

Smith-Magenis-Syndrom

Genetische Hintergründe



Uta Mazitschek

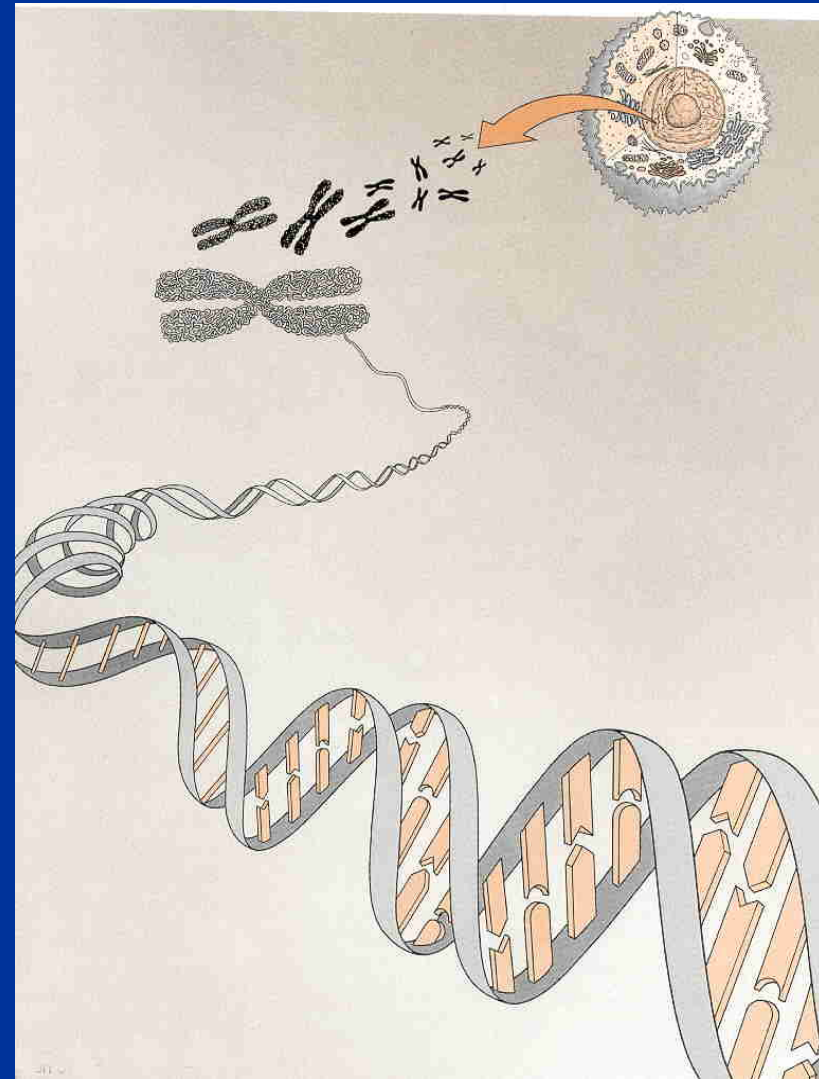
Institut für Humangenetik
Universität Heidelberg

Smith-Magenis-Syndrom

- Häufigkeit etwa 1: 25 000
- seit den 80er Jahren bekannt
- Ursache: Mikrodeletion Chromosom 17
(del 17p11.2)

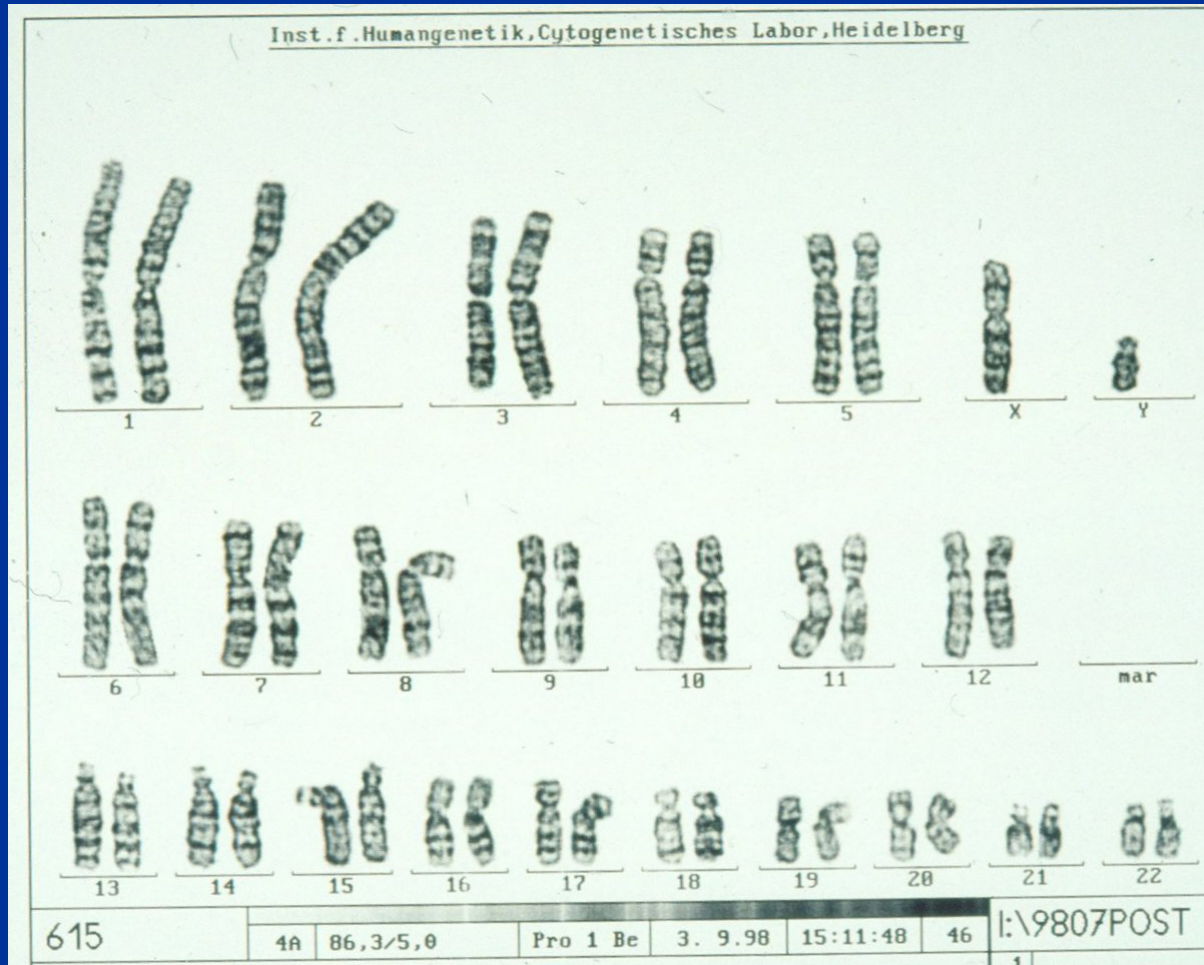
Grundlagen der Vererbung

- DNA=
Erbsubstanz
- Gen=
Abschnitt der DNA,
enthält die
Information für eine
bestimmte Funktion



„Die Sprache der Gene“, P.Berg/M.Singer, Spektrum Verlag

Menschlicher Chromosomensatz



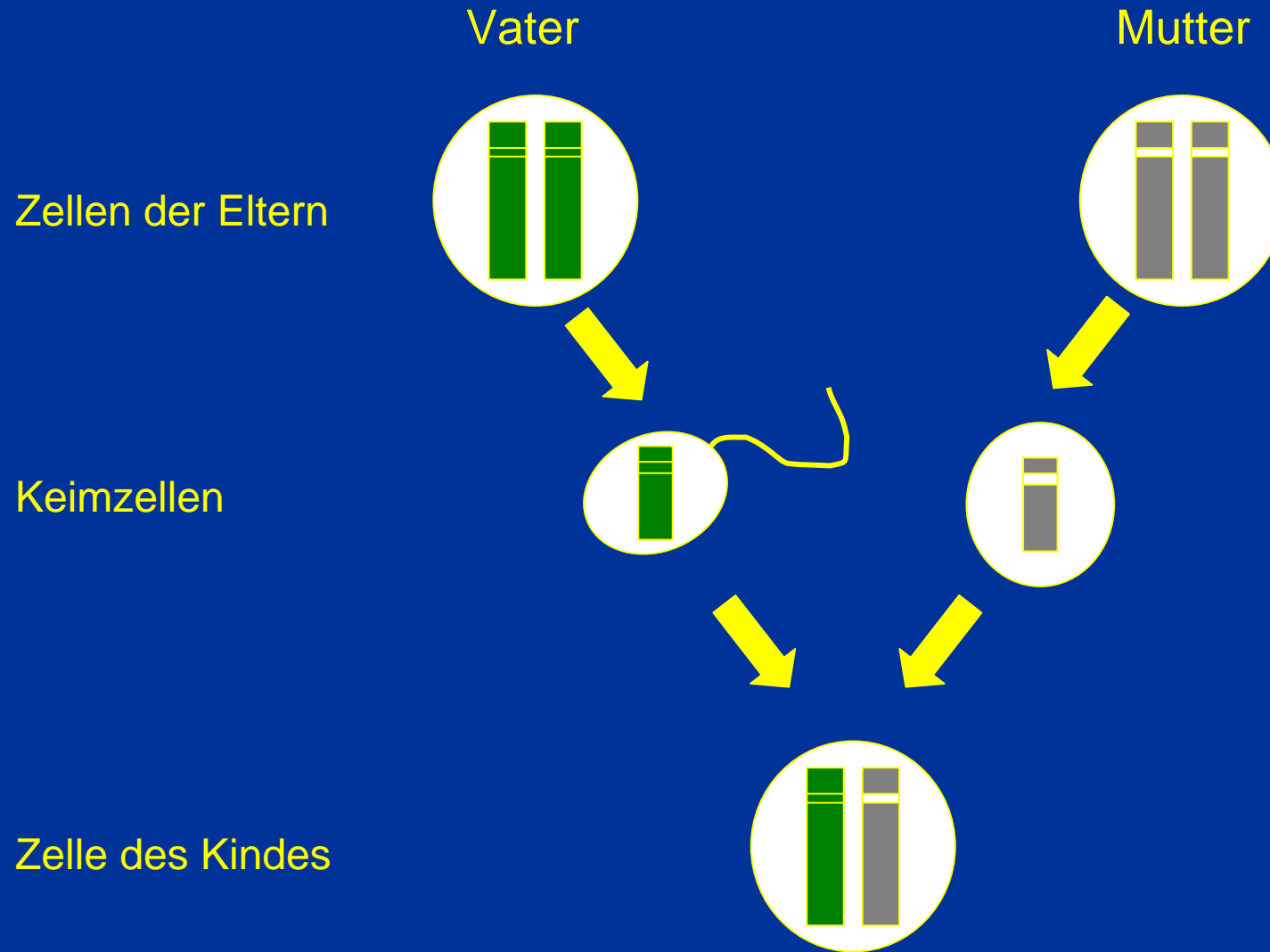
46 Chromosomen:

- 44 Autosomen (22 Paare)
- 2 Geschlechtschromosomen: XX oder XY

Etwa 35000 Gene

Dr. H.-D. Hager,
Institut für Humangenetik Heidelberg

Weitergabe der Chromosomen



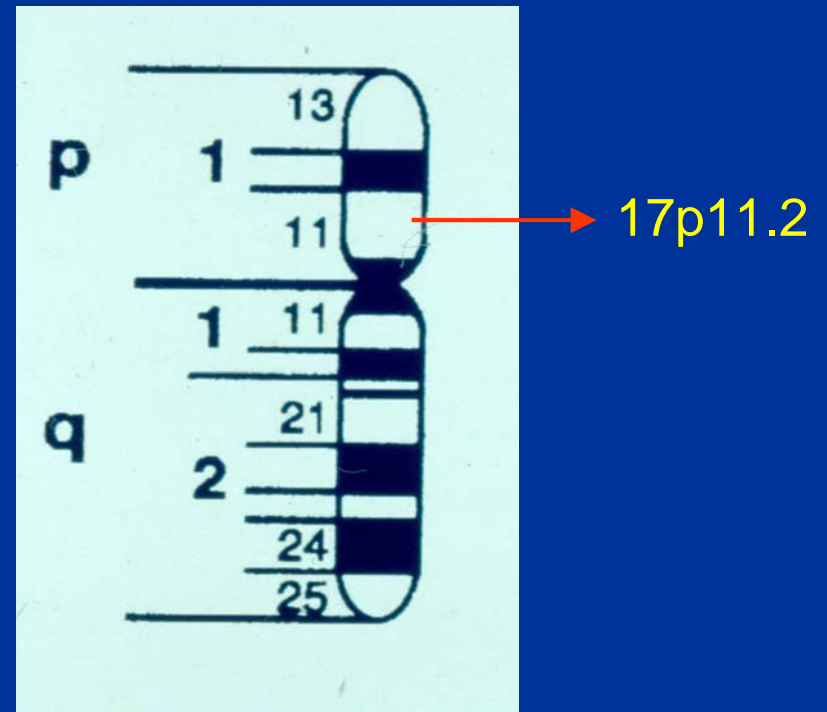
Mutation

Mutation = Veränderung im genetischen Material

- **Genmutation:**
Veränderung innerhalb eines Gens
- **Chromosomenmutation:**
Strukturänderung eines Chromosoms

Smith-Magenis-Syndrom

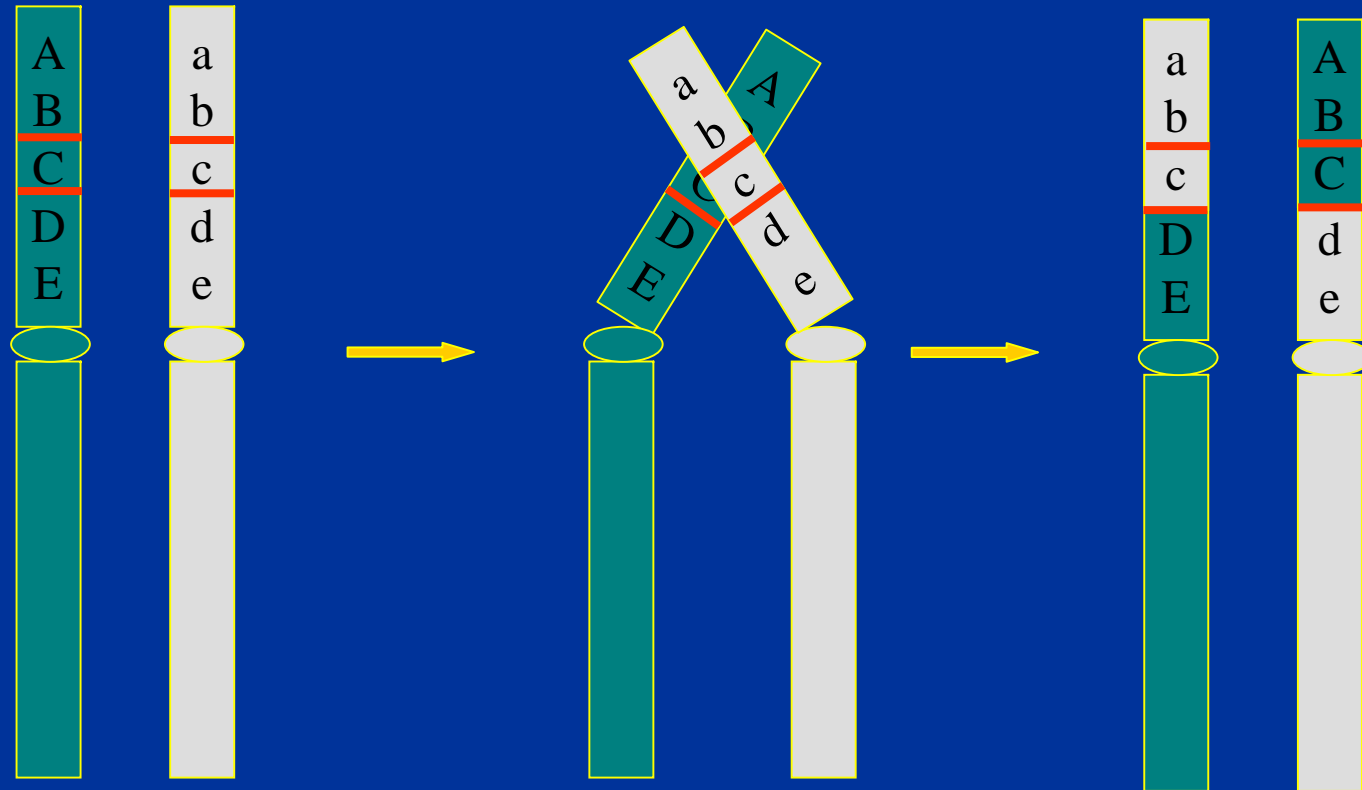
- Mikrodeletion:
Fehlen eines kleinen
Chromosomenstückes
- „Contiguous-gene-
syndrome“



Entstehung der Mikrodeletion

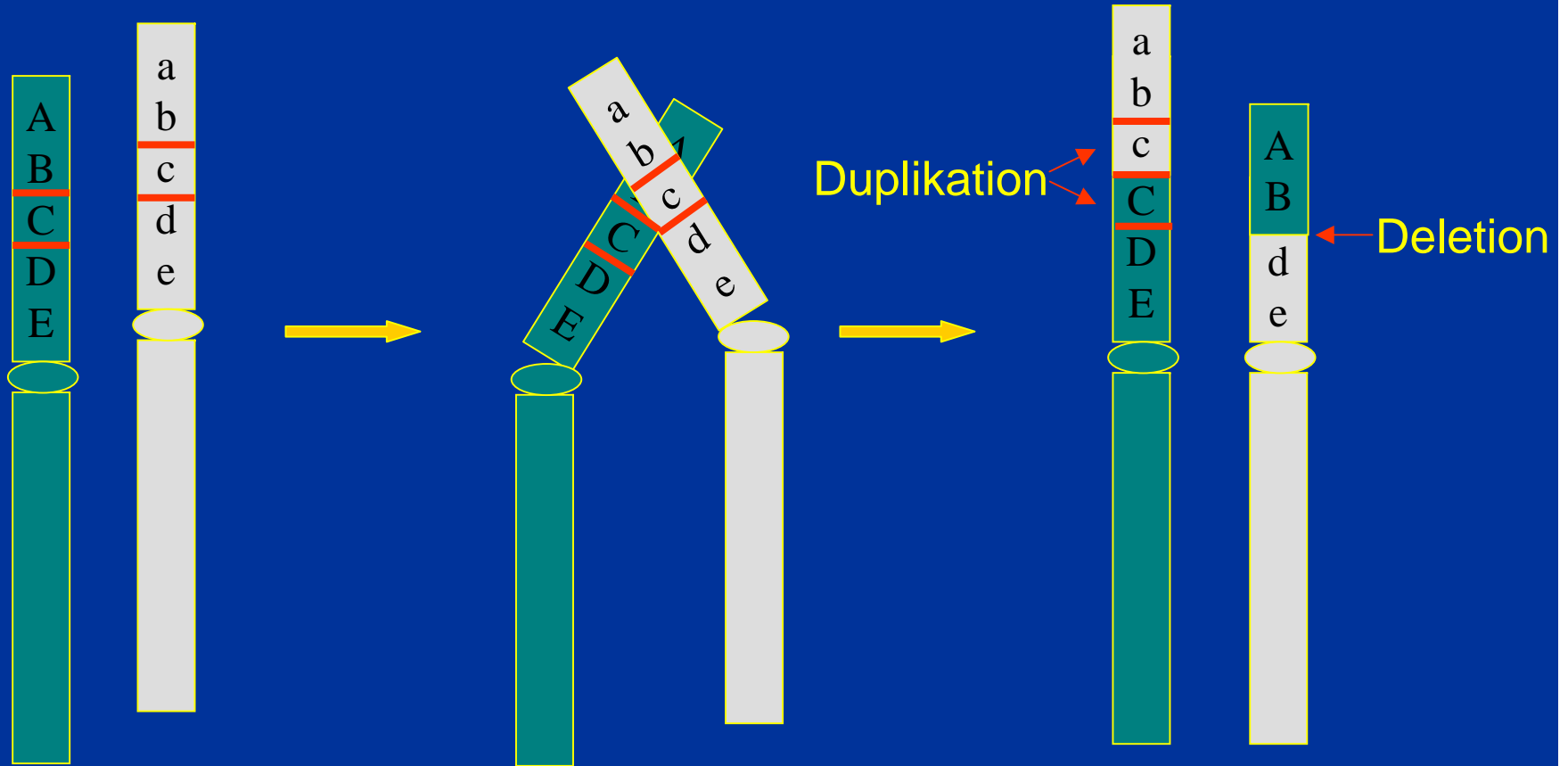
- In der Regel „de novo“:
Spontanmutation bei der Bildung der Ei- bzw. Spermienzelle
- ungleiches Crossing-over

Crossing over



Neukombination

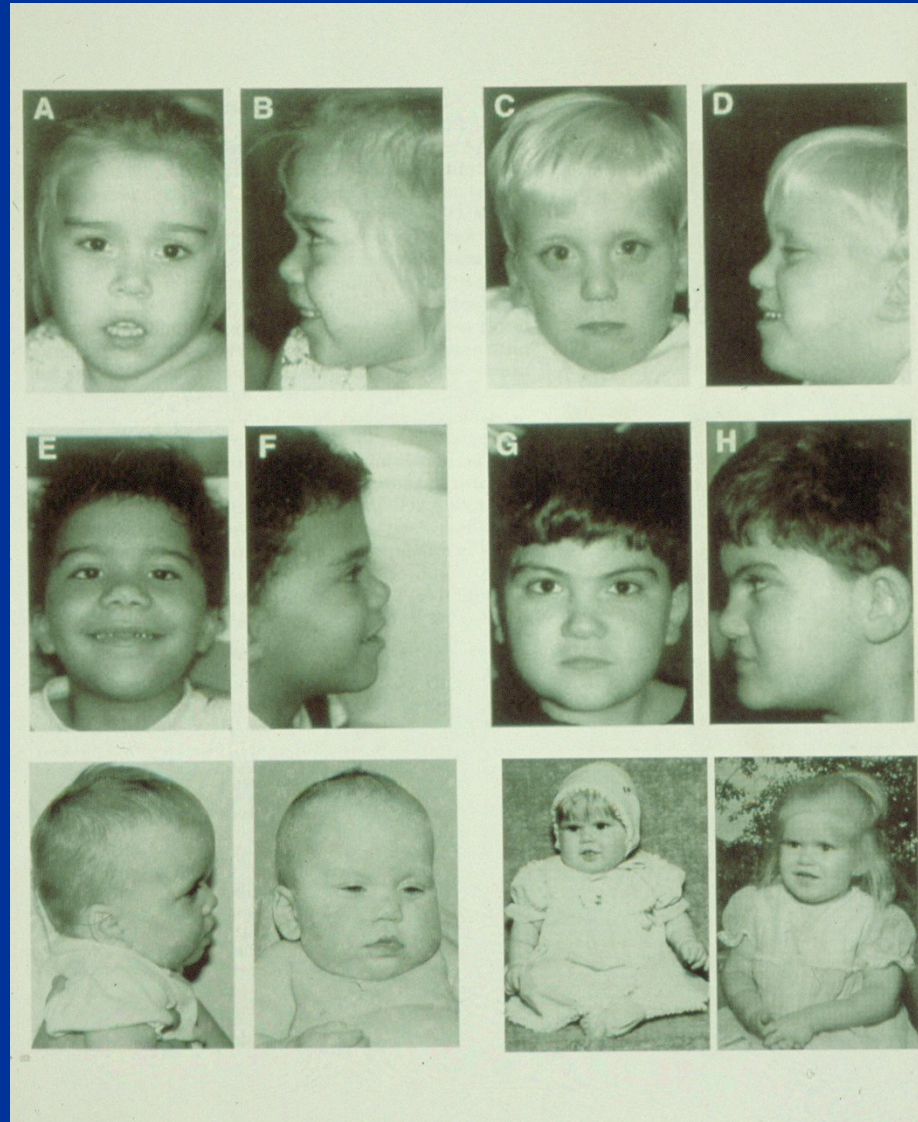
Ungleiches Crossing over



Klinisches Bild

- Entwicklungsverzögerung/geistige Behinderung, Sprachentwicklungsstörung
- körperliche Auffälligkeiten:
verringerte Schmerz- und Temperaturempfindung, Augensymptome, Hörstörung, Skoliose, ...
- Verhaltensauffälligkeiten:
Schlafstörungen, Autoaggression, Hyperaktivität, autistische Züge, ...
- „Charakteristisches Aussehen“ ?

„Charakteristisches Aussehen“ ?

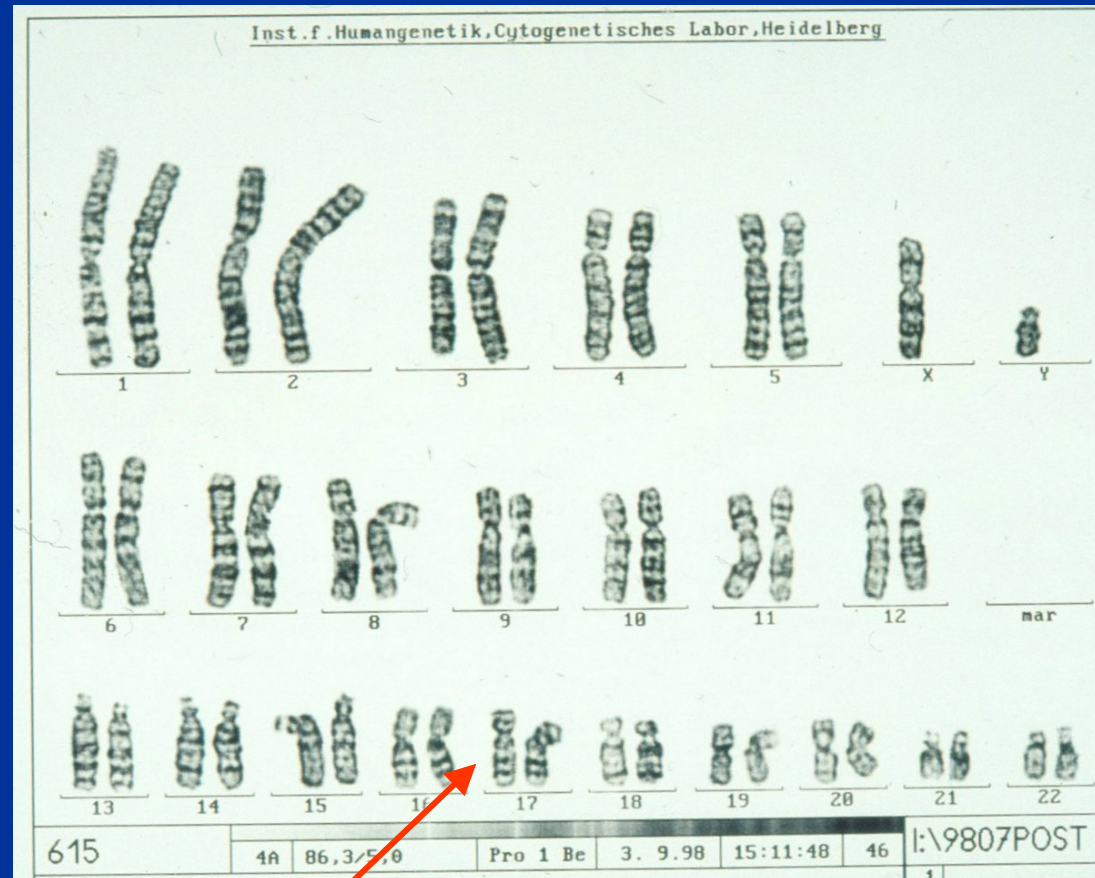


Greenberg et al. 1996; Smith et al. 1998; Zori et al. 1993

Diagnostik

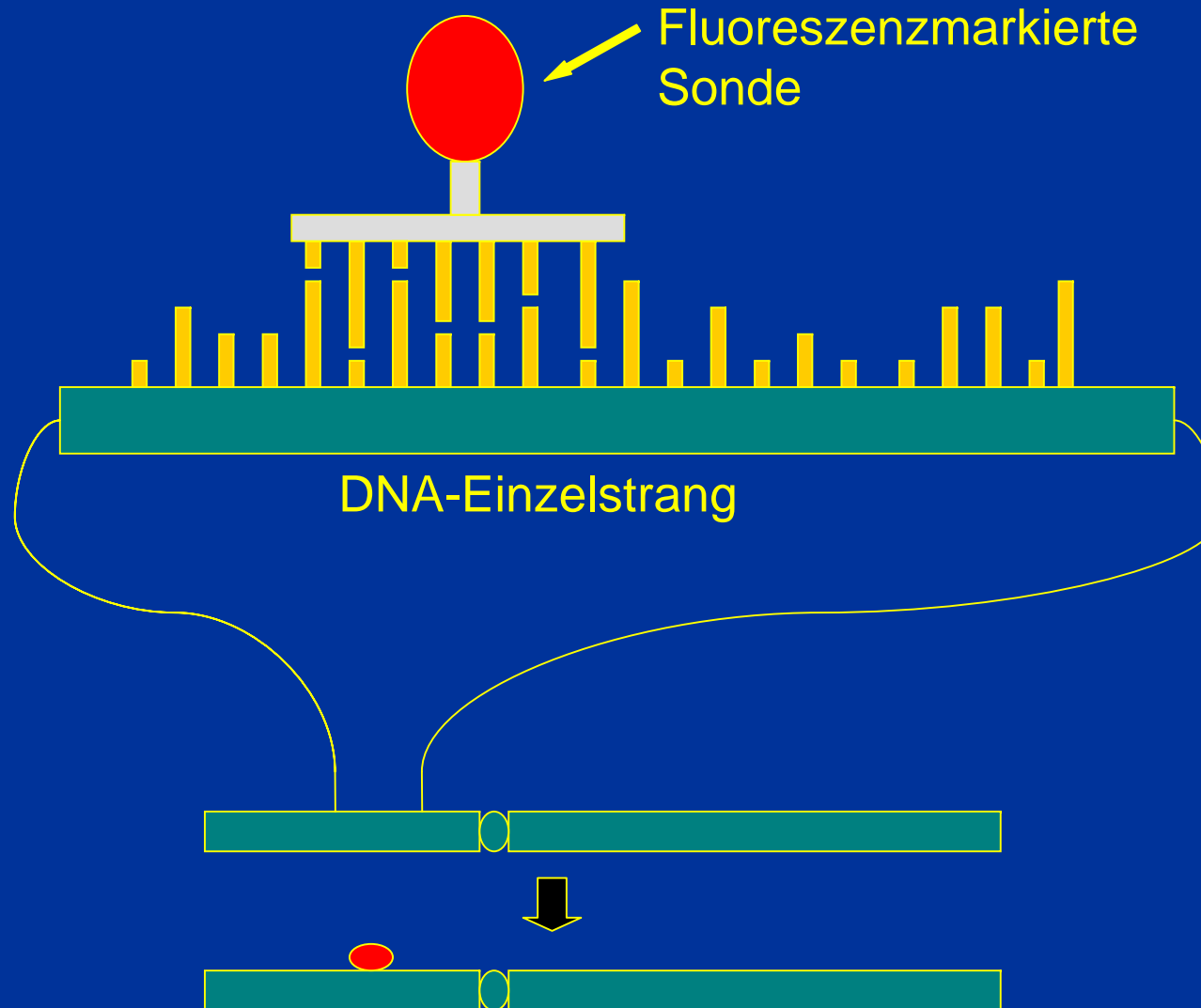
konventionelle Chromosomenanalyse (cytogenetische Analyse)

- Mikrodeletion meist nicht erkennbar!

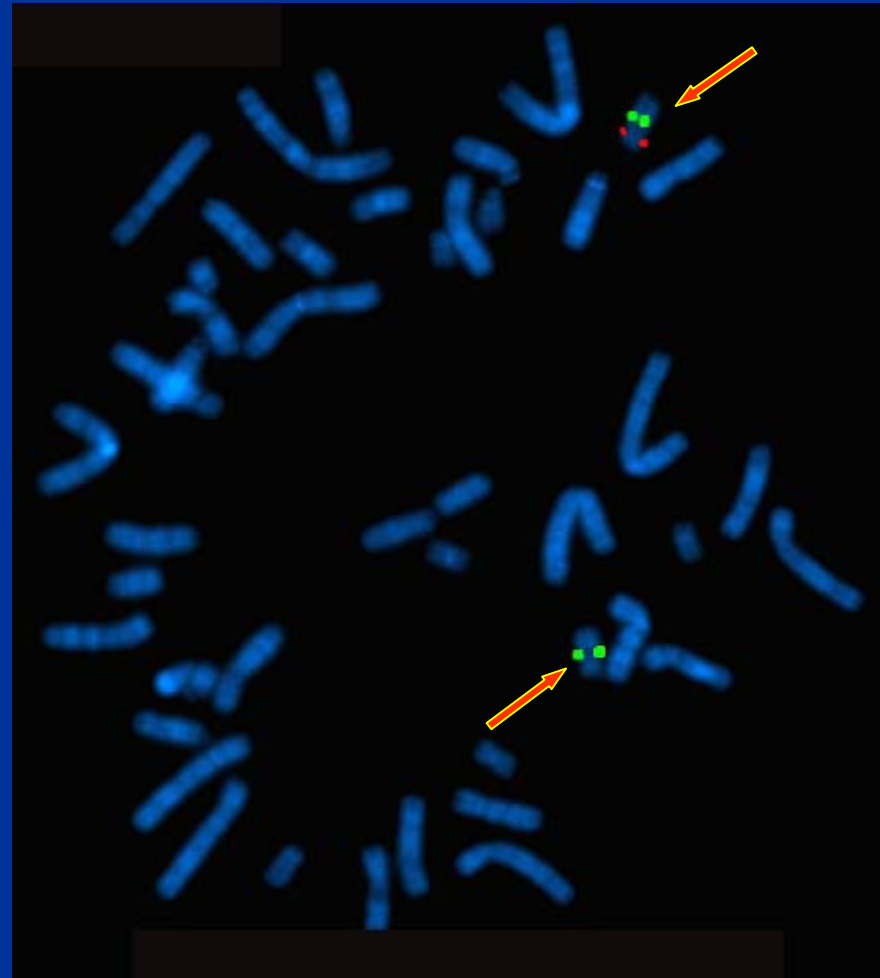


Dr. H.-D. Hager,
Institut für Humangenetik Heidelberg

FISH = Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung



Darstellung der Mikrodeletion 17p11.2 durch FISH



Normales
Chromosom 17

Deletion
Chromosom
17p11.2

Dr. A. Jauch,
Institut für Humangenetik Heidelberg

Wiederholungsrisiko

- für Geschwister eines betroffenen Kindes sehr gering
- erhöhtes Wiederholungsrisiko nur dann, wenn Chromosomenauffälligkeiten bei Eltern, z.B. Mosaik



Genetische Poliklinik
Im Neuenheimer Feld 344a
69120 Heidelberg
Tel.: 06221/56 50 87