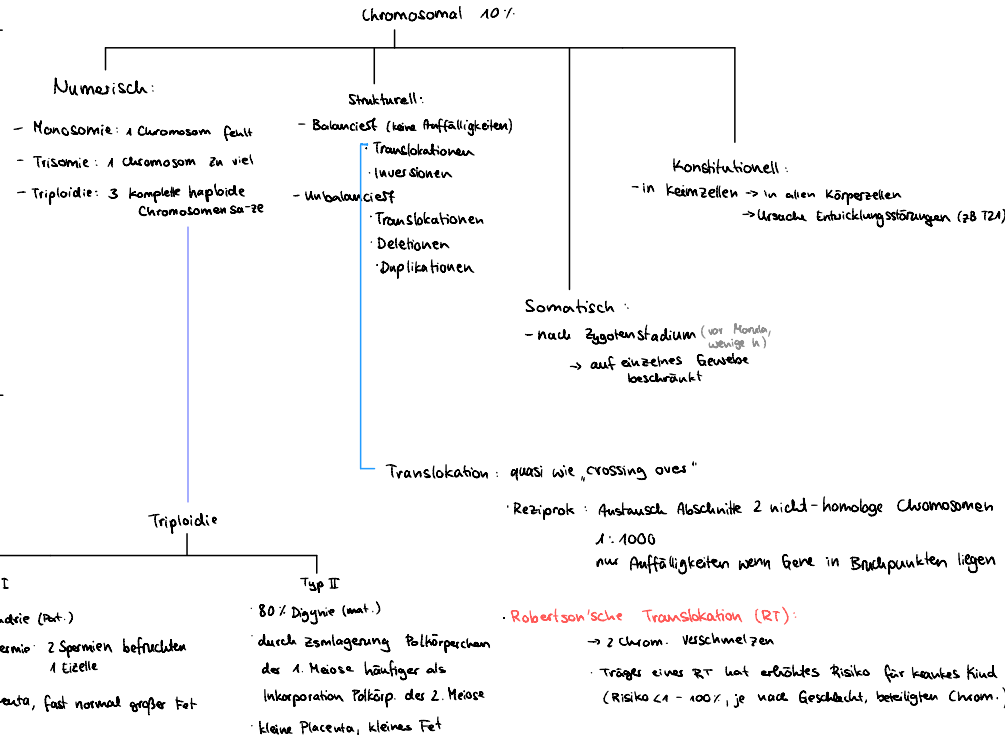
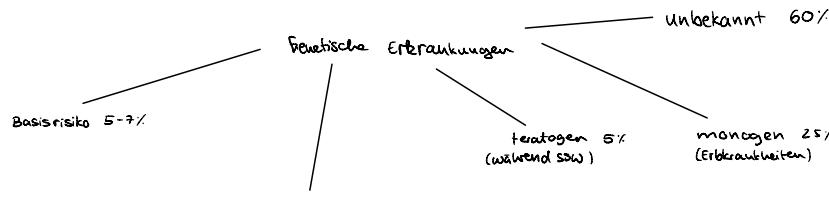


Genomisches Imprinting: bestimmte Gene abhängig vom elterlichen Ursprung werden selektiv stillgelegt.

→ für ein bestimmtes Gen ist nur väterliche / mütterliche Kopie aktiv (andere stillgelegt)

UPD uniparentale Disomie

- beide Homologen eines Chromosoms von einem Elternteil, → entw. maternal oder paternat
- ↳ während Meiose

→ 1,65:1000 Häufigkeit, erhöhtes Risiko mit Alter d. Mutter

- Reparaturmechanismen:
 - Trisomic Rescue** → Triploidie (3 Chrom.) liegt vor → Körper versucht das 3. zu entfernen
 - Monosomic Rescue** → es gibt nur 1 Chromosomkopie → Körper kopiert diese, damit es wieder 2 sind
- Entfernung mat./pat. Kopie → 1 mat., 1 pat. übrig = biparentale Vererbung (normal) ✓
- Entfernung mat./pat. Kopie → 2 mat. oder 2 pat. übrig = **isodisomie** → Krankheit

homodisomie: 2 unterschiedliche homologe Chromosomen vom selben Elternteil (meist Meiose I-Fehler)

V.a. Problem bei „geprägten Genen“ oder rezessiver Mutation auf betroffenem Chromosom

Untersuchungsmethoden:

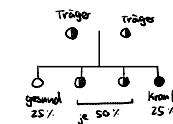
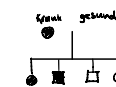
- Karyogramm* (Geordnete Darstellung Chromosomen), nur während Metaphase möglich
- Sonographie → Nackenfalte = Trisomie 21
- Chorionzottenbiopsie → Gewebeprobe aus Plazenta zw. 12. u. 13. SSW
- Amniozentese AC → Fruchtwasserentnahme (dieses enthält Fötuszellen) zw. 15.-20. SSW
- Cordozentese → Nabelschnurpunktion → Nabelschnurlötlentnahme

Vokabular:

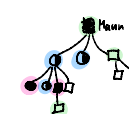
- ISCN = Internat. System for Cytogenic Nomenclature
- t = translocation carrier
- Inv = Inversion
- Del = Deletion
- Dup = Duplikation
- +/- = zusätzliches / fehlendes Chromosom

Erbgänge:

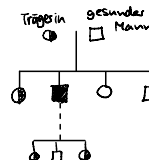
- autosomal-dominant: Vererbung über mehrere Generationen 50% Risiko, beide Geschlechter
- autosomal-rezessiv: 2 gesunde Elternteile idR Erkrankung in 1 Generation Männer & Frauen gleich häufig



- X-Chromosomal-rezessiver Erbgang:



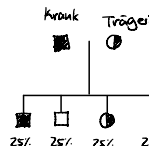
- idR nur männliche Betroffene
- alle Söhne gesund, alle Töchter Trägerinnen
- Risiko einer Trägerin für betroffenen Sohn/Töchter = 50%
- Ø Übertragung Mann zu Mann



- X-Chromosomal-dominanter Erbgang:

- Übertragung durch betroffene Frau an Söhne + Töchter
- „ „ betroffenen Mann nur an Töchter
- Ø Übertragung Mann → Mann

- Frauen häufiger betroffen als Männer
- für Männer oft letale Krankheitsbilder



* FISH-Schema:

- Lokalisierung von DNA / RNA Sequenzen
- Fluoreszenz-markierte DNA-Sonden binden spezifische Genabschnitte
- durch Fluoreszenzmikroskopie sichtbar
- Darstellung + Analyse von Chromosomen + Genen
- zeigt Chromosomenaberrationen

Krankheitsbilder

Trisomien

Trisomie 21

→ numerische Chromosomen-aberration

- hypermobilität
- offen stehender Mund
- Nackenfalte auf Sono (wegen Wassereinlagerungen)

Edward - Syndrom

Trisomie 18

- 1: 3000 Häufigkeit
- Mort.: 3. Monat 50%
12. Monat 96%
- Geburtsgewicht niedrig
- ausladender Hinterkopf, kleiner Kiefer
- dysplastische Ohren
- Fingerstellung (überlappende Finger Faust)
- Organfehlbildungen

Patau Syndrom

Trisomie 13

- 1: 5000 - 8000
- Mort.: 1. Monat 50%
- Retrognathie (Kiefer zurück)
- Polydaktylie (zu viele Finger/Zehen)
- LKG-Spalte
- Anophthalmie (keine Augen)
- Kopfhautdefekte
- mikrocephalie (kleiner Kopf)

Symptome, die nur bei einem spezifischen Syndrom vorkommen, sind farblich markiert

Uniparentale Dysomie

Prader-Willi-Syndrom

durch UPD 15 mat (30%), Deletion 15q11-13 pat (60%)

- 1: 10.000 Häufigkeit
- Säuglingsalter: Muskelhypotonie
Trinkschwäche
- Später: Adipositas, Minderwuchs

Angelman-Syndrom

UPD 15 pat (5%), Deletion 15q11-13 mat (60-80%)

- mütterlich aktives Gen geht verloren
- erst unauffällig
- später: „happy puppet“
Mikroencephalie (zu kleines Kopf)
Ataktischer Gang
EEG-Veränderungen (Elektroenzephalographie)
Epilepsie
Entwicklungsverzögerung

Silver-Russel-Syndrom

UPD mat. von Chromosom 7

- meist sporadische Ursache (plötzlich auftretend)
- Prä-/postnataler Minderwuchs
- großer Schädel, 3-eckiges Gesicht
- Körperasymmetrien

Beckwith-Wiedemann Syndrom

UPD pat. von Chromosom 11p15

- unklare Häufigkeit
- komplexe Ursache
- Gigantismus, Visceromegalie (große Organe)
- Ohrkerben
- Makroglossie (vergrößerte Zunge)
- in 5% Entwicklung eines Tumors

Erkrankheiten

Achondroplasie (Kleinwuchs)

Neumutation oder autosomal-dominant

- idR Neumutation (danach Risiko 5% für weitere Kinder)
- abhängig väterliches Alter
- 1: 20.000 Häufigkeit
- Wachstumsstörung, 123-132cm
- Intelligenz + Lebenserwartung normal
- großer Schädel
- Wirbelsäulenverkrümmung
- eingesunkene Nasenwurzel

Chorea Huntington

Autosomal-dominant

- von 1 Elternteil vererbt
- max 3% sind Neumutationen
- neurologische Erkrankung
- Bewegungsstörung
- Organische Wesensveränderungen
- Demenz
- Erkrankungsalter 25-60
- erste Symptome treten von Generation zu Generation früher auf

Muskoviscidose

Auto-rezessiv, Chromosom 7q31.2

- 1: 2000-2500 Häufigkeit
- Dystrophie (Unterernährt) → Verdauungsstörung
- zäher Schleim in Lunge etc.
- Pankreasinsuffizienz, Herzinsuffizienz, Diabetes