

Ber. nat.-med. Ver. Innsbruck	Band 60	S. 235 - 242	Innsbruck, Okt. 1973
-------------------------------	---------	--------------	----------------------

## **Klinische Bedeutung der Zytogenik**

von

Elisabeth GANNER\*)

(Medizinische Universitätsklinik Innsbruck;  
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. BRAUNSTEINER)

### **Clinical importance of cytogenetics**

#### **Synopsis:**

Principles and methodology of cytogenetics are discussed. The importance of cytogenetic results for several medical fields is stressed, e.g. paediatrics, gynaecology, haematology, psychiatry and forensic medicine. Typical syndroms with cytogenetic anomalies and results from our own laboratory are used as examples.

Die Geschichte der Humangenetik beginnt mit dem Verlust zweier Chromosomen, denn zunächst schienen wir stolze Träger von 48 Chromosomen zu sein, bis die verbesserte Technik 1956 die Gesamtzahl menschlicher Chromosomen auf 46 reduzierte. Erst seit damals konnte sich dieser Forschungsweig entwickeln, und tat dies in stürmischer Weise.

Welche große Bedeutung zytogenetischen Befunden zukommt, geht aus der Tatsache hervor, daß etwa 1 von 166 Neugeborenen und zirka jede 5. Fehlgeburt Chromosomenabweichungen irgendwelcher Art zeigen.

Bevor auf die klinische Problematik eingegangen werden kann, müssen einige theoretische Vorbemerkungen fallen. Die Chromosomen als Summe der Gene sind die Träger der Vererbung und liegen in jeder Zelle in artspezifischer Zahl vor. Sie bestehen aus Desoxyribonucleinsäure-Molekülen, die die Fähigkeit identischer Reduplikation aufweisen und nach Art einer Schrift Information tragen und weitergeben. Bei jeder Teilung somatischer Zellen läuft ein streng gesetzmäßiger Vorgang, die Mitose, ab, die eine Versorgung der Tochterzellen mit dem mütterlichen Erbgut gewährleistet.

Bei der Bildung der Gameten, also der Ei- und Samenzelle finden wir eine andere Form von Zellteilung, nämlich die Meiose, auch Reduktions- oder Reifeteilung genannt. Dabei unterbleibt die Verdoppelung der Chromosomen, so daß die reifen Geschlechtszellen nur halb so viele Chromosomen enthalten wie die Körperzellen. Man spricht vom haploiden Chromosomensatz, im Gegensatz zur Diploidie der somatischen Zellen. Durch Vereinigung der Ei- und Samenzelle ergibt sich wieder die volle Chromosomenzahl. Auf diese Weise ist eine Neukombination und Durchmischung der Erbanlagen gewährleistet.

\*) Anschrift der Verfasserin: Dr. med. E. Ganner, Medizinische Universitätsklinik Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Allgemeines Krankenhaus

Welche Techniken stehen uns nun zur Verfügung, Einblick in zytogenetische Verhältnisse beziehungsweise Störungen zu gewinnen?

Bereits am ruhenden, also nicht in Teilung befindlichen Zellkern läßt sich durch das sogenannte Sex-Chromatin Aufschluß über die Geschlechtszugehörigkeit eines Individuums gewinnen. Sind in einer Zelle zwei oder mehrere X-Chromosomen vorhanden, so bleibt nur eines stoffwechselaktiv, alle anderen sind als kondensierte Chromatinmassen sichtbar und werden als Barr-Körperchen bezeichnet. Die Zahl der Barr-Körperchen um 1 vermehrt ergibt also die Anzahl vorhandener X-Chromosomen. Ein Ausstrich aus der Mund- oder Vaginalschleimhaut oder eine zerquetschte Haarwurzel dienen als Ausgangsmaterial. Bei normal weiblichen Individuen sind 30 bis 60% Barr-positiver Zellen zu finden. Erst seit kurzem ist es möglich, auch das Y-Chromosom nachzuweisen. Es fluoresziert nach Anfärbung mit Atebrin sehr kräftig im UV-Licht. Man findet in 40 bis 60% männlicher Zellen ein kleines, sehr hell fluoreszierendes Pünktchen im Zellkern, das als „F-body“ bezeichnet wird. Diese raschen und relativ einfachen Methoden geben einen ersten Hinweis bei Störungen der Geschlechtschromosomen.

Viel genauer, aber auch aufwendiger ist die Chromosomenuntersuchung von Zellen während ihrer Teilung. Entsprechende Mitosepräparate können aus dem peripheren Blut durch direkte Untersuchung am Knochenmark und aus Gewebekulturen gewonnen werden. Für Routineuntersuchungen werden vor allem Blutkulturen verwendet. Dabei wird vom Patienten Blut aus einer Vene oder notfalls auch aus einer Lanzettstichstelle steril entnommen. Mittels Kulturmedium Antibioticum und Phytohämagglutinin wird eine Lymphozytenkultur angesetzt. Phytohämagglutinin ist ein Bohnenextrakt, dessen Fähigkeit, Lymphozyten zur Teilung anzuregen, rein zufällig entdeckt wurde. Nach Bebrüten durch 3 Tage bei 37°C werden die sich teilenden Zellen mittels Colchicin in der für die Untersuchung günstigen Metaphase gestopt. Hypotone Lösung bewirkt Aufquellen der Zellen und Auseinanderweichen der Chromosomen. Nach Fixierung und Färbung mit Orcein können die Präparate im Lichtmikroskop betrachtet werden. Die Auswertung erfolgt entsprechend der Denver-Nomenklatur. Die 46 Chromosomen werden paarweise geordnet und in 7 Gruppen (A bis G) gegliedert. Die Einteilung erfolgt nach der Chromosomengröße und der Lage des Zentromers, das ist jener Punkt, an dem die Chromosomen am längsten aneinander haften, bevor sie im Rahmen der Zellteilung auseinanderweichen. Das X-Chromosom ist mittelgroß und wird der C-Gruppe zugeordnet, das Y-Chromosom ist eines der kleinsten und gehört daher der G-Gruppe an. Innerhalb der einzelnen Gruppen läßt sich bei Orcein-gefärbten Präparaten nur sehr beschränkt eine individuelle Numerierung der Chromosomen durchführen, vor allem innerhalb der großen C-Gruppe ist keine Differenzierung möglich. Deshalb wird in manchen Fällen die Normalfärbung allein nicht ausreichen und andere Hilfsmethoden müssen herangezogen werden, so zum Beispiel die Autoradiographie. Erst durch die während den beiden letzten Jahren entwickelte Fluoreszenz- und Denaturationsstechnik aber wurde es möglich, jedes Chromosom individuell zu unterscheiden. Durch Färbung mit Atebrin und verwandten Stoffen und anschließende UV-Mikroskopie läßt sich ein Querstreifenmuster von verschiedener Fluoreszenzintensität erkennen. Da diese Banden konstant sind, läßt sich jedes Chromosomenpaar individuell erkennen. Außerdem zeigt, wie schon erwähnt, das Y-Chromosom eine stärkere Fluoreszenz als alle anderen, so daß es mit Sicherheit als solches erkannt werden kann, sowohl in der Mitose als auch im

Ruhekern. Ein ähnliches Streifenmuster wie mit Hilfe der Fluoreszenz läßt sich auch durch die sogenannte Giemsa-Differentialfärbung oder Denaturationstechnik erreichen. Dabei werden die Chromosomenpräparate mit Lauge, Hitze, durch Inkubation mit bestimmten Salzlösungen oder durch Trypsineinwirkung vorbereitet und dann nach Giemsa gefärbt. Der Mechanismus dieser Differentialfärbung ist noch nicht endgültig geklärt und dieses Referat soll nicht mit vielen Theorien belastet werden. Der Vorteil der Methode liegt wiederum in der individuellen Identifizierungsmöglichkeit jedes Chromosoms und der genauen Definition und Lokalisation von strukturellen Anomalien.

Schließlich soll zur Vervollständigung noch die Untersuchung der Chromosomen während ihrer Reifeteilung (Meiose) erwähnt werden. Sie ist an eine Gonadenbiopsie gebunden und gelingt bisher nur beim Mann einwandfrei. Eizellen liefern nur äußerst selten verwertbare Ergebnisse. Im Stadium der Diakinese können die Meiosechromosomen beurteilt und bestimmte Charakteristika wie die Chiasmahäufigkeit usw. bestimmt werden.

Chromosomenabweichungen können sowohl die Zahl als auch die Struktur betreffen – numerische bzw. strukturelle Anomalien. Die Veränderung kann an den Geschlechtschromosomen oder an den Autosomen gefunden werden. Zahlenabweichungen werden generell als Aneuploidie bezeichnet, wobei sich Hypo- und Hyperdiploidie gegenüberstehen. Das Auftreten von drei gleichen Chromosomen statt einem Paar wird als Trisomie bezeichnet, fehlt ein Chromosom, so entsteht eine Monosomie. Alle Strukturabweichungen lassen sich primär auf das Ereignis eines Chromosomenbruches zurückführen. Bricht ein Stück von einem Chromosom ab, so entsteht eine Deletion, das abgebrochene Fragment ist manchmal noch in der Zelle zu sehen, geht aber dann meist verloren. Wird es auf ein anderes Chromosom übertragen, so spricht man von Translokation. Solange durch diesen Vorgang kein genetisches Material verloren geht oder verdoppelt vorliegt, handelt es sich um eine balancierte Translokation ohne Einfluß auf den Phänotyp. Gelegentlich brechen die beiden Chromosomenenden ab und die „verletzten“ Abschnitte vereinigen sich zum Ring. Eine weitere, höchst merkwürdige Anomalie stellt das Iso-Chromosom dar. Das Zentromer teilt sich nicht longitudinal, sondern transversal. Das Resultat ist die Verdopplung eines Chromosomenarms und der Verlust des anderen.

Die bisherigen Ausführungen sollen das Rüstzeug darstellen, um uns von den einzelnen klinischen Fächern aus zytogenetischen Problemen zuzuwenden.

Im Laufe seines Lebens begegnet man als Patient zunächst dem Pädiater. Dieser bringt der Zytogenetik großes Interesse entgegen, da die autosomalen Anomalien sich bereits bei der Geburt des Kindes in körperlichen Mißbildungen und späterhin in Intelligenzdefekten und gestörter, verzögerter Entwicklung manifestieren. Es gibt einige zu Syndromen zusammengefaßte typische Krankheitsbilder, die mit charakteristischen Störungen im Chromosomensatz einhergehen. Die wichtigsten seien genannt: die Deletion am kurzen Chromosomenarm 5 bewirkt das sogenannte „Cri du chat“ – also Katzenschrei-Syndrom. Die betroffenen Kinder weisen neben einer charakteristischen Gesichtsbildung mit fliehendem Kinn, Schwachsinn und einem motorischen Entwicklungsrückstand einen hohen, jammernden Schreilaut auf, der frappierend an eine miauende Katze erinnert, daher der Name. Buben sind etwa viermal häufiger befallen als Mädchen. Die Häufigkeit in der Bevölkerung kann derzeit noch nicht sicher angegeben werden, ebenso wenig die

Lebenserwartung der Betroffenen. Einzelne Fälle wurden im Erwachsenenalter, und zwar mit etwas über 30 Jahren beobachtet, großteils betreffen die Berichte aber Säuglinge.

Ein charakteristisches Bild finden wir bei einer Trisomie 13. Man sieht schwere Augen- und Hirnmißbildungen, wobei besonders das Strinhiern betroffen ist, sowie Gesichtspalten, Mißbildungen innerer Organe, insbesondere Anomalien am Herz und Urogenitalsystem. Häufig tritt eine Polydaktylie auf; begreiflicherwise sterben diese Kinder fast immer während der ersten Lebenswochen oder -monate. Etwa 1 von 2000 bis 4000 Neugeborenen weist diese Erkrankung auf, die nach dem Erstbeschreiber Patau-Syndrom genannt wird.

EDWARDS beschrieb ein weiteres Syndrom, hervorgerufen durch eine Trisomie 18.. Das klinische Erscheinungsbild umfaßt Gesichtsmißbildungen mit Mikro-Retrognathie, weit nach hinten ausladendem Schädel und tief sitzenden Ohren, weiters ein enges Becken, häufig mit Hüftgelenksluxation, Hernien und eine typische Fingerstellung, wobei der Zeigefinger den dritten überdeckt. Oft bestehen außerdem Herzmißbildungen, immer Schwachsinn und schwere Gedeihstörungen. Die Lebenserwartung beträgt im allgemeinen nur einige Monate, die Häufigkeit des Auftretens liegt mit 1:500 bis 1:800 relativ hoch.

Die weitaus bekannteste Abweichung stellt aber zweifellos die Trisomie 21 dar mit dem klinischen Bild des Mongolismus bzw. des Down-Syndroms. LEJEUNE, GAUTHIER und TURPIN kommt das Verdienst zu, 1959 mit der Entdeckung der Trisomie 21 eine bis dahin vollkommen unbekannte Art von Krankheitsursache aufgedeckt und das Interesse der Kliniker an der Zytogenetik geweckt zu haben. Jeder von Ihnen kennt das charakteristische Bild des mongoloiden Kindes mit seiner tolpatschigen Gutmütigkeit und seinem, trotz der schweren Intelligenzstörung, einnehmenden Wesen. Bei der Untersuchung findet man etwas hellere Haut-, Haar- und Augenfarbe als dem Typus der Eltern entspricht. Die Nasenwurzel ist breit, die inneren Augenwinkel werden vom Epicanthus überdeckt. Wimpern und Brauen sind spärlich, der Mund ist häufig geöffnet und weist unregelmäßig gestellte, kurze Zähne auf. Die Zunge steht etwas vor und ist gefurcht. Mongoloide sind von untermittelgroßem Wuchs, die Gelenke sind überstreckbar, das Bindegewebe schlaff, so daß auch gehäuft Hernien gefunden werden. Hände und Füße sind plump, meist findet sich eine Vierfingerfurche, der fünfte Finger ist kurz und leicht gegen den vierten Finger gekrümmt. Der Haut ist rau und schuppig, die Haare ohne Glanz und oft schütter. Die Betroffenen neigen zu katarrhalischen Infekten, in etwa 30% der Fälle schränkt ein Herzfehler die Lebenserwartung ein. Immerhin erreichen heute aber eine ganze Reihe von Betroffenen das Erwachsenenalter. Vereinzelt wurden Schwangerschaften bei weiblichen Mongoloiden beschrieben, die resultierenden Kinder waren etwa zur Hälfte mongoloid und zur Hälfte gesund, wie man es nach den Mendel'schen Gesetzen erwarten müßte. Unter allen Neugeborenen gesunder Eltern ist etwa 1 von 600 bis 700 mongoloid. Neben der sporadisch auftretenden und mit dem Alter der Mutter zunehmenden einfachen Trisomie 21 gibt es auch die familiär gehäufte Form durch Translokation eines Chromosoms 21 auf ein anderes, meist der Gruppe D oder G, schon bei den Eltern, bei denen dadurch die Gesamtsubstanz des Karyotyps aber ungestört bleibt. Man spricht von balancierter Translokation. Erst wenn an einer Keimzelle das Translokations- also eigentlich Doppelchromosom und ein zusätzliches Chromosom 21 aufscheinen, kommt es bei der Befruchtung mit einer normalen zweiten Keimzelle zur

Trisomie. Besteht eine Translokation 21/21 so ist jedes Kind zwangsläufig mongoloid, bei anderen Translokationen können gesunde und kranke Nachkommen gezeugt werden. Selten gibt es auch familiäre Häufung ohne Translokation. Es wurde eine Disposition zu „chromosomal non disjunction“ diskutiert. Wie bei allen genetischen Störungen wurden auch beim Mongolismus Zwillingsuntersuchungen durchgeführt. Am häufigsten sind erwartungsgemäß konkordante eineiige und diskordante zweieiige Zwillingspaare, vereinzelt wurden aber auch eineiige Zwillinge beobachtet, von denen einer mongoloid, der andere gesund waren. Die Eineiigkeit ist gesichert durch gemeinsame Eihäute, genaues Übereinstimmen der Blutgruppen etc. Die Chromosomenanomalie entwickelt sich entweder erst bei der ersten Furchungsteilung, gleichzeitig kommt es zur Zwillingsbildung, oder es kommt bei einer der sich eben voneinander trennenden Früchte zum Verlust des schon in einer Gamete vorhanden gewesenen überzähligen Chromosoms.

Außer diesen klassischen Autosomenanomalien mit charakteristischem Phänotyp kommen immer wieder andere Abweichungen vor, zum Teil sporadisch, zum Teil über mehrere Generationen innerhalb einer Familie verfolgbar. Im allgemeinen handelt es sich dabei um Translokationen zwischen den verschiedensten Chromosomen, die bei einigen Familienangehörigen in balancierter Form vorliegen, ohne Erscheinungen hervorzurufen, um dann bei irgendeinem Familienmitglied zu einem Überschuß oder Mangel an Chromosomenmaterial zu führen und damit zur Mißbildung. Als Beispiel sei eine Familie erwähnt, bei der wir eine balancierte Translokation zwischen zwei B-Chromosomen an Vater und Großvater nachwiesen, die beim Kind zu einer partiellen B-Trisomie und einem dem Cri-du-chat-Syndrom ähnlichen Phänotyp geführt hat. Eine andere Familienuntersuchung brachte eine balancierte C-B-Translokation bei der Großmutter und zweien ihrer Kinder sowie eine partielle C-Trisomie beim Probanden und seiner Tante. Der Pädiater wird auf Grund all der hier erläuterten Tatsachen bei der Untersuchung mißgebildeter oder entwicklungsgestörter Kinder immer wieder auch eine Chromosomenuntersuchung veranlassen, vor allem auch, um die Eltern bezüglich weiterer Familienplanung beraten zu können.

Obwohl bei genügender Sorgfalt auch viele Abweichungen der Geschlechtschromosomen bereits im Kindesalter diagnostiziert werden können, fällt dieser Bereich doch mehr ins Arbeitsgebiet des Gynäkologen bzw. des Andrologen. Die normale Geschlechtsentwicklung bei der Frau durch 2 X, beim Mann durch XY gewährleistet, wird durch zahlenmäßige und strukturelle Abweichungen dieser Chromosomen aus ihrer Bahn geworfen.

Am harmlosesten ist die Chromosomenformel 47, X X X, das sogenannte Superfemale. Viele derartige Frauen sind vollkommen unauffällig und werden höchstens durch Zufall oder Reihenuntersuchungen entdeckt. Gelegentlich kommt es aber zu Amenorrhoe und auch Intelligenzdefekten, wie auch bei einer von uns untersuchten derartigen Patientin.

Der Karyotyp 47, X Y Y hat in letzter Zeit viel von sich reden gemacht, da die Gruppe um PRICE und JACOBS als Charakteristikum neben Hochwuchs ein aggressives asoziales Verhalten bei den ersten untersuchten Probanden fanden. Sofort warteten Presse und Rundfunk mit Sensationsreportagen über Verbrecher wider Willen auf und es entstanden Kriminalfilme über derartige Individuen, die der sadistischen Detailschilderung Tür und Tor öffneten. Inzwischen ist man etwas vorsichtiger geworden, da sich herausstellte, daß es sich hier allem Anschein nach um eine der häufigsten Chromosomenanomalien

überhaupt handelt, so daß sicher in der Durchschnittsbevölkerung einige unerkannte XY-Männer leben müssen. Auffällig bleibt immerhin, daß sie unter aggressiven Psychopathen mit großer Statur signifikant überrepräsentiert sind.

Länger bekannt sind die Entwicklungstypen des KLINEFELTER-Syndroms mit 47, XXY und des TURNER-Syndroms mit 45, XO. Das KLINEFELTER-Syndrom betrifft drei von tausend männlichen Neugeborenen und ist klinisch charakterisiert durch eunuchoiden Hochwuchs, Gynäkomastie und Sterilität, die auf Azoospermie bei Tubulussklerose der Hoden beruht. Meist erreicht die Intelligenz nicht oder nur knapp den Durchschnitt. Ausnahmen kommen vor. Sehr selten wurden Spermien bei KLINEFELTER-Patienten nachgewiesen, und zwei Arbeitsgruppen berichten sogar über einzelne Patienten, die Kinder gezeugt hätten. Außer der klassischen Chromosomenformel 47, XXY kommen Varianten mit weiteren zusätzlichen X- und Y-Chromosomen vor, wobei die Anzahl der X-Chromosomen und die Schwere des Intelligenzdefektes parallel laufen. Wir konnten hier zwei Fälle von XXY beobachten sowie einen XXXY-Patienten und 2 Mosaik.

Der Gynäkologe wird sich vor allem bei Patientinnen mit primärer Amenorrhoe an das zytogenetische Labor wenden, um dadurch Hinweise für Art und Ursache dieser Reifungsstörung zu bekommen. Bei einem von 5000 weiblichen Neugeborenen ist mit dem Verlust eines X-Chromosoms zu rechnen, so daß wir nur 45 Chromosomen in jeder Zelle finden und dem klinischen Bild der Gonadendysgenese oder im Fall der vollen Ausprägung dem Turner-Syndrom begegnen. Dieses ist gekennzeichnet durch Minderwuchs – meist beträgt die Körperhöhe um 145 cm –, tiefen Haaransatz, Flügelfellbildung am Hals, breiten Thorax mit weitem Mamillenabstand, Cubitus valgus, Pigmentflecken und fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale. Manchmal tritt schon im Säuglingsalter ein deutliches Lymphödem auf und bringt den ersten Hinweis für dieses Krankheitsbild. Bei Untersuchung der inneren Genitalorgane findet man einen hypoplastischen Uterus und Gewebsstränge, sogenannte „streak“ Gonaden, anstelle normaler Eierstöcke. Die betreffenden Frauen sind infertil, nur ein einziger Fall einer Gravidität und Geburt ist beschrieben. Durch Mosaikbildungen und vor allem strukturell abnorme X-Chromosomen bietet sich eine reiche Vielfalt zytogenetischer Bilder, wobei klinisch immer das funktionsuntüchtige Ovar vorliegt, während andere Merkmale variieren. Gemeinsam mit Prof. DAPUNT konnte ich eine äußerst interessante Untersuchung an einer amorrhoeischen Patientin und ihrer oligomenorrhoeischen Mutter durchführen. Beide wiesen eine Deletion am langen X-Arm auf. Bisher wurde noch nie die Vererbung eines derartigen abnormen X-Chromosoms beobachtet.

Eine wesentlich seltenere Ursache für die primäre Amorrhoe ist die sogenannte testiculäre Feminisierung. Die betreffenden Patientinnen bieten vollkommen weibliche Körperformen, es fehlt aber die Sekundärbehaarung und der Menstruationszyklus. Die zytogenetische Untersuchung bringt zur großen Überraschung einen normalen männlichen Chromosomensatz mit X und Y, führt man eine Laparotomie aus, so trifft man Hoden in Ovarposition an sowie eine Aplasie von Uterus und Tuben. Die Scheide endet blind. Da familiäre Häufung dieses Krankheitsbildes beobachtet wurde, muß ein erblicher Faktor als auslösende Ursache angenommen werden. Aus den bisher bekannten Stammbäumen läßt sich aber nicht entscheiden, ob der Erbgang einem autosomal dominanten Gen mit geschlechtsbegrenzter Wirkung oder einem X-chromosomal rezessiven Gen entspricht.

Aber nicht nur derartige Fertilitätsstörungen, sondern auch alle Formen von Intersexualität werden den Gynäkologen zum Einholen eines zytogenetischen Befundes veranlassen. Alle Übergänge von rein weiblicher zu rein männlicher Entwicklung kommen vor, in diese Gruppe fallen auch die in letzter Zeit von der Öffentlichkeit viel beachteten Intersexuellen, die sich im weiblichen Team an sportlichen Wettkämpfen siegreich beteiligten.

Auch bei habituellen Aborten, für die sonst keine Ursache gefunden wird, sollte das Karyogramm überprüft werden. Bei Untersuchungen der kindlichen Chromosomen wurden bei jedem 4. bis 5. abortierten Fetus Anomalien festgestellt. – Ein erstaunlich hoher Prozentsatz. Die Natur trifft also schon in der Embryonal- und frühen Fetalzeit eine relativ strenge Auswahl, so daß Gott sei Dank nur ein Bruchteil der konzipierten abnormen Kinder geboren werden.

Ein weiteres Fach mit gewissem Interesse an der Zytogenetik ist die Psychiatrie. Da alle autosomalen und viele gonosomale Abweichungen mit Intelligenzdefekten gekoppelt sind, ergibt sich ein weites Feld gemeinsamer Tätigkeit.

Auch für Hämatologie und Kanzerologie bietet der Chromosomenbefund interessante Aspekte. Bei der chronischen myeloischen Leukämie läßt sich die Diagnose durch Nachweis des sogenannten Philadelphia-Chromosoms bestätigen. Es handelt sich dabei um ein zu kleines Chromosom Nummer 22, das in allen Knochenmarkszellen gefunden wird. Lange nahm man an, daß die Trisomie beim Mongolismus und das Philadelphia-Chromosom dasselbe Chromosomenpaar der G-Gruppe betreffe, erst durch die modernen Färbemethoden konnte diese Ansicht widerlegt werden. Ganz selten fehlt dieses charakteristische Chromosom bei Patienten mit chronischer Myelose, meist ist dann der Krankheitsverlauf ungünstiger, das Ansprechen auf jede Therapie geringer.

Alle anderen Blutkrankheiten lassen einwandfrei gesicherte charakteristische Abweichungen der Chromosomen vermissen. Wohl werden verschiedene Anomalien gefunden, diese sind aber nicht einheitlich und daher nicht krankheitsspezifisch. Interessant ist folgende Beobachtung: eine Patientin erkrankte an akuter Leukämie. Sie wurde einer Ganzkörperbestrahlung unterzogen, um alle ihre Knochenmarkszellen abzutöten, dann wurde ihr Knochenmark von ihrem gesunden Bruder transplantiert. Nach einiger Zeit fanden sich wieder leukämische Zellen, die sich bei zytogenetischer Untersuchung als männlich entpuppten. So muß man also annehmen, daß die zuerst gesunden Spenderzellen im Milieu der Erkrankten zu leukämischen Zellen umgewandelt wurden.

Maligne Tumoren zeigen eine Unzahl uncharakteristischer Chromosomenanomalien, die weder einen Hinweis auf den Ursprungsort noch auf die Verlaufsform geben. Findet man in einem Tumor durchgehend denselben pathologischen Chromosomensatz, so läßt sich eine monoklonale Entstehung, also Entwicklung aus einer einzelnen Zelle, annehmen.

Ein letztes Fach sei noch erwähnt, das Interesse an gewissen Chromosomenuntersuchungen zeigt, und das ist die Gerichtsmedizin. Mit Hilfe der Fluoreszenzfärbung gelingt es nämlich, persönlichkeitspezifische Merkmale festzustellen, die entsprechend den Mendel'schen Gesetzen vererbt werden und daher für einen Vaterschaftsausschluß verwendet werden können.

Wie wir gesehen haben, untermauern eine Reihe von Fächern ihre Diagnosen durch zytogenetische Befunde. Nun stellt sich noch die schwerwiegende Frage nach der Therapie bei chromosomal bedingten Erkrankungen. Und da sieht es leider mehr als

traurig aus. Bisher ist lediglich Prävention der Geburt weiterer geschädigter Kinder möglich. Nach genauer Untersuchung kann man die Eltern über das Risiko einer weiteren Erkrankung in ihrer Familie aufklären. Seit einiger Zeit ist es auch möglich, zu Ende des dritten Schwangerschaftsmonats eine kleine Probe Fruchtwassers zu entnehmen und daraus eine Chromosomenbestimmung durchzuführen, so daß auch für die schon im Gang befindliche Schwangerschaft Voraussagen gemacht werden können.

Ein Weg zu echter Heilung chromosomaler Schäden zeichnet sich bisher noch nicht ab. Es gibt zwar Versuche an einzelnen Zellen, deren Chromosomenmuster durch mikrochirurgische Eingriffe verändert werden kann – die Übertragung auf ein ganzes vielzelliges Lebewesen und gar auf den Menschen erscheint aber vollkommen undurchführbar. Eher dürfte vielleicht die Beeinflussung einzelner Gene durch Phagen im Bereich praktischer Möglichkeiten liegen.

Große Phantasten entwerfen Zukunftsvisionen mit programmierten Menschen, etwa wie Aldous HUXLEY sie in seiner „Brave New World“ vorstellt. Bisher ist man aber auf diesem Gebiet nicht weiter vorgedrungen, als zur Vervielfältigung eines Individuums von der Entwicklungshöhe der Amphibien, indem man nämlich den Kern einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle implantiert, die dadurch zur Bildung eines Fetus angeregt wird.

Wie groß der Abstand von diesen an sich sehr interessanten Experimenten zu einer Beeinflussung des menschlichen Karyotyps ist, liegt auf der Hand. So läßt sich also abschließend sagen, daß der Zytogenetik für sehr viele klinische Fächer in diagnostischer Hinsicht große Bedeutung zukommt, daß aber ein noch unabsehbarer weiter Weg offensteht, bis auch therapeutische Möglichkeiten geschaffen werden.

### **Zusammenfassung**

Zunächst werden Wesen und Methodik der Zytogenetik erläutert, anschließend wird die Bedeutung zytogenetischer Befunde für mehrere klinische Fächer, insbesondere Pädiatrie, Gynäkologie, Andrologie, Hämatologie, Psychiatrie und Gerichtsmedizin aufgezeigt und anhand typischer Syndrome und eigener Beobachtungen erörtert.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte des naturwissenschaftlichen-medizinischen Verein Innsbruck](#)

Jahr/Year: 1973

Band/Volume: [60](#)

Autor(en)/Author(s): Ganner Elisabeth

Artikel/Article: [Klinische Bedeutung der Zytogen\[et\]ik. 235-242](#)