

Ringchromosom-13-Syndrom bei einem erwachsenen Mann mit leichter mentaler Retardierung

**Takeshi MATSUSHI¹⁾, Anne MILLAR²⁾, Tetsuaki YAMAGUCHI³⁾,
Keiko ENDO³⁾**

1) Yokohama National University, Fakultät für Erziehung und Humanwissenschaften, Abteilung für Heilpädagogik

2) Yokohama Rehabilitation Centre, Abteilung für Rehabilitation

3) Yokohama City University, Medizinisches Institut, Abteilung für Psychiatrie

ZUSAMMENFASSUNG

Der Fall eines 18-jährigen Mannes mit Ringchromosom-13-Syndrom wird mit Schwerpunkt auf die mentale Retardierung vorgestellt. Das klinische Bild wurde gekennzeichnet durch leichte mentale Retardierung, Mikrozephalus, große, niedrig angesetzte Ohren, eine breite Nasenwurzel, Epikanthus, Mikrognathie und ein kurzes Philtrum. Nach Durchsicht der Literatur in Hinblick auf mentale Retardierung kamen wir zu dem Ergebnis, dass die Beschreibungen der mentalen Retardierung oft ungenau und manchmal mehrdeutig waren. Außerdem gibt es im Gegensatz zur charakteristischen Beschreibung des Ringchromosom-13-Syndroms mit deutlicher mentaler Retardierung eine kleine Anzahl von Fällen mit lediglich leichter mentaler Retardierung.

Schlüsselwörter: chromosomale Anomalie,

mentale Retardierung,
Ringchromosom-13-Syndrom

EINLEITUNG

Die durch Ringchromosomen verursachten klinischen Merkmale sind vielfältig. Es ist behauptet worden, dass beim Ringchromosom 13 die wenigsten klinischen Schwankungen auftreten (Martin et al. 1982), und seit der ersten Beschreibung durch Le Jeune et al. 1968 hat sich ein wohldefiniertes Syndrom herauskristallisiert. Zum gegenwärtigen, gängigen klinischen Bild gehören deutliche mentale Retardierung, Mikrozephalus, kraniofaziale Dismorphien und körperliche Missbildungen. In unserer Studie beschreiben wir einen neuen Fall von Ringchromosom 13 bei einem 18-jährigen Mann. Da die Literatur von Berichten über die körperlichen Merkmale der Fälle dominiert wird, möchten wir uns auf die mentale Retardierung konzentrieren und erörtern die Literatur unter diesem Gesichtspunkt.

FALLBERICHT

Der Patient wird in der 40. Schwangerschaftswoche nach einer unauffälligen Schwangerschaft geboren; die Mutter ist 21, der zur Mutter nicht blutsverwandte Vater 28 Jahre alt. Beide Eltern sind gesund. Bei der Entbindung traten Komplikationen auf, da sich die Nabelschnur um den Hals des Probanden gewickelt hatte, was zu einer leichten Asphyxie führte. Geburtsgewicht lag bei 2640 g, Länge 47 cm und Kopfumfang 30 cm. Der Patient hat drei jüngere Geschwister, die körperlich und geistig normal sind. Die Anamnese zeigt geistige und körperliche Entwicklungsverzögerungen auf. Die Meilensteine der motorischen Entwicklung waren verzögert. Er lernte mit 12 Monaten laufen und mit 30 Monaten sprechen. Im Alter von 10 Jahren wurde er in der 4. Klasse der Grundschule innerhalb der Schule aus der Durchschnittsklasse in eine Sonderklasse für Kinder mit leichter mentaler Retardierung versetzt. Nach Abschluss der Mittelstufe kam er in eine Sonderschule, die er mit 18 Jahren abschloss. Zu dem Zeitpunkt wurde er zu einer psychologischen Untersuchung überwiesen, in deren Rahmen er beim Tanaka-Binet-IQ-Test einen Wert von 50 erreichte, was ihn als leicht mental retardiert einstuft. Danach trat er eine Stelle in einer Bäckerei an. Bei der Untersuchung im Alter von 18 Jahren präsentierte sich der Patient mit Mikrozephalus und fazialen Dismorphien, u.a. großen, niedrig angesetzten Ohren, breiter Nasenwurzel, Epikanthus, Mikrognathie und einem kurzen Philtrum (Abb. 1)*. Er war 165 cm groß, wog 43 kg und hatte einen Kopfumfang von 52 cm. Die neurologische Untersuchung blieb unauffällig. Bei einer Chromosomenanalyse von 30 peripheren Blutlymphozyten mit der Methode der G-Bänderung trat bei allen 30 Zellen ein Ringchromosom 13 auf. Die

Bruchpunkte wurden durch eine G-Bänderung mit hoher Auflösung identifiziert (Abb. 2)*. Der Karyotyp kann wie folgt beschrieben werden: 46, XY, r(13)(p11q34).

Der Patient zeigte sich als sehr geselliger und fröhlicher junger Mann. Seine verbale Intelligenz war hoch und er hatte gute Sprachfähigkeiten. Er konnte seine Hobbys und Interessen flüssig beschreiben. Er ist in allen Dingen des täglichen Lebens unabhängig und benutzt öffentliche Verkehrsmittel. Er übernimmt sowohl im Privat- wie auch im Berufsleben viele Verantwortlichkeiten. Zu Hause kümmert er sich um den Hund und geht einkaufen. In der Bäckerei ist er für das Abholen und Verteilen von Brot an bestimmte Stellen zuständig.

* Abb. 1 und 2 sind auf Anfrage als Nachdruck erhältlich.

Diskussion

Mehrere Forscher geben an, dass das Ringchromosom-13-Syndrom als klinische Einheit oder Einheiten existiert (Niebuhr & Ottosen 1973; Martin et al. 1982; Parzchela et al. 1985). Niebuhr & Ottosen (1973) schlugen drei mögliche klar erkennbare klinische Syndrome des Ringchromosoms 13 vor, abhängig von einem unterschiedlich großen Verlust genetischen Materials auf dem langen Arm des Chromosoms 13 bei der Ringbildung: Gruppe I, mit dem Verlust der Segmente 13q34 und evtl. 13q33, zeigt schwere mentale Retardierung, Mikrozephalus mit echtem Hypertelorismus, ausgeprägte Stirnvorwölbung mit Überlagerung der Nasenwurzel, nach vorne geneigte Schneidezähne, und große Ohren mit tiefen Helixfurchen; Gruppe II, mit dem Verlust von Segment 13q32 und Teilen von 13q31, zeigt die klinischen

Merkmale von Gruppe I, dazu Aplasie oder Hypoplasie der Daumen, Fuß- oder Zehenanomalien, schwere Fehlbildungen der Genitalien, Analtresie, sowie Fehlbildungen der Augen; Gruppe III mit einem Bruchpunkt bei 13q21 weist Retinoblastome auf. Gemäß dieser Klassifizierung würde unser Fall zur Gruppe I gehören. Zwar konnten einige klinische Merkmale dieser Gruppe beobachtet werden, wie z.B. Mikrozephalus und große Ohren, jedoch war das Ausmaß der fazialen Dysmorphien und mentalen Retardierung erheblich geringer. Einige Autoren halten die Existenz eines derart eindeutigen, von den Bruchpunkten abhängigen Musters für eher unwahrscheinlich (Steinbach et al. 1981; Hoo et al. 1984; Brandt et al. 1992).

Nach Auswertung der bisher veröffentlichten 21 Fälle mit identifizierten Bruchpunkten scheint der Schwerpunkt auf dem körperlichen Erscheinungsbild sowie dem Vorhanden- oder Nicht-Vorhanden-Sein eines von Bruchpunkten abhängigen klinischen Syndroms zu liegen. Eine schwere mentale Retardierung wird zwar als charakteristisches Merkmal des Ringchromosom-13-Syndroms angegeben (Rethoré & Pinet 1987), jedoch konnten nur wenige quantitative oder qualitative Beschreibungen der mentalen Entwicklung gefunden werden. Deshalb möchten wir uns in dieser Studie auf diesen Aspekt von Ringchromosom 13 konzentrieren. Bei den oben erwähnten 21 Fällen waren 2 Totgeburten enthalten (Stetten et al. 1990; Brandt et al. 1992), eine davon mit Anenzephalitis (Brandt et al. 1992), 10 Fälle wurden als schwer mental retardiert beschrieben (Mikkelsen & Niebuhr 1969; Fryns et al. 1974; Magenis et al. 1976; Cossu et al. 1979; Lagergren et al. 1980; Jones et al. 1981; Steinbach et al. 1981; Martin et al. 1982), 6 Fälle wurden ohne weitere Angaben als mental retardiert

beschrieben (Niebuhr & Ottosen 1973; Hoo et al. 1974; Noel et al. 1976; Steinbach et al. 1981; Martin et al. 1982; Parcheta et al. 1985) und 3 Fälle wurden als leicht bis mäßig retardiert beschrieben (Verma et al. 1978; Hernandez et al. 1979; McCorquodale et al. 1989). Eine Korrelation zwischen dem Grad der mentalen Retardierung und dem Bruchpunkt konnte nicht festgestellt werden. Jedoch liegt bei allen leichten und mäßigen Fällen, einschließlich dem hier besprochenen, der Bruchpunkt bei q34.

Unseren Patienten stufen wir als leicht mental retardiert ein. Hernandez et al. (1979) beschrieben ein 9-jähriges Mädchen mit einer leichten psychomotorischen Retardierung und einem IQ von 60. Beim von McCorquodale et al. (1989) beschriebenen Fall handelt es sich um einen 5-jährigen Jungen mit mäßiger mentaler Retardierung. Schließlich der Fall des Mädchens, präsentiert vom Verma et al. (1978), das 2 Jahren und 8 Monate alt war und anscheinend als leicht mental retardiert eingestuft wurde.

Es ist offensichtlich, dass die meisten veröffentlichten Fälle in die Kategorie der schweren mentalen Retardierung fallen. Entgegen der Studie von Brandt et al. (1992), in der überwiegend die gleichen Fälle ausgewertet wurden, handelt es sich aber keineswegs um 100 % aller Fälle. Entgegen dem klassischen Profil des Ringchromosom-13-Syndroms (Rethoré & Pinet 1987) möchten wir die Fälle leichter und mäßiger mentaler Retardierung hervorheben, die es durchaus auch unter den Patienten mit Ringchromosom 13 gibt. Bisher wurde der geistigen und psychomotorischen Entwicklung von Patienten mit Ringchromosom 13 nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Es werden dringend detaillierte und präzise Beschreibungen der geistigen Entwicklung benötigt, um Erkenntnisse über ihre langfristigen mentalen Prognose zu gewinnen.

Literaturverzeichnis

- Brandt C.A, Hertz J.M., Petersen M.B., Vogel, F., Noer H. & Mikkelsen M.(1992) Ring chromosome 13: lack of distinct syndromes based on different breakpoints on 13q. *Journal of Medical Genetics*. 29, 704-8.
- Cossu P., Diana G., Mameli M., Cardia S., Milla A., Floris G.& Cao A.(1979) A case of D13 ring chromosome. *Human Genetics* 46, 111-4.
- Fryns J.P., Deroover J.& Van den Berge H(1974) Malformative syndrome with ring chromosome 13. *Humangenetik* 24, 235-40.
- Hernandez A., Garcia-Cruz D., Plascencia L., Nazara Z., Rivera H., Sanchez-Corona J.& Cantu J.M. (1979) Some clinical and cytogenetic observations on a ring chromosome 13(p11q34). *Annales de Génétique* 22, 221-4.
- Hoo J.J., Obermann U. & Cramer (1974) The behavior of ring chromosome 13. *Humangenetik* 24,161-71.
- Jones I.M., Palmer C.G., Weaver D.D.& Hodes M.E.(1981) Study of two case of ring 13 chromosome using high-resolution banding. *American Journal of Humane Genetics* 33, 252-61.
- Lagergren M., Borjeson M.& Mitelman F. (1980) Prophase analysis of ring chromosome 13 - an attempt at phenotype-karyotype correlation. *Hereditas* 93, 231-3.
- Lejeune J., Lafourcade J., Berger R., Creveiller J., Rethoré M., Dutrillaux B., Abonyi D., Jerome H. (1968). Le phenotype (Dr.) Etude de trois cas de chromosomes D en anneau. *Annales de Génétique* 11,79-87.
- Magenis R.E., Wyandt H.E., Overton K.M.& Macfarlane J. (1976) Parental Origin of a ring 13 chromosome in a female with multiple anomalies. *Human Genetics* 33, 181-6.
- Martin N.J., Harvey P.J.& Pearn J.H. (1982) The ring chromosome 13 syndrome. *Human Genetics* 61, 18-23.
- McCorquodale M.M., Kolacki P., Kurczynski T.W.& Baugh E. (1986) Tissue-specific mosaicism for the stability of a ring 13 chromosome. *Journal of Mental Deficiency Research* 30, 389-99.
- Mikkelsen M.& Niebuhr E.(1969) A ring chromosome (46,XY,13r) occurring in a family with a D-D translocation 13-,14-, t(13q 14q). *Annales de Génétique* 12, 51-6.
- Niebuhr E. & Ottosen J. (1973) Ring chromosome D(13) associated with multiple congenital malformations. *Annales de Génétique* 16,157-66.
- Noel B., Quack B & Rethré M.O.(1976) Partial deletions and trisomies of chromosome 13;mapping of bands associated with particular malformations. *Clinical Genetics* 9, 593-602.
- Parcheta B., Wisniewski L., Piontek E., Szymanska J., Skawinski W. & Wrmenski K.(1985) Clinical features in a case with ring chromosome 13. *European Journal of Pediatrics* 144, 409-12.
- Rethoré M.O. & Pinet J.(1987) New deletion and ring chromosome syndromes. In: *Malformation* (eds P.J. Vinken, G.W.Bruyn & H.L.Klawans),577-97. ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, Amsterdam.
- Steinbach P., Drews K., Horstmann W., Barbi G.& Scholz W. (1981) Two case of ring chromosome 13. Chromosome banding patterns and mosaic configuration. *Annales de Génétique* 24, 152-7.
- Stetten G., Tuck-Muller C.M., Blakemore K.J., Wong C., Kazazian Jr H.H.& Antonarakis S.E.(1990) Evidence for involvement of a Robertsonian translocation 13 chromosome in formation of a ring chromosome 13. *Molecular Biology & Medicine* 7, 479-84.

Verma R.S., Dosik H., Chowdhry I.H. & Jhaveri R.C.

(1978) Ring chromosome 13 in a child with minor
dysmorphic features. American Journal of Disease of
Children 132,1018-21.