

Hilfe und Unterstützung



LEONA e.V.
Rügener Zeile 64
26388 Wilhelmshaven
Deutschland
Tel **+49 (0) 4421 74 86 69**
info@leona-ev.de
www.leona-ev.de



Rare Chromosome Disorder Support Group
PO Box 2189
Caterham
Surrey CR3 5GN
UK
Tel/Fax: **+44 (0)1883 330766**
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Das Bild auf Seite 2 stammt von PN Scriven (1998), der einfache Computer-Erzeugte Farb-Ideogramme benutzt um Chromosomenveränderungen und ihre Auswirkungen bildlich darzustellen. Genetic Testing 2(1):71-74

Unique führt die Websites anderer Organisationen auf, um den Familien zu helfen sich zu informieren. Das bedeutet nicht, dass wir den Inhalten zustimmen oder dafür verantwortlich sind.

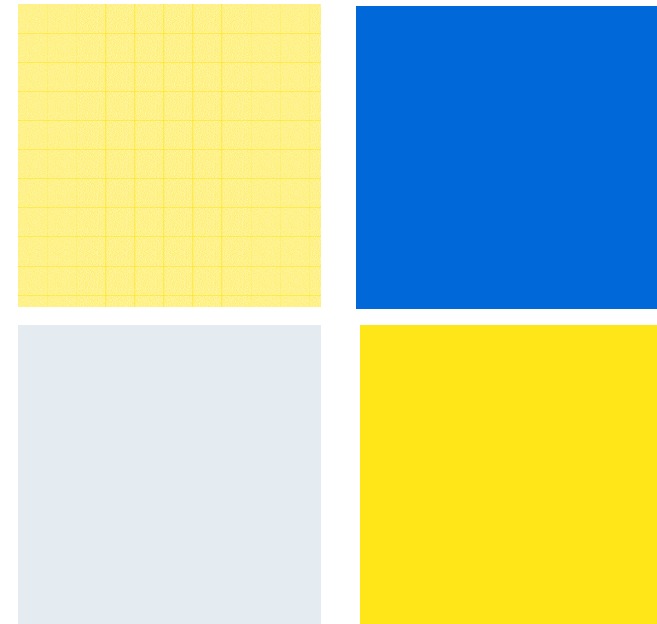
Diese Broschüre ist kein Ersatz für persönliche medizinische Beratung. Die Familien sollten in allen Fragen zu genetischen Diagnosen, Unterstützung und Gesundheit einen qualifizierten Mediziner konsultieren. Wir glauben, dass diese Informationen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung die besten sind, die verfügbar sind. Sie wurden überprüft von Dr. Caroline Ogilvie, leitende Wissenschaftlerin der zytogenetischen Abteilung am Guy's & St. Thomas' Hospital Trust und von Professor Maj Hulten, Professorin für Humangenetik, Universität von Warwick, UK.

Deutsche Übersetzung von Leonie Steens, überprüft von Dr. Eugen Strehle, Consultant Paediatrician, North Tyneside General Hospital, UK; Sabine Lehnert, LEONA.

Copyright © Unique 2008



Robertson'sche Translokationen



Auch in englischer Sprache erhältlich

Robertson'sche Translokationen

Eine Robertson'sche Translokation ist ein ungewöhnlicher Typus einer Chromosomenneuanordnung, die dadurch entsteht, dass zwei bestimmte Chromosomen sich zusammenfügen. Von 1000 Neugeborenen hat eines eine Robertson'sche Translokation. Der Ausdruck Robertson'sche Translokation ist zu lang für den normalen Sprachgebrauch, daher benutzen viele Menschen die Abkürzung „Rob“.

Wenn die Translokation **balanciert** ist, wird die Person als **Träger einer Robertson'schen Translokation** bezeichnet. Da diese Träger gesund sind und eine normale Lebenserwartung haben, erfahren viele niemals von ihrer ungewöhnlichen Chromosomenanordnung. Tatsächlich kann es vorkommen, dass diese Auffälligkeit über mehrere Generationen in einer Familie vererbt wird, ohne dass sie entdeckt wird.

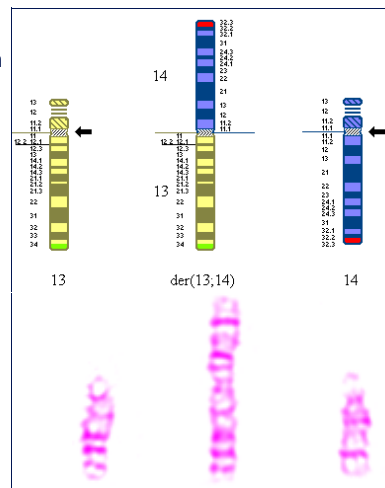
Eine **unbalancierte** Robertson'sche Translokation kann zum Vorschein kommen, wenn ein Baby mit einer Chromosomenanomalie geboren wird. Die meisten Babys mit einer unbalancierten Robertson'schen Translokation haben Eltern mit normalen Chromosomen. Eine Minderheit der Babys hat einen Elternteil, der Träger der Robertson'schen Translokation ist.

Was sind Chromosomen?

Chromosomen sind die mikroskopisch kleinen Strukturen im Nucleus (Kern) der Körperzellen, die die Gene enthalten. Diese Gene sind die Anleitungen, die unserem Körper vorgeben, wie er sich entwickelt und richtig arbeitet. Wir haben insgesamt 46 Chromosomen, von denen je 23 vom Vater und von der Mutter geerbt sind. Jedes Chromosom hat einen kurzen und einen langen Arm. Fünf der 23 Chromosomen haben einen besonders kleinen kurzen Arm, der keine Gene enthält, die nur dort vorkommen; die Chromosomen 13, 14, 15, 21 und 22. Technisch gesehen werden diese Chromosomen akrozentrische Chromosomen genannt.

Bei einer Robertson'schen Translokation, sind zwei der fünf akrozentrischen Chromosomen am Beginn des kurzen Arms gebrochen. Der Bruchpunkt befindet sich in der Nähe des Punktes, an dem der kurze und der lange Arm zusammengewachsen sind. Die langen Arme der beiden betroffenen Chromosomen sind an dieser Stelle zusammengewachsen, so dass das neue Chromosom nun zwei lange, aber keinen kurzen Arm besitzt.

Die kurzen Arme gehen verloren, aber da alle Gene auf diesen Armen auch auf den anderen akrozentrischen Chromosomen vorhanden sind, wird ein Träger einer Robertson'schen Translokation keine Gesundheitsprobleme aufgrund der Neuordnung haben. Trotzdem haben die Träger der Translokationen nur 45 Chromosomen anstelle der normalerweise 46 Chromosomen. In dieser Broschüre nennen wir das Chromosom mit der Robertson'schen Translokation auch ein verschmolzenes Chromosom.

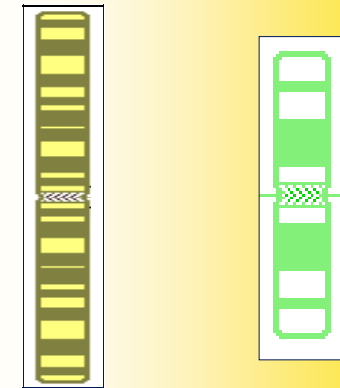


Ein Mensch von 1300 hat eine Robertson'sche Translokation aus den Armen der Chromosomen 13 und 14.

Foto: Zyto genetische Abt. Guy's & St Thomas'

Gleichchromosomale Translokation

Es gibt eine Gruppe Träger, deren Translokations-Chromosom aus den zwei langen Armen desselben Chromosoms besteht – 13; 13, 14; 14, 15; 15, 21; 21, oder 22; 22. Diese Träger produzieren immer Ei- oder Samenzellen mit unbalancierten Chromosomen – entweder mit zwei Exemplaren des betreffenden Chromosoms oder mit keinem. Das führt dazu, dass ein gezeugtes Kind nie ausgetragen werden wird. Für betroffene Paare kann eine Ei- oder Samenzellspende die Hoffnung auf ein Kind erfüllen.



15;15
21;21
Gleichchromosomale Translokationen

Wie entsteht eine Robertson'sche Translokation?

Der größte Teil der Robertson'schen Translokationen entsteht, wenn die Eizellen (oder seltener die Spermien) entstehen. Im Fall der Eizellen heißt das, zu dem Zeitpunkt, als die Mutter der ersten Person einer Familie, in der die Translokation vorkommt, selbst ein drei oder vier Monate alter Fötus im Mutterleib war. Viele Familien fragen sich, was sie getan haben, um dies zu verursachen. In Wirklichkeit ist es ein natürlicher Teil der Evolution, dass Chromosomen brechen und neu verschmelzen und als Eltern können sie das nicht beeinflussen. Es sind keine Umwelteinflüsse, Ernährungs- oder Lebensgewohnheiten bekannt, die eine Robertson'sche Translokation erzeugen könnten. Es gibt also nichts, was sie vor oder während der Schwangerschaft gemacht haben, um die Translokation zu erzeugen oder zu verhindern.

Wie selten ist es, ein Träger zu sein?

Obwohl ein Mensch von 1000 Träger einer Robertson'schen Translokation ist, gibt es Kombinationen der fünf akrozentrischen Chromosomen, die häufiger auftreten als andere.

Robertson'sche Translokation	Häufigkeit
13;14	1:1,300
14;21	1:12,500
14;15	1:20,000
13;13, 13;15, 13;22, 14;22	1:50,000
13;21, 15;22	1:100,000
15;21, 21;21, 21;22	1:200,000

Wie hoch ist das Risiko, dass auch eine weitere Schwangerschaft oder ein weiteres Kind betroffen ist?

Dies hängt in erster Linie davon ab, ob eines der Elternteile Träger einer Robertson'schen Translokation ist. Wenn keiner der Eltern Träger ist, ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein weiteres Kind mit einer unbalancierten Translokation empfangen wird. Wenn die Mutter Träger ist und ihre Translokation das Chromosom 21 beinhaltet, besteht ein erhöhtes Risiko einer weiteren betroffenen Schwangerschaft. Für andere Träger ist das Risiko gering.

Wenn ein Elternteil Träger einer Robertson'schen Translokation ist:

Die Mutter ist Träger der Translokation 13;21, 14;21, 15;21 oder 21;22	10-15% -iges Risiko, ein Baby mit einem Translokations-Down-Syndrom zu bekommen.
Die Mutter ist Träger der Translokation 13;14, 13;15, 13;21	1% -iges Risiko, ein Baby mit einer Trisomie 13 zu bekommen.
Die Mutter ist Träger der Translokation 14;15, 14;22 oder 15;22	Kaum ein Risiko, ein Kind mit einer Trisomie zu bekommen, aber es besteht das mögliche Risiko einer Fehlgeburt oder einer UPD.
Der Vater hat eine Robertson'sche Translokation	Risiko von unter 1%, dass ein Kind überhaupt betroffen ist.

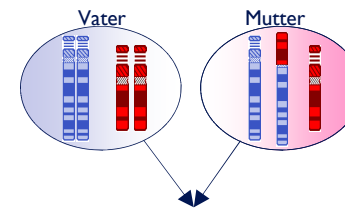
Wie groß ist das Fehlgeburtsrisiko für Träger einer Robertson'schen Translokation?

Allgemein kann man sagen, dass das Risiko einer Fehlgeburt für Träger erhöht ist. Während einige Babys mit Trisomie 13 und 21 leben, gehen die Kinder mit einer Trisomie 14, 15 oder 22 normalerweise während der ersten 12 Wochen der Schwangerschaft ab. Man nimmt an, dass Träger einer bestimmten Robertson'schen Translokation ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko haben. Wenn sie oder ihr Partner Träger sind und schon mehrere Fehlgeburten hatten, sollten sie dies mit einem genetischen Berater besprechen.

Wie sind die Chancen eines Paares mit Fruchtbarkeitsstörungen, ein Kind zu bekommen?

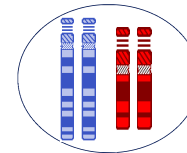
Die meisten Paare, bei denen einer der Partner Träger einer Robertson'schen Translokation ist, haben keine Zeugungsprobleme, aber wenn diese bestehen sollten, ist es möglich, durch Reproduktionstechniken zu helfen. Bei männlichen Trägern können 10-15% der Spermien einen unbalancierten Chromosomenzustand haben, hinzu kommt, dass die Spermienproduktion möglicherweise eingeschränkt ist. Da auch Männer mit einer niedrigen Spermienzahl eine gewisse Anzahl Spermien produzieren, sollte es möglich sein, durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) eine Schwangerschaft zu erreichen. In den Ländern, wo er zugelassen ist, kann ein genetischer Test vor der Implantation (Präimplantationsdiagnostik, kurz PGD) durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass der eingesetzte Embryo einen balancierten Chromosomenzustand hat. Wenn sie mehr als eine betroffene Schwangerschaft oder wiederholt Fehlgeburten durch einen unbalancierten Chromosomensatz hatten, ist dies vielleicht eine Option, die man in Betracht ziehen sollte.

Warum spielt es eine Rolle, ob man Träger einer Robertson'schen Translokation ist?



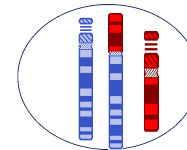
Eine balancierte Translokation spielt nur eine Rolle, wenn ein Paar ein Kind bekommen möchte. Wenn ein Elternteil Träger einer Robertson'schen Translokation ist, gibt es vier Möglichkeiten. Die häufigsten Chromosomenzusammensetzungen sind die Fälle **1** und **2** (s. u.). In den Beispielen auf dieser Seite ist die Mutter die Trägerin einer Robertson'schen Translokation 14;21. Der Vater hat je zwei getrennte Chromosomen 14 und 21.

1 Eine normale Schwangerschaft und ein gesundes Baby



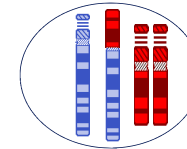
Das Baby erbt nicht das verschmolzene Chromosom und hat einen normalen Chromosomensatz von 46 getrennten Chromosomen.

2. Eine normale Schwangerschaft und ein gesundes Baby, das aber Träger ist



Das Baby erbt das verschmolzene Chromosom, aber es wird davon ausgegangen, dass es, ebenso wie der Elternteil, normal wächst und sich normal entwickelt.

3. Ein Baby oder eine Schwangerschaft mit einem Chromosomenfehler



Gelegentlich wird ein Kind mit einer Chromosomenanomalie geboren. Eine **Translokations-Down-Syndrom** ist die häufigste und kann auftreten, wenn der lange Arm der 21. Chromosoms Teil des verschmolzenen Chromosoms ist. Diese und andere Anomalien werden auf den nächsten Seiten beschrieben.

4. Fehlgeburt oder das Unvermögen, eine Schwangerschaft zu halten

Viele Männer, die Träger einer Robertson'schen Translokation sind, scheinen eine normale Zeugungsfähigkeit zu haben, aber die Translokation kann die Spermienproduktion beeinträchtigen, so dass manche Männer eine sehr geringere Spermienzahl haben.

Wenn eines der Elternteile Spermien oder Eizellen produziert, die keinen balancierten Chromosomenzustand haben, ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass eine Schwangerschaft mit einer Fehlgeburt endet - oft so früh, dass die Schwangerschaft noch nicht bemerkt wurde - oder seltener mit einer Totgeburt.

Ein Baby oder eine Schwangerschaft mit einem Chromosomenfehler

Es können verschiedene Chromosomenanomalien auftreten. Bei allen ist die Ursache folgende:

entweder ist die unbalancierte Translokation Folge eines einmaligen Vorfalls und die Eltern haben ganz normale Chromosomensätze. Genetiker nennen dies *de novo*, was ausdrückt, dass es nicht vererbt ist. Es ist sehr, sehr unwahrscheinlich, dass diese Anomalie noch mal auftritt,

oder ein Elternteil ist Träger einer Robertson'schen Translokation.



Foto: Down Syndrom Vereinigung

Translokations-Down-Syndrom

Die Robertson'sche Translokation ist unbalanciert und das Baby hat drei Kopien des langen Arms vom Chromosom 21 statt zwei. Dies verursacht einen Typ des Down Syndroms der Translokations-Down-Syndrom genannt wird. Die Auswirkungen auf das Kind sind identisch wie beim Down Syndrom, das durch ein zusätzliches vollständiges drittes Chromosom 21 verursacht wird. Ein Test der elterlichen Chromosomen wird zeigen, warum das Baby ein Translokations-Down-Syndrom hat.

- In den meisten Familien haben beide Eltern normale Chromosomensätze. Das Robertson'sche Chromosom, das einen zusätzlichen langen Arm des 21. Chromosoms aufweist, entstand zum ersten Mal, als die Eizelle oder das Spermium gebildet wurde, aus dem das Baby entstand. Dieses Ereignis wird *de novo* genannt und die Wahrscheinlichkeit einer Wiederholung ist sehr gering.
- In einer geringen Anzahl von Familien ist ein Elternteil Träger einer Robertson'schen Translokation. In fast allen der betreffenden Familien ist die Mutter der Träger. Sie hat in diesem Fall ein Translokations-Chromosom, das einen zusätzlichen Arm des 21. Chromosoms hat, und ein normales Chromosom 21 vererbt. Das Baby hat also zwei lange Arme des Chromosoms 21 von der Mutter (wie beschrieben: beim 21. Chromosom zählt nur der lange Arm) und ein Chromosom 21 vom Vater geerbt. Mit zwei 21. Chromosomen und einem zusätzlichen langen Arm des 21. Chromosoms, entwickelt sich das Down-Syndrom.



Beth Robbins lebte drei Monate.
Foto: SOFT UK

Translokations-Trisomie 13

Wenn das verschmolzene Chromosom den langen Arm des Chromosoms 13 aufweist, besteht ein geringes Risiko, ein Baby mit Trisomie 13 zu bekommen (Patau Syndrom). Dieses Syndrom geht einher mit schweren Geburtsdefekten wie schwerwiegenden Herzerkrankungen, so dass nur ein Baby von 10 seinen ersten Geburtstag erlebt. Leider haben die Kinder, die überleben, schwerwiegende Entwicklungsverzögerungen.

Uniparentale Disomie (UPD)

Uniparentale Disomie beschreibt eine Sammlung von sehr verschiedenen Chromosomenstörungen. Bei Babys mit einer Robertson'schen Translokation sind diese Störungen sehr selten. Sie treten auf, wenn das sich entwickelnde Embryo versucht hat, eine Trisomie zu „reparieren“, indem das überzählige Chromosom abgestoßen wird. Dies kann dazu führen, dass das Baby zwei gleiche Chromosomen von einem Elternteil hat statt von jedem Elternteil eines. Wenn das korrigierte Chromosom das 13., 21. oder 22. Chromosom ist, ist es unwahrscheinlich, dass dieser Zustand sich auswirkt.

Chromosom 14

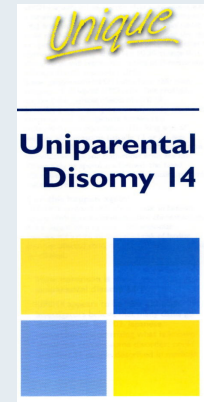
Wenn das korrigierte Chromosom das 14. ist und das Baby zweimal das 14. Chromosom der Mutter erbt, sind die typischen Merkmale eine leichte Entwicklungsverzögerung, eine geringe Körpergröße, eine Sprachverzögerung, Fütterschwierigkeiten im Babyalter, eine frühe Pubertät, eine Wirbelsäulenverkrümmung, hohe Cholesterinwerte, ein niedriger Muskeltonus und überbewegliche Gelenke.

Wenn das korrigierte Chromosom das 14. ist und das Baby beide Chromosomen des Vater erbt, sind typische Merkmale sehr viel Fruchtwasser in der Schwangerschaft, ein niedriges Geburtsgewicht, ein enger Brustkorb, der zu Atemproblemen führt, eine Hernie in der Bauchwand und mittlere bis schwierige Lernprobleme. *Unique* hat auch eine Broschüre zu UPD 14 veröffentlicht.

Chromosom 15

Wenn das korrigierte Chromosom das 15. ist und das Baby beide Exemplare des Chromosoms 15 von der Mutter geerbt hat, wird das Baby die typischen Merkmale des **Prader-Willi Syndroms** zeigen, was Übergewicht, eine geringe Körpergröße und Lernschwierigkeiten beinhaltet.

Ist das korrigierte Chromosom das 15. und das Baby hat beide Exemplare vom Vater geerbt, wird das Baby typische Merkmale des **Angelman-Syndroms** haben, was sich in Epilepsie, schwerwiegenden Lernprobleme, einem unsicheren Gang und einem glücklichen Naturell äußert.



Uniques Broschüre über UPD 14

**Prader-Willi Syndrom
Vereinigung Deutschland
e.V.**

www.prader-willi.de

Am Brückhorst 2a

29227 Celle

05141/3747327

redaction@prader-willi.de

Angelman e.V.
www.angelman.de

Osendorferstr. 8

83043 Bad Aibling

0800-26435626

as-info@angelman.de