

Kapitel 08.09: Erbkrankheiten I



Snowdrop (*24.10.2002 - †15.08.2004), Albino-Brillenpinguin, im Zoo von Bristol

Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser Adrian Pingstone - Thank you; <http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Snowdrop.penguin.600pix.jpg>

Inhalt

Kapitel 08.09: Erbkrankheiten I.....	1
Inhalt.....	2
Erbkrankheiten und Fehler im Erbprogramm.....	3
a) Allgemeine Informationen.....	3
b) Übersicht über bekannte Erbkrankheiten.....	3
Autosomale dominante Vererbung:.....	3
Autosomal rezessive Erbleiden:.....	4
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.....	4
Adrenogenitales Syndrom (AGS).....	4
Ahornsirupkrankheit.....	4
Alkaptonurie.....	4
Alpha1-Antitrypsinmangel.....	4
Galaktosämie.....	4
Hutchinson-Gilford-Syndrom (Progerie, autosomal-rezessiver Erbgang vermutet).....	4
Joubert-Syndrom.....	4
Kretinismus.....	4
Kurzippp-Polydaktylie-Syndrom (Typ I, II, III, IV).....	4
Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom (LMBB-Syndrom).....	4
Mukopolysaccharidosen (MPS).....	4
Nephrotisches Syndrom vom finnischen Typ.....	4
Peters-Plus-Syndrom.....	4
Ribbing-Syndrom.....	4
Thalassämie.....	4
Xeroderma pigmentosum.....	4
Gonosomal dominant:.....	4
Familiäre phosphatämische Rachitis (Vitamin-D-resistente Rachitis).....	4
Rett-Syndrom.....	4
Oro-fazio-digitales Syndrom Typ 1.....	4
Gonosomal rezessiv:.....	4
c) Häufigkeit von Erbkrankheiten:.....	5
d) Diagnose von Erbkrankheiten:.....	5
e) Therapie von Erbkrankheiten:.....	5
Fehler bei der Meiose: Non-Disjunction.....	6
Mehrfach vorkommende Autosomen:.....	6
Mehrfach vorkommende Geschlechtschromosomen:.....	6
Trisomie 21 (Downsyndrom).....	7
Seit 2012 gibt es in Deutschland einen Bluttest.....	7
Dominant vererbte Erbkrankheiten: 1. Knochenbrüchigkeit.....	8
Wie oft tritt diese Krankheit auf, wenn ein Elternteil Merkmalsträger ist?.....	8
Weitere dominant vererbte Erbkrankheiten:.....	9
Rezessiv vererbte: Albinismus (Fehlen von Farbpigmenten).....	10
Gonosomale Erbkrankheiten.....	11
a) Rot-Grün Farbsehschwäche.....	11
b) Bluterkrankheit.....	11
c) Gicht:.....	12
Aufgaben.....	13

Erbkrankheiten und Fehler im Erbprogramm

a) Allgemeine Informationen

Durch das menschliche Erbgut werden körperliche Merkmale kodiert. Veränderungen im Erbgut (Mutationen) können Erbkrankheiten zur Folge haben. Dabei werden funktionsfähige Gene in fehlerhafte oder defekte Gene umgewandelt.

Wenn aber durch eine Mutation ein Gen defekt oder fehlerhaft ist, so kann z.B. ein bestimmtes Enzym nicht mehr richtig gebildet werden. Hatte dieses Enzym eine wichtige Funktion, so wird diese Funktion beim Betroffenen nicht erledigt. Man spricht von einer Erbkrankheit.

Man kennt etwa 2000 Erbkrankheiten. Viele davon treten nur sehr selten auf. So können vom Vater oder der Mutter oder beiden Elternteilen vererbt werden. Die betroffenen Kinder vererben die defekten Gene entsprechend den Mendelschen Regeln weiter.

Man unterscheidet dominant- und rezessive Erbkrankheiten.

In Deutschland kommen im Schnitt pro Jahr 600000 Kinder zur Welt. 35000 davon haben erbliche (körperlichen oder geistigen) Defekte.

b) Übersicht über bekannte Erbkrankheiten

Autosomale dominante Vererbung:

- Sichelzellenanämie (Besonderheit: autosomal-kodominant)
- Kurzfingerigkeit
- Vielfingerigkeit
- Schieffingerigkeit
- Chorea Huntington („Veitstanz“)
- Marfan-Syndrom
- Myotone Dystrophie
- Neurofibromatose (=Morbus Recklinghausen)
- Glasknochenkrankheit (=Knochenbrüchigkeit)
- Huntington'sche Krankheit
- Erblicher Zwergwuchs
- Achondroplasie
- Apert-Syndrom
- Brachydaktylie
- Ehlers-Danlos-Syndrom (Typen I–IV, VII A/B, VIII)
- Engelmann-Syndrom
- Erythropoetische Protoporphyrinurie
- Familiäre Hypercholesterinämie
- HMSN Typ I (Morbus Charcot-Marie-Tooth)
- Maligne Hyperthermie
- Myotone Dystrophie Typ I
- Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen)
- Osteogenesis imperfecta (Typ I)
- Ruvalcaba-Myhre-Smith-Syndrom
- Zystenniere (Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung)
- Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Autosomal rezessive Erb-leiden:

- Phenylketonurie (PKU)
- Galactosämie
- Mucoviscidose (Zystische Fibrose, CF)
- Albinismus
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Adrenogenitales Syndrom (AGS)
- Ahornsirupkrankheit
- Alkaptonurie
- Alpha1-Antitrypsinmangel
- Galaktosämie
- Hutchinson-Gilford-Syndrom (Progerie, autosomal-rezessiver Erbgang vermutet)
- Joubert-Syndrom
- Kretinismus
- Kurzripp-Polydaktylie-Syndrom (Typ I, II, III, IV)
- Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom (LMBB-Syndrom)
- Mukopolysaccharidosen (MPS)
- Nephrotisches Syndrom vom finnischen Typ
- Peters-Plus-Syndrom
- Ribbing-Syndrom
- Thalassämie
- Xeroderma pigmentosum

Gonosomal dominant:

- Familiäre phosphatämische Rachitis (Vitamin-D-resistente Rachitis)
- Rett-Syndrom
- Oro-fazio-digitales Syndrom Typ 1

Gonosomal rezessiv:

- Hämophilie A und B (Bluterkrankheit)
- Rot-Grün Farblindheit
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G-6-PD-Mangel)
- Lesch-Nyhan-Syndrom
- Morbus Fabry
- Mukopolysaccharidose Typ II
- Muskeldystrophie (Typ Duchenne, Typ Becker-Kiener)
- Norrie-Syndrom
- Retinitis pigmentosa
- Septische Granulomatose
- Swyer-Syndrom
- X-SCID (severe combined immune deficiency)
- Ornithin-Transcarbamylase (OTC)-Mangel[1] (Harnstoffzyklusdefekt)

c) Häufigkeit von Erbkrankheiten:

Erbkrankheit	Geschätzte Häufigkeit
Autosomal-dominant:	
Chorea-Huntington (Nervenleiden)	1: 18 000 (Europa); 1: 300 000 (Japan)
Knochenbrüchigkeit	1: 30 000
Kurzfingerigkeit	1: 170 000
Marfan Syndrom (Bindegewebskrankheit, viele veränderte Merkmale => Polyphänie)	1: 20 000
Nachtblindheit	1: 100 000
Vierfingerigkeit	1: 5000
Zwergenwuchs (Chondrodystropher Zwergenwuchs)	1: 10 000
Autosomal-rezessiv:	
Albinismus	1: 20 000
Totale Farbblindheit	1: 500 000
Galactosämie	1: 20 000
Kretinismus (erblich bedingt)	1: 50 000
Mucoviszidose	1: 2 000 - 5 000
Phenylkotonurie	1: 10 000

d) Diagnose von Erbkrankheiten¹:

Durch Stammbaumanalysen sowie genetische und biochemische Nachweismethoden können über 70 Erbkrankheiten bereits vor der Geburt erkannt werden. So sind z.B. Veränderungen im Chromosomensatz (wie Trisomie 21) im Karyogramm erkennbar. Das dazu notwendige Erbgut kann durch eine Fruchtwasseruntersuchung in der 14. - 16. Schwangerschaftswoche gewonnen werden. Der werdenden Mutter wird dabei Fruchtwasser mit den enthaltenen Zellen entnommen. Diese werden dann in einer Gewebekultur vermehrt und anschließend genetisch untersucht.

Sinn der Diagnose:

- Stammbaumanalyse ⇒ Risikoabschätzung
- Mögliche Indikation für Abtreibung
- schnelle Behandlung der Neugeborenen bei z.B. Stoffwechselkrankheiten, Bluterkrankheit sowie PKU ist möglich.

e) Therapie von Erbkrankheiten:

Bei einigen Krankheiten, insbesondere bei den Stoffwechselkrankheiten kann durch geeignete Maßnahmen (z. B. bei der Ernährung) manche Erbleiden in ihren Konsequenzen abgeschwächt werden. Liegt z.B. das Fehlen eines Enzyms zur Verdauung vor, so kann das Enzym mit der Nahrung gereicht werden.

Die für die Krankheit verantwortlichen Mutationen können jedoch nicht behoben werden.

¹ ca. 50 verschiedene Stoffwechselerkrankungen diagnostizierbar

Fehler bei der Meiose: Non-Disjunction

Mehrfach vorkommende Autosomen:

Die Non-Disjunction ist ein Fehler, welcher bei Meiose oder Mitose auftreten kann. Es liegt ein spontanes Nichtauseinanderweichen eines oder mehrerer homologer Chromosomenpaare (bzw. deren Chromatiden) in der Anaphase vor!

Die Folge sind mehrfach auftretende Chromosomen, z.B. die so genannten Trisomien (bzw. in der anderen Zelle Monosomien!).

Die bekannteste Trisomie ist die Trisomie 21.

Mehrfach vorkommende Geschlechtschromosomen:

Trisomien können auch bei Geschlechtschromosomen auftreten: Frauen, welche nur ein X-Chromosom (X0 / Monosomie X) haben oder XXX, sind Medizinern bekannt. Man spricht vom so genannten Turner-Syndrom. Im Gegensatz dazu sind Männer mit nur einem Y-Chromosom (Y0) nicht lebensfähig.

Sogenannte mehrfach auftretende Chromosomen (Chromosomenaberration) treten relativ selten auf und sind oft nicht diagnostiziert. So liegen nicht immer typische Symptome vor, wobei einige Kombinationen letal (tödlich) sind.

Frauen:

X0 (ein X fehlt) Turner Syndrom (klein, unfruchtbar), auch Monosomie X genannt

XXX: Triple X-Syndrom, oft geringere Intelligenz

XXXX deutlich geringere Intelligenz

Männer:

YYX Diplo-Y-Syndrom: etwas größer (7-8cm), erhöhter Testosteronspiegel, dadurch bedingt stärker Akne, längere Hände und Füße - insgesamt eher unauffällige Merkmale

XXY Klinefelter-Syndrom: 10 cm größere Männer, unter Umständen etwas geringerer IQ, steril

XXXY sehr geringer IQ (früher nannte man diese Menschen schwachsinnig)

XXXXY (...)

XXXXXXXXYY selten beobachtet

Y0 (letal)

YY (letal)

YYX unauffällig!

Männer mit einem XXY Chromosomensatz sind gar nicht mal so selten. In Deutschland leben vermutlich ca. 80.000 Männer mit diesem besonderen Chromosomensatz (ca. 90% davon unerkant). Man spricht in diesem Zusammenhang auch vom Klinefelter Syndrom (Wahrscheinlichkeit ungefähr 1:1000).

Allgemein gilt: Je mehr X Chromosomen in einer Zelle bei Männern vorliegen, desto sind meist die die körperlichen und geistigen Einschränkungen des Mannes.

XXYY ---> XXXYY ---> XXXXY (zunehmend debil)

Trisomie 21 (Downsyndrom)

Trisomie 21 ist eine schwere Erbkrankheit². Sie wurde früher auch Mongoloismus genannt. 1959 entdeckte man, dass eine Ursache ein Defekt bei der Meiose sein kann (in der 1. oder 2. Reifeteilung der Meiose!). Auch dieser genetischen Besonderheit liegt eine Non-Disjunction zugrunde. Das 21. Chromosom liegt bei Trisomiekranken insgesamt drei Mal vor!

Häufigkeit: 1:550 (Mütter über 35 Jahren sind häufiger betroffen!)

Folgen und Merkmale der Krankheit:

- verändertes Aussehen (Augenstellung, hochgezogenes Aussehen, runder Kopf...)
- schwaches Immunsystem (⇒ große Anfälligkeit gegen Krankheiten)
- Fehlentwicklung innerer Organe
- verminderte geistige Fähigkeiten (IQ bei „normalen“ Menschen 100)
- oft Herzklappenfehler, der zu frühzeitigem Tod, oft in der Kindheit führen kann.

Hilfe erfolgt durch früh einsetzende pädagogische und ärztlicher Betreuung.

Es existieren auch T18, T13 (beide letal nach ca. einem Jahr (große Organschäden))
Viele andere Trisomien oder nur einzeln vorkommende Gene sind oft schon während der Embryonalzeit tödlich (außer bei Geschlechtschromosomen).

Seit 2012 gibt es in Deutschland einen Bluttest

Ein Bluttest, welcher Trisomie 21 nachweist erlaubt nun eine recht zuverlässige Aussage.
Bisherige Gendiagnosen durch riskante Fruchtwasseruntersuchungen sind damit nicht mehr notwendig!

Die Idee dahinter ist recht raffiniert: Über die Plazenta der Embryo zur Entsorgung auch abgestorbenes Gewebe in den mütterlichen Kreislauf gibt. Dieses Gewebe enthält DNA Fragmente, welche aufwändig wieder zu ganzen Chromosomen rekonstruiert werden können (momentan noch sehr teuer).
Ethisches Problem: Man vermutet, dass eine komplette Rekonstruktion des Säuglingserbguts möglich ist und somit durch Blutentnahme über das Schicksal eines Kindes entschieden werden kann...

Zusatzinformationen:

- <http://de.wikipedia.org/wiki/Trisomie>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/XXY-Syndrom>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Karyotyp>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Aneuploidie>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Polysomie>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/X-Chromosom>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Y-Chromosom>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Gonosom>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Monosomie>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Turner-Syndrom>
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Klinefelter-Syndrom>

² 2-3% aller Neugeborenen kommt mit Erbgutschäden zur Welt. Viele Erbschäden bleiben aber unbemerkt und kommen nicht zur Ausbildung.

Dominant vererbte Erbkrankheiten: 1. Knochenbrüchigkeit

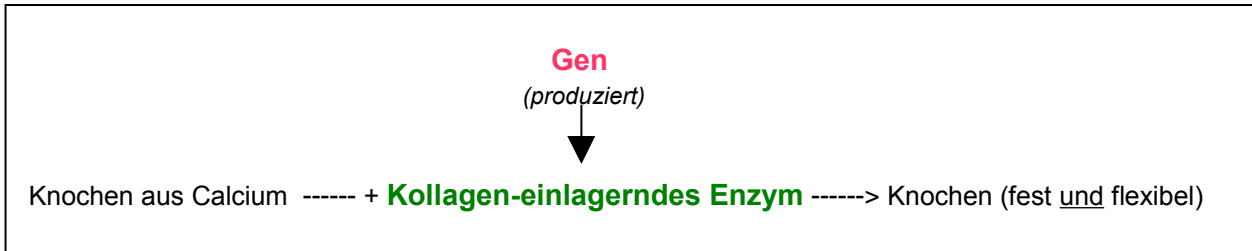
Bsp: Knochenbrüchigkeit: A = defektes Gen, a = intaktes Gen

AA meist letal (homozygot)

aA kranker Organismus (Heterozygot)

aa gesunder Organismus

Damit Knochen stabil werden, müssen Calcium-Ionen eingelagert werden. Dies regelt ein Gen. Ist es defekt, bleiben die Knochen weich und brüchig. Die Krankheit kommt immer dann zum tragen, wenn das Gen von Vater oder Mutter defekt ist. (= dominant vererbte Erbkrankheit)



Kollagen Typ I ist einer der Hauptbestandteile des menschlichen Bindegewebes. Bindegewebe ist das Gewebe, welches sich zwischen den Organen befindet. Kollagen ist auch als Protein für den Aufbau der Knochen zuständig. Seine Helix gibt den Knochen die notwendige Flexibilität.

Eine Punktmutation an den kollagencodierenden Genen (auf Chromosom 7 und 17) sorgt für den Austausch einer Aminosäure des Kollagens (Glycin wird ausgetauscht). Das kleine Glycin wird gegen eine größere Aminosäure getauscht, wodurch das entstehende Enzym nicht mehr die ursprüngliche Form und somit weniger Flexibilität erhält. Das kranke Gen kann an die Nachkommen weitervererbt werden.

Wie oft tritt diese Krankheit auf, wenn ein Elternteil Merkmalsträger ist?

Elterngeneration (P)

Phänotyp: (PT) **krank** X gesund

Genotyp: (GT) **A** a a a

Geschlechtszellen: (GZ)

A a a a

1. Tochtergeneration (F₁)

Verteilung der Genotypen:

A a a a

Phänotyp:

krank; gesund; **krank**; gesund

Das Verhältnis von krank zu gesund ist bei dominanten Erbkrankheiten: 2: 2 (bei nur einem Merkmalsträger).

Der Begriff Merkmalsträger wird manchmal mit Anlagenträger (=Konduktor) verwechselt. Merke: Merkmalsträger sind phänotypisch erkrankt!

Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta

Weitere dominant vererbte Erbkrankheiten:

- Kurzfingerigkeit
- Sechszehigkeit bzw. Sechsfingerigkeit
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (Spaltenbildung an der Oberlippe, die in harten Fällen bis in den Oberkieferknochen reicht ⇒ Mund- und Nasenraum sind nicht voneinander getrennt. Deswegen auch „Wolfsrachen“ genannt. Kann durch eine Operation entfernt werden.
- Spinnenfingerigkeit (Oft gekoppelt mit überdurchschnittlicher Körpergröße mit langen Beinen, Zehen, Armen und Fingern - dazu kommt eine „Schlaffheit“ der Sehnen und Bänder.

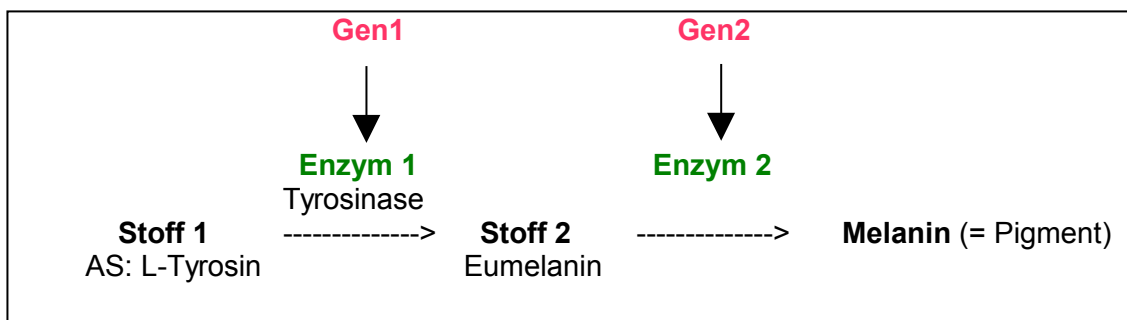
Rezessiv vererbte: Albinismus (Fehlen von Farbpigmenten)

Einer von 20000 Neugeborenen bildet nicht den gelb-braunen Hautfarbstoff Melanin. Ihr Haut ist weiß.

Das Hautpigment Melanin wird über den Umweg über Stoff B aus Stoff A vom Körper hergestellt. Dieser Vorgang wird durch zwei Gene gesteuert, welche u.U. beide defekt sein können. Als Folge werden die Enzyme nicht gebildet und die Haut bleibt blassweiß. Die Krankheit kommt aber erst zum tragen, wenn die Gene von Vater und Mutter beide defekt sind. (= Rezessiv vererbte Krankheit)

Albinismus: Enzym A defekt (**Allel a**)
normale Pigmentierung: Enzym funktioniert (**Allel A**)

Stark vereinfachte Darstellung:



Ein defektes Gen führt nun dazu, dass das betreffende Enzym nicht richtig (oder garnicht) gebildet werden kann und somit die Umwandlung des Stoffes nicht abläuft.

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Albinismus>

Gonosomale Erbkrankheiten

Das X-Chromosom enthält: Gene für normale Farbsichtigkeit
dominantes M-Realisationsgen (aktiviert Autosomen)

Das Y-Chromosom enthält M-Realisationsgene

a) Rot-Grün Farbsehschwäche

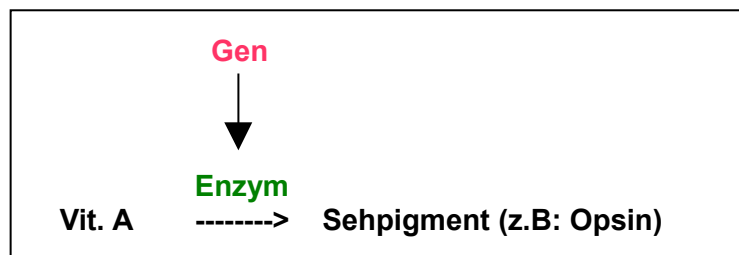
Bei dieser Erbkrankheit liegt eine Besonderheit vor: Da die Vererbung auf dem X-Chromosom stattfindet, von dem Männer ja nur eines haben, kann beim Mann nie ein gesundes X die Funktion eines defekten übernehmen.

⇒ Rezessive gonosomale Erbkrankheiten sind rezessiv für Frauen und dominant für Männer!

Die Rot-Grün-Schwäche tritt vergleichsweise häufig auf. Diese recht harmlose Erbkrankheit kann bis zu acht von hundert Männern und ca. ein von 250 Frauen betreffen.

Farben werden von den Zapfen (Sehzellen der Netzhaut) wahrgenommen. Es gibt drei Typen von Zapfen (siehe Kapitel „Das Auge“). Die Zapfen benötigen dazu spezielle Sehpigmente, fehlen diese so können die betreffenden Farben nicht unterscheiden werden.

Das Sehpigment wird aus Vit. A durch ein Enzym gebildet. Das Gen, welches das notwendige Enzym bildet, liegt auf dem X Chromosom:



⇒ Ist das Chromosom defekt, kommt es beim Mann in jedem Fall zur Farbblindheit; bei Frauen liegt die Wahrscheinlichkeit bei 25%

Es gibt auch eine (seltener) „blau-gelb“ Farbsehschwäche.

b) Bluterkrankheit

Bei Blutern kann das Blut nicht gerinnen, weil der Gerinnungsstoff zum Verschließen der Wunden fehlt. Deshalb sind Bluter in Gefahr durch kleinste Verletzungen zu verbluten! Prellungen und Schnittwunden führen bei Menschen mit Gerinnungsstoff zu Blutergüssen und Wunden, die sich schnell wieder verschließen. Beim Bluter läuft das Blut immer weiter, so dass die Gefahr besteht, dass er verblutet. Da die Krankheit auf dem X-Chromosom liegt, können Frauen diese durch ein zweites, gesundes X-Chromosom ausgleichen. Bei Männern hingegen funktioniert dies nicht. Ein Y-Chromosom trägt kaum Informationen und kodiert auch nicht für einen Gerinnungsstoff.

Auf ca. 5000 Neugeborene Jungen kommt ca. ein Bluter. Weitere Informationen im dritten Teil dieses Kapitels).

<http://de.wikipedia.org/wiki/Hämophilie>

Aufgaben:

1. Erstelle für diese Krankheit das entsprechende Ablaufschema (siehe oben).

Zusatzinformationen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Rot-Grün-Sehschwäche>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Farbenfehlsichtigkeit>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Farbenblindheit>

http://de.wikipedia.org/wiki/X-chromosomaler_Erbgang

c) Gicht:

Fast alle Stoffwechselerbkrankheiten treten schon bei Säuglingen auf (Albinismus, PKU usw.). Eine Ausnahme ist die erbliche Gicht. Man findet sie meistens erst bei älteren Menschen.

Ursache ist ein Fehler beim Abbau des Stickstoffs der Nahrung. Überschüssiger Stickstoff wird vom Körper normalerweise in Harnstoff umgewandelt. Harnstoff ist ein weißes Pulver, welches sich gut in Wasser löst. Er wird mit dem Urin ausgeschieden.

Durch einen Genfehler kann bei dieser Umwandlung Harnsäure entstehen. Auch diese ist ein weißer Feststoff. Allerdings ist sie nicht Wasserlöslich. Du kennst sie vom Vogelkot.

Die feste Harnsäure lagert sich nun in den Gelenken ab, welche dadurch nicht mehr gut „geschmiert“ funktionieren. Jede Bewegung verursacht Schmerzen. Es folgen schmerzhafte Gelenkentzündungen, Gelenkverformungen (Gichtknoten) und Gelenkversteifungen.

Aufgaben:

1. Erstelle das Ablaufschema dieser Erbkrankheit.
2. Bei eiweißreicher Nahrung bekommt man vermehrt Durst - erkläre.
3. Welchen Vorteil hat das Ausscheiden von Harnsäure für Vögel? Warum produzieren diese nicht auch Harnstoff?

Aufgaben

1. Was sind die Ursachen für Erbkrankheiten und wie können diese Krankheiten diagnostiziert werden?
2. Welchen Sinn hat die Diagnose von Erbkrankheiten?
3. Was versteht man unter einer Fruchtwasseruntersuchung? Welche Gefahren gehen von ihr aus?
4. Ein Paar möchte Kinder haben und informiert sich vorher über das erbliche Risiko, da in beiden Familien die Bluterkrankheit auftritt. Wie groß ist das Risiko für Kinder aus dieser Ehe, wenn:
 - a) der Mann selbst gesund ist
 - b) der Mann Bluter ist und ein Mädchen gezeugt werden würde

Verwende folgende Symbole:

X^A normale Blutgerinnung
 X^a Bluterkrankheit

5. Per Gesetz sind Geschwisterehen verboten, da sie genetische Risiken mit sich bringen. Auch zwischen nahe verwandten Personen besteht ein genetisches Risiko. Erläutere.
6. Welches Prinzip liegt der Knochenbrüchigkeit zugrunde? Erkläre die Zusammenhänge und überlege, wie man Betroffenen helfen könnte.
7. Eine der häufigsten Erbkrankheiten ist das Down-Syndrom (Mongolismus, T21). Nenne Ursachen, und Wirkungen dieser Krankheit? Wie kann man sie diagnostizieren?