

**D. Georgiy, E. G. Gusak***Charkiwer nationale medizinische Universität***«Die Chromosomstörung des Menschen: Das Down Syndrom».**

Das Down Syndrom ist eine Chromosomstörung des Menschen, die die Anomalien der Autosome bedingen. Das Down Syndrom ist eine Form von psychischer Unterentwicklung, die sich im Polymorphismus im klinischen Bild und in der Auswirkung von physikalischen, psychischen, intellektuellen und emotionalen Eigenschaften unterscheidet. Diese Krankheit bezeichnet man auch als Trisomie 21. Trisomie ist eine Chromosomstörung, die mit „Non Disjunktion“ verbunden ist. Bei dieser Krankheit ist der Karyotyp des Menschen 47, XX,21+ bzw. 47, XY,21+.

Der Grund des Down Syndroms ist ein überzähliges 21-ähnliches Chromosom. Dieses klinisch wohl abgegrenzte Syndrom ist seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts bekannt. Das Down Syndrom wurde nach John Down benannt, der zum ersten Mal das Syndrom beschrieben hat. Nur 1959 hat Jerome Lejone entdeckt, dass das Down Syndrom genetische Ursache hat.

Der Karyotyp des gesunden Menschen enthält 46 Chromosomen. Jedes der Chromosomen ist ein Teil von Chromosomenpaar, die wir von jedem Elternteil mit Gameten bekommen - zusammen 23 Paar. Damit die Zahl der Chromosomen in Generationen konstant bleibt, muss der diploide Chromosomensatz in den Geschlechtszellen halbiert werden. Dann können die haploide Eizelle und das haploide Spermium zur Zygota verschmelzen, die damit wieder 46 Chromosomen enthält. Dieser Vorgang bezeichnet man als Meiose.

Freie Trisomie 21, die aufgrund Non disjunction entsteht, ist die häufigste Form von Trisomie 21, nämlich ca. 95% der Fälle. Die Irregularität besteht darin, dass von einem Chromosomenpaar nicht je ein Chromosom in jede der beiden Tochterzellen gelangt, sondern eine Zelle zwei homologe Chromosomen und die andere keines erhält. Während bei Fällen mit mütterlichem Non disjunction in der

meiotischen Teilung das mütterliche Alter deutlich erhöht ist, konnte eine Abhängigkeit vom väterlichen Alter bis jetzt nicht mit Sicherheit bestätigt werden.

Durch analoges mitotisches Non disjunction entsteht Mosaik, dabei das Individuum 2 Zelllinien mit verschiedenen Chromosomensätze hat. Bei diesen Fällen kommen ganze unveränderte Chromosomen überzählig vor.

Ein ganz ähnlicher Effekt kann dadurch entstehen, dass große Teile eines Chromosoms auf ein anderes transloziert erscheinen und dadurch bei normaler Chromosomenzahl das genetische Material eines Chromosoms oder der große Teil davon überzählig d.h. dreifach vorliegt.

Partielle Trisomie 21 ist äußerst selten, weltweit sind nur wenige hundert Fälle bekannt. Bei Menschen mit Partieller (= teilweiser, anteiliger) Trisomie 21 liegen die Chromosomen 21 zwar wie üblich zweifach in allen Körperzellen vor, allerdings ist ein Teil eines der beiden Chromosomen 21 verdoppelt, wodurch eines der Chromosomen 21 etwas länger ist als das andere. Die Erbinformation in diesem Abschnitt liegt somit dreifach vor.

Patienten mit Trisomie 21 zeigen neben einer geistigen Retardierung ein breites Spektrum von phänotypischen Merkmalen. Charakteristisch sind: rundes Gesicht mit flachem Profil, schräg nach oben und außen gerichtete Lidachsen, Hypertelorismus, Epikantus, Brushfield-Flecken auf der Iris, flache Nasenwurzel, relativ große Zunge, kleine, dysplastische und tiefsitzende Ohren, generalisierte Muskelhypotonie, Hände und Füße sind klein und plump mit kurzen Fingern und Zehen, Klinodaktilie, Vierfingerfurche, Sandalenlücke. Im Vordergrund der Organfehlbildungen stehen angeborene Herzfehler mit 40%. Die häufigsten Fehlbildungen im Magen-Darm-Trakt sind Duodenalstenosen bzw. -atresien. Relativ häufig wird auch ein Megacolon (Morbus Hirschsprung) beobachtet.

Eine eindeutige Diagnose ist nach heutigem Forschungsstand ausschließlich durch eine Untersuchung der Chromosomen selbst möglich, die herkömmlicherweise durch Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie, seltener durch Nabelschnurpunktion

(Cordozentese) gewonnen werden. Dabei handelt es sich um invasive Eingriffe, die mit einem jeweils unterschiedlich hohen Risiko für eingriffsbedingte Fehlgeburten verbunden sind.

Seit 2012 sind in zahlreichen Ländern neuartige, nicht-invasive Testverfahren zugelassen worden, die das Blut der Mutter auf Spuren des fötalen Erbmaterials untersuchen und mittlerweile auf die Trisomien 21, 18 und 13 ansprechen.<sup>[12]</sup> Forschern der Stanford University in Kalifornien war es nach eigenen Angaben 2008 gelungen, zellfreie DNA-Bruchstücke der Mutter und des Fetus aus dem mütterlichen Blut zu vervielfältigen und sie mengenmäßig den 46 menschlichen Chromosomen zuzuordnen. Stammen die Blutproben von Schwangeren, deren Feten eine Trisomie aufweisen, so ist die DNA deren jeweils zusätzlichen Chromosoms mengenmäßig stärker im mütterlichen Blut repräsentiert als bei nicht betroffenen Schwangerschaften.

Die Gentherapie schürt bereits seit Jahren große Hoffnungen bei schweren Erkrankungen. Die Wissenschaftler von der US-amerikanischen University of Massachusetts Medical School haben sich gleich ein ganzes Chromosom vorgeknüpft, das aus 225 Genen besteht. Sie wollten das überschüssige Chromosom 21 ausschalten, das für die Entstehung des Down-Syndroms verantwortlich ist. Zumindest in der Petrischale ist ihnen das nun gelungen.

Die Ruhigstellung wird wiederum von einem einzelnen Gen bewerkstelligt. X-Inaktivierungsgen, kurz „XIST“ genannt, heißt dieses entsprechend seiner Aufgabe. Tatsächlich kann XIST aber nicht nur das X-Chromosom, sondern auch ein überschüssiges Chromosom 21 außer Gefecht setzen. Die Wissenschaftler haben das in ihrer Studie zeigen können.

Trotz dieses Forschungserfolges gibt es zurzeit aber weder Grund zur Hoffnung noch zur Befürchtung: Von der Anwendung am Menschen ist man weit entfernt. Denn bisher haben die US-Forscher das überschüssige Chromosom nur in der Petrischale ausgeschaltet, in einem kleinen Zellhaufen.

Von einer Anwendung im Mutterleib, die mit dem Chromosom gleichsam das Down Syndrom ausschaltet, ist aber nicht die Rede. Das wäre nicht nur riskant – sondern auch aus ethischen Gründen sehr problematisch.

## **Quellen**

1. Leben mit Down-Syndrom, Nr. 42, 2003, Seite 9.
2. Carsten Schroeder: Schwerpunktthema: Down-Syndrom, Das besondere Kind. In: Deutschlandfunk. 27. April 2010, abgerufen am 3. März 2012.
3. N. Schupf, G. H. Sergievsky: Genetic and host factors for dementia in Down's syndrome. In: The British Journal of Psychiatry. Nr. 180, 2002, S. 405–410.
4. I. Lott, E. Head: Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis. In: Neurobiol Aging. 2005, Bd. 26, Nr. 3, S. 383–389.

## **Zusammenfassung**

Das Down Syndrom ist die Anomalien der Autosome bedingen. Diese Krankheit bezeichnet man auch als Trisomie 21. Der Grund des Down Syndroms ist ein überzähliges 21. Chromosom. Patienten mit Trisomie 21 zeigen neben einer geistigen Retardierung ein breites Spektrum von phänotypischen Merkmalen: rundes Gesicht mit flachem Profil, Hypertelorismus, große Zunge, kleine, dysplastische und tiefsitzende Ohren, generalisierte Muskelhyponie, Hände und Füße sind klein und plump mit kurzen Fingern und Zehen, Klinodaktilie, Vierfingerfurche, Sandalenlücke.

Stichworte: das Down Syndrom, Trisomie 21, das Chromosom, geistigen Retardierung, Hypertelorismus, generalisierte Muskelhyponie, Klinodaktilie, Sandalenlücke.

## **Аннотация**

Синдром Дауна является причиной аномалии аутосом. Это заболевание также известно, как трисомии 21. Причиной синдрома Дауна является избыток 21ой хромосомы. У больных с трисомией 21 в дополнении к умственной отсталости, широкий спектр фенотипических признаков: круглое лицо с плоским профилем, гипертелоризм, большой язык, маленькие, диспластические и низко посаженные уши, генерализованная мышечная гипотония, короткие нижние и верхние конечности с короткими пальцами, искривленный мизинец, обезьянья складка на ладони.

Ключевые слова: синдром Дауна, трисомия 21, хромосома, умственная отсталость, гипертелоризм, генерализованная мышечная гипотония, искривленный мизинец, обезьянья складка на ладони.

## **Анотація**

Синдром Дауна є причиною аномалії аутосом. Це захворювання також відомо як трисомія 21. Причиною синдрому Дауна є надлишок 21ої хромосоми. У хворих з трисомією 21 в доповненні до розумової відсталості, широкий спектр фенотипових ознак: кругле обличчя з плоским профілем, гипертелоризм, великий язык, маленькі, диспластичні і низько посаджені вуха, генералізована мишечна гіпотонія, короткі нижні і верхні кінцівки з короткими пальцями, викривлений мізинець, мавпяча складка на долоні.

Ключові слова: синдром Дауна, трисомія 21, хромосома, розумова відсталість, гипертелоризм, генералізована мишечна гіпотонія, викривлений мізинець.