

CHROMOSOMALE ERKRANKUNGEN

Forschungsfrage:

„Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter
und dem Auftreten einer chromosomalen Erkrankung?“

Bakkalaureatsarbeit

Autor: Robert Gmeiner, Matrikelnummer: 0312427

Titel: Chromosomale Erkrankungen

Medizinische Universität Graz

(Bakkalaureatsstudium Gesundheits- und Pflegewissenschaft)

Betreuerin: Ao. Univ. Prof. Dr. phil. Anna Gries

Harrachgasse 21/V

8010 Graz

Lehrveranstaltung: Physiologie

Datum der Einreichung: 17. Oktober 2008

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 16.10.2008

(Robert Gmeiner)

Inhaltsverzeichnis:

1. Zusammenfassung	S. 1
2. Einleitung	S. 2
3. Methodik	S. 2
4. Chromosomenmutationen und ihre Auswirkungen	S. 3
4.1. Chromosomenmutationen	S. 3
4.1.1. Balanzierte Translokationen	S. 4
4.1.2. Aberrationen der Geschlechtschromosomen	S. 4
4.2. Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen	S. 4
4.2.1. Ullrich-Turner-Syndrom	S. 6
4.2.1.1. Häufigkeit	S. 6
4.2.1.2. Symptome	S. 6
4.2.1.3. Zytogenetik	S. 7
4.2.1.4. Alter der Mutter	S. 7
4.2.2. Triple-X-Syndrom	S. 7
4.2.2.1. Häufigkeit	S. 7
4.2.2.2. Symptome	S. 7
4.2.2.3. Zytogenetik	S. 8
4.2.2.4. Alter der Mutter	S. 9
4.2.3. Klinefelter-Syndrom	S. 9
4.2.3.1. Häufigkeit	S. 10
4.2.3.2. Symptome	S. 10
4.2.3.3. Zytogenetik	S. 10
4.2.3.4. Alter der Mutter	S. 11
4.2.4. XYY-Syndrom	S. 11
4.2.4.1. Häufigkeit	S. 11
4.2.4.2. Symptome	S. 11
4.2.4.3. Zytogenetik	S. 12
4.2.4.4. Alter der Mutter	S. 12
4.3. Fehlverteilung autosomaler Chromosomen	S. 13

4.3.1. Trisomie 13	S. 15
4.3.1.1. Häufigkeit	S. 15
4.3.1.2. Symptome	S. 15
4.3.1.3. Zytogenetik	S. 16
4.3.1.4. Alter der Mutter	S. 16
4.3.2. Trisomie 18	S. 17
4.3.2.1. Häufigkeit	S. 17
4.3.2.2. Symptome	S. 17
4.3.2.3. Zytogenetik	S. 18
4.3.2.4. Alter der Mutter	S. 18
5. Trisomie 21	S. 19
5.1. Geschichtliche Aspekte	S. 19
5.2. Ursachen für die Entstehung	S. 19
5.3. Häufigkeit	S. 20
5.4. Symptome	S. 20
5.5. Das Neugeborene	S. 21
5.5.1. Angeborene Herzfehler	S. 21
5.5.2. Fehlbildungen im Magen-Darm-System	S. 21
5.5.3. Myeloproliferative Reaktion	S. 22
5.5.4. Routine-Neugeborenenenscreening	S. 22
5.6. Säuglingszeit	S. 23
5.6.1. Immunologie	S. 23
5.6.2. Impfungen	S. 23
5.6.3. Obstipation	S. 24
5.6.4. Zerebrale Krampfanfälle	S. 24
5.7. Kleinkindalter	S. 25
5.7.1. Schilddrüse	S. 25
5.7.1.1. Subklinische Schilddrüsenunterfunktion	S. 26
5.7.2. Zöliakie	S. 26
5.7.3. Schlafapnoen	S. 27

5.8. Zytogenetik	S. 27
5.8.1. Durchgehende freie Trisomie 21	S. 27
5.8.2. Translokationstrisomie	S. 28
5.8.3. Mosaikbefund	S. 28
5.8.4. Partielle Trisomie	S. 29
5.9. Verlauf und Lebenserwartung	S. 29
5.10. Intelligenz- und Charakterprofil	S. 30
5.11. Therapieformen	S. 31
5.11.1. Hörprobleme	S. 31
5.11.2. Körperbau und Bewegung	S. 31
5.12. Alter der Mutter	S. 32
6. Schlussfolgerungen	S. 32
7. Eigene Meinung	S. 33
8. Literaturverzeichnis	S. 35

1. Zusammenfassung:

Chromosomenmutationen sind dafür verantwortlich, dass sich die Chromosomenanzahl und der Chromosomenaufbau verändern. Häufig enden diese Chromosomenaberrationen mit einer Fehlgeburt. Bis auf die Monosomie X, die Trisomien 13, 18 und 21, balanzierte Translokationen, kleinere Deletionen und Duplikationen, Aberrationen der Geschlechtschromosomen, gibt es keine Chromosomenmutationen, mit denen ein Mensch überlebensfähig ist.¹ Man unterscheidet die Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen und autosomaler Chromosomen. Gonosomale Fehlverteilungen der Chromosomen verursachen keine schwerwiegenden Krankheiten oder Fehlbildungen. Bei ihnen ist das Erscheinungsbild der Geschlechtsmerkmale nicht immer charakteristisch für Mann oder Frau. Gonosomale Chromosomenstörungen sind beispielsweise das Ullrich-Turner-Syndrom, das Triple-X-Syndrom, das Klinefelter-Syndrom und das XYY-Syndrom.

Im Gegensatz dazu verursachen autosomale Chromosomenstörungen gravierende Missbildungen, die in den meisten Fällen zum Absterben der Feten führen. Lebendgeborene sind häufig schwerwiegend geschädigt, was ihre geistige und motorische Entwicklung betrifft. Zusätzlich dazu treten mehrfache Missbildungen und kraniofaziale Dysmorphie auf. Bei der Chromosomenmutation kann sowohl ein einzelnes Chromosom, als auch ein kompletter Chromosomensatz nicht der Norm entsprechen. Diese Chromosomenmutation wird durch Non-disjunction in den meiotischen oder mitotischen Teilungen hervorgerufen. Grundsätzlich unterscheidet man 3 Formen der Trisomie: die Freie Trisomie, wenn ein Chromosom zu viel vorkommt, die Translokationstrisomie, wenn zwei Chromosomen oder Teile davon miteinander verschmelzen und die partielle Trisomie, wenn anstatt eines ganzen Chromosoms nur ein Teil zusätzlich existiert. Ist ein komplettes Chromosom oder ein Teil nicht vorhanden, so spricht man von einer Monosomie.² Hier werden erwähnt: die Trisomie 13, die mit einer Häufigkeit von 1 zu 5000 auftritt, die Trisomie 18, die mit einer Häufigkeit von 1 zu 3000 auftritt und die Trisomie 21, die bei jedem 700. Neugeborenen vorkommt.³ Sowohl bei der Trisomie 13, als auch der Trisomie 18 besteht eine Lebenserwartung von wenigen Monaten,

¹ Vgl. Fölsch/Kochsiek/Schmidt (2000), S. 5

² Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 126 ff.

³ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 133

obwohl bei der Trisomie 13 10 % ein höheres Alter erreichen, als ein Jahr.⁴ Im Gegensatz dazu werden Menschen mit Down-Syndrom heutzutage durchschnittlich über 60 Jahre alt.⁵

2. Einleitung:

Chromosomale Erkrankungen zählen zu den Erbkrankheiten. Allgemein sind damit Erkrankungen gemeint, die von den Eltern an die Kinder weitergegeben werden. Normalerweise entstehen diese Erkrankungen aber aufgrund von Veränderungen in den Erbanlagen. Zu diesen Krankheiten zählen neben den durch die Vorfahren vererbten auch jene, die de novo entstanden sind. Bei den chromosomalen Erkrankungen treten Abweichungen in der Chromosomenanzahl oder beim Aufbau des Chromosoms auf.⁶ Abweichungen in der Chromosomenanzahl kommen mit einer Häufigkeit von 1 zu 160 Neugeborenen relativ oft vor. Der Grund für diese Abweichungen in der Chromosomenzahl ist eine fehlerhafte Meiose, bei der eine unterschiedliche Verteilung der entsprechenden Chromosomenpaare stattfindet. Dadurch werden Keimzellen gebildet, die entweder 21 oder 23 Autosomen besitzen. Wenn eine solche, nicht der Norm entsprechende Keimzelle mit einer normalen Keimzelle verschmilzt, entsteht entweder eine monosome Zygote, bei der ein Chromosom fehlt, oder eine trisome Zygote, bei der ein Chromosom zu viel vorkommt.⁷ Diese Arbeit verfolgt das Ziel, einige ausgewählte chromosomale Erkrankungen näher zu beschreiben. Dazu werden die Häufigkeiten, Symptome und zytogenetische Aspekte näher erläutert. Im Speziellen wird auf die Trisomie 21 eingegangen. Hier werden unter anderem geschichtliche Aspekte, Ursachen, diverse Erkrankungen, die ein Down-Syndrom auslösen kann und unterschiedliche Trisomieformen aufgezeigt. Weiters soll ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und der Entstehung chromosomaler Erkrankungen beschrieben werden.

3. Methodik:

Grundlage dieser Arbeit bilden einige Fachbücher, die sich mit Fehlbildungssyndromen, diversen Chromosomenstörungen und im Allgemeinen mit der Humangenetik

⁴ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 139; Baraitser/Winter (2000), S. 2

⁵ Vgl. Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 205

⁶ Vgl. <http://www.netdoktor.at/krankheiten/fakta/erbkrankheiten.htm> (14.10.2008)

⁷ Vgl. <http://www.bio.vobs.at/gen-mol/g-human02.htm> (16.10.2008)

auseinandersetzen. Des Weiteren wurden einige Internet-Quellen verwendet, die sich im Speziellen auf die Trisomie 21 und auch einige andere Chromosomenstörungen beziehen.

4. Chromosomenmutationen und ihre Auswirkungen:

In den meisten Fällen besitzen die somatischen Zellen des Menschen 46 Chromosomen, haben also diploiden Charakter, während die reifen Keimzellen 23 Chromosomen besitzen und haploiden Charakter haben. Ausnahmen bestätigen hier die Regel. Mithilfe von bestimmten Vorbehandlungen der menschlichen Chromosomen weisen diese unter dem Lichtmikroskop ein typisches Bandenmuster auf, wodurch eine Identifizierung und die Kartierung einzelner Gene mittels In-situ-Hybridisierung möglich werden. Konstitutionelle Triploidie und Tetraploidie haben gravierende Entwicklungsstörungen und einen plötzlichen Abbruch der Schwangerschaft im ersten Schwangerschaftsdrittel zur Folge. In 10 bis 15 % der Fälle ist ein triploider Chromosomensatz für einen Schwangerschaftsabbruch verantwortlich, die häufigsten Ursachen bilden jedoch die Befruchtung einer Eizelle durch zwei Spermien (Dispermie) oder durch ein diploides Spermium. Somatische Polyploidie kommt oft in Tumorzellen vor.⁸

4.1. Chromosomenmutationen:

Chromosomenmutationen können dazu führen, dass die Anzahl und die Struktur der Chromosomen verändert werden. Bei 50 % aller Schwangerschaften, die vor der 12. Woche plötzlich mit einer Fehlgeburt enden, sind Chromosomenaberrationen dafür verantwortlich; hier treten Trisomien fast aller Chromosomen auf. Wenn genetisches Material verloren geht (Monosomie) ist der Mensch noch weniger lebensfähig, als mit Trisomien. Eine Ausnahme bildet hier die Monosomie X (45,X). Chromosomenmutationen, mit denen ein Mensch überlebensfähig ist, sind:

- Trisomien 13, 18 und 21
- Balanzierte Translokationen
- Kleinere Deletionen und Duplikationen

⁸ Vgl. Fölsch/Kochsiek/Schmidt (2000), S. 4

- Aberrationen der Geschlechtschromosomen⁹

4.1.1. Balanzierte Translokationen:

Bei den balanzierten Translokationen wird kein direkter Effekt auf den Träger ausgelöst, jedoch kann es, wenn bei der Reproduktion genetisch unbalanzierte Keimzellen gebildet werden, zu einem plötzlichen Abbruch der Schwangerschaft kommen. Die Geburt von entwicklungsgestörten Kindern ist allerdings auch möglich.¹⁰

4.1.2. Aberrationen der Geschlechtschromosomen:

Diese wirken sich nur wenig bzw. segmentweise auf die Differenzierung und Funktion der Keimdrüsen aus. Um den Unterschied zwischen dem Y-Chromosom, das wenige Gene besitzt, und dem zweiten weiblichen X-Chromosom, das sehr viele Gene besitzt, auszugleichen, wird das zweite X-Chromosom im weiblichen Geschlecht genetisch deaktiviert. In weiblichen Körperzellen werden, bis auf ein paar dem Y-Chromosom entsprechenden Genabfolgen, jeweils nur die Gene eines einzigen X-Chromosoms exprimiert.¹¹

Bei den Chromosomenstörungen unterscheidet man zwischen der Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen und der Fehlverteilung autosomaler Chromosomen.

4.2. Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen:

Die Geschlechtschromosomen entsprechen hierbei nicht immer dem für Mann oder Frau typischen Erscheinungsbild der Geschlechtsmerkmale. Gonosomale Chromosomenstörungen sind nicht für schwerwiegende Krankheiten verantwortlich. Im Normalfall gibt es keine Fehlbildungen und gravierende geistige Entwicklungsstörungen treten nur in seltenen Ausnahmefällen auf.¹²

⁹ Vgl. Fölsch/Kochsiek/Schmidt (2000), S. 5

¹⁰ Vgl. Fölsch/Kochsiek/Schmidt (2000), S. 5

¹¹ Vgl. Fölsch/Kochsiek/Schmidt (2000), S. 5

¹² Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 126 f.

Tabelle 1: Symptome von gonosomalen Fehlverteilungen von Chromosomen

Syndrom	Symptome
Ullrich-Turner-Syndrom 45,X	<p>Häufigkeit: 1-2/5000</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intelligenz normal bis leichte Abweichungen - Primäre Amenorrhö - Kleinwuchs (ca. 148 cm) - Rudimentäre Gonaden mit Infertilität - Schwach ausgebildeter Orientierungssinn - Sphinx-Gesicht, Pterygium colli - Fuß- und Handrückenödeme bei Neugeborenen - Aortenisthmusstenose - Frühzeitige Osteoporose
Triple-X-Syndrom XXX	<p>Häufigkeit: 1/1000</p> <ul style="list-style-type: none"> - Körperlich in der Regel unauffällig - $\frac{3}{4}$ der Frauen fertil, jedoch teilweise Zyklusstörungen, sekundäre Amenorrhö und frühe Menopause - Teilweise geistige Abweichungen unterschiedlichen Schweregrades
Klinefelter-Syndrom XXY	<p>Häufigkeit: 1/1000</p> <ul style="list-style-type: none"> - Unproportionierter Hochwuchs - Azoospermie, Hypogonadismus - Verminderter Gesichts- und Körperhaarwuchs - Leicht verminderte Intelligenz, etwa 10 – 15 Punkte im IQ, jedoch nicht obligat - Frühzeitige Osteoporose
XYY-Syndrom	<p>Häufigkeit: 1/1000</p> <ul style="list-style-type: none"> - Überdurchschnittliche Körpergröße (über 180 cm), sonst körperlich unauffällig - Psychisch disharmonische Persönlichkeitsentwicklung möglich - Intelligenz normal bis subnormal¹³

¹³ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 130

4.2.1. Ullrich-Turner-Syndrom, 45,X:



Bei diesem neugeborenen Mädchen mit Turner-Syndrom sind die Lymphödeme an den Händen besonders ausgeprägt

(Bildquelle: <http://www.oetsi.at/images/Abb4.jpg> 13.10.2008)

Abbildung 1: Neugeborenes mit Turner-Syndrom

4.2.1.1. Häufigkeit:

Für jeden 10. plötzlichen Schwangerschaftsabbruch im ersten Schwangerschaftsdrittel ist diese Chromosomenstörung verantwortlich. 99 % der Embryos mit dem Ullrich-Turner-Syndrom sterben in der Gebärmutter ab. Von 2000 – 5000 lebend geborenen Mädchen besitzt eines nur ein X-Chromosom.¹⁴

4.2.1.2. Symptome:

Dieses Syndrom tritt bei Mädchen und Frauen auf, wobei diese dann nur ein X-Chromosom statt zwei X-Chromosomen besitzen. Auffallend bei Neugeborenen sind ein geringes Körperwachstum und zusätzliche Hautfalten am Nacken, Lymphödeme der Hand- und Fußrücken und eine tiefe Haaransatzlinie. Andere Charakteristika sind sexueller Infantilismus, primäre Amenorrhö, überdurchschnittliche Gonadotropinausschüttung im Urin, eine Cubita valga, Verkürzung des vierten Mittelhandknochens, hypoplastische Nägel und multiple Pigmentnävi. Gravierende Missbildungen der inneren Organe kommen nicht oft vor, jedoch können diverse Gefäßanomalien, Vorhofseptumdefekt und Missbildungen der Nieren und harnleitenden Organe auftreten.¹⁵

¹⁴ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 127

¹⁵ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 127; Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S. 8; www.netdokter.at/krankheiten/fakta/erbkrankheiten.htm (16.09.2008)

4.2.1.3. Zytogenetik:

Etwa die Hälfte der Patientinnen mit Geschlechtschromosomenaberrationen und weiblichem Phänotyp haben nur ein Geschlechtschromosom, nämlich ein X (Karyotyp 45,X). Der zweithäufigste Befund ist ein 46,XX/45,X-Mosaizismus, gefolgt von Isochromosomen des langen Arms, Ring-X-Chromosomen, partiellen Deletionen und anderen numerischen oder strukturellen X- oder Y-Aberrationen. Deletionen mit Einschluss des Segments Xq13, welches das Gen für die X-Inaktivierung XIST enthält, sind ebenso wenig lebensfähig, wie Isochromosomen des kurzen Arms oder Patientinnen mit kleinen Ringchromosomen, denen das Segment Xq13 fehlt.¹⁶

4.2.1.4. Alter der Mutter

Zwischen dem Alter der Mutter und der Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit Turner-Syndrom zur Welt zu bringen, besteht kein Zusammenhang.¹⁷

4.2.2. Triple-X-Syndrom, Trisomie X, 47,XXX:

4.2.2.1. Häufigkeit:

Von den Chromosomenaberrationen, die im weiblichen Geschlecht vorkommen, tritt das Triple-X-Syndrom am häufigsten auf. Von 1000 neugeborenen Mädchen besitzt eines ein zusätzliches X-Chromosom.¹⁸

4.2.2.2. Symptome:

Mädchen mit einem dritten X-Chromosom haben keinerlei typische Symptome. Der Entwicklungsgang ist weitestgehend normal, jedoch können ein erhöhtes Körperwachstum und im Vergleich mit anderen gesunden weiblichen Familienmitgliedern relativ plumpe

¹⁶ Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 211 f.

¹⁷ Vgl. <http://klinikum-bremen-mitte.medical-guide.net/deutsch/K/Kinderheilkunde/Chromosomenanomalien/TurnerSyndromMonosomieX/page.html> (12.01.2009)

¹⁸ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S.129

Gesichtszüge auf das Triple-X-Syndrom hinweisen. Es ist durchaus möglich, dass das Syndrom bei Patientinnen lebenslang nicht diagnostiziert wird. In manchen Fällen kann eine sekundäre Amenorrhö auftreten, jedoch sind $\frac{3}{4}$ der Patientinnen fruchtbar. Gonosomale Chromosomenstörungen treten bei Kindern von Triple-X-Frauen weder öfter, noch seltener auf als bei gesunden Frauen, obwohl man dies aufgrund theoretischer Segregationsmöglichkeiten erwarten würde. Anlass zu einer Untersuchung würden am ehesten eventuelle Sprachstörungen, leichte Ungeschicklichkeiten in der Bewegung, leicht verminderte Intelligenz, ein relativer Großwuchs und eine eventuelle Fertilitätsstörung geben.¹⁹

4.2.2.3. Zytogenetik:

*Neben den reinen 47,XXX-Patientinnen wurden zytogenetisch auch Mosaikbeobachtungen gemacht. Gelegentlich wurden über die Trisomie X hinaus Chromosomensätze mit 4 oder mehr X-Chromosomen gefunden. Je höher die Zahl der X-Chromosomen, umso größer sind die klinischen Auffälligkeiten. Die Schwere der geistigen Retardierung nimmt mit der Zahl der X-Chromosomen zu.*²⁰

Für ungefähr 90 % der 47,XXX-Fälle ist eine Fehlsegregation in der ersten (65%) bzw. zweiten (24%) meiotischen Teilung der Eizelle und für 8 % eine Fehlsegregation in der zweiten meiotischen Teilung der Samenzelle verantwortlich. Etwa 3 % der Fälle entwickeln sich in der postzygotischen Mitose. Steigt das Alter der Mutter an, erhöht sich das Risiko für ein Triple-X-Syndrom.²¹

¹⁹ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 129; Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 213

²⁰ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S.129

²¹ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 129

4.2.2.4. Alter der Mutter:

Tabelle 2: Risiko für ein Triple-X-Syndrom in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	Triple-X-Syndrom-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,2
25	0,2
30	0,3
35	0,7
40	1,4
45	4,5 ²²

Bei Müttern zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr ist das Risiko, ein Kind mit Triple-X-Syndrom zur Welt zu bringen mit 0,2 bzw. 0,3 Fällen pro 1000 sehr gering, während bei 40-Jährigen schon mindestens eines und bei 45-Jährigen sogar mindestens 4 Neugeborene dieses Syndrom aufweisen. Es besteht ein Zusammenhang mit dem Alter der Mutter und dem Risiko für ein Triple-X-Syndrom.

4.2.3. Klinefelter-Syndrom, 47,XXY:



Bei diesem Mann mit

Klinefelter-Syndrom sind

auffällig: Gynäkomastie,

wenig Körperbehaarung,

weibliche Schambehaarung

(Bildquelle: <http://www.med.uni-giessen.de/infoweb/data/sperms/large/27.jpg> 13.10.2008)

Abbildung 2: Mann mit Klinefelter-Syndrom

²² Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

4.2.3.1. Häufigkeit:

Von 1000 neugeborenen Buben weist einer ein Klinefelter-Syndrom auf. Bei Knaben, die in ihrer geistigen Entwicklung etwas zurückgeblieben sind, findet sich bei einem von 100 und bei unfruchtbaren Männern bei einem von 10 ein Klinefelter-Syndrom.²³

4.2.3.2. Symptome:

In vielen Fällen wird ein Klinefelter-Syndrom erst lange nach der Geburt diagnostiziert. Zu den wesentlichen Merkmalen zählen ein um 10 bis 15 Punkte unter Durchschnitt liegender Intelligenzquotient, ein Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale zum Zeitpunkt der Pubertät, bei Erwachsenen Hypogonadismus und/oder Unfruchtbarkeit. Typische Charakteristika sind ein unproportionierter Hochwuchs (größere Beinlänge), keine bzw. nur geringe Körperbehaarung, feminine Art der Schambehaarung, Gynäkomastie, Hodenatrophie, Azoospermie, verminderter Testosteronspiegel im Serum und hypergonadotroper Hypogonadismus (erhöhte FSH-Produktion). Das Körperwachstum von erwachsenen Patienten liegt im oberen Durchschnitt, jedoch weist es eine weibliche Verteilung des Körperfettes auf. Im späteren Krankheitsverlauf können eine Skoliose oder eine Osteoporose auftreten. Klinefelter-Patienten erkranken sehr häufig an Diabetes mellitus.²⁴

4.2.3.3. Zytogenetik:

In den meisten Fällen (80 %) kommt der reine 47,XXY-Karyotyp vor, jedoch gibt es auch Patienten, bei denen ein 48,XXXXY oder ein Mosaik von 46,XY/47,XXY auftaucht. Bei Patienten, die mehr als zwei X aufweisen, sind die Folgen gravierender.

Bei 2/3 aller Fälle wird das zusätzliche X-Chromosom von der Mutter übertragen. Diese Fälle werden meist mit einem höheren Alter der Mutter in Zusammenhang gebracht. Fälle, bei denen das überzählige X-Chromosom vom Vater stammt, konnten nicht mit dem Alter des Vaters in Verbindung gebracht werden. Die Entwicklung von 47,XXY-Karyotypen wird durch eine Non-disjunction in einer der meiotischen Teilungen der Oogenese oder in der

²³ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 129

²⁴ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 130; Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S.12

ersten meiotischen Teilung der Spermatogenese verursacht. Eine erhöhte Gefahr für ein Wiederauftauchen ist nicht vorhanden.²⁵

4.2.3.4. Alter der Mutter:

Tabelle 3: Risiko für ein Klinefelter-Syndrom in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	Klinefelter-Syndrom-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,2
25	0,2
30	0,3
35	0,7
40	1,5
45	9,8 ²⁶

Das Risiko, ein Kind mit Klinefelter-Syndrom zu gebären, ist bei 20- bis 30-jährigen Frauen mit 0,2 bzw. 0,3 Fällen pro 1000 sehr gering, während bei 40-Jährigen schon ungefähr 2 und bei 45-Jährigen ca. 10 Kinder mit dem Syndrom geboren werden. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und dem Risiko für ein Klinefelter-Syndrom.

4.2.4. XYY-Syndrom, 47,XYY:

4.2.4.1. Häufigkeit:

Unter 1000 normalen neugeborenen Buben weist einer ein XYY-Syndrom auf. Bei Knaben, die ein Defizit in ihrer geistigen Entwicklung aufweisen, beträgt die Häufigkeit bis zu 2 %.

4.2.4.2. Symptome:

Männer mit einem XYY-Syndrom haben keine typischen Symptome. Die meisten Betroffenen sind durchschnittlich ungefähr 10 cm größer, als Männer mit Karyotyp 46,XY.

²⁵ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 130 f.

²⁶ Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

Sie können zu aggressivem Verhalten, Depression oder sozialen Anpassungsproblemen neigen und die durchschnittliche Intelligenz kann diverse Abweichungen aufweisen. In manchen Fällen können diese sozialen Störungen, wenn sie von den Betroffenen als schlecht empfunden werden, zu gewalttätigen Handlungen führen. Bei ihrer Entwicklung spielt jedoch das soziale Umfeld eine wesentliche Rolle.²⁷

4.2.4.3. Zytogenetik:

Ein durchgehender 47,XYY-Karyotyp ist der häufigste zytogenetische Befund bei diesen Patienten. Daneben können X- und Y-Polysomien zusammen auftreten, wobei das klinische Bild dann eher dem Klinefelter-Syndrom entspricht. Das XYY-Syndrom entsteht durch Non-disjunction in der zweiten meiotischen Teilung der Spermatogenese oder durch post-zygotisches Non-disjunction des Y-Chromosoms. Die Häufigkeit ist unabhängig vom väterlichen Alter. Das Wiederholungsrisiko ist nach Geburt eines Kindes mit 47,XYY-Karyotyp nicht erhöht. Die XYY-Männer können normal fertil sein, ihre Nachkommen haben im Gegensatz zur erwarteten Segregation einen normalen Chromosomensatz.²⁸

4.2.4.4. Alter der Mutter:

Tabelle 4: Risiko für ein XYY-Syndrom in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	XYY-Syndrom-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,8
25	0,8
30	0,8
35	0,8
40	0,8
45	0,8 ²⁹

²⁷ Vgl. Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 216; Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 131

²⁸ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 131

²⁹ Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

Das Risiko, ein Kind mit XYY-Syndrom zur Welt zu bringen, ist mit 0,8 pro 1000 Fällen in allen beschriebenen Altersgruppen gleich hoch. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der Entstehung eines XYY-Syndroms und dem Alter der Mutter.

4.3. Fehlverteilung autosomaler Chromosomen:

Autosomale Chromosomenstörungen verursachen gravierende Missbildungen, die in den meisten Fällen zum Absterben der Feten in der Gebärmutter führen. Kinder, die mit einer autosomalen Chromosomenstörung lebendig geboren werden, weisen mehrfache Missbildungen und kraniofaziale Dysmorphie auf und sind in ihrer geistigen und motorischen Entwicklung schwerwiegend zurückgeblieben. Bei der Chromosomenmutation kann entweder ein einzelnes Chromosom (Trisomie, Monosomie) oder ein gesamter Chromosomensatz (Polyploidie) nicht der Norm entsprechen. Diese Chromosomenmutation wird durch eine Non-disjunction in den meiotischen oder mitotischen Teilungen hervorgerufen.

Kommt ein Chromosom zu viel vor, besteht üblicherweise eine freie Trisomie. Wenn zwei Chromosomen oder Teile davon miteinander verschmelzen, spricht man von einer Translokationstrisomie, die jedoch nicht oft vorkommt. Diese kann sowohl vererbt werden, als sich auch neu entwickeln.

Wenn nur ein Teil anstatt eines ganzen Chromosoms zusätzlich existiert nennt man dies eine partielle Trisomie. Diese beruht oft auf einer balancierten Translokation beim Vater oder der Mutter. Die klinischen Merkmale und das Ausmaß der geistigen Behinderung hängen bei den partiellen Trisomien davon ab, welcher Teil des Chromosoms trisom auftritt.

Von einer Monosomie spricht man, wenn ein komplettes Chromosom oder ein Teil des Chromosoms nicht vorhanden ist. Ein Mensch ist nicht überlebensfähig, wenn ein ganzes autosomales Chromosom fehlt. Bei den partiellen Monosomien werden die Ausprägung von bestimmten klinischen Merkmalen und das Ausmaß der psychomotorischen Behinderung durch die Beschaffenheit und den Umfang des nicht vorhandenen Chromosomenteilchens bestimmt.³⁰

³⁰ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 132 f.

Tabelle 5: Symptome der Trisomie 13, 18 und 21

	Trisomie 13 Patau-Syndrom	Trisomie 18 Edwards-Syndrom	Trisomie 21 Down-Syndrom
Häufigkeit	1:5000	1:3000	1:700
50 % verstorben	Bis Ende des 1. Monats	Bis Ende des 2. Monats	Bis zum 20. Lebensjahr
Durchschnittliches Geburtsgewicht	2600 g	2200 g	2900 g
Äußere morphologische Symptome	Mikro-, Anophthalmie, Kolobom, Hypo- oder Hypertelorismus, mongoloide Lidachsenstellung, dysplastische Ohren, Kopfhautdefekt, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, postaxiale Polydaktylie, hypoplastische Nägel, Omphalozele (selten), Kryptorchismus	Schmaler, Langer Schädel, mit prominentem Okziput, dysplastische Ohren, kleiner Mund, Mikrogenie, flektierte, übereinandergeschlagene Finger, kurzer Großzeh, prominenter Kalkaneus, Schaukelfüße, Omphalozele	Kurzer Schädel, kleine dysplastische Ohren, schmale Lidspalten, Epikanthus, Brushfield-Flecken, mongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus, Makroglossie, flache Nasenwurzel, überstreckbare Gelenke, Cutis laxa, kurzer Hals, kurze Finger, plumpe Hände
Fehlbildungen	Arhinenzephalie, Holoprosenzephalie, Hypoplasie des Kleinhirnwurms, Herzfehler, meist Ventrikelseptumdefekt, polyzystische Nieren, urogenitale Fehlbildungen	Herzfehler, meist Ventrikelseptumdefekt, ZNS-Fehlbildungen, Fehlbildungen des Urogenitalsystems	Herzfehler bei etwa 50 %, Duodenalatresie bzw. -stenose, hypoplastisches Becken, Megakolon
Funktionelle Symptome	Taubheit, Krämpfe, Hypotonie der Muskeln, schwere psychomotorische Entwicklungsstörung	Schwere psychomotorische Entwicklungsverzögerung	Geistige Retardierung, Intelligenzquotient meist zwischen 20 und 50, schlaffe Muskulatur, häufige Infekte ³¹

³¹ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 133

4.3.1. Trisomie 13 (Patau-Syndrom):



Bei diesem Neugeborenen

mit Trisomie 13 ist

die Lippenspalte auffällig

(Bildquelle:

<http://www.erfelijkeziekten.be/Images/Images/JPG/ziekte02.jpg> 13.10.2008)

Abbildung 3: Neugeborenes mit Trisomie 13

4.3.1.1. Häufigkeit:

Unter 5000 Neugeborenen weist eines eine Trisomie 13 auf. In den meisten Fällen überstehen die Erkrankten das erste Lebensjahr nicht, lediglich 10 % erreichen ein höheres Alter. Es besteht ein höheres Alter der Mutter. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt bei wenigen Monaten.³²

4.3.1.2. Symptome:

Ein Säugling, der an Trisomie 13 erkrankt ist, weist typische klinische Merkmale auf. Dazu zählen die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, manchmal mit Agenesie der Prämaxilla und Holoprosenzephalie, zusätzlich Mikrozephalie, Schäden der Kopfhaut, Mikrophthalmie mit kurzem Augenabstand, postaxiale Polydaktylie, Klumpfüße und Missbildungen der Genitalien. In vielen Fällen treten Hämangiome an der Stirn und der Schläfe auf. Bei vielen Patienten sind Missbildungen des Herzens, der Nieren und des zentralen Nervensystems zu beobachten.³³

³² Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 139

³³ Vgl. Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S. 3

4.3.1.3. Zytogenetik:

In den meisten Fällen (75 - 80 %) besteht eine einfache Trisomie. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Translokation auftritt, liegt bei 20 %.³⁴ In 5 % der Fälle treten Mosaik auf. Das Risiko, ein weiteres Kind mit Trisomie 13 zu gebären, beträgt unter 1 %.³⁵

4.3.1.4. Alter der Mutter:

Tabelle 6: Risiko für eine Trisomie 13 in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	Trisomie-13-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,0
25	0,0
30	0,1
35	0,1
40	0,4
45	1,5 ³⁶

Das Risiko, ein Kind mit Patau-Syndrom zur Welt zu bringen ist zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr sehr gering. Ab dem 40. Lebensjahr erhöht sich die Anzahl der Fälle auf 0,4 und ab dem 45. Lebensjahr auf 1,5 pro 1000 Fälle. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und dem Risiko für eine Trisomie 13.

³⁴ Vgl. Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S. 3

³⁵ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 139

³⁶ Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

4.3.2. Trisomie 18 (Edwards-Syndrom):



Bei diesem Neugeborenen mit

Trisomie 18 sind auffällig:

kleines Kinn, Lippenspalte,

Fehlstellung der Finger

(Bildquelle:

<http://www.erfelijkeziekten.be/Images/Images/JPG/ziekte04.jpg> 13.10.2008)

Abbildung 4: Neugeborenes mit Trisomie 18

4.3.2.1. Häufigkeit:

Unter ungefähr 3000 Neugeborenen weist eines eine Trisomie 18 auf. In ungefähr 95 % der Fälle stirbt der Embryo spontan ab. Im Falle einer Lebendgeburt überwiegt das weibliche Geschlecht in einem Verhältnis von 4 zu 1. Dies wird vermutlich durch ein erhöhtes Absterben von männlichen Embryonen bedingt. Man kann auch bei diesem Syndrom ein erhöhtes Alter der Mutter feststellen.³⁷

4.3.2.2. Symptome:

Auffällige Merkmale bei dieser Form der Trisomie sind ein vergrößerter Hinterkopf und ein kleines Kinn. Ebenso typisch sind kleine Fingernägel und eine Fehlstellung der Finger. Die Patienten weisen Defekte an den Füßen auf, wie eine nach außen gewölbte Fußsohle und Klumpfüße, die durch eine senkrechte Haltung des Talus hervorgerufen werden.

In 10 bis 20 % der Fälle weisen die Kinder weitere Missbildungen, wie Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, einen Bruch der Nabelschnur oder eine Radiusaplasie, auf. Die Missbildung innerer Organe, wie Herz oder Nieren, ist sehr oft zu beobachten. Die Lebenserwartung von Patienten mit Edwards-Syndrom liegt in 30 % der Fälle bei unter 2 Monaten und bei 90 %

³⁷ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135; Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S. 2

unter einem Jahr. Man nimmt an, dass es sich bei Patienten, die deutlich länger überleben, um Mosaikträger handelt.³⁸

4.3.2.3. Zytogenetik:

Bei der Trisomie 18 tritt ein drittes Chromosom 18 auf. Hierbei tauchen sowohl freie Trisomien auf, die 80 % der Fälle ausmachen, als auch Translokations-Trisomien und Mosaik, die in 20 % der Fälle vorkommen. Mosaik von normalen und trisomen Zelllinien sind jedoch mit 1-2 % eher selten. Ungefähr 95 % der freien Trisomien werden durch eine Non-disjunction in der ersten oder zweiten meiotischen Teilung der Mutter gebildet, wobei eine Entstehung des Non-disjunction bei diesem Syndrom meist in der zweiten meiotischen Teilung vorkommt.³⁹

4.3.2.4. Alter der Mutter:

Tabelle 7: Risiko für eine Trisomie 18 in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	Trisomie-18-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,1
25	0,1
30	0,2
35	0,3
40	0,9
45	3,5 ⁴⁰

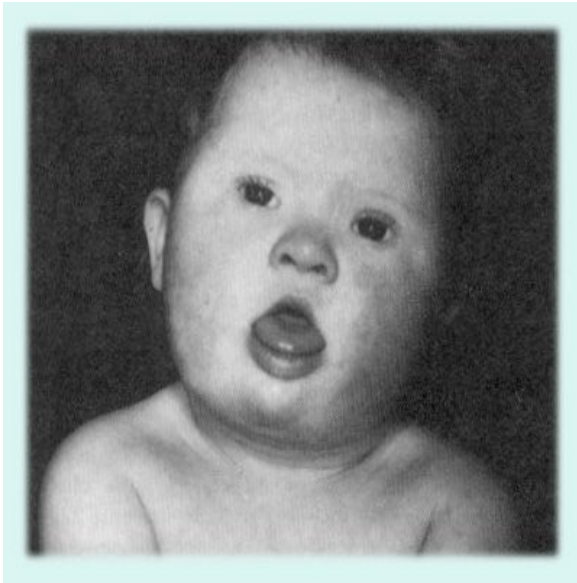
Bei 20- bis 35-Jährigen ist das Risiko, ein Kind mit einer Trisomie 18 zur Welt zu bringen mit 0,1 bis 0,3 pro 1000 Fälle eher gering. Ab dem 40. Lebensjahr werden ca. 1 und ab dem 45. Lebensjahr ungefähr 4 Kinder mit einer Trisomie 18 geboren. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und dem Risiko für eine Trisomie 18.

³⁸ Vgl. Baraitser/Winter (2.Auflage 2001), S. 2

³⁹ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 137; Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 206

⁴⁰ Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

5. Trisomie 21 (Down-Syndrom):



Bei diesem Kind mit Down-Syndrom sind auffällig: Runder Kopf, kurzer Hals, großer Augenabstand, tiefsitzende Ohren, kleiner geöffneter Mund, nach außen gerichtete Unterlippe

(Bildquelle: <http://www.manbir-online.com/grafics/down.jpg> 15.10.2008)

Abbildung 5: Kind mit Down-Syndrom

5.1. Geschichtliche Aspekte:

Das Down-Syndrom wurde im Jahre 1828 zum ersten Mal von Dr. John Langdon Heydon Down erläutert. Es wurde als Erkrankung und typische Form der geistigen Retardierung beschrieben. Langdon Down verwendete jedoch den Begriff „Mongolismus“, der im heutigen Sprachgebrauch eher vermieden werden sollte. Im Jahre 1959 gelang es Lejeune und dessen Mitarbeitern erstmals, eine Chromosomenstörung, nämlich die Trisomie 21, bei diesem Krankheitsbild nachzuweisen.⁴¹

5.2. Ursachen für die Entstehung:

Down-Syndrom-Patienten besitzen in jeder Körperzelle 47 Chromosomen. Im Normalfall tauchen in jeder Körperzelle 46 Chromosomen auf. Das Chromosom 21 tritt dreimal auf, woraus auch die Bezeichnung Trisomie 21 resultiert.⁴²

⁴¹ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 133; Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 203

⁴² Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=38> (11.10.2008)

5.3. Häufigkeit:

Durchschnittlich befindet sich unter 700 Neugeborenen eines, das eine Trisomie 21 aufweist. Somit kann das Down-Syndrom als häufigste Ursache einer geistigen Behinderung gesehen werden.⁴³

5.4. Symptome:

Die geistige Behinderung ist beim Down-Syndrom ein ausschlaggebendes Charakteristikum, wird jedoch von zahlreichen klinischen phänotypischen Merkmalen begleitet.

Die Patienten haben einen runden Kopf, der an der Rückseite flach ist, einen kurzen Hals und überflüssige Haut im Nackenbereich. Sie haben ein rundes Gesicht mit flachem Profil, nach oben außen verlaufenden Augenlidachsen, großem Augenabstand, Epikanthus, wenig Augenwimpern, Brushfield-Flecken auf der Regenbogenhaut, planer Nasenwurzel, kleinem, geöffnetem Mund, nach außen gerichteter Unterlippe, großer Zunge mit ausgeprägter Furche und kleinen, dysplastischen, weit unten sitzenden Ohren. Zu den Besonderheiten bei Neugeborenen zählen eine generalisierte Muskelhypotonie und überdehnbare Gelenke.

Weitere Merkmale sind die kleinen, plumpen Hände und Füße mit kurzen Fingern und Zehen. In vielen Fällen sind die Mittelphalangen des 5. Fingers auf beiden Seiten verkürzt mit einer winkligen Abknickung der Fingerglieder. Der Spalt zwischen der ersten und zweiten Zehe ist breit, was als sogenannte Sandalenlücke bezeichnet wird. Zu den typischen Abwandlungen an den Papillarlinien gehören die Vierfingerfurche, distal verlagerter axialer Triradius, große Hypothenarmuster und Tibialbogen oder kleine Distalschleifen auf dem Großzehenballen. Beim Knochenbau kann man Veränderungen an Rippen, Wirbelkörpern und Becken feststellen, Hüftgelenks- und Darmbeinwinkel sind abgeflacht.⁴⁴

⁴³ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 133

⁴⁴ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 133 f.

5.5. Das Neugeborene:

5.5.1. Angeborene Herzfehler:

Wenn ein Kind mit Down-Syndrom zur Welt kommt, muss man in 40 – 50 % der Fälle damit rechnen, dass dieses einen Herzfehler aufweist. Daher sollte bei einem Neugeborenen, wenn der Verdacht auf eine Trisomie 21 besteht, eine Ultraschalluntersuchung des Herzens durchgeführt werden.

Die angeborenen Herzfehler sind meist Defekte in der Vorhofwand mit guter Prognose zum Spontanverschluss. Nahezu gleich oft existieren Defekte der Herzinnenwand, Defekte der Ventrikelscheidewand oder eine Kurzschlussverbindung zwischen Hauptschlagader und Lungenarterie. Komplexe Herzfehler, wie etwa die Fallot-Tetralogie werden selten beobachtet.

Einige dieser Herzfehler bedürfen keines augenblicklichen Eingreifens, stattdessen genügt es, diese mittels Herzultraschall zu beobachten. Jedoch sollten, abhängig von der Art des bestehenden Fehlers, Maßnahmen getroffen werden, um einer Entzündung der Herzinnenwand vorzubeugen.

Der komplette AV-Kanal, der für das Down-Syndrom schon fast charakteristisch ist, bedarf eines operativen Eingriffs innerhalb der ersten Lebensmonate, um der Entstehung einer möglichen pulmonalen Hypertension entgegenzuwirken. Ebenso bedürfen erhebliche Defekte der Ventrikelscheidewand eines operativen Eingreifens innerhalb des ersten Lebensjahres, um einer möglichen pulmonalen Hypertension, hervorgerufen durch eine Volumsüberlastung im Lungenkreislauf, vorzubeugen.⁴⁵

5.5.2. Fehlbildungen im Magen-Darm-System:

Schon kurze Zeit nach der Geburt können bei Down-Syndrom-Patienten zusätzliche Dysplasien, hauptsächlich Stenosen und Atresien innerhalb des Magen-Darm-Trakts beobachtet werden, welche eine chirurgische Maßnahme erfordern. Zu diesen Fehlbildungen zählt man die Atresie des Zwölffingerdarms, welche mit 2 – 5 % am häufigsten vorkommt,

⁴⁵ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=270> (12.10.2008)

die Atresie der Speiseröhre, welche mit oder ohne Fistel zur Luftröhre auftritt, die Atresie des Anus und Pankreas anulare.

Nach der Operation sollte die Ernährung nach Möglichkeit mit Muttermilch erfolgen, da diese leicht verdaulich ist und sich aufgrund ihrer immunologischen Eigenschaften positiv auf die Erholung des Kindes auswirkt.⁴⁶

5.5.3. Myeloproliferative Reaktion:

In etwa 10 % der Fälle kann bei Neugeborenen mit Down-Syndrom eine vorübergehende leukämoide Veränderung des Blutbildes mit Ausschwemmung unreifer, megaloblastärer Zellen auftreten. Bei den meisten Patienten bildet sich diese Veränderung des Blutbildes innerhalb der ersten drei Lebensmonate wieder zurück. In seltenen Fällen entsteht eine akute megakaryozytäre Leukämie innerhalb der ersten drei Lebensjahre. Die akute Leukämie kann durch eine vorherige myelodysplastische Phase eingeleitet werden. Es wäre zweckmäßig, das Differentialblutbild beim Neugeborenen zu ermitteln und diverse Auffälligkeiten stets zu überprüfen.⁴⁷

5.5.4. Routine-Neugeborenencreening:

Die folgenden Screeninguntersuchungen werden bei Down-Syndrom-Patienten im Neugeborenenalter angewandt:

- Guthrie-Kärtchen: hauptsächliches Augenmerk liegt darauf, dass eine angeborene Schilddrüsenunterfunktion ausgeschlossen werden kann
- Otoakustische Emissionen: hiermit wird festgestellt, ob genügend Hörvermögen für das Erlernen der Sprache vorhanden ist
- Hüftultraschall: um festzustellen, ob eine Hüftgelenksdysplasie vorliegt⁴⁸

⁴⁶ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=270> (12.10.2008)

⁴⁷ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=270> (12.10.2008)

⁴⁸ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=270> (12.10.2008)

5.6. Säuglingszeit:

5.6.1. Immunologie:

Down-Syndrom-Patienten unterscheiden sich in sämtlichen Bereichen des Immunsystems (humorales und zelluläres Immunsystem, Chemotaxis, Phagozytose und Zytokine) von gesunden bzw. nicht am Down-Syndrom erkrankten Menschen.⁴⁹

Im Bereich des humoralen und zellulären Immunsystems entwickeln Trisomie-21-Patienten oft Störungen. Besonders zu beachten ist hierbei eine Störung der T-Zell-Reifung und der zurückgebliebene, lymphozytenarme Thymus.⁵⁰ *Der Immundefekt manifestiert sich im Kleinkindesalter durch erhöhte Infektanfälligkeit. Die T-Zell-Zahl ist erniedrigt, Proliferationsteste fallen pathologisch aus. Die B-Zell-Zahl und –Funktion ist hingegen kaum beeinträchtigt. Zusätzlich besteht häufig ein Chemotaxisdefekt mononukleärer Zellen.*⁵¹

Teilweise sind diese Unterschiede nicht wirklich relevant. Bei der Abwehr von banalen Infekten spielen diese Abweichungen des Immunsystems eine eher untergeordnete Rolle. Für die Anfälligkeit zu Infektionen im Respirationstrakt sind eher die anatomischen Umstände im Nasen-Rachenraum verantwortlich.⁵²

5.6.2. Impfungen:

In einigen Fällen kann es vorkommen, dass der Organismus nicht ausreichend auf eine Immunisierung reagiert (dies ist zumindest bei Hepatitis-B-Impfungen aufgezeigt worden), was jedoch kein Grund dafür sein sollte, vom normalerweise durchgeführten Impfschema Abstand zu nehmen. Ausnahmen, die hier erwähnt werden müssen, sind jedoch hämatologisch-onkologische Erkrankungen, bei denen ein entsprechender Impfplan mit dem verantwortlichen Arzt zu erstellen ist. Säuglinge mit angeborenen Immunschwächen sollten

⁴⁹ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (12.10.2008)

⁵⁰ Vgl. Lentze/Schulte/Schaub/Spranger (3. Auflage 2007), S. 642

⁵¹ Lentze/Schulte/Schaub/Spranger (3. Auflage 2007), S. 642

⁵² Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (12.10.2008)

nach Möglichkeit in den Wintermonaten eine passive Immunisierung gegen Erreger von Atemwegsinfekten erhalten.⁵³

5.6.3. Obstipation:

Bei vielen Patienten entwickelt sich eine Verstopfung, die zum Teil hartnäckig ist. Die Gründe dafür finden sich sowohl in einer allgemeinen muskulären Hypotonie und daraus resultierender nicht vorhandener Bauchpresse, als auch in einer reduzierten Durstwahrnehmung, die im fortgeschrittenen Säuglingsalter auftreten kann. In den meisten Fällen kann durch eine entsprechende Nahrungsumstellung eine positive Wirkung erzielt werden. Eine häufige Abwehrreaktion der Kinder gegenüber Tee oder Wasser aus der Trinkflasche oder dem Becher kann eine Verabreichung der benötigten Flüssigkeitsmenge mit der Nahrung erforderlich machen.

Ungefähr 5 % der Kinder mit Down-Syndrom können im fortgeschrittenen Neugeborenen- bzw. Säuglingsalter typische Symptome für Megacolon congenitum aufweisen. Ob diese Erkrankung tatsächlich vorliegt oder es sich um eine idiopathische Obstipation handelt, kann anhand von Bildgebung herausgefunden werden, die durch die Verabreichung eines Kontrasteinlaufes bei leerem Bauchraum durchgeführt wird. Eine solche Untersuchung sollte vor allem dann stattfinden, wenn die Symptome nach der Umstellung von Muttermilch auf Säuglingsmilchnahrung auftreten und diverse diätetische Aktionen keine Veränderungen zeigen. Die Diagnose kann auch mittels anorektaler Manometrie und rektaler Schleimhautbiopsie gestellt werden. Mithilfe dieser Methoden ist es möglich, den Morbus Hirschsprung von Hypoganglionosen und intestinalen neuronalen Dysplasien, die bei Down-Syndrom-Patienten ebenfalls auftreten können, zu unterscheiden.⁵⁴

5.6.4. Zerebrale Krampfanfälle:

Bei Säuglingen mit Down-Syndrom treten zerebrale Krampfanfälle zwar öfter auf als in der Gesamtbevölkerung, allerdings nicht so häufig wie bei anderen Formen geistiger Behinderung ohne Down-Syndrom. Diese Attacken resultieren aus perinatalen Komplikationen, einer

⁵³ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (12.10.2008)

⁵⁴ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (12.10.2008)

verminderten Sauerstoffversorgung des ganzen Körpers aufgrund von Herzproblemen und gravierenden Infekten. Von diesen Attacken unterscheidet man Anfälle vom BNS-Typ (*Blitz-Nick-Salaam: In Bruchteilen von Sekunden äußern sich die Krämpfe mit heftigen Muskelzuckungen, Nickbewegungen des Kopfes sowie Beugungen des Rumpfes und der Extremitäten*⁵⁵), welche in der Zeit vom 3. bis zum 24. Lebensmonat vorkommen können. Öfters äußern sich solche Anfälle auch nur durch leichte Zuckbewegungen im Kopfbereich und der oberen Extremitäten sowie durch ein Verziehen der Gesichtsmuskulatur. Weiters kann es zu Veränderungen des Gemütszustands mit Teilnahmslosigkeit und Erregbarkeit sowie Schwankungen im Schlafverhalten kommen. Außerdem sind ein Wegfall von Entwicklungsprozessen oder ein Ausfall von psychomotorischen Fähigkeiten, wie der Kopfkontrolle oder eines kontaktfreudigen Lächelns usw. zu beobachten.

Um die Herkunft der Anfälle zu klären, sollten eine Elektroenzephalographie und eventuell eine kernmagnetische Resonanz durchgeführt werden. Mittels einer antikonvulsiven Behandlung kann man die Intensität der Krampfanfälle deutlich verringern bzw. gänzlich unterbinden. Im Großen und Ganzen verläuft eine BNS-Epilepsie beim Down-Syndrom schwächer, als bei Patienten mit West-Syndrom, die keine genetischen Mutationen oder andere Grunderkrankungen aufweisen. Vor allem entwickelt sich das schwer zu behandelnde Lennox-Gastaut-Syndrom nicht so häufig. Wenn die Anfälle aufgehört haben, schreitet die psychomotorische Entwicklung langsam wieder voran.⁵⁶

5.7. Kleinkindalter:

5.7.1. Schilddrüse:

Bei Menschen mit Down-Syndrom liegt häufig eine Schilddrüsenunterfunktion (=Hypothyreose) vor: TSH (Thyreoida-Stimulierendes Hormon) ist erhöht, T4 (=Thyroxin) ist erniedrigt. Studien zeigen ein 28-mal häufigeres Auftreten als in der Allgemeinbevölkerung (Storm 1995)⁵⁷.

⁵⁵ <http://www.netdoktor.de/Krankheiten/Epilepsie/Symptome/Epilepsie-Symptome-573.html> (13.10.2008)

⁵⁶ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (12.10.2008)

⁵⁷ <http://www.trisomie21.de/schilddruese.html>, zit. nach Dr. Wolfgang Storm, 1995, Das Down-Syndrom, S.242 (14.10.2008)

5.7.1.1. Subklinische Schilddrüsenunterfunktion:

Besondere Merkmale einer subklinischen Schilddrüsenunterfunktion sind: ein erhöhtes TSH, T3 und T4 weisen aber normale Werte auf. Andere Bezeichnungen für diese besondere Form der Hypothyreose sind auch: präklinische, latente, kompensierte und paradoxe Hypothyreose. Diese subklinische Hypothyreose kommt bei Menschen mit Down-Syndrom in ungefähr 14 – 60 % aller Fälle vor. Speziell Kinder unter vier Jahren sind häufig betroffen.⁵⁸

Häufig verläuft eine Schilddrüsenunterfunktion unerkannt und löst in einem gewissen Ausmaß ähnliche Symptome aus, die für das Down-Syndrom ohnehin typisch sind: muskuläre Hypotonie, Verzögerung der psychomotorischen Entwicklung, Verstopfung, trockene Haut, Wachstumsstörungen oder Fettleibigkeit und eine Antriebsstörung. Um eine eventuelle Hypothyreose ausmachen zu können, ist es also von großer Bedeutung, die individuellen Symptome genau zu kennen und bei diversen Abweichungen von diesen entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. An die Einleitung einer Therapie sollte gedacht werden, wenn erste Symptome einer Dekompensation auftreten und natürlich wenn eine manifeste Hypothyreose mit erniedrigten fT3- und fT4-Werten vorliegt.⁵⁹

5.7.2. Zöliakie:

Bei ungefähr 5 – 12 % der Kinder und Jugendlichen mit Down-Syndrom findet sich eine Zöliakie. Eine mögliche Ursache für dieses häufige Auftreten könnten unterschiedliche Abweichungen des Immunsystems darstellen, die auch öfters diverse Autoimmunerkrankungen wie beispielsweise Autoimmunthyreoiditis, Haarausfall, Weißfleckenkrankheit und Diabetes Mellitus Typ 1 hervorrufen.⁶⁰

In vielen Fällen treten keine typischen Symptome auf, ein wesentliches Merkmal sollte jedoch eine Wachstumsstörung darstellen. Bei der Zöliakie treten als charakteristisches Merkmal Probleme mit der Verdauung auf, die sich durch eine wechselnde Stuhlkonsistenz, Blähungen, massigen und übel riechenden Stühlen auszeichnen.⁶¹ Auf eine mögliche Zöliakie könnte das

⁵⁸ Vgl. <http://www.trisomie21.de/schilddruese.html> (14.10.2008)

⁵⁹ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=272> (13.10.2008)

⁶⁰ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=272> (13.10.2008)

⁶¹ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=272> (13.10.2008)

Vorliegen spezifischer Antikörper im Blut aufmerksam machen. Ein sicherer Nachweis ist aber nur durch eine Dünndarmbiopsie möglich. Man kann die Zöliakie nur mittels einer Umstellung auf streng glutenfreie Ernährung behandeln.⁶²

5.7.3. Schlafapnoen:

Kinder mit Down-Syndrom können für obstruktive Schlafapnoen anfällig sein. Daher ist es wichtig, das Schlafverhalten zu beobachten. Mögliche Hinweise können sein: heftiges Schnarchen begleitet von langem Aussetzen der Atmung, ungewöhnliche Schlafposition wie Überstreckung des Kopfes oder Schlaf im Sitzen, unruhiger Schlaf mit schreckhaftem Erwachen und deutlicher Tagesmüdigkeit. Diese Symptome sollten auf jeden Fall Beachtung finden, auch wenn keine deutliche Vergrößerung der Rachenmandeln oder Mandeln existiert. Ebenfalls von Bedeutung ist ein eventuell vorhandener schwacher Muskeltonus im Mundbereich. Die Phasen während des Schlafens, in denen der Körper nicht mit Sauerstoff versorgt wird, können sich negativ auf die kognitive Entwicklung auswirken. Außerdem besteht die Gefahr einer Blutdrucksteigerung im Lungenkreislauf, wenn über einen längeren Zeitraum nichts gegen die obstruktiven Schlafapnoen unternommen wird. Um eine Diagnose zu stellen, wird eine HNO-ärztliche Untersuchung durchgeführt oder ein Polysomnogramm gezeichnet.⁶³

5.8. Zytogenetik:

5.8.1. Durchgehende freie Trisomie 21:

Eine durchgehende freie Trisomie 21, welche durch eine Non-disjunction zum Zeitpunkt der ersten oder zweiten meiotischen Teilung erzeugt wird, tritt in 95 % aller Fälle auf. Ungefähr 71 % davon werden durch Non-disjunction in der ersten meiotischen Teilung, 22 % in der zweiten meiotischen Zellteilung und 5 % zum Zeitpunkt der ersten bzw. zweiten meiotischen Teilung der Spermatogenese gebildet. In etwa 2 % der Fälle kommt es zu einem mitotischen Non-disjunction.

⁶² Vgl. http://www.zoeliakie.or.at/index.asp?pg_nr=460&lang=de (14.10.2008)

⁶³ Vgl. <http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=272> (13.10.2008)

Wenn man die Fälle betrachtet, in denen es bei der Mutter zu einer Non-disjunction in der meiotischen Teilung kommt, ist das fortgeschrittene Alter der Mutter auffällig. Ob auch ein Zusammenhang mit dem Alter des Vaters besteht, kann bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht eindeutig festgestellt werden.⁶⁴

5.8.2. Translokationstrisomie:

Bei der Translokationstrisomie kommt neben den beiden freien Chromosomen 21 ein drittes vor, das an ein anderes Chromosom angeheftet ist (sog. zentrische Fusion). In einem solchen Fall ändert sich die Gesamtchromosomenzahl von 46 nicht. In vielen Fällen heftet sich dieses zusätzliche Chromosom an die Chromosomen 13, 14 und 15 an.⁶⁵

Eine Translokationstrisomie tritt in ungefähr 4 % aller Fälle auf. Bei Translokationstrisomien besteht gegenüber den freien Trisomien kein Zusammenhang mit dem Alter der Mutter. Sie können aus einer bestehenden Translokation eines Elternteils resultieren oder sich von neuem entwickeln. *Bei der familiären D-/G-Translokation ist das Wiederholungsrisiko erhöht und beträgt nach verschiedenen Segregationsmöglichkeiten theoretisch 33 %.*⁶⁶ Erfahrungsgemäß ist das endgültige Risiko aber nicht so hoch und hängt vom translokationstragenden Elternteil ab.⁶⁷

5.8.3. Mosaikbefund:

*Bei der Mosaiktrisomie 21 findet das Nichtauseinanderweichen der Chromosomenpaare erst während der ersten Zellteilungen nach der Befruchtung statt.*⁶⁸ Bei Menschen mit einem Mosaikbefund kommen nicht nur Körperzellen mit der üblichen Chromosomenanzahl von 46, sondern auch Körperzellen mit 47 Chromosomen vor. Aus diesem Grund sind die Symptome bei einer Mosaiktrisomie 21 nicht so stark ausgeprägt.⁶⁹

⁶⁴ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁶⁵ Vgl. http://www.onmeda.de/krankheiten/down_syndrom.html?p=4 (08.01.09)

⁶⁶ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁶⁷ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁶⁸ http://www.onmeda.de/krankheiten/down_syndrom.html?p=5 (08.01.09)

⁶⁹ Vgl. http://www.onmeda.de/krankheiten/down_syndrom.html?p=5 (08.01.09)

Ein Mosaikbefund wird bei ungefähr 1-2 % der Fälle mittels zytogenetischer Analyse aufgezeigt und enthält sowohl trisome, als auch normale Zellen. Diese Mosaiktrisomie 21 kann sich aus einer trisomen oder aus einer normalen Zygote durch mitotische Non-disjunction entwickeln.⁷⁰

5.8.4. Partielle Trisomie:

In sehr seltenen Fällen kann es vorkommen, dass auch beim Down-Syndrom eine partielle Trisomie existiert. Hierbei ist es auch möglich, dass das überzählige Stück eines Chromosoms 21 an einem anderen Chromosom befestigt ist.⁷¹

5.9. Verlauf und Lebenserwartung:

Der vorgeburtliche Entwicklungsrückstand des Down-Syndroms bleibt nach der Geburt weiter bestehen. In den ersten Lebensjahren treten bei Kindern mit Down-Syndrom häufig Infekte auf. Bevor man Antibiotika kannte, haben 90 % der Down-Syndrom-Patienten aufgrund von Infektionskrankheiten das 10. Lebensjahr nicht erreicht. Leukämien im frühen Kindesalter werden ungefähr 50-mal öfter beobachtet als in der Gesamtbevölkerung.

Heute sterben nur noch ungefähr 15 % der lebend geborenen Kinder mit Down-Syndrom vor dem 10. Lebensjahr, zum größten Teil aufgrund von Herzfehlern oder Leukämien. Nach Erreichen des 10. Lebensjahres kann bei Down-Syndrom-Patienten eine ähnliche Sterblichkeitsrate wie in der Gesamtbevölkerung beschrieben werden. Diese bleibt bis ins mittlere Erwachsenenalter bestehen und steigt danach wieder an. Menschen mit Down-Syndrom werden heute durchschnittlich über 60 Jahre alt.

Viele Patienten weisen unterschiedliche Typen der Epilepsie auf, aus denen eine Verminderung der durchschnittlichen Intelligenz resultiert. Bei Erwachsenen wird häufig ein grauer Star festgestellt. Beide Geschlechter kommen spontan in die Pubertät. Frauen können fruchtbar sein, jedoch übertragen sie das zusätzliche Chromosom mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 50 % auf das Kind. Männer sind in der Regel unfruchtbar,

⁷⁰ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁷¹ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

jedoch konnte in extrem seltenen Ausnahmefällen eine Vaterschaft nachgewiesen werden. Es kommt zum vorzeitigen Alterungsprozess einschließlich der präsenilen Demenz.⁷²

Eine mögliche Erklärung hierfür liefert die Region 21q22, die anscheinend für die meisten Symptome der Trisomie 21 verantwortlich ist. In dieser Region befindet sich auch das Gen für die Superoxyddismutase (SOD), einem Enzym, das vor freien Radikalen schützen soll, die sich bei der Oxidation entwickeln und vermutlich am natürlichen Alterungsprozess mitwirken. Bei Patienten mit Down-Syndrom kommt dieses Gen dreimal statt zweimal vor.⁷³ *Entsprechend dem Gendosisseffekt werden bestimmte Genprodukte in höherer Dosis als normal hergestellt. Die SOD-Konzentration ist bei Patienten mit Trisomie 21 um das 1,5fache erhöht. Es ist bekannt, dass das Amyloid-Prekursor-Protein-Gen (APP) an die Region 21q22 lokalisiert und für einen Teil der erblichen Form der Alzheimer Erkrankung verantwortlich ist. Der Alterungsprozess setzt bei den Patienten mit Trisomie 21 frühzeitig ein. Im Gehirn dieser Patienten finden sich identische Amyloidplaques wie bei Alzheimerpatienten.*⁷⁴

Dies ist unter anderem auch ein ausschlaggebendes Kriterium dafür, dass die Mortalitätskurve ab dem mittleren Erwachsenenalter wieder ansteigt. Auffällig bei Erwachsenen mit Down-Syndrom ist, dass sie häufig viel älter aussehen als sie wirklich sind. Dafür verantwortlich sind vor allem die aus dem Alterungsprozess resultierenden Veränderungen der Haut.⁷⁵

5.10. Intelligenz- und Charakter-Profil:

Bei Menschen mit Down-Syndrom ist der Sozialquotient stärker ausgeprägt als der Intelligenzquotient. Die verminderte Intelligenz macht sich vor allem bei anspruchsvolleren intellektuellen Aufgaben und mathematischen Kenntnissen bemerkbar.

Erstaunlich sind die Empfindsamkeit und die Gabe, Personen im näheren Umfeld nachzuahmen. Das soziale Umfeld ist von großer Bedeutung. Wenn die Gegebenheiten unvoreilhaft sind, treten oft Autismus und Neurosen auf. Wenn die Personen älter werden,

⁷² Vgl. Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 204 f.

⁷³ Vgl. Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁷⁴ Buselmaier/Tariverdian (4. Auflage 2006), S. 135

⁷⁵ Vgl. Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 205

sinkt der IQ. Junge Erwachsene haben in der Regel einen IQ zwischen 40 und 60. Eine entscheidende Rolle spielt die Frühförderung. Dementsprechende Handlungen wirken sich positiv auf die Lebensqualität und die soziale Akzeptanz der Betroffenen aus.⁷⁶

5.11. Therapieformen:

Eine Behandlung der Auslöser, die das Down-Syndrom verursachen, besteht nicht. Das zusätzliche Chromosom kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht blockiert oder ausgeschaltet werden. Für Kinder mit Down-Syndrom können sich eine entsprechende Förderung und Betreuung positiv auswirken.

5.11.1. Hörprobleme:

Die Patienten neigen häufig zu Hörproblemen. Wenn diese rechtzeitig festgestellt und behandelt werden, kann ein positiver Effekt auf die Sprachentwicklung erzielt werden. Die Betroffenen sollten so früh wie möglich Sprachunterricht erhalten, bei dem auch bildliche Komponenten, wie beispielsweise Gebärdensprache und vorzeitiges Lesen, zum Einsatz kommen.

5.11.2. Körperbau und Bewegung:

Krankengymnastik wird eingesetzt, um das lockere Bindegewebe und die zu schwachen Muskeln zu kräftigen und die grob- und feinmotorische Bewegungskoordination zu fördern.⁷⁷

⁷⁶ Vgl. Murken/Grimm/Holinski-Feder (7. Auflage 2006), S. 205

⁷⁷ Vgl. www.medhost.de/kinderkrankheiten/down-syndrom.html (16.09.2008)

5.12. Alter der Mutter:

Tabelle 8: Risiko für eine Trisomie 21 in den jeweiligen Altersgruppen

Alter der Mutter (Jahre)	Trisomie-21-Risiko für Lebendgeborene (pro 1000 Fälle)
20	0,7
25	0,7
30	1,1
35	2,6
40	8,9
45	34,5 ⁷⁸

Während bei 20- bis 25-jährigen Frauen ein Kind mit einem Risiko von 0,7 Fällen pro 1000 zur Welt kommt, weisen bei 35 Jahre alten Frauen ungefähr 3, bei 40 Jahre alten Frauen ca. 9 und bei 45-Jährigen sogar schon etwa 35 Kinder eine Trisomie 21 auf. Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und dem Risiko für eine Trisomie 21.

6. Schlussfolgerungen:

Chromosomale Erkrankungen kommen in der Bevölkerung relativ häufig vor. Die Auswirkungen der Chromosomenaberrationen variieren sehr stark bei den dazugehörigen Krankheitsbildern. Die Unterschiede bei der Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen sind sehr deutlich. Während beispielsweise das Ullrich-Turner-Syndrom bei jeder 10. Schwangerschaft zu einem Abbruch führt und deutliche Symptome hervorbringt, überleben Patienten mit dem Triple-X-Syndrom und weisen keinerlei typische Symptome auf. Es kann vorkommen, dass das Triple-X-Syndrom lebenslang nicht diagnostiziert wird. Die Fehlverteilung autosomaler Chromosomen hat bei einigen auftretenden Syndromen weitaus gravierendere Folgen. So wird Patienten mit Trisomie 13 und Trisomie 18 eine Lebensdauer von nur wenigen Monaten vorausgesagt, da diese schwerwiegende Missbildungen aufweisen.

⁷⁸ Vgl. Schwartz (2.Auflage 2003), S. 64

Bei der Trisomie 21 ist die Lebenserwartung deutlich höher. Hier liegt sie nämlich schon bei über 60 Jahren. Dies hat man den Fortschritten der Medizin zu verdanken, besonders was die Entwicklung von Medikamenten betrifft. Heutzutage sterben nur noch ungefähr 15 % der mit Down-Syndrom lebend geborenen Kinder, verursacht durch Herzfehler oder Leukämien. Eine Therapie, die das überflüssige Chromosom aufhält oder ausschaltet, existiert bis heute noch nicht. Dennoch ist es möglich, mit Down-Syndrom ein erfülltes Leben zu führen, da die begleitend auftretenden Erkrankungen mittels Operationen, medikamentös oder durch eine kompetente Betreuung therapiert werden können. Eine genaue Ursache, warum eine Trisomie 21 entsteht, hat man bis heute noch nicht gefunden.

Zusammenhänge zwischen dem Alter der Mutter und dem Auftreten chromosomaler Erkrankungen: Bei den meisten beschriebenen chromosomalen Erkrankungen konnte ein Zusammenhang mit dem Alter der Mutter festgestellt werden. Ausnahmen bilden hier das Ullrich-Turner-Syndrom und das XYY-Syndrom, bei denen die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens in allen Altersstufen gleich groß ist. Bei allen anderen (Triple-X-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Trisomie 13, 18 und 21) gilt: Je höher das Alter der Mutter, umso größer ist das Risiko, ein Kind mit einem dieser Syndrome zur Welt zu bringen.

7. Eigene Meinung:

Es hat mir sehr gefallen, mich mit diesem Thema auseinanderzusetzen. Ich habe mich dafür entschieden, über chromosomale Erkrankungen zu schreiben, da ich nur relativ wenig darüber wusste und ich unter anderem verstehen wollte, wie derartige Krankheiten entstehen, welche Lebenserwartung bei solchen Erkrankungen besteht, was die Auslöser sind oder warum es überhaupt zu derartigen Abnormitäten kommt. Teilweise war ich sehr überrascht, wie drastisch die Auswirkungen diverser Chromosomenstörungen sind. Es war irgendwie ein wenig schockierend, dass so viele Syndrome nicht überlebensfähig sind und zu einem Abbruch der Schwangerschaft führen. Wiederum fand ich es interessant zu beobachten, dass bei einigen Syndromen, typische Symptome auftreten und bei anderen keine charakteristische Symptomatik vorliegt, da ich davon ausgegangen bin, dass jede Abnormität sich irgendwie äußern müsste. Besonders überrascht hat mich aber der Umstand, dass das Alter der Mutter bei einigen der beschriebenen Syndrome eine wirklich große Rolle spielt, weil es heutzutage viele Mütter gibt, die sich zu einer späten Schwangerschaft (nach Abschluss der Ausbildung

etc.) zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr oder noch später entscheiden und in diesem Altersbereich doch schon ein leicht erhöhtes Risiko für einige Chromosomenstörungen besteht. Außerdem hätte ich nicht gedacht, dass sich das Risiko bei einer späten Schwangerschaft so drastisch erhöht wie beispielsweise beim Down-Syndrom, aber das hat eher damit zu tun, dass ich mich vor dem Verfassen dieser Arbeit nicht besonders intensiv mit der Thematik auseinandergesetzt habe.

8. Literaturverzeichnis:

Fölsch, U.R./Kochsiek, K./Schmidt, R.F. (2000), Pathophysiologie, 1.Auflage 2000, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Milan, Paris, Singapore, Tokio, Verlag Springer

Buselmaier, Werner/Tariverdian, Gholamali (2006), Humangenetik, 4. Auflage 2006, Heidelberg, Verlag Springer

Murken, Jan/Grimm, Tiemo/Holinski-Feder, Elke (2006), Taschenlehrbuch Humangenetik, 7. Auflage 2006, Stuttgart, New York, Verlag Georg Thieme

Baraitser, Michael/Winter, Robin M. (2001), Fehlbildungssyndrome, 2.Auflage 2001, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle, Verlag Hans Huber

Schwartz Friedrich W. (2003), Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen, 2. Auflage 2003, München, Jena, Verlag Urban & Fischer

Lentze, Michael/Schulte, Franz J./Schaub, Jürgen/Spranger, Jürgen (2007), Pädiatrie. Grundlagen und Praxis, 3. Auflage 2007, Berlin, Heidelberg, Verlag Springer

Internetquellen:

<http://www.netdoktor.at/krankheiten/fakta/erbkrankheiten.htm> (Stand: 14.10.2008)

<http://www.bio.vobs.at/gen-mol/g-human02.htm> (Stand: 16.10.2008)

<http://www.oetsi.at/images/Abb4.jpg> (Stand 13.10.2008)

<http://www.med.uni-giessen.de/infoweb/data/sperms/large/27.jpg> (Stand: 13.10.2008)

<http://www.erfelijkeziekten.be/Images/Images/JPG/ziekte02.jpg> (Stand: 13.10.2008)

<http://www.erfelijkeziekten.be/Images/Images/JPG/ziekte04.jpg> (Stand: 13.10.2008)

<http://www.manbir-online.com/grafics/down.jpg> (Stand: 15.10.2008)

<http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=38> (Stand: 11.10.2008)

<http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=270> (Stand: 12.10.2008)

<http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=271> (Stand: 12.10.2008)

<http://www.down-syndrom.at/CMS/index.php?id=272> (Stand: 12.10.2008)

<http://www.netdokter.de/Krankheiten/Epilepsie/Symptome/Epilepsie-Symptome-573.html>
(Stand: 13.10.2008)

http://www.onmeda.de/krankheiten/down_syndrom.html?p=4 (Stand: 08.01.2009)

http://www.onmeda.de/krankheiten/down_syndrom.html?p=5 (Stand: 08.01.2009)

<http://www.trisomie21.de/schilddruese.html> (Stand: 14.10.2008)

http://www.zoeliakie.or.at/index.asp?pg_nr=460&lang=de (Stand: 14.10.2008)

<http://www.medhost.de/kinderkrankheiten/down-syndrom.html> (Stand: 16.09.2008)

<http://gesundheit.at.aol.de/Krankheiten-Lexikon/Down-Syndrom-Trisomie-21-Ursachen-550924685-2.html> (Stand: 16.09.2008)

<http://klinikum-bremen-mitte.medical-guide.net/deutsch/K/Kinderheilkunde/Chromosomenanomalien/TurnerSyndromMonosomieX/page.html> (Stand: 12.01.2009)

Glossar:

Agenesie vollständiges Fehlen einer Gewebe- oder Organanlage als früheste und schwerste Form einer Hemmungsfehlbildung

Amyloid ist ein Glykoprotein, das von mesenchymalen Zellen gebildet und extrazellulär in verschiedenen Organen und Geweben abgelagert wird

Amyloid-Plaques Ablagerungen des Beta-Amyloids im Gehirn

Amyloid-Prekursor-Protein (APP) ist ein integrales Membranprotein, von dem man annimmt, dass es bei der Bildung von Synapsen eine Rolle spielt

Anophthalmie Angeborenes Fehlen der Augenanlage

Antikonvulsiv gegen Krämpfe und Zuckungen wirkend

Aortenisthmusstenose Einengung der Aorta (Körperhauptschlagader) im Bereich des Aortenbogens

Arhinenzephalie Angeborenes Fehlen des Riechhirns: Gehirnfehlbildung durch frühzeitige Entwicklungsstörungen nach Schluss des Neuralrohrs

Autoimmunthyreoiditis chronisch entzündliche Schilddrüsenerkrankung, die durch eine Fehlregulation der spezifischen Immunabwehr (B-Zellen und T-Zellen) verursacht sind

Azoospermie Vollständiges Fehlen von Samenreifungszellen und Samenzellen im Ejakulat

Duodenalatresie angeborene Entwicklungsstörung, bei der das Lumen des Zwölffingerdarms nicht durchgängig ist

Dysmorphie Fehlbildungen des menschlichen Körpers

Dysplastisch fehlentwickelt, von den normalen Körperwachstumsformen stark abweichend

Freie Trisomie hier kommt ein Chromosom zu viel vor

Gonaden Geschlechtsdrüsen

Guthrie-Kärtchen bzw. Guthrie-Test Aus der Ferse des Neugeborenen wird Blut auf eine Filterpapierkarte getropft und nach dem Trocknen in ein entsprechendes Labor eingesandt. Dort werden Scheiben von definierter Größe ausgestanzt und auf einen Nährboden aufgetragen, der mit *Bacillus subtilis* (oder Heubazillus: weit verbreitetes, grampositives, stäbchenförmiges, begeißeltes Bakterium = aerob wachsender Endosporenbildner) beimpft ist. Die Wirkung des im Nährboden vorhandenen Hemmstoffes (2-Thienylalanin) wird durch die Anwesenheit von Phenylalanin aufgehoben. Ein Wachstum der Bakterienkultur um die Blutprobe herum lässt auf erhöhte Phenylalanin-Werte und die Größe des Bakterienhofes, auch auf die ungefähre Konzentration der Aminosäuren schließen

Hodenatrophie einer oder beide Hoden des Mannes sind stark verkleinert, das Volumen liegt zum Teil unter 1 Kubikzentimeter, meist keine Produktion von Spermien oder Hormonen

Holoprosenzephalie komplexe Hirnfehlbildung, vollständiges Ausbleiben der Trennung des Prosenzephalons (Vorderhirn) während der fetalen Entwicklung

Hüftgelenkdysplasie erblich bedingte Erkrankung. Als hauptsächliche Ursache und auslösender Faktor wird die Lockerheit des Hüftgelenks angesehen. Gelenkkopf und Gelenkpfanne nutzen sich dadurch verstärkt ab und verursachen bei Bewegungen Schmerzen

Hypertelorismus vergleichsweise großer Abstand zwischen den Augenhöhlen

Hypogonadismus Unterfunktion der Keimdrüsen (sowohl Hormon- als auch Fortpflanzungsfunktion)

Hypoplasie genetisch bedingte Unterentwicklung eines Organs, Organteils oder Gewebes mit daraus folgendem Funktionsausfall

Hypotelorismus vergleichsweise kleiner Abstand zwischen den Augenhöhlen

Infertilität Unfruchtbarkeit

Kalkaneus Fersenbein

Kolobom angeborene oder erworbene Spaltbildung von Regenbogenhaut, Linse oder Aderhaut

Kompletter AV-Kanal kompletter atrioventrikulärer Kanal, auch als atrioventrikulärer Septumdefekt bezeichnet. Er ist charakterisiert durch einen Defekt des Ostium primum mit Vorhofseptum- und Ventrikelseptumdefekt, eine gemeinsame Mitral- und Trikuspidalklappe und ein unterschiedlich schweres Defizit im Ventrikelseptum-Durchfluss.

Kraniofazial Kopf und Gesicht betreffend

Kryptorchismus Hodenhochstand

Megakolon meist angeborene oder erworbene abnorme Weitstellung des Dickdarms

Mikrogenie abnorm geringe Größe des Unterkiefers

Mikrophthalmie unübliche Kleinheit oder auch nur rudimentäre Ausbildung eines oder beider Augäpfel

Mikrozephalie vergleichsweise geringe Größe des Kopfes

Mittelphalangen siehe Phalangen

Myelodysplastische Phase - Myelodysplastisches Syndrom (MDS) eine Gruppe von klonalen Knochenmarkserkrankungen, bei denen es durch die verminderte Bildung von

Blutzellen zu Symptomen der Anämie, zu gesteigerter Infekthäufigkeit und erhöhter Blutungsneigung kommt. Im weiteren Krankheitsverlauf kann ein MDS sich zu einer hochaggressiven akuten Leukämie entwickeln

Non-disjunction auch Fehlsegregation, fehlendes Auseinanderweichen von zwei homologen Chromosomen bei der Meiose I oder das Nichttrennen von Schwesterchromatiden durch eine Störung der Metaphase während der Mitose und der Meiose II

Omphalozele Nabelschnurbruch

Osteoporose häufige Alterserkrankung des Knochens, die ihn für Brüche (Frakturen) anfälliger macht

Phalangen kurze Röhrenknochen der Finger bzw. Zehen

Polydaktylie vererbare, angeborene, anatomische Besonderheit bezüglich der Anzahl von Hand- und/oder Fußgliedmaßen

Polyzystisch mehrere Blasen enthaltend

Postaxiale Polydaktylie gekennzeichnet durch einen zusätzlichen Finger in der Nähe des 5. Fingers oder einer zusätzlichen Zehe in der Nähe der 5. Zehe

Prämaxilla Schneidezahntragender vorderer Oberkieferanteil

Pterygium colli flügelartige seitliche Halsfalten zwischen dem Warzenfortsatz und dem Akromion (Knochenvorsprung, höchster Punkt des Schulterblattes)

Radiusaplasie Fehlen der Speiche

Region 21q22 Genort, kritische Region für das Down-Syndrom

Rudimentär verkümmert, teilweise oder gänzlich funktionslos geworden

Skoliose Seitverbiegung der Wirbelsäule, bei gleichzeitiger Rotation der Wirbel, welche nicht mehr vollständig aufgerichtet werden kann

Sphinx-Gesicht myopathisches Gesicht, maskenartiger Ausdruck, dicke Lippen, halbgeöffneter Mund, Unfähigkeit, die Stirn zu runzeln, die Augen zu schließen, zu pfeifen, bei Gesichtslähmung beider Seiten

Superoxyddismutase (SOD) ist ein Metalloproteinenzym, welches sich an freie Sauerstoffradikale (Superoxyde) bindet und diese neutralisiert. Die letzteren entstehen als normales toxisches Nebenprodukt im Zellstoffwechsel

Ventrikelseptumdefekt Loch in der Herzscheidewand

Weißfleckenkrankheit ungefährliche Depigmentierung der Haut infolge des Mangels der für die Hautfärbung zuständigen Pigmentzellen. Dabei entstehen weiße, scharf begrenzte Flecken, die sich in der Regel im Laufe der Zeit vergrößern.