

# Genetische Untersuchung Phelan-McDermid-Syndrom



Phelan-McDermid-Gesellschaft e.V.  
Deutschland · Österreich · Schweiz



**Note:**

Wenn Ihr Kind eine 22q13-Deletion aufweist, gilt der grüne Abschnitt für Sie.

Wenn Ihr Kind eine SHANK3-Variante aufweist, gilt der blaue Abschnitt für Sie.

## 22q13-Deletionen

Was sollte man wissen über die Deletion Ihres Kindes?	Wie kann man das rausfinden?	Warum ist das wichtig?
1 Wie groß ist die Deletionsgröße?	Chromosomale microarray-Analyse wird Deletionsgröße aufzeigen	Deletionsgröße und -position zeigen auf, welche Gene verloren sind. Deletionen, die das <b>SHANK3-Gen</b> miteinschließen, verursachen das PMS.
2 Ist es eine terminale oder eine interstitielle Deletion?	Der microarray wird die Position der Deletion identifizieren	
3 Ist die Deletion verbunden mit einem Ringchromosom 22? (11 % aller PMS-Fälle)	Es muss dafür eine Karyotypisierung erfolgen	Patienten mit dem <b>22-Ringchromosom</b> haben ein erhöhtes Risiko <b>Neurofibromatose Typ 2</b> zu entwickeln, ein Zustand bei dem es zu Tumoren im Nervensystem und Hörverlust kommen kann und daher überwacht werden muss.
4 Ist die Deletion verbunden mit einer Translokation? (8 % der PMS-Fälle) (Diese Variante ist häufiger bei solchen, die eine 22q13 Deletion in Verbindung mit einer terminalen Duplikation eines anderen Chromsoms aufweisen)	Es muss dafür eine FISH-Untersuchung durchgeführt werden	„Nicht-balancierte“ Translokationen (Deletionen oder Duplikationen) könnten vererbt worden sein von nicht-betroffenen Eltern mit einer „balancierten“ Translokation. Eltern dieser Kinder weisen ein erhöhtes Risiko auf, weitere betroffene Kinder zu bekommen.
5 Ist die Deletion <b>de novo</b> (das heißt, nicht im elterlichen Erbgut) oder <b>vererbt</b> ?	FISH-Untersuchung sollte in Eltern durchgeführt werden (und auch in anderen Familienmitgliedern, wenn die Eltern die Mutation tragen). Kleine Deletionen sind mit FISH nicht sichtbar und sollten mit microarray oder MLPA getestet werden	Eltern (und andere Familienmitglieder) könnten chromosomale Veränderungen aufweisen, die das Risiko erhöhen, ein Kind mit einer Deletion zu haben.

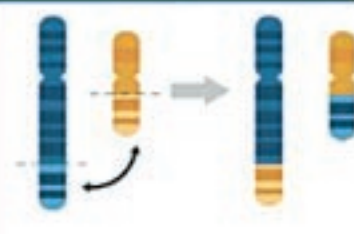
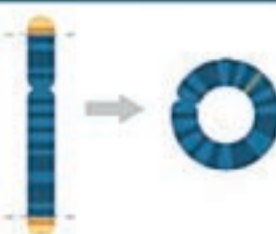
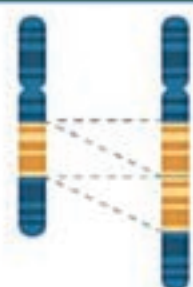
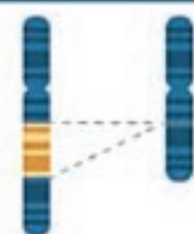
Terminale Deletion

Interstitielle Deletion

Duplikation

Ringchromosom

Translokation





## SHANK3-Varianten

Was sollte man wissen über die Deletion Ihres Kindes?	Wie kann man das rausfinden?	Warum ist das wichtig?
Welcher Art ist die Variante?	Sequenzierung von <i>SHANK3</i> (mittels z.B. gezielter Sequenzierung oder whole exome oder genome sequencing)	Nonsense-, Leserastermutationen und Splicevarianten sind häufiger krankmachend als Missensmutationen.
Ist die Deletion <b>de novo</b> (das heißt, nicht im elterlichen Erbgut) oder <b>vererbt</b> ?	Bei beiden Eltern sollte <i>SHANK3</i> sequenziert werden	Fast alle krankmachenden Varianten sind <b>de novo</b> . Wenn die Variante von einem nicht-betroffenen Elternteil vererbt wurde, ist sie sehr wahrscheinlich nicht ursächlich für die Entwicklungsverzögerung Ihres Kindes.
Wurde die Variante in anderen PMS-Patienten beschrieben?	Der Genetiker sollte nach der Variante in der wissenschaftlichen Literatur und Datenbanken suchen	Für manche <i>SHANK3</i> -Varianten ist es bekannt, dass sie PMS verursachen. Man nennt diese pathogene (krankmachende) Varianten oder Mutationen.
Wurde die Variante in nicht-betroffenen Personen bereits beschrieben?		Einige <i>SHANK3</i> -Varianten kommen regelmäßig in nicht-betroffenen Personen vor und verursachen kein PMS. Diese werden benigne Varianten genannt. Krankmachende Varianten sind sehr selten und werden nicht in gesunden Personen gefunden.
Wurde die Variante weder in PMS-Patienten noch in nicht-betroffenen Personen gefunden?		Manche <i>SHANK3</i> -Varianten sind nicht gut erforscht und werden als ‚Varianten mit unbekannter Bedeutung‘ betrachtet.

Eine *SHANK3*-Variante oder Punktmutation ist eine Veränderung in der Sequenz des Gens, die ein oder mehrere Nukleotide (Buchstaben) betrifft. Diese können krankmachend, benigne oder von unbekannter Bedeutung sein.

Chromosom 22



Gesunder



Person mit PMS



*SHANK3* gene

...GTGCGGGCCCAT...

...GTGCCGGCCCAT...

Punktmutation