war auffällig, eine Computertomographie dagegen unauffällig. Therapeutische Konsequenzen wurden nicht gezogen.

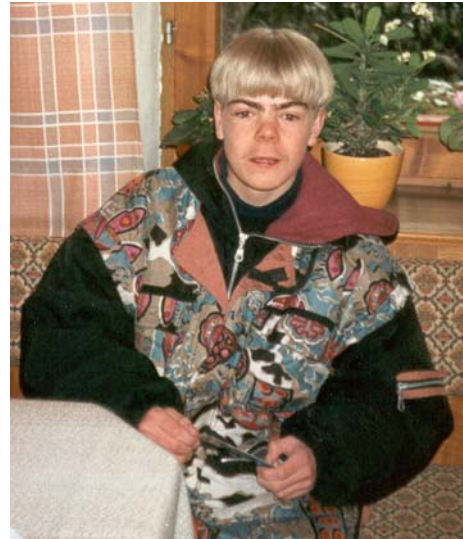


Abb. 6: Proband 4

Körperliches Erscheinungsbild

Der junge Mann ist mit einer Körpergröße von 159 cm sehr klein, die Mutter nimmt jedoch an, dass ihr Sohn noch einige Zentimeter größer werden wird. In den letzten zwei Jahren ist er stark gewachsen. Andererseits ist der Vater ebenfalls nur 168 cm groß.

Eine übermäßige Behaarung des Körpers lässt sich nicht feststellen. Nur die vordere und hintere Haargrenze reicht bis tief in die Stirn bzw. in den Nacken.

Das Gesicht des Probanden zeigt die charakteristischen Züge des Syndroms: buschige Augenbrauen mit Synophrys über der breiten Nasenwurzel. Die Nasenlöcher sind leicht nach vorn gerichtet. Das Philtrum ist lang und zeigt einen beginnenden Bartansatz. Daran schließen sich schmale Lippen an, wobei die Mundwinkel nach unten gerichtet sind. Bei Inspektion des Mundes sind ein hoher Gaumen und das Fehlen einiger Molaren zu bemerken.

An den Händen fallen, außer einer Vierfingerfurche rechts, besonders die 5. Finger auf: sie sind sehr klein, das Mittelglied ist kurz. Äußerlich macht sich diese Abweichung als nur eine

Beugefalte bemerkbar. Die Metakarpalknochen beider Daumen sind verkürzt, und der 4. Finger der rechten Hand zeigt Klinodaktylie. Die Fingergelenke sind überstreckbar.

An den Füßen sind die zweite und dritte Zehe häutig miteinander verwachsen.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Trotz seiner Erkrankung hat der Proband vielfältige Fertigkeiten erworben. Bei einer psychologischen Untersuchung wurde ein Verbal-IQ von 55 und ein Handlungs-IQ von 65 ermittelt. Der Proband hat besondere Stärken beim Erfassen visueller Einzelheiten, im Nachgestalten visueller Muster und bei systematisch-reflexiven Tätigkeiten.

Der Proband besuchte einen normalen Kindergarten und absolviert zur Zeit die elfte Klasse einer heilpädagogischen Waldorfschule. Morgens wird er mit dem Bus geholt und abends wieder nach Hause gebracht. Der junge Mann ist handwerklich sehr geschickt. Im Unterricht arbeitet er viel mit Holz und Ton. Er kann radfahren, schwimmen und skilaufen.

Sprachlich hat er verhältnismäßig gute Fertigkeiten entwickelt, die aber deutlich hinter den praktischen Begabungen zurückliegen. Dabei ist sein Sprachverständnis besser entwickelt, als das aktive Sprachvermögen. Sätze, die ohne schwierige grammatikalische Besonderheiten formuliert werden, versteht er gut. Zur Förderung des aktiven Sprechens, insbesondere um die Grammatik und die Mundmotorik zu verbessern, erhält er Sprachtherapie; doch trotz seines Wissens über den richtigen Satzbau und ständigen Übens macht er viele Fehler. Die Stimme ist rau und tief.

Auch geistig ist der Proband sehr rege. Er hat gelernt, ihm bekannte Worte durch assoziative Worterkennung zu „lesen“ und einfache Worte zu schreiben. Dabei orientiert er sich an der gehörten Lautfolge. Sein Zahlenverständnis reicht über den Zehnerbereich hinaus. Beim Multiplizieren und Dividieren hat er jedoch Schwierigkeiten. In seiner Freizeit beschäftigt er sich oft mit dem Computer, liebt aber auch Gesellschaftsspiele. Dabei ist er ein ernstzunehmender Gegner.

Trotz seiner Talente ist die Mutter der Meinung, dass er mehr „lebensnahes“ Wissen erwerben sollte. Auch dieses wird in der Schule vermittelt, wodurch er in der Lage ist, allein einzukaufen. Zu Hause lässt er sich aber wegen seiner Angst vor Hunden nicht dazu bewegen.

Verhalten

Der Proband wird als sehr zuverlässig und pünktlich eingeschätzt. Die Mutter ist der Meinung, dass ihr Sohn in den letzten Jahren sehr viel offener geworden sei. Er ist ruhig und geduldig.

Oft beschäftigt er sich allein, indem er mit dem Computer spielt oder fernsieht. Aber auch mit einem neun Jahre alten Nachbarskind ist er gern zusammen. Wenn er zum Mitspielen eingeladen wird, ist er meistens gern dazu bereit, jedoch fehlt ihm die Phantasie, sich selbst Spiele zu überlegen.

Die Frage nach wesentlichen Verhaltensauffälligkeiten wird von den Eltern verneint. Erwähnenswert erscheint ihnen lediglich seine starke Angst vor Hunden, für die sie keine Erklärung finden können

Gegenüber Fremden ist der junge Mann sehr zurückhaltend. Er nimmt von sich aus keinen Kontakt zu ihnen auf und gibt, wenn er angesprochen wird, nur kurze, einsilbige Antworten. Dies tut er besonders dann, wenn Eltern oder Lehrer in der Nähe sind, die „für ihn antworten können“. Gegenüber seinen Eltern oder Mitschülern ist er wesentlich kommunikationsfreudiger. Wie er sich in unbekanntem Situationen verhält, können die Eltern nicht beantworten, da er diese meidet.

Früher litt der Proband bei Aufregung an starkem gastroösophagealem Reflux und mußte sich übergeben. Heute versucht er dieses Problem zu beherrschen, indem er vor außergewöhnlichen Situationen nicht ißt und auch nüchtern zur Schule fährt. Eurhythmie hilft ihm ebenfalls bei vegetativen Symptomen zu beherrschen.

Förderung

Das Wichtigste ist, nach Meinung der Mutter, dass Patienten mit CdLS so „normal“ wie möglich behandelt werden. Bei ihrem Sohn geschah dies insofern, dass die Erkrankung erst im fünften Lebensjahr diagnostiziert wurde, und er einen normalen Kindergarten besuchte. In diesem Alter erhielt der Proband außerdem Beschäftigungstherapie. Dabei wurden die Kinder in einer kleinen Gruppe spielerisch mit Dingen des täglichen Lebens vertraut gemacht. Die Auffassungsgabe und Geschicklichkeit des Jungen wurden dadurch gut geschult. Besonders im Erfassen visueller Einzelheiten hat er beachtliche Fertigkeiten erreicht.

Wegen seiner fehlerhaften Grammatik erhält der Proband Sprachtherapie.

In der Schule wird Eurhythmie, teilweise als Einzeltherapie, angeboten. Damit beschäftigt sich der junge Mann intensiv. Es hilft ihm, in komplizierten Situationen seine vegetativen Probleme zu beherrschen.

Besonders wichtig ist für die Mutter die Persönlichkeit des Therapeuten. Er muß ein gutes Verhältnis zum Patienten aufbauen und ihn durch seine Therapie befähigen, selbständig schwierige Situationen zu meistern.

3.1.5. Proband 5



Abb. 7: Proband 5

Es handelt sich ebenfalls um einen 18-jährigen Mann, bei dem die Erkrankung in der frühen Kindheit diagnostiziert wurde. Er lebt bei seinen Eltern und besucht tagsüber eine Fördereinrichtung.

Von der Schwangerschaft ist bekannt, dass in der 30. Schwangerschaftswoche erstmals ein Wachstumsrückstand von etwa zwei Wochen festgestellt worden war. Da sich die Entwicklung immer weiter verzögerte, wurde das Kind in der 38. Schwangerschaftswoche durch Kaiserschnitt geboren.

Der Proband leidet zusätzlich unter Refluxösophagitis und chronischen Infektionen der oberen Luftwege, die sich in der Pubertät nicht wesentlich besserten. Wegen schwerer Minderung des Hörvermögens trug er zeitweise ein Hörgerät.

Körperliches Erscheinungsbild

Mit einer Körpergröße von 150 cm liegt der Proband weit unter der 3. Perzentile. Die Haut wirkt leicht marmoriert und ist besonders an den Armen stark behaart.

Es fallen die typischen Gesichtszüge des CdLS mit Mikrocephalie, einer tiefen vorderen und hinteren Haargrenze, gebogenen und dichten Augenbrauen, Synophrys, langen kräftigen Wimpern, einer breiten Nasenwurzel, einem langen Philtrum mit mäßiger Oberlippenbehaarung, nach unten gezogenen Mundwinkeln und Mikrognathie auf. Bei der Inspektion des Mundes sind Zahnfehlstellungen zu erkennen. Die großen Ohren sind tief angesetzt und einfach strukturiert.

Der junge Mann hat verhältnismäßig kleine Hände. Die Daumen sind nach proximal versetzt. Die fünften Finger sind verkürzt, kaum beweglich und durch Klinodaktylie gekennzeichnet. Sämtliche Finger verjüngen sich distal, so dass die Endglieder besonders schmal und kurz sind. Die unteren Extremitäten sind unauffällig.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Dieser Proband ist motorisch und geistig stark retardiert. Er kann jedoch allein laufen und treppensteigen. Dabei ist der Gang breitbeinig.

Seine sprachlichen Fähigkeiten sind deutlich geringer entwickelt als die Motorik. Durch Zeichen und Gesten teilt er seine Bedürfnisse mit. Dazu nimmt er zum Beispiel die Hand seiner Mutter und zeigt, was sie tun soll. Sein Sprachverständnis ist schwer zu beurteilen. Die Mutter berichtet, dass er den Begriff „Baden“ offenbar versteht. Er badet sehr gern und zeigt bei Erwähnung des Wortes, seine Vorfreude. Auf Anweisungen und Verbote reagiert er jedoch nicht.

Bei alltäglichen Verrichtungen - wie der Körperpflege - ist er auf Hilfe und Pflege angewiesen. Er hat gelernt allein aus einer Tasse zu trinken. Das selbständige Essen ist für ihn unmöglich, da er auch bei großem Hunger den Löffel nicht aus eigenem Antrieb in den Mund nimmt.

Tagsüber besucht der junge Mann eine Schule für praktisch Bildbare. Dort wird versucht, lebenspraktische Fertigkeiten durch Nachahmung zu entwickeln. Da er jedoch den Klassendurchschnitt bei weitem nicht erreicht, ist er meist auf eine Einzelbetreuung durch Zivildienstleistende angewiesen.

Verhalten

In seinem Verhalten ist der junge Mann meist lebhaft und zeigt wenig Geduld. In letzter Zeit wurden seine Wutanfälle häufiger. Dabei macht er hektische Armbewegungen und gibt aufgeregte Laute von sich. In Situationen des Zorns, die ohne für die Eltern ersichtlichen Grund auftreten, ist er nur schwer zu beruhigen. Bisweilen läßt er sich durch Essen oder Trinken ablenken, ansonsten müssen die Eltern abwarten, bis er von selbst zur Ruhe kommt. Diese Ohnmacht belastet sie sehr stark.

Der junge Mann zeigt auch autoaggressive Tendenzen, jedoch in sehr viel geringerem Maße als die meisten Probanden. Er kratzt sich am Kopf, ohne sich dabei zu verletzen. Eine andere Form ist sein ständiges Zähneknirschen.

Häufig fällt der Proband durch monotone Bewegungen auf. Er kann sich stundenlang damit beschäftigen, Bänder zu zerknüllen und wieder aufgehen zu lassen. Manchmal nimmt er die Arme und Hände vor das Gesicht und bewegt sie wellenförmig auf und ab. Diese Bewegung wird im Zorn oft heftiger.

Gegenüber Fremden ist der junge Mann relativ aufgeschlossen und interessiert. Wenn er das Bedürfnis hat, mit ihnen Kontakt aufzunehmen, geht er von sich aus auf sie zu, um sie zu berühren. Abweisend reagiert er, wenn andere Menschen ihm gegen seinen Willen zu nahe

kommen. Für seine Eltern ist es manchmal schwer, ihn zu waschen, da er sich gegen jeden ungewollten Körperkontakt wehrt.

Förderung

Schon in seiner frühen Kindheit wurde der Proband durch eine Therapeutin betreut. Doch diese Frühförderung brachte nach Ansicht der Mutter eher negative Ergebnisse. Sie glaubt, dass seine Fähigkeit, mit anderen Menschen in Kontakt zu treten, dadurch gestört wurde. Ebenfalls in der frühen Kindheit erhielt ihr Sohn Krankengymnastik nach Vojta. Darauf reagierte er mit Erbrechen, was von der Mutter als Abwehrreaktion gedeutet wird.

Im Alter von 2^{1/2} Jahren wurde das Kind mit einem Hörgerät versorgt. Die nun beginnende Sprachtherapie blieb ohne wesentliche Erfolge, weil der Junge nicht nachahmte.

Die Mutter ist der Meinung, dass die Eltern ihr Kind zu nichts zwingen sollten. Mehr Erfolg können sie erzielen, wenn sie seine vorhandenen Begabungen erkennen und auf dieser Grundlage versuchen, seine Fähigkeiten und Fertigkeiten zu erweitern. Dazu ist es notwendig, dass die Eltern zu hohe Erwartungen an ihr Kind abstellen und dem Kind erlauben, zu sein, wie es ist. Das schließt eine Erziehung, die den Möglichkeiten des Kindes angepaßt ist, nicht aus. Sie erfordert von den Eltern viel Geduld, weil alle Regeln ständig wiederholt werden müssen, bevor ein Fortschritt erkannt werden kann.

3.1.6. Proband 6

Dieser junge Mann ist 19 Jahre alt. Er lebt bei seinen Eltern und besucht tagsüber eine Sonderschule für körperlich und geistig behinderte Kinder und Jugendliche.

Gegen Ende der Schwangerschaft, die bis dahin komplikationslos verlaufen war, wurde bei dem Kind eine Wachstumsretardierung festgestellt. In der 34. Schwangerschaftswoche betrug sein biparietaler Durchmesser im Ultraschall 8,6 cm. Drei Wochen später hatte er sich nicht wesentlich erhöht. Da sich die Herztöne des Kindes verlangsamten, wurde der Junge in der 38. Schwangerschaftswoche durch Kaiserschnitt aus Beckenendlage geboren. Etwa im dritten Lebensmonat erfuhren die Eltern, dass bei ihrem Kind das CdLS diagnostiziert worden war.

Der Proband leidet an einigen typischen Begleiterkrankungen des Syndroms: Infektionen der oberen Luftwege und Refluxösophagitis treten relativ häufig auf. Im Kindesalter wurden ein Hodenhochstand und eine Leistenhernie operiert.

Seit der Geburt ist der junge Mann kurzsichtig, den Eltern fiel außerdem ein starker Nystagmus auf. Im 14. Lebensjahr wurde ein beidseitiger Katarakt festgestellt, und die rechte Linse durch eine Prothese ersetzt. Nach Ansicht der Augenärzte ist der junge Mann blind, die Mutter glaubt jedoch, daß er zumindest hell und dunkel unterscheiden kann und wahrscheinlich auch noch über ein geringes Sehvermögen verfügt, da er gezielt nach Spielzeug greift und gut auf audiovisuelle Therapie reagiert. Seine ungenügende Sehschärfe gleicht er durch gutes Hören und Riechen aus.

Körperliches Erscheinungsbild

Beim Stehen hält der Proband den Oberkörper meist stark nach vorn geneigt. Deshalb ist seine wahre Größe durch die Eltern nicht exakt zu ermitteln.

Der junge Mann weist für das CdLS spezifische Gesichts- und Extremitätenveränderungen auf: Die vordere und hintere Haargrenze reichen tief in die Stirn bzw. in den Nacken. Der Rücken ist ebenfalls stark behaart. Die hohen und stark gebogenen, kräftigen Augenbrauen vereinigen sich über der breiten Nasenwurzel. Die Nasenlöcher sind leicht antevertiert. Dem langen, vorgewölbten Philtrum schließt sich eine

schmale Oberlippe an. Beide Mundwinkel sind nach unten gerichtet. Bei Inspektion des Mundes fallen Zahnanomalien und eine Gaumenspalte auf. Die Stimme des Probanden ist rauh und tief. Als weiteres wichtiges Charakteristikum des Gesichts sind die tief angesetzten Ohren zu nennen.

Die oberen Extremitäten sind durch schwere Reduktionsanomalien gekennzeichnet. Eine Streckung im Ellbogengelenk ist durch ein Pterygium weder aktiv noch passiv möglich. An den Händen sind nur jeweils zwei Finger ausgebildet.

Die unteren Extremitäten sind durch seit der Kindheit bestehende Kontrakturen auffällig. Im 13. Lebensjahr wurde eine Operation zur Verlängerung der Kniebeugesehnen und zur Klumpfußkorrektur durchgeführt. Dadurch wurde erreicht, dass der Patient laufen lernen konnte.



Abb. 8: Proband 6

Motorische und geistige Fertigkeiten

Der Proband kann seit der Operation 1992 allein laufen, wenn ihm die Eltern oder Betreuer beim Aufstehen helfen. Andererseits war sein Aktionsradius vor dem Eingriff größer, da er beim Krabbeln nicht auf fremde Hilfe angewiesen war. Trotzdem läuft er sehr gern. Auch Schaukeln und Baden machen ihm großen Spaß. Mit Hilfe eines Schwimmrings, kann er sich, mit den Armen rudern, im Wasser frei bewegen. Zu Hause ist er körperlich weniger aktiv und spielt meist auf seinem Bett.

Der junge Mann kann nicht sprechen, versteht jedoch, was seine Eltern und Betreuer sagen. Er verständigt sich mit ihnen durch Zeichen oder kurze Laute. Bemerkenswert ist sein gutes Gehör, das ihm hilft, sein vermindertes Sehvermögen zu kompensieren. Er hört gern Musik und hat ein gutes Rhythmusgefühl.

Tagsüber besucht der junge Mann eine Sonderschule. Dort werden verschiedene Therapien angeboten und lebenspraktische Tätigkeiten trainiert. In seiner Klasse gehört er zu den am schwersten behinderten Schülern. Er hat gelernt fast selbständig zu essen und trinkt allein aus einer Tasse. Durch den gastroösophagealen Reflux gibt es beim Essen aber weiterhin große Probleme.

Verhalten

In der Verhaltensweise des jungen Mannes fallen autoaggressive und autistoide Züge auf. Besonders wenn er sich nicht wohlfühlt, ist der Proband sehr unruhig, beißt sich oder schlägt das Kinn auf. Es gab Zeiten, in denen die Eltern sein Zimmer auspolstern mußten, damit er sich nicht verletzte. Etwa im 11. Lebensjahr gab es eine Phase, in der er oft laut schrie. In Zeiten in denen er sich wohlfühlt, ist er deutlich ausgeglichener. Die Mutter ist der Meinung, dass die autoaggressiven Handlungen stets einen Grund haben. Meist habe ihr Sohn Schmerzen durch die Refluxösophagitis, oder er versucht auszudrücken, dass er sich von seinen Eltern mißverstanden fühlt. Diese Probleme sieht sie auch als Ursache für seine autistoiden Wesensmerkmale an. Er sitzt dann in seinem Zimmer, schaukelt mit dem Oberkörper oder beschäftigt sich mit seiner Rassel.

Zu ihm unbekannt Personen hat der Proband meist ein gutes Verhältnis, ist ihnen gegenüber aufgeschlossen und merkt sehr schnell, ob sie ihm wohlgesonnen sind. Auf ungewollte intensive Nähe reagiert er abweisend. Zu seinen Mitschülern hat er gute Beziehungen. Er hat seit einigen Jahren eine Freundin in der Schule, die ihn auch zu Hause besucht.

Förderung

Der Proband erhielt seit der Geburt Krankengymnastik nach Bobath und in Verbindung mit der orthopädischen Operation auch nach Vojta. Diese Methode habe ihrem Sohn nicht gefallen, doch er habe sie toleriert, berichtet die Mutter. Sie selbst ist der Ansicht, dass diese Behandlung förderlich für ihn war. In der Schule erhält er audiovisuelle Therapie und Musiktherapie. Auch Fußbäder und Massagen tun ihm gut. Wichtig ist, erklärt sie, dass die Eltern möglichst viele Behandlungsmethoden ausprobieren, um eine für ihr Kind geeignete Fördermöglichkeit zu finden.

Bezüglich der autoaggressiven und autistoiden Handlungsweisen hat die Mutter folgende Erfahrung gemacht: derartiges Verhalten darf auf keinen Fall ignoriert werden, sondern die Eltern sollten frühzeitig versuchen, etwas dagegen zu unternehmen. Wichtig ist, eine Ursache für dieses Verhalten zu suchen.

Bei starker Refluxösophagitis empfiehlt sie allgemeine Maßnahmen, wie das Hochlagern des Oberkörpers und das Meiden von Zucker und Säften.

3.1.7. Probandin 7

Diese Patientin ist ein 19 Jahre altes Mädchen, das mit seinen Eltern und zwei jüngeren Geschwistern zusammenlebt.

Die Schwangerschaft war dahingehend auffällig, dass eine Plazentainsuffizienz festgestellt und die Geburt in der 38. Schwangerschaftswoche eingeleitet wurde. Schon als Neugeborenes lag die Probandin bezüglich Körpergröße und -gewicht deutlich unter der 3. Perzentile.

In Zusammenhang mit dem CdLS leidet die junge Frau an einer Refluxösophagitis. Infektionen der oberen Luftwege treten etwa viermal im Jahr auf. Andere für das Syndrom typische Erkrankungen, wie Krampfanfälle oder eine Minderung des Hör- bzw. Sehvermögens sind bei ihr nicht bekannt.



Abb. 9: Probandin 7

Körperliches Erscheinungsbild

In den letzten Jahren hat sich die Probandin in ihrem äußerlichen Erscheinungsbild nur unwesentlich verändert. Sie ist jedoch stark gewachsen und wirkt nun etwas älter und erwachsener. Der für das Syndrom bedeutsame Phänotyp blieb dabei erhalten:

Das Gesicht wird durch die gebogenen, buschigen Augenbrauen, die sich über der Nasenwurzel vereinigen, und die langen kräftigen Wimpern geprägt. Der Interkanthalabstand ist relativ weit. Die Nasenspitze verdeckt die leicht nach vorn gerichteten Nasenlöcher nicht vollständig. Ihnen schließt sich ein langes Philtrum und eine schmale Oberlippe mit nach unten gezogenen Mundwinkeln an. Die Eltern berichten über Zahnfehlstellungen. Auffällig sind weiterhin das kleine Kinn und die verhältnismäßig großen Ohren. Die Stimme der jungen Frau ist rau und tief.

Gravierende Fehlbildungen der Extremitäten lassen sich nicht festzustellen. Für das Syndrom typisch sind die kleinen Hände und Füße und die nach proximal versetzten Daumen.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die motorische Entwicklung der Probandin verlief verzögert. Sie konnte nach dem ersten Lebensjahr krabbeln, sitzen und stehen, mit zwei Jahren frei laufen. Als Kind rannte und kletterte sie sehr gern. In letzter Zeit wurde sie deutlich ruhiger. Zu Hause trägt sie meist ihren Becher herum oder versucht sich auszuziehen.

Die Patientin kann nicht sprechen. Durch Zeichen versucht sie, ihre Bedürfnisse deutlich zu machen. Ihr Sprachverständnis ist besser, so dass sie vieles versteht, wenn sie direkt angesprochen wird.

Im täglichen Leben ist die junge Frau auf ständige Betreuung angewiesen. Sie kann allein aus einer Tasse trinken, benötigt beim Essen jedoch Hilfe. Auch die Körperpflege bewältigt sie nicht allein.

Die junge Frau besuchte bis Oktober 1998 eine Waldorfschule für geistig Behinderte, in der sie vormittags betreut wurde. Unter den elf Schülern ihrer Klasse hatte sie jedoch hinsichtlich der geistigen Fähigkeiten die schlechtesten Voraussetzungen und konnte dem Unterricht oft nicht folgen. Seit einem halben Jahr arbeitet sie innerhalb einer geschützten Werkstatt in einer Fördergruppe.

Verhalten

In ihrem Wesen wurde die junge Frau mit zunehmendem Alter deutlich ruhiger, aber auch passiver. Sie tobt und rennt nicht mehr so viel wie als Kind. In der Kindheit ließ sie sich manchmal zum Spielen animieren, wenn man sie direkt einbezog. Heute schaut sie nur noch zu.

Wenn sie sich als Kind allein beschäftigte, traten zuweilen stereotype Bewegungsmuster auf. Zum Beispiel drehte sie oft die Räder ihres Puppenwagens. Diese autistoiden Züge treten jetzt nur noch sehr selten auf.

Autoaggressive und hyperaktive Tendenzen zeigen sich, wenn sie Schmerzen hat. Diese werden vorwiegend durch gastroösophagealen Reflux ausgelöst. Sie rennt dann, schreit und wirft sich auf den Boden. Aber auch dieses Verhalten verläuft in letzter Zeit deutlich gemäßigt.

Gegenüber Fremden ist die Probandin durchaus aufgeschlossen, wobei sie ihre Vorliebe für bestimmte Personen erkennen läßt. Sie sitzt gern bei ihnen auf dem Schoß und profitiert dabei von ihrem Äußeren, in dem sie wie „die niedliche Kleine“ wirkt.

Förderung

Beginnend mit Frühförderung und Vojta-Therapie wurde die junge Frau nach verschiedenen Konzepten gefördert. Dabei war es immer sehr schwierig den richtigen Zugang zum Kind zu finden. Nach Meinung der Mutter brachte eine Musiktherapie den größten Erfolg. Das Kind wurde gelöster und ausgeglichener.

In der Waldorfschule für geistig Behinderte, die sie vom 7. bis zum 17. Lebensjahr besuchte, war sie nach Angaben der Mutter geistig überfordert. Trotzdem ging sie immer gern zur Schule. Die Mutter hofft, dass die Beschäftigung in der geschützten Werkstatt ihren Fähigkeiten besser entspricht.

3.1.8. Probandin 8

Diese Frau ist mit 32 Jahren eine der ältesten zu untersuchenden Probanden. Sie wohnte und arbeitete bis zu ihrem 26. Lebensjahr in einem Heim für geistig Behinderte und lebt jetzt wieder bei ihren Eltern.

Nach einer unkomplizierten 39-wöchigen Schwangerschaft, war die Geburt durch eine Nabelschnurumschlingung des Halses und starkes Untergewicht des Kindes kompliziert. Das Neugeborene wurde intensivmedizinisch betreut. Später traten bei dem Säugling Ernährungs- und Gedeihstörungen auf. Bei der Aufklärung dieser Probleme wurde anhand des charakteristischen Phänotyps die Diagnose CdLS gestellt.

Weitere Erkrankungen, die in Zusammenhang mit dem Syndrom stehen könnten, sind nicht bekannt.

Körperliches Erscheinungsbild

Die signifikanten Merkmale des Syndroms haben sich im Laufe der Entwicklung etwas reduziert. Sie sind milder ausgeprägt als bei den anderen Probanden.

Die Patientin ist sehr klein und wirkt im Körperbau wie ein neun- bis zehnjähriges Mädchen. Übermäßig starke Behaarung ist im Genitalbereich zu verzeichnen. Das Kopfhaar ist ebenfalls sehr dicht.

Die Augenbrauen sind bogenförmig, aber ohne wesentliche Synophrys. Die Nase ist leicht vergrößert und durch eine breite Nasenwurzel und minimal nach vorn gerichtete Nasenlöcher geprägt. Ihr schließt sich

ein etwas verlängertes, nach vorn gewölbtes Philtrum an. Die Oberlippe ist schmaler als die Unterlippe und läuft in leicht nach unten gezogenen Mundwinkeln aus.

Die Hände und Füße sind klein, stimmen jedoch mit den Proportionen des Körpers überein. Fehlbildungen sind nicht zu registrieren. Einzig der fünfte Finger der linken Hand ist nach palmar gekrümmt.



Abb. 10: Probandin 8

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die junge Frau kann sich in der Wohnung ihrer Eltern frei bewegen. Der Gang ist unauffällig. Die tägliche Körperpflege erfolgt mit Hilfe und ständiger Kontrolle der Mutter. Bei der Betreuung ist die laufende Beschäftigung mit der Probandin wichtig, da sie sonst in Passivität verfällt. Sie ist nicht fähig, sich für längere Zeit auf eine Tätigkeit zu konzentrieren. Dagegen ist sie aber durchaus in der Lage, ihrer Mutter bei einfachen Tätigkeiten im Haushalt zu helfen.

Die Probandin spricht in einfachen, teilweise verkürzten Sätzen, wobei die Grammatik nicht immer korrekt ist. Die Aussprache ist nicht ganz deutlich, aber verständlich, die Stimmlage normal. Die junge Frau kann die Farben schwarz und rot benennen und bis zehn zählen. Die Mutter berichtet, dass ihre Tochter alles versteht, was gesprochen wird.

Die Probandin verfügt über vielseitig entwickelte Fertigkeiten. Sie besuchte eine Sonderschule für geistig Behinderte, in der besonderer Wert auf die musische Bildung gelegt wurde. In den schöpferischen Fächern, Musik und Malen, erbrachte sie gute Leistungen. Sie beschäftigt sich gern mit ihrem Keyboard und der Mundharmonika. Dabei kommt ihr auch ihr gutes Gehör zugute.

Die Probandin kann nicht Lesen und Schreiben.

Verhalten

In ihrem Wesen ist die Frau sehr verschlossen und beschäftigt sich am liebsten allein. Sie hört gern Musik und kann sich dabei lange im Kreis drehen. Aber auch ohne musikalische Untermalung tritt dieses Verhalten auf.

In der Schule hatte sie manchmal Probleme, da sie sich in ihrem Tun nicht gern von anderen beeinflussen läßt. Werden Forderungen an sie gestellt, wendet sie sich zunächst ab, erfüllt sie später aber doch.

Auch bei dieser Frau fallen autistoide sowie auto- und fremdaggressive Tendenzen auf. In Streßsituationen, zum Beispiel bei starkem Lärm oder wenn sie Kinder weinen hört, beginnt sie, sich auf Arme oder Kopf zu schlagen.

Etwa seit dem 7. Lebensjahr ist sie auch durch gegenüber anderen Menschen und Gegenständen aggressiv. Vor sechs Jahren steigerte sich dieses Verhalten so, dass sich ihre Aggression sogar gegen die Mutter wendete und sie aufgrund zahlreicher Beschwerden die Schule verlassen mußte. Einen Grund für die Zunahme ihrer Aggressivität konnten die Eltern nicht finden. Seit einiger Zeit wird sie mit Neuroleptika behandelt, durch die es zu einer leichten Besserung kam.

Gegenüber Fremden ist die Probandin zurückhaltend und spricht nur wenig. Unbekannte Situationen bereiten ihr Probleme. Sie bleibt meist passiv und reagiert autoaggressiv, wenn sie überfordert ist.

Förderung

Die junge Frau erhielt Krankengymnastik nach Bobath, Beschäftigungstherapie, Logopädie und Musiktherapie. Nach Meinung der Mutter war der Erfolg einer Behandlung meist sehr stark von der Persönlichkeit des Therapeuten abhängig. Weitere positive Auswirkungen erwarten die Eltern von einer Einzeltherapie oder der Betreuung in einer kleinen Gruppe.

In der Schule wurde die Probandin in sämtlichen Fächern, einschließlich Geschichte und Erdkunde unterrichtet. Diese Ausbildung empfand die Mutter als abwegig, da ihre Tochter schon im alltäglichen Leben Schwierigkeiten hat.

Eine Musiktherapie wurde von den Eltern als sehr positiv empfunden. Eurhythmie bereitete der Probandin dagegen wenig Freude.

3.1.9. Probandin 9

Diese junge Frau verstarb leider im Alter von 22 Jahren. Sie hatte einen älteren Bruder, der klinisch unauffällig ist.

Das CdLS wurde bei dieser Probandin im Alter von zwei Jahren diagnostiziert. Schon bei Geburt war sie durch niedriges Gewicht und sehr geringen Kopfumfang aufgefallen. Später zeigte sich auch eine massive Verzögerung der körperlichen und geistigen Entwicklung. Die Menarche war im 13. Lebensjahr, allerdings kam die Periode immer unregelmäßig. Die Brüste waren unterschiedlich groß.

In der frühen Kindheit litt die Probandin an rezidivierenden Infekten der oberen Luftwege, deren Häufigkeit jedoch im Laufe der Zeit abnahm, so dass sie später nur selten krank war. Hin und wider war sie obstipiert. Im Alter von 22 Jahren kam es zu einem Ileus und in Folge der Operation zu einer Lungenembolie, an der sie verstarb. Die junge Frau war zeitlebens schwerhörig. Sie wurde als Kind mit einem Hörgerät versorgt, welches sie jedoch nicht akzeptierte. Sie hörte bestimmte Töne und reagierte sehr empfindlich auf Lärm. Die Mutter berichtet außerdem von Krämpfen, von denen jedoch nichts Näheres bekannt ist.



Abb. 11: Probandin 9

Körperliches Erscheinungsbild

Das Aussehen der Probandin hat sich im Laufe ihres Lebens nicht wesentlich verändert.

In Körpergröße und -gewicht entsprach sie etwa einem Kind im Alter von fünf Jahren. Sie zeigte wesentliche Kennzeichen des Syndroms: Mikrocephalie, charakteristische Gesichtszüge, Hypertrichosis in Form einer tiefen vorderen und hinteren Haargrenze und eines behaarten Rückens, Mikrognathie, Zahnanomalien, tief angesetzte Ohren und einen kurzen Hals. Der Hinterkopf war flach.

Im Laufe ihrer Entwicklung wurde das ehemals breite Gesicht etwas schmaler. Es war geprägt durch starke, bogenförmige Augenbrauen mit Synophrys über der breiten Nasenwurzel. Der Nasenrücken lief in einer großen Nasenspitze aus, die aber die Nasenlöcher nicht vollständig verdeckte. Daran schloß sich ein langes, vorgewölbtes Philtrum an. Die leicht behaarte Oberlippe hatte nur ein schmales Lippenrot und die Mundwinkel waren nach unten gerichtet.

Die kleinen Hände trugen kurze Finger, wobei die ersten und fünften Finger durch besonders geringe Länge auffielen. Zusätzlich bestand eine beidseitige Klinodaktylie. Die Stellung der zweiten Finger war ungewöhnlich, da sie sie über den Mittelfingern hielt.

Die Füße waren ebenfalls klein und wiesen beidseits einen Hallux valgus und ein Pterygium zwischen den Zehen zwei und drei auf.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die motorische Entwicklung der junge Frau verlief stark verzögert. Sie lernte im achten Lebensjahr laufen und genoß lange Spaziergänge. Es machte ihr auch Freude, mit ihren Mitschülern baden zu gehen, obwohl sie nicht schwimmen konnte.

Die Probandin konnte nicht sprechen. Im Alltag nutzte sie vielfältige Möglichkeiten, ihre Bedürfnisse verständlich zu machen: Sie zeigte auf Dinge, die sie haben wollte, führte die Hand der Eltern oder brachte alle Utensilien, die man benötigte, um ihre Wünsche zu erfüllen.

Die Ernährung des Kindes erwies sich als schwierig. In den ersten beiden Jahren mußte sie über eine Sonde ernährt werden. Danach ging die Mutter dazu über, den Löffel zu benutzen. Da die Patientin nicht kaute, mußte die Nahrung stets passiert werden. Sie aß mit Hilfe und konnte selbständig aus der Tasse trinken. Sie lernte auch, beim Essen manierlich am Tisch zu sitzen.

Bei Körperpflege war die junge Frau auf Hilfe angewiesen.

Die Probandin wurde tagsüber in einer Sonderschule für körperlich und geistig Behinderte betreut. Sie war unter den sechs Kindern ihrer Klasse am schwersten retardiert und wurde von allen als das „Kind“ akzeptiert.

Verhalten

Die junge Frau war als Kind recht lebhaft, wurde dann aber zunehmend ruhiger. Meist hielt sie sich in ihrem Zimmer auf und beschäftigte sich mit einem Schneebesen. Die Töne, die sie damit erzeugte, konnte sie offenbar hören. Sie genoß es, sich mit einem Pinsel zu streicheln oder sich von anderen auf diese Art verwöhnen zu lassen. Dazu mußte sie allerdings den Anstoß geben, denn normalerweise duldet sie keinen intensiven Kontakt. Wenn sie etwas gegen ihren Willen tun sollte, wurde sie meist unruhig.

Autoaggressive Tendenzen zeigten sich nur in sehr geringem Maße. Sie biß an ihrem Pullover, verletzte sich aber nie selbst. Stereotypen und Fremdaggressivität sind nicht bekannt. Jedoch fiel den Eltern auf, dass ihre Tochter oft die Hände vor das Gesicht hielt.

Unbekannte Situationen und Veränderungen ihrer gewohnten Umgebung bereiteten der jungen Frau Unbehagen. Gegenüber einzelnen fremden Menschen war sie durchaus kontaktfreudig. Menschenansammlungen und Lärm bereiteten ihr aber Probleme. Sie reagierte oft mit Angst und wurde sehr erregt. Bisweilen verkraftete sie solche Ereignisse auch sehr gut und blieb einfach still sitzen. Es war jedoch nie sicher vorhersehbar, wie sie sich verhalten würde.

Förderung

Die junge Frau erhielt keine besonderen Therapien. In der Schule, die sie seit dem achten Lebensjahr besuchte, wurde sie soweit gefördert, dass sie laufen lernte und mit wenig Hilfe aß. Ansonsten wurde sie in ihrem Wesen akzeptiert und Rücksicht auf ihre Probleme bei Lärm und Menschenansammlungen genommen, indem die Lehrerin in diesen Zeiten mit ihr spazierenging. Waren entsprechende Situationen vorhersehbar, blieb die Probandin an diesen Tagen zu Hause bei ihrer Mutter.

Die Mutter ist der Meinung, dass betroffene Eltern ihre Lebensplanung nach den Bedürfnissen der Kinder richten sollten. Weil sich Patienten mit CdLS in ihrer gewohnten Umgebung am wohlsten fühlen, sollte es möglichst wenig Veränderungen geben. Unruhe und Verkrampfung deutet sie als Zeichen der Abwehr durch das Kind.

3.1.10. Proband 10

Dieser junge Mann ist 16 Jahre alt und lebt bei seinen Eltern.

Die Geburt wurde in der 40. Schwangerschaftswoche wegen einer Plazentainsuffizienz eingeleitet.

Besonders im ersten Lebensjahr litt der Proband an häufig auftretenden Infektionen der oberen Luftwege. Dieses Problem besserte sich im Laufe der Zeit, so dass er seit dem 12. Lebensjahr nur noch selten krank war. Er ist kurzsichtig und neigt zum Schielen. Weitere Erkrankungen in Zusammenhang mit dem Syndrom sind nicht bekannt. Im Alter von vier Jahren



Abb. 12: Proband 10

erhielt er in Zusammenhang mit rezidivierenden Mittelohrentzündungen ein Paukenröhrchen. Das Gehör ist jedoch unauffällig.

Körperliches Erscheinungsbild

Das Aussehen des Probanden hat sich im Laufe seiner bisherigen Entwicklung nicht wesentlich verändert.

In den vergangenen zwei Jahren wurde der Bartwuchs stärker, dadurch wirkt das Gesicht älter, als der Körperbau vermuten läßt. Vermehrte Behaarung findet sich außerdem an den Oberschenkeln und am Gesäß. Die Haargrenze reicht bis tief in die Stirn und in den Nacken.

Die typischen Gesichtsmerkmale des Syndroms sind auch bei diesem Probanden festzustellen: buschige Augenbrauen mit Synophrys, eine breite Nasenwurzel, leicht antevertierte Nasenlöcher, ein verlängertes Philtrum mit Bartansatz und schmale Lippen. Das Kinn ist leicht vergrößert.

Die Hände und Füße des jungen Mannes sind klein, aber unauffällig.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Der junge Mann ist motorisch außerordentlich geschickt. Er rennt und klettert sehr gern und achtet oft nicht darauf, dass er sich weit von seinem Elternhaus entfernt. Er wirft gut und trifft dabei meist das Ziel. Seit etwa zwei Jahren ist er in der Lage, sich ohne Hilfsmittel im Wasser zu bewegen. Koordinierte Schwimmbewegungen führt er dabei jedoch nicht aus. Er hat reiten gelernt und ist auch dabei sehr gewandt.

Kommunikativ hat dieser Proband weitaus geringere Fertigkeiten. Die Stimme ist rau und tief. Er spricht in Ein-Wort-Sätzen und beschränkt sich dabei hauptsächlich auf das Wort „ja“. Sein gesamter Wortschatz umfaßt etwa 60 Worte. Er bemüht sich auch, weitere Begriffe nachzusprechen, wobei die Aussprache sehr undeutlich ist. Sein Sprachverständnis ist besser entwickelt als das aktive Sprechen. Er versteht einfach strukturierte Sätze.

Der Proband besucht eine Förderklasse an einer Schule für geistig Behinderte. Hier werden 6 Schüler von zwei Sonderpädagogen und einem Zivildienstleistenden betreut und erwerben hauptsächlich lebenspraktische Fertigkeiten. Durch diese Förderung ist der junge Mann in der Lage, sich selbständig anzuziehen. Er ißt und trinkt ohne fremde Hilfe, wenn das Essen mundgerecht ist. Auch kleine Arbeiten im Haushalt, wie den Tisch decken oder abwaschen, werden von ihm erledigt.

Verhalten

In den letzten zwei bis drei Jahren ist der Proband merklich ruhiger geworden, seine Launen wechseln jedoch rasch. Er klettert nicht mehr so viel wie in der Kindheit, doch fasziniert ihn noch immer die Höhe. Auch Lampen üben stets eine starke Anziehung auf ihn aus.

Der junge Mann hat einen starken eigenen Willen, den er durchzusetzen versucht. Das kann dadurch geschehen, dass er gegenteilige Aufforderungen „überhört“. Er zeigt in solchen Situationen auch aggressive und autoaggressive Tendenzen. Aber nicht immer können die Eltern eine Ursache für dieses auffällige Verhalten finden. Er wirft Gegenstände oder verletzt sich selbst, indem er sich an den Kopf schlägt und in die Wangen kneift. Die Eltern versuchen diese Handlungsweisen zu unterbinden, indem sie ihn ablenken. Meist gelingt das durch einen zügigen Spaziergang.

Das Verhalten in unbekanntem Situationen lässt sich schwer beurteilen, da der Proband kaum allein in eine solche Lage gerät. Gegenüber Fremden ist der junge Mann zurückhaltend. Er spricht selten aus eigenem Antrieb mit ihnen. Den besten Kontakt finden junge Männer, mit denen er toben kann.

Förderung

Im ersten Lebensjahr begann die Förderung des Kindes mit Frühförderung und Krankengymnastik nach Vojta, später nach Bobath. Diese Therapien erachtet die Mutter als sehr sinnvoll. Durch die Gymnastik ist ihr Sohn sehr kräftig geworden. Mit der Frühförderung sollte nach ihrer Meinung sobald wie möglich begonnen werden.

Weiterhin bedeutungsvoll ist für die Eltern eine Schulung der Geschicklichkeit. Dies wurde bei ihrem Sohn durch psychomotorische Übungen, heilpädagogisches Reiten und Schwimmen verwirklicht. Zusätzlich wird er logopädisch betreut.

Der Proband besuchte einen Sonderkindergarten und wird nun in einer Sonderschule für geistig Behinderte betreut.

3.1.11. Proband 11

Dieser 17-jährige Mann lebt seit einem Jahr in einem Heim für körperlich und geistig behinderte Kinder und Jugendliche, wo er auch die Schule besucht. Er hat sich dort gut eingelebt.

Schwangerschaft und Geburt verliefen unauffällig. Das CdLS wurde im 2. Lebensjahr diagnostiziert.

Zusätzlich leidet der junge Mann an gastroösophagealem Reflux und wird deshalb medikamentös behandelt. Weiterhin erwähnt die Mutter ein „Herzgeräusch“, kann jedoch keine weitere Auskunft darüber geben.

Der Proband ist auf einem Auge erblindet, da es durch Schläge auf den Augapfel als Ausdruck autoaggressiven Verhaltens zur Netzhautablösung kam.



Abb.13: Proband 11

Körperliches Erscheinungsbild

Bei der Inspektion des Körpers fällt eine leichte Hypertrichosis, insbesondere des Rückens und der Schultern auf. Die vordere und hintere Haargrenze reichen tief in die Stirn und in den Nacken.

Die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms sind seit der frühen Kindheit deutlich ausgeprägt und haben sich im Laufe der Entwicklung nicht grundlegend verändert. Prägend sind die dichten Augenbrauen mit Synophrys, die jetzt noch markanter erscheinen als in der Kindheit. Der Interkanthalabstand ist durch den breiten Nasenrücken vergrößert, eine antimongoloide Lidachsenstellung ist ebenfalls vorhanden. Das Philtrum ist verlängert und die Oberlippe erscheint schmaler als die Unterlippe. Bei geöffnetem Mund fällt ein Spalt zwischen den medialen Schneidezähnen auf. Sie sind außerdem erheblich größer als die lateralen.

Schwerwiegende Extremitätenmißbildungen hat dieser Proband nicht. Die Hände sind sehr klein und zierlich. Bis auf die fünften Finger, die etwas verkürzt sind, sind sie normal proportioniert. Die Fingergelenke sind überstreckbar.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die Entwicklung dieses Probanden ist leicht retardiert. Er kann laufen, treppensteigen und sich in einem begrenzten Umfeld frei bewegen.

Der junge Mann spricht in Zwei-Wort-Sätzen. Spontan ist seine Aussprache undeutlich, aber verständlich. Nach Aufforderung ist er jedoch in der Lage, sehr exakt zu artikulieren. Seine Stimme ist rau und tief. Wenn er sich wohlfühlt, erzählt er gern und viel. Dabei sind die Eltern immer wieder über sein gutes Erinnerungsvermögen erstaunt.

Für diesen Probanden wurde ein Gesamt-IQ von 65 ermittelt. Er ist in der Lage unter Aufsicht zu duschen, sich zu waschen und selbständig zu kleiden. Er ißt und trinkt allein, läßt sich aber auch gern füttern. Dabei schluckt er den Bissen meist unzerkaut hinunter. Sein Appetit ist wechselnd. Oft muß er zum Essen überredet werden. Manchmal ißt er aber auch Mengen, die ihm seine Eltern gar nicht zutrauen.

Auch in seiner geistigen Entwicklung ist der junge Mann relativ weit fortgeschritten. Früher puzzelte er sehr flink, hat jedoch seit einiger Zeit das Interesse am Spielen verloren. In der Schule wird er zusammen mit 2 anderen Kindern betreut. Dabei hängt seine Aufmerksamkeit stark von seiner jeweiligen Stimmung ab. Wenn er im Unterricht keine Lust hat, versucht er zu stören und möchte ins Bett. Trotzdem hat er einige Fertigkeiten im abstrakten Denken erworben. Er kann gut zählen und addiert im Zehnerbereich.

Verhalten

Die autoaggressiven Handlungen des Probanden bereiten den Eltern sehr große Sorgen. Er schlägt sich, wirft sich auf den Boden oder stößt den Kopf gegen die Wand. Durch die dabei auftretenden Verletzungen kam es zur einseitigen Erblindung. Seltener richtet sich seine Aggressivität gegen andere Personen oder Dinge. Diese Verhaltensauffälligkeiten treten bei plötzlichen Stimmungswechseln auf, haben aber auch das Ziel, Aufmerksamkeit zu erregen oder zu zeigen, dass er sich überfordert fühlt.

Seit der Pubertät haben sich die auto- und fremdaggressiven Wesenszüge deutlich verstärkt. Der Proband ist oft unruhig und spricht davon, dass er sterben oder weglaufen möchte. Solche Vorhaben können ihn über Wochen beschäftigen. Die Mutter ist der Meinung, dass er seine Andersartigkeit sehr genau wahrnimmt, in der Auseinandersetzung mit diesem Problem aber zu keiner für ihn befriedigenden Lösung kommt.

Der junge Mann genießt es, im Mittelpunkt zu stehen. Oft zieht er schon durch sein Wesen Interesse und Anteilnahme Anderer auf sich. Er versucht aber auch aktiv die gewohnte Aufmerksamkeit zu erlangen. Wird ihm diese nicht zuteil, was durch eine Erkrankung seiner Geschwister vorkommen kann, ist er sehr gut in der Lage, deren Zustand zu kopieren.

Gegenüber Fremden ist er wenig zurückhaltend. Er versucht ihre Geduld zu erproben, indem er sich ihnen gegenüber besonders provokativ verhält, sie dabei aber genau beobachtet. Menschen, die er nicht mag, meidet er.

Unbekannte und schwierige Situationen überfordern ihn meist und er wird gegen sich selbst tötlich.

Förderung

Der junge Mann wurde erst spät als behindert eingestuft. Seit der Kindheit erhält er Physiotherapie nach Vojta und Logopädie. In der Schule geht er jeweils einmal wöchentlich zum Schwimmen und zur Gymnastik.

Da sich seine Verhaltensauffälligkeiten in der Pubertät wesentlich steigerten, wurde für die Eltern die Betreuung ihres Sohnes immer schwieriger, so dass sie schließlich Hilfe in einem Pflegeheim suchen mußten. Sie hoffen nun, dass sich dieses Verhalten nach der Pubertät wieder bessert.

Die Mutter ist der Meinung, dass man Kinder mit CdLS so annehmen soll, wie sie sind. Sie haben einen starken eigenen Willen. Die Eltern müssen diesen akzeptieren und so weit wie möglich in ihre Erziehung einbeziehen.

3.1.12. Proband 12

Dieser 20-jährige Mann lebt seit 7 Jahren in einem Heim für körperlich und geistig Behinderte. Er hat eine gesunde jüngere Schwester. In den Familien der Eltern sind keine weiteren Fälle körperlicher und geistiger Behinderung bekannt.

Anamnestisch war zu erfahren, dass die Schwangerschaft unauffällig verlief. Die Geburt erfolgte spontan in der 42. Schwangerschaftswoche. In ihrem Verlauf litt das Kind an starkem Sauerstoffmangel und mußte nach der Entbindung auf eine Intensiv-therapiestation verlegt werden. Zwei Wochen nach der Geburt erfuhr die Mutter, dass bei ihrem Sohn die Diagnose CdLS gestellt worden war.

Für die Krankheit typisch sind die Schwerhörigkeit und die Kurz-sichtigkeit des jungen Mannes. Er hatte in der Kindheit zeitweise ein Hörgerät, das er aber nur selten tolerierte. Die Art der Beschwerden wurde nie vollständig geklärt, weil die notwendigen Untersuchungen bei diesem Probanden nur in Vollnarkose möglich wären. In der Vergangenheit war es bei dem Kind jedoch

zu einem Narkosezwischenfall durch ein der Mutter unbekanntes Medikament gekommen. Unter dem Gesichtspunkt, dass sich keine, von ihrem Sohn akzeptierten, therapeutischen Konsequenzen ergeben würden, sah die Mutter von einer Weiterführung der Diagnostik ab. Infektionen der oberen Luftwege traten etwa zweimal jährlich auf, wurden im Laufe der Entwicklung aber seltener.

Körperliches Erscheinungsbild

Der junge Mann wirkt aufgrund seiner geringen Körpergröße etwa wie ein 8- bis 10-jähriges Kind. Auch die für die Erkrankung charakteristischen Gesichtszüge lassen ihn sehr jung erscheinen.

Seit der frühen Kindheit ist die Haut rau und besonders am Rücken und den Armen auffällig behaart.

Das Gesicht zeigt typische Merkmale des Syndroms. Markant sind die gebogenen, starken und buschigen Augenbrauen. Sie reichen bis weit nach lateral, vereinigen sich jedoch nicht über der Nasenwurzel. Die Augen sind durch eine antimongoloide Lidachsenstellung und einen weiten Interkanthalabstand gekennzeichnet. Den leicht antevierten Nasenlöchern schließt sich ein langes, nach vorn gewölbtes Philtrum an. Es trägt einen leichten Bartansatz und endet in einer schmalen Oberlippe. Die Mundwinkel sind leicht nach unten gerichtet. Weiterhin fallen ein kleines Kinn und tief angesetzte Ohren auf.

Außergewöhnlich sind auch die Hände des jungen Mannes. Sie sind klein, entsprechen in ihren Proportionen aber der Körpergröße. Sämtliche Finger sind an den Grundgliedern häutig verwachsen. Der kleine Finger ist verkürzt und nach palmar gekrümmt. Die unteren Extremitäten sind unauffällig.



Abb. 14: Proband 12

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die motorische und geistige Entwicklung dieses Probanden verlief stark retardiert. Durch Maßnahmen der Frühförderung lernte er greifen und ist dadurch in der Lage, selbständig zu essen und aus einem Glas zu trinken. Bei der täglichen Körperpflege ist er auf die Hilfe seiner Betreuer angewiesen. Er hört gern Musik oder trommelt selbst mit den Händen.

Der junge Mann kann frei laufen und treppensteigen. Oft ist er sehr unruhig und fortwährend in Bewegung. In Zeiten der Ruhe beschäftigt er sich überwiegend mit seinen Händen, die er anschaut, bewegt und befühlt. Auch die Hände seiner Mutter sind für ihn ein interessantes „Spielzeug“.

Seine kommunikativen Fähigkeiten sind bedeutend schlechter entwickelt als die motorischen. Der Proband kann nicht sprechen, er verständigt sich auch nicht durch Zeichen. Für die Mutter war es anfangs sehr schwer, seine Wünsche zu erkennen. Sie löste das Problem, indem sie ihren Sohn an einen festen Tagesablauf gewöhnte und einen bestimmten Ort festlegte, an dem er sich bei Bedarf seine Tasse zum Trinken nehmen konnte. Das Sprachverständnis des jungen Mannes ist schwer zu beurteilen. Die Mutter ist sich nicht sicher, ob er nicht versteht, was ihm gesagt wird, oder ob er bestimmte Aufforderungen nicht verstehen will.

Verhalten

Der junge Mann lebt seit einem Jahr in einer Gruppe von 12 erwachsenen, körperlich und geistig behinderten Menschen. Seit dem Wechsel aus der Kindergruppe hat sich seine Unruhe etwas gelegt. Doch noch immer ist er fast ständig in Bewegung. Muß er gegen seinem Willen für einige Zeit stillsitzen, schreit er laut auf, stampft und beißt sich in Hände und Arme. Ebenso reagiert er in Situationen, die nicht seinen Wünschen entsprechen. Jedoch wird er nie fremdaggressiv.

Bei diesem Probanden fallen zeitweise ausgeprägte autistische Wesenszüge auf. Er spielt dann mit seinen Händen und reagiert nicht auf Ansprechen. Manchmal wiegt er in solchen Situationen seinen Oberkörper und singt fortwährend den gleichen Ton. Um in einem solchen Zustand seine Aufmerksamkeit zu erhalten, muß ihn die Mutter oder ein Betreuer laut anrufen oder berühren.

Gegenüber Fremden ist der Proband eher zurückweisend. Seine autoaggressiven Neigungen kommen auch in solchen Situationen teilweise zum Vorschein. Trotzdem hat er sich im Pflegeheim und in seiner neuen Gruppe gut eingelebt. Zu seinen Mitbewohnern hält er relativ wenig Kontakt, da er sich am liebsten mit sich selbst beschäftigt. Er hat die Gruppe als sein „zu Hause“ akzeptiert, weiß aber auch, dass seine Eltern ihn regelmäßig besuchen. Dabei erinnert er sich an seine Kindheit und läßt sich von der Mutter gern verwöhnen.

Förderung

Der junge Mann erhält seit der Kindheit Frühförderung, bei der er Greifen und einfache Verhaltensregeln, wie Stillsitzen am Tisch, erlernte. Seit einiger Zeit fällt es ihm auch leichter, Blickkontakt zu anderen Menschen zu halten. In der Fördereinrichtung, in der er seit einem Jahr lebt, wird diese Arbeit fortgesetzt. Zusätzlich lernt er bei gemeinsamen Aktivitäten, sich in die Gemeinschaft einzugliedern, sowie die Anforderungen, die an die gesamte Gruppe gestellt werden zu erfüllen.

Die Eltern fühlten sich bei der Betreuung ihres schwerbehinderten Kindes häufig allein gelassen. Die Mutter bedauert, dass sie von ärztlicher Seite wenig Unterstützung erhielt.

Sie ist der Meinung, dass die Eltern im Einzelfall selbst herausfinden müssen, wie sie ihrem Kind am besten helfen können. Allgemeingültige Ratschläge kann sie nicht geben.

3.1.13. Proband 13

Der 26-jährige junge Mann lebt seit seiner Geburt bei seinen Eltern.

Die Schwangerschaft und die Geburt in der 37. Schwangerschaftswoche verliefen bis auf das sehr niedrige Körpergewicht des Neugeborenen komplikationslos. Der jüngere Bruder des Probanden ist gesund.

In der Kindheit traten gehäuft Infektionen der oberen Luftwege auf. Dieser Zustand besserte sich etwa im 13.

Lebensjahr. Im 5. und im 13. Lebensjahr trat jeweils ein Krampfanfall auf. Nachdem er in der Kindheit für 3 Jahre medikamentös behandelt worden war, erhält der Proband seit dem 2. Anfall täglich 300 mg Carbamazepin.



Abb.15: Proband 13

Körperliches Erscheinungsbild

Der junge Mann erscheint in seinem Äußeren jünger, als es seinem wirklichen Alter entspricht. Das Kopfhair ist sehr dicht und reicht tief in die Stirn und in den Nacken. Der Rücken ist ebenfalls auffällig behaart.

Auch bei diesem jungen Mann fallen die charakteristischen Gesichtszüge des CdLS auf. Sie sind geprägt durch die dichten, buschigen Augenbrauen mit Synophrys. Die Nase hat eine breite Wurzel und eine vorspringende, knollige Spitze. Die schmalen Lippen enden in nach unten gerichteten Mundwinkeln.

Die Hände und Füße des jungen Mannes sind klein, aber unauffällig. Er trägt Schuhgröße 32.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Auch bei diesem Probanden verlief die Entwicklung verzögert, wobei die motorischen Fertigkeiten besser entfaltet sind als die geistigen. Er besucht eine Tagesstätte, in der er im 5. Lebensjahr laufen lernte. Er kann treppensteigen und geht sehr gern spazieren. Einmal wöchentlich besucht er mit seiner Gruppe die Schwimmhalle.

Die sprachlichen Fertigkeiten sind geringer entwickelt. Dabei ist das aktive Sprechen am stärksten retardiert. Der junge Mann verständigt sich durch Laute und Zeichen, kann damit jedoch viele seiner Bedürfnisse auszudrücken. Er hat ein Signal entwickelt, mit dem er seine Eltern rufen kann: Er hat sich angewöhnt, Besteck auf den Boden zu werfen, um auf sich aufmerksam zu machen. Der Proband ist außerdem in der Lage, seine Eltern auf Schmerzen aufmerksam zu machen, indem er ihnen das betroffene Körperteil zeigt. Sein Sprachverständnis ist gut, er versteht alles, sobald er angesprochen wird.

Bei der Körperpflege ist der Proband auf die Hilfe seiner Eltern angewiesen. Er kann ihnen helfen, indem er sich auszieht oder zeigt, dass er zur Toilette muß.

Bezüglich seiner Ernährung ist er recht geschickt: er kann eine Flasche öffnen und aus dem Glas trinken. Trotzdem braucht er die Unterstützung seiner Mutter. Sie hilft ihm, indem sie ihm kleingeschnittene Bissen auf den Löffel legt, der von ihm selbständig zum Mund geführt wird. Trotz dieser Hilfe gibt es häufig Probleme, da er schlecht kaut. Es kam schon mehrfach vor, dass er Gegenstände verschluckte, obwohl er weiß, was eßbar ist.

Zu Hause sieht der junge Mann gern Videos, hört Musik oder räumt Schubladen aus. Zum Einräumen ist allerdings der Anstoß und die Anwesenheit seiner Mutter nötig. In seinem Zimmer kann er sich frei bewegen. Er ist dort in der Lage, das Licht an- und auszuschalten und sich im Bett zuzudecken, so dass er auch nachts spielen kann. Gute Beziehungen hat der junge Mann zu Kleinkindern aus seiner Verwandtschaft. Er beschäftigt sich sehr liebevoll und ausdauernd mit ihnen.

Verhalten

Das Verhalten des jungen Mannes hat sich in der Pubertät nicht wesentlich verändert. In seinem Charakter ist er ruhig und geduldig.

Wenn die Eltern nicht seinen Wünschen entsprechen oder ihm etwas verbieten, kommt es aber auch bei diesem Probanden zu gelegentlichen Wutanfällen. In solchen Situationen schreit er laut und ausdauernd oder knallt mit den Türen. Wenn er sich unverstanden fühlt reagiert er autoaggressiv, indem er sich in das Gesicht schlägt. Nie ist er jedoch fremdaggressiv und auch autistische Wesenszüge fielen nicht auf.

Wie der Proband in unbekannter Umgebung reagiert, ist von seiner jeweiligen Laune abhängig und für die Eltern nicht immer vorhersehbar. Im Restaurant sitzt er deshalb im Rollstuhl, aus dem er nur mit Hilfe von Vater oder Mutter aufstehen kann. Mehrere Krankenhausaufenthalte in der Kindheit verkräftete er sehr gut und hatte kaum Heimweh. Gegenüber Fremden ist er aufgeschlossen. Sein feines Gefühl signalisiert ihm, ob sie ihm wohlgesonnen sind. Menschen, die er nicht mag, meidet er.

Förderung

Der Proband erhielt seit der frühen Kindheit Krankengymnastik.

Im fünften Lebensjahr wurde er in eine Fördereinrichtung für geistig Behinderte aufgenommen, die er tagsüber besucht und in der er sich sehr wohlfühlt. Er wird morgens zu Hause abgeholt und nachmittags wieder gebracht. In der Tagesstätte wird auf die Einhaltung guter Umgangsformen großer erzieherischer Wert gelegt. Der junge Mann wird angehalten, beim Essen stillzusitzen und sich auch nicht auf den Boden zu legen, was er zu Hause gern tut.

1998 besuchte er eine andere Einrichtung, die eine spätere Wohnheimunterbringung in Aussicht stellte. Die Gruppe, in die er aufgenommen wurde, bestand aus Körperbehinderten und entsprach seinen motorischen Fertigkeiten in keiner Weise. Zu Hause äußerte er seine Unzufriedenheit, indem er sich wiederholt auszog. Nach einem Jahr wurde er auf Wunsch der Eltern wieder in die frühere Tagesstätte aufgenommen, woraufhin sich auch seine Verhaltensauffälligkeiten wieder besserten.

3.1.14. Probandin 14

Die 34 Jahre alte Probandin wohnte bis vor 6 Jahren bei ihren Eltern und lebt jetzt in einem Heim für körperlich und geistig Behinderte. Sie ist die älteste der untersuchten Probanden.

Aus der Anamnese ist bekannt, dass die Schwangerschaft unauffällig verlief. In der 37. Schwangerschaftswoche wurde spontan ein untergewichtiges Kind geboren, bei dem stellenweise eine sehr starke Behaarung auffiel.

Die Diagnose CdLS wurde im 6. Lebensjahr bei einer kieferorthopädischen Behandlung gestellt. Außer schweren Zahndysplasien sind keine Erkrankungen, die im Zusammenhang mit dem Syndrom stehen könnten, bekannt.

Körperliches Erscheinungsbild

Im Gegensatz zu den anderen Probanden ist diese Frau 168 cm groß und wiegt 80 kg. Diese Maße entsprechen der 50. bzw. liegen über der 97. Perzentile für das 18. Lebensjahr.

Bei der Inspektion des Körpers ist eine Hypertrichosis im Genitalbereich und an den Beinen festzustellen.

Es fallen die typischen Gesichtszüge des Syndroms auf: tiefe Haargrenze, gebogene, buschige Augenbrauen mit Synophrys, lange kräftige Wimpern, ein verlängertes Philtrum mit mäßiger Oberlippenbehaarung, nach unten gezogene Mundwinkel und Mikrognathie. Die Nasenwurzel ist verbreitert, die Nasenlöcher werden von der großen Nasenspitze verdeckt. Die großen Ohren sind tief angesetzt.

Die Hände und Füße sind im Vergleich zum Rumpf klein und schmal. Schwere Extremitätenfehlbildungen hat diese Frau nicht.



Abb.16: Probandin 14

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die junge Frau lebt in einem Heim für körperlich und geistig Behinderte. Sie wird tagsüber in einer kleinen Gruppe betreut, weil sie mit der Arbeit in der Werkstatt überfordert war. Auf sich selbst gestellt ist die junge Frau meist inaktiv. Sie läßt sich aber durch die Betreuer für kleinere hauswirtschaftliche Arbeiten motivieren, und ist in der Lage, sich auf dem Gelände der Förderstätte frei zu bewegen. Zu ihren ständigen Pflichten gehört es, mehrmals täglich einen Mitbewohner in die dem Heim angegliederte Werkstatt und zurück in die Gruppe zu begleiten. Diese Aufgabe wird von ihr sehr sicher und zuverlässig erfüllt. Die Probandin spricht sehr selten und spontan nur, um ihre Bedürfnisse mitzuteilen. Meist verwendet sie einzelne Worte, gelegentlich aber auch Drei- bis Vier-Wort-Sätze. Sie kennt die Namen von allen wichtigen Gebrauchsgegenständen und kann Farben benennen. Das Sprachverständnis ist nach Aussage der Mutter sehr gut.

Die Anforderungen des alltäglichen Lebens erfüllt die Probandin sehr geschickt, ist jedoch auf die Hilfe und Kontrolle der Betreuer angewiesen. So ist sie in der Lage, sich fast selbständig zu kleiden. Beim Waschen muß sie beaufsichtigt und angeleitet werden. Sie ißt allein und benutzt geschickt das Besteck.

In der Schule wurde die Probandin auch in Lesen und Schreiben unterrichtet. Durch ihr sehr gutes Gedächtnis ist sie heute noch in der Lage, ihren Namen und die Bezeichnungen der Wochentage zu „lesen“.

Verhalten

In der Kindheit war die Probandin sehr ruhig. Sie konnte von den Eltern überallhin mitgenommen werden und fuhr sogar mit ihnen in den Urlaub. Im 22. Lebensjahr traten Phasen gesteigerter Erregbarkeit auf. Die junge Frau war häufig nervös und gegen sich selbst aggressiv, indem sie sich durch Kneifen Schmerzen zufügte. Zu anderen Zeiten fiel sie durch die stereotype Äußerung bestimmter Worte auf. Ob diese Zustände in Zusammenhang mit ihrer Arbeit in der Werkstatt standen, ist nicht bekannt. Im 29. Lebensjahr wurde die Unruhe so stark, dass sie in eine psychiatrische Klinik eingewiesen werden mußte. Seit dieser Zeit wird die Probandin kontinuierlich mit Neuroleptika behandelt. Daraufhin gingen die geschilderten Erregungszustände deutlich zurück.

Obwohl die Probandin vielfältige Fertigkeiten erworben hat, bleibt die junge Frau meist passiv und braucht die ständige Motivation durch die Betreuer. In der Kindheit hörte sie gern Musik und hat durch die medikamentöse Behandlung auch jetzt wieder die nötige innere Ruhe dazu gefunden.

Unbekannte Situationen kann sie selten allein bewältigen. Sie wartet meist untätig auf Hilfe. Gegenüber Fremden ist sie in der Regel gleichgültig und nimmt von sich aus keinen Kontakt zu ihnen auf. Sie hat jedoch ein feines Gespür, wer es gut mit ihr meint.

Förderung

Die Probandin besuchte als Kind eine Sonderschule und arbeitete anschließend in einer geschützten Werkstatt. Motorisch war sie sehr geschickt und erledigte die gestellten Aufgaben zufriedenstellend. Die geforderte Konzentration über eine längere Zeit konnte sie jedoch nicht aufbringen.

Seit 6 Jahren lebt die Probandin in einem Heim für körperlich und geistig Behinderte. Hier wird sie tagsüber in einer kleinen Gruppe betreut und erhielt zeitweise Einzeltherapie. Diese umfaßte 2 bis 3 Behandlungen in der Woche und war über zwei Jahre geplant. Die Therapeutin übte mit der Patientin hauptsächlich lebenspraktische Dinge, unternahm mit ihr aber auch kleinere Ausflüge. Die junge Frau genoß diese Zeiten der besonderen Zuwendung.

Die Mutter empfiehlt betroffenen Eltern, den Erfahrungsaustausch in einer Elterninitiative zu suchen.

3.1.15. Proband 15

Bei diesem Probanden handelt es sich um einen 20-jährigen jungen Mann, der mit seinen Eltern zusammenlebt.

Anamnestisch ist bekannt, dass die Geburt nach unauffälliger Schwangerschaft spontan in der 38. Schwangerschaftswoche erfolgte. Während der Geburt wurde der Abgang von grünem Fruchtwasser beobachtet. Das Neugeborene war sehr klein und erinnerte eher an ein Frühgeborenes. Außerdem fiel die starke Behaarung des Kindes auf.

Am ersten Lebenstag wurde bei dem Jungen eine Gaumenspalte festgestellt, die im Alter von zwei Jahren operativ verschlossen wurde. In Zusammenhang mit diesem Eingriff stellte die Mutter ihren Sohn auch im Institut für Humangenetik vor, wo das CdLS diagnostiziert und eine Schilddrüsenuntersuchung sowie eine Chromosomenanalyse veranlaßt wurden. Die Ergebnisse dieser Tests waren unauffällig.



Abb. 17: Proband 15

Im Kleinkindalter traten innerhalb eines Jahres zwei Fieberkrämpfe auf. Bei ihrer Abklärung fanden sich schwere rezidivierende Harnwegsinfekte. Durch sie sind die Nieren so stark geschädigt, dass linksseitig nur noch eine Schrumpfniere vorhanden ist. Weiterhin treten seit der frühen Kindheit gehäuft Infektionen der oberen Luftwege auf, die sich auch im Laufe der Entwicklung nicht wesentlich verringerten. Im 19. Lebensjahr wurde eine Tonsillektomie durchgeführt, die aber keine bemerkenswerte Besserung brachte.

Körperliches Erscheinungsbild

Auch dieser junge Mann zeigt typische Merkmale des Syndroms. Andererseits ist er im Körperbau nicht so zierlich, wie die meisten Probanden und wirkt dadurch weniger kindlich. Im Laufe seiner Entwicklung hat sich das Aussehen des Probanden nicht wesentlich verändert.

An den Schultern, am Rücken und den Beinen fällt vermehrter Haarwuchs auf, der im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule besonders stark ausgeprägt ist. Die vordere und hintere Haargrenze reicht tief in die Stirn und in den Nacken.

Das Gesicht ist durch Mikrognathie und die große und auffällige Nase gekennzeichnet. Der Nasenrücken ist breit und im oberen Bereich durch die zusammengewachsenen buschigen Augenbrauen bedeckt. Die Nasenspitze ist eher knollig und verdeckt die Nasenlöcher fast vollständig. Ihr schließt sich ein breites, vorgewölbtes Philtrum an, das einen Bartansatz trägt. In letzter Zeit wurde der Bartwuchs so stark, dass der Proband täglich rasiert werden muß. Die Lippen sind schmal und enden in nach unten gerichteten Mundwinkeln.

Die oberen Extremitäten sind ebenfalls durch typische Merkmale des CdLS gekennzeichnet. Die Arme lassen sich im Ellbogengelenk nicht vollständig strecken. Die Hände wirken sehr klein, eine Überstreckung der Finger im Grundgelenk ist möglich. Die Daumen und die fünften Finger sind kurz, wobei an den kleinen Fingern zwei miteinander verschmelzende Beugefalten auffallen.

An den Füßen sind die Zehen zwei und drei teilweise häutig verwachsen.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Dieser Proband hat vielfältige Fähigkeiten, die er jedoch nur nach eigenem Willen nutzt. Er kann laufen, treppensteigen, auf einem Bein stehen und kurz hüpfen. Beim Gehen hält er den Oberkörper nach vorn gebeugt. Der Gang ist stampfend.

Die sprachlichen Fertigkeiten sind verhältnismäßig gut entwickelt. Der Proband spricht einzelne Worte, aber keine Mehr-Wort-Sätze. Sein aktiver Wortschatz umfaßt fast sämtliche Alltagsgegenstände. Jedoch nutzt der junge Mann hauptsächlich Gesten, um eigene

Bedürfnisse auszudrücken. Farben kann er erkennen und zuordnen, jedoch nicht bezeichnen. Er kennt die meisten Buchstaben und kann die entsprechenden Laute zuordnen. Dabei nutzt er sein gutes visuelles Gedächtnis. Worte kann er aus den erkannten Lauten allerdings nicht bilden. Das Sprachverständnis ist gut.

Bei alltäglichen Verrichtungen ist der junge Mann recht geschickt, trotzdem braucht er ständige Betreuung. Er kann sich allein ausziehen, beim Waschen und Anziehen muß die Mutter ihm helfen. Wenn das Essen mundgerecht zubereitet ist, ißt und trinkt er allein.

In der Fördereinrichtung, die er halbtags besucht, hilft er im Haushalt, malt, bastelt und verrichtet spielerisch einfache Verpackungsarbeiten. Zu Hause musiziert er gern mit verschiedenen Instrumenten für Kinder. Auch Legespiele, Karten und Bilderbücher bereiten ihm viel Freude.

Verhalten

Der junge Mann ist recht lebhaft, benötigt jedoch eine ruhige, ausgleichende Umgebung. Er ist durchaus in der Lage, sich geduldig und aktiv zu beschäftigen.

Viele seiner Aktivitäten sind von seiner augenblicklichen Stimmung abhängig. Seit etwa 8 Jahren gibt es Phasen, in denen er sehr unruhig ist. Er schlägt dann um sich, schreit und beißt sich oder die Mutter in die Hand. Die Mutter berichtet, dass er sich in diesen Zeiten, die Stunden, Tage, aber auch Wochen dauern können, wie ein Kleinkind verhält. Er wirft mutwillig das Essen vom Tisch, ißt nicht und näßt teilweise bewußt ein. Auch zum Spielen ist er in dieser Verfassung nicht zu begeistern. Der Blick wirkt ängstlich und starrend. Da diese Zustände immer problematischer wurden, wird der junge Mann seit einem Jahr mit Neuroleptika behandelt. Daraufhin besserten sich diese Verhaltensauffälligkeiten erheblich. Eine Ursache für dieses Benehmen konnten die Eltern nicht finden. Die Mutter glaubte ursprünglich, dass es einen Zusammenhang mit der Pubertät gäbe. Auch hält sie schulische Probleme als Auslöser für möglich. Es gab eine Zeit, in der der Proband durch seine Lehrerin überfordert wurde und infolgedessen nicht nur auf sie, sondern allgemein auf blonde Frauen mit Wutanfällen reagierte. Auf die Frage nach weiteren Verhaltensauffälligkeiten berichtet die Mutter von seinen Ängsten, die sie sich nicht erklären kann. Der junge Mann traut sich bei Schnee nicht mehr auf die Straße und fürchtet sich auf eine Rutsche zu klettern. In der Kindheit traten diese Ängste nicht auf, und die Eltern können auch keine auslösenden Ereignisse eruieren. Stereotype Bewegungen traten in der frühen Kindheit kurzzeitig auf.

Gegenüber Fremden verhält sich der junge Mann unterschiedlich, abhängig von seiner jeweiligen Verfassung. Jedoch ist er ihnen gegenüber nicht auffallend scheu. Unbekannte Situationen bereiten ihm keine Probleme, doch mußte er diese bisher noch nie allein bewältigen.

Förderung

Der Proband wurde im ersten Lebensjahr in einer Sondersprechstunde betreut. Später fanden monatliche Konsultationen in der neurologischen Ambulanz statt. In diesem Rahmen erhielt er auch Krankengymnastik und Spieltherapie, bei der er hauptsächlich seine Sinne kennen und gebrauchen lernte.

Seit seinem 6. Lebensjahr besucht der junge Mann halbtags eine Fördereinrichtung für geistig Behinderte. Eine längerdauernde Beschäftigung in der Gruppe ist für ihn zu anstrengend, er braucht einen Ausgleich durch die Ruhe zu Hause.

Die Mutter empfindet eine intensive Einzelbetreuung als die beste Fördermöglichkeit für Kinder mit CdLS. Dabei kann der Therapeut optimal auf die Bedürfnisse seines Patienten eingehen.

3.1.16. Probandin 16

Diese 31-jährige Frau lebt seit 1996 in einem Pflegeheim für körperlich und geistig Behinderte. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde sie von ihrer Mutter gepflegt. Sie hat eine gesunde jüngere Schwester.

Nach unauffälliger Schwangerschaft erfolgte die Geburt spontan in der 40. Schwangerschaftswoche. Das Neugeborene fiel durch sein geringes Geburtsgewicht von nur 2000 g auf. Bei der Entlassung aus der Klinik erfuhr die Mutter, dass bei ihrer Tochter die Diagnose CdLS gestellt worden war. Eine Chromosomenanalyse, die in der Kindheit durchgeführt wurde, ergab keinen pathologischen Befund.

Das Kind wurde in den ersten vier Lebensjahren in der Kinderklinik über eine Sonde ernährt. Erst als es schlucken gelernt hatte, konnte es von der Mutter zu Hause gepflegt werden. Die Ernährungsprobleme lösten sich im Laufe der Entwicklung, so dass der Ernährungszustand jetzt sehr gut ist.

Infektionen der oberen Luftwege treten sehr häufig auf und nahmen auch nach der Pubertät nicht wesentlich ab. In der Kindheit fiel bei der Probandin ein Nystagmus auf, der jetzt aber nur noch selten zu beobachten ist. Sie leidet häufig unter Obstipation. 1980 kam es zu einem Volvulus des Colon ascendens mit Durchwanderungsperitonitis. In Zusammenhang mit dieser Erkrankung wurde ein Meckel'sches Divertikel festgestellt. Zusätzlich sind eine Gastritis und eine Anämie bekannt, letztere wird mit Eisenpräparaten behandelt.

Die Pubertät setzte bei dieser Probandin verspätet ein. Die Thelarche begann etwa im 18. Lebensjahr, die Menarche war im 20. Lebensjahr. Seitdem kommt es in unregelmäßigen Abständen zu Blutungen.

Körperliches Erscheinungsbild

Auch diese Probandin ist sehr kleinwüchsig.

In der Kindheit fiel sie durch ihr kräftiges, lockiges Kopfgaar auf, das sich bis zwischen die Schulterblätter fortsetzte. Diese übermäßige Behaarung reduzierte sich jedoch im Laufe der Entwicklung, so dass nur noch eine tief in die Stirn und in den Nacken reichende Haargrenze erkennbar ist. Auch die früher sehr dichten Augenbrauen und die Synophrys sind jetzt weniger auffällig.

Die Gesichtszüge werden geprägt durch die bogenförmigen Augenbrauen und den breiten Nasenrücken. Die Nasenlöcher sind leicht antevvertiert und das Philtrum ist verlängert. Ihm schließt sich eine schmale Oberlippe mit nach unten gerichteten Mundwinkeln und ein kleines Kinn an. Die Ohrmuscheln sind durch häufige Entzündungen und Verletzungen durch autoaggressives Verhalten entstellt.

Auch die Extremitäten sind für das CdLS sehr typisch. Eine vollständige Streckung im Ellbogen- und Kniegelenk ist nicht möglich. Die Hände und Füße sind klein und tragen kurze Finger und Zehen. An den oberen Extremitäten fällt auf, dass die Daumen nach proximal versetzt sind, und dass die Finger an den Grundgliedern häutig verwachsen sind. Die Finger der linken Hand sind nach palmar gekrümmt und nicht vollständig streckbar. An den Füßen ist ein beidseitiger Hallux valgus festzustellen.



Abb.18: Probandin16 als Kleinkind und im Alter von 29 Jahren

Motorische und geistige Fertigkeiten

Diese Probandin ist sowohl motorisch als auch geistig stark retardiert. Sie kann krabbeln und sitzen. Diese Fertigkeiten nutzt sie aufgrund ihrer Passivität jedoch nur selten. Sie läuft und steht mit Hilfe. Da ihre Ausdauer jedoch gering ist, ist sie auf einen Rollstuhl angewiesen.

Die sprachlichen Fertigkeiten sind noch geringer ausgebildet. Die junge Frau kann nicht sprechen. Sie versucht ihre Bedürfnisse auszudrücken, indem sie die Hände der Mutter oder des Betreuers führt. Ein sicheres Sprachverständnis fehlt der Probandin. Meist erschließt sie den Inhalt aus dem Stimmklang oder der Gestik. Ob sie darüber hinaus bestimmte Begriffe versteht, kann von der Mutter nicht beurteilt werden.

Bei Aktivitäten des täglichen Lebens ist die junge Frau auf ständige intensive Pflege angewiesen. Sie hat jedoch gelernt, mit dem Löffel zu essen und kann aus der Tasse trinken. Dabei schluckt sie die Bissen meist unzerkaut. Die Mutter versuchte auch, sie zu befähigen, vom Brot abzubeißen. Die dabei erzielten Erfolge wurden jedoch im Pflegeheim aus Zeitmangel nicht weiter ausgebaut. Die junge Frau beschäftigt sich gern mit Rasseln, kleinen Bällen und Ringen.

Verhalten

Auch bei dieser Probandin fallen folgenschwere autoaggressive Handlungen auf, die besonders in Phasen der Unruhe auftreten. In der Kindheit biß sie sich die Finger blutig, später begann sie an den Ohrmuscheln zu reißen. Selbst Verbände und Handschuhe hinderten sie nicht, sich an den entzündeten und zerfransten Ohren weiter zu verletzen.

Bei der Suche nach einer Ursache bemerkte die Mutter ein ständig wiederkehrendes Verhaltensmuster: Am ersten Tag fühlt sich die junge Frau wohl, ist lebhaft und lacht gern. Blickkontakt läßt sich leicht herstellen und wird von der Patientin gehalten. In der Nacht schläft sie nicht, gibt ständig Töne von sich und knirscht mit den Zähnen. Am zweiten Tag steigert sich die Unruhe. Die Haut ist gut durchblutet, der Herzschlag beschleunigt. Auch in der folgenden Nacht findet die Patientin keine Ruhe, sondern lacht und weint im ständigen Wechsel. Oft gab ihr die Mutter in dieser Phase ein Beruhigungsmittel, das jedoch nicht in jedem Fall eine Wirkung zeigte. Nach zwei durchwachten Nächten schläft die Patientin zu Beginn des dritten Tages ein und kann erst nach 30 Stunden Schlaf wieder für Aktivitäten motiviert werden. Diese Zyklen wiederholten sich anfangs in größeren Abständen, treten in den letzten Jahren jedoch fast wöchentlich auf.

Andere Verhaltensauffälligkeiten, wie Stereotypien oder Fremdaggressivität, sind bei dieser Probandin nicht festzustellen. Sie ist jedoch sehr passiv und sucht keine Nähe. Nach ihrer Krankenhausentlassung im 4. Lebensjahr benötigte sie fast ein Jahr, um Zärtlichkeit zu

akzeptieren und zu erwidern. Diese Zeit war für die Mutter sehr schwer. Heute liebt die junge Frau Körperkontakt und reagiert positiv auf liebevolle Zuwendung. Besondere Freude bereiten ihr Vibrationen. Dazu gibt es in der Pflegeeinrichtung ein Massagegerät, aber auch Klangkörper oder eine Dusche hat sie sehr gern.

Förderung

Von ihrem 4. bis zum 12. Lebensjahr wurde die Probandin ausschließlich von ihrer Mutter betreut. Erst ein Umzug und ein damit verbundener Wechsel des Kinderarztes ermöglichte eine spezielle Förderung in Form von Krankengymnastik, Musik- und Bewegungstherapie. Damit konnten in der Kindheit erworbene motorische Fertigkeiten erhalten und weiterentwickelt werden.

Seit ihrem 14. Lebensjahr besucht die Probandin eine Tagesförderstätte und ist seit dem 28. Lebensjahr in einem Heim für körperlich und geistig Behinderte untergebracht, da die Kräfte der Mutter nachlassen. Die junge Frau lebt mit 7 jungen Menschen in einer Gruppe zusammen, die von zwei Therapeuten betreut wird. Im Heim wird die begonnene Förderung fortgesetzt, soweit dies organisatorisch möglich ist.

Die Mutter ist der Meinung, dass für junge Menschen mit CdLS eine liebevolle Umgebung, die ihnen Ruhe, aber auch ihrem Entwicklungsstand angepasste Aktivitäten bietet, besonders wichtig ist. Dabei sind hauptsächlich die Eltern gefordert, sie sollten erkennen, was ihrem Kind wohltut.

Ein Kind mit einer so schweren Erkrankung zu lieben und zu pflegen ist oft sehr schwer. Die Ehe der Mutter scheiterte daran.

3.1.17. Probandin 17

Die 25-jährige Frau lebt seit ihrem 9. Lebensjahr in Einrichtungen für körperlich und geistig Behinderte. Sie hat keine Geschwister.

Nach einer unauffälligen Schwangerschaft wurde die Probandin aus Beckenendlage geboren. Infolge des das geringen Geburtsgewichtes mußte das Neugeborene intensivmedizinisch betreut werden. Anhand seines charakteristischen Äußeren stellte eine hinzugezogene Humangenetikerin die Diagnose des CdLS. Das Kind war anfangs nicht in der Lage zu trinken und mußte in den ersten vier Lebensjahren über eine Sonde ernährt werden.

Gastroösophagealer Reflux und häufiges Erbrechen erschwerten die Ernährung zusätzlich. Seit etwa 2 Jahren wird die Probandin diesbezüglich medikamentös behandelt.

Weitere Krankheiten, die mit dem Syndrom zusammenhängen können verneint die Mutter. Erwähnenswert erscheint ihr aber der hohe Muskeltonus ihrer Tochter, der zu Fehlstellungen der Füße im Sinne eines Klump- und Sichelfußes führte.

Körperliches Erscheinungsbild

Auch diese Probandin ist klein und hat die typischen Gesichtszüge eines Patienten mit CdLS. Markant sind die tiefe vordere und hintere Haargrenze, kräftige Augenbrauen mit Synophrys, die große Nase, die wulstige Unterlippe und das kleine Kinn. Auffällig sind auch die antimongoloide Lidachsenstellung und der große Interkanthalabstand. Die Nasenspitze verdeckt die Nasenlöcher vollständig. Das verlängerte Philtrum endet in einer im Vergleich zur Unterlippe sehr schmalen Oberlippe.



Abb.19: Probandin 17

Bei der Inspektion des Mundes fallen massive Zahnfehlstellungen auf. Die Schneidezähne des Oberkiefers stehen nach außen, während die Unteren nach innen gerichtet sind. Somit ist es der Probandin unmöglich zu beißen und zu kauen. Sie wird mit passierter Kost ernährt. Im Rahmen der kieferorthopädischen Behandlung wurden einige Zähne entfernt.

Die Haut über der unteren Lendenwirbelsäule ist behaart.

Die Extremitäten der Probandin waren in der Kindheit weitgehend unauffällig. Die Daumen waren adduziert und wurden durch Schienen redressiert. Aufgrund des erhöhten Muskeltonus, der durch die Stimmung der jungen Frau stark beeinflusst wird, sind die Finger nun meist nach palmar gebeugt und auch die Daumen stehen wieder in ihrer ursprünglichen Stellung. Noch gravierender sind die Auswirkungen der muskulären Tonuserhöhung an den unteren Extremitäten. Etwa seit dem 15. Lebensjahr besteht ein beidseitiger Klump- und Sichelfuß. Im Alter von 20 Jahren wurden eine Arthrodesse und Sehnenverlagerungen vorgenommen, aber auch jetzt muß die Fußhaltung noch durch orthopädische Schuhe korrigiert werden.

Motorische und geistige Fertigkeiten

Die motorischen Fertigkeiten der Probandin sind weiter entwickelt als die geistigen. Sie kann sitzen und laufen, aber auch treppensteigen, auf einem Bein stehen und auf der Stelle hüpfen. Wenn sie Musik hört, tanzt sie sehr gern und summt die Melodie mit. Dabei hat sie ein sehr gutes Rhythmusgefühl.

Die junge Frau kann nicht sprechen. Durch Gesten, die oft von Lauten begleitet werden, zeigt sie ihre Bedürfnisse. Wenn sie sich unverstanden fühlt, kann sie ihren Unwillen sehr energisch zum Ausdruck bringen, indem sie Gestik und Lautstärke steigert. Die Stimme ist rauh und tief.

In der Fördereinrichtung, die sie bis zum 18. Lebensjahr besuchte, wurden Tätigkeiten des Alltags immer wieder trainiert, so dass sie in der Lage war, sich unter Aufsicht zu waschen und zu kleiden. Nur das Anziehen der orthopädischen Schuhe wird von den Betreuern übernommen. Die junge Frau kann selbständig essen, wenn sie dazu angehalten wird und beschäftigte sich auch manchmal mit einfachen Handarbeiten.

In dem Pflegeheim, in dem sie jetzt untergebracht ist, ist ein Ausbau dieser Fertigkeiten aus zeitlichen Gründen nicht möglich. Da es auch keine Möglichkeiten für eine stundenweise Betreuung in Kleinstgruppen gibt, sieht die junge Frau meist fern oder läuft im Zimmer umher. Mit diesem Zustand ist sie sehr unzufrieden und zeigt dies durch häufige Wutanfälle.

Verhalten

Die Probandin ist meist ruhig. Es ist schwer, ihr Interesse für eine Beschäftigung zu wecken. Nur für Musik und Tanz ist sie jederzeit zu begeistern.

Geschieht etwas gegen ihren Willen, kann sie sehr heftig reagieren, um sich durchzusetzen. Dazu schlägt sie ihren Schuh gegen die Möbel und schreit. Der Muskeltonus ist in diesen Situationen erhöht, so dass es unmöglich ist, ihr Dinge aus der Hand zu nehmen.

Sie hat aber auch „gelernt“, dass autoaggressive Handlungen ein wirksames Druckmittel sind. Dazu kratzt sie sich mit dem Fingernagel an der Stirn und am Scheitel. An diesen Stellen hat sie tiefe Narben. Obwohl sich diese Verhaltensauffälligkeit deutlich besserte, seit sie Medikamente gegen den gastroösophagealen Reflux erhält, trägt sie weiterhin Manschetten, um die Arme zu fixieren.

Gegenüber anderen Personen ist die Probandin reserviert. Sie akzeptiert den engsten Familienkreis, möchte aber die Aufmerksamkeit der Mutter mit niemandem teilen. Wenn die Eltern Besuch erhalten zieht sie sich zurück, kann jedoch auch mit Wutanfällen oder autoaggressiven Handlungen reagieren. Sobald sie wieder mit der Mutter allein ist, ändert sich ihr Verhalten abrupt, sie ist fröhlich, singt und tanzt.

In unbekannten Situationen erhöht sich der Muskeltonus der Probandin ebenfalls. Sie verhält sich distanziert und passiv.

Förderung

Die junge Frau besuchte vom 9. bis zum 18. Lebensjahr eine heilpädagogische Fördereinrichtung, in der sie zur Bewältigung alltäglicher Aufgaben befähigt wurde, sich aber auch mit Musik, Eurhythmie, therapeutischem Reiten und einfachen handwerklichen Tätigkeiten beschäftigte. Die Betreuung und ständige Aktivierung wirkten sich sehr positiv auf die Stimmung der Probandin aus. Dass diese Förderung in der jetzt besuchten Einrichtung nicht fortgeführt werden kann, bereitet den Eltern große Sorgen.

Als besonders wertvoll für ihr eigenes Verhalten gegenüber der Tochter, empfindet die Mutter den Erfahrungsaustausch mit anderen betroffenen Eltern.

3.2. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

3.2.1. Alter, Schwangerschaft und Geburt, Chromosomenanalysen

Das Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung ist in Tabelle 2 auf Seite 55 zu ersehen. Interessant ist, dass das durchschnittliche Alter der Frauen deutlich über dem der Männer liegt.

Bei 10 der untersuchten Probanden war die Schwangerschaft unauffällig, die Geburt erfolgte komplikationslos, termingerecht und spontan. In einem Fall (Proband 15) wurde der Abgang von grünem Fruchtwasser beobachtet. Ein weiteres Neugeborenes (Proband 4) wurde in der 36. Schwangerschaftswoche spontan geboren. Bei vier Probanden wurde die Geburt wegen einer Wachstumsretardierung (Probanden 5 und 6) bzw. einer Plazentainsuffizienz (Probanden 7 und 10) eingeleitet. Bei Proband 8 war die Geburt durch eine Nabelschnurumschlingung kompliziert.

Fast alle Neugeborenen fielen durch ihr geringes Geburtsgewicht und einen kleinen Kopfumfang auf. Tabelle 2 auf Seite 54 gibt Auskunft über Körpergröße, Gewicht und Kopfumfang bei der Geburt und zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Eine Chromosomenanalyse wurde bei den Probanden 1, 4, 15 und 16 durchgeführt. Die Ergebnisse waren unauffällig, nur bei Proband 4 wurde in 10% der Zellen ein tetraploider Chromosomensatz gefunden.

3.2.2. Körperliches Erscheinungsbild

Bei den untersuchten Probanden fallen sämtliche körperlichen Merkmale des CdLS, wie sie in Tabelle 1 (Anhang) genannt wurden, auf. Allerdings sind sie nicht in jedem Fall vollzählig ausgebildet. In Tabelle 3 des Anhangs wird ein Überblick über das Vorkommen einiger Charakteristika bei den untersuchten Patienten gegeben.

Tab. 2: Körpergröße, Gewicht und Kopfumfang der untersuchten Probanden bei Geburt und zum Zeitpunkt der Untersuchung

(? nicht bekannt)

Pat. - Nr.	♂/♀	Alter (Jahre)	Maße bei Geburt			jetzige Maße		
			Größe (cm)	Gewicht (g)	Kopfum- fang (cm)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kopfum- fang (cm)
1	♀	22	45	2480	32	149	45	52
2	♂	26	48	2800	?	163	49	53
3	♀	17	42	2000	?	≈110	≈30	?
4	♂	18	45	2200 ¹	31	159	36	53
5	♂	18	45	1700	29	≈150	≈40	49
6	♂	19	43	2370	32	≈140	26	50
7	♀	19	40	1850 ²	?	130	30	?
8	♀	32	49	1800	?	134	32	50
9	♀	22	40	1400	22	126	25	45
10	♂	16	46	2500 ²	31	149	40	52
11	♂	17	50	3420	35	141	30	50
12	♂	20	47	2220	32	140	28	51
13	♂	26	44	1900	30	143	45	51
14	♀	34	47	2430	32	168	80	?
15	♂	20	45	2550	31	155	62	52
16	♀	31	?	2000	?	115	30	46
17	♀	25	46	2170	29,5	135	32,5	50
Ø		♀ 25,3 ♂ 20,0	45,1	2223	30,5	♀ 133,4 ♂ 148,9	♀ 38,1 ♂+ 39,6	50,3

¹ 36. Schwangerschaftswoche

² Plazentainsuffizienz

Weiterhin ist zu bemerken:

- In ihrem gesamten Erscheinungsbild wirken die meisten Probanden deutlich jünger als es ihrem chronologischen Alter entspricht.
- Fast alle befragten Eltern äußerten, dass sich das Aussehen ihres Kindes im Laufe der Entwicklung nicht wesentlich verändert hat. Bei Männern hat jedoch der Bartwuchs in der Pubertät stark zugenommen, wodurch das Gesicht erwachsener wirkt.
- Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatten 16 Probanden eine Körpergröße unterhalb der 3. Perzentile für ihr Alter bzw. das 18. Lebensjahr. Diese Patienten sind oft sehr schlank. Nur eine Frau (Probandin 14) ist mit 168 cm, sowie 80 kg normalgroß und übergewichtig. Tabelle 2 und die Perzentilenkurven im Anhang verdeutlichen dieses Ergebnis.
- Bei vielen Probanden fällt eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypertrichosis auf. Sie beschränkt sich jedoch stets auf einzelne Körperstellen, bevorzugt die Schultern, den Rücken, die Beine und bei Frauen auch auf den Genitalbereich. Die vordere und hintere Haargrenze reicht bei den meisten Probanden bis tief in die Stirn und in den Nacken. Außerdem entsteht der Eindruck, dass der Bartwuchs stärker als bei jungen Männern gleichen Alters ist. In keinem Fall ist das gesamte Integument übermäßig stark behaart.
- Die klassischen Gesichtszüge des Syndroms, wie die buschigen Augenbrauen, Synophrys, das lange Philtrum und die schmale Oberlippe sind bei fast allen Probanden anzutreffen. Die häufig beschriebenen, nach vorn gerichteten Nasenlöcher sind bei den hier untersuchten Probanden seltener und im Grad der Ausprägung sehr variabel. Ein weiteres obligates Merkmal, die herabgezogenen Mundwinkel, läßt sich anhand der Fotografien oft nicht sicher beurteilen.
- Gravierende Extremitätenmißbildungen mit einem Pterygium zwischen Ober- und Unterarm und dem Fehlen von 3 Fingern, fallen bei Proband 6 auf. Die anderen Patienten haben geringfügige Anomalien, typisch sind kleine Hände mit kurzen Fingern. In einigen Fällen ist der fünfte Finger stark verkürzt und bei 4 Probanden zusätzlich nach palmar gekrümmt. Bei zwei Patienten sind die Fingergrundglieder häutig verwachsen.
- Die unteren Extremitäten sind erwartungsgemäß weniger betroffen als die Arme und Hände. Einige Eltern erwähnten, dass die Füße ihres Kindes sehr klein sind. Bei 3 Probanden wurde auch von einer kutanen Syndaktylie der Zehen 2 und 3 berichtet. Andere Fehlbildungen treten nur vereinzelt auf, oder sind nicht sicher mit dem CdLS zu assoziieren. Hierzu zählen auch die Fehlhaltungen der Probanden 6 und 17, die wahrscheinlich auf dem erhöhten Muskeltonus beruhen.
- Die Stimme der Probanden wurde nur von einem Teil der Eltern als rau und tief bezeichnet. Andere Familien äußerten, dass die Stimmlage normal ist.

3.2.3. Motorische und geistige Fertigkeiten

Bei allen Probanden verlief sowohl die motorische als auch die geistige Entwicklung verzögert. In Tabelle 4 (Anhang) sind einige Daten bezüglich der Entfaltung grundlegender motorischer und geistiger Fertigkeiten aufgelistet. Es zeigen sich gravierende Unterschiede bezüglich des Alters, in dem die Fertigkeit erlangt wurde. Bestimmte Fertigkeiten wurden von einigen Probanden gar nicht erworben.

- Die motorische Entwicklung ist in den meisten Fällen relativ weit fortgeschritten. Sämtliche Probanden sind in der Lage frei zu sitzen und 15 von ihnen können laufen. Außer den Patienten 6 und 16 haben sie alle die Fähigkeit erlangt, sich selbständig in einem begrenzten Umfeld zu bewegen. Bei einigen von ihnen wird der Gang als breitbeinig und schlurfend beschrieben, zwei junge Männer (Probanden 6 und 15) beugen den Oberkörper beim Laufen nach vorn.
- Demgegenüber sind Tätigkeiten, die ein höheres Maß an Koordination und gewisse geistige Voraussetzungen erfordern, von vielen Patienten nicht zu bewältigen, so dass sie auf Unterstützung im Alltag angewiesen sind. Nur vier bzw. fünf Patienten haben gelernt, sich selbständig zu waschen und anzuziehen. Obwohl sämtliche Probanden aus der Tasse trinken können, benötigen die meisten Hilfe beim Essen. Sie besteht meist in der Zubereitung mundgerechter oder passierter Nahrung. Ein junger Mann (Proband 5) muß gefüttert werden.
- Bei der Ausbildung sprachlicher Fertigkeiten ist die Retardierung weitaus gravierender als in der Entwicklung des motorischen Geschicks. Nur acht der untersuchten Probanden können sprechen, sechs von ihnen verwenden Mehr-Wort-Sätze. Ihr Wortschatz umfaßt hauptsächlich Begriffe des täglichen Lebens, er ist in seinem Umfang jedoch ausgesprochen variabel. Während Proband 10 über etwa 60 Worte verfügt, kann sich Proband 4 sehr differenziert ausdrücken. Alle Probanden, die sprechen können, haben Schwierigkeiten bei der Artikulation und der Grammatik.

Viele Probanden, die nicht sprechen können, drücken ihre Bedürfnisse mit Hilfe von Gesten aus. Diese stellen oft beträchtliche geistige Leistungen dar und umfassen das Zeigen von begehrten Gegenständen, das Führen der Hand des Pflegenden und das Übergeben symbolischer Gegenstände. Die Handlungen werden teilweise durch Laute begleitet. Auf diese Weise können einfache Bedürfnisse ausgedrückt werden. Eine weitergehende Kommunikation und das differenzierte Äußern von Gefühlen und Schmerzen sind jedoch schwierig.

Das Sprachverständnis scheint erheblich besser ausgebildet zu sein als die Fähigkeit des aktiven Sprechens. Die meisten Eltern geben an, dass ihr Kind einfache Sachverhalte versteht.

- Viele Probanden sind sehr musikalisch. Besonders ihr gutes Rhythmusgefühl wird von den Eltern betont.

3.2.4. Verhalten

Obwohl die untersuchten Probanden in sehr unterschiedlichen Verhältnissen aufwuchsen und leben, lassen sich in ihrem Verhalten auffallend viele Gemeinsamkeiten finden.

- In der Kindheit galten die meisten der untersuchten Probanden als sehr lebhaft. Sie waren ruhelos, tobten und kletterten, soweit ihre motorischen Fertigkeiten dies zuließen.
- Viele von ihnen wurden im Laufe ihrer Entwicklung erheblich ruhiger. Dafür konnte die Mutter der Probandin 1 einen konkreten Zeitpunkt angeben. Im 12. Lebensjahr änderte sich das Verhalten ihrer Tochter spürbar. Andere Eltern empfanden den Wandel eher schleichend. Wie sich diese Wesensänderung auswirkte ist bei den Probanden sehr unterschiedlich. Die Probanden 1 und 4 sind jetzt deutlich ausgeglichener und offener. Andere Probanden wurden passiver und zogen sich in sich zurück.
- In den Schilderungen der Eltern treten immer wieder autoaggressive Verhaltensweisen auf. Dabei reicht das Ausmaß vom Zähneknirschen und Kratzen ohne Verletzungsfolge des Probanden 5 bis zu ernster Verletzungsgefahr bei den Probanden 6, 16 und 17 und einseitiger Erblindung bei Proband 11. Einige Eltern berichteten, dass ihre Kinder in der Adoleszenz ausgeglichener wurden. Andererseits nahm die Autoaggressivität der Probanden 11 und 14 im Laufe ihrer Entwicklung deutlich zu.
- Stereotype Verhaltensweisen, wie das Schaukeln mit dem Oberkörper, monotone Armbewegungen und Wortwiederholungen wurden seltener geschildert. Auch das passive „Nichtstun“ und die stundenlange Beschäftigung mit einer Rassel lassen sich dieser Verhaltensauffälligkeit zuordnen.
- Diese Anomalien, Autoaggressivität und autistoider Rückzug, werden von den meisten Eltern als Ausdruck von Unwohlsein gedeutet, jedoch konnten sie in den meisten Fällen keine eindeutige Ursache feststellen. Einige Mütter beobachteten solche Verhaltensweisen

gehäuft bei Schmerzen und Überforderung, aber auch in der Verwendung als Druckmittel, um Aufmerksamkeit zu erhalten.

- Bei den geistig sehr regen Probanden 1 und 4 traten Autoaggressivität und stereotype Bewegungsmuster nicht auf.
- Die Fähigkeit, unbekannte Situationen selbständig zu meistern, läßt sich nur bei den Probanden beurteilen, die nicht auf ständige Betreuung angewiesen sind. Typisch ist ihr Bestreben, jegliche Abweichung vom normalen Alltag zu meiden. Treten trotzdem unvorhergesehene Probleme auf, fällt es ihnen schwer, flexibel darauf zu reagieren. Statt dessen verfallen sie in Passivität oder verhalten sich autoaggressiv.
- Gegenüber Fremden verhalten sich die untersuchten Probanden unterschiedlich. Während ein Teil der Probanden scheu ist und keinen Kontakt sucht, sind andere Patienten aufgeschlossen und freundlich. Ein weiterer Proband ist ebenfalls wenig zurückhaltend, verhält sich aber eher provokativ.
- Die Eltern des Probanden 2 waren durch die intensive Beschäftigung ihres Sohnes mit dem Tod beunruhigt. Auch der Proband 11 sprach wiederholt davon, sterben zu wollen.
- Zwei Müttern fiel eine starke situationsbezogene Angst ihres Kindes auf: Der Proband 4 hat eine Hundephobie, die seine Selbständigkeit erheblich einschränkt. Ein anderer junger Mann (Proband 15) ist bei Schnee sehr unsicher und hat seit einiger Zeit auf der Rutsche Angst. Auslösende Ereignisse dieser Ängste sind den Müttern nicht bekannt.

3.2.5. Förderung und Erfahrungen der Eltern

Die Betreuung eines behinderten Kindes stellt hohe Anforderungen an die Eltern. Die Förderung und Ausbildung der Probanden war, bedingt durch den Grad der Behinderung, die Einstellung der Eltern und durch örtliche Besonderheiten, sehr unterschiedlich. Es ergaben sich aber einige Gesichtspunkte, in denen alle befragten Familien übereinstimmen.

- Auf Grund des Ausmaßes der Behinderung erscheint den meisten Eltern eine Betreuung in einer kleinen Gruppe oder eine Einzeltherapie besonders sinnvoll.
- Die größte Bedeutung bei der Förderung dieser Patienten hat der Erwerb von praktischen Fähigkeiten des täglichen Lebens. Damit sollte nach Ansicht der meisten Mütter so früh wie möglich begonnen werden.

- Fast alle Probanden erhielten in der Kindheit Krankengymnastik und Logopädie. Der Nutzen einer solchen Förderung, besonders der Krankengymnastik nach Vojta, wurde von den Eltern unterschiedlich beurteilt.
- Von einigen Eltern wurde die Musiktherapie als sehr positiv für ihr Kind empfunden.
- Die Gabe von Medikamenten wurde unterschiedlich beurteilt. Schmerzen, die durch zusätzliche Erkrankungen verursacht werden, sind adäquat zu behandeln. Psychopharmaka haben einigen Probanden sehr gut geholfen. Es traten aber auch paradoxe Wirkungen auf. Weiterhin wünschten sich einige Eltern, dass auch Möglichkeiten einer nicht-medikamentösen Therapie in Erwägung gezogen werden.
- Bei Autoaggressivität und stereotypen Bewegungen fühlten sich viele Eltern unsicher und hilflos. Ihnen kann durch gezielte Aufklärung über mögliche Verhaltensauffälligkeiten in Zusammenhang mit dem CdLS geholfen werden, diese Handlungen zu verkraften. Auch an einem Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen waren viele Familien interessiert.
- Letztendlich stimmten alle befragten Eltern darin überein, dass sie die bestmögliche Betreuung ihres Kindes nur durch ständiges Probieren und gute Beobachtung finden können. Wichtig ist, dass die Familien ihren Sohn oder ihre Tochter mit dieser Behinderung anerkennen und so normal wie möglich behandeln, ohne das Kind dabei zu überfordern. Dazu müssen sie lernen, seine Auffälligkeiten nicht nur zu akzeptieren, sondern auch zu interpretieren.

3.2.6. Krankheiten

Bei vielen Probanden traten zusätzliche Erkrankungen auf, deren Assoziation mit dem CdLS aber oft nicht sicher bekannt ist.

Tabelle 5 des Anhangs zeigt, dass häufige Infektionen der oberen Luftwege vielen Probanden Probleme bereiten. Andere für das Syndrom typische Erkrankungen traten wesentlich seltener auf und sind deshalb nicht in jedem Fall in oben genannter Tabelle aufgeführt.

- Häufige Infektionen der oberen Luftwege traten bei 10 der 17 untersuchten Personen auf. Bei 4 dieser Probanden besserte sich dieser Zustand im Laufe der Entwicklung, wobei die Mutter der Probandin 1 auch in diesem Zusammenhang das 12. Lebensjahr betonte. Die

anderen Eltern konnten sich an keinen konkreten Zeitpunkt für diese Veränderung erinnern. Bei 6 Probanden ist keine Rückläufigkeit der gehäuften Infektionen erkennbar.

- Vier Mütter berichteten von einer Minderung des Hörvermögens bei ihrem Kind. Bei drei dieser Probanden wurde diese Schwerhörigkeit ärztlich festgestellt, eine Mutter teilte ihre subjektive Empfindung mit. Da die Probanden ein Hörgerät nicht akzeptierten, ist eine adäquate Behandlung bisher nicht möglich.
- Über Augenfehler ihres Kindes berichteten insgesamt 8 Familien. Dabei tritt am häufigsten eine Myopie, seltener Strabismus und Nystagmus auf. Bei einem weiteren jungen Mann (Proband 11) war die einseitige Blindheit durch autoaggressive Handlungen verursacht worden.
- Anfälle oder Krämpfe traten bei 5 Probanden auf. Ihre Ätiologie ist jedoch in den meisten Fällen nicht bekannt. Ein Proband wird seit seinem 2. Anfall im 13. Lebensjahr medikamentös behandelt.
- Affektionen des Gastrointestinaltraktes sind bei 9 Probanden bekannt. Dabei handelt es sich meist um gastroösophagealen Reflux, der den betroffenen Patienten starke Schmerzen bereitet, seltener um Diarrhoe und Obstipation. Über eine Gaumenspalte wurde bei zwei Probanden berichtet.
- Ein Herzgeräusch, dessen Ursprung jedoch nicht bekannt ist, trat bei einem Patienten auf.

3.3. Erwachsene Patienten mit Cornelia-de-Lange-Syndrom in der Literatur

Erwachsene Probanden wurden häufig in Zusammenhang mit Untersuchungen der Vererbbarkeit und des Vererbungsmodus beschrieben. Weltweit sind mindestens 35 Familien bekannt, in denen das CdLS bei mehr als einem Individuum diagnostiziert wurde (RUSSELL et al. [18]).

Es gibt Veröffentlichungen, die belegen, dass Frauen mit CdLS Kinder geboren haben. Dies ist keine Selbstverständlichkeit, denn bis vor 20 Jahren war noch nicht sicher geklärt, ob diese Patientinnen pubertieren können. Zusätzliche Fehlbildungen des Urogenitalsystems sind als typische Begleiterscheinung des Syndroms bekannt. Schließlich muß auch die Tatsache berücksichtigt werden, dass die meisten dieser Patientinnen psychomotorisch retardiert, und auf Hilfe im täglichen Leben angewiesen sind. Dies schränkt die Möglichkeiten, eine Partnerschaft aufzubauen und eine Familie zu gründen, stark ein. Infolgedessen sind nur Mütter mit sehr milder Ausprägung des Syndroms bekannt.

In der Literatur der 90er Jahre sind auch einige Väter mit CdLS beschrieben worden, deren Kinder ebenfalls erkrankt sind. Auch bei Männern mit CdLS sind Fehlbildungen des Urogenitalsystems bekannt. Sie treten häufig in Form eines Kryptorchismus auf, und schränken damit die Fortpflanzungsfähigkeit männlicher Betroffener ein.

3.3.1. Cornelia-de-Lange-Syndrom und Schwangerschaft

Schon 1974 erschien ein Artikel, in dem BECK [10] eine Familie vorstellte, in der mehrere Kinder und die Mutter mehrere charakteristische Merkmale des Syndroms aufweisen,.

Die Mutter ist normalgroß. Bei ihr fallen buschige Augenbrauen, Synophrys, eine breite Nasenwurzel und Klinodaktylie der 5. Finger auf. Weitere typische Symptome der Erkrankung sind bei ihr nicht bekannt. Bemerkenswert ist jedoch, dass sie mit 18 Jahren wegen einer Angstneurose in psychiatrischer Behandlung war.

Die Frau hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung vier Kinder, aber auch mehrere Fehlgeburten. Die genaue Anzahl ist nicht bekannt. Ihre beiden ältesten Kinder sind schwer psychomotorisch retardiert, die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms sind offensichtlich. Die jüngeren Kinder sind leicht bzw. gar nicht von dieser Erkrankung betroffen.

In einem 1985 veröffentlichten Bericht beschrieben MOSHER et al. [25] eine 24-jährige Frau mit CdLS, die eine gesunde Tochter zur Welt brachte.

Die Mutter hat die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms mit langen Wimpern, Synophrys, breiter Nasenwurzel, leicht antevvertierten Nasenlöchern, eher flachem Philtrum und schmalen Lippen. Die Extremitätenanomalien beschränken sich auf kleine Hände mit Klinodaktylie des 5. Fingers, leichte Behinderung der Streckung im Ellenbogengelenk und kleine Füße mit Syndaktylie der Zehen zwei und drei. Körpergröße, Gewicht und Kopfumfang liegen unter der 3. Perzentile. Eine Chromosomenanalyse erbrachte keinen pathologischen Befund. Wegen ihrer geistigen Behinderung hatte die junge Frau eine Sonderschule besucht.

Die Schwangerschaft wurde sorgfältig überwacht. Wegen ihres schmalen Beckens und einer Beckenendlage wurde das Kind in der 38. Schwangerschaftswoche durch Kaiserschnitt geboren. Es hatte ein Geburtsgewicht von 3000 g und zeigte keine Merkmale des Syndroms. Weil beide Eltern geistig behindert sind, und eine optimale Betreuung des Kindes nicht gewährleistet werden konnte, wurde es zur Adoption freigegeben.

Etwa zur gleichen Zeit erschienen zwei weitere Artikel, in denen Mütter mit milder Ausprägung des Syndroms und ihre schwerer betroffenen Kinder vorgestellt wurden.

Die von LEAVITT et al. [11] beschriebene 37 Jahre alte Frau hat das typische Aussehen einer Patientin mit CdLS: geringe Körpergröße, niedrige vordere und hintere Haargrenze, kurzer Hals, bogenförmige Augenbrauen mit Synophrys, langes Philtrum, schmale, abwärts gebogene Lippen, Klinodaktylie des fünften Fingers, proximal ansetzende Daumen und minimale Syndaktylie der Zehen zwei und drei. Wegen leichter geistiger Behinderung hatte sie eine Sonderschule besucht.

Ihre Tochter wurde nach einer komplikationslosen Schwangerschaft in der 42. Schwangerschaftswoche geboren. Größe, Gewicht und Kopfumfang lagen zum Zeitpunkt der Geburt unterhalb der 5. Perzentile, das Kind hatte jedoch keine schwerwiegenden Extremitätenmißbildungen. Bei der Erstuntersuchung im vierten Lebensjahr war es von der Erkrankung etwas schwerer betroffen als ihre Mutter.

Ebenfalls im Zusammenhang mit der Vererbung des Syndroms berichteten ROBINSON et al. [12] von einer Familie, in der die Mutter und zwei Kinder erkrankt sind, ein drittes Kind ist gesund.

In der Kindheit fiel die Mutter durch die Verzögerung ihrer motorischen und geistigen Entwicklung auf. Sie hatte schon in der Grundschule Lernprobleme, schaffte es aber dennoch, einen Beruf zu erlernen. Sie ist 164 cm groß, wiegt 75 kg, und der Kopfumfang beträgt 55 cm. Auffallend sind der maskenartige Gesichtsausdruck, die tiefe vordere und hintere Haargrenze, Synophrys, das lange Philtrum und die schmale Oberlippe. Die kurzen Finger verjüngen sich nach distal. Leichte Fehlbildungen der unteren Extremitäten sind ebenfalls beschrieben.

Das älteste ihrer drei Kinder ist gesund, die beiden jüngeren Söhne zeigen jedoch fast alle Symptome des Syndroms, einschließlich Herzvitien, Fehlbildungen des Urogenitalsystems und

einer Minderung des Hörvermögens. Die Nasenlöcher der Kinder sind antevertiert, bei der Mutter werden sie von der großen Nasenspitze verdeckt.

Über eine Familie, in der bei vier Personen das CdLS diagnostiziert und bei weiteren fünf Mitgliedern vermutet wird, berichteten KUMAR et al. [13].

Der beschriebene Proband war bei der Untersuchung 25 Jahre alt. Er ist klein und hat die für das Syndrom charakteristischen Gesichtszüge: buschige Augenbrauen mit Synophrys, reichliche und lange Wimpern, langes Philtrum, schmale, abwärts gebogene Oberlippe und kleines Kinn. Die Nase ist lang und vorspringend, der Gaumen hoch. Charakteristisch sind auch die großen, tief angesetzten und einfach strukturierten Ohren. Die Extremitätenanomalien bestehen in kleinen Händen und Füßen mit kurzen Fingern, Klinodaktylie der kleinen Finger und Anomalien der Zehen. Weiterhin werden Hirsutismus, ein Maleszensus testes und gelegentliche Infektionen der oberen Luftwege beschrieben. Der junge Mann ist geistig behindert.

Seine Mutter hat ebenfalls für das Syndrom typische Gesichtszüge und kleine Hände mit kurzen Fingern. Sie ist jedoch nicht geistig behindert. In der Verwandtschaft des jungen Mannes sind weitere Personen mit charakteristischen Merkmalen der Erkrankung bekannt.

Eine Mutter mit milder Ausprägung des Syndroms und ihr schwer betroffenes Kind beschrieben auch de DIE-SMULDERS et al. [26].

Die Mutter ist 160 cm groß und hat einen Kopfumfang von 55 cm. Ihr Gesicht wird geprägt durch kräftige Augenbrauen mit Synophrys, lange Wimpern, schmale Lippen und ein kleines Kinn. Aus der Anamnese ist bekannt, dass ihr Geburtsgewicht normal war und sie sich auch später zufriedenstellend entwickelte, obwohl sie als Säugling Ernährungsprobleme hatte.

Nach einer Fehlgeburt im ersten Trimenon verlief die folgende Schwangerschaft bis zur 37. Schwangerschaftswoche unauffällig. Da sich das kindliche Befinden dann verschlechterte, erfolgte die Geburt durch Kaiserschnitt. Der Junge war untergewichtig und fiel später durch seine verzögerte Entwicklung auf.

FEINGOLD und LIN [14] berichteten 1993 von einer Frau und ihrer 10-jährigen Tochter, bei denen das CdLS diagnostiziert wurde. Die Mutter ist 42 Jahre alt, kleinwüchsig und hat die charakteristischen Gesichtszüge des Syndroms: Synophrys, antevertierte Nasenlöcher, nach unten gerichtete Mundwinkel und tief angesetzte Ohren. Ihre Finger sind kurz, die 5. Finger fallen durch eine einzige Beugefalte und Klinodaktylie auf. Die Füße sind ebenfalls zierlich. Sie berichtet, dass sie in der Kindheit Lernprobleme hatte.

Die Tochter, ihr zweites Kind, sieht ihr sehr ähnlich und ist geistig leicht retardiert. Chromosomenanalysen von Mutter und Tochter ergaben keine pathologischen Befunde.

In einer 1994 erschienenen Arbeit von KOUSSEFF et al. [15] werden ein 16 Monate altes Mädchen und dessen Mutter vorgestellt.

Die 30-jährige Frau ist 150 cm groß und wiegt 57 kg. Der Kopfumfang beträgt 51,3 cm. Ihr Gesicht fällt durch Synophrys auf, die Hände und Füße sind klein. Die Probandin ist kurzsichtig und hat einen horizontalen Nystagmus. Sie beendete die Schule nach der 8. Klasse.

Ihre Tochter sieht ihr sehr ähnlich. Nach zwei Fehlgeburten ist sie das zweite Kind dieser Frau. Nach einer durch mütterlichen Diabetes mellitus und EPH-Gestose erschwerten Schwangerschaft, wurde das Kind in der 35. Schwangerschaftswoche durch Kaiserschnitt aus Beckenendlage geboren.

Ein Halbbruder der Mutter ist 170 cm groß und hat einen Kopfumfang von 55,7 cm. Er beendete die 9. Klasse, kann aber weder lesen noch schreiben. Außer einer deutlichen Hypertrichosis sind bei ihm keine Merkmale des CdLS beschrieben, sein Sohn hat jedoch die unverkennbaren Gesichtszüge und liegt bezüglich Größe, Gewicht und Kopfumfang weit unter der 3. Perzentile.

Eine von KOZMA [16] 1996 beschriebene Frau hat, außer einem Abort in der 8. Schwangerschaftswoche und einer Totgeburt, ein gesundes und ein sehr schwer behindertes Kind.

Die Mutter weist alle vier Hauptmerkmale des Syndroms auf: Sie ist 156 cm groß. Die Gesichtszüge sind durch gebogene Augenbrauen, einen breiten Nasenrücken, antevertierte Nasenlöcher und Mikrognathie geprägt. Die Extremitätenfehlbildungen beschränken sich auf kleine Hände und Füße, proximal ansetzende Daumen, gebogene fünfte Finger und kurze vierte Zehen. Eine Chromosomenanalyse erbrachte keinen pathologischen Befund. Die Frau ist geistig leicht behindert und hat eine Sonderschule besucht. Abstraktes Denken fällt ihr schwer und die sprachliche Ausdrucksfähigkeit ist retardiert.

3.3.2. Väter mit Cornelia-de-Lange-Syndrom

1992 beschrieben HALAL und SILVER [27] einen 39-jährigen Mann und seine drei Kinder, die einige typische Merkmale des CdLS aufweisen.

Der Vater ist 165 cm groß und wiegt 69 kg. Sein Kopfumfang beträgt 53,5 cm. Das Gesicht ist gekennzeichnet durch Synophrys, lange Wimpern, breite Nasenwurzel, langes Philtrum, schmale Oberlippe und Mikrognathie. In der Schule hatte er Schwierigkeiten.

Seine Kinder sehen ihm sehr ähnlich und sind in der motorischen und geistigen Entwicklung geringfügig retardiert.

Die Autoren gehen davon aus, dass es sich bei dieser Familie um eine sehr milde Form des CdLS handeln könnte.

CHODIRKER und CHUDLEY [28] stellten 1994 einen vier Jahre alten Jungen vor, der die auffallenden Gesichtszüge des Syndroms zeigt, körperlich und geistig retardiert ist und noch weitere Symptome der Erkrankung aufweist.

Der Vater, 29 Jahre alt, sieht seinem Sohn sehr ähnlich. Er ist 169 cm groß und sein Kopfumfang beträgt 53 cm. Das Gesicht ist durch dichte, buschige Augenbrauen mit Synophrys, ein langes, glattes Philtrum und leicht nach unten gerichtete Mundwinkel geprägt. Nach eigener Angabe ist der Vater der Kleinste unter seinen 13 Geschwistern und sieht niemandem in der Familie ähnlich. Er berichtet weiterhin, dass er in der Schule Probleme hatte. Er kann lesen, aber nicht schreiben. Auch dieses Problem ist in seiner Familie einmalig. Eine Chromosomenanalyse war bei Vater und Sohn unauffällig.

Zwei Jahre später berichteten McKENNEY et al. [17] von einem Mann mit milder Ausprägung des Syndroms, dessen Kinder aber so schwer körperlich und geistig behindert sind bzw. waren, dass sie der klassischen Form zugeordnet werden müssen.

Der Vater hat eine tiefe vordere und hintere Haargrenze, Synophrys, lange, gebogene Wimpern, ein langes Philtrum, schmale Lippen, herabgezogene Mundwinkel, Mikrognathie und einfach strukturierte, tief angesetzte Ohren. An den Händen fallen kurze Finger und nach proximal versetzte Daumen auf. Die Füße sind klein, zeigen aber keine wesentlichen Fehlbildungen. Der Proband ist 175 cm groß und gibt an, die 10. Klasse ohne größere Probleme beendet zu haben. Er erscheint gesund, obwohl er berichtet, dass er häufig unter Infektionen der oberen Luftwege und Obstipation leide.

Seine beiden Kinder zeigen die selben typischen Gesichtszüge und zusätzlich schwere Extremitätenmalformationen, geistige Retardierung und verschiedene Begleiterkrankungen des CdLS.

RUSSELL et al. beschrieben 2001 einen Vater mit den „klassischen Zeichen des CdLS und seine ähnlich betroffene Tochter“ ([18]).

Der Vater ist 160 cm groß und zeigt die typischen Gesichtszüge des Syndroms: bogenförmige Augenbrauen, Synophrys, eine breite Nasenwurzel, antevertierte Nasenlöcher, eine schmale Oberlippe und nach unten gerichtete Mundwinkel. Die Hände und Füße sind klein. Auffällig ist eine Syndaktylie der Zehen 2 und 3. Der zum Untersuchungszeitpunkt 30-jährige Mann berichtet, dass seine frühkindliche Entwicklung verzögert verlaufen sei.

Bei seiner damals 1-jährigen Tochter fielen ähnliche Gesichtszüge, kleine Hände und Füße mit Syndaktylie der Zehen 2 und 3, sowie eine leichte Entwicklungsverzögerung auf. Hinsichtlich Größe Gewicht und Kopfumfang lag sie unter der 5. altersentsprechenden Perzentile. Wie auch ihr Vater litt die Probandin an gastroösophagealem Reflux.

4. Diskussion

4.1. Methodik

In dieser Arbeit sollen erwachsene Probanden mit CdLS beschrieben werden, um Kenntnisse über die Entwicklung dieser Patienten während und nach der Pubertät zu erlangen. Die Datengewinnung erfolgte anhand von Fragebögen und in darauf aufbauenden telefonischen Gesprächen mit den Eltern.

Fragebögen sind eine verbreitete Methode um objektive Daten, zum Beispiel Altersangaben zu wichtigen Meilensteinen der Entwicklung, zu erheben und einen Überblick über die Persönlichkeit des Probanden zu erhalten. Die Richtigkeit der Antworten wurde bei der Auswertung vorausgesetzt. Dies ist statthaft, da die Beantwortung durch die vorgegebenen Auswahlmöglichkeiten, meist „ja“ oder „nein“, sehr einfach und der Spielraum für subjektive Empfindungen der Eltern gering war. Weiterhin kann davon ausgegangen werden, dass Familien, die sich in einer Elterninitiative engagieren, hoch motiviert und kooperativ sind, und somit bewusst falsche Angaben nicht zu erwarten sind.

Mit dem erbetenen Foto wird das äußere Erscheinungsbild der Probanden dokumentiert. Damit ist es möglich, das Aussehen annähernd objektiv zu beschreiben und die Patienten hinsichtlich ihres Äußeren zu vergleichen. Ein Nachteil der Fotografie ist, dass einige Details, wie die Stellung der Mundwinkel oder geringgradige Anomalien der Hände, nicht sicher beurteilt werden können. Die Fragen, die sich daraus ergeben, waren nicht immer im Elterngespräch zu klären und können nur durch eine klinische Untersuchung beantwortet werden.

Einzelheiten der erworbenen Fertigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten, besonders aber, wie die Familie mit ihrem schwer behinderten Kind umzugehen gelernt hat, sind anhand von Fragebögen nicht zu erfahren. Dazu ist ein Gespräch mit den Eltern, besonders mit der Mutter, geeigneter.

Ein Nachteil eines Elterngesprächs ergibt sich aus der Tatsache, dass ein Teil der Probanden ganztags in Fördereinrichtungen untergebracht ist und diese Eltern nur selten mit ihrem Kind in Kontakt kommen. Aus diesem Grunde sind sie über sein aktuelles Befinden und sich eventuell ergebende Probleme nicht so genau informiert wie Eltern, die ihr Kind zu Hause pflegen.

Ein Elterngespräch ist immer subjektiv. Jede Familie hat ihre eigenen Maßstäbe, nach denen sie urteilt. Weiterhin sind die von den Eltern beschriebenen Merkmale stark von ihrer Sensibilität und Beobachtungsgabe abhängig. Ein Teil der befragten Mütter war sehr gut über das CdLS informiert und konnte erstaunlich differenzierte Beobachtungen mitteilen. Aber auch

in Gesprächen mit diesen Frauen waren viele Informationen, die eine ärztliche oder psychologische Untersuchung erbracht hätte, nicht zu erhalten. Zum Beispiel wäre bei der Analyse der geistigen Fertigkeiten, auch ein Vergleich der Intelligenzquotienten der Probanden oder Ergebnisse psychologischer Tests aufschlußreich.

Bei der Wahl der Untersuchungsmethoden muß jedoch auch der Adressat einer Arbeit berücksichtigt werden. Diese Dissertation richtet sich an behandelnde Ärzte, aber auch an Eltern und Betreuer von jungen Menschen mit CdLS. Für diesen Leserkreis erscheint eine Beschreibung anhand der Aussagen betroffener Familien am sinnvollsten.

Ein Problem dieser Arbeit ist die geringe Zahl der Probanden gegenüber dem weiten Spektrum der Ausprägung des Syndroms. Aus diesem Grund sind statistische Erhebungen hier nicht sinnvoll. In den folgenden Abschnitten sollen nur mögliche Tendenzen aufgezeigt werden.

4.2. Untersuchungsgut

VAN ALLAN et al. [6] unterscheiden eine klassische und eine milde Form des CdLS. Aufgrund ihrer geringen Körpergröße, ihres oft sehr geringen Geburtsgewichts und ihrer teilweise schweren geistigen Behinderung wären viele der in dieser Arbeit untersuchten Patienten der klassischen Form zuzuordnen. Andererseits fehlen bei 16 Probanden die schweren Malformationen der oberen Extremitäten.

Eine junge Frau ist 168 cm groß, vier Patienten waren bei der Geburt schwerer als 2500 g und einige Probanden sind fähig, ihre täglichen Aufgaben mit geringer Hilfe selbst zu bewältigen. In dieser Hinsicht scheint die Ansicht von HAWLEY et al. [9], die Ausprägung des Syndroms als ein Kontinuum aufzufassen, eher gerechtfertigt.

Bei der Betrachtung des Alters der Probanden fällt auf, dass hauptsächlich Jugendliche und junge Erwachsene erfaßt wurden. Diese Feststellung stimmt mit einer Erkenntnis von BECK [29] überein, die 1976 sämtliche Patienten in Einrichtungen für geistig Behinderte in Dänemark screenete und 24 Personen mit CdLS fand. 75 % ihrer Probanden waren jünger als 20 Jahre. Die älteste ihr bekannte Patientin war 57 Jahre alt.

Als Ursache für die geringe Anzahl erwachsener Patienten sind verschiedene Gründe in Erwägung zu ziehen: Es ist möglich, dass sie die geringe Lebenserwartung dieser Patienten widerspiegelt. Dafür spricht auch die Tatsache, dass in der Literatur seit Jahrzehnten immer wieder Kinder, jedoch selten erwachsene Patienten mit CdLS beschrieben wurden. Andererseits ist es denkbar, dass die Diagnose CdLS in der Vergangenheit seltener gestellt wurde, als in den letzten 20 Jahren und besonders auf sehr schwerwiegende Fälle im Sinne der

klassischen Form beschränkt war. Diese Patienten erreichen aufgrund schwerer zusätzlicher Erkrankungen fast nie das Erwachsenenalter. JACKSON et al. [30] stellten 1993 bei einer Untersuchung von 310 Probanden mit CdLS fest, dass gerade bei älteren Probanden die Diagnose sehr spät und oft erst nach verschiedenen Fehldiagnosen gestellt wurde. Es ist anzunehmen, dass viele Patienten mit milder Symptomatik in der Vergangenheit gar nicht als CdLS diagnostiziert wurden. Da es über erwachsene Patienten zur Zeit noch sehr wenige Informationen gibt, ist die erschwert Diagnosefindung im fortgeschrittenen Alter.

Beim CdLS wird davon ausgegangen, dass beide Geschlechter etwa gleich häufig betroffen sind. In dieser Arbeit wurden 9 männliche und 8 weibliche Probanden untersucht, so dass das Verhältnis männlicher und weiblicher Probanden minimal zugunsten der Männer verschoben ist. In der bisher erschienen Literatur gibt es keinen Hinweis auf ein Überwiegen des männlichen Geschlechts. Eher lässt sich das Gegenteil vermuten. CHERINGTON et al. [31] stellten 1969 erstmalig einen 30-jährigen Mann mit CdLS vor, während in der Vergangenheit nur betroffene Kinder und Frauen beschrieben worden waren.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die ältesten Probanden vieler Studien, weiblichen Geschlechts sind (SAUL et al. [3], BECK [29], FILIPPI [32], BARR et al. [33], BRYSON et al. [34]). BECK's 57-jährige Patientin ist eine Frau und die ältesten Personen dieser Arbeit sind die Probandinnen 8, 14 und 16.

4.3. Körperliches Erscheinungsbild

Die Körpergröße fast aller Probanden liegt deutlich unter der 3. Perzentile für ihr Alter, bzw. für das 18. Lebensjahr. Dieser Befund stimmt mit dem Ergebnis einer Studie aus dem Jahr 1994 überein. KOUSSEFF et al. [15] untersuchten damals 37 Patienten mit CdLS und stellten fest, dass 32 dieser Probanden eine Körpergröße unterhalb der 5. Perzentile aufwiesen.

Betrachtet man jedoch Perzentilenkurven von Patienten mit CdLS, wie sie von KLINE et al. [34] angefertigt wurden und in den Abbildungen 22 und 23 des Anhangs dargestellt sind, so liegen fast sämtliche Probanden bezüglich Körpergröße und -gewicht zwischen der 5. und 95. Perzentile. Der von den Eltern ermittelte Kopfumfang ist in den meisten Fällen größer als der von KLINE et al. ermittelte durchschnittliche Kopfumfang von Patienten mit CdLS ($\approx 49,3$ cm im 18. Lebensjahr). Als Ursache sind wahrscheinlich Meßfehler anzusehen. Zur weiteren Klärung wäre eine körperliche Untersuchung oder die Einsicht in vorhandene Untersuchungsbeefunde notwendig.

KLINKE et al. fanden in ihren Untersuchungen eine geringere Körpergröße, ein geringeres Körpergewicht und einen geringeren Kopfumfang als in der Normalbevölkerung. Der Habitus der Patienten mit CdLS ist sehr schlank, aber wohlproportioniert. Die Wachstumsgeschwindigkeit entspricht der der Normalbevölkerung und zeigt gleichermaßen einen deutlichen Schub in der Pubertät. Auch der Beginn der Pubertätsentwicklung entspricht nach KLINKE et al. etwa der Norm der Allgemeinbevölkerung.

Demgegenüber stellte FILIPPI [32] bei mehr als der Hälfte, der von ihm untersuchten Probanden ein Defizit des Knochenalters im Vergleich zum chronologischen Alter fest. Einen Mangel an Wachstumshormon bei Patienten mit CdLS registrierten KOUSSEFF et al. [36]. Auch SCHWARTZ et al. [37] berichteten über eine 17-jährige Patientin, bei der ein Wachstumshormonmangel in Zusammenhang mit einer Hypophysendysfunktion diagnostiziert worden war. Das Knochenalter dieser jungen Frau entsprach dem eines 10-jährigen Kindes und die sexuelle Reifung verlief stark verzögert.

Bei zwei in dieser Arbeit untersuchten Probandinnen begann die Pubertät ebenfalls verspätet (Probandin 3 im 17. und Probandin 16 im 18. Lebensjahr). Ob und wie häufig eine verzögerte Pubertätsentwicklung mit dem CdLS assoziiert ist, ist noch unbekannt.

Als sehr charakteristische Gesichtszüge des Syndroms registrierten JACKSON et al. [30]: eine tiefe hintere Haargrenze, Synophrys, lange Wimpern, einen breiten Nasenrücken, antevertierte Nasenlöcher, ein langes prominentes Philtrum, schmale Lippen, abwärts gerichtete Mundwinkel, weite Zahnzwischenräume, einen hohen Gaumen und Mikrognathie.

Ein großer Teil dieser Merkmale, wie Synophrys, ein breiter Nasenrücken, ein langes Philtrum und schmale Lippen trat auch bei den hier untersuchten erwachsenen Probanden immer wieder auf (Tabelle 3 des Anhangs). Mikrognathie fand sich nur bei 12 Probanden und antevertierte Nasenlöcher waren nur bei 10 Probanden festzustellen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch SELICORNI et al. [38], die im Rahmen einer Studie zwei erwachsene Männer untersuchten. Sie fanden antevertierte Nasenlöcher und ein verlängertes Philtrum nur bei einem Patienten und Mikrognathie bei keinem erwachsenen Probanden. Demgegenüber geben JACKSON et al. [30] Häufigkeiten von 84% bzw. 88% an. Diese Diskrepanz könnte auf eine Änderung der Gesichtszüge im Laufe der Entwicklung hindeuten, da JACKSON's Untersuchung hauptsächlich auf Daten von Kindern beruht. ALLANSON et al. [36] erklären diesen Unterschied mit dem „Wachstum des Gesichts“, welches die Nasenwurzel und die Nasenspitze prominenter erscheinen lässt und dadurch die Orientierung der Nasenlöcher ändert. Auch die Mikrognathie erscheint im Erwachsenenalter nicht mehr so ausgeprägt.

Fast alle befragten Eltern stimmten darin überein, dass sich die Gesichtszüge ihres Kindes im Laufe der Zeit nicht wesentlich verändert haben. Viele Eltern gaben an, dass das Gesicht jetzt reifer wirke, ohne aber den Begriff „reifer“ näher erläutern zu können. Möglicherweise ist damit eben dieses „Wachstum des Gesichtes“ bei der Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen gemeint. Die Beobachtung, dass sich die Gesichtszüge seit der Kindheit nicht wesentlich

änderten, ist bei der klassischen Form des CdLS nicht ungewöhnlich (ALLANSON et al. [39]) und kann, zusammen mit der geringen Körpergröße, das wesentlich jüngere Aussehen der Patienten erklären.

Mit einem Fortbestehen der typischen Gesichtszüge des CdLS ist jedoch nicht in jedem Fall zu rechnen. ALLANSON et al. fanden, dass sich bei der milden Form die charakteristischen Gesichtszüge im Laufe der Entwicklung denen der Normalbevölkerung angleichen. Bei einer Diagnosefindung jugendlicher und erwachsenen Patienten ist demzufolge auch eine mögliche Abschwächung der Gesichtsmerkmale zu berücksichtigen. Die Diagnose kann in diesen Fällen anhand von Kinderbildern gesichert werden.

In der hier vorgestellten Untersuchung fand sich nur ein Proband mit schweren Fehlbildungen der oberen Extremitäten. Demgegenüber geben JACKSON et al. [30] eine Häufigkeit von 27% an, weiterhin stellten sie kleine Hände und Füße bei 93% und Verwachsungen der Zehen 2 und 3 bei 86 % der Probanden fest. Über kleine Hände wurde auch von fast allen befragten Eltern berichtet. Einige Mütter erwähnten auch kleine Füße und Syndaktylie von Zehen.

Bei einigen Probanden fielen nach palmar gebeugte fünfte Finger auf.

Das seltene Vorkommen gravierender Dysplasien bei den Probanden dieser Arbeit ist möglicherweise in ihrem höheren Alter begründet. Schwerwiegende Fehlbildungen gehen oft mit einer stärkeren Ausprägung des Syndroms einher. HAWLEY et al. [9] stellten fest, dass Malformationen der Extremitäten häufig mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht assoziiert sind. Ob das Syndrom begleitende Erkrankungen bei stärkerer Ausprägung häufiger auftreten, ist nicht bekannt, aber denkbar. Ein sehr niedriges Geburtsgewicht und eventuell schwerere Begleiterkrankungen könnten eine höhere frühkindliche Mortalität bei Patienten mit schweren Extremitätenfehlbildungen begründen.

Hypertrichosis tritt bei sämtlichen Probanden auf. Sie beschränkte sich jedoch auf das Gesicht, im Sinne einer tiefen vorderen und hinteren Haargrenze und Synophrys, bei einigen Probanden waren auch der Rücken, die Schultern und die Extremitäten betroffen. LEROY et al. [8] fanden eine ähnliche Lokalisation der Hypertrichosis bei Jugendlichen mit CdLS.

4.4. Motorische und geistige Fertigkeiten

4.4.1. Motorische Fertigkeiten

Die motorische Entwicklung verlief bei allen hier beschriebenen Probanden verzögert, jedoch erlangten 15 von 17 Patienten die Fertigkeit, sich in einem begrenzten Umfeld frei zu bewegen (Tabelle 4 des Anhangs).

Eine Gegenüberstellung mit Daten, die KLINE et al. [40] bei Patienten mit CdLS erhoben, zeigt, dass diese Retardierung nicht ungewöhnlich ist. Untenstehende Abbildung gibt einen Vergleich dieser Studie mit KLINE's Ergebnissen.

Dabei ist festzustellen, dass die hier untersuchten Patienten wichtige Meilensteine der Entwicklung oft später erreichten, als KLINE's Probanden. Eine Erklärung für diese Diskrepanz

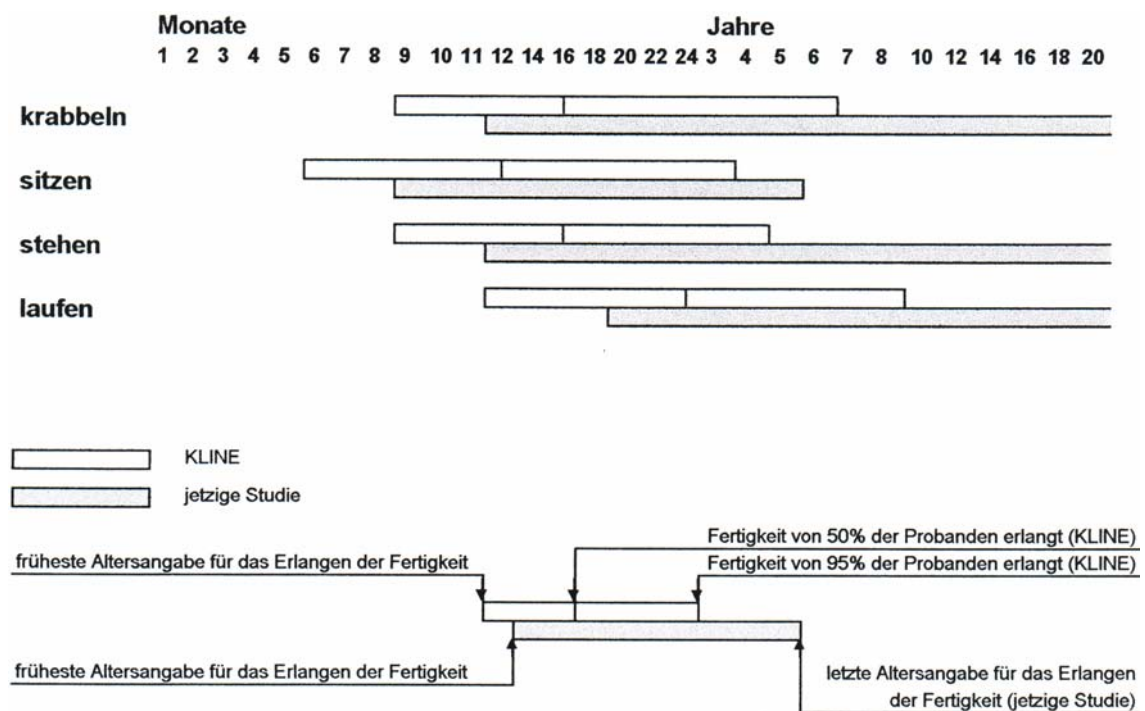


Abb. 24: motorische Entwicklung von Patienten mit CdLS (nach KLINE et al. [40])
Altersangaben der untersuchten Probanden siehe Tabelle 4 im Anhang

könnte das meist spätere Geburtsdatum und die damit verbundene besser etablierte Frühförderung von KLINE's Probanden sein. Analog dazu fanden KLINE et al. einen höheren Intelligenzquotienten bei jüngeren Probanden.

4.4.2. Sprachliche Fertigkeiten

Die sprachliche Entwicklung der Probanden ist stärker retardiert als die Entfaltung der motorischen Fertigkeiten. Nur acht der untersuchten Personen können sprechen, acht weitere Patienten können mit Hilfe von Gesten einfache Bedürfnisse ausdrücken.

Bei der Spontansprache sind Artikulation und Grammatik oft fehlerhaft. Andererseits sind die meisten Patienten in der Lage, nach Aufforderung exakt zu artikulieren und beherrschen grundlegende Regeln der Grammatik, wenn sie sich darauf konzentrieren. Viele Probanden sprechen in ungewohnter Umgebung sehr wenig. Meist verwenden sie Ein-Wort-Sätze. Innerhalb ihrer Familie oder Gruppe sind sie deutlich kommunikationsfreudiger.

Im Gegensatz zu den gering entwickelten Fertigkeiten im aktiven Sprechen, wird das Sprachverständnis der Probanden von den meisten Eltern als gut eingeschätzt. Einschränkend muß aber bemerkt werden, dass nicht immer zwischen dem Verständnis des gesprochenen Wortes oder eine Interpretation der begleitenden Gestik und Artikulation unterschieden werden kann.

Die beschriebenen Beobachtungen stimmen mit einer Studie von GOODBAN [41] überein. Sie untersuchte 116 Patienten mit CdLS hinsichtlich ihrer sprachlichen Fertigkeiten. Diese reichen von Stummheit bis zu annähernd normalem Sprachvermögen. Dabei kam sie zu folgenden Ergebnissen:

1. Das Sprachverständnis ist besser als die verbalen Fähigkeiten.
2. Der Wortschatz ist höher entwickelt als die Grammatik.
3. In ihrem Wesen sind die Patienten sehr ruhig und sprechen wenig.

Insgesamt erscheint das Sprachvermögen dieser Patienten stärker beeinträchtigt als ihr Denkvermögen. Die Sprache zeichnet sich durch eine fehlerhafte Artikulation aus, wobei hauptsächlich die Konsonanten entstellt sind oder fehlen. Der Satzbau ist einfacher als er anhand des Vokabulars erwartet werden kann, Fragesätze fehlen oft.

GOODBAN stellte weiterhin fest, dass Patienten, die nicht sprechen können, mindestens eines der folgenden Merkmale aufweisen: niedriges Geburtsgewicht, schwere Minderung des Hörvermögens, Malformationen der oberen Extremitäten, geringe Fähigkeiten zur Ausbildung sozialer Kontakte, schwere Retardierung der motorischen Entwicklung.

Auf die in dieser Arbeit untersuchten Probanden treffen oft mehrere dieser Charakteristika zu: fast alle Patienten ohne verbale Ausdrucksmöglichkeiten hatten ein Geburtsgewicht unter dem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 2223 g (Probanden 3, 5, 7, 9, 12, 13, 16, 17), drei Probanden sind schwerhörig (Probanden 5, 9, 12), ein Proband hat schwere Malformationen der Arme (Proband 6) und die motorische Entwicklung war in den meisten Fällen stärker retardiert als bei den Probanden, die sprechen können.

Einige der von GOODBAN befragten Eltern berichteten, dass ihr Kind nur wenig auf Schmerzen oder Geräusche reagiere. Diese Ansicht wurde sogar von Eltern, deren Kind gut hört, geäußert. Demgegenüber gaben viele, der in dieser Arbeit befragten Mütter an, dass ihr Kind Schmerzen zwar weder verbal noch durch Zeichen ausdrücken kann, aber durch Autoaggressivität oder andere Verhaltensauffälligkeiten auf Mißempfindungen hindeute. Auch auf Geräusche reagieren die meisten Probanden. Sogar die schwer hörgeschädigte Probandin 9 erfreute sich an selbstproduzierten Tönen, die sie offenbar wahrnehmen konnte. Einige Eltern empfanden eine Musiktherapie als sehr positiv.

4.4.3. Fertigkeiten bei Aktivitäten des täglichen Lebens

In der Bewältigung der alltäglichen Aufgaben spiegeln sich neben den motorischen auch die geistigen Fertigkeiten der Probanden wieder. Sämtliche untersuchten Personen sind auf Unterstützung bei Aktivitäten des täglichen Lebens angewiesen. Der Umfang der benötigten Hilfe ist jedoch sehr unterschiedlich. Aus Tabelle 4 des Anhangs und den Beschreibungen der Probanden ist ersichtlich, dass die Probanden mit guten sprachlichen Fertigkeiten oft auch selbständiger sind, als die Probanden, die nicht sprechen können.

Aus den grundlegenden Fertigkeiten, die in Tabelle 4 verglichen werden, kann auf das weite Spektrum der weiterführenden Entfaltungsmöglichkeiten geschlossen werden. Die Probanden 1,2 und 4 sind sehr selbständig und dadurch in der Lage, ein in gewissem Maße unabhängiges Leben zu führen. Durch ihr praktisches Geschick können sie in einer geschützten Werkstatt auch anspruchsvolle Arbeiten ausführen. Andere Probanden sind so stark retardiert, dass für sie nur ständige Pflege und eine Förderung zur selbständigeren Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens in Frage kommt.

Frühere Untersuchungen der Fertigkeiten von Patienten mit CdLS lieferten sehr unterschiedliche Ergebnisse. Während BARR et al. [33] 1971 ein sehr niedriges Intelligenzniveau im Bereich schwerer bis schwerster Retardierung ermittelten, fanden KLINE et

al. [40] einen mittleren Intelligenzquotienten von 49 bei erwachsenen Patienten. Einige Autoren, wie MOESCHLER und GRAHAM [42] berichteten über Probanden mit fast normaler Intelligenz, die fähig waren, eine normale Schule zu besuchen.

Aus früheren Studien ist bekannt, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und den sprachlichen Fertigkeiten (GOODBAN [41]), aber auch zwischen dem Geburtsgewicht und dem Intelligenzquotienten (BARR et al. [33]) gibt.

Hinsichtlich der geistigen Fertigkeiten von Patienten mit CdLS fanden STEFANATOS und MUSIKOFF [43] bei einem 14-jährigem leicht betroffenen Mädchen Defizite der visomotorischen Fähigkeiten und im räumlichen Vorstellungsvermögen, dagegen Stärken im sprachlichen Bereich. Im Gegensatz dazu hat der hier untersuchte Proband 4 ein sehr gutes visuelles Auffassungsvermögen, aber Schwierigkeiten bei sprachbezogenen Aufgaben.

4.5. Verhalten

Im Verhalten der untersuchten Personen sind drei Aspekte besonders auffällig:

1. Viele Probanden waren in der Kindheit sehr unruhig und wurden im Laufe ihrer Entwicklung deutlich ruhiger, aber auch passiver.
2. Viele Probanden fallen durch autoaggressive Handlungen und stereotype Bewegungsmuster auf.
3. Sehr selbständige Probanden, bevorzugen ihre gewohnte Umgebung sowie einen routinierten Tagesablauf und haben Probleme, sich auf veränderte Situationen einzustellen. (Bei Probanden, die auf ständige Betreuung angewiesen sind, lässt sich diese Eigenschaft nicht beurteilen.)

Hyperaktivität und Nervosität treten bei Kindern mit CdLS häufig auf (LEROY et al. [8], BERNEY et al. [44], SARIMSKI [45]). Dieses Verhalten änderte sich bei einigen untersuchten Probanden im Erwachsenenalter. Sie wurden ruhiger, vielfach aber auch passiver. Auch Passivität wird von SARIMSKI als typische Verhaltensauffälligkeit von Patienten mit CdLS beschrieben.

Ein Wechsel von Hyperaktivität in der Kindheit zu Passivität im Erwachsenenalter wurde bisher nicht berichtet. Diese mögliche Entwicklung muß jedoch bei der Förderung der Patienten beachtet werden. Durch ihre Passivität sind Erwachsene mit CdLS mitunter nur sehr schwer zu motivieren, Neues hinzuzulernen.

Andererseits reagieren auch ältere Patienten unter Stress mit Unruhe. Sie sind jedoch meist nicht in der Lage, diese Situationen selbständig und aktiv zu bewältigen.

Die für betroffene Eltern am schwersten zu akzeptierende Verhaltensauffälligkeit des Syndroms ist die Autoaggressivität der Patienten. Die CdLS Foundation [5] gibt in ihrem Ratgeber noch weitere Beispiele:

„Karen beißt weiterhin jeden Tag in ihre Finger. Wir haben alles versucht, um den Grund für dieses Verhalten herauszubekommen, aber wir fanden keine Antworten. Es ist so frustrierend! Jedesmal, wenn ihre Finger endlich wieder geheilt sind, geht es für ein paar Tage, aber nach einer Woche fängt das Beißen wieder an.“

In der neueren Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit des Auftretens von autoaggressiven Handlungen bei Patienten mit CdLS zwischen 40 % (SARIMSKI [45]) und 63 % (HYMAN und OLIVER [46], HYMAN et al. [47]). Wobei Autoaggressivität häufiger bei schwerer mentaler Retardierung und gering entwickelten sprachlichen Fertigkeiten beobachtet wurde (SARIMSKI [45]).

Eine Ursache für dieses Verhalten ist zur Zeit noch nicht bekannt.

DOSSETOR et al. [48] diskutieren folgende Erklärungsmöglichkeiten:

- Psychoanalytisch wird Autoaggressivität als Aggressivität auf einer sehr niedrigen Entwicklungsstufe gedeutet.
 - Entwicklungspsychologisch wird sie im Alter zwischen 6 und 30 Monaten als normal angesehen.
 - Bei Defiziten der Wahrnehmung und der Kommunikation kann sie stimulierend, aber auch beruhigend wirken.
 - Autoaggressivität wird vermehrt bei emotionaler Vernachlässigung beobachtet.
- SINGH und PULMAN [49] deuten Autoaggressivität als Ausdruck
- struktureller oder chemischer Anomalien im Zentralnervensystem oder
 - einer verminderten Sensibilität.
- BRYSON et al. [34] und KERN et al. [50] sehen in diesem Verhalten
- den Versuch, Aufmerksamkeit zu erlangen.

Wahrscheinlich spiegeln alle Erklärungsmöglichkeiten jeweils einen Teil der wirklichen Ursache wieder.

Viele befragten Eltern beobachteten dieses Verhalten in Situationen der Überforderung, aber auch als Kommunikationsmittel ihres Kindes um Schmerzen zu äußern oder Aufmerksamkeit zu erlangen. Auch HYMAN und OLIVER [46] befragten betroffene Eltern nach ihrer Meinung über die Ursache autoaggressiver Verhaltensweisen ihrer Kinder und kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Einen direkten Zusammenhang zwischen Autoaggressivität und CdLS schließt diese Beobachtung jedoch nicht aus.

Zwei junge Männer (Proband 2 und Proband 13) beschäftigen sich sehr intensiv mit dem Tod. Sie sind trotz ihrer Erkrankung sehr selbständig und den meisten Probanden geistig überlegen. Obwohl bei den Probanden mit leichter Ausprägung des Syndroms weniger Verhaltensauffälligkeiten festzustellen waren (Probandin 1 und Proband 4), fielen diese beiden Männer

durch ihre autoaggressiven Tendenzen, die teilweise dramatische Auswirkungen hatten, auf. Die Mutter des Probanden 13 ist der Meinung, dass ihr Sohn seine Erkrankung und die damit verbundene Andersartigkeit sehr genau wahrnimmt. Auch die Unzufriedenheit mit dem eigenen Schicksal, die bei geistig sehr regen Patienten mit CdLS teilweise zu finden ist, kann eine Ursache für Autoaggressivität und eventuelle Todeswünsche sein.

Inwieweit sich das autoaggressive Verhalten in der Pubertät ändert, ist unterschiedlich und nicht vorhersehbar. Von den befragten Eltern wurden sowohl über Verbesserungen als auch Verschlechterungen dieser Verhaltensanomalie berichtet. HYMAN et al. [47] fanden häufiger autoaggressive Verhaltensweisen bei Probanden oberhalb des 12. Lebensjahres als bei jüngeren Patienten. Auch ANDRASIK et al. [51] beschreiben einen jungen Mann, bei dem erst seit der Pubertät autoaggressive Handlungen beobachtet wurden.

Autistoide Wesenszüge sind bei Patienten mit CdLS ebenfalls häufig zu registrieren (BERNEY et al. [44], SARIMSKI [45], HYMAN und OLIVER [46]). Sie bestehen in selten gesuchten zwischenmenschlichen Kontakten, einer Vorliebe, sich allein zu beschäftigen und stereotypen Bewegungsabläufen. LEROY et al. [8] betonen, dass der Übergang zu einem oberflächlichen Interesse an der unmittelbaren Umgebung sehr leicht ist und diese Wesensart nicht als Autismus im engeren Sinne aufgefasst werden darf.

Auch die Abhängigkeit von der gewohnten Umgebung und Routine ist bei Patienten mit CdLS bekannt. BAY et al. [52] geben dafür ein weiteres sehr eindrucksvolles Beispiel:

Wenn der von ihnen beschriebene 6-jährige Junge ein neues Paar Schuhe bekam und sie sich in einem Karton im Schrank befanden, mußten sie, um ihn nicht aufzuregen, immer in diesem Karton und in diesem Schrank aufbewahrt werden.

Ähnliche Verhaltensweisen wurden von vielen Eltern beobachtet, obwohl sie nicht immer derartig ausgeprägt sind. Sie äußern sich in Unruhe, Passivität oder autoaggressivem Verhalten. Sehr selbständige Probanden versuchten auch aktiv Abweichungen von ihrer gewohnten Routine zu vermeiden.

4.6. Förderung

Neben der Diagnose und Therapie syndrombegleitender Erkrankungen ist eine intensive Betreuung von Patienten mit CdLS und die Unterstützung ihrer Familien bei der Bewältigung auftretender Probleme sehr wichtig. Die Planung und Koordination dieser Maßnahmen obliegt dem behandelnden Arzt.

Aufgrund der höheren Intelligenzquotienten, die KLINE et al. [40] bei jüngeren Probanden ermittelten und mit der Etablierung der Frühförderung begründeten, sollte bei Kindern mit CdLS so bald wie möglich mit der Förderung begonnen werden. Ein weiterer Grund für die Notwendigkeit einer frühzeitigen Förderung ist die im Alter zunehmende Passivität, die bei einigen Probanden beobachtet wurde.

Bei der Betreuung sind die Bedürfnisse und Möglichkeiten des Patienten als wichtigster Faktor anzusehen. Die Eltern oder Betreuer müssen darüber aufgeklärt werden, dass nur sie durch genaue Beobachtung des Kindes die beste Behandlungsmethode und den am besten geeigneten Therapeuten finden können. Sie sollten über mögliche Therapien, ihre Notwendigkeit und Alternativen, informiert und zur aktiven Mitarbeit angeregt werden.

VAN ALLEN et al. [6] erzielten große Erfolge mit intensiver Pflege bei Einzelbetreuung und dem Vermeiden plötzlicher Veränderungen. Einige befragte Eltern machten mit einer Musiktherapie sehr gute Erfahrungen. Bei Patienten mit sehr milder Ausprägung des Syndroms bietet sich auch die Integration in eine normale Umgebung an, wenn das Kind dadurch nicht überfordert wird.

Ziel der Förderung sollte sein, das Kind so weit wie möglich zur Selbständigkeit zu befähigen und ihm zu helfen, Konfliktsituationen zu bewältigen.

Bezüglich des autoaggressiven Verhaltens gibt es keine allgemeingültigen Therapiemöglichkeiten:

- DOSSETOR et al. [48] beschreiben eine dramatische Besserung dieses Verhaltens durch Massagen und die sich daraus entwickelnden Möglichkeiten einer Kommunikation auf dem Niveau des geistig retardierten Patienten. Nachdem die von ihm beschriebene junge Frau einige Tage massiert worden war, begann sie, die Therapeutin ebenfalls zu „massieren“ und so mit ihr Kontakt aufzunehmen.
- KERN et al. [50] erzielten einen guten Erfolg, indem er seine Patientin dahingehend konditionierte, dass sie auf andere Weise um Aufmerksamkeit bitten lernte.
- ANDRASIK et al. [51] machten gute Erfahrungen mit Neuroleptika.
- Anderen Patienten konnte geholfen werden, da ihre Eltern oder Betreuer Schmerzen als Ursache für das autoaggressive Verhalten erahnten und ärztliche Hilfe ermöglichten.

Da sich in vielen Fällen keine direkte Ursache für diese Auffälligkeit feststellen lässt, müssen oft verschiedene Therapiemethoden versucht werden, um eine Änderung des Verhaltens zu erreichen. Wichtig ist, die Eltern darüber aufzuklären, dass dieses Verhalten häufig mit dem CdLS assoziiert ist und auch bei sehr guter Fürsorge und Zuwendung auftreten kann (HAWLEY et al. [9]).

4.7. Krankheiten

Bei 9 Probanden sind Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes bekannt, die ursächlich mit dem CdLS zusammenhängen könnten. Sie umfassen gastroösophagealen Reflux (7 Probanden), Obstipation, die teilweise mit Diarrhoe wechselt, (3 Probanden), Gedeihstörungen, die eine Sondenernährung erforderten (3 Probanden), häufiges Erbrechen (3 Probanden), häufige Gastritiden, Ileus, Volvulus und Meckel'sches Divertikel (je 1 Proband). Weiterhin berichteten viele Eltern von Ernährungsschwierigkeiten in der Kindheit. Zusätzlich ist bei 2 Probanden eine Gaumenspalte bekannt.

Diese Erkrankungen sind bei Patienten mit CdLS nicht selten. BECK und FENGER [53] zählen neben Pneumonien und Herzfehlern, Affektionen des Gastrointestinaltraktes und ihre Komplikationen zu den häufigsten Todesursachen dieses Syndroms. Auch eine hier beschriebene junge Frau verstarb an postoperativen Komplikationen nach einem Ileus.

Die frühzeitige Diagnose und Therapie gastrointestinaler Beschwerden bei Patienten mit CdLS ist deshalb von größter Bedeutung. Hinweisend können Gedeih- und Ernährungsprobleme, aber auch Verhaltensauffälligkeiten im Sinne eines Sandifer-Syndroms (Sommer [54]) oder Autoaggressivität sein. Eine konservative Behandlung, einschließlich physikalischer Methoden zur Refluxverminderung kann versucht werden. Bei Therapieversagen erscheint jedoch eine frühzeitige chirurgische Intervention angezeigt. ROSENBACH et al. [55] berichteten über eine überwältigende Besserung einer Ösophagitis mit Anämie nach Fundoplikatio nach Nissen. BULL et al. [56] konnten die Therapieerfolge objektivieren, indem sie einen Anstieg des Körpergewichtes nach der Operation registrierten.

Infektionen der Atemwege sind bei 10 Probanden bekannt. Interessant ist, dass die Infektanfälligkeit bei 5 Probanden im Laufe der Adoleszenz abnahm. Obwohl auch JACKSON et al. [30] bei 25 % ihrer Patienten eine höhere Infektanfälligkeit feststellten, sind ähnliche Beobachtungen in der Literatur nicht beschrieben.

Eine erhöhte Zahl kongenitaler Herzerkrankungen in Zusammenhang mit CdLS wurde in verschiedenen Studien gefunden. Dabei schwanken die Angaben zwischen 13,5 % (KOUSSEFF et al. [15]) und 70 % (MEHTA und AMBALAVANAN [57]).

In dieser Arbeit wird nur ein Proband mit einem Herzgeräusch, dessen Genese nicht zu klären war, beschrieben. Eine mögliche Erklärung für diese geringe Zahl besteht in der die Tatsache, dass Herzerkrankungen zu den häufigsten Todesursachen des Syndroms gehören (BECK und FENGER [53]) und deshalb oft schon im frühen Kindesalter letale Folgen haben. Es ist denkbar, dass sie im Erwachsenenalter seltener sind, als die oben angeführten Artikel vermuten lassen.

Bei einigen Probanden könnte die Minderung des Hörvermögens, die in Verbindung mit dem Syndrom auftreten kann, eine Ursache für die Sprachprobleme sein. SATALOFF et al. [58] fanden bei über 75% der von ihnen untersuchten Patienten mit CdLS eine Minderung des Hörvermögens. Aus diesem Grund ist es notwendig, eine Hörstörung möglichst im frühen Kindesalter zu erkennen und zu behandeln. Jedoch ist eine adäquate Therapie aufgrund der geringen Akzeptanz eines Hörgerätes durch die Patienten nicht in jedem Fall möglich.

Auch Augenfehler sind mit dem CdLS assoziiert und schränken die Wahrnehmungsfähigkeit der betroffenen Patienten ein. Bei acht der untersuchten Probanden sind ophthalmologische Erkrankungen bekannt, wobei die Myopie besonders häufig auftrat. LEVIN et al. [59] fanden, dass 60 % ihrer Patienten kurzsichtig sind. Gleichzeitig gaben sie aber zu bedenken, dass Sehhilfen von den Patienten oft nicht angenommen werden.

Anfälle und Krämpfe bejahten 5 Mütter. Jedoch war die Ätiologie sehr unterschiedlich und bei einigen Probanden nicht bekannt. Anfallsleiden zählen ebenfalls zu den Erkrankungen, die oft mit dem CdLS assoziiert sein können. JACKSON et al. [30] geben eine Häufigkeit von 23 % an.

4.8. Schwangerschaft und Vererbung

Allgemein ist festzustellen, dass sowohl Frauen als auch Männer mit leichter Ausprägung des Syndroms Kinder haben können, wenn keine weiteren Komplikationen, hauptsächlich gravierende Fehlbildungen des Urogenitalsystems, die Ursache für Infertilität sind. Bei den bisher bekannten Patientinnen verlief die Schwangerschaft meist unauffällig. Die von KOZMA [16] und BECK [10] beschriebenen Frauen lassen allerdings eine überdurchschnittliche Häufung von Fehlgeburten vermuten. Die geringe Anzahl der bisher beschriebenen Fälle lässt den Beweis aber offen. Ein durch den Habitus des Syndroms bedingtes schmales Becken kann bei der Geburt Probleme bereiten.

Es hat den Anschein, dass weniger die körperliche als die geistige Behinderung der limitierende Faktor ist. In Zusammenhang mit der Frage einer möglichen Schwangerschaft ist zu bedenken, dass Eltern mit CdLS teilweise nicht in der Lage sind, ihre Kinder selbständig zu versorgen. Die Beobachtung, dass die Kinder oft schwerer erkranken als die Eltern (de DIE-SMULDERS et al. [26]) und dadurch besonders intensive Pflege benötigen, verstärkt das Problem weiterhin.

Eine präpartale Diagnostik des CdLS ist zur Zeit noch nicht möglich. Anhand von Ultraschalluntersuchungen können jedoch Merkmale des Syndroms wie intrauterine

Entwicklungsverzögerung, Extremitätenfehlbildungen und die charakteristischen Gesichtszüge festgestellt werden (MANOUVRIER et al. [60]).

5. Zusammenfassung

Das CdLS ist ein angeborenes Fehlbildungs- und Retardierungssyndrom, dessen Diagnose ausschließlich klinisch gestellt wird, wobei die charakteristischen Gesichtszüge, Fehlbildungen der oberen Extremitäten, Minderwuchs und geistige Behinderung wichtige Kriterien sind. Seit den Erstbeschreibungen wurden viele Arbeiten über dieses Syndrom veröffentlicht, die sich jedoch meist auf Erfahrungen mit Kindern beschränken. Ältere Patienten waren bisher hauptsächlich im Zusammenhang mit der Frage nach der Vererbbarkeit von wissenschaftlichem Interesse; wobei besonderer Wert auf die Beschreibung der typischen Gesichtszüge und Extremitätenfehlbildungen gelegt wurde, um die Diagnose zu belegen.

Ziel dieser Arbeit ist es, jugendliche und erwachsene Patienten mit CdLS zu beschreiben, um durch einen Einblick in ihre Biographie die Kenntnisse über diese Erkrankung zu stabilisieren und betroffenen Familien die Mannigfaltigkeit des Syndroms zu veranschaulichen.

Anhand der Angaben aus Fragebögen und telefonischen Gesprächen mit den Eltern werden 17 Probanden, 9 Männer und 8 Frauen, beschrieben. Bemerkenswert ist, dass das durchschnittliche Alter der Probandinnen 5 Jahre über dem Durchschnittsalter der männlichen Patienten liegt.

16 der 17 Probanden sind kleinwüchsig. Ihre Körpergröße liegt unter der 3. Perzentile für ihr Alter bzw. für das 18. Lebensjahr. Bei der Verwendung von speziellen Perzentilenkurven für Patienten mit CdLS ergibt sich eine Verteilung zwischen der 5. und 95. Perzentile. Die klassischen Gesichtszüge des Syndroms sind auch bei den hier untersuchten Probanden festzustellen, jedoch sind die antevierten Nasenlöcher und die Mikrognathie nicht in allen Fällen deutlich ausgeprägt. Diese Diskrepanz kann auf eine Veränderung der Gesichtszüge im Laufe der Entwicklung hindeuten. Schwere Fehlbildungen der oberen Extremitäten sind nur bei einem jungen Mann zu registrieren, während die anderen Probanden nur leichte Anomalien zeigen.

Die motorische und geistige Entwicklung der Probanden verlief verzögert, wobei die interindividuelle Schwankungsbreite sehr hoch ist. Sämtliche Probanden sind in der Lage zu sitzen, 15 können sich in einem begrenzten Umfeld frei bewegen. Jedoch erlangten sie grundlegende Fertigkeiten oft später, als Probanden einer Studie, die hauptsächlich auf der Beobachtung von Kindern mit CdLS beruht. Bei der Entwicklung der sprachlichen Fertigkeiten ist die Retardierung gravierender. Obwohl 14 der untersuchten Personen einfache Aussagen verstehen, können nur 8 Probanden sprechen. Ihr Wortschatz ist in seinem Umfang sehr variabel und umfaßt hauptsächlich Begriffe des täglichen Lebens. Beim spontanen Sprechen

sind Artikulation und Grammatik oft fehlerhaft. 8 weitere Probanden sind in der Lage, einfache Bedürfnisse mit Hilfe von Gesten und Lauten zu äußern. Die Probanden, die nicht sprechen können, sind meist besonders schwer von der Erkrankung betroffen. Alle Eltern äußerten, dass ihr Kind auf Unterstützung bei der Bewältigung der Aufgaben des täglichen Lebens angewiesen sei, wobei die Patienten mit guten sprachlichen Fertigkeiten oft selbständiger sind.

In der Kindheit galten die meisten Patienten als sehr lebhaft. Im Laufe ihrer Entwicklung wurden sie deutlich ruhiger, oft auch passiver. Viele Familien berichteten von autoaggressiven Handlungen. Stereotype Bewegungen und autistoide Wesenszüge wurden seltener geschildert. Oft konnte dieses Verhalten in Situationen der Überforderung, aber auch als Kommunikationsmittel des Kindes um Schmerzen zu äußern oder Aufmerksamkeit zu erlangen, beobachtet werden. Bei sehr selbständigen Probanden wurden diese Verhaltensauffälligkeiten seltener bemerkt. Sämtliche Probanden bevorzugten ihre gewohnte Umgebung und einen routinierten Tagesablauf. Sie haben Probleme, sich auf veränderte Situationen einzustellen, die sich in Unruhe, Passivität, aber auch in Autoaggressivität ausdrücken.

Bei vielen Patienten wurde über zusätzliche Erkrankungen berichtet, deren Ätiologie und Assoziation mit dem CdLS aber oft nicht bekannt sind. Häufige Infektionen der oberen Luftwege sind bei 10 Patienten bekannt. Bei 4 dieser Probanden besserte sich diese Anfälligkeit im Laufe der Entwicklung. An Affektionen des Gastrointestinaltraktes leiden 9 Probanden. Weiterhin berichteten viele Familien von Ernährungsschwierigkeiten in der Kindheit, die in 3 Fällen eine jahrelange Sondenernährung erforderten. Bei 3 Probanden könnte die Minderung des Hörvermögens eine Ursache für die retardierte Entwicklung der sprachlichen Fertigkeiten sein. Bei 8 Probanden sind ophthalmologische Erkrankungen bekannt, wobei die Myopie besonders häufig auftrat. Kongenitale Herzerkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen von Patienten mit CdLS, ist in dieser Arbeit ist nur 1 Proband mit einem Herzgeräusch, dessen Genese nicht zu klären war, beschrieben. Möglicherweise sind Herzerkrankungen bei erwachsenen Patienten mit CdLS wesentlich seltener als bisher angenommen.

Trotz der häufig mit dem Syndrom assoziierten Fehlbildungen des Urogenitalsystems und der starken psychomotorischen Retardierung gibt es in der Literatur einige Veröffentlichungen, die belegen, dass Frauen mit CdLS Kinder geboren haben. In neueren Artikeln werden auch Väter mit dieser Erkrankung beschrieben. Obwohl auch gesunde Kinder geboren wurden, entsteht der Eindruck, dass die Nachkommen von der Erkrankung schwerer betroffen sind, als die Eltern.

Die Förderung und Betreuung der Probanden ist sehr unterschiedlich. Besondere Bedeutung hat der Erwerb praktischer Fertigkeiten des täglichen Lebens. Hiermit sollte so früh wie möglich begonnen werden. Meist ist aufgrund der schweren Behinderung eine Einzelbetreuung erforderlich. Eine Musiktherapie wird von einigen Familien als sehr positiv empfunden, zumal viele Probanden, auch schwer hörgeschädigte, stark auf Klänge und Vibrationen reagieren. Letztendlich stimmen alle befragten Eltern darin überein, dass sie die bestmögliche Betreuung ihres Kindes nur durch ständiges Probieren und gute Beobachtung finden können.

6. Ausblick

Erwachsene Patienten mit CdLS sind heute keine Seltenheit mehr. 20 von den etwa 90 Mitgliedern des Arbeitskreises „Cornelia de Lange-Syndrom e.V.“ waren zum Zeitpunkt der Untersuchung 16 Jahre oder älter. Aus diesem Grund reicht es für den behandelnden Arzt nicht, das Krankheitsbild des Syndroms genau zu kennen. Er sollte sich auch mit den speziellen Problemen erwachsener Patienten auseinandersetzen.

Die Überlebenszeit und die Lebensqualität betroffener Patienten ist dank effektiverer Therapiemöglichkeiten syndrombegleitender Erkrankungen und besserer Förderung der körperlichen und geistigen Fertigkeiten in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Screeningmethoden zur frühzeitigen Feststellung kongenitaler Herzfehler sowie einer Minderung des Hör- und Sehvermögens können diese Fortschritte noch weiter verbessern.

Jedoch ergeben sich mit dem zunehmenden Lebensalter neue Schwierigkeiten, die besonders im sozialmedizinischen Bereich zu suchen sind:

Die Betreuung erwachsener Patienten mit CdLS ist für betroffene Eltern sehr belastend und wird durch das Nachlassen der Kräfte und die Auseinandersetzung mit dem eigenen Tod immer problematischer. Als endgültige Lösung scheint eine Heimunterbringung oft unumgänglich.

Vielfach handelt es sich aber auch um Patienten mit milder Ausprägung des Syndroms, die über ein gewisses Maß an Selbständigkeit verfügen. Bei ihnen ist durchaus mit einer möglichen Schwangerschaft oder der Zeugung von Nachkommen zu rechnen. Daraus können sich einerseits Probleme bezüglich der Vererbung, aber auch Schwierigkeiten bei der späteren Versorgung und Erziehung der Kinder ergeben.

OPITZ [7] ist der Meinung, dass es besser ist, Patienten mit CdLS als Individuen und nicht als Patienten anzusehen. Den betroffenen Eltern und ihren Kindern ist am meisten geholfen, wenn sie so normal wie möglich behandelt werden.

Die auftretenden Probleme sind meist sehr komplex und es wird selten eine allgemeingültige Lösung gefunden werden. Vielmehr ist es sinnvoll, für jeden Patienten und seine Familie eine individuelle Lösung zu suchen, die für alle Beteiligten annehmbar ist.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Opitz J. M.:
Editorial comment: the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 22: 89 - 102, 1985.
- [2] Ireland M., Donnai D., Burn J.:
Brachmann-de-Lange-Syndrome. delineation of the clinical phenotype.
Am J Med Genet 47: 959 - 964, 1993.
- [3] Saul R. A., Rogers R. C., Phelan M. C., Stevenson R. E.:
Brachmann-de-Lange-Syndrome: diagnostic difficulties posed by the mild phenotype.
Am J Med Genet 47: 999 - 1002, 1993.
- [4] Pankau R., Johannson W., Meinecke P.:
Das Brachmann-de-Lange-Syndrom bei 16 eigenen Patienten.
Monatsschr Kinderheilkd 138: 72 - 76, 1990.
- [5] CdLS Foundation:
Facing the challenges. a family's guide to Cornelia de Lange Syndrome.
- [6] Van Allen M.I., Filippi G., Siegel-Bartelt J., Yong S.-L., McGillivray B., Zuker R., Smith C.R., Magee J.F., Ritchie, S., Toi A., Reynolds J.F.:
Clinical variability within Brachmann-de-Lange-Syndrome: a proposed classification system.
Am J Med Genet 47: 947 - 958, 1993.
- [7] Opitz J. M.:
Brachmann-de Lange Syndrome - a coninuing enigma.
Arch Pediatr Adolesc Med 148: 1206 - 1208,1994.
- [8] Leroy J. G., Persijn J., Vaan de Weghe V., Van Hecke R., Oostra A., De Bie S., Craen M.:
On the variability of the Brachmann-de Lange Syndrome in seven patients.
Am J Med Genet 47: 983 - 991, 1993.
- [9] Hawley P., Jackson L. G., Kurnit D. M.:
Sixty-four patients with Brachmann-de Lange Syndrome: A survey.
Am J Med Genet 20: 940 - 946, 1985.
- [10] Beck B.:
Familial occurrence of Cornelia de Lange's Syndrome.
Acta Paediatr Scand 63: 225 - 231, 1974.

- [11] Leavitt A., Dinno N., Davis C.:
Cornelia de Lange syndrome in a mother and daughter.
Clin Genet 28: 157 - 161, 1985.
- [12] Robinson L. K., Wolfsberg E., Jones K. L.:
Brachmann-deLange Syndrome: Evidence for autosomal dominant inheritance.
Am J Med Genet 22: 109 - 115, 1985.
- [13] Kumar D., Blank C. E., Griffiths B. L.:
Cornelia de Lange Syndrome in several members of the same family.
J Med Genet 22: 296 - 300, 1985.
- [14] Feingold M., Lin A. E.:
Familial Brachmann-de Lange Syndrome: Further evidence for autosomal dominant inheritance and review of the literature.
Am J Med Genet 47: 1064 - 1067, 1993.
- [15] Kousseff B. G., Newkirk P., Root A. W.:
Brachmann-de Lange Syndrome 1994 Update.
Arch Pediatr Adolesc Med 148: 749 - 755, 1994.
- [16] Kozma C.:
Autosomal dominant inheritance of Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 66: 445 - 448, 1996.
- [17] McKenney R. R., Elder F. F. B., Garcia J., Northrup H.:
Brachmann-de Lange Syndrome: Autosomal dominant inheritance and male-to-male transmission.
Am J Med Genet 66: 449 - 452, 1996.
- [18] Russell K. L., Ming J. E., Patel K., Jukofsky L., Magnusson M., Krantz I. D.:
Dominant Paternal Transmission of Cornelia de Lange Syndrome: A New Case and Review of 25 Previously Reported Familial Recurrences.
Am J Med Genet 104: 267 - 276, 2001.
- [19] Naguib K. K., Teebi A. S., Al-Wadi S. A., Marafie M. J.:
Brachmann-de Lange syndrome in sibs.
J Med Genet 24: 627 - 631, 1987.
- [20] Fryns J. P., Dereymaeker A. M., Hoefnagels M., Hondt F. D., Mertens G., van den Berghe H.:
The Brachmann-de Lange syndrome in two siblings of normal parents.
Clin Genet 31: 413 - 415, 1987.

- [21] Aqua M.S., Rizzu P., Lindsay E.A., Shaffer L.G., Zackai E.H., Overhauser J., Baldini, A.:
Duplication 3q Syndrome: molecular delineation of the critical region.
Am J Med Genet 55: 33 - 35, 1995.
- [22] Blaschke R. J., Monaghan A. P., Schiller S., Schechinger B., Rao E., Padilla-Nash H.,
Ried T., Rappold G. A.:
SHOT, a SHOX-related homeobox gene, is implicated in craniofacial, brain, heart, and limb
development.
Proc Nat Acad Sci 95: 2406 - 2411, 1998.
- [23] Stryer L.:
Biochemie. Aus d.Amerikan. übers. von Brigitte Pfeiffer u. Johannes Guglielmi.
2. korr. Nachdruck 1994 der völlig Neubearb. Aufl. 1990
Heidelberg; Berlin; Oxford: Spektrum Akad. Verlag, 1994.
- [24] Krantz I. D., Tonkin E., Smith M., Devoto M., Bottani A., Simpson C., Hofreiter M.,
Abraham V., Jukofsky L., Conti B. P., Strachan T., Jackson L.:
Exclusion of Linkage to the CDL1 Gene region on Chromosome 3q26.3 in Some Familial
Cases of Cornelia de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 101: 120 - 129, 2001.
- [25] Mosher G. A., Schulte R. L., Kaplan P. A., Buehler B. A., Sanger W. G.:
Brief clinical report: Pregnancy in a woman with the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 22: 103 - 107, 1985.
- [26] de Die-Smulders C., Theunissen P., Schrandt-Stumpel C.:
On the variable expression of the Brachmann - de Lange syndrome.
Clin Genet 41: 42 - 45, 1992.
- [27] Halal F., Silver K.:
Syndrome of microcephalie, Brachmann-de Lange-like facial changes, severe metatarsus
adductus, and developmental delay: mild Brachmann-de Lange Syndrome ?
Am J Med Genet 42: 381 - 386, 1992.
- [28] Chodirker B. N., Chudley A. E.:
Male-to-Male transmission of mild Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 52: 331 - 333, 1994.
- [29] Beck B.:
Epidemiology of Cornelia de Lange's Syndrome.
Acta Paediatr Scand 65: 631 - 638, 1976.
- [30] Jackson L., Kline A. D., Barr M. A., Koch S.:
de Lange Syndrome: A clinical review of 310 individuals.
Am J Med Genet 47: 940 - 946, 1993.

- [31] Cherington M., Ott J. E., Robinson A.:
Cornelia de Lange syndrome in an adult male.
Neurology 19: 879 - 884, 1969.
- [32] Filippi G.:
The de Lange syndrome. Report of 15 cases.
Clin Genet 35: 343 - 363, 1989.
- [33] Barr A. N., Grabow J. D., Matthews C. G., Grosse F. R., Motl M. L., Opitz J. M.:
Neurologic and psychometric findings in the Brachmann-de Lange Syndrome.
Neuropädiatrie 3: 46 - 66, 1971.
- [34] Bryson Y., Sakati N., Nyhan W. L., Fish C. H.:
Self-mutilative behavior in the Cornelia de Lange Syndrome.
Am J Ment Defic 76: 319 - 324, 1971.
- [35] Kline A. D., Barr M., Jackson L. G.:
Growth manifestations in the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 1042 - 1049, 1993.
- [36] Kousseff B. G., Thomson-Mearns J., Newkirk P., Root A. W.:
Physical growth in Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 1050 - 1052, 1993.
- [37] Schwartz I. D., Schwartz K. J., Kousseff B. G., Bercu B. B., Root A. W.:
Endocrinopathies in Cornelia de Lange syndrome.
J Pediatr 117: 920 - 923, 1990.
- [38] Selicorini A., Lalatta F., Livini E., Briscioli V., Piguzzi T., Clerici Bagozzi D., Mastroiacovo P., Zampino G., Gaeta G., Pugliese A., Cerutti-Maiaroli P., Guala A., Zelante L., Stabile M., Belli S., Franceschini P., Gianotti A., Scarano G.:
Variability of the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 977 - 982, 1993.
- [39] Allanson J. E., Hennekam R. C. M., Ireland M.:
De Lange syndrome: subjective and objective comparison of the classical and mild phenotypes.
J Med Genet 34: 645 - 650, 1997.
- [40] Kline A. D., Stanley C., Belevich J., Brodsky K., Barr M., Jackson L. G.:
Developmental data on individuals with the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 1053 - 1058, 1993.

- [41] Goodban M. T.:
Survey of speech and language skills with prognostic indicators in 116 patients with Cornelia de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 1059 - 1063, 1993.
- [42] Moeschler J. B., Graham J. M.:
Mild Brachmann-de Lange Syndrome. Phenotypic and developmental characteristics of mildly affected individuals.
Am J Med Genet 47: 969 - 976, 1993.
- [43] Stefanatos G. A., Musikoff H.:
Specific neurocognitive deficits in Cornelia de Lange Syndrome.
J Dev Behav Pediatr 15(1): 39 - 43, 1994.
- [44] Berney T. P., Ireland M., Burn J.:
Behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome.
Arch Dis Child 81: 333 – 336, 1999.
- [45] Sarimski K.:
Communication, social-emotional development and parenting stress in Cornelia-de-Lange syndrome
J Intellect Dis Res 41(1): 70 – 75, 1997.
- [46] Hyman P., Oliver C.:
Causal explanations, concern and optimism regarding self-injurious behaviour by individuals with Cornelia de Lange syndrome: the parents' perspective.
J Intellect Dis Res 45(4): 326 – 334, 2001.
- [47] Hyman P., Oliver C., Hall S.:
Self-Injurious Behavior, Self-Restraint, and Compulsive Behaviors in Cornelia de Lange Syndrome.
Am J Ment Retard 107(2): 146 – 154, 2002.
- [48] Dossetor D. R., Couryer S., Nicol A. R.:
Massage for very severe self-injurious behavior in a girl with Cornelia de Lange Syndrome.
Dev Med Child Neurol 33: 636 - 640, 1991.
- [49] Singh N. N., Pulman R. M.:
Self-injury in the de Lange Syndrome.
J Ment Defic Res 23: 79 - 84, 1979.
- [50] Kern L., Mauk J. E., Marder T. J., Mace F. C.:
Functional analysis and intervention for breath holding.
J Appl Behav Anal 28: 339 - 340, 1995.

- [51] Andrasik F., Ollendick T. H., Turner S. M., Hughes J. R.:
Pharmacological treatment of aggressive behavior and emesis in the Cornelia de Lange Syndrome.
J Nerv Ment Dis 167: 764 - 766, 1979.
- [52] Bay C., Mauk J., Radcliffe J., Kaplan P.:
Mild Brachmann-de Lange Syndrome. Delineation of the Phenotype, and characteristic behaviors in a six-year-old boy.
Am J Med Genet 47: 965 - 968, 1993.
- [53] Beck B., Fenger K.:
Mortality, pathological findings and causes of death in the de Lange syndrome.
Acta Paediatr Scand 74: 765 - 769, 1985.
- [54] Sommer A.:
Occurrence of the Sandifer complex in the Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47:1026 - 1028, 1993.
- [55] Rosenbach Y., Zahavi I., Dinari G.:
Gastroesophageal dysfunction in Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 42:379 - 380, 1992.
- [56] Bull M. J., Fitzgerald J. F., Heifetz S. A., Brei T. J.:
Gastrointestinal abnormalities: A significant cause of feeding difficulties and failure to thrive in Brachmann-de Lange Syndrome.
Am J Med Genet 47: 1029 - 1034, 1993.
- [57] Mehta A. V., Ambalavanan S. K.:
Occurrence of congenital heart disease in children with Brachmann-de Lange syndrome.
Am J Med Genet 71: 434 - 435, 1998.
- [58] Sataloff R. T., Spiegel J. R., Hawkshaw M., Epstein J. M., Jackson L.:
Cornelia de Lange syndrome.
Arch Otolaryngol 116: 1044 - 1046, 1990.
- [59] Levin A. V., Seidman D. J., Nelson L. B., Jackson L. G.:
Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome.
J Ped Ophthal and Strabismus 27: 94 - 102, 1990.
- [60] Manouvrier S., Espinasse M., Vaast P., Boute O., Farre I., Dupont F., Puech F., Gosselin B., Farriaux J.-P.:
Brachmann-de Lange Syndrome: Pre- and postnatal findings.
Am J Med Genet 62: 268 - 273, 1996.

Anhang I

Tab. 1: Wichtige Symptome des Cornelia-de-Lange-Syndroms ([3], [4], [5], [6])

<u>charakteristische Gesichtszüge</u>	<u>Extremitätenfehlbildungen</u>	<u>prä- und postnataler Minderwuchs</u>	<u>Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten</u>	<u>weitere mögliche Befunde</u>
<p><u>obligatorisch</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • dichte bogenförmige Augenbrauen • Synophrys • antevertierte Nasenlöcher • langes vorgewölbtes Philtrum • schmale Oberlippe • herabgezogene Mundwinkel <p><u>weiterhin möglich</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mikrobrachycephalie • tiefe vordere und hintere Haargrenze • antimongoloide Lidachsenstellung • breite Nasenwurzel • Mikrognathie • große, tiefstehende, dysmorphe Ohren 	<p><u>obere Extremitäten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Phocomelie • Mikromelie • behinderte Streckung im Ellbogengelenk • Oligodaktylie • Brachydaktylie • nach proximal versetzter Daumen • Klinodaktylie • Vierfingerfurche <p><u>untere Extremitäten</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • breitbeiniger, schlurfender Gang • Mikromelie • Syndaktylie • insgesamt weniger stark betroffen 	<ul style="list-style-type: none"> • niedriges Geburtsgewicht • kleiner Kopfumfang • geringe Körpergröße • Ernährungsprobleme 	<ul style="list-style-type: none"> • motorische und geistige Retardierung • ruhige Wesensart • teilweise autistische Züge • Scheu gegenüber Fremden • geringe sprachliche Fertigkeiten • ausdrucksloses Gesicht • Probleme, sich auf neue Situation einzustellen • Bevorzugen von Routine • ev. Aggressivität und Autoaggressivität 	<ul style="list-style-type: none"> • hoher Gaumen oder Gaumenspalte • Zahnfehlstellungen • gastroösophagealer Reflux • Zwerchfeldefekte • Herzvitien (ASD, VSD) • Anfallsleiden • Minderung des Hörvermögens • Augenerkrankungen (Myopie, Strabismus) • Hypertrichosis • Fehlbildungen des Urogenitalsystems • häufige Infektionen der Atemwege • tiefe, rauhe Stimme • muskuläre Hypertonie

Fragebogen für erwachsene Patienten mit Cornelia de Lange Syndrom

Name

Geburtsdatum

Gab es Besonderheiten in der Schwangerschaft oder bei der Geburt ? ja nein

Wenn ja, welche ?

.....

Wie sieht Ihr Kind jetzt aus ?

Größecm

Gewichtkg

Kopfumfangcm

- Ist Ihnen an Ihrem Kind starke Behaarung des Körpers aufgefallen ?

 Ist die Haargrenze tief in der Stirn oder tief im Nacken ? ja nein

 Ist die Haut an anderen Stellen stark behaart ? ja nein

 Wenn ja, wo besonders ?

.....

- Ist die Lendenwirbelsäule stark gekrümmt (Lendenlordose) ? ja nein

- Hat Ihr Kind Hand oder Fingermissbildungen ? ja nein

 Wenn ja, welche ?

.....

Können Sie uns ein Foto beilegen, auf dem das Gesicht ihres Kindes von vorn zu sehen ist ?

Wie hat sich Ihr Kind motorisch entwickelt ?

- Kann es krabbeln ? ja nein Seit wann ?

- Kann es allein sitzen ? ja nein Seit wann ?

- Kann es allein stehen ? ja nein Seit wann ?

- Kann es allein laufen ? ja nein Seit wann ?

 Ist der Gang breitbeinig ? ja nein

- Kann es treppensteigen ? ja nein

- Kann es auf einem Bein stehen ? ja nein

- Kann es auf der Stelle hüpfen ? ja nein

Welche sprachlichen Fähigkeiten hat Ihr Kind ?

- Ist die Stimme rau und tief ? ja nein

- Kann es einzelne Worte sprechen ? ja nein Seit wann ?

- Spricht es in einfachen Sätzen ? ja nein

- Versteht es, was sie sagen ? ja nein

- Kennt es die Wochentage ? ja nein

- Kann es Farben benennen ? ja nein

Welche Fingerfertigkeiten hat ihr Kind ?

- Kann es sich allein oder mit wenig Hilfe waschen? ja nein

- Zieht es sich allein an ? ja nein

- Kann es Schleifen zubinden ? ja nein

- Kann es allein essen ? ja nein

- Trinkt es aus einer Tasse ? ja nein

Abb. 1: Verwendeter Fragebogen für jugendliche und erwachsene Probanden mit CdLS, Seite 1

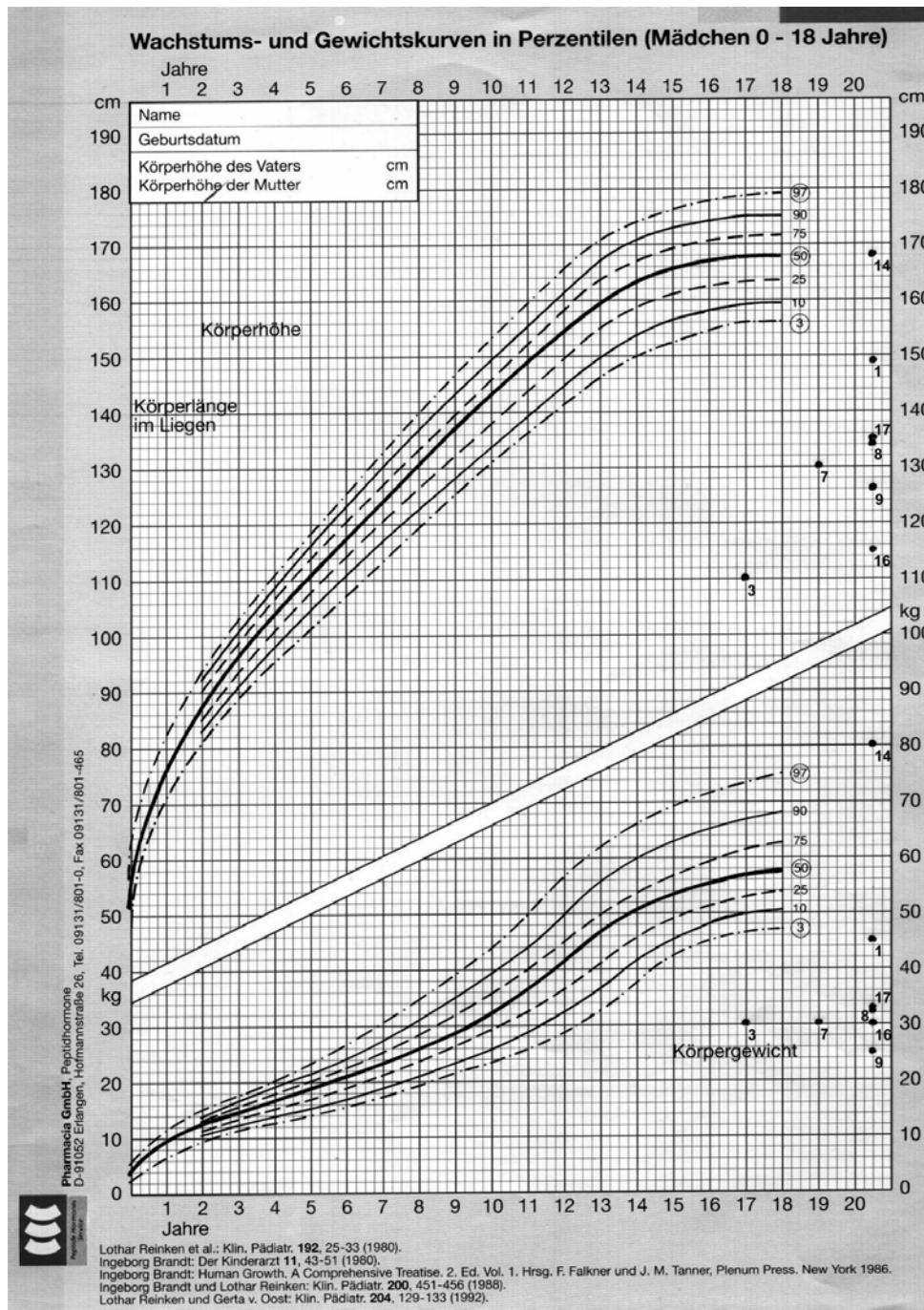
Anhang IV

Tab. 3: Gesichtsmerkmale und Extremitätenanomalien der untersuchten Probanden

(+ Merkmal vorhanden, - Merkmal nicht vorhanden, ? Merkmalsausprägung nicht sicher bekannt, * komplexe Reduktionsanomalie)

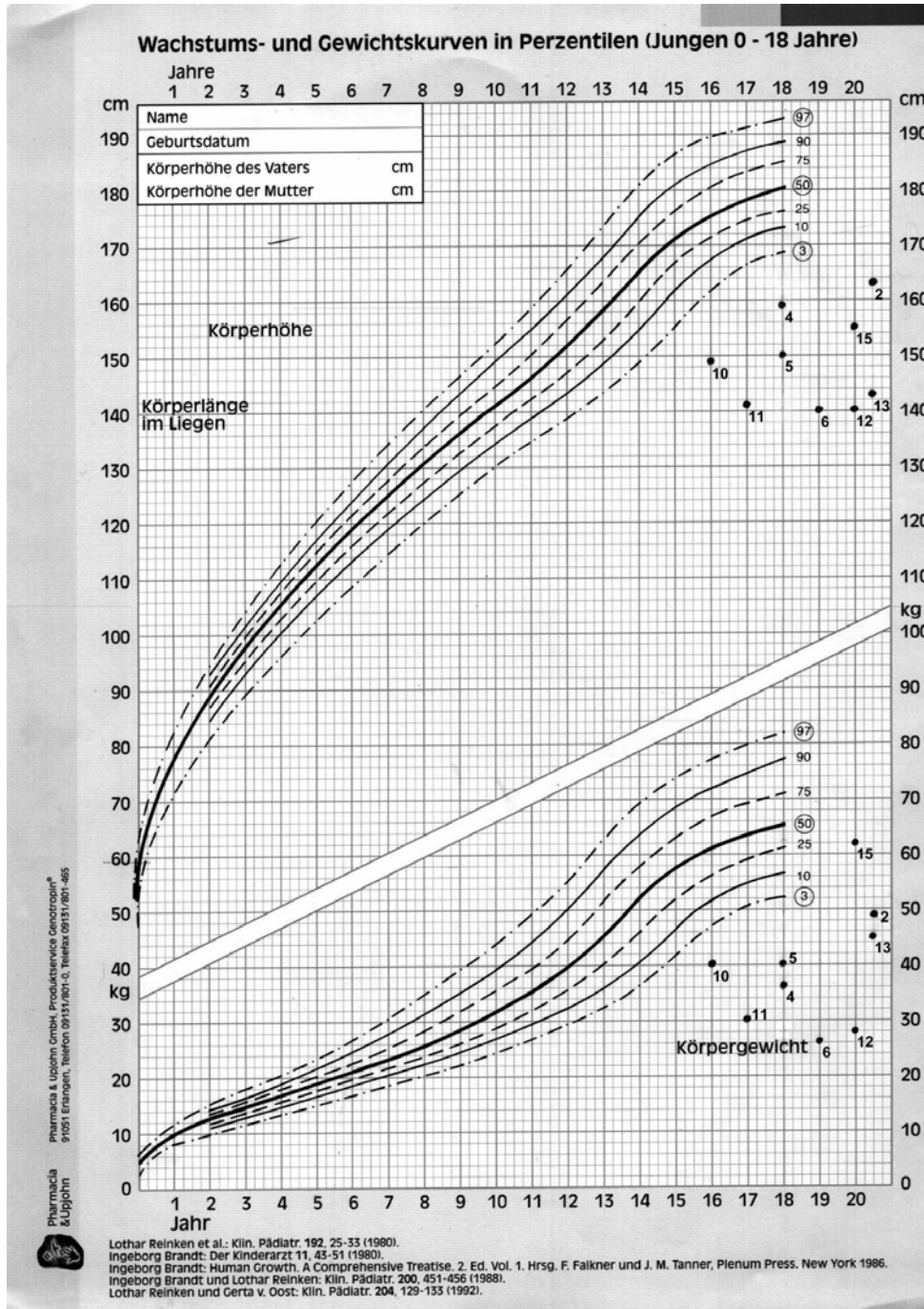
	Proband Nr.																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
tiefe vordere und hintere Haargrenze	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
stellenweise Hypertrichosis	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
bogenförmige Augenbrauen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+
dichte Augenbrauen	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Synophrys	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
breite Nasenwurzel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
nach vorn gerichtete Nares	+	+	-	+	?	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-
Langes Philtrum	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Schmale Oberlippe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Mikrognathie	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	?	+	+	+	+
kleine Hände	+	+	+	+	+	*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?
kurze Finger	-	?	?	-	+	*	?	?	+	-	-	-	?	+	-	+	?
kurzer 5. Finger	+	?	?	+	+	*	?	?	+	-	+	+	?	?	+	+	?
5. Finger nach palmar gekrümmt	-	-	+ ¹	-	-	*	?	+	+	-	-	+	?	-	?	?	+ ¹
kleine Füße	+	?	?	-	?	+	+	+	+	+	-	?	+	+	+	+	?

¹ alle Finger



- 1 Probandin 1 (22 Jahre)
- 3 Probandin 3 (17 Jahre)
- 7 Probandin 7 (19 Jahre)
- 8 Probandin 8 (32 Jahre)
- 9 Probandin 9 (22 Jahre)
- 14 Probandin 14 (34 Jahre)
- 16 Probandin 16 (31 Jahre)
- 17 Probandin 17 (25 Jahre)

Abb. 20: Darstellung von Körpergröße und Körpergewicht weiblicher Probanden in Perzentilenkurven für Mädchen



- 2 Proband 2 (26 Jahre)
- 4 Proband 4 (18 Jahre)
- 5 Proband 5 (18 Jahre)
- 6 Proband 6 (19 Jahre)
- 10 Proband 10 (16 Jahre)
- 11 Proband 11 (17 Jahre)
- 12 Proband 12 (20 Jahre)
- 13 Proband 13 (26 Jahre)
- 15 Proband 15 (20 Jahre)

Abb. 21: Darstellung von Körpergröße und Körpergewicht männlicher Probanden in Perzentilenkurven für Jungen

Anhang VII

Tab. 4: Fertigkeiten der untersuchten Probanden

(+ Fertigkeit erlangt, (+) Fertigkeit bei Hilfestellung erlangt, - Fertigkeit nicht erlangt, ? Fertigkeit nicht beurteilbar)

	Proband Nr.																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Krabbeln seit (Lebensjahr)	1 ⁶ / ₁₂	≈1	≈2	1 ⁶ / ₁₂	9/ ₁₂	?	≈1	1 ⁶ / ₁₂	-	1 ¹⁰ / ₁₂	1 ⁶ / ₁₂	3-4	1 ⁶ / ₁₂	?	-	19	?
Sitzen seit (Lebensjahr)	1	≈1	≈3	9/ ₁₂	?	?	≈1	≈2	≈6	1 ² / ₁₂	≈1	3-4	≈2	?	1 ¹ / ₁₂	5	?
Stehen seit (Lebensjahr)	2	≈1	-	1	4	(+)	≈1	≈3	≈8	?	1 ⁹ / ₁₂	5-6	≈2	?	?	-	?
Laufen seit	2	≈2	≈6	1 ⁷ / ₁₂	5	(13)	≈2	≈4	≈8	2 ⁶ / ₁₂	≈2	≈7	≈5	1-2	2 ³ / ₁₂	-	?
Treppensteigen	+	+	(+)	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Selbständig waschen	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	(+)	-	-	(+)
Selbständig anziehen	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	(+)	-	-	(+)
Schleifen binden	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Allein essen	+	+	+	+	-	(+)	(+)	+	-	(+)	+	+	(+)	+	+	(+)	(+)
Trinken aus der Tasse	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Erste Worte im (Lebensjahr)	1 ⁶ / ₁₂	≈3	-	2 ⁶ / ₁₂	-	-	-	?	-	≈7	1 ⁶ / ₁₂	-	-	?	?	-	-
Verständigung durch Gestik	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Sprache in Sätzen	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Sprachverständnis	+	+	+	+	+ ²	+	+	+	-	+	+	?	+	+	+	?	+

¹ im 13. Lebensjahr OP (Kniebeugesehnenverlängerung und Klumpfußkorrektur bds.)

² einige Begriffe

Anhang VIII

Tab. 5: Zusätzliche Erkrankungen der untersuchten Probanden

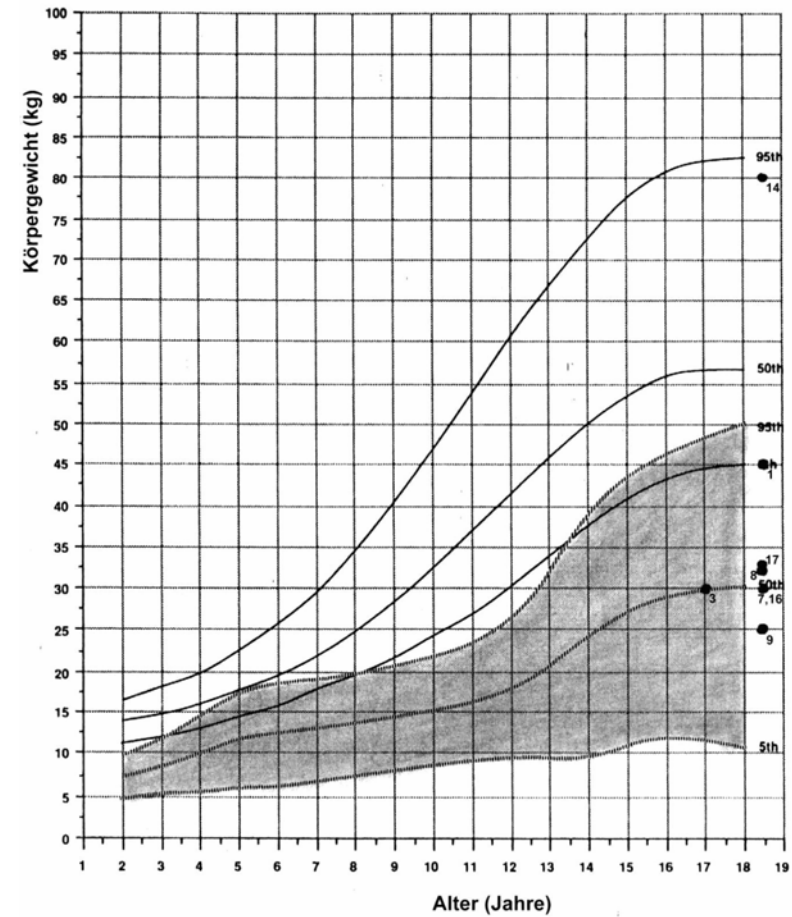
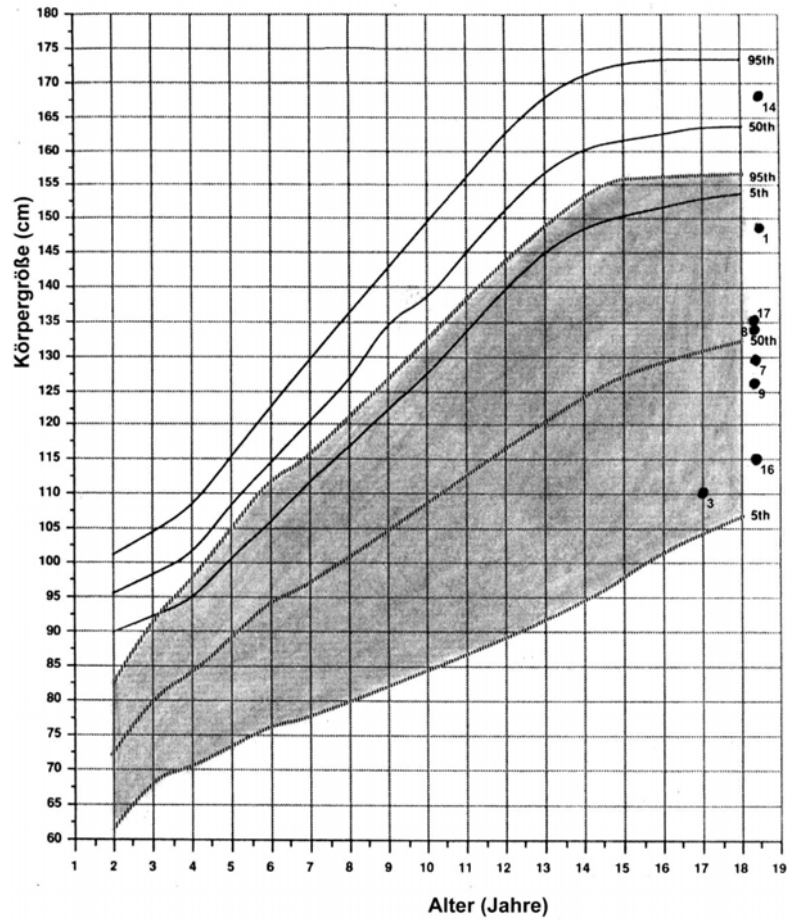
(+ Erkrankung bekannt, - Erkrankung nicht bekannt, ? keine Angaben)

	Proband Nr.																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Häufig Infektionen d. oberen Luftwege	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-
Besserung in der Pubertät	+		-		-	-	-		+	+			+		-	-	
Minderung des Hörvermögens	+ ¹	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Kurzsichtigkeit	+	+	-	-	-	+	-	-	?	+	-	+	-	-	-	-	-
Strabismus	-	-	+	-	-	?	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Nystagmus	-	-	-	-	-	+ ²	-	-	?	?	-	-	-	-	-	+	-
Anfälle oder Krämpfe	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-
Gaumenspalte	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Gastroösophagealer Reflux	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+ ³	+
Obstipation	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-

¹ subjektive Empfindung der Mutter

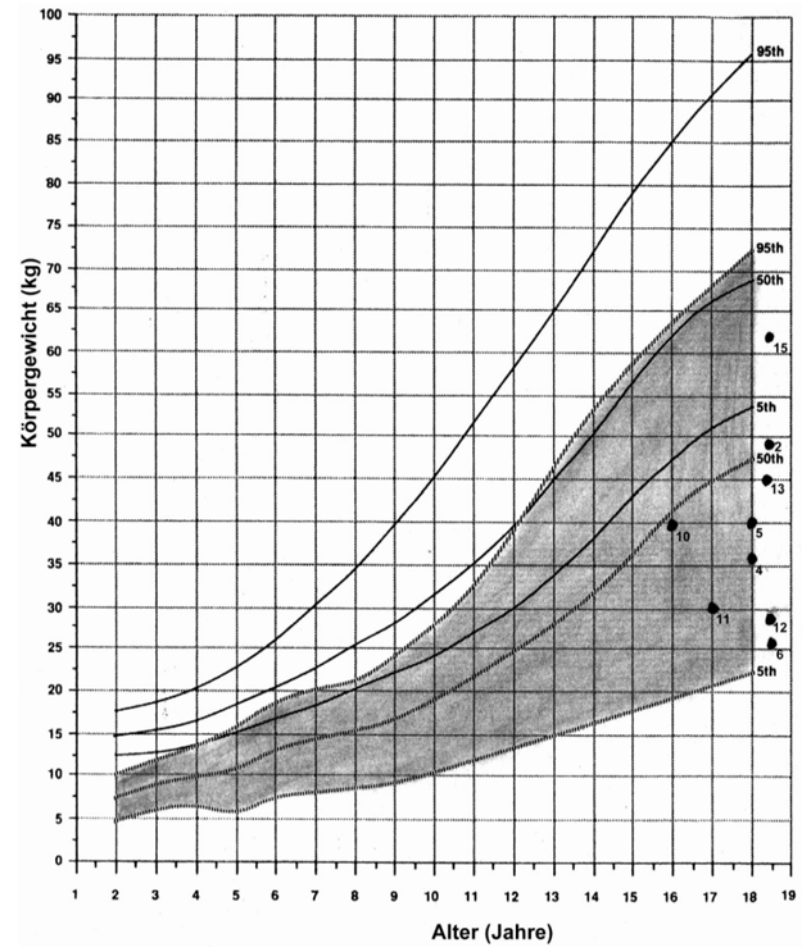
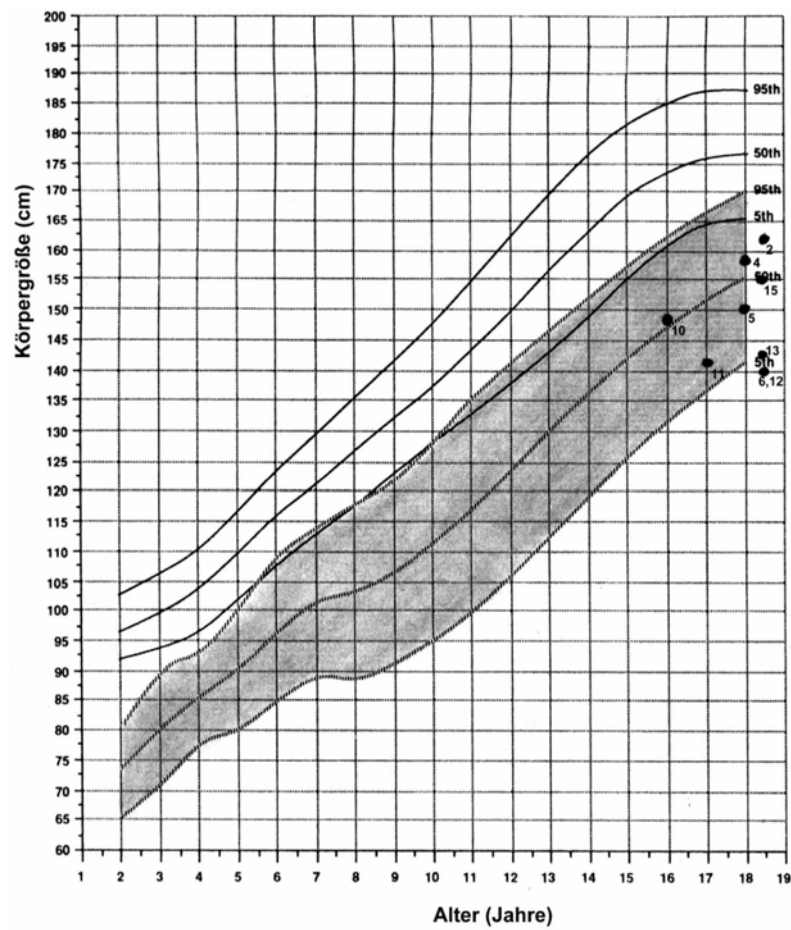
² in der Kindheit

³ Gastritis



Legende siehe Abbildung 20

Abb. 22: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße und Körpergewicht von Patientinnen mit CdLS (Strichlinien, unterlegt) mit denen gesunder Mädchen (ausgezogene Linien) aus KLINE [31] mit Darstellung der eigenen Probandinnen



Legende siehe Abbildung 21

Abb. 23: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße und Körpergewicht von Patienten mit CdLS (Strichlinien, unterlegt) mit denen gesunder Jungen (ausgezogene Linien) aus KLINE [31] mit Darstellung der eigenen Probanden

Danksagung

Die Ausarbeitung dieser Dissertation wäre mir ohne die Hilfe zahlreicher Personen nicht möglich gewesen. An dieser Stelle möchte ich allen für die freundliche Unterstützung herzlich danken.

Zuerst möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Grimm, aus dem Institut für Humangenetik der Universität Würzburg für die Auswahl des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung beim Erstellen der Arbeit bedanken.

Durch die Beschäftigung mit diesem Thema wurde mein Interesse an der klinischen Genetik geweckt. Die Einblicke in die Bedürfnisse von Familien mit körperlich und geistig behinderten Kindern prägten mein berufliches Selbstverständnis.

Mein besonderer Dank gilt den Eltern der Probanden, die mir durch die Beantwortung der Fragebögen und die Bereitschaft zu ausführlichen Gesprächen, Einblicke in die familiäre Situation von Patienten mit Cornelia-de-Lange-Syndrom ermöglichten.

Ohne die detaillierten Beobachtungen der Eltern wäre eine ausführliche Beschreibung der Probanden, insbesondere ihrer motorischen und geistigen Fertigkeiten und ihres Verhaltens, nicht möglich gewesen.

Besonders danke ich Frau Sinderhauf, die mir die Gelegenheit bot, an einem Treffen des Arbeitskreises „Cornelia de Lange-Syndrom e.V.“ teilzunehmen und dabei auch persönliche Kontakte zu den Probanden und ihren Familien zu knüpfen.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Eltern und meinem Lebensgefährten, die mir neben Studium und Familie die Erarbeitung dieser Dissertation ermöglichten.

ed. Gobel

Lebenslauf

Persönliche Daten

Almut Göbel
Nonnenrain 4
99096 Erfurt

geboren am 08.3.1971
in Erfurt

ledig, 3 Kinder
Anne, geboren am 18.5.1998
Jana, geboren am 21.8.2000
Heiner, geboren am 15.5.2003

Ausbildungsgang

Schulbildung

01.09.1978 bis 31.08.1988
01.09.1988 bis 31.08.1990

POS 18 „Willi Salden“ in Erfurt
Humboldt – Oberschule in Erfurt

Juli 1990

Abitur
Prädikat „sehr gut“

Studium der Lebensmittelchemie

01.10.1990 bis 31.08.1993
August 1992

Technische Universität Dresden
Diplom – Vorprüfung
Prädikat „gut“

Krankenpflegeausbildung

01.09.1993 bis 31.10.1994

Krankenpflegeschule des Katholischen
Krankenhauses „St. Johann Nepomuk“
in Erfurt

Studium der Humanmedizin

01.11.1994 bis 30.09.1998
März 1996

Julius–Maximilians-Universität Würzburg
Physikum
Prädikat „gut“

März 1997

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Prädikat „befriedigend“

01.10.1998 bis Juli 2001
September 1999

Friedrich–Schiller-Universität Jena
Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Prädikat „befriedigend“

Oktober 1999 bis Juni 2001

Praktisches Jahr (Chirurgie, Innere Medizin,
Pädiatrie)

Juni 2001

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Prädikat „befriedigend“

Dissertationsarbeit

seit Februar 1998

Institut für Humangenetik der Universität Würzburg,
Prof. Dr. med. Grimm
„Jugendliche und Erwachsene mit Cornelia-de-Lange-
Syndrom - Darstellung der Mannigfaltigkeit des
klinischen Erscheinungsbildes anhand der
Beschreibung von 17 Probanden“

Berufliche Tätigkeit

Juni 2001 bis 25.11.2001

Elternzeit

26.11.2001 bis 5.4.2003

ÄiP in der Vorsorge- und Rehabilitationsklinik
für Kinder und Jugendliche „Charlottenhall“
in Bad Salzungen

seit 5.4.2003

Mutterschutz

Erfurt, den 20. Juni 2003

Ul. Göbel