

Anja Katrin Schiebeler  
Dr. med.

## **Die molekulargenetische Diagnostik des Prader-Willi-Syndroms**

Geboren am 01.04.1972 in Frankfurt am Main  
Reifeprüfung am 15.06.1991 in Heidelberg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/92 bis SS 1998  
Physikum am 24.08.1993 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und Großbritannien  
Staatsexamen am 13.05.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Humangenetik  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C.R. Bartram

Das Prader-Willi-Syndrom (PWS) ist eine angeborene, genetisch bedingte Erkrankung, für deren Diagnostik verschiedene Methoden zur Verfügung stehen.

Mit der vorliegenden Arbeit sollte ein diagnostisches Routineprogramm entwickelt werden, mit dem das PWS schnell und zuverlässig diagnostiziert werden kann.

Es wurde versucht, die Methoden des high resolution chromosome banding, der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) und eines Methylierungstestes sinnvoll zu kombinieren. Dabei mußten der Methylierungstest sowie die FISH-Analyse für das PWS erst etabliert werden. Die Methodenkombination hat sich als sinnvoll erwiesen. Mit dem Programm lassen sich nun am Institut für Humangenetik der Universität Heidelberg zuverlässig alle bisher bekannten Ursachen des PWS diagnostizieren.

Anhand klinisch relevanter Situationen wurde das diagnostische Programm in seiner Anwendung überprüft. Dabei zeigte sich eine sichere und rasche Durchführbarkeit der Diagnostik. Anhand eines selbst entwickelten Fragebogens sollte zudem ermittelt werden, welches die häufigsten Symptome der PWS-Patienten waren und aufgrund welcher Symptome die Patienten mit Verdacht auf PWS überwiesen wurden. Es zeigte sich, daß es bereits beschriebene sinnvolle Kriterien gibt, um die Diagnose des PWS zu ermitteln. Es zeigte sich aber auch, daß viele der überwiesenen Patienten bei korrekter Anwendung dieser empfohlenen Kriterien eigentlich gar nicht unter die Verdachtsdiagnose des PWS fallen und die genetische Untersuchung in diesen Fällen hätte unterbleiben können. Auch ist auffällig, daß die meisten Patienten bei der Überweisung älter als 2 Jahre sind. Um eine möglichst frühzeitige Diagnostik anzuregen wurde mit der Universitätskinderklinik ein Screeningprogramm für hypotone Neugeborene und Säuglinge begonnen.

Weiterhin wird ein Überblick über Symptome, Verlauf, Therapieansätze sowie Vorstellungen zur Ätiologie und Pathogenese des Krankheitsbildes gegeben. So stellt diese Arbeit einen umfassenden Gesamtüberblick über die Erkrankung des Prader-Willi-Syndroms dar.