

ANTHROPOLOGIE UND PRÄHISTORIE

Empirische Identifikation eines Genortes des menschlichen Genoms

Mutation in PGM₁ und Duffy-System und deren mögliche Ursachen

Von H. KRITSCHER, J. SZILVÁSSY, Ch. SEKAL, G. HAUSER & W. SCHNEDL¹⁾

(Mit 12 Tafeln)

Manuskript eingelangt am 11. April 1994

Zusammenfassung

Im Rahmen eines routinemäßig durchgeführten Vaterschaftsnachweises ergab sich ein Mutter-Kind-Ausschluß im Enzym-System der PGM₁ (Kindesmutter PGM₁, Kind PGM₁,2) und im Duffy-System (Kindesmutter Fy(a-b+), Kind Fy(a+b-)). Zur Abklärung dieser Ergebnisse wurde eine Chromosomenanalyse und eine anthropologisch-erbbiologische Untersuchung durchgeführt. Eine Kindesverwechslung konnte ausgeschlossen werden. Bei der Chromosomenanalyse wurde bei dem Kind eine fragile Stelle in jenem Bereich eines der beiden Chromosomen Nr. 1 gefunden, der als möglicher Genort sowohl der PGM₁ als auch des Duffy-Systems gilt. Die exakte Lokalisation der Bruchstelle ist 1p31. Die Abkunft der fragilen Stelle vom – leider nicht bekannten – Vater des Probanden ist unwahrscheinlich, da die beobachtete strukturelle Aberration mit dem Ausfall der Ausbildung der mütterlichen Allele sowohl der PGM₁ als auch des Duffy-Systems, die im fraglichen Bereich vermutet wurden, einhergeht.

Damit erscheint eine exakte Lokalisierung der PGM₁ und des Blutgruppenfaktors Duffy innerhalb des Chromosoms Nr. 1 auf ungewöhnliche Weise gelungen zu sein. Beide Genloci sind demnach eng benachbart.

¹⁾ Anschrift der Verfasser:

Dr. Herbert KRITSCHER, Anthropologische Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien, Burgring 7, A-1014 Wien. – Österreich.

Univ. Prof. Dr. Johann SZILVÁSSY und Christine SEKAL: Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Wien, Sensengasse 2, A-1090 Wien. – Österreich.

Univ.-Prof. Dr. Gertrude HAUSER und Univ.-Prof. Dr. Wolfgang SCHNEDL, Histologisch-Embryologisches Institut der Universität Wien, Schwarzschanerstraße 17, A-1090 Wien. – Österreich.

Der Schwerpunkt der gegenständlichen Arbeit lag in dem Versuch, mittels anthropologisch-erbbiologischer Untersuchungsmethoden nachzuweisen, wie sich geringe Chromosomendefekte auf das äußere Erscheinungsbild des Menschen auswirken.

Schlüsselwörter: Vaterschaftsnachweis, Chromosomenanalyse, strukturelle Aberration, PGM₁ und Duffy loci.

Summary

During routine paternity testing an apparent maternal exclusion was suggested by the PGM₁ enzyme system (mother PGM₁, child PGM₂) and by the Duffy system (mother Fy(a-b+), child Fy(a+b-)). To clarify these findings chromosomal analyses and anthropological investigations were carried out. The possibility that the child had been mistakenly identified after birth could be eliminated. Chromosome analysis of the child showed a fragile site on one chromosome Nr. 1 at 1p31, a position supposed to carry the PGM₁ and the Duffy loci. Although the father of the child is unknown, paternal origin of the fragile site is unlikely due to the coincidence of the structural aberration with the missing expression of the maternal PGM₁ and Duffy alleles thought to be located at this chromosome region. Thus, localisation of the PGM₁ and Duffy loci on 1p31 has apparently been achieved in an unusual way. The two loci appear to be closely linked.

Keywords: Paternity testing, chromosomal analysis, fragile sites, PGM₁ and Duffy loci.

1. Einleitung

Im Rahmen eines Vaterschaftsnachweises am Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Wien ergab die Blutuntersuchung einen Mutter-Kind-Ausschluß im Enzymsystem der Phosphoglyzeratmutase 1 (PGM₁) und im Duffy-System.

Durch eine Chromosomenanalyse konnte empirisch der Gen-Ort für PGM₁ und Duffy am Chromosom 1 ermittelt werden. Durch die anthropologisch-erbbiologische Untersuchung konnten die möglichen Ursachen der Mutation erhellt werden. Eine Kindesverwechslung konnte ausgeschlossen werden.

2. Serologische Resultate

Tabelle 1 zeigt die bei Kindesmutter und Kind erhobenen Blutmerkmale und HLA-Merkmale. Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, wurde bei der Kindesmutter der PGM₁ Typ 1 und beim Kind der Typ 2 gefunden (Tafel 1, oben). Auch die Verhältnisse im Duffy-System ergaben einen Mutter-Kind-Ausschluß; Mutter: Duffy (a- b+), Kind: Duffy (a+ b-).

Bedauerlicherweise konnte in der gegenständlichen Vaterschaftsbegutachtung der wahre Vater nie ausfindig gemacht werden. Von den beiden von der Kindesmutter namhaft gemachten Männern war der eine im S/s und Kidd-System, der andere im Gm und HLA-System ausgeschlossen.

Die bei Kindesmutter und Kind durchgeführten Chromosomenuntersuchungen ergaben bei der Kindesmutter einen normalen Chromosomensatz. Die C-band-Methode zeigte an beiden Chromosomen Nr. 1 eine durchschnittliche Länge des konstitutiven, zentromernahen Heterochromatins im langen Arm (lqh). Die beiden Homologen waren damit zytologisch nicht unterscheidbar (Tafel 1, unten).

Der Chromosomensatz des Kindes war ebenfalls, dem weiblichen Geschlecht entsprechend, komplett. Im kurzen Arm eines Chromosoms Nr. 1 zeigte sich jedoch in 4,5 % der untersuchten Metaphasen (insgesamt wurden 487 Zellen aus 5 parallelen Kulturen ausgewertet) eine fragile Stelle, die als Chromatiden-Bruch oder Gap ihren Ausdruck fand (Tafel 1,

unten). Es war stets nur eines der beiden Homologen Nr. 1 betroffen. Da auch beim Kind der Polymorphismus des C-banding in lqh keine Unterscheidung zwischen den Homologen ermöglichte, kann nur – aber mit größter Wahrscheinlichkeit – vermutet werden, daß die fragile Stelle immer im gleichen Chromosom Nr. 1 auftrat. Die exakte Lokalisation dieser Bruchstelle ist 1p31.

„Fragile sites“ in menschlichen Chromosomen wurden mit folgenden vier Eigenschaften definiert (SUTHERLAND 1979):

(1) Als gaps, die meistens beide Chromatiden des Metaphasenchromosoms betreffen, die (2) stets an der gleichen Stelle des betroffenen Chromosoms auftreten. Sofern mit Fortpflanzungsfähigkeit vereinbar, werden diese fragilen Stellen einfach dominant vererbt (3). Außerdem (4) müssen unter In-vitro-Bedingungen, die die Chromosomenstabilität herabsetzen, von diesen empfindlichen Stellen ausgehend, azentrische Fragmente, Deletionen, etc. gebildet werden.

Zumindest 9 solche fragile Stellen sind im menschlichen Karyotyp bekannt (SHABTAI et al. 1982). In dem hier vorgestellten Fall sind nur die beiden ersten Kriterien für eine fragile Stelle nachweisbar. Die Erblichkeit der fragilen Stelle bei 1p31 könnte erst in folgenden Generationen untersucht werden, und Spezialkulturmethoden, die die Fragilität der Chromosomen verstärken, sind nicht mehr durchführbar, da die Probanden einer weiteren Untersuchung nicht mehr zugänglich sind.

Dennoch kann für die vorliegende Situation das Auftreten – und zwar Neuaufreten – einer fragilen Stelle mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Die Abkunft der fragilen Stelle vom – leider nicht bekannten – Vater des Probanden ist unwahrscheinlich, da die beobachtete strukturelle Abberation vom Ausfall der Exprimierung eines mütterlichen Allels der PGM₁, deren Genlokus im fraglichen Bereich vermutet worden war (COOK et al. 1978), einhergeht. Diese Hypothese erfährt eine weitere Unterstützung durch das Fehlen der mütterlichen Allele des Duffy-Systems bei dem Kinde. Auch für das Duffy-System wurde als Lokalisation nicht nur der lange Arm von Chromosom Nr. 1 (PALMER et al. 1977), sondern auch der kurze Arm des gleichen Chromosoms vermutet (LEE et al. 1974).

Die Zuschreibung eines Genortes zu einem bestimmten Chromosom erfolgt meist durch Zellhybridisations- oder Kopplungsstudien und kann daher für viele Gene systematisch durchgeführt werden. In günstigen Fällen können strukturelle Aberrationen des zu analysierenden Chromosoms zur direkten Genlokalisierung innerhalb des Chromosoms beitragen (für PGM₁ siehe COOK et al. 1974). Von solchen „Fixpunkten“ ausgehend, kann die wahrscheinliche Lage anderer Genloci des betreffenden Chromosoms mit Hilfe der Rekombinationsfrequenz abgeschätzt werden (im Fall der PGM₁ z.B. GOOS & HARRIS 1977).

Solche und ähnliche Untersuchungen ergaben als wahrscheinlichen Genort der PGM₁ den Bereich 1p221-p311 (COOK et al. 1974). Das gleichzeitige Ausbleiben der Expression mütterlicher Allele der PGM₁ und des Duffy-Systems mit dem Auftreten einer fragilen Stelle im kurzen Arm von Chromosom Nr. 1 kann am besten damit erklärt werden, daß die gleiche Mutation, die in der Keimzelle der Mutter erfolgt, sowohl zur Zerstörung der Funktion der genannten Gene als auch zur Brüchigkeit des betreffenden Chromosomenabschnittes geführt hat.

Die beim Kind beobachteten Phänotypen PGM₁ – 2t und Duffy (a+ b-) wären demnach durch den Genotyp PGM₁ 2 – 0 bzw. Fya/Fy0 bedingt. Während das von der Mutter stammende Chromosom Nr. 1 kein funktionsfähiges Allel für die betreffenden Eigenschaften

mehr hat, treten die – offenbar vom Vater stammenden Allele PGM₁2 (Tafel 1, oben) bzw. Fya=Duffy a – allein in Erscheinung. Es genügt also bei Reinerbigkeit 1 Allel für die morphologische Ausbildung bzw. Sichtbarmachung des Phänotyps.

Damit erscheint eine exakte Lokalisierung der PGM₁ und des Duffy-Systems innerhalb des Chromosoms Nr. 1 auf ungewöhnliche Weise gelungen zu sein. Beide Genloci sind offenbar eng benachbart bei 1p31.

3. Anthropologisch-Erbbiologische Resultate

Um eine eventuelle Kindesverwechslung auszuschließen, wurde eine anthropologisch-erb-
biologische Analyse durchgeführt. Bei dieser erbbiologischen Untersuchung wurden rund
500 erscheinungsbildliche Erbmerkmale bei Mutter und Kind untersucht, und es wird vom
genetischen Standpunkt ausgegangen, daß ca. 50 % an Erbgut eines Menschen von der müt-
terlichen Seite und ca. 50 % von der väterlichen Seite stammen müssen. Im gegenständlichen
Fall konnte – wie schon gesagt – eine Analyse nur zwischen Kindesmutter und Kind
durchgeführt werden, da der wahre Vater niemals ermittelt werden konnte.

3.1 Morphologische und metrische Merkmale

Eine vergleichende Analyse der Erbmerkmale ergab, daß über 50 % dieser Merkmale zwi-
schen Mutter und Kind übereinstimmten. Durch diese Recherche ist erwiesen, daß eine Kin-
desverwechslung auszuschließen ist.

Ein Großteil dieser Erbmerkmale bei Kindesmutter und Kind zeigt jedoch starke Abwei-
chungen von der Norm. Wie aus den Abbildungen ersichtlich, zeigen die beiden untersuch-
ten Personen in ihrer Gesichtsbildung zahlreiche Stigmata in Richtung Dysplasie (Tafel 2).

Die Verfasser meinen, daß die Ursache für die Genmutation, die beim Kind auftrat, in einem
labilen Genpool bei der Mutter zu suchen ist, ähnlich wie bei anderen Syndromen, wo
Mikromanifestation bei den Eltern zur vollen Ausprägung der Krankheit beim Kind führt.
Im gegenständlichen Fall könnte die Neigung zur Mutation von der Kindesmutter ausge-
gangen sein. Besonders auffällig sind die erscheinungsbildlichen Abweichungen von der
Norm bei Kindesmutter und Kind in den Merkmalen der Nase, der Zunge, des Ohres sowie
der Fußmerkmale und im Hautleistensystem der Finger- und Zehenbeeren, Hand- und
Fußflächen sowie im mikroskopischen Haarbefund (Tafeln 2–12).

Die morphologischen und metrischen Merkmale bei Kindesmutter und Kind wurden nach
den im Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Wien ausgearbeiteten Befundbogen
im einzelnen eingetragen und sollen im folgenden besprochen werden.

Die Kindesmutter und das Kind haben einen langen Kopf (Km 175 mm, Kd 177 mm, auf-
gewertetes Maß). In der Kopfbreite bleibt das Kind stark hinter dem Befund der Mutter
zurück, die Mutter besitzt einen sehr breiten, das Kind einen mittelbreiten Kopf. Die Ohr-
höhe ist bei beiden untersuchten Personen ähnlich, nämlich sehr hoch. Nach der Maßpro-
portion von Kopflänge zur Kopfbreite besitzen beide Personen einen identen Indexwert
(LB-I 88,1 = hyperbrachykran), auch im LH-I gleichen sich Mutter und Kind. Beide Perso-
nen haben einen hypsikranen Indexwert. In der Ansicht von hinten, ausgedrückt durch die
Maßproportion von Kopfbreite zur Kopfhöhe, ist der Kopf beider Personen akrokran. Der
Scheitel ist bei Km und Kd ansteigend und in der Form bogig. Das Hinterhaupt ist bei bei-

den Personen ähnlich ausgebildet, nämlich abgeflacht. Der horizontale Kopfumriß erscheint bei den untersuchten Personen trapezförmig.

Das Gesicht ist bei Km und Kd ähnlich, sehr hoch und sehr breit.

Auch in der Unterkieferwinkelbreite gleicht das Kind seiner Mutter. Beide haben eine sehr breite Unterkieferwinkelgegend. Das Gesicht erscheint bei Km und Kd hoch und schmal (hyperleptoprosop). Die Untergesichtsgegend ist bei beiden Personen schwach verjüngt, der horizontale Gesichtsumriß ist rautenförmig ausgebildet.

Im Profil ist die Stirne bei der Km zurückweichend und leicht konkav, beim Kd vertikal und in der Form gerade. Das vertikale Gesichtprofil und das vertikale Nasenprofil ist weder vor- noch zurückgebaut. Die Hautoberlippe ist bei beiden Probandinnen vorgebaut. Die Hautunterlippe erscheint im Profil bei Km und Kd konkav. Das Kinn ist bei der Km vertikal stehend und flachrund, jenes beim Kd erscheint vertikal und markant rund ausgeprägt.

Die Stirne ist in der Ansicht von vorne bei beiden untersuchten Personen ähnlich, hoch und sehr breit. Auch im horizontalen Stirnumriß gleicht das Kind seiner Mutter.

Die Brauen sind bei der Km gerade bis mäßig gewinkelt, beim Kd stark gewinkelt. Beide Personen haben breite Brauen, die bei der Km sehr dicht, beim Kd mäßig dicht stehen. Eine Zwischenbrauenbehaarung ist bei der Km stark, beim Kd mittelstark ausgebildet. Beide Probandinnen haben eine braunschwarze Brauenfarbe (nach FISCHER-SALLER: Y). Die Richtung der Lidspalte ist bei beiden Personen horizontal, bei der Km mittelbreit, beim Kd breit geöffnet. Die beiden untersuchten Personen haben einen flachbogigen unteren Lidrand, der Oberlidrand erscheint bei der Km niedrig, beim Kind hoch. Bei offener Lidspalte erscheint der Oberlidplattenbereich beim Kd mittelbreit, bei der Km schmal bzw. nicht sichtbar. Die Deckfalte ist bei der Km schwer, beim Kd leicht.

Die Augenfarbe ist bei der Km hellgrün (Farbe nach MARTIN-SCHULTZ: 7), das Kd hat braungrüne Augen (Farbe nach MARTIN-SCHULTZ: 10).

Die Struktur des Vorderblattes der Iris ist bei der Km dicht, beim Kd sehr dicht stehend. Die innere Zone der Regenbogenhaut erscheint bei beiden Personen breit bis sehr breit ausgeprägt. In der Innenzone zeigen die beiden Personen viele Krypten, in der Außenzone sehr wenige. Die Iriskrause ist bei Km und Kd deutlich aufgesetzt und gezackt, bei beiden Personen sind 4–5 Kontraktionsringe feststellbar.

Km und Kd haben eine mäßig hohe und sehr breite Nase, die Nasenbodenlänge ist bei der Km tief, beim Kd mäßig tief. Die Breite zwischen den inneren Augenwinkeln ist bei beiden Personen mesop. Nach der Maßproportion von Nasenhöhe zur Nasenbreite haben beide untersuchten Personen eine mittelhohe und mittelbreite Nase. Die Nasenwurzel in der Ansicht von vorne ist bei beiden Probandinnen sehr breit, im Profil niedrig. Auch der Nasenrücken ist in der Ansicht von vorne bei Km und Kd ähnlich, nämlich sehr breit, im Profil erscheint der Nasenrücken bei beiden Personen gewellt. Die Nasenspitze in der Ansicht von vorne ist bei Km und Kd sehr breit, im Profil erscheint sie rund. Die Nasenscheidewand der Km ist stegförmig, jene beim Kd spulenförmig und bei beiden Personen sehr breit. Die Richtung der Nasenscheidewand bei der Km ist horizontal, jene beim Kd aufwärts gerichtet. Die Nasenflügel sind bei der Km mitteldick, beim Kd dick und bei beiden untersuchten Personen schwach gewölbt. Dabei sind die Nasenflügel bei beiden Probandinnen hoch und gut gefurcht. Die Ränder der Nasenflügel erscheinen bei der Km bogig, beim Kd gerade. Das

Kd hat mäßig lange und schmale, spindelförmige Nasenlöcher, jene der Km sind sehr lang, extrem breit und rautenförmig ausgeprägt.

Die Hautoberlippe ist bei Km und Kd sowohl in der Ansicht von vorne als auch im Profil mittelhoch. Die Form der Hautoberlippe im Profil ist bei Km und Kd gerade. Das Philtrum beider Personen erscheint breit, tief und rautenförmig. Die Schleimhautoberlippe beider untersuchten Personen ist schmal und doppelbogenförmig geschweift. Die Km hat eine große, das Kd eine mäßig große Mundspalte. Km und Kd haben eine breite Schleimhautunterlippe. Die Hautunterlippe sowohl in der Ansicht von vorne als auch im Profil ist bei beiden Personen ähnlich, nämlich mittelhoch.

Die Zähne sind bei Km und Kd groß und sehr locker stehend, zwischen den beiden oberen ersten Schneidezähnen ist ein sogenanntes Trema ausgebildet.

Beide untersuchten Personen haben eine lange, schmale und V-förmige Zunge. Die Km hat zahlreiche kurze Längs- und Querfurchen ausgebildet, beim Kd sind weniger Längs- und Querfurchen feststellbar.

Der Gaumen ist bei der Km sehr lange, mäßig breit und hoch, der Zahnbogen U-förmig; der Gaumen steigt nach hinten gerade an, das Querprofil des Gaumens ist trapezförmig, die Mittelleiste ist undeutlich ausgebildet, wulstförmig und nicht gedoppelt, das Wärzchen ist groß und rautenförmig, beidseitig der Mittelleiste sind 4 sehr kräftige Falten ausgebildet, die leicht unregelmäßig zur Mittelleiste stehen, einige Nebenfalten treten in Erscheinung. Das Kd hat einen langen, schmalen und hohen Gaumen, die Gaumenform erscheint U-förmig; der Gaumen steigt nach hinten gerade an, das Querprofil des Gaumens ist trapezförmig, die Mittelleiste ist deutlich ausgebildet und leicht gedoppelt; das Wärzchen ist groß und zylindrisch, beidseitig der Mittelleiste sind 4 Falten ausgebildet, die sehr kräftig erscheinen und leicht unregelmäßig zur Mittelleiste stehen, einige Nebenfalten kommen vor.

Das Kinn ist in der Ansicht von vorne bei beiden Probandinnen hoch und zapfenförmig ausgebildet.

Die Ohren sind bei der Km lang und mittelbreit, beim Kind kurz und mittelbreit. Nach der Maßproportion von Ohrlänge zur Ohrbreite erscheinen die Ohren bei beiden Personen mittelförmig (Ohr-Index: 52). In bezug auf den äußeren Augenwinkel setzen die Ohren bei Km und Kd sehr tief an. Das Gesamtrelief des Ohres ist bei beiden Probandinnen stark. Die Lage der größten Ohrbreite liegt bei beiden Personen in der Mitte des Ohres. Km und Kd haben eine niedrige Scheitelhöhe des Ohres, die Basisneigung des Ohres ist schräg zurückweichend. In der Ansicht von hinten sind die Ohren bei Km und Kd stark abstehend. Die Ohrleiste der untersuchten Personen ist bandförmig, die Ohrgrube der Km ist hoch und schmal, jene beim Kind mittelhoch und schmal bis mittelbreit. Die Ohrgegenleiste beider Personen ist mittelbreit und rund. Der Ohrtragus bei der Km ist einhöckrig, groß und kuppelförmig, beim Kd zweihöckrig, groß und wellig. Beide Personen haben einen flach-kuppelförmigen Antitragus, die Incisura intertragica ist bei Km und Kd lang, bei der Km breit, beim Kd schmal und bei beiden Personen V-förmig. Das Ohrläppchen beider untersuchten Personen ist lang und zungenförmig.

Der makroskopische Haarbefund ergibt bei der Km braunschwarzes Haar (Farbe nach FISCHER-SALLER: Y), das Kd zeigt braunes Haar (Farbe nach FISCHER-SALLER: Q). Die Haare sind bei der Km leicht wellig und sehr dicht stehend, das Kd hat schlichtes und ebenfalls sehr dicht stehendes Haar. Beide Personen haben braunschwarze Wimpern, die bei der Km lang und mittelgebogen, beim Kd sehr lang und stark gebogen erscheinen.

In der Scheitelgegend des Kopfes zeigen beide Personen einen im Uhrzeigersinn gedrehten Wirbel. Die Stirnhaargrenze ist bei beiden untersuchten Personen doppelbogig, die Schläfenhaargrenze zurückweichend. Der Nackenhaarstrom des Kd ist konvergent, die Km zeigt einen Linksstrom.

Die Hände der Km sind lang und sehr breit, jene des Kd sehr lange und sehr breit. Km und Kd haben lange Finger, die bei der Km breit, beim Kd mittelbreit sind. Im Längenverhältnis der Finger gleichen sich Km und Kd, die Fingernägel der Km sind rechteckig und groß, die des Kd fächerförmig und klein.

Die Km besitzt sehr lange und sehr breite, das Kd mittellange und sehr breite Füße. Die Zehen sind bei beiden untersuchten Personen kurz, bei der Km breit, beim Kd mittelbreit. Im Längenverhältnis der Zehen weichen die beiden Probandinnen voneinander ab. Die Zehennägel sind bei der Km rechteckig und mittelgroß, beim Kd fächerförmig und mittelgroß.

3.2 Hautleisten- und Furchenbild

Die Auswertung der epidermalen Leisten- und Furchenmerkmale erfolgte entsprechend den von CUMMINS & MIDLO (1961) eingeführten und von HAUSER (1988) überarbeiteten Richtlinien.

Wie aus Tab. 3 ersichtlich, weist die Mutter vorwiegend kleine und mittelgroße, nicht sehr leistenreiche Schleifen an Finger- und Zehenbeeren auf. Dementsprechend sind auch die Gesamtleistenzahlen (TRC) an Finger- und Zehenbeeren gegenüber den Gesamtleistenzahlen der Ostösterreicherinnen (SZILVÁSSY 1978; TRC Finger-135,48 TRC Zehenbeeren 99,76 Leisten) deutlich niedriger. Bei dem Kinde sind vor allem an den Zehenbeeren ähnliche Musterkonstellationen und ebenfalls gleichsinnig niedrige Leistenzahlen zu beobachten, an den Fingerbeeren bedingen jedoch vorwiegend die großzahligen Wirbelmuster an den vierten Fingern des Kindes einen gegenüber der Mutter erhöhten Wert, der jedoch ebenfalls weit unter dem Populationsmittel liegt.

Obwohl Konstellationen wie die bei der Mutter beobachteten neun ulnaren und einer radialen Schleife (am linken Zeigefinger) auch in der Normalbevölkerung, wenn auch selten, auftreten, gewinnen sie doch im Zusammenhang mit dem beschriebenen labilen Genpool an Bedeutung.

Auch die Leistenzahlen in den dritten Interdigita (c-d) zeigen bei der Mutter vor allem linksseitig eine deutliche Reduktionstendenz. Das Kind weicht nicht nur in den Leistenzahlen der Interdigita, sondern auch im übrigen Hautleistenbild der Handfläche von dem der Mutter ab (Tab. 3). So besteht bei der letztgenannten ein deutlich transversaler Verlauf der Hauptlinien mit gehäuften zusätzlichen digitalen Triradien und Doppelendigungen der Hauptlinien.

Eine Tendenz zur Reduktion findet sich ebenfalls nur bei der Mutter auch im zweiten Interdigitum der Planta (z). Sowohl im Bereich der Palma als auch der Planta ist das Kind deutlich musterärmer als die Mutter.

Die drei Hauptbeugefurchen sind bei beiden Probandinnen unauffällig, doch findet sich sowohl bei der Mutter als auch beim Kind, wenn auch nur unvollständig ausgeprägt, jene viertelkreisförmige, von DEBRUNNER (1952) als F8 bezeichnete Furche, die von ERNE (1953) in rund 30 % der Patienten mit Down-Syndrom beobachtet wurde.

Besonderes Augenmerk ist jedoch auf die bei beiden Probandinnen gleichsinnig stark ausgeprägte Sekundärfurchung der Handflächen zu richten und auf das ebenfalls bei beiden Personen, wenn auch deutlich stärker bei der Mutter, ersichtliche Auftreten „weißer Linien“ (DEBRUNNER 1952; TILLNER 1956, WENDT 1959, 1969) an den Fingerbeeren.

Von HIRTH et al. (1971) wurde in Anlehnung an TILLNER (1956) ein Vierstufenschema der Intensitätsstufen der Hautfurchung entwickelt, nach dem sowohl Mutter wie Kind den stärksten Ausprägungsgrad aufweisen (Stufe IV: flächenhafte, die ganze Palma bedeckende Furchungen von besonders großer Dichte und Tiefe). Diese Furchungsintensität findet sich bei der „Normalbevölkerung“ in nur sehr geringem Ausmaß, sie wurde von HIRTH et al. (1971) an einer Stichprobe aus Hamburg unter 100 Kindern niemals und unter 100 Frauen nur dreimal an der linken Hand beobachtet.

Es ist zwar zu berücksichtigen, daß der Manifestation verstärkter Hautfurchung endogene und exogene Faktoren in wechselndem Verhältnis zugrundeliegen (Hausfrauenekzem bedingt durch Kontakt mit Seifen und Detergenzien), doch kann dies als Ursache des starken Intensitätsgrades beim Kind ausgeschlossen werden. Ebenfalls auszuschließen ist bei beiden Probandinnen das Bestehen eines endogenen Ekzems, bei dem verstärkte Furchungsintensität beobachtet wurde (HIRTH et al. 1971). Wie Studien an Familien und Zwillingbefunden ergeben haben (WENDT 1959, TILLNER 1956), sind Sekundärfurchungsbildungen in starkem Ausmaße Ausdruck einer erblichen Disposition.

Angesichts der vorliegenden chromosomalen Instabilität sind dadurch bedingte direkte oder indirekte Einflüsse auf embryonale Entwicklungsvorgänge des Hautleisten- und Furchensystems bei Mutter und Kind nicht auszuschließen.

3.3 Mikroskopischer Haarbefund

In zwei Arbeiten haben SZILVÁSSY, KRITSCHER & SEKAL 1987, 1989 die morphologischen und metrischen Merkmale des menschlichen Haares untersucht und die Ergebnisse vorgestellt. Beim menschlichen Haar können die erwähnten Merkmale in der Längseinbettung und im Haarquerschnitt beobachtet werden, wie in den zitierten Arbeiten ausführlich diskutiert wird. Am aussagekräftigsten erweist sich die Beobachtung der Haarquerschnittspräparate. Bei den morphologischen Merkmalen wird beim Haarquerschnittspräparat zunächst die individuelle Form beschrieben; das menschliche Haar zeigt im Querschnitt eine große Variabilität und ist daher für die Untersuchungen, wie bereits erwähnt, besser geeignet als die Längseinbettung der Haare (Tafel 12).

Am Haarquerschnitt lassen sich 8 Formtypen unterscheiden, nämlich rund, oval, langoval, ellipsoid, nierenförmig, dreieckig, blattförmig und unregelmäßig. Die Pigmentverteilung im Haarquerschnitt zeigt 3 Typen, nämlich dünn, mitteldick und dick.

Die metrischen Merkmale im Haarquerschnitt werden mit einem halbautomatischen Bildanalyse-System ausgewertet. Die Haare im Querschnitt können durch 5 von den Autoren aufgestellten metrischen Merkmalen charakterisiert werden: durch die Fläche in μ^2 , den größten Durchmesser (D-max), den kleinsten Durchmesser (D-min) in μ , die mittlere Haardicke nach der Formel $(D\text{-max} + D\text{-min})/2$ in μ sowie durch den sogenannten Formfaktor aus der Formel $4 A/P^2$, wobei A die Fläche und P der Umfang des gemessenen Querschnittes ist (Tabelle 4 und 5).

In der Tabelle 6 sind die metrischen Merkmale des menschlichen Kopfhaares aufgelistet; enthalten sind auch die Mittelwerte der österreichischen Frauen. Aus dieser Tabelle ist zu

ersehen, daß die Fläche im Haarquerschnitt bei der Kindesmutter bedeutend den Mittelwert der weiblichen österreichischen Bevölkerung übertrifft. Die Kindesmutter besitzt also extrem dickes Haar; sie übertrifft damit auch den Mittelwert der männlichen österreichischen Bevölkerung, der bei $3336 \mu^2$ liegt. Aus diesem Grund übertreffen auch die Merkmale D-max und D-min die Werte der weiblichen österreichischen Durchschnittsbevölkerung.

Nach dem Formfaktor sind die Haare der Kindesmutter im Durchschnitt oval. Die metrischen Befunde des 10jährigen Kindes bleiben hinter den Befunden der Erwachsenen zurück.

In der Tabelle 6 wurden 100 Haare nach den morphologischen Merkmalen rund, oval, elliptisch und unregelmäßig ausgezählt. Aus diesem Befund ist ersichtlich, daß bei der Kindesmutter ein fast 50%iger Anteil von unregelmäßigen Haaren besteht. Auch beim Kind ist der Anteil an unregelmäßigen Haaren gegenüber der Durchschnittsbevölkerung noch etwas erhöht. Dieses morphologische Merkmal „unregelmäßig“ kommt bei verschiedenen Krankheiten gehäuft vor, so z.B. bei Mukopolysaccharidose (KRITSCHER, SEKAL & SZILVÁSSY, i. V.).

Aus den Haarbefunden kann ein weiteres Indiz dafür gewonnen werden, daß die Kindesmutter einen „labilen“ Genpool besitzen muß, der sich bei den morphologischen Merkmalen in der Dysplasie zeigt und offenbar in einem bestimmten Anteil und vorsichtig ausgedrückt, auf dem mütterlichen Erbwege offenbar an das Kind weitergegeben wurde.

4. Resümee

Die vorliegende Untersuchung läßt folgenden Schluß zu:

1. Die fragile Stelle am Chromosom 1 muß auf dem mütterlichen Erbwege an das Kind weitergegeben worden sein.
2. Chromosomendefekte manifestieren sich auch im äußeren Erscheinungsbild, wie im gegenständlichen Fall durch die Analyse der morphologischen Merkmale demonstriert wurde.

5. Literatur

- CUMMINS, H., & MIDLO, Ch. (1961): Fingerprints, palms and soles. – 2. Aufl. – New York (Dover Publ.).
- DEBRUNNER, I. H. (1952): Handlinien – biologisch gesehen. – *Leben und Umwelt*, **8**: 204.
- ERNE, H. (1953): Über das Papillarleistensystem und die Palmarfurchen in Familien mit einem oder mehreren Fällen von Mongolismus und ein Beitrag zum Problem der Vierfingerfurchen. – Diss., Zürich.
- HAUSER, G. (1988): Methoden zur Auswertung von Hautleisten und -furchen. – In: E. R. KNUSSMANN: *Handbuch der vergleichenden Biologie des Menschen*. – Stuttgart (G. Fischer).
- HIRSCH, W. (1969): Furchensysteme. – In: W. HIRSCH (Ed.): *Hautleisten und Krankheiten*. – Kolloquium d. Dt. Forschg.-Gemeinsch. Berlin 1967: 37-52.
- HIRTH, L., SCHÖPF, H., BENKMANN, H. G., & GOEDDE, H.W. (1971): Untersuchungen der Hautfurchen bei Patienten mit endogenem Ekzem mit einem Beitrag zur Technik der Daktyloskopie. – *Anthr. Anz.*, **33**: 26-38.
- KRITSCHER, H., SZILVÁSSY, J., & SEKAL, Ch. (1989): Zum mikroskopischen Querschnittvergleich des menschlichen Kopphaares und Schamhaares. – *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, **90/A**: 119-123.
- SZILVÁSSY, J. (1978): Quantitative Hautleistenwerte an Finger- und Zehenbeeren von 500 Männern und 500 Frauen aus Ostösterreich (Wien, Niederösterreich und Burgenland). – *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, **81**: 637-642.

- , KRITSCHER, H., & SEKAL, Ch. (1987): Methodische Beiträge zur Struktur- und Pigmentbeurteilung der menschlichen Kopfhaare in der Längseinbettung und im Querschnitt. – Ann. Naturhist. Mus. Wien, **88/A**: 207–221.
- TILLNER, I. (1956): Über zwei Merkmale der Handfurchung und ihre Anwendbarkeit in der erbbiologischen Vaterschaftsbegutachtung. – Anthr. Anz., **20**: 79–94.
- WENDT, G. G. (1959): Untersuchungen an den Handfurchen des Menschen. – Ber. 6. Tag. dt. Ges. Anthrop. Kiel 1958. – Göttingen (Musterschmiedt).
- (1969): Handfurchung und Weiße Linien. – In: W. HIRSCH (Ed.): Hautleisten und Krankheiten. – Kolloqu. Dt. Forschung. Gemeinsch. Berlin 1967: 53–62.

Tabelle 1: Serologische Varianten bei Kindesmutter und Kind

Mutter	Kind
B	B
MSMS	MSMS
CcD.Ee	CCD.ee
k/k	k/k
Fy(a-b+)	Fy(a+b)*
P+	P+
Jk(a-b+)	Jk(a+b+)
Lu(a-b+)	Lu(a-b+)
Xg(a+)	Xg(a+)
Le(a-b-)	Le(a-b+)
Secretor	Secretor
Inv(-1)	Inv(-1)
Ge 1-1	Ge 1-1
Hp 2-1	Hp 2-2
p ^{Ac}	p ^{Ac}
PGM ₁ 1	PGM ₁ 2*
AK 1-1	AK 1-1
ADA 1-1	ADA 1-1
GPT 2-1	GPT 2-1
EsD 1-1	EsD 1-1
GLO 2-1	GLO 2-1
HLA A3;B7,8	HLA A1,3;B8,15
GM(a-x-b+f+g+)	Gm(a+x-b+f+g+)

* = würde auf Mutter/Kind-Ausschluß deuten

Tabelle 2: Kopf- und Körpermaße bei Kindesmutter und Kind

Kindesmutter

Kopflänge	175
Kopfbreite	154
kl. Stirnbreite	120
Jochbogenbreite	137
Unterkieferwinkelbreite	108
morph. Gesichtshöhe	134
phys. Obergesichtshöhe	77
Ohrhöhe	141
Nasenhöhe	48
Nasenbreite	38
Nasenbodenlänge	22
innere Augenwinkelbreite	32
äußere Augenwinkelbreite	97
Mundbreite	54
phys. Ohrlänge	67 (re)
phys. Ohrbreite	31 (re)
Handlänge	171
Handbreite	79

Kind		aufgewertete Zahlen
Kopflänge	160	177
Kopfbreite	141	150
kl. Stirnbreite	106	117
Jochbogenbreite	121	143
Unterkieferwinkelbreite	94	114
morph. Gesichtshöhe	111	135
phys. Obergesichtshöhe	71	
Ohrhöhe	128	139
Nasenhöhe	40	49
Nasenbreite	29	36
Nasenbodenlänge	14	20
innere Augenwinkelbreite	29	31
äußere Augenwinkelbreite	89	
Mundbreite	45	
phys. Ohrlänge	56	
phys. Ohrbreite	29	
Handlänge	146	195
Handbreite	71	97

Tabelle 3: Musterformen (L^u ulnare, L^r radiale, L^f fibulare, L^t tibiale Schleifen, W^e elliptischer Wirbel, L distale Schleife ohne zusätzlichen Triradius, D distale Schleife mit zusätzlichem Triradius, l kleine distale Schleife mit weniger als 6 Leisten, FT Doppelschleife, P^f proximale Schleife mit fibularer Auslaufrichtung, T tibiale Schleife, W^m Saumwirbel, V Vestigium) und Leistenzahlen an Fingerbeeren, Hand- und Fußflächen der beiden Probandinnen.

FINGERBEEREN

		Musterformen									
		rechts					links				
Km		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Km		L ^u	L ^r	L ^u	L ^u	L ^u					
Kd		L ^u	L ^u	L ^u	W ^e	L ^u	L ^u	L ^r	L ^u	W ^e	L ^u

		Leistenzahlen										
		rechts					links					
Km		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	TRC
Km		13-0	4-0	7-0	13- 0	11-0	13-0	3-0	3-0	16- 0	13-0	96
Kd		19-0	6-0	9-0	24-20	13-0	15-0	1-0	1-0	24-17	15-0	118

HANDFLÄCHEN

		Musterformen									
		rechts					links				
Km		11-7.10.8.5.-t-0.0.0.L.D					11-7.9.7.5-11.-t-L'.0.D.1.D				
Kd		7.5".5.4.-t-0.0.0.0.L					7.5".5.3 .-t-0 .0.0.0.L				

		Leistenzahlen					
		a-b	b-c	c-d	a-b	b-c	c-d
Km		39	23	3	40	11	41
Kd		34	38	20	40	3	23

FUSSOHLN

		Musterformen									
		rechts					links				
Km		FT.W.D.0.T.0.0.V pp'efz					W ^e .P ^f .D.0.T.0.0.V pp'ee'fz				
Kd		W ^m .0.D.0.V.0.0.V p ef					W ^m .0 .D.0.V.0.0.V p'e f				

ZEHENBEEREN

		Musterformen									
		rechts					links				
Km		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Km		L ^f	L ^f	L ^f	L ^f L ^f	A ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f L ^f	L ^f
Kd		L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f	L ^f

		Leistenzahlen										
		rechts					links					
Km		I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	TRC
Km		9-0	3-0	10-0	4-2	0	4-0	4-0	13-0	7-6	5-0	59
Kd		7-0	3-0	5-0	9-0	1-0	9-0	1-0	11-0	13-0	3-0	62

Tabelle 4: Individualbefunde der Haarquerschnitte bei der Kindesmutter

Mutter

Fläche in μ^2

median	3736.360
\bar{x}	3735.480
s	1559.840
n	100

count	percent	limit
2	2.0	< 600
1	1.0	600
4	4.0	900
1	1.0	1200
4	4.0	1500
6	6.0	1800
6	6.0	1800
6	6.0	2100
3	3.0	2400
5	5.0	2700
6	6.0	3000
7	7.0	3300
11	11.0	3600
5	5.0	3900
5	5.0	4200
8	8.0	4500
4	4.0	4800
6	6.0	5100
8	8.0	5400
1	1.0	5700
1	1.0	6000

Dmax in μ

median	85.000
\bar{x}	83.477
s	20.531
n	100

count	percent	limit
1	1.0	< 35.00
1	1.0	40.00
4	4.0	45.00
3	3.0	50.00
6	6.0	55.00
8	8.0	60.00
2	2.0	65.00
11	11.0	70.00
6	6.0	75.00
8	8.0	80.00
10	10.0	85.00
11	11.0	90.00
9	9.0	95.00
4	4.0	100.00
6	6.0	105.00
3	3.0	110.00
2	2.0	115.00

Dmin in μ

median	59.333
\bar{x}	56.428
s	13.213
n	100

count	percent	limit
3	3.0	< 0.40
9	9.0	40.00
11	11.0	45.00
8	8.0	50.00
15	15.0	55.00
23	23.0	60.00
13	13.0	65.00
8	8.0	70.00
4	4.0	75.00

min/Dmax

median	0.705
\bar{x}	0.689
s	0.131
n	100

count	percent	limit
5	5.0	< 0.50
4	4.0	0.50
10	10.0	0.55
13	13.0	0.60
16	16.0	0.65
20	20.0	0.70
14	14.0	0.75
13	13.0	0.80
4	4.0	0.85
1	1.0	0.90

form

median	0.907
\bar{x}	0.879
s	0.110
n	100

count	percent	limit
3	3.0	0.00
1	1.0	0.55
1	1.0	0.60
1	1.0	0.65
1	1.0	0.70
3	3.0	0.75
9	9.0	0.80
25	25.0	0.85
43	43.0	0.90
13	13.0	0.95

Tabelle 5: Individualbefunde der Haarquerschnitte beim Kind

Kind

Fläche in μ^2

median	2531.250
\bar{x}	2460.000
s	810.015
n	100

count	percent	limit
1	1.0	< 600
1	1.0	600
9	9.0	900
3	3.0	1200
4	4.0	1500
8	8.0	1800
17	17.0	2100
16	16.0	2400
21	21.0	2700
6	6.0	3000
7	7.0	3300
6	6.0	3600
1	1.0	4200

Dmax in μ

median	65.790
\bar{x}	64.927
s	14.611
n	100

count	percent	limit
1	1.0	< 30
1	1.0	30
4	4.0	35
6	6.0	40
3	3.0	45
2	2.0	50
9	9.0	55
21	21.0	60
19	19.0	65
17	17.0	70
5	5.0	75
3	3.0	80
6	6.0	85
3	3.0	90

Dmin in μ

median	50.000
\bar{x}	47.852
s	9.426
n	100

count	percent	limit
1	1.0	< 20
1	1.0	20
1	1.0	25
9	9.0	30
5	5.0	35
10	10.0	40
23	23.0	45
32	32.0	50
15	15.0	55
3	3.0	60

Dmin/Dmax

median	0.757
\bar{x}	0.743
s	0.133
n	100

count	percent	limit
4	4.0	< 0.50
3	3.0	0.50
2	2.0	0.55
7	7.0	0.60
15	15.0	0.65
17	17.0	0.70
14	14.0	0.75
20	20.0	0.80
14	14.0	0.85
4	4.0	0.90

form

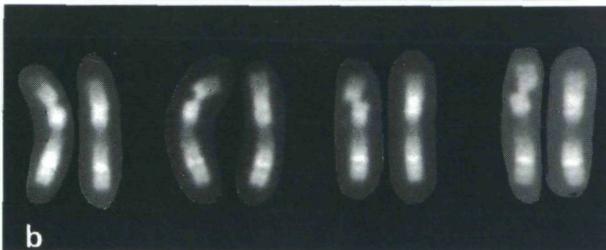
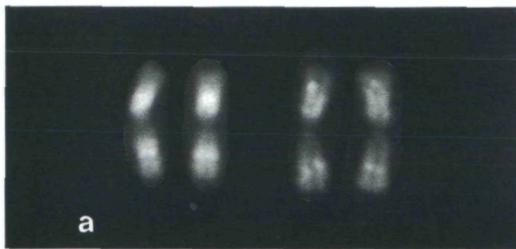
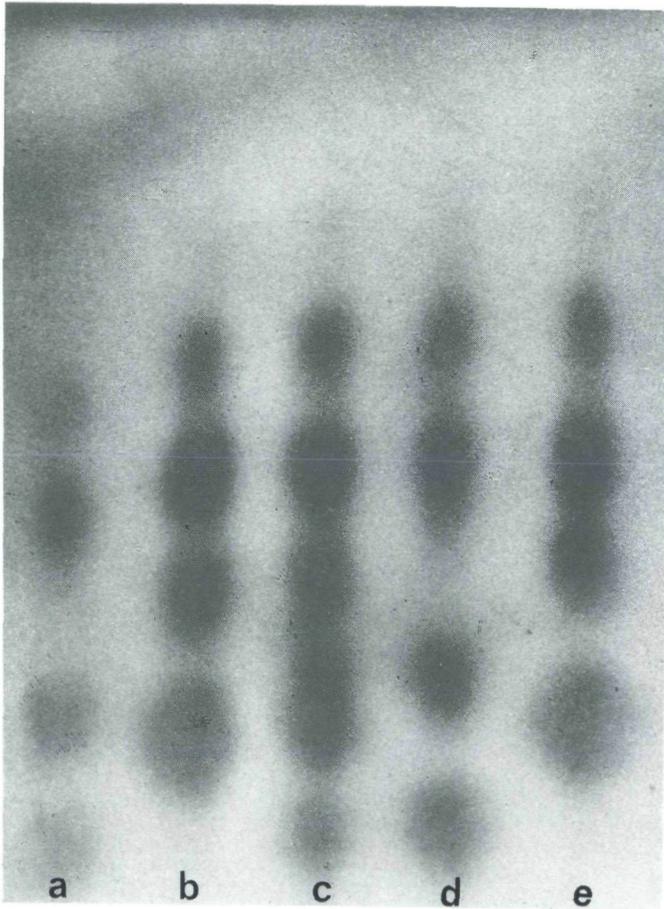
median	0.923
\bar{x}	0.893
s	0.118
n	100

count	percent	limit
1	1.0	< 0.50
1	1.0	0.55
4	4.0	0.65
4	4.0	0.75
9	9.0	0.80
13	13.0	0.85
39	39.0	0.90
29	29.0	0.95

Tabelle 6: Metrische und morphologische Merkmale des Kopfhaares im Haarquerschnittspräparat bei Kindes-
mutter und Kind

	Km	Kd	österreich. Durchschn. Bevölkerung		
Fläche	3735,00 μ^2	2460,00 μ^2	3075,00 μ^2		
D-max	83,48 μ	64,93 μ	73,16 μ		
D-min	56,43 μ	47,85 μ	52,11 μ		
D-max+D-min/2	69,95 μ	56,39 μ	62,63 μ		
Form	0,88	0,89	0,88		
	n	rund	oval	elliptisch	unregelmäßig
Km	100	15	25	15	45
Kd	100	28	28	39	5

Tafel 1: PGM₁- Muster in Stärkegelelektrophorese**a: Kindesmutter (1-1)****b: Kind (2-2)****c-e: Kontrolluntersuchungen****c: (2-1)****d: (1-1)****e: (2-2)**

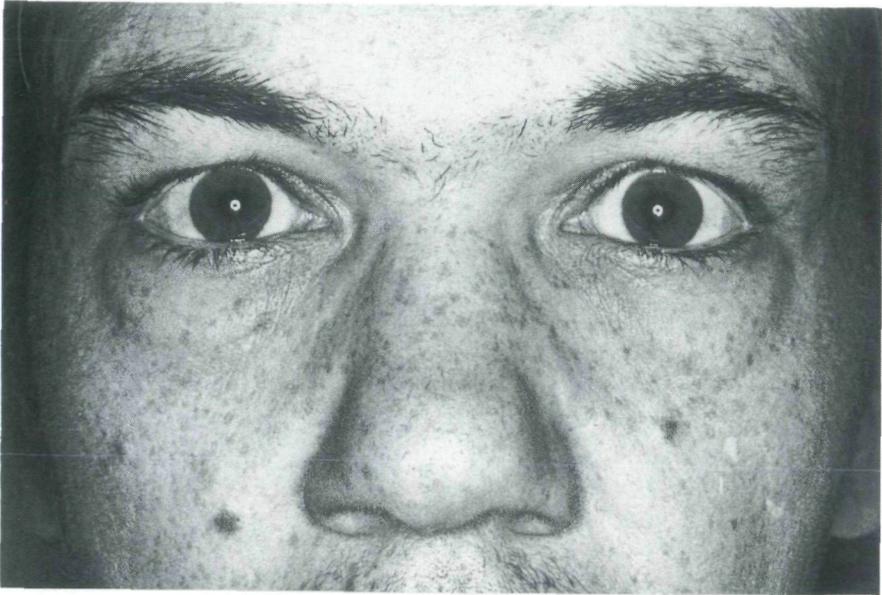




Tafel 3: Detailansichten der Augengegend

oben: Kindesmutter

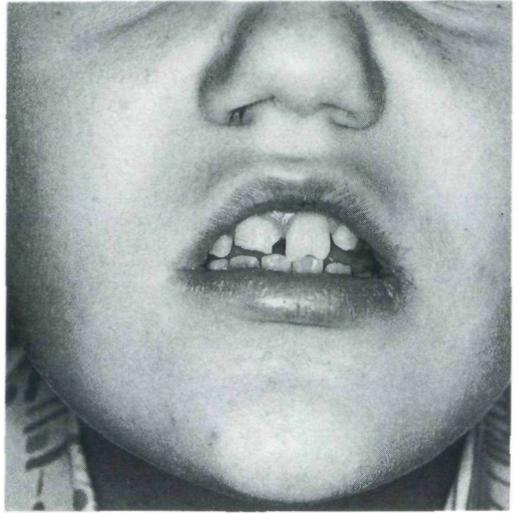
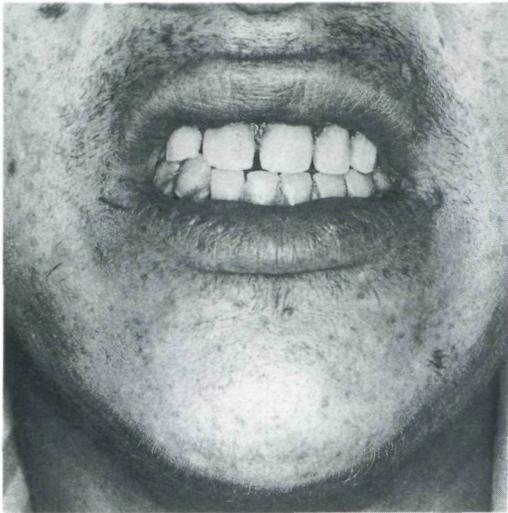
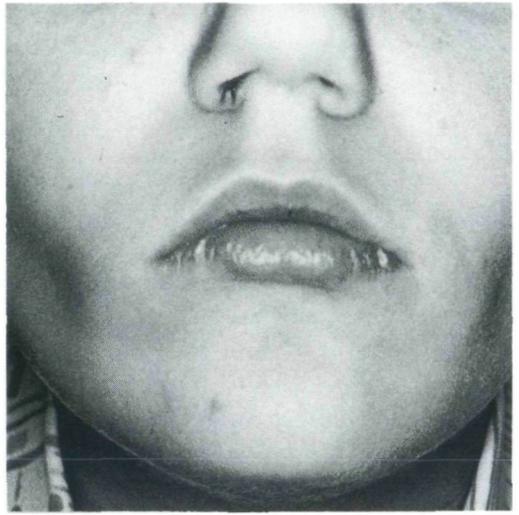
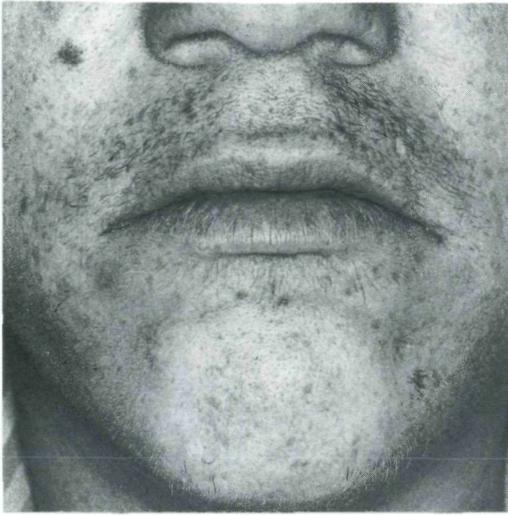
unten: Kind



Tafel 4: Detailansichten der Mundgegend

links: Kindesmutter

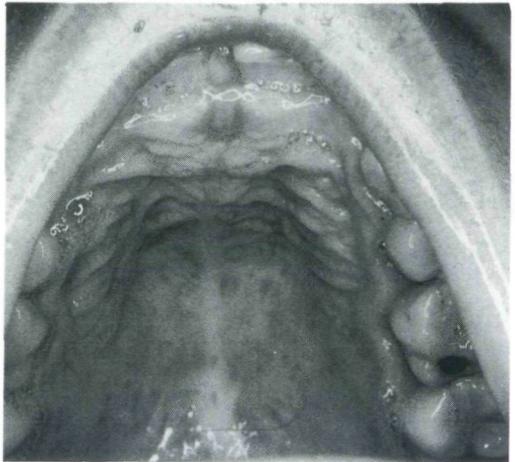
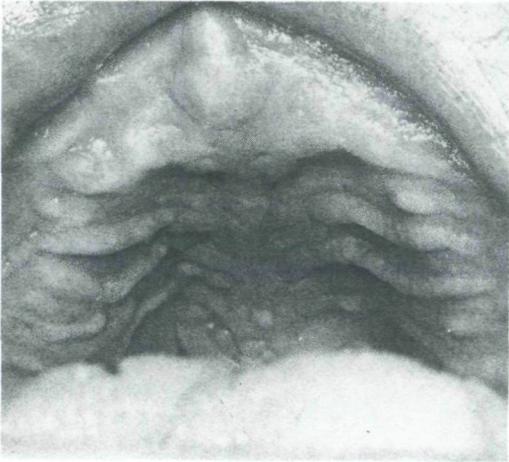
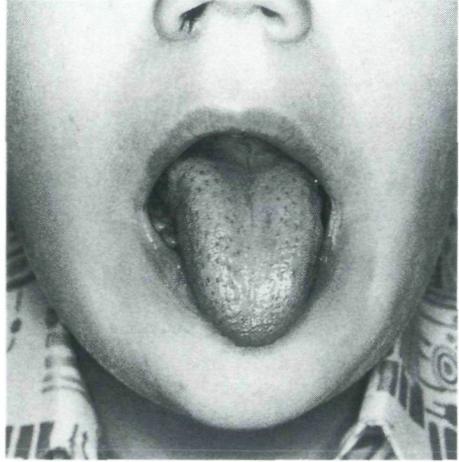
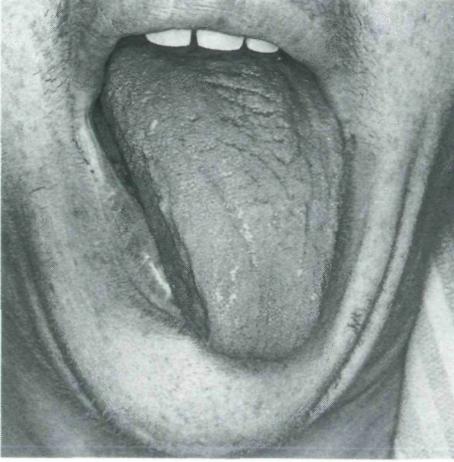
rechts: Kind



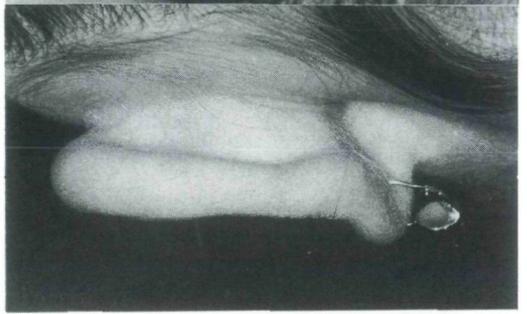
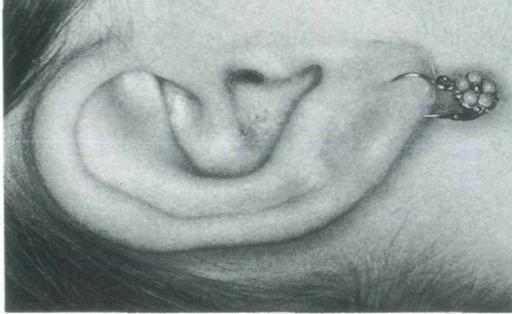
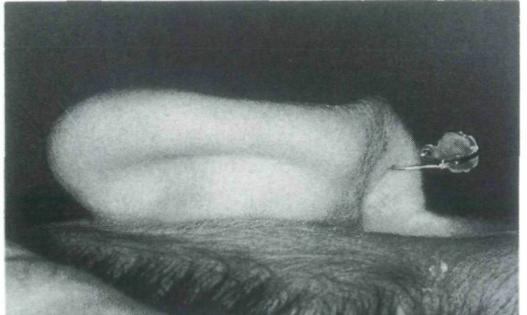
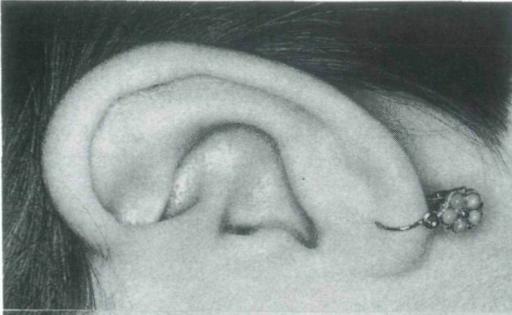
Tafel 5: Detailansichten von Zunge und Gaumen

links: Kindesmutter

rechts: Kind

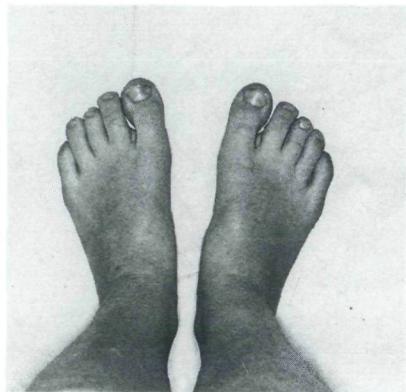
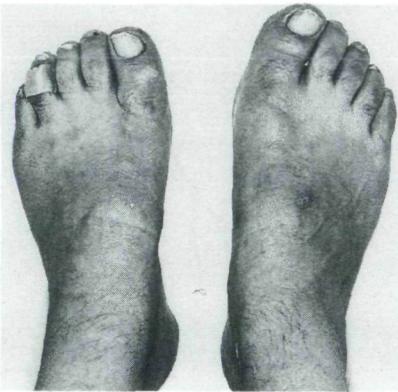
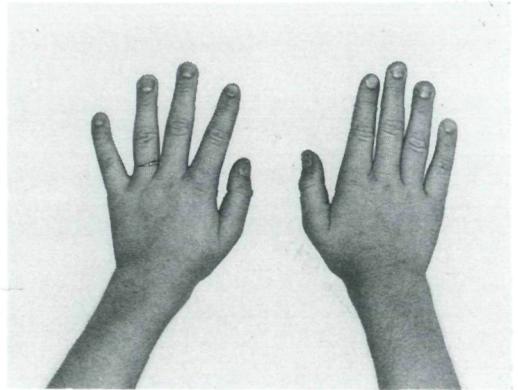
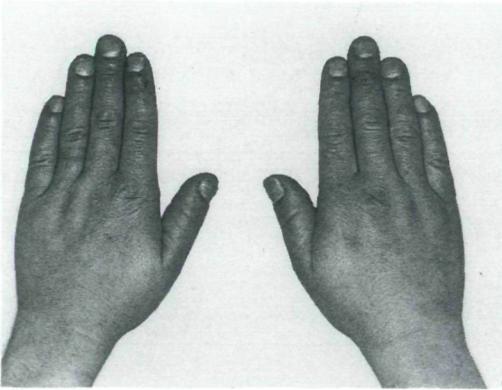


Tafel 6: Detailansichten der Ohren
links: Kindesmutter
rechts: Kind





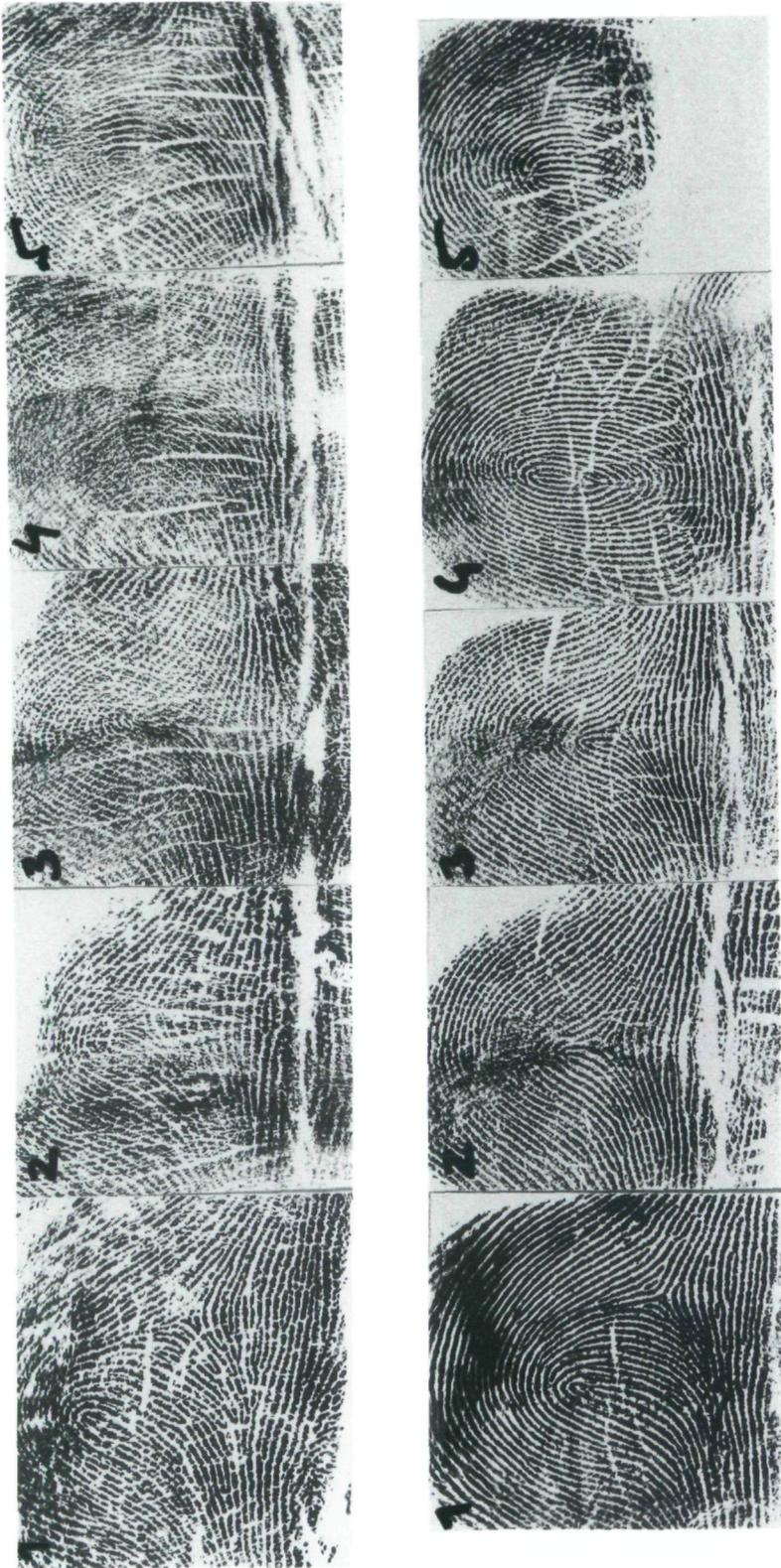
Tafel 7: Detailansichten der Hände und Füße
links: Kindesmutter
rechts: Kind



Tafel 8: Hautleistenbefunde der Fingerbeeren der linken Hand

oben: Kindesmutter

unten: Kind



Tafel 9: Hautleistenbefunde der Fingerbeeren der rechten Hand

oben: Kindesmutter

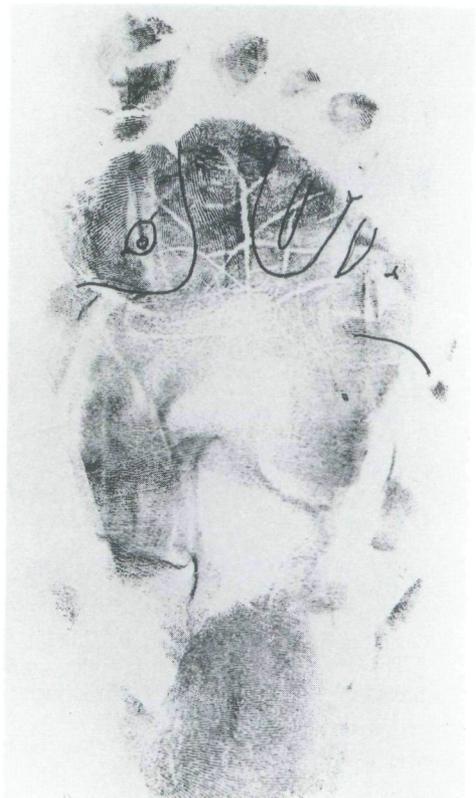
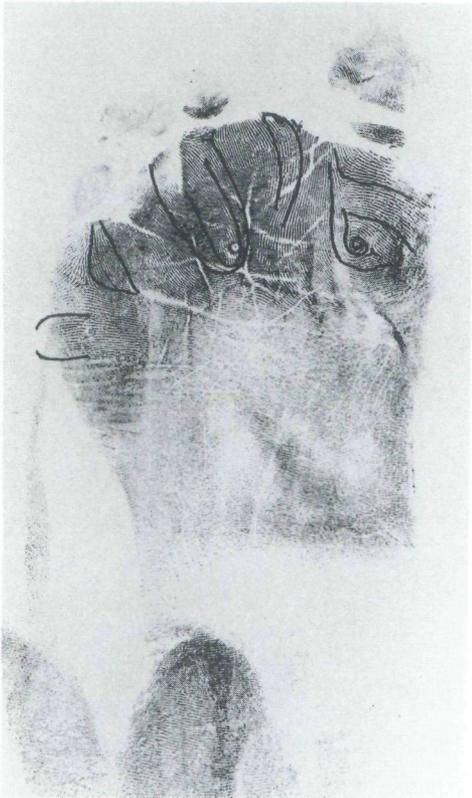
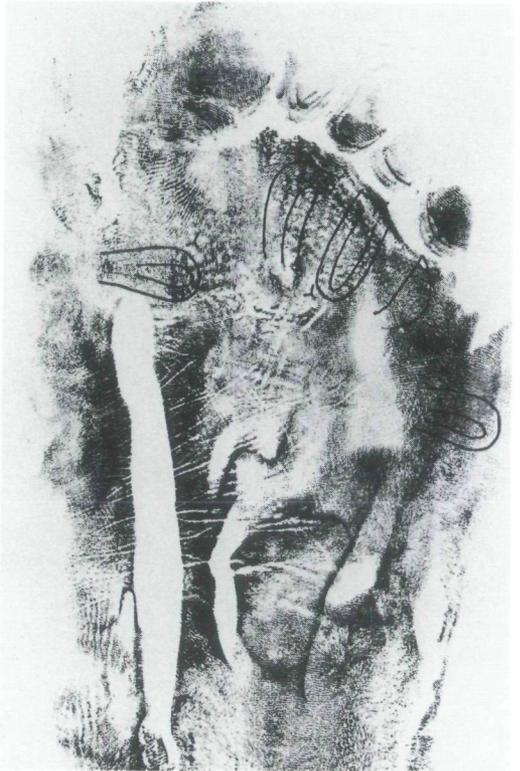
unten: Kind



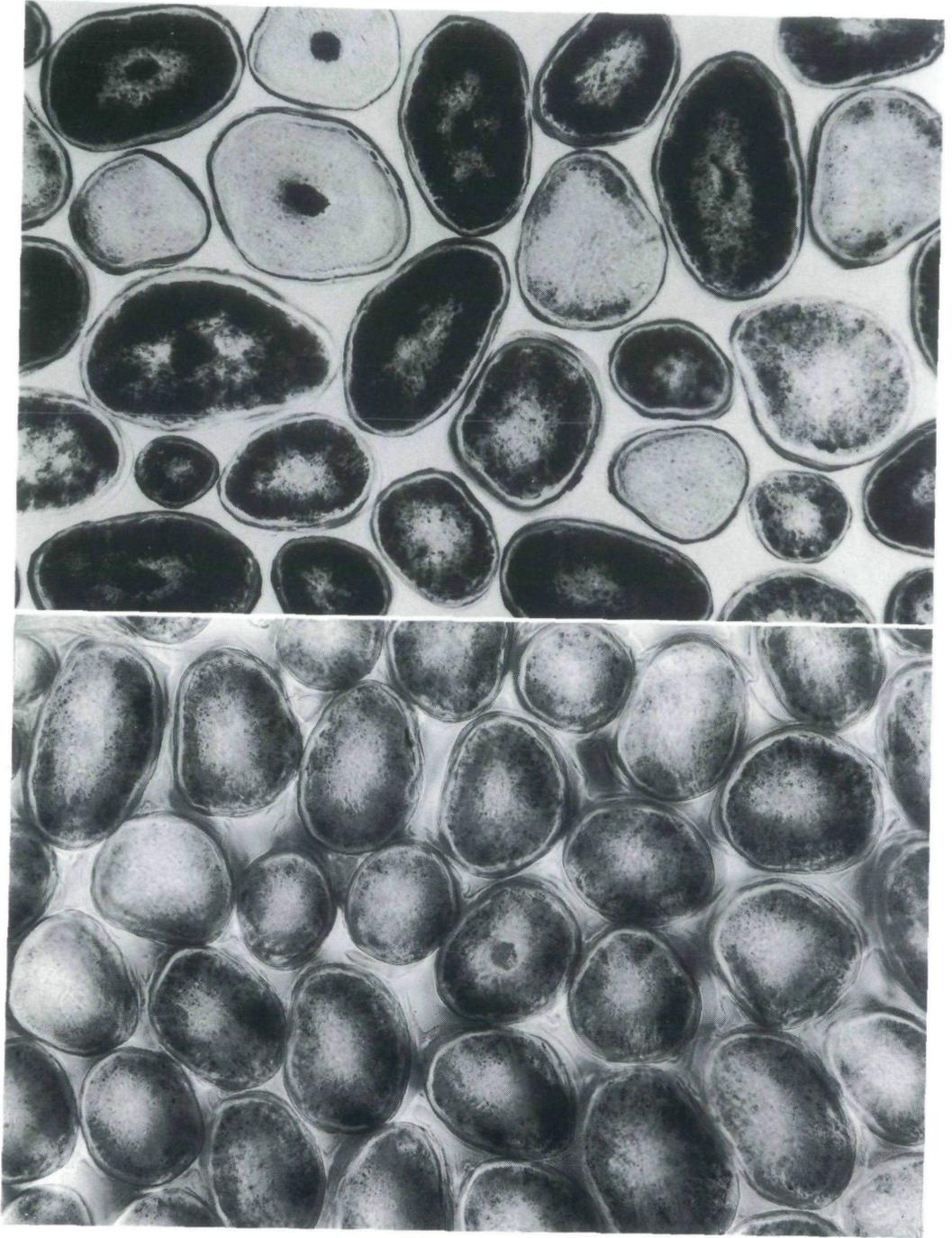
Tafel 10: Hautleistenbild der Handflächen
oben: Kindesmutter
unten: Kind



Tafel 11: Hautleistenbild der Fußflächen
oben: Kindesmutter
unten: Kind



Tafel 12: Mikroskopische Darstellung der Haarquerschnitte
oben: Kindesmutter
unten: Kind



ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Annalen des Naturhistorischen Museums in Wien](#)

Jahr/Year: 1994

Band/Volume: [96A](#)

Autor(en)/Author(s): Kritscher Herbert, Szilvassy Johann, Sekal Christine, Hauser Gertrude, Schnedl Wolfgang

Artikel/Article: [Empirische Identifikation eines Genortes des menschlichen Genoms 209-249](#)