

Die Imprinting-Erkrankung Temple Syndrom (upd(14)mat-Syndrom): ein neues differentialdiagnostisches Krankheitsbild bei SGA und Kleinwuchs

Thomas Eggermann, Matthias Begemann, Lukas Soellner,
Miriam Elbracht (Institut für Humangenetik, RTWH Aachen, Aachen)

Während mittlerweile für die bekannteren Imprinting-Erkrankungen wie Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom (PWS, AS), aber auch für Beckwith-Wiedemann (BWS) und Silver-Russell Syndrom (SRS) umfangreichere Daten zum molekularen und klinischen Spektrum vorliegen, ist für das jüngst berichtete Imprintingsyndrom, das mit spezifischen Veränderungen geprägter Regionen auf Chromosom 14 assoziiert ist, bisher nur wenig bekannt. So wird in der Literatur immer noch der Name maternales Uniparentales Disomie 14-Syndrom (upd(14)mat) verwendet, auch wenn dieses nach Identifizierung weiterer molekularer Ursachen nicht mehr zutreffend ist.

Aus diesem Grunde wurde der Namen Temple-Syndrom (TS14) vorgeschlagen. Der erste Fall mit upd(14)mat und dem klinischen Bild des TS14 wurde bereits 1991 berichtet (Temple). Dieses umfasst neben SGA und Kleinwuchs Trinkschwäche in der Neugeborenen-Periode, Mikrognathie, kleine Hände und Füße, Skoliose, rezurrenente Otitis media, muskuläre Hypotonie, Entwicklungsverzögerung und vorzeitige Pubertät.

Bis heute ist die Häufigkeit des Syndroms unbekannt. Aufgrund der in einem Teil der Fälle überlappenden klinischen Symptomatik wird das TS14 als Differentialdiagnose zum PWS diskutiert und vor allem im molekular-diagnostischen Algorithmus für PWS berücksichtigt, mit zunehmenden Fallberichten zeichnet sich aber ab, dass die klinische Schwere der Ausprägung durchaus variabel ist. Die im Rahmen eines PWS vorkommende mentale Retardierung ist bei Patienten mit TS14 kein konstantes Merkmal. Zudem erschwert die Änderung des Phänotyps in Abhängigkeit des Alters der Patienten die syndromale Zuordnung im Einzelfall. So können die TS14-typischen molekularen

Veränderungen auch bei Patienten mit klinischen Symptomen im Sinne eines Silver-Russell-Syndroms nachweisbar sein.

In den meisten Fällen ist das Wiederholungsrisiko für das Auftreten eines TS14 bei Geschwistern eines betroffenen Kindes klein. Uniparentale Disomien als häufigster Basismechanismus entstehen im Allgemeinen als Folge eines trisomic rescue bei einem betroffenen Kind neu. Zur Sicherheit sollte dennoch eine elterliche Robertsonsche Translokation ausgeschlossen werden, wenngleich auch diese das Wiederholungsrisiko kaum erhöht. Für Epimutationen ist bislang keine Familiarität berichtet, dennoch sind hier die molekularen Mechanismen noch nicht im Einzelnen verstanden. Liegt bei einem betroffenen Patienten hingegen eine chromosomale Imbalance im Sinne einer Deletion, Duplikation oder eines komplexen Umbaus vor, sind Wiederholungsrisiken von bis zu 50 % denkbar, wenn ein Elternteil Träger einer entsprechenden Veränderung ist. Diese kann bei einem Elternteil auch als Mosaik vorliegen.