

R. WITKOWSKI O. PROKOP E. ULLRICH

---

**Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen**  
Ursachen, Genetik und Risiken

**Springer**

*Berlin*

*Heidelberg*

*New York*

*Barcelona*

*Hongkong*

*London*

*Mailand*

*Paris*

*Singapur*

*Tokio*

R. Witkowski O. Prokop E. Ullrich

# Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen

Ursachen, Genetik und Risiken

Geleitwort von F. Vogel

Mit 357 Abbildungen

6. Auflage



Springer

Prof. Dr. REGINE WITKOWSKI  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Universitätsklinikum Charité  
Institut für Medizinische Genetik  
Luisenstraße 13  
10098 Berlin

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. OTTO PROKOP  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Institut für gerichtliche Medizin  
Hannoversche Straße 6  
10115 Berlin

Dr. EVA ULLRICH  
16837 Dorf Zechlin

1.-4. Auflage erschienen unter dem Titel  
„Wörterbuch für die genetische Familienberatung“  
© Akademie Verlag GmbH, Berlin

ISBN 978-3-642-98008-4                      ISBN 978-3-642-98007-7 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-642-98007-7

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

**Witkowski, Regine:**

Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen : Ursachen, Genetik und Risiken / Regine Witkowski ; Otto Prokop ; Eva Ullrich. Unter Mitarb. von W. Staudé. – 6. Aufl. – Berlin ; Heidelberg ; New York ; Barcelona ; Hongkong ; London ; Mailand ; Paris ; Singapur ; Tokio : Springer, 1999

ISBN 978-3-642-98008-4

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1995, 1999  
Softcover reprint of the hardcover 6th edition 1999

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Einbandgestaltung: Design & Production GmbH, Heidelberg  
Satz: Mitterweger Werksatz GmbH, Plankstadt  
SPIN: 10672184                      27/3134 – 543210    Gedruckt auf säurefreiem Papier

---

## Geleitwort

Für den in der genetischen Beratung tätigen Arzt war der „Witkowski-Prokop-Ullrich“ schon seit vielen Jahren ein unentbehrliches Nachschlagewerk. Deshalb sind wir froh, daß dieses Buch nun wieder in neuer Gestalt, und um Hinweise auf moderne diagnostische Verfahren bereichert, vorliegt. Nicht nur die alten Benutzer werden gern nach dieser Neuauflage greifen, sondern sie wird sicher auch zahlreiche neue Freunde gewinnen. Den Autoren und dem Springer-Verlag wünsche ich viel Erfolg – nicht zuletzt im Interesse der Menschen, die Rat und Hilfe bei medizinisch-genetischen Problemen in ihren Familien suchen.

PROF. DR. F. VOGEL

Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität Heidelberg

## Vorwort zur 6. Auflage

Die Entwicklung von Genetik, Humangenetik und auch Medizin ist in ihrer Schnelligkeit an einem Punkt angelangt, an dem Bücher kaum noch die aktuellsten Informationen vermitteln können. Trotzdem muß es Nachschlage- und orientierende Werke geben, wenn auch der Schritt zur Online-Information, der auch für die vorliegende Auflage geplant ist, naheliegt. War in der letzten Auflage zum Thema Genetik noch die Angabe von Genort und Basisdefekt befriedigend, so sollten es gegenwärtig möglichst schon das Allel und Art der Mutation sein, und es deutet sich angesichts der für die nächsten Jahre konzipierten Durchsequenzierung des menschlichen Genoms im Rahmen des Human Genome Project bereits an, daß nun auch die betroffene Domäne, das Motiv, das Nukleotid und die Tertiärstruktur des Genproduktes sowie die Entsprechung bei Maus und möglichst auch bei *Drosophila* und der Hefe gefragt sein werden. Damit vollzieht sich ein Paradigmenwechsel, der nicht nur Nosologie und Ätiopathogenese betrifft, sondern auch ganz unmittelbare Auswirkungen für den praktisch tätigen Arzt hat. Um Krankheiten, wie z. B. Krebs oder angeborene und erworbene Behinderungen in ihrer Entstehungsweise, Familien- und Eigenprognose einschätzen und die therapeutischen Konsequenzen ziehen zu können, muß er die Möglichkeiten der Diagnostik auf einer ganz neuen Ebene kennen und wissen, wann er von ihnen Gebrauch zu machen hat, anhand welchen Materials in welchen Labors und welche Konsequenzen sich daraus ergeben.

Die Verfasser der vorliegenden Auflage hatten noch weitere Probleme der Aktualisierung. Es war darauf hingewiesen worden, daß der Syndrombegriff hier sehr weit wenn nicht unzutreffend angewendet wird. In dieser Hinsicht sahen wir uns in der Lage eines Mannes versetzt, der seine umfangreiche Bibliothek zweigeteilt ordnete nach noch lebenden oder bereits verstorbenen Verfassern. Jeweils bei Ableben eines Verfassers mußten dann dessen Werke dem einen Schrank entnommen und dem anderen eingefügt werden. Entsprechend vor die Wahl oder vielleicht sogar Notwendigkeit gestellt, mit jeder Klärung der Ätiopathogenese eine Entität der Reihe der Syndrome zu entnehmen und sie in die Malformationen, Dysplasien, Sequenzen und ähnliches einzufügen oder die traditionelle, allgemein bekannte und in Standardwerken verwendete Bezeichnung zu belassen, haben wir der Verständlichkeit und der Vergänglichkeit halber das „Syndrom“ beibehalten. Desgleichen ist es uns nicht immer gelungen, zwischen MIM (Mendelian Inheritance in Man) und OMIM (Online MIM) zu unterscheiden. Der Benutzer möge die ihm exakter erscheinende Version verwenden, OMIM ist zu erkennen an der 6 jeweils am Anfang.

Waren die Manuskripte für die ersten Auflagen noch mit Schreibmaschine geschrieben, geht es heute nur noch mit Rechentechnik, aber auch da nicht ganz ohne Hilfe. Wir danken Herrn Mike Schlott und Herrn Andreas Wollstein für die Programmgestaltung und die allgegenwärtige Unterstützung. Ebenso danken wir den Rezensenten der letzten Auflage für wertvolle Hinweise. Ein besonderer Dank geht an die Bildautoren für ihre wertvollen Beiträge.

## Vorwort zur 1. Auflage

In der Humangenetik überschneidet sich das große Gebiet der Medizin mit dem der Biologie, und es läßt sich historisch verfolgen, wie die erfreulichen Fortschritte der Humangenetik in den letzten Jahren auf einer glücklichen Synthese biologischer und medizinischer Forschungsarbeiten beruhen. Die Fragen, die von betroffenen Familien, Erziehern und Ärzten unmittelbar aus der Praxis zur Familienberatung gestellt werden, erfordern deshalb Antworten, die auf biologischem und medizinischem Wissen in gleicher Weise basieren.

Unseren Ärzten wird während des Studiums neben dem biologischen auch ein genetisches Grundwissen vermittelt, das jedoch in Anbetracht der geringen Erfahrungen vielfach nicht ausreicht, den weiten Weg von der theoretischen Erkenntnis bis zur praktischen Anwendung zu überbrücken. Hier eine Hilfestellung zu geben, ist eines der Anliegen dieses Buches.

Der einführende allgemeine Teil soll dabei weniger ein kurzer Leitfaden der Humangenetik sein – dafür gibt es gegenwärtig ausgezeichnete Monografien –, sondern er ist dazu gedacht, Vergessenes aus der Zeit des Studiums wieder ins Gedächtnis zu rufen und den Umgang mit dem Wörterbuch zu erleichtern. Diesem Zweck dient auch eine Erläuterung von wichtigen genetischen Fachausdrücken auf den letzten Seiten.

Bei der Aufstellung und Behandlung des Schemas, unter dem wir jeweils die einzelnen Stichwörter abgehandelt haben, hatten wir sowohl den in der Familienberatung tätigen Spezialisten, der in einer zentralen Stelle ein breites Spektrum von Spezialfällen und -fragen zu behandeln hat, als auch den ja häufig mit entsprechenden Problemen zuerst konfrontierten Haus- bzw. Spezialarzt der unterschiedlichsten Disziplinen im Auge. Bei Geburt eines Kindes z. B. mit einem bestimmten Mißbildungssyndrom will das Buch neben der Information über Erbllichkeit und Erbgang sowie daraus resultierenden Risikoziffern für Verwandte eine Orientierung über den zu erwartenden Krankheitswert und damit zusammenhängend die Behandlungschancen (und nur das, es sind weder unter „Krankheitswert“ eine vollständige Symptomatik, also eine Hilfestellung zur Diagnosefindung zu erwarten noch unter „Therapiemöglichkeiten“ spezielle Therapiehinweise) sowie über die Verbreitung und über mögliche genetische Spezialuntersuchungen und -maßnahmen vermitteln, alles Gesichtspunkte, die für den letztlich zu gebenden Rat von entscheidender Wichtigkeit sind.

Die Literaturangaben sind aus mehreren Gründen zwangsläufig unvollständig. Bei der Auswahl, die wir treffen mußten, haben wir vor allem Arbeiten berücksichtigt, die in irgendeiner Weise für den familienberaterisch Tätigen hilfreich sein können, nach Möglichkeit Übersichtsarbeiten für den nicht in dem speziellen medizinischen Fachgebiet Eingearbeiteten, sowie unter Vernachlässigung älterer Arbeiten vor allem neuere Literaturstellen, an Hand derer dann erstere aufgefunden werden können. Bei der Fülle der Literatur, die sich über viele Fachzeitschriften verteilt, sind wir sicher an einigen Stellen nicht immer „up to date“. Deshalb äußern wir die Bitte, sachkundige Leser mögen uns durch Zusendung ihrer Veröffentlichungen unterstützen

oder einen Rat erteilen, wo wir in einer weiteren Auflage erweitern sollten. Von uns aus sind wir auf der anderen Seite gern bereit, Interessenten weitere Spezialliteratur anzugeben.

Eine Auswahl mußte auch hinsichtlich der behandelten Krankheitsbilder getroffen werden. Als Grundlage haben wir dafür den Katalog von V. A. McKusick, „Mendelian inheritance in man“ sowie „Die klinischen Syndrome“ von B. Leiber und G. Olbrich verwendet, zwei Werke, die uns auch in anderer Hinsicht bei der Abfassung des Buches sehr hilfreich waren. Generell nicht berücksichtigt und eventuell für eine spätere Auflage vorgesehen haben wir Syndrome oder Mißbildungen, an deren Zustandekommen genetische Faktoren gar keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen, deren nosologische Abgrenzung noch weitgehend unklar ist oder aus deren Verbreitung hervorgeht, daß sie wahrscheinlich nur bei einer Familie bzw. ganz wenigen Merkmalsträgern aufgetreten sind.

In bezug auf die Nomenklatur haben wir, dem Charakter des Buches als Nachschlagewerk entsprechend, die gebräuchlichsten Benennungen vorgezogen und unter anderen Synonymen bzw. Eponymen jeweils auf die entsprechende Darstellung verwiesen.

Der Leser wird das Anliegen dieses Buches rasch und schon beim einfachen Durchblättern erkennen. Es ist völlig frei von utopischen Betrachtungen zur Manipulation des Erbgutes im Sinne einer falsch verstandenen Eugenik, einer Rassen oder Typenlehre. Wenn der Leser hier oder dort eine gewisse Zurückhaltung beobachtet, etwa hinsichtlich der heterologen Insemination, so kann das nur als Bemühen angesehen werden, Argumente „für“ oder „gegen“ im humanistischen Sinne aufzufangen oder soweit aus dieser Sicht abzuleiten, zur Diskussion zu stellen.

Nicht weil es üblich, sondern weil es uns ein besonderes Anliegen ist, danken wir allen unseren Lehrern und Freunden, die uns in die Gebiete der medizinischen Genetik, der Humangenetik, der Pharmakogenetik, Zytogenetik und Serogenetik eingeführt haben. Für die Durchsicht von Manuskriptteilen, wertvolle Verbesserungen und Ergänzungen sowie Hinweise sind wir vor allem folgenden Kollegen zu Dank verpflichtet: Den Herren Professoren G. Dörner, A. Knapp, K. Nissler, G. Rabending und G. Uhlenbruck sowie den Damen und Herren Doktoren H. Barthelmes, D. Biesold, Franziska Götz, H. Grychtolik, K. Harnack, U. Hausteil, F. H. Herrmann, Dorle Kettner, K. F. Mahler, V. Steinbicker, T. Thormann, J. Witte und Rosi Zabel wie auch den Herren E. Kasten und S. Rinas.

Auch unseren Mitarbeitern sagen wir Dank sowie dem Akademie-Verlag, besonders den Herren H. Pöche und K. Abel, die in subtiler Weise und sachkundig die Manuskriptbearbeitung und Gestaltung gelenkt haben.

REGINE WITKOWSKI  
OTTO PROKOP



---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Aufgaben, Möglichkeiten und theoretische Grundlagen der genetischen Familienberatung</b> .....	1
1 Genetisch bedingte und mitbedingte Störungen – Beteiligung genetischer Faktoren am Krankheitsgeschehen ....	3
2 Genetische Diagnostik und Risikoeinschätzung .....	6
2.1 Monogenie .....	7
2.1.1 Heterogenität: Expressivität, Penetranz, Allelie, Heterogenie ...	7
2.1.2 Monogene (monomere, Mendelsche) Erbgänge .....	12
2.2 Polygenie .....	16
2.3 Sichtbare Anomalien des Karyotyps bzw. der Chromosomen ..	17
3 Schlußfolgerungen aus der Risikoeinschätzung im Beratungsgespräch .....	21
4 Maßnahmen bei hohem genetischen Risiko .....	23
<b>Fachwörterklärungen</b> .....	25
<b>Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen</b> .....	35
<b>Bildautoren</b> .....	1199