

Aus dem Institut für Humangenetik
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. Thomas Haaf

Genetische Erkrankungen
bei Figuren in der Märchensammlung
der Brüder Grimm

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Julia Irmgard Löwe
aus Ingolstadt

Würzburg, Juli 2011

Referent: Prof. Dr. med. Tiemo Grimm

Korreferent: Prof. Dr. med. Andreas Warnke

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 07.02.2012

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	3
3	Leben der Brüder Grimm und zeitgenössischer Maler	5
3.1	Brüder Grimm	5
3.1.1	Stammbaum der Familie Grimm	5
3.1.2	Lebenslauf der Brüder Grimm	6
3.2	Künstler	7
3.2.1	Otto Ubbelohde	7
3.2.2	Hermann Vogel	8
3.2.3	Robert Leinweber	8
3.2.4	Philipp Grot-Johann	8
4	Erkrankungen bei Märchenfiguren	9
4.1	Zwerge - Kleinwuchs	9
4.1.1	Märchen mit proportioniertem Kleinwuchs	10
4.1.2	Märchen mit disproportioniertem Kleinwuchs	21
4.1.3	Syndrome mit proportioniertem Kleinwuchs	25
4.1.4	Syndrome mit disproportioniertem Kleinwuchs	25
4.2	Riesen - Großwuchs	29
4.2.1	Märchen	29
4.2.2	Syndrome mit Großwuchs	34
4.3	Engelsflügel - Scapula alata	38
4.3.1	Märchen	39
4.3.2	Syndrome mit Scapula alata	45
4.4	Dumme - Geistige Retardierung	45
4.4.1	Märchen	46
4.4.2	Syndrome mit geistiger Retardierung	49
4.5	Einäugige/Dreiäugige - Augenfehlbildungen	52
4.5.1	Märchen	52
4.5.2	Syndrome mit Anophthalmie	54
4.5.3	Syndrome mit Phthisis bulbi	56
4.5.4	Syndrome mit Synophthalmie	56
4.6	Pferdefuß - Fußdeformitäten	57
4.6.1	Märchen	57
4.6.2	Syndrome mit Klumpfüßen	59
4.6.3	Syndrome mit Spitzfüßen	61

4.7	Flosse der Nixen - Dysmelien	62
4.7.1	Märchen	62
4.7.2	Syndrome mit Peromelien	64
4.7.3	Syndrome mit Phokomelien	65
4.8	Blindheit	66
4.8.1	Märchen	66
4.8.2	Syndrome mit Blindheit	67
4.9	Lahmheit	68
4.9.1	Märchen	68
4.9.2	Syndrome mit Lahmheit	69
4.10	GoldeneHaut – Ikterus/Hyperpigmentierung	71
4.10.1	Märchen	71
4.10.2	Syndrome mit Ikterus	71
4.10.3	Syndrome mit Hyperpigmentierung	74
4.11	Taubstummheit	74
4.11.1	Märchen	75
4.11.2	Syndrome mit Taubstummheit	75
4.12	Taubheit/Gehörlosigkeit	76
4.12.1	Märchen	77
4.12.2	Syndrome mit Taubheit	77
5	Diskussion	81
6	Zusammenfassung und Ausblick	83

1 Einleitung

Es war einmal vor langer, langer Zeit ... Genauer gesagt im Jahre 1812. Damals wurde zum ersten Mal die Kinder- und Hausmärchensammlung der Brüder Grimm veröffentlicht. Unzählige Geschichten, die vor allem mündlich überliefert waren, wurden in Schriftform zusammengetragen. So regen heute noch die Märchen über arme Leute, strahlende Helden, Tiere, Riesen und Zwerge die Neugier und Phantasie von Jung und Alt an.

Die Erzählungen der Brüder Grimm beruhen auf Beobachtungen und Empfindungen der einfachen Menschen der damaligen Zeit. Durch die mündliche Überlieferung vielfach verändert und ergänzt entstand ein Werk, das in weiten Bereichen auf tatsächlichen Wahrnehmungen beruht, die jedoch von der damaligen Bevölkerung nicht verstanden wurden. Insbesondere körperliche Verunstaltungen wurden nicht als Krankheit erkannt. Man versuchte mangels Kenntnis und Verständnis andere Deutungen.

Ausgehend von dieser Prämisse stellt sich die Frage: Gibt beziehungsweise gab es diese Krankheiten wirklich oder entstammen sie der Phantasie? Korrelieren die in den Märchen beschriebenen Krankheitsbilder mit den heute bekannten humangenetischen Syndromen?

Als problematisch erweist sich dabei, dass zur damaligen Zeit körperliche Anomalien oft nicht als Krankheit gesehen wurde, sondern die betroffenen Personen als eine eigene Art galten. So entstand zum Beispiel die Welt der Riesen und Zwerge.

Doch weshalb werden sie in den Märchen als eigene Art dargestellt? Von alters her wurden Menschen, die nicht dem allgemeinen Menschenbild entsprachen an den Rand der Gesellschaft gedrängt. Für sie fand sich kein Platz in der von Idealen und Leistung geprägten Welt. Lediglich kirchliche Institutionen nahmen sich aus Mitleid

und Barmherzigkeit der Kranken und Behinderten an. So beschreibt Klaus E. Müller in seinem Werk „Der Krüppel“ die Gesellschaft: „Bucklige und Zwerge, mit dem zu großen auf den Schultern schaukelndem Kopf, Klumpfüßige, Schiefgewachsene, partial Gelähmte mit ihren gleichsam zögernden, unsicheren Trippelschritten oder Verhaltensgestörte, deren Erscheinung ein seltsames rhythmisches Zucken durchfährt, heben sich rasch und überdeutlich vor dem Hintergrund des maßvoll strömenden Straßenbilds ab.“ [36, Seite 11].

Ziel dieser Arbeit ist es nun mit dem heutigen Wissen der Medizin die in den Märchen der Brüder Grimm vorkommenden Krankheitsbilder festzustellen. Anhand der morphologischen Beschreibung und mit Hilfe zeitgenössischer Illustrationen werden sie humangenetischen Syndromen zugeordnet. Dabei wird aufgrund der Vielfalt der genetischen Erkrankungen kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben, vielmehr soll beispielhaft aufgezeigt werden, welche Erkrankungen sich hinter den einzelnen Figuren verbergen könnten. Auf keinen Fall will die Arbeit Behinderung katalogisieren oder in bestimmte Kategorien einteilen. Gerade vor dem Hintergrund des heutigen medizinischen Wissens und der sozialen Verantwortung eines Jeden verbietet sich jegliche Diskriminierung behinderter Mitmenschen.

2 Material und Methoden

Um eine Antwort auf die Frage „Gibt es humangenetische Syndrome, die mit den Märchenfiguren korrelieren?“ zu erhalten wird als Ausgangspunkt der vorgelegten Arbeit ausschließlich die Märchensammlung der Brüder Grimm sowie zeitgenössische Illustrationen von Otto Ubbelohde, Hermann Vogel, Robert Leinweber und Philipp Grot-Johann gewählt. Bei einer ersten Analyse der beschriebenen Märchenfiguren sind lediglich die Riesen, Zwerge und Einäugigen sofort offensichtlich. Eine genauere Untersuchung der Märchenfiguren bringt im Weiteren eine Vielzahl von beschriebenen Missbildungen hinzu, die auf den ersten Blick weniger deutlich hervortreten.

Die rein deskriptive Beschreibung der einzelnen Figuren durch die Brüder Grimm sowie die Illustrationen werden mit aktuellen Datenbanken und wissenschaftlichen Publikationen verglichen. Daraus leiten sich differenzialdiagnostisch verschiedene Möglichkeiten ab, humangenetische Syndrome den einzelnen Figuren zuzuordnen. In den einzelnen Kapiteln findet sich erst eine kurze Zusammenfassung der jeweiligen Märchen. Dieser folgt eine kurze Darstellung der Rolle und Bedeutung der einzelnen Märchenfigur. Dabei wurden die Märchen nach ihrer Nummer, welche sie in der wissenschaftlichen Ausgabe inne haben sortiert. Die Abkürzung KHM steht dabei für Kinder- und Hausmärchen, KL steht für Kinderlegenden.

Die differenzialdiagnostisch in Frage kommenden Syndrome werden in alphabetischer Reihenfolge im Anschluß an die Märchen dargestellt.

Neben die einzelnen Krankheitsbilder wird die Omim Nummer [40] beziehungsweise die ICD-10 Nummer gestellt, um dem interessierten Leser das schnelle und einfache Nachschlagen der einzelnen Krankheitsbilder zu ermöglichen. Bei Omim (Online Mendelian Inheritance in Man) handelt es sich um eine Datenbank, deren Inhalt menschliche Gene, genetische Phänotypen und Genmutationen beschreibt.

Sie enthält außerdem Informationen über die klinischen Symptome der einzelnen Krankheiten, die Art des Erbgangs, molekulargenetische Informationen zur Krankheit und Verweise auf wissenschaftliche Publikationen. Die ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) Klassifikation ist ein Diagnoseklassifikationssystem, das von der WHO herausgegeben wird.

3 Leben der Brüder Grimm und zeitgenössischer Maler

3.1 Brüder Grimm

Zum besseren Verständnis soll kurz der Unterschied zwischen den Bedeutungen Brüder und Gebrüder erklärt werden: Gebrüder bezeichnet eine Kollektivbildung. Damit ist entweder die Gesamtheit der Brüder einer Familie gemeint oder die Brüder, die gemeinsam ein Unternehmen leiten. Deshalb spricht man, wenn man Wilhelm und Jacob Grimm meint, von den Brüdern und nicht den Gebrüdern Grimm.

3.1.1 Stammbaum der Familie Grimm

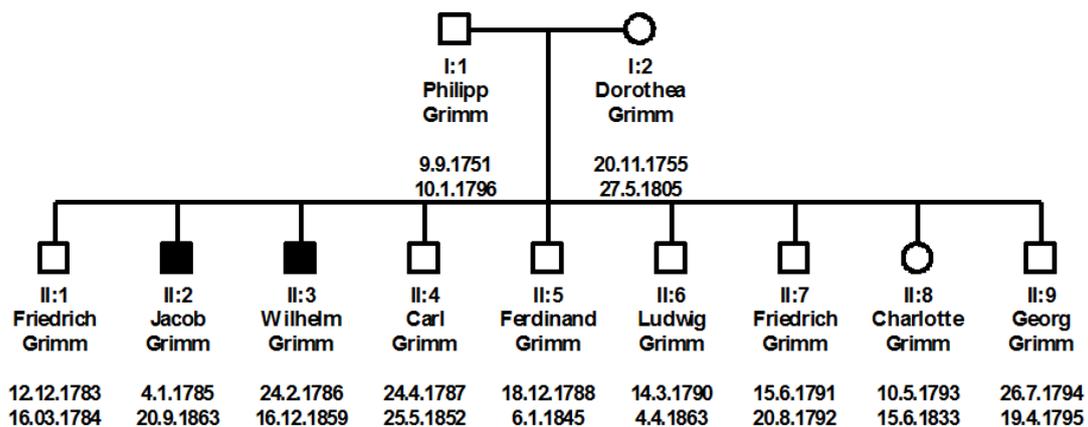


Abbildung 3.1: Stammbaum der Familie Grimm

3.1.2 Lebenslauf der Brüder Grimm



Abbildung 3.2: Grimm-Doppelportrait von Ludwig Emil Grimm (1843)

Jacob Grimm wurde am 24.02.1785 in Hanau geboren. Ein Jahr später am 04.01.1786 erblickte sein Bruder Wilhelm Grimm das Licht der Welt. Zeit ihres Lebens waren die beiden Geschwister auf das Engste miteinander verbunden. Eine solch innige Beziehung hegten sie zu keinem ihrer anderen Geschwister. Sie verbrachten eine unbeschwerte Kindheit, die ersten Jahre in Hanau, ab 1791 in Steinau. Als 1796 ihr Vater starb, wurden die beiden 1798 nach Kassel zu ihrer Tante geschickt, wo sie die Möglichkeit bekamen das Gymnasium zu besuchen.

Im Jahre 1802 begann Jacob, in die Fußstapfen seines Vaters tretend, sein Studium der Rechtswissenschaften in Marburg. Sein Bruder Wilhelm folgte ihm aufgrund einer Krankheit zwei Semester später. Dort besuchten sie neben den rechtswissenschaftlichen Vorlesungen auch Vorlesungen in Literaturgeschichte.

Ihr Lehrer Friedrich Carl von Savigny, ein Vertreter neuer rechtshistorischer Aspekte, ermöglichte den beiden jungen Studenten durch sein offenes Haus und seine geistige Geselligkeit Zugang zur deutschen Literatur. Im Rahmen dessen lernten sie auch Clemens Brentano kennen. Für ihn und für Ludwig Achim von Arnim begannen sie kurz nach Studienabschluss die Kinder- und Hausmärchen zu sammeln. Von diesen literarischen Zusammenkünften und den imposanten Persönlichkeiten, auch durch

den frühen Tod des Vaters, maßgeblich geprägt, entstanden zur Marburger Zeit die Wurzeln für ihre Lebensarbeit. Die Märchen wurden von Ihnen aus alten mündlichen Überlieferungen zusammengetragen, zum Teil überarbeitet und in eine anschauliche Sprache gebracht.

1805 verließ Jacob die Universität Marburg ohne Abschluss und begann eine Assistententätigkeit in der Pariser Nationalbibliothek. Sein Bruder Wilhelm beendete 1806 sein Studium mit einem Abschluss in Rechtswissenschaften. Durch den Tod der Mutter im Jahre 1808 entfiel die Verantwortung für die Familie auf Jacob. Dieser wurde Privatbibliothekar und Beisitzer im Stadtrat bei König Jerome von Westphalen in Kassel, während Wilhelm seit Kriegsende in der Kurfürstlichen Bibliothek von Kassel tätig war. Später wurde auch Jacob dort beschäftigt. In Kassel begann die große Schaffensperiode der Brüder. Sie veröffentlichten zahlreiche Werke, unter anderem brachten sie Weihnachten 1812 die Kinder- und Hausmärchen heraus.

Durch den Wechsel des Chefs in Kassel und damit verbundenen Unstimmigkeiten zogen die Brüder 1830 nach Göttingen. Dort wurden sie Bibliothekare, Wilhelm wurde zum außerordentlichen Professor, Jacob als Leiter des Instituts zum ordentlichen Professor bestellt. In dieser Zeit kam es zu weiteren zahlreichen Veröffentlichungen beider Brüder. Die letzte Station im Leben der beiden war Berlin. Die Protestaktion der Göttinger 7, denen sowohl Jacob, als auch Wilhelm angehörten, forderte die Aufhebung der Verfassung durch den König. Daraufhin wurden alle sieben ihres Amtes enthoben und die drei Hauptverursacher, darunter Jacob Grimm, des Landes verwiesen. Sie wurden nach Berlin berufen und dort Mitglieder der akademischen Gesellschaft. Am 16.12.1859 starb Wilhelm, am 20.09.1863 Jacob in Berlin [25] [26].

3.2 Künstler

3.2.1 Otto Ubbelohde

Otto Ubbelohde wurde am 05.01.1867 in Marburg geboren. Nach seinem Studium an der Kunstakademie der Großherzoglich Sächsischen Kunstschule Weimar und seiner Schülerzeit bei den Akademielehrern Hackel, Diez und Löfftz in München war er als Maler, Radierer und Illustrator tätig. Auch war er Mitglied der Willingshauser

Malerkolonie. Neben den Illustrationen zu Grimms Märchen, schuf er vor allem zahlreiche Gemälde, insbesondere Stilleben. Er starb am 08.05.1922 in Goffelden bei Marburg [55, Band 33].

3.2.2 Hermann Vogel

Hermann Vogel wurde am 16.10.1854 in Plauen geboren. In den Jahren 1874 bis 1875 war er Schüler der Dresdner Akademie. Einen Großteil seines Handwerks brachte er sich autodidaktisch bei. Neben den Märchen der Brüder Grimm schuf er zahlreiche Illustrationen für die „Fliegenden Blätter“, deutsche Heldensagen und Volksbücher. Er starb am 22.02.1921 in Krebes [55, Band 34].

3.2.3 Robert Leinweber

Robert Leinweber wurde am 07.02.1845 in Böhmisches-Leipa geboren. Er war Schüler Hübners an der Dresdner Akademie. Neben den Illustrationen der Märchen wurde er in seinen Werken vor allem durch seine wiederholten Nordafrikareisen inspiriert. Er starb am 21.12.1921 in München [55, Band 22].

3.2.4 Philipp Grot-Johann

Philipp Grot-Johann wurde am 27.06.1841 in Stettin geboren. Nach einer Schlosserlehre sowie einer Ausbildung zum Maschinenbauer ging er an der Düsseldorfer Kunstakademie bei Andreas Müller, Carl Müller und Heinrich Karl Anton Mücke in die Lehre. Nach dieser Zeit wurde er Schüler von Carl Johann Lasch. Er war Mitglied des Künstlervereins Malkasten sowie des Düsseldorfer Radirclubs. Neben der Illustration der Märchen, illustrierte er Werke von Goethe, Hauff, Schiller und Shakespeare. Er starb am 26.10.1892 in Düsseldorf [30, Band 63].

4 Erkrankungen bei Märchenfiguren

Die nachfolgende Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder richtet sich nach dem Vorkommen der Krankheitsbilder in den Märchen. Die häufigsten sind an den Anfang gestellt, während die weniger häufigen zum Schluss aufgeführt werden. Ob die Häufigkeit der einzelnen Syndrome mit der wirklichen Häufigkeitsverteilung der damaligen Zeit korreliert ist schwer zu sagen.

4.1 Zwerge - Kleinwuchs

Unter Kleinwuchs versteht man eine Unterschreitung der altersentsprechenden zehnten Perzentile der Wachstumskurve, beziehungsweise eine Endgröße kleiner als 150 cm beim Mann und kleiner als 140 cm bei der Frau. Man unterscheidet verschiedene Formen:

Primärer Kleinwuchs Diese Art des Minderwuchses besteht bereits ab Geburt und wird in verschiedene Kategorien untergliedert:

- Beim disproportionierten Kleinwuchs ist keine normale Relation zwischen der Extremitätenlänge und der Rumpfgröße zu erkennen. Die Körpergröße ist vermindert.
- Der proportionierte Kleinwuchs ist durch eine verminderte Körpergröße, mit normaler Relation der Extremitätenlänge zur Rumpfgröße gekennzeichnet.

- Ebenso sind spezielle Kleinwuchssyndrome bekannt, bei denen die Wachstumsverzögerungen meist schon vor der Geburt beginnen.
- Der physiologisch familiäre Kleinwuchs stellt eine Normvariante dar. Er tritt familiär gehäuft auf, das heißt Eltern, Geschwister und Patient sind gleichermaßen betroffen.

Sekundärer Kleinwuchs Hierbei handelt es sich um sekundäre Störungen des Skelettwachstums, die durch hormonelle beziehungsweise stoffwechselbedingte Erkrankungen verursacht sind:

- Chronische Organerkrankungen, die innere Organe wie Magen-Darm-Trakt, Herz, Leber, Nieren und Lunge betreffen.
- Endokrine Störungen wie zum Beispiel Hypothyreose, Nebennierenrindenüberfunktion, Kalziumstoffwechselstörungen, Störungen des Prostaglandinstoffwechsels und Pubertas praecox.
- Isolierter Wachstumshormonmangel verschiedenster Ursache: Geburtsschäden, Kraniopharyngeome, Schädelhirntraumen, Infektionen, angeborene Fehlbildungen und Immunerkrankungen.
- Konstitutionelle Wachstumsverzögerungen, wobei hier die prospektive Endlänge im Normbereich liegt.
- Psychosozialer Kleinwuchs, der durch falsche Ernährung, Vernachlässigung oder Essensverweigerung bedingt ist [51].

In der Märchensammlung der Brüder Grimm werden verschiedene Kleinwuchsformen beschrieben: Zum einen gibt es die Zwerge, die morphologisch dem disproportionierten Kleinwuchs am nächsten kommen. Zum anderen gibt es die kleinen Männlein und Däumlinge, auf die am ehesten der proportionierte Kleinwuchs zutrifft.

4.1.1 Märchen mit proportioniertem Kleinwuchs

Märchen, in denen kleine Männlein und Däumlinge als Vertreter des proportionierten Kleinwuchses eine Rolle spielen sind folgende:

4.1.1.1 Die drei Männlein im Walde (KHM 13)



Abbildung 4.1: Phillip Grot-Johann: Die drei Männlein im Walde aus [20]

Ein Mädchen, das eine böse Stiefschwester hat, wird im Winter von ihrer bösen Stiefmutter zum Erdbeeren-Sammeln losgeschickt. Es erhält Hilfe von drei Haulemännern, denen gegenüber es sich anständig und großzügig verhält.

Die drei Männlein sind hilfsbereite und anständige Wesen. Der sich schäbig verhaltenden Stiefschwester schaden sie jedoch. Es wird zwischen Gut und Böse polarisiert, wobei das Gute reichlich belohnt, das Böse jedoch bestraft wird.

4.1.1.2 Der singende Knochen (KHM 28)

Zwei Brüder ziehen los, um ein Königreich von einer Wildschweinplage zu befreien. Derjenige, dem dies gelingt, darf die Königstochter heiraten. Der Dummere der beiden Brüder nimmt die Hilfe eines Männleins an und erledigt mit dessen Hilfe das Wildschwein. Aus Eifersucht und Habgier wird er daraufhin von seinem listigen Bruder getötet. Am Ende fliegt der Betrug jedoch auf und der böse Bruder wird mit dem Tod bestraft.

Das Männlein spielt in diesem Märchen die Rolle des Helfers, der dem dummen, gutherzigen und unschuldigen Bruder hilft. Im Gegensatz zu anderen Märchen schadet das Männlein hier niemandem, ihm ist einzig die positiv besetzte Rolle zugeschrieben.

4.1.1.3 Rumpelstilzchen (KHM 55)

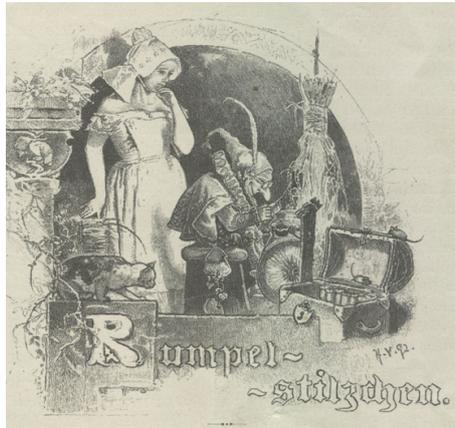


Abbildung 4.2: Hermann Vogel: Rumpelstilzchen aus [17]

Ein Vater gibt vor, seine Tochter könne Stroh zu Gold spinnen. Als der König von dieser Gabe erfährt, möchte er das Mädchen heiraten, allerdings erst nachdem sie ihm ihre Fertigkeiten bewiesen hat. Sie wird drei Nächte mit einem Berg Stroh und einem Spinnrad eingesperrt. In dieser für das Mädchen ausweglosen Situation erhält sie Hilfe von einem Männchen. Es spinnt ihr gegen Entlohnung in Form eines Halsbandes, eines Rings und dem Versprechen auf ihr erstes Kind das Stroh zu Gold.

Das Männchen ist zuerst positiv gezeichnet: es hilft dem armen Mädchen aus seiner Notsituation. Dies tut es jedoch nicht uneigennützig wie anfangs vermutet sondern nur gegen Bezahlung. Hier beginnt sich das Bild zum Negativen zu wandeln und erreicht seinen Höhepunkt als es als Lohn das erstgeborene Kind fordert. Der Hochmut und die Gier des Männchens werden am Ende bestraft, es reißt sich selbst entzwei.

4.1.1.4 Die Bienenkönigin (KHM 62)

Ein dummer Königssohn zieht los, um seine beiden verlorenen Brüder zu suchen. Auf seiner Reise setzt er sich für Ameisen, Enten und Bienen ein. Nachdem er seine beiden Brüder gefunden hat, gelangen sie an ein Schloss: hier werden ihnen von einem grauen Männchen ein gutes Mahl serviert und drei Rätsel aufgegeben. Der Dumme kann die Rätsel mit Hilfe der Tiere lösen. Auf diese Weise erlöst er das

Schloss und darf die Königstochter heiraten.

Das graue Männchen spielt hier die Rolle des Dieners: es serviert die Speisen und überbringt die drei Aufgaben.

4.1.1.5 Die goldene Gans (KHM 64)

Ein dummer, aber gutherziger junger Mann teilt im Wald sein Essen mit einem grauen Männlein. Aus Dankbarkeit verhilft ihm das Männlein letztendlich dazu, die Königstochter zu heiraten. Die Brüder des Dummlings, die ihr Essen nicht mit dem Männlein teilen, straft es.

Das Männlein hat hier die Rolle des Helfers, es ist mit wunderbaren Eigenschaften und Fähigkeiten ausgestattet. Es belohnt die Barmherzigkeit des Dummlings und straft die Überheblichkeit und den Egoismus der beiden anderen Brüder.

4.1.1.6 Der Gaudeif und sien Meester (KHM 68)



Abbildung 4.3: Philipp Grot-Johann: Der Gaudeif und sien Meester aus [20]

Ein Vater schickt seinen Sohn für ein Jahr bei einem Gaudieben-Meister in die Lehre. Erkennt der Vater nach dieser Zeit seinen eigenen Sohn nicht wieder, muss er für die Lehre zahlen. Ein kleines Männlein erklärt dem Vater, wie er seinen Sohn erkennen kann. Nach einem Jahr machen sich Vater und Sohn gemeinsam auf den Heimweg.

Das Männlein ist in diesem Märchen positiv besetzt, ganz uneigennützig hilft es dem Vater seinen Sohn zu erkennen.

4.1.1.7 Dat Erdmänneken (KHM 91)

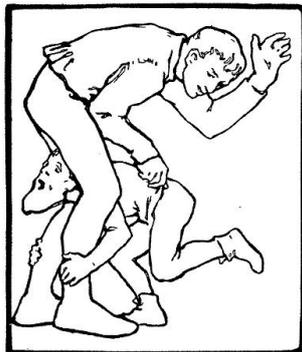


Abbildung 4.4: Otto Ubbelohde: Dat Erdmänneken aus [18]

Ein König wünscht aus Versehen seine drei Töchter in die Unterwelt. Drei Jägersbrüder ziehen los, um die Töchter zu befreien. Bei ihrer Suche treffen sie auf ein kleines Männchen. Es verprügelt die beiden älteren Brüder, wird darauf jedoch von dem Jüngsten verprügelt. Dadurch beeindruckt verrät das Männlein dem Jüngsten das Versteck der drei Töchter. Die Versuche der beiden Älteren den Jüngsten auszubooten scheitern. Der jüngste Bruder darf die Königstochter als Belohnung für die Befreiung heiraten.



Abbildung 4.5: Philipp Grot-Johann: Dat Erdmänneken aus [20]

Das Männchen stammt in diesem Märchen aus der Unterwelt und wird als hinterlistiges Wesen dargestellt. Erst der jüngste der drei Brüder erhält die gewünschte Information, da er sich nicht wie die beiden anderen an der Nase herumführen lässt.

4.1.1.8 Der König vom goldenen Berg (KHM 92)



Abbildung 4.6: Otto Ubbelohde: Der König vom goldenen Berg aus [18]

Um an Geld zu gelangen verspricht ein Kaufmann aufgrund seiner Armut einem schwarzen Männchen seinen Sohn. Dem Sohn gelingt es jedoch dem Männchen zu entkommen. Auf seiner Flucht erlöst er eine verzauberte Königstochter und wird selbst König. Eines Tages macht der Sohn sich auf den Weg sein Elternhaus zu besuchen und verliert durch dunkle Mächte Frau und Königreich. Auf seinem Weg zurück zu seinem Schloss begegnet er drei Riesen, denen er einen magischen Mantel, Degen und Schuhe abnimmt. Damit holt er sich seine Frau und seine Herrschaft zurück.

Das Männchen ist in diesem Märchen sehr negativ dargestellt: es nutzt die finanzielle Not des Kaufmanns, um an dessen Sohn zu gelangen. Auch im weiteren Verlauf zeigt es sich unbarmherzig und will um jeden Preis den Sohn.

4.1.1.9 Des Teufels rußiger Bruder (KHM 100)

Ein abgedankter Soldat begegnet dem Teufel in Gestalt eines Männchens. Der Teufel fordert den Soldat auf, ihm sieben Jahre zu dienen. Nachdem die sieben Jahre vergangen sind kehrt der Soldat zurück und verückt einen alten König mit seiner Musik, so dass dieser ihm seine Tochter zur Frau verspricht.

Das besondere an diesem Märchen ist, dass der Teufel anders als gewöhnlich nur als kleines Männchen dargestellt wird. Die ansonsten „negativen Attribute wie körperliche Defekte fehlen“ [19, Band 4, Seite 194], es kommt zu einer Entdämonisierung des Teufels.

4.1.1.10 Der Jude im Dorn (KHM 110)

Ein armer Knecht erhält als Lohn für drei Jahre Arbeit nur drei Heller. Diese schenkt er einem Männchen, das ihm dafür drei Wünsche gewährt. Auf seiner weiteren Reise spielt der Knecht einem Juden einen Streich, der ihn fast an den Galgen bringt. Er kann sich jedoch mit Hilfe der Fidel des Männchens retten.

Das Männchen hat hier die Rolle des Helfers inne, das seine Hilfe jedoch nur anbietet, da bereits eine Gegenleistung erfolgt ist.

4.1.1.11 Das blaue Licht (KHM 116)



Abbildung 4.7: Philipp Grot-Johann: Das blaue Licht aus [20]

Ein abgedankter Soldat tritt Dienst bei einer Hexe an. Diese beauftragt ihn, ihr das blaue Licht zu verschaffen. Durch eine List entkommt er ihr und behält das blaue Licht für sich. Immer wenn er sich an diesem eine Pfeife anzündet, erscheint ihm ein kleines Männchen, das ihm seine Wünsche erfüllt.

Das Männchen hat hier durchweg einen positiven Charakter. Es erscheint durch das Anzünden der Pfeife an dem blauen Licht und erfüllt dem Soldaten jeden Wunsch beziehungsweise führt es seine Befehle aus.

4.1.1.12 Der gläserne Sarg (KHM 163)

Ein Schneider gelangt nachts im Wald an ein Häuschen, wo er von einem eisgrauen Männlein bewirtet wird. Am nächsten Morgen beobachtet der Schneider einen Kampf zwischen einem Stier und einem Hirsch, den der Hirsch gewinnt. Der Hirsch

nimmt den Schneider auf seinem Geweih mit, mit der Intention, dass der Schneider den Hirsch selbst und dessen Schwester erlöst. Dies gelingt dem Schneider auch.

Das Männlein ist in diesem Märchen anfangs ein knurriger, unfreundlicher Alter, der den Schneider wegschicken will. Auf eindringliches Bitten jedoch zeigt sich sein gutes Herz und er gewährt dem Schneider eine Bleibe.

4.1.1.13 Der Vogel Greif (KHM 165)

Drei Brüdern ziehen los, um mit Äpfeln eine erkrankte Königstochter zu heilen. Dabei begegnen sie einem Männchen. Während die beiden älteren Brüder es herablassend behandeln und anlügen, spricht der dumme Jüngste die Wahrheit. Daraufhin hilft ihm das Männchen die Königstochter zu heilen. Nach der Genesung der Königstochter muss der Jüngste noch weitere Prüfungen meistern bevor er sie heiraten darf. Dies gelingt ihm mit Hilfe des Männchens mühelos.

Das Männchen verkörpert hier ein Wesen, das sich nicht ausnutzen lässt. Die beiden Älteren werden für ihren Hochmut nicht direkt bestraft, sie erreichen jedoch ihr Ziel nicht. Der Jüngere dagegen erhält die Hilfe des Männchens, da er sich dieser würdig erwiesen hat.

4.1.1.14 Der starke Hans (KHM 166)

Der starke Hans befreit sich und seine Mutter aus der Hand von Entführern. Die beiden kehren zu seinem Vater zurück und kurz darauf zieht Hans in die weite Welt hinaus. Dort schließen sich ihm ein Tannendreher und ein Riese an. Die drei beschließen immer zwei von ihnen zur Jagd zu schicken und den Dritten daheim zu lassen. Den Daheimgebliebenen sucht immer ein böses Männlein auf. Es fordert Fleisch und als es dieses weder vom Tannendreher, noch vom Riesen erhält, teilt es Hiebe aus. Hans teilt im Gegensatz zu den anderen beiden sein Fleisch mit dem Männlein. Als dieses jedoch unverschämt wird, jagt Hans es mit Schlägen davon und verfolgt es in seine Höhle. Dort hält das gemeine Männlein eine Jungfrau gefangen, die von Hans gerettet wird.

In diesem Märchen verkörpert das Männlein das Böse und Gemeine. Es stellt unverschämte Forderungen und wenn es sie nicht bekommt schlägt es zu. Es nimmt grundlos die Jungfrau gefangen.

4.1.1.15 Die Geschenke des kleinen Volkes (KHM 182)

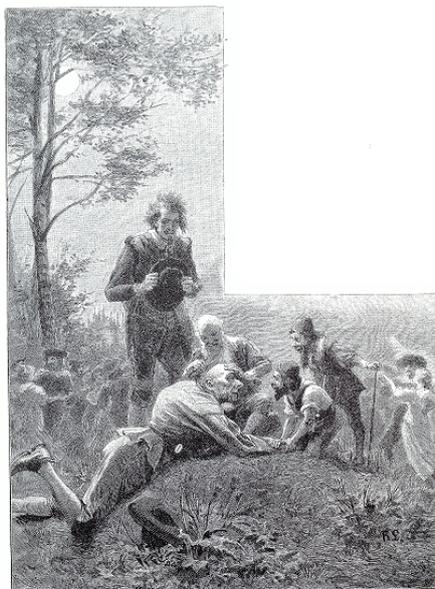


Abbildung 4.8: Robert Leinweber: Die Geschenke des kleinen Volkes aus [20]

Ein Volk von kleinen Menschen wird bei einem nächtlichen Tanzritual von einem Goldschmied und einem Schneider überrascht. Die Zwerge zeigen sich gastfreundlich und geben zum Abschied jedem der beiden einen Haufen Kohlen mit, der sich in Gold verwandelt. Der Schneider ist damit glücklich und zufrieden. Der habgierige Goldschmied kehrt jedoch noch einmal zurück und wird daraufhin für seine Habgier bestraft.

Die Zwerge sind hier freundliche und großzügige Wesen, die sich aber auch nicht ausnutzen lassen. Bemerkenswert ist, dass hier auch Zwerginnen auftauchen, was normalerweise in den Märchen der Brüder Grimm nicht der Fall ist.

4.1.1.16 Daumesdick (KHM 37)

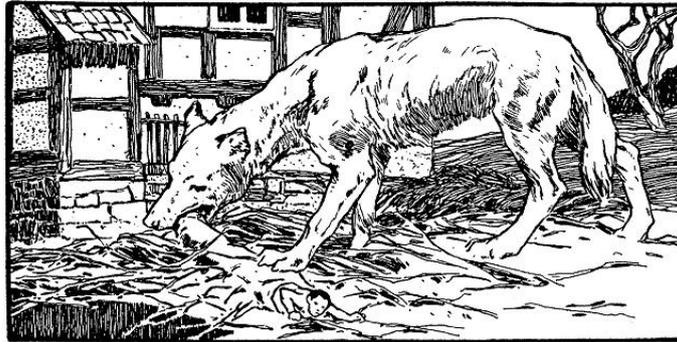


Abbildung 4.9: Otto Ubbelohde: Daumesdick aus [18]

Das Märchen erzählt die Geschichte von einem daumen-großen Kind, das an allen Gliedmaßen vollkommen ist. Eines Tages fordert das Kind seinen Vater auf, es wegen der finanziellen Not der Familie zu verkaufen. Es käme schon zurecht und würde wieder zurückkehren. Nach vielen Abenteuern gelangt das Kind wieder in sein Elternhaus.



Abbildung 4.10: Hermann Vogel: Daumesdick aus [17]

In diesem Märchen spielt der Däumling die Hauptrolle. Er setzt sich für seine Eltern ein und ist ein mutiges und gewieftes kleines Kerlchen.

4.1.1.17 Däumerlings Wanderschaft (KHM 45)



Abbildung 4.11: Hermann Vogel: Däumerlings Wanderschaft aus [17]

Ein kleiner Däumerling zieht in die Welt hinaus, wo er so einige Abenteuer erlebt und viele Gefahren überstehen muss. Schlussendlich kehrt er jedoch wieder in sein Elternhaus zurück.



Abbildung 4.12: Philipp Grot-Johann: Däumerlings Wanderschaft aus [20]

Auch in diesem Märchen spielt der Däumling die Hauptrolle. Durch seinen Mut und seine Gerissenheit übersteht er alle Abenteuer und kehrt am Ende unverseht zu seinen Eltern zurück.

4.1.1.18 Der junge Riese (KHM 90)



Abbildung 4.13: Philipp Grot-Johann: Der junge Riese aus [20]

Ein junger Däumling wird von einem Riesen entführt und großgezogen. Nachdem sechs Jahren vergangen sind, bringt der Riese ihn zu seinen Eltern zurück. Sie erkennen den nach Art der Riesen groß und stark gewordenen jungen Mann nicht wieder und fürchten sich vor ihm. Er verlässt sein Elternhaus und zieht in die Welt hinaus, wo er verschiedene Arbeiten annimmt.

In diesem Märchen wandelt sich der Däumling, der einst ein braver und guter Sohn war, durch Säugen an der Brust des Riesen in einen starken und listigen Riesen. Auch sein Charakter ändert sich, er wird faul und unbeholfen. Dies kann er jedoch durch seine enorme Körperkraft ausgleichen, oft fällt es ihm jedoch schwer seine Kräfte richtig einzusetzen.

4.1.2 Märchen mit disproportioniertem Kleinwuchs

In den folgenden Märchen spielen die Zwerge als Vertreter des disproportionierten Kleinwuchs eine Rolle:

4.1.2.1 Die 7 Raben (KHM 25)

Ein Vater verwünscht seine sieben Söhne in Raben. Sie werden von ihrer Schwester erlöst und erhalten ihre menschliche Gestalt zurück.

Das Zwerglein spielt in diesem Märchen die Rolle des Dieners: Es bezeichnet die sieben Raben als seine Herren und nimmt die Schwester freundlich in Empfang.

4.1.2.2 Die Wichtelmänner (KHM 39)



Abbildung 4.14: Otto Ubbelohde: Die Wichtelmänner aus [18]

Dieses Märchen ist in drei Teile unterteilt:

Erstes Märchen: in diesem Märchen sind die Wichtelmänner heimliche Helfer: des Nachts verrichten sie die Arbeit eines Schusters, der dadurch zu großem Wohlstand gelangt. Die Männlein sind durchweg positiv gezeichnet. Auch nachdem sie den Schuster verlassen haben, geht es ihm nicht schlechter.

Zweites Märchen: ein Dienstmädchen soll den Wichtelmännern ein Kind aus der Taufe heben. Sie erweist ihnen den Gefallen, bleibt sogar ganze sieben Jahre dort und führt ein gutes Leben. Auch hier sind die Wichtelmänner freundliche und großzügige Wesen.

Drittes Märchen: hier wandelt sich das positive Bild von den Wichtelmännern zum negativen: Sie tauschen das Kind einer Frau gegen einen Wechselbalg. Durch eine List gelingt es der Mutter jedoch ihr Kind zurück zu bekommen.

4.1.2.3 Schneewittchen und die 7 Zwerge (KHM 53)

Eine Königstochter flieht vor ihrer bösen Stiefmutter. Im Wald findet sie Zuflucht bei den sieben Zwergen. Diese nehmen Schneewittchen auf und retten sie zweimal

vor den Anschlägen der bösen Stiefmutter. Beim dritten Anschlag wird sie von einem Königssohn gerettet, der sie daraufhin heiratet.

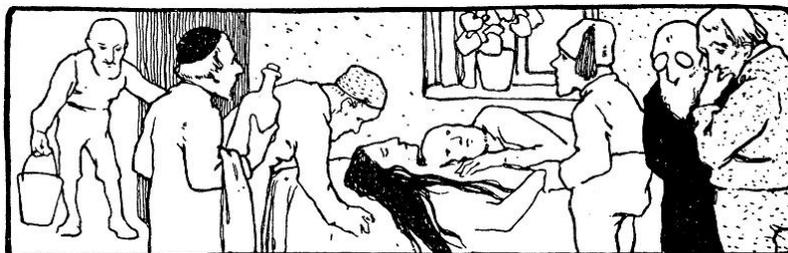


Abbildung 4.15: Otto Ubbelohde: Schneewittchen und die 7 Zwerge aus [18]

Die Zwerge sind in diesem Märchen liebenswerte, freundliche und hilfsbereite Geschöpfe. Sie spielen eine wichtige Rolle und sind aus dem Geschehen nicht wegzudenken.

4.1.2.4 Das Wasser des Lebens (KHM 97)

Drei Brüdern ziehen los, um für ihren todkranken Vater das Wasser des Lebens zu besorgen. Auf dem Weg begegnet ihnen ein Zwerg: während die beiden Älteren ihm unfreundlich und überheblich gegenüber treten, zeigt sich der Jüngste freundlich. Daraufhin verwünscht der Zwerg die beiden Älteren, dem Jüngsten gibt er gute Ratschläge und Hilfestellung das Wasser des Lebens zu finden. Aus Wut versuchen die beiden Älteren den jüngsten Bruder auszuschalten, scheitern jedoch.

Der Zwerg ist hier ein sehr moralisches Wesen: Der jüngste Bruder profitiert von seinem Wissen, jedoch erst nachdem er sich dessen würdig erwiesen hat. Die beiden älteren Brüder werden für ihre Unfreundlichkeit und Überheblichkeit bestraft.

4.1.2.5 Schneeweißchen und Rosenrot (KHM 161)



Abbildung 4.16: Hermann Vogel: Schneeweißchen und Rosenrot aus [17]

Zwei Schwestern unternehmen oft Ausflüge in den Wald. Dabei werden sie einmal von einem Engel beschützt, der verhindert, dass sie in den nahe gelegenen Abgrund fallen. Bei ihren Ausflügen helfen sie dreimal einem Zwerg aus der Klemme. Von diesem erhalten sie jedoch keinen Dank sondern nur böse Worte. Als sie das vierte Mal auf den undankbaren Zwerg treffen, wird er von einem Bären getötet. Der Bär ist den Kindern freundschaftlich gesonnen, da sie ihm in den kalten Wintermonaten Unterschlupf gewähren. Dies führt zur Erlösung des zum Bären verwunschenen Königssohns.

Der Zwerg spielt in diesem Märchen eine wichtige Rolle. Er ist der gemeine, undankbare und böse Wicht, der für sein Verhalten mit dem Tod bestraft wird.

4.1.2.6 Der Mond (KHM 175)

Vier Brüder stehlen den Mond, da es in ihrem Land weder Mond noch Sterne gibt und bringen ihn nach Hause. Über das nächtliche Licht erfreut tanzen und jubeln die Zwerge und Wichtelmänner in diesem Land. Nach dem Tod der vier Brüder wird der Mond von Petrus in den Himmel gehängt.

Die Zwerge und Wichtelmänner spielen in diesem Märchen nur eine untergeordnete Rolle. Sie sind Ausdruck der Freude und des Glücks der Dunkelheit entkommen zu sein.

4.1.3 Syndrome mit proportioniertem Kleinwuchs

4.1.3.1 Bloom Syndrom (Omim: #210900)

Das autosomal rezessive Syndrom ist durch einen proportionierten Minderwuchs gekennzeichnet. Die Erwachsenengröße liegt bei circa 150 cm. Es können noch eine Vielzahl weiterer Symptome auftreten: Sonnenlichtdermatitis mit Schmetterlingserythem, Mikrozephalie, chromosomale Instabilität, erhöhtes Leukämie- und Tumorrisiko und verminderte Immunglobulinproduktion [32].

Ätiologisch findet sich eine Mutation im BLM-Gen auf Chromosom 15q26.1 in Nachbarschaft des FES-Protoonkogens. Diese manifestiert sich im homozygoten Zustand (Genotyp blm/blm). In diesem Bereich kodiert die DNA für eine RecQ 3'-5'-Helikase, ein Enzym, das die Integrität in der Interphase des Zellzyklus überwacht. Mutationen in diesem Bereich führen zu Fehlern bei der Replikation oder Reparatur der DNA [21].

4.1.3.2 Chondrodysplasia punctata

Metaphysärer Typ:(Omim: 250300) Dieser Typ der Chondrodysplasia punctata zeichnet sich durch einen proportionierten Kleinwuchs aus. Der Erbgang ist unklar, es handelt sich vermutlich um ein monogenes Erbleiden [32].

4.1.4 Syndrome mit disproportioniertem Kleinwuchs

4.1.4.1 Achondroplasie (Omim: #100800)

Bei der Achondroplasie handelt es sich um eine autosomal dominant vererbte Osteochondroplasie. Phänotypisch zeigt sich ein disproportionierte Minderwuchs mit relativ langem Rumpf und fast normaler Sitzhöhe. Die Endgröße des Erwachsenen liegt beim Mann zwischen 118–140 cm, bei der Frau zwischen 116–138 cm. Weitere klinische Merkmale sind eine Makrozephalie, eine lumbale Hyperlordose, eine Einengung des Wirbelkanals, kurze Finger (Dreizackhand), verkürzte Röhrenknochen und eine verzögerte motorische Entwicklung, bedingt durch die Muskelhypotonie [32].

Ursächlich für die Achondroplasie ist eine heterozygote Mutation im FGFR-3

Gen auf Chromosom 4p16.3. Dieses Gen kodiert für einen Rezeptor, an den der Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF = Fibroblast Growth Factor) bindet. In 96 % der Fälle betrifft die Punktmutation die Aminosäure Glycin, die zu Arginin umgewandelt wird: G(1138)A. In 3 % der Fälle kommt es zur Umwandlung von Glycin in Glutamin: G(1138)C [58]. Dadurch kommt es zur Veränderung im transmembranären Teil des Rezeptors, der sich vor allem im Knorpel und anderen Geweben befindet. Der Rezeptor kann den Wachstumsfaktor nicht mehr binden, was zu einer verminderten Signalvermittlung in die Zelle führt und letztendlich zu einer unzureichenden Proliferation von Knorpelzellen [32].

4.1.4.2 Chondrodysplasia punctata

Rhizomele Form (Omim: #215100) Diese autosomal rezessive Erkrankung wird im homozygoten Zustand manifest und ist durch einen rhizomelen Minderwuchs gekennzeichnet. Oft finden sich zudem bilateral symmetrische Katarakte, ichtyosiforme Hautveränderungen und eine postnatale Gedeihstörung. Der Tod tritt oft schon im ersten bis zweiten Lebensjahr ein [32].

Ursächlich ist eine Genmutation im PEX7-Gen auf Chromosom 6q22-q24, das für den PTS2-Rezeptor kodiert. Dadurch sind die peroxisomalen Funktionen beeinträchtigt [14].

Chondrodysplasia metaphysaria Typ Schmid (Omim: #156500) Es handelt sich um eine autosomal dominante Skelettdysplasie. Der kurzgliedrige Minderwuchs manifestiert sich bereits im Kindesalter, die Erwachsenengröße liegt zwischen 130–160 cm. Weitere Kennzeichen sind Coxa vara und röntgenologisch sichtbare metaphysäre Dysplasien.

Ätiologisch findet sich eine Mutation des COL10A1-Gens auf Chromosom 6. Diese führt zu einer enchondralen Ossifikationsstörung, beruhend auf der Synthese eines alterierten Typ-X-Kollagens [32].

Tibia-Metacarpus-Typ (Omim: 118651) Dieser Typ der Chondrodysplasia punctata zeichnet sich durch einen kurzgliedrigen Kleinwuchs aus. Ursache ist eine Ver-

kürzung der Metacarpalia, Tibiae, der Humeri und der distalen Ulna. Weitere Symptome sind eine Hypoplasie des Mittelgesichts, fehlende Ossifikation der Halswirbelkörper mit Wirbelkörperspalten und im Röntgenbild zarte symmetrische Kalkspritzer beim Säugling, die im Laufe der Jahre jedoch verschwinden. Sowohl die Ätiologie als auch die Pathogenese sind weitestgehend ungeklärt [32].

X-chromosomal dominante Form/Conradi Hünemann Syndrom (Omim: #302960)

Sie kennzeichnet sich durch einen Kleinwuchs mit asymmetrischer Verkürzung der Röhrenknochen. Die Vererbung erfolgt geschlechtsgebunden, nur Frauen sind klinisch betroffen, bei Knaben endet die Krankheit letal [32].

Die Mutation liegt auf Chromosom Xp11.23-p11.22. Es handelt sich um einen vererbten Defekt des EBP-Gens (emopamil binding protein). Dies führt zu einer metabolischen Störung im Cholesterinstoffwechsel [50]. Durch die individuell unterschiedliche Inaktivierung des zweiten X-Chromosoms finden sich mosaikartig noch weitere Symptome: Kontrakturen, Augenveränderungen und Hautveränderungen [32].

X-chromosomal rezessive Form (Omim: #302950) Sie beruht auf einer auf Chromosom Xp22.3 lokalisierten Mutation. Dies führt zu einem Defekt in der Arylsulfatase E [37]. Neben dem Kleinwuchs treten noch eine kurze Nase mit eingesunkener Nasenwurzel und eine Hypoplasie der Phalangen auf [32].

4.1.4.3 Diastrophische Dysplasie (Omim: #222600)

Bei dieser autosomal rezessiven Krankheit zeichnen sich die Patienten durch einen disproportionierten Kleinwuchs, multiple Gelenkkontrakturen, Klumpfüße und noch weitere Symptome aus.

Bei dem mutierten Gen handelt es sich um das SLC26A2-Gen auf Chromosom 5q32-q33.1 Pathogenetisch liegt eine Störung des Transportsystems für Sulfat zugrunde. Es gelangt zu wenig Sulfat in die Zelle, was zu einer Umsulfatierung von Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen führt [32].

4.1.4.4 Dubowitz Syndrom (Omim: %223370)

Es handelt sich um ein autosomal rezessives Dysmorphiesyndrom. Phänotypisch zeigt sich ein prä- und postnataler Kleinwuchs mit verzögerter Knochenreifung. Die Patienten können weitere Symptome wie geistige Behinderung, Ekzempneigung, chronische Rhinitis, chronische Otitis und Gesichtsdysmorphien zeigen. Die Pathogenese ist unklar [32].

4.1.4.5 Hypochondroplasie (Omim: #146000)

Diese hereditäre generalisierte Skelettdysplasie folgt einem autosomal dominanten Erbgang. Sie ist der Achondroplasie ähnlich, jedoch leichter ausgeprägt. Die Patienten zeigen einen disproportionierten, kurzgliedrigen Minderwuchs mit einer Endgröße von 135–155 cm beim Mann und 128–148 cm bei der Frau. Weitere Symptome sind Makrozephalie, Genua vara, Lendenlordose, teilweise dysplastische Veränderungen des Skeletts und verkürzte Röhrenknochen [32].

Die Mutation befindet sich im Gegensatz zur Achondroplasie nicht im transmembranären Bereich des Rezeptors sondern im Bereich der Tyrosinkinase 1. Lokalisiert ist die Mutation ebenfalls auf Chromosom 4p im Bereich des Achondroplasie-Gens. Es kommt zur Umwandlung von Glycin in Arginin. Inzwischen sind auch Fälle bekannt, wo Glycin zu Lysin mutiert. Dies führt zu einer geringeren Aktivierung des FGF-Rezeptors und damit zu einer Wachstumsverzögerung [47].

4.1.4.6 Silver Russel Syndrom (Omim: #180860)

Patienten mit diesem Syndrom sind durch prä- und postnatalen Minderwuchs sowie einen relativ großen Hirnschädel und Körperasymmetrien gekennzeichnet. Die maximale Endgröße liegt bei etwa 150 cm. Viele Fälle treten sporadisch auf, zum Teil wird jedoch ein X-chromosomal dominanter, ein autosomal dominanter und ein autosomal rezessiver Erbgang gefunden. Es gibt keine einheitliche genetische Ursache. Bei ca. 10 % handelt es sich um eine maternale uniparentale Disomie des Chromosoms 7. Etwa 50 % haben in der Imprinting-Domain einen Methylierungsdefekt auf Chromosom 11p15. Es sind die Gene H19 und IGF2 betroffen [1].

4.2 Riesen - Großwuchs

Großwuchs ist als die Steigerung der Körperlänge über die 97. Perzentile der altersentsprechenden Wachstumskurve definiert.

Man unterscheidet fünf Varianten:

- Normvariante mit normaler Entwicklungsgeschwindigkeit (= primordialer Hochwuchs): Durch eine frühnormale Pubertät ist das konstitutionelle Wachstum und die Entwicklung beschleunigt.
- Durch genetische Disposition bedingter familiärer Großwuchs. Hierbei sind beide Eltern oder auch mehrere Verwandte überdurchschnittlich groß.
- Chromosomale Störungen, die jedoch nur beim männlichen Geschlecht vorkommen wie zum Beispiel das Klinefelter-Syndrom.
- Bindegewebskrankheiten wie das Marfan-Syndrom, die zu disproportioniertem Großwuchs führen.
- Neurohormonaler Hochwuchs, der aufgrund verschiedener Ursachen auftreten kann. Beispielsweise hypophysär durch eine vermehrte STH-Produktion, thyreoogen bei Hyperthyreose, oder auch durch andere endokrinen Störungen wie das adrenogenitale Syndrom [51].

4.2.1 Märchen

In Grimms Märchen kommen Großwuchssyndrome an vielen Stellen vor. Meist sind die Riesen als einfältige, aber auch hinterlistige Persönlichkeiten gezeichnet, die vor allem auf ihren eigenen Vorteil bedacht sind. Oft spielen sie nur eine untergeordnete Rolle. In folgenden Märchen kommen Riesen vor:

4.2.1.1 Das tapfere Schneiderlein (KHM 20)



Abbildung 4.17: Otto Ubbelohde: Das tapfere Schneiderlein aus [18]

Ein Schneider erschlägt sieben Fliegen auf einen Streich. Daraufhin zieht er in die Welt hinaus und verkündet jedem seine angeblichen Heldentaten. Unterwegs begegnet er einem Riesen, dem er auf listige Weise demonstriert, wie stark er ist. Als er darauf in ein Königreich gelangt, wo ihm drei schier unlösbare Aufgaben (Riesen töten, Wildschwein und Einhorn fangen) zugeteilt werden, meistert er sie aufgrund seiner Schlaueit alle. Daraufhin darf er die Königstochter heiraten.



Abbildung 4.18: Otto Ubbelohde: Das tapfere Schneiderlein aus [18]

Alle Riesen werden in diesem Märchen als einfältige Trottel dargestellt, die sich leicht von dem tapferen Schneiderlein überlisten lassen.

4.2.1.2 Der junge Riese (KHM 90)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.18 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des Riesen erläutert.

Der Riese hat in diesem Märchen einzig die Rolle den Däumling zu säugen. Es wird nicht näher auf ihn eingegangen.

4.2.1.3 Der König vom goldenen Berg (KHM 92)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.8 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle der Riesen erläutert.

Die Riesen werden in diesem Märchen als einfältige Wesen dargestellt. Sie lassen sich das Erbe ihres Vaters wegnehmen, da sie im Streit um dieses den Sohn des Kaufmanns um Hilfe bitten und diesem die drei Gegenstände anvertrauen. Jeder der drei ist nur auf den eigenen Vorteil bedacht und möchte das Meiste für sich, was es dem Kaufmannssohn einfach macht sie zu hintergehen.

4.2.1.4 Die Rabe (KHM 93)

Ein Mädchen, das von ihrer Mutter in eine Rabe verwünscht wurde, trifft auf einen jungen Mann, der sie erlösen soll. Um dies zu bewerkstelligen muss er in ein verwunschenes Schloss gelangen. Auf seinem Weg begegnet er einem Riesen. Dieser erweist sich als freundlich und trägt den Mann bis kurz vor das Schloss, wo es dem jungen Mann nach einem Jahr endlich gelingt das Mädchen zu erlösen.

Der Riese ist hier als freundlicher und hilfsbereiter Genosse dargestellt. Zwar will er anfangs den jungen Mann fressen, als dieser jedoch sein Essen mit ihm teilt, gewährt er ihm Unterkunft und bringt ihm zum Schloss.

4.2.1.5 Der gelernte Jäger (KHM 111)

Ein Jäger besitzt ein Gewehr, das immer trifft. Im Wald begegnet er drei Riesen, denen er das Essen aus der Hand schießt. Davon beeindruckt nehmen die Riesen den Jäger mit, um mit seiner Hilfe die Königstochter zu rauben. Der Jäger, ein guter Mann, tötet jedoch die Riesen und rettet die Jungfrau. Diese Tat beansprucht nun

ein einäugiger Hauptmann für sich, in der Absicht die Königstochter zu heiraten. Der Schwindel wird jedoch aufgedeckt, der Hauptmann mit dem Tod bestraft und der Jäger heiratet die Tochter.

Die Riesen sind in diesem Märchen deutlich negativ gezeichnet. Sie wollen die unschuldige Königstochter rauben und missbrauchen den Jäger für ihre Zwecke. Für ihren Frevel werden sie mit dem Tod bestraft.

4.2.1.6 Der Königssohn, der sich vor nichts fürchtete (KHM 121)

Ein Königssohn zieht in die Welt hinaus und begegnet auf seiner Reise einem Riesen. Obwohl er dem Riesen einen Gefallen erweist, kommt zum Streit zwischen den beiden. Der hinterlistige und böswillige Riese wird zum Schluss jedoch mit dem Tod bestraft, während der furchtlose Königssohn sich glücklich mit der von ihm erlösten Jungfrau vermählt.

Der Riese ist in diesem Märchen als hinterlistig und rücksichtslos dargestellt: er missbraucht den König für seine Zwecke und schreckt auch vor Gewalttaten, ja sogar einem Mordversuch, nicht zurück.

4.2.1.7 Der Krautesel (KHM 122)

Ein Jäger besitzt einen Wunschmantel und ein Vogelherz, das ihm jeden Morgen ein Goldstück unter seinem Kopfkissen beschert. Diese beiden Dinge werden ihm von einer Hexe und ihrer Tochter geraubt. Mit Hilfe eines Zaubertranks setzt ihn die Tochter der Hexe, in die der Jäger verliebt ist, auf einem hohen Berg aus. Dort begegnet er drei Riesen, die ihn zunächst tot treten wollen, es aber dann als nicht der Mühe wert erachten. Der Jäger rächt sich an den Hexen, indem er sie beide durch eine List in Esel verwandelt.

Die Riesen sind in diesem Märchen deutlich negativ gezeichnet, es wird jedoch nicht näher auf sie eingegangen. Sie dienen hauptsächlich der Spannung und Dramatisierung des Geschehens.

4.2.1.8 Ferenand getrü und Ferenand ungetrü (KHM 126)

Das Märchen erzählt die Geschichte von Ferenand getrü, der eines Tages Vorreiter beim König wird und die Prinzessin retten soll. Dabei begegnet er Riesen, die er mit Fleisch und Brot besänftigt. Die Riesen tragen ihm die Prinzessin heim.

In diesem Märchen sind die Riesen wesentlich positiver gezeichnet, als in den Märchen davor. Sie helfen Ferenand getrü die Prinzessin nach Hause zu bringen, wobei er ihre Hilfe vorher erst mit Lebensmitteln erkaufen muss.

4.2.1.9 Der starke Hans (KHM 166)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.14 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des Riesen erläutert.

Der Riese wird in diesem Märchen als Freund des Helden dargestellt. Dennoch wird seine Schwäche deutlich: zuerst verheimlicht er Hans das Männlein, dann lässt er sich auch noch von dem Männlein verprügeln. Gegen Ende des Märchens wandelt sich jedoch sein Wesen: er versucht seinen Freund Hans umzubringen, um an die schöne Jungfrau zu gelangen.

4.2.1.10 Die Boten des Todes (KHM 177)

Ein Jüngling hilft dem durch einen Kampf mit einem Riesen schwer angeschlagenen Tod wieder auf die Beine. Aus Dankbarkeit verspricht der Tod dem Jüngling Boten zu senden, bevor er ihn eines Tages holt. Er hält sein Versprechen, indem er verschiedene Krankheiten schickt. Allerdings werden diese vom Jüngling nicht als Boten erkannt. Obwohl er dem Tod Vorwürfe macht sein Versprechen nicht gehalten zu haben, fügt er sich seinem Schicksal und geht mit dem Tod.

Der Riese ist in diesem Märchen der Aufhänger der Geschichte. Er trägt dazu bei den Tod in die Schuld des Jünglings zu stellen.

4.2.1.11 Der Riese und das Schneiderlein (KHM 183)

Ein Riese bietet einem Schneiderlein Arbeit an. Da das Schneiderlein ganz fürchterlich mit seinen angeblichen Heldentaten prahlt, fürchtet sich der Riese. Deshalb ist

er froh, als er das Schneiderlein durch eine List wieder los wird.

Einerseits wird der Riese in diesem Märchen als etwas tölpelhaft und einfältig beschrieben, er lässt sich von der Prahlerei des Schneiderleins beeindrucken und fürchtet sich vor ihm. Andererseits ist er gewieft genug sich das Schneiderlein vom Hals zu schaffen.

4.2.1.12 Der Trommler (KHM 193)

Ein Trommler befreit eine Königstochter aus der Hand einer bösen Hexe. Die Königstochter ist in einem Glasberg gefangen. Um dorthin zu gelangen schüchtert er zwei Riesen ein und überlistet sie. Sie tragen ihn den ganzen weiten Weg.

Die Riesen werden hier als recht einfältige, aber auch aggressive Wesen dargestellt. Zuerst drohen sie den Trommler zu töten, lenken jedoch schnell ein, als dieser ihnen droht. Aus Angst zeigen sie sich hilfsbereit und tragen den Trommler zum Glasberg.

4.2.1.13 Die Kristallkugel (KHM 197)

Eine Zauberin verwandelt zwei ihrer drei Söhne in einen Adler und einen Walfisch. Der dritte der Söhne kann entkommen und zieht los, um eine verwunschene Königstochter zu erlösen. Auf seinem Weg begegnet er zwei streitenden Riesen, denen er einen Wünschhut abluchst. Mit Hilfe seiner Brüder befreit er die Königstochter, die Brüder erhalten ihre menschliche Gestalt zurück.

Die Riesen dienen auch in diesem Märchen nur als Mittel zu Zweck: sie streiten um den Wünschhut und verlieren ihn auf diese Weise, da sie einen Fremden als Schiedsrichter beauftragen.

4.2.2 Syndrome mit Großwuchs

4.2.2.1 Akromegalie (Omim: #102200)

Diese Erkrankung ist durch eine vermehrte somatotrope Wirkung bedingt. Beginnt die Akromegalie in der Pubertät führt sie zu einem so genannten akromegalen Hochwuchs. Setzt die somatotrope Wirkung nach abgeschlossenem Längenwachstum ein, kommt es lediglich zur Größenzunahme der Akren, jedoch nicht zur Zunahme der

Körperlänge. Vor abgeschlossenem Längenwachstum führt sie zu einem frühzeitigem beziehungsweise vorzeitigem Epiphysenschluss, was einen Minderwuchs mit vergrößerten Akren bedingt. Weitere Symptome sind Störungen der Haartrophik, Struma, Libido- und Potenzverlust, Dysmenorrhoe, bitemporale Hemianopsie, Stauungspapille und Makroadenom der Hypophyse.

Ursächlich kommen verschiedene Möglichkeiten in Frage:

- Exzessive STH-Sekretion durch ein Hypophysenadenom, ektopes Hypophysengewebe oder einen extrahypophysären Tumor.
- Exzessive Sekretion von Groth-Hormon-Releasing-Factor durch hypothalamische Hamartome, Ganglioneurome oder ektope Sekretion.
- Vermehrte Wirkung beziehungsweise Sekretion von Somatomedinen.

Verantwortlich sind bei eutoper Sekretion die azidophilen Stammzellen des Hypophysenvorderlappens, die Mutationen in regulatorischen G-Proteinen der Adenylatcyclase aufweisen. Bei ektoper Produktion liegt die Ursache im neuroendokrinen aktiven Gewebe, beziehungsweise in den STH-produzierenden Zellen, in welchen das Onkogen *c-fos* durch GH-RF stimuliert wird [32].

4.2.2.2 Homocystinurie (Omim: +236200)

Diese genetisch heterogene Erkrankung wird oft autosomal rezessiv vererbt. Die Patienten zeigen einen Hochwuchs mit marfanoider Langgliedrigkeit und eine verzögerte geistige und psychomotorische Entwicklung. Weitere Symptome sind beispielsweise: Genua valga, Trichterbrust, Hellhäutigkeit, progrediente Linsenluxation, Hepatomegalie, rezidivierende Thrombembolien, allgemeine Osteoporose und Hyperreflexie [32].

Ursache ist eine Mutation auf Chromosom 21q22.3, die zu einem Mangel an Cystathionin- β -Synthase und einem Mangel an 5,10-Methylentetrahydrofolat Reduktase (MTHFR) führt [7]. Dadurch kann Homocystein nicht mehr zu Cystathionin umgewandelt werden. Es kommt zur Anhäufung von Homocystein und Methionin.

4.2.2.3 Klinefelter Syndrom (ICD-10: Q98.0, Q98.1, Q98.2, Q98.2, Q98.4)

Es liegt eine Chromosomenaberration mit dem Karyotyp 47XXY zugrunde. Die Ursache liegt zu 50 % in der mütterlichen, meist ersten, und zu 50 % in der väterlichen Meiose. Die Patienten zeigen einen Hochwuchs mit großen Händen und Füßen, beim Erwachsenen lässt sich oft eine Stammadipositas feststellen. Meist finden sich noch weitere Symptome: Hypogonitalismus, Hypogonadismus, Infertilität, relativ kleiner Schädel, leichte mentale Retardierung und antriebsarmes, ängstliches Verhalten [32].

4.2.2.4 Marfan Syndrom (Omim: #154700)

Der generalisierten Bindegewebskrankheit liegt ein autosomal dominanter Erbgang zugrunde. Die Patienten sind durch Großwuchs und eine Dolichostenomelie gekennzeichnet. Vor allem die distalen Segmente der Glieder sind disproportioniert und lang, oft finden sich Madonnenhände. Weitere Symptome sind unter anderem: überstreckbare Gelenke, Augenveränderungen und kardiovaskuläre Veränderungen.

Ätiologisch liegt eine Mutation im Fibrillin-Gen (FBN1-Gen) auf Chromosom 15q21.1 vor. Dies führt zu einem qualitativen und quantitativen Fibrinmangel. 70 % der Fälle treten familiär auf, 30 % sind Neumutationen [32].

4.2.2.5 Proteus-Syndrom (Omim: %176920)

Diese Krankheit ist ein sporadisches Dysplasiesyndrom. Es findet sich ein partieller Riesenwuchs vor allem an Händen und Füßen, ein allgemeiner Gigantismus und eine durch hohe Wirbelkörper bedingte abnorme Hals- und Rumpflänge.

Ursache ist eine dominante somatische Punktmutation auf Chromosom 10q23.31. Sie verursacht ein gesteigertes Wachstum einzelner Zellbereiche, vor allem der Haut, des Fett- und Knochengewebes. Bei Auftreten im Mosaikverband verliert sie ihre Letalität. Die genaue Ätiologie ist bis heute ungeklärt [32].

4.2.2.6 Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom (Omim: #312870)

Es handelt sich um eine X-chromosomal rezessive Krankheit mit prä- und postnatalem Großwuchs. Die Endgröße beträgt 190 bis 210 cm. Die Patienten weisen unter

anderem eine grobe Fazies, Hypodontie, einen kurzen breiten Hals, Scapulae alatae, Trichterbrust und eine Hepatosplenomegalie auf. Bei Männern findet sich die volle Ausprägung der Krankheit, bei Frauen ist sie meist geringer [32].

Das verantwortliche Gen liegt auf dem langen Arm des X-Chromosoms, in der Region Xq26, ist semidominant und kodiert für Glypican3 (GPC3). GPC3 ist ein Heparin-Sulfat-Proteoglycan, welches mit der Morphogenese und mit Heparin-bindenden Wachstumsfaktoren interagiert. Hauptsächlich wird es in Geweben exprimiert, die vom Mesoderm abstammen wie Nieren, Leber und Lunge [44].

4.2.2.7 Sotos Syndrom (Omim: #117550)

Bei dieser Erkrankung zeigt sich ein bereits pränatal beginnender Großwuchs, der meist sporadisch auftritt, teilweise jedoch autosomal dominant vererbt wird. Schon bei Geburt ist das Gewicht erhöht, die Länge ist noch normal. Durch beschleunigtes Längenwachstum mit akzeleriertem Knochenalter in den ersten Lebensjahren wird der Großwuchs schnell deutlich. Begleitend finden sich große Hände und Füße, Makrozephalie, Gesichtsdysmorphien, leichte mentale Behinderung, Kyphose und Skoliose [32].

Hauptursache des Sotosyndroms ist eine Haploinsuffizienz des NSD1 Gens (nuclear rezeptor-binding SET domain protein 1) auf Chromosom 5q35. Die Mehrheit der Patienten zeigt eine Mikrodeletion beziehungsweise eine Punktmutation im NSD1 Gen. Die Erkrankung tritt meist isoliert auf, es wurden jedoch familiäre Fälle mit einem autosomal dominanten Erbgang beschrieben. Die genaue Funktion von NSD1 ist noch nicht bekannt. Man vermutet, dass es sich um eine Histon-Methyltransferase handelt, die bei der Transkription eine Rolle spielt [13].

4.2.2.8 Weaver Syndrom (Omim: #277590)

Kennzeichnend für das Weaver-Syndrom sind neben dem Großwuchs und der mentalen Retardierung Gesichtsdysmorphien, Kompodaktylie, Gelenkkontrakturen, Muskelhypertonie, verbreiterte Metaphysen und eine dysharmonisch beschleunigte Knochenreifung [32].

Die Ätiologie ist unklar. Bei einigen Patienten kann eine Mutation im NSD-1

Gen zwischen Aminosäure 2142-2184 auf Chromosom 5q35 nachgewiesen werden. Es tritt meist sporadisch auf, bei einigen Familien ist jedoch ein autosomal dominanter Erbgang beschrieben [8].

4.2.2.9 Wiedemann Beckwith Syndrom (Omim: #130650)

Dieses Syndrom weist neben dem Großwuchs unter anderem eine Makroglossie, charakteristische Fazies, Kerbenohren und Bauchanomalien auf. Die Krankheit wird autosomal dominant vererbt mit erheblicher Variabilität und inkompletter Penetranz. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich über die Mutter. Eine wichtige Rolle dürfte die Produktion von Wachstumsfaktoren durch die Plazenta sein. Teilweise sind auch Neumutationen beschrieben [32].

Das Gen ist auf dem Chromosom 11p15.5 lokalisiert. Eine wesentliche Rolle spielt der Mechanismus des Imprinting, der beim Wiedemann Beckwith Syndrom dysreguliert ist. Dies führt zu einer vermehrten Expression eines fetalen Wachstumsfaktors [33].

4.2.2.10 XYY Syndrom (ICD-10: Q98.5)

Es handelt sich um Patienten mit dem Karyotyp 47XYY, der durch ein Non-Disjunction in der zweiten väterlichen Meiose zustande kommt. Phänotypisch zeigen diese Männer einen Hochwuchs mit vermehrter Unterkörperlänge, langen Armen, großen Händen und Füßen. Die Kinder überragen ihre Eltern bei Weitem. Größen von 195 bis 215 cm sind häufig. Weitere Symptome sind eine leichte mentale Retardierung, Makrozephalie, motorische Ungeschicktheit, Passivität, vermehrte Akne und gesteigerte Libido bei verminderter Potenz [32].

4.3 Engelsflügel - Scapula alata

Das Krankheitsbild der Scapula alata ist durch ein abstehendes Schulterblatt gekennzeichnet. Ursache hierfür ist eine Parese des Nervus thoracicus longus, der für die Innervation des Musculus serratus anterior verantwortlich ist. Vor allem beim

Abstützen mit nach vorne gerichteten Armen kommt es zum flügel förmigen Abstreifen des Schulterblatts [46].

4.3.1 Märchen

Engel sind in den Märchen der Brüder Grimm ausschließlich als christliche Wesen dargestellt. Sie sind Schutzengel, Himmelsbewohner, Handlanger und Bote Gottes. Ihr Wesen ist immer gut und barmherzig. Auf diese Weise bedienen sie die christlichen Wertvorstellungen.

4.3.1.1 Marienkind (KHM 3)

Das Märchen handelt von einem Mädchen, das von der Jungfrau Maria mit in den Himmel genommen wird. Dort sündigt es und wird wieder auf die Erde verbannt. Als es jedoch seine Sünden gesteht und bereut, wird ihr vergeben.

Die Englein spielen in diesem Märchen nur eine untergeordnete Rolle. Sie gehören zur christlichen Ausstattung eines Himmels einfach dazu.

4.3.1.2 Das Mädchen ohne Hände (KHM 31)

Ein Müller verspricht dem Teufel seine Tochter. Dieser gelingt es jedoch dem Teufel zu entkommen. Mit Hilfe eines Engleins wird sie die Frau des Königs. Der Engel hilft ihr auch als der Teufel ihr eigenes Kind holen will.

Der Engel hat die Rolle des Helfers in der Not, der dem Mädchen beisteht und hilft gegen den Teufel anzukommen.

4.3.1.3 Die Nelke (KHM 76)

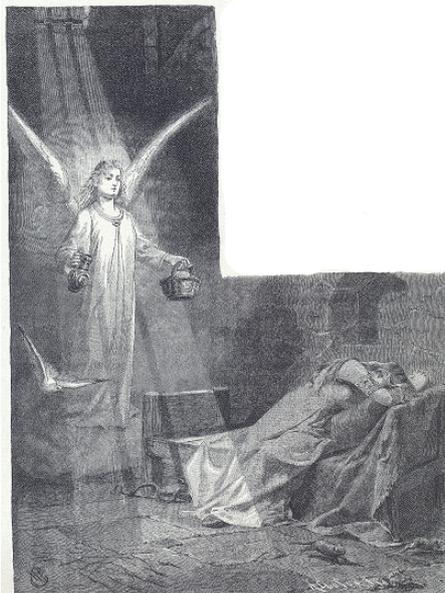


Abbildung 4.19: Philipp Grot-Johann: Die Nelke aus [20]

Eine Königin gebärt nach Jahren der Kinderlosigkeit endlich einen Sohn. Dieser besitzt die Gabe Wünsche wahr werden zu lassen. Eines Tages wird er vom Koch entführt. Der König verdächtigt jedoch seine Frau, dass sie sich das Kind habe rauben lassen. Deshalb lässt er sie lebendig in einen Turm einmauern. Dort wird sie täglich von zwei Engeln mit Nahrungsmitteln versorgt. Als der Sohn alt genug ist, erkennt er, was der Koch ihm und seiner Familie angetan hat. Er verwünscht ihn in einen Pudel, kehrt in sein Vaterland zurück und überzeugt seinen Vater von der Unschuld seiner Mutter.

Die Englein spielen auch hier nur eine untergeordnete Rolle. Sie verkünden der Königin, dass sie einen Sohn gebären wird und erhalten sie während ihrer Gefangenschaft im Turm am Leben. Ansonsten greifen sie nicht in das Geschehen ein.

4.3.1.4 Der Dreschflegel vom Himmel (KHM 112)



Abbildung 4.20: Philipp Grot-Johann : Der Dreschflegel vom Himmel aus [20]

Ein Bauer beobachtet von einem bis in den Himmel ragenden Baum Engel beim Hafer dreschen. Als er wieder hinabsteigt, nimmt er den himmlischen Dreschflegel als Wahrzeichen mit.

Auch hier gehören die Engel mehr oder weniger zur Ausstattung eines ganz normalen Himmels. Fleißig verrichten sie dort ihre Arbeit.

4.3.1.5 Schneeweißchen und Rosenrot (KHM 161)



Abbildung 4.21: Hermann Vogel: Schneeweißchen und Rosenrot aus [17]

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.2.5 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des Engels erläutert.

Der Engel ist hier als eine Art Schutzengel dargestellt, wie ihn nach christlicher Vorstellung so gute und anständige Mädchen wie die beiden Schwestern haben.

4.3.1.6 Das Bürle im Himmel (KHM 167)



Abbildung 4.22: Otto Ubbelohde: Das Bürle im Himmel aus [18]

Ein reicher Mann und ein armer Bauer kommen in den Himmel. Bei der Ankunft des Reichen im Himmel singen die Engel, bei der Ankunft des Bauern nicht. Dies empört den Bauern. Petrus erklärt ihm jedoch, dass Reiche nur sehr selten in den Himmel gelangen und deswegen mit Gesang begrüßt werden.

Auch hier sind die Engel teil der Vorstellung eines christlichen Himmels. Sie tragen nicht zur Handlung bei.

4.3.1.7 Meister Pfriem (KHM 178)



Abbildung 4.23: Otto Ubbelohde: Meister Pfriem aus [18]

In diesem Märchen spielt Meister Pfriem, ein naseweiser Nörgler und Besserwisser die Hauptrolle: Er ist ein lustiger, hyperaktiver, geiziger und hässlicher Mann mit einer aufgestülpten Nase und einem leichenblassen, pockennarbigen Gesicht. Im Traum begegnet er im Himmel einigen Engeln, die er sogleich für ihr Handeln tadelt und ihre Arbeitsweise bemängelt.

Die Engel spielen hier keine besonders relevante Rolle. Sie dienen der Verdeutlichung des Charakters Meister Pfriems: selbst göttliche Gestalten können seiner Meinung nach nichts recht und fehlerlos gestalten, sie werden sofort von ihm kritisiert.

4.3.1.8 Die ungleichen Kinder Evas (KHM 180)

Adam und Eva führen nach ihrer Vertreibung aus dem Paradies ein kinderreiches, aber hartes Leben. Eines Tages schickt Gott einen Engel, der sowohl ihre schönen, als auch ihre hässlichen Kinder segnet und ihnen einen Beruf zuteilt.

Im Vordergrund des Märchens stehen Adam und Eva mit ihren Kindern. Der Engel als Bote und Handlanger Gottes steht mehr im Hintergrund.

4.3.1.9 Der heilige Joseph im Walde (KL 1)

Eine Mutter hat drei Töchter: die Älteste ist sehr böse, wird jedoch von der Mutter am meisten geliebt. Die Mittlere ist etwas angenehmer, während die Jüngste ein gutes und frommes Kind ist. Dennoch wird sie von ihrer Mutter gehasst. Aufgrund ihrer Frömmigkeit besitzt die jüngste Tochter einen Schutzengel. Eines Tages begegnet sie während der Abwesenheit des Schutzengels dem heiligen Josef. Er belohnt sie aufgrund ihres selbstlosen und großzügigen Verhaltens mit einem Sack Gold. Die beiden anderen Schwestern erhalten einem ihren Verhalten entsprechenden Lohn beziehungsweise Strafe.

Der Engel ist hier als Schutzengel dargestellt wie ihn nach christlicher Vorstellung so gute und anständige Mädchen wie die jüngste Tochter haben.

4.3.1.10 Die zwölf Apostel (KL 2)

Eine Mutter schickt ihre zwölf Söhne in Welt hinaus, da sie sie nicht mehr ernähren kann. Alle Zwölf werden von ihrem Schutzengel in eine Höhle geführt und dort in den Schlaf gewiegt. Nach dreihundert Jahren erwachen sie in der Nacht Jesu Geburt und werden fortan die zwölf Apostel genannt.

Auch hier sind die Engel als Schutzengel im christlichen Sinne dargestellt. Das Märchen an sich erzählt eine christliche Geschichte, so dass die Engel, auch wenn sie nur eine untergeordnete Rolle spielen, hervorragend in den gesamten Kontext passen.

4.3.1.11 Die drei grünen Zweige (KL 6)

Ein gottesfürchtiger und frommer Einsiedler wird von einem Engel mit Nahrung versorgt. Als er eines Tages einen Sünder verdammt, zürnt ihm der Herr und schickt den Engel nicht mehr. Der Einsiedler bereut seine Sünden und tut Buße, so dass ihm vergeben wird.

Hier ist der Engel wieder im christlichen Kontext zu verstehen: er ist von Gott gesandt und sozusagen dessen verlängerter Arm auf Erden.

4.3.2 Syndrome mit Scapula alata

4.3.2.1 Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (Omim: #158900)

Die Krankheit wird autosomal dominant vererbt, das mutierte Gen findet sich auf Chromosom 4q35. Dort findet man eine Verkürzung des polymorphen D4Z4-Repeats auf 1–10 Kopien. Gesunde Menschen weisen zwischen 11 und 150 dieser Repeat-Kopien auf [2]. Die Patienten sind durch Muskeldystrophien vor allem des Gesichtsbereichs und des Schultergürtels gekennzeichnet. Deutlich sieht man hier die engelsflügelartige Scapula alata. Die Erkrankung wird meist erst im zweiten Lebensjahrzehnt manifest [32].

4.3.2.2 Refetoff-de-Wind-de-Groot-Syndrom (Omim: #274300)

Das autosomal rezessive Erbleiden geht mit einer globalen Resistenz gegen Schilddrüsenhormone einher. Die Mutation liegt auf Chromosom 3p24.3 im Thyroid-Hormon-Rezeptor- β -Gen. Die Patienten sind neben der Scapula alata durch eine Struma, angeborene Innenohrtaubheit, verzögertes Knochenwachstum, faziale Dysmorphien, erhöhte Herzfrequenz, Hyperagilität und erhöhte T3 und T4 Spiegel gekennzeichnet [32]. Pathogenetisch finden sich zwei Punktmutationen in der Hormonbindungsdomäne des Thyroidhormonrezeptors β (TR) [53].

4.3.2.3 Spinale Muskelatrophie Typ Kugelberg-Welander (Omim: #253400)

Diese autosomal rezessive Erkrankung kennzeichnet eine spinale Muskelatrophie durch Systemdegeneration motorischer Vorderhornzellen. Durch Paresen des Schultergürtels und des Oberarms, besonders des Musculus infraspinatus kommt es zu einer Scapula alata. Man findet bei den Patienten ein homozygot deletiertes Motoneuron-Survival-Gen auf Chromosom 5q11.2-q13.3 [32].

4.4 Dumme - Geistige Retardierung

Unter geistiger Retardierung versteht man eine unterdurchschnittliche allgemeine Intelligenz, die während der Entwicklungsperiode entsteht und mit einer Beeinträch-

tigung des adaptiven Verhaltens verbunden ist.

Die Einteilung erfolgt nach ICD-10-WHO anhand des Intelligenzquotienten (IQ). Dieser ist ein „numerisches, standardisiertes Maß für die Intelligenz“ [42].

IQ	Intelligenzminderung
69 – 50	Leichte Intelligenzminderung
49 – 35	Mittelgradige Intelligenzminderung
34 – 20	Schwere Intelligenzminderung
unter 20	Schwerste Intelligenzminderung

Tabelle 4.1: Einteilung des Intelligenzquotienten nach ICD-10-WHO

Wichtig ist es zu unterscheiden, ob die Beeinträchtigung in allen Bereichen vorliegt oder ob es sich um eine Teilleistungsschwäche oder -störung handelt. Meist ist eine verzögerte geistige Entwicklung mit einer verzögerten Entwicklung der Motorik, der Sprache und der sozialen Fähigkeiten vergesellschaftet. Von der geistigen Behinderung, die sich bereits in der frühen Kindheit manifestiert, müssen hirnorganische Schäden abgegrenzt werden. Diese entstehen durch Tumore, Traumata und degenerative Prozesse [48] [51] [42].

4.4.1 Märchen

In Grimms Märchen kommen an vielen Stellen geistig retardierte Personen vor. Diese werden oft als Dumme beschrieben. In allen Fällen handelt es sich um eine leichte Intelligenzminderung. Ein weiteres Kennzeichen der Dummen ist ihr freundliches, hilfsbereites aber auch einfältiges Wesen. Sie zeichnen sich durch eine hohe Sozialkompetenz aus. Geistig retardierte Personen findet man in folgenden Märchen:

4.4.1.1 Märchen von einem der auszog das Fürchten zu lernen (KHM 4)

Ein dummer Sohn kann sich unter dem Wort Gruseln nichts vorstellen. Er zieht hinaus in die Welt, um das Gruseln zu lernen. Doch keiner vermag ihm zu helfen.

Erst nach der Hochzeit mit einer Königstochter, die einen Eimer mit Gründlingen über ihm ausleert, weiß er was Gruseln ist.

Der geistig retardierte Sohn spielt in diesem Märchen die Hauptrolle. Trotz seiner Dummheit und Naivität bekommt er sein Leben in den Griff und erfährt sein ganz persönliches Glück.

4.4.1.2 Der singende Knochen (KHM 28)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.2 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des Dummen erläutert.

Der dumme, jedoch gutherzige und unschuldige Bruder ist in diesem Märchen positiv besetzt. Durch Fleiß und Ausdauer gelingt es ihm das Wildschwein zu erledigen, jedoch wird er von seinem faulen und hinterlistigen aber intelligenteren Bruder über-tölpelt und schließlich ermordet. Dennoch siegt zum Schluss die Gerechtigkeit und der Mord wird gerächt.

4.4.1.3 Die drei Sprachen (KHM 33)

Ein dummer Sohn wird von seinem Vater verstoßen. Er spricht die Sprache der Hunde, Frösche und Vögel. Mit Hilfe dieser Tiere übersteht er einige Abenteuer und wird zum Schluss sogar Papst.

Auch hier kommt dem geistig retardierten Sohn die Hauptrolle zu. Er setzt seine Prioritäten anders als die durchschnittliche Bevölkerung und gelangt auf diese Weise zu höchsten Ehren.

4.4.1.4 Die Bienenkönigin (KHM 62)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.4 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des Dummen erläutert.

Der dumme Bruder ist hier wie in fast allen Märchen durch seine Gutherzigkeit charakterisiert. Er besticht nicht durch seine Intelligenz sondern durch sein gutes Herz, was sich am Ende als nützlicher erweist als die Schlaueit der beiden Brüder. Er kann mit Hilfe der Tiere die Rätsel lösen und die Königstochter heiraten.

4.4.1.5 Die drei Federn (KHM 63)

Drei Brüder sollen ihrem todkranken Vater jeweils den schönsten Teppich, den schönsten Ring und die schönste Frau bringen, um so die Entscheidung über das Erbes zu regeln. Die beiden älteren Brüder fühlen sich dem dummen und jüngsten Bruder überlegen und geben sie sich keine Mühe. Sie werden dreimal von dem Dummen, der Hilfe von einer Itsche erhält übertroffen, so dass dieser König wird.

Auch hier spielt der geistig retardierte Sohn die Hauptrolle. Es wird erneut aufgezeigt, dass man durch Fleiß und ein gutes Herz mehr erreichen kann als durch Intelligenz und Hochmut.

4.4.1.6 Die goldene Gans (KHM 64)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.1.1.5 beschrieben. Nachfolgend wird kurz die Rolle des Dummen erläutert.

Der Dummling spielt auch hier die Hauptrolle. Die Barmherzigkeit des Dummlings wird von dem Männlein belohnt, die Überheblichkeit und der Egoismus der beiden Brüder bestraft.

4.4.1.7 Die klugen Leute (KHM 104)

Eine Bauersfrau bringt ihren Mann durch ihre Dummheit um viel Geld. Dieser droht ihr daraufhin Prügel an, außer er findet noch Menschen die dümmer sind als sie. Da er solche tatsächlich findet bleibt die Frau von den Schlägen verschont.

Die dumme Bauersfrau erhält auch hier wieder die Hauptrolle. Sie ist als lebenswerter Mensch gekennzeichnet, der sich bemüht alles richtig zu machen, dabei jedoch von Schlaueren hintergangen wird.

4.4.1.8 Der arme Müllersbursch und das Kätzchen (KHM 106)

Drei Müllersburschen werden von ihrem Meister nach dem schönsten Pferd ausgeschiedt. Wer das schönste Pferd bringt soll die Mühle erben. Die beiden schlaueren geben sich wenig Mühe und bringen ein blindes und ein lahmes Pferd. Der dumme Müllersbursche dient sieben Jahre bei einem Kätzchen, das ihn mit einem wunder-

schönen Pferd belohnt. Dieses bringt er dem Müller und erbt die Mühle. Es stellt sich heraus, dass das Kätzchen eine verwunschene Königstochter ist, die der dumme Müllersbursch heiratet.

Auch hier spielt der Dumme die Hauptrolle. Er wird als fleißiger und gutherziger Kerl dargestellt. Wieder taucht das Motiv auf, dass die inneren Werte mehr als Intelligenz und Hochmut zählen. Der Dumme ist erfolgreicher und lachender Gewinner.

4.4.2 Syndrome mit geistiger Retardierung

4.4.2.1 Cohen-Syndrom (Omim: #216550)

Es liegt eine autosomal rezessive Erkrankung vor. Neben geistiger Retardierung treten Obesitas, Gesichtsdysmorphien, kleine Hände und kleine Füße auf [32].

Das mutierte COH1-Gen ist auf Chromosom 8q22 lokalisiert und kodiert für ein Transmembranprotein, das in den intrazellulären Proteintransport und die vesikuläre Proteinsortierung involviert ist. Insgesamt sind mehr als 50 Mutationen im COH1 Gen bekannt, die meisten davon sind Stoppcodons, während Missensemutationen und Deletionen selten sind [49].

4.4.2.2 Cornelia de Lange Syndrom (Omim: #122470)

Die Erkrankung tritt überwiegend sporadisch auf, teilweise lässt sich ein autosomaler Erbgang vermuten. Neben der geistigen Behinderung finden sich Gesichtsdysmorphien, Minderwuchs, Extremitätenanomalien, Hypertrichose, Genitalanomalien und innere Fehlbildungen [32].

Ursächlich handelt es sich um Mutationen in den Schwesterchromatid Kohäsionsfaktor-Genen NIPBL, SMC1A und SMC3. Diese finden sich bei 65 % der Patienten. Neben ihrer Rolle als Kohäsionsfaktoren sind die Gene auch in der Regulation der Genexpression, zum Erhalt der Genom-Stabilität und zur DNA-Reparatur wichtig. Man geht davon aus, dass es sich um eine genetisch heterogene Erkrankung handelt, da die Singelallel-Mutationen im NIPBL-Gen nur bei 60 % der Patienten vorkommen [43].

4.4.2.3 Down-Syndrom (Omim: #190685)

Ursache des Down-Syndroms ist eine Trisomie 21. Zu 95 % liegt sie als freie Trisomie 21 durch ein maternales Non-Disjunction vor, welches meist in Meiose I auftritt. Zu 2 % ist sie durch Mosaik und zu 3 % durch Translokationen meist zwischen Chromosom 14 und 21 bedingt. Die Patienten zeigen neben der geistigen Behinderung und der ausgeprägten Sozialkompetenz noch weitere verschiedenste Symptome: Kleinwuchs, muskuläre Hypotonien, Gesichtsdysmorphien und Herzfehler [32].

4.4.2.4 Fragiles X-Syndrom (Omim: #300624)

Bei dieser X-chromosomal gebundenen Erkrankung kommt es durch Mutation im FMR1-Gen zu einer CGG-Trinucleotid-Expansion. Daraus resultiert eine fragile Stelle im X-Chromosom. Erst bei mehr als 200 Repeats kommt es zur Ausprägung, zwischen 50 und 200 spricht man von einer Prämutation. Durch eine Methylierung der Promotorregion des FMR1-Gens wird das Ablesen der DNA verhindert. Somit fehlt das Genprodukt FMRP (Fragile-X-Mental-Retardation-1-Protein), das eine wichtige Rolle im RNA-Metabolismus spielt. Neben der geistigen Behinderung zeigen die Patienten Epilepsien, Gesichtsdysmorphien, abstehende Ohren und eine Hodenvergrößerung [48] [32].

4.4.2.5 Homocystinurie (Omim: #236200)

Die Homocystinurie wurde bereits in Kapitel 4.2.2.2 beschrieben.

4.4.2.6 Phenylketonurie (Omim: #261600)

Der Genlocus dieser autosomal rezessiven Erkrankung befindet sich auf Chromosom 12q24.1. Durch die Mutation herrscht ein Mangel an Phenylalaninhydroxylase. Dies hat zur Folge, dass Phenylalanin nicht in Tyrosin umgewandelt werden kann und im Blut akkumuliert. Die Patienten zeigen im Kindesalter eine statomotorische Retardierung, in späteren Jahren vor allem eine geistige. Je höher der Phenylalaninspiegel im Blut, desto schwerer ist die Erkrankung ausgeprägt [32] [48].

4.4.2.7 Prader-Willi-Syndrom (Omim: #176270)

Ursache des Prader-Willi-Syndroms ist das Fehlen einer funktionellen Kopie des väterlichen Chromosom 15q11-q13. In ca. 70 % der Fälle handelt es sich um eine juxtazentromerische Deletion des väterlichen Chromosom 15, bei welcher der proximaler Arm betroffen ist. In 29 % der Fälle liegt eine uniparentale maternale Disomie 15 vor. Die restlichen 1 % haben das Chromosom 15 von Vater und Mutter geerbt. Jedoch trägt das väterliche Chromosom ein maternales Imprinting, das man als Imprinting-Defekt bezeichnen kann [27].

Die Patienten zeigen neben der geistigen Retardierung eine muskuläre Hypertonie, einen männlichen Hypogenitalismus, Adipositas mit unkontrollierter Nahrungsaufnahme, eine Akromikrie und Gesichtsdysmorphien [32].

4.4.2.8 Sotos-Syndrom (Omim: #117550)

Das geistige Retardierungssyndrom wird von großen Händen und Füßen, Makrozephalie, Gesichtsdysmorphien, Großwuchs, Kyphose und Skoliose begleitet. Meist tritt es sporadisch auf, teilweise sind familiäre Formen mit autosomal dominantem Erbgang beschrieben [32].

Hauptursache des Sotosyndroms ist eine Haploinsuffizienz des NSD1 Gens (nuclear rezeptor-binding SET domain protein) auf Chromosom 5q35. Die Mehrheit der Patienten zeigt eine Mikrodeletion beziehungsweise eine Punktmutation im NSD1 Gen. Die genaue Funktion von NSD1 ist noch nicht bekannt. Man vermutet, dass es sich um eine Histon-Methyltransferase handelt, die bei der Transkription eine Rolle spielt [13].

4.4.2.9 Weaver-Syndrom (Omim: #277590)

Das Weaver-Syndrom wurde bereits in Kapitel 4.2.2.8 beschrieben.

4.4.2.10 Williams-Beuren-Syndrom (Omim: #194050)

Es handelt sich um eine sporadische Erkrankung. Auch autosomal dominante Formen sind beschrieben. Bei 90 % der Patienten lässt sich eine Mikrodeletion im

Elastin-Gen auf Chromosom 7q11.23 nachweisen. Weitere Gene, die bei Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom betroffen sind ist das LIMK-Gen, das für eine Proteinkinase kodiert [54] und das RFC2-Gen, dessen Genprodukt in die DNA-Verlängerung während der Replikation involviert ist [41].

Die Patienten sind neben der geistigen Retardierung und ihr distanzlos-vertrauliches Wesen durch Minderwuchs, Gesichtsdysmorphien, kardiale Fehlbildungen und viele weitere Symptome gekennzeichnet [32].

4.5 Einäugige/Dreiäugige - Augenfehlbildungen

In dieser Arbeit werden vor allem die Anophthalmie, die Phtisis bulbi und die Synophthalmie näher betrachtet. Unter einer Anophthalmie versteht man das völlige Fehlen meist beider Augäpfel, das Fehlen des Nervus opticus und des Tractus opticus. Höhere Anteile der Sehbahn können zum Teil angelegt sein. Die Phthisis bulbi bezeichnet eine Schrumpfung des Augapfels. Die Synophthalmie ist durch eine gemeinsame Orbita mit zwei nahe beieinander liegenden, zum Teil verwachsenen Augäpfeln gekennzeichnet. Weitere Fehlbildungen des Gesichts und des Schädels sind die Regel [42].

4.5.1 Märchen

Menschen mit Augenfehlbildungen sind in den Märchen ausnahmslos negativ dargestellt. Als Zeichen ihrer Anormalität verkörpern sie das Hinterhältige und Böse.

4.5.1.1 Brüderchen und Schwesterchen (KHM 11)

Zwei Geschwister werden von ihrer bösen Stiefmutter verbannt. Der Junge wird zusätzlich in ein Reh verwandelt. Die beiden finden dennoch ihr Glück, das Mädchen heiratet einen König und nimmt ihr Brüderchen mit. Aus Eifersucht auf das Glück der beiden Geschwister tötet die böse Stiefmutter das Mädchen und legt ihre eigene einäugige Tochter in das Bett des Königs. Der Betrug wird jedoch erkannt und die Hexe und ihre Tochter werden mit dem Tod bestraft. Das Mädchen erhält sein Leben zurück, der Junge seine menschliche Gestalt.

Das einäugige Mädchen verkörpert in diesem Märchen das Böse. Sie ist die Tochter einer Hexe und gönnt ihren Stiefgeschwistern ihr Glück nicht.

4.5.1.2 Der gelehrte Jäger (KHM 111)

Das Märchen wurde bereits in Kapitel 4.2.1.5 beschrieben. Nachfolgend wird die Rolle des einäugigen Hauptmanns erläutert.

Der einäugige Hauptmann ist in diesem Märchen sehr negativ gezeichnet. Er schmückt sich mit fremden Federn und möchte seine Interessen um jeden Preis durchsetzen. Dieses frevelhafte Verhalten wird jedoch wie so häufig in den Märchen mit dem Tod bestraft.

4.5.1.3 Einäuglein, Zweiäuglein und Dreiäuglein (KHM 130)



Abbildung 4.24: Robert Leinweber: Einäuglein, Zweiäuglein und Dreiäuglein aus [20]

Das Märchen handelt von drei Schwestern, die ein, zwei und drei Augen haben. Das Mädchen mit den zwei Augen wird aufgrund ihrer Normalität von ihrer Mutter und ihren Schwestern verachtet und schlecht behandelt. Zum Schluss heiratet ein Ritter Zweiäuglein, die sich um ihre pflegebedürftig gewordenen Schwestern liebevoll kümmert.



Abbildung 4.25: Hermann Vogel: Einäuglein, Zweiäuglein und Dreiäuglein aus [17]

In diesem Märchen wird ganz klar festgestellt, dass Normalität das Gute und Abnormalität das Böse verkörpert. Die arme zweiäugige Schwester, die in ihrem Leben nur Schlechtes durch die beiden anderen erfahren hat, findet am Ende ihr Glück und zeigt sich sogar noch barmherzig ihren Schwestern gegenüber.

4.5.2 Syndrome mit Anophthalmie

4.5.2.1 Holoprosenzephalie (Oimim: %236100)

Die heterogene Erkrankung tritt sporadisch und ohne erkennbare Ursache auf. Obwohl sie in den meisten Fällen de novo beziehungsweise sporadisch auftritt, sind sowohl familiäre autosomal rezessive Fälle als auch monogentische Syndrome bekannt. Je nach betroffenem Gen wird die Holoprosenzephalie in verschiedene Unterformen unterteilt.

Pathogenetisch liegt ein „Entwicklungsfelddefekt infolge einer primären Störung des prächordalen Mesoderms“ [32, Seite 360] zugrunde: das Prosenzephalon stülpt sich nicht aus, die Folge sind Mittellinienstörungen aufgrund der fehlenden sagittalen Teilung in die beiden Großhirnhemisphären. Durch diesen Defekt bei der Hirnentwicklung entstehen Mittellinienstörungen, vor allem der Prämaxilla. Die Patienten zeigen eine Zykloplegie, meist in Form einer medianen Monoophthalmie (am wahr-

scheinlichsten bei Einäuglein), aber auch eine Synophthalmie beziehungsweise eine Anophthalmie, können vorkommen. Weitere Symptome sind: Holoprosenzephalie, Ethmozephalie, Zebozephalie, pämaxillare Agenesie und eine faziale Dysmorphie. Man unterscheidet eine lobäre (vollständige Trennung beider Hemisphären, im frontalen Bereich rudimentäre Verbindung der beiden Hemisphären), eine semilobäre (im posterioren Bereich liegt eine Trennung der Hemisphären vor, während anterior die Separation ausgeblieben ist) und eine alobäre Form (ein Hirnventrikel, Fusion der beiden Hemisphären, Fehlen von Balken, Falx, Bulbus und Tractus olfactorius) [59] [57].

4.5.2.2 Kryptophthalmus-Syndrom (Omim: #219000)

Es handelt sich um ein autosomal rezessives Erbleiden. Die Patienten sind durch einen Kryptophthalmus, eine Syndaktylie, Genitalhypoplasie und eine Nierenagenesie gekennzeichnet. Neben dem Kryptophthalmus finden sich meist noch eine Mikrobis Anophthalmie und ein Fehlen beziehungsweise Verschluss der Tränenausgänge [32]. Ursächlich finden sich verschiedene Mutationen in den FRAS1 und FREM2 Genen [23].

4.5.2.3 Lenz-Syndrom (Omim: %309800)

Patienten mit dieser Erkrankung zeigen eine Mikro- beziehungsweise Anophthalmie, Fingerdysplasien und Fehlbildungen anderer Organsysteme. Der Erbgang ist X-chromosomal rezessiv [32]. Die volle Ausprägung tritt nur bei männlichen Patienten auf. Verantwortliche Gene sind das MAA- (microphthalmia with associated anomalies) und das MAA2-Gen. Diese sind auf dem X-Chromosom an den Stellen Xq27-q28 und Xp11.4-p21.2.6 lokalisiert [22].

4.5.2.4 Waardenburg-Anophthalmie-Syndrom (Omim: %206920)

Das autosomal-rezessive Krankheitsbild zeigt neben einer uni- oder bilateralen Anophthalmie eine Syndaktylie. Pathogenetisch wird angenommen, dass für die Embryogenese von Augen und Extremitäten eine zeitliche Synchronisation nötig ist. Wird

jedoch ein Entwicklungsfeld gestört resultiert eine Dymorphogenese des zweiten Entwicklungsfeldes [32].

4.5.3 Syndrome mit Phthisis bulbi

4.5.3.1 Norrie Syndrom (Omim: #310600)

Bei dieser X-chromosomal rezessiv vererbten Krankheit kommt es durch bilaterale retinale vaskuläre Proliferation zu „Kataraktbildung, Hornhauttrübung, Atrophie und Synechien der Iris, Obliteration der vorderen Augenkammer und Glaukom, Atrophie und Phthisis bulbi.“ [32, Seite 608]. Oft tritt es in Kombination mit geistiger Behinderung und Schwerhörigkeit auf.

Verantwortlich ist eine Mutation im NDP-Gen auf Chromosom Xp11.4-p11.3. Die Funktion des Genprodukts Norrin ist noch nicht bekannt, man vermutet jedoch eine entscheidende Rolle des Norrins bei der vaskulären Entwicklung und Proliferation. Des weiteren sind atypische Formen des Norrie-Syndroms beschrieben, mit Mutationen in den MAO-A und MAO-B Genen [45].

4.5.4 Syndrome mit Synophthalmie

4.5.4.1 Holoprosenzephalie (Omim: %236100)

Die Holoprosenzephalie wurde bereits in Kapitel 4.5.2.1 beschrieben.

4.5.4.2 Trisomie 13 (ICD-10: Q91.4, Q91.5, Q91.6, Q91.7)

In über 90 % der Fälle ist die Trisomie 13 auf meiotische Teilungsfehler mütterlicherseits zurückzuführen. Hier spricht man von freier Trisomie. Bei den restlichen 10 % handelt es sich zumeist um eine Robertsonsche Translokationen zwischen den Chromosomen 13 und 14, einer so genannten Translokationstrisomie. In seltenen Fällen besteht eine partielle Trisomie oder eine Mosaiktrisomie. Das klinische Bild ist uneinheitlich, es können verschiedenste Symptome ausgeprägt sein. Augenmerk soll in dieser Arbeit vor allem auf die Mikroophthalmie und die Holoprosenzephalie gelegt werden. Meistens sterben diese Kinder jedoch intrauterin beziehungsweise innerhalb des ersten Lebensjahres [32] [48].

4.6 Pferdefuß - Fußdeformitäten

Die ideale Fußform ist in der Medizin nicht genau definiert. Es gibt zwei Erscheinungsbilder, die mit einem Pferdefuß vergleichbar sind:

- Der Klumpfuß ist eine komplexe Deformität mit fünf Komponenten: Spitzfuß, Supinationsstellung des Fersenbeins, Varusstellung des Rückfußes, Hohlfuß und Sichelfuß. Er kann angeboren idiopathisch oder als sekundäres Krankheitsbild bei Paresen und neuromuskulären Erkrankungen auftreten.
- Der Spitzfuß ist durch einen Fersenhochstand, der das plantigrade Aufsetzen des Fußes verhindert, gekennzeichnet. Ursachen sind Zerebralparesen, lange Fixation in Spitzfußstellung und längeres Kranklager ohne Abstützung [46].

4.6.1 Märchen

Das Krankheitsbild des Pferdefußes tritt immer im Zusammenhang mit dem Teufel auf. Menschen sind in den Märchen davon nie betroffen. Es ist das Kennzeichen des Teufels, wenn er in Menschengestalt auftritt. Er ist immer als Bösewicht dargestellt, der die Menschen missbraucht, um an die Seele anderer Menschen zu gelangen. In folgenden zwei Märchen kommt der Teufel mit Pferdefuß vor:

4.6.1.1 Der Bärenhäuter (KHM 101)



Abbildung 4.26: Otto Ubbelohde: Der Bärenhäuter aus [18]

Ein abgedankter Soldat verpflichtet sich sieben Jahre dem Teufel in Gestalt eines Mannes mit Pferdefuß zu dienen. In dieser Zeit darf er sich nicht waschen. Als Lohn erhält er Reichtum, wann immer er in die Taschen greift. Eines Tages hilft er einem alten Mann aus und darf aus Dankbarkeit dessen jüngste Tochter heiraten. Als einzige ekelt sie sich nicht vor dem ungewaschenen Mann, im Gegensatz zu ihren beiden älteren Schwestern. Als der Soldat sich später als reicher und gutaussehender Mann erweist, bringen sich die beiden Schwestern aus Eifersucht um.



Abbildung 4.27: Otto Ubbelohde: Der Bärenhäuter aus [18]

Der Teufel ist hier als zwielichtiger Geselle dargestellt. Auf der einen Seite hält er sich an Abmachungen und entlohnt den Soldaten angemessen, auf der anderen Seite missbraucht er den Soldaten, um an die Seele der beiden Schwestern zu gelangen, die sich aus Eifersucht umbringen.

4.6.1.2 Die drei Handwerksburschen (KHM 120)

Drei Handwerksburschen treten beim Teufel in den Dienst. Er benutzt die drei, um an die Seele eines Wirtes zu gelangen, was ihm auch gelingt.

In diesem Märchen wird der Teufel als berechnendes Wesen dargestellt. Er missbraucht gezielt die Handwerksburschen, um seine Interessen durchzusetzen.

4.6.2 Syndrome mit Klumpfüßen

4.6.2.1 Coffin-Lowry Syndrom (Omim: #303600)

Die Krankheit wird X-chromosomal vererbt, der Genlokus befindet sich auf Chromosom Xp22.2-p22.1. Mutiert ist das sogenannte RSK2-Gen, das für eine Serin-Threonin-Proteinkinase kodiert, welche Phosphotransferaseaktivität besitzt. Die Mutation im RSK2-Gen führt zu einem kompletten Verlust der Phosphotransferaseaktivität [24]. Neben den Klumpfüßen zeigen die Patienten Schädelanomalien, Gesichtsdysmorphien, Fibulaaplasien und Kryptorchismus [32].

4.6.2.2 Cystathioninurie (Omim: #219500)

Der Genlokus dieser autosomal rezessiven Erkrankung liegt auf Chromosom 1. Das Enzym Cystathionin-Gamma-Lyase (CGL) ist in seiner Aktivität vermindert, so dass der Umbau von Cystathionin zu Cystein eingeschränkt ist. Cystein ist als Ausgangsstoff für das in der Leber hergestellte Antioxidans Glutathion wichtig. Auch als Substrat für die H₂S-Biogenese muss Cystein zur Verfügung stehen. Das Enzym CGL spielt eine wichtige Rolle in der Homocysteinhomöostase und bei der Ablagerung von großen Mengen Methionin [61].

Die klinische Symptomatik ist sehr variabel. Neben Klumpfüßen sind Minderwuchs, Thrombozytopenie, Krampfanfälle, Mikrozephalie, Down Syndrom, Hepatoblastom, Neuroblastom und psychomotorische Retardierung beschrieben [32].

4.6.2.3 Diastematomelie (Omim: 222500)

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine angeborene Fehlbildung des Rückenmarks mit zwei meist asymmetrischen Rückenmarksträngen, die sich im thorakolumbalen Bereich in der Länge von einem bis zu mehreren Wirbelkörpern erstrecken können. Getrennt sind sie durch knöchernes beziehungsweise fibröses Gewebe [32]. Man vermutet einen X-chromosomal dominanten Erbgang [4]. Die Symptome sind vielseitig und entsprechen im Wesentlichen denen des Tethered Cord Syndroms, hier soll vor allem Augenmerk auf die orthopädisch-neurologische Komponente gelegt werden: die Klumpfüße.

4.6.2.4 Diastrophische Dysplasie (Oimim: #222600)

Neben den Klumpfüßen zeigen die von dieser autosomal rezessiven Krankheit betroffenen Patienten unter anderem einen disproportionierten Kleinwuchs und multiple Gelenkkontrakturen [32].

Die Mutation liegt auf Chromosom 5q32-33.1. Betroffen ist das SLC26A2- Gen, das für einen Sulfattransporter (Dysplasia sulfate transporter = DTDST) kodiert. Daraus resultiert eine Störung des Transportsystems für Sulfat. Es gelangt zu wenig Sulfat in die Zelle, was wiederum zu einer Untersulfatierung von Proteoglykanen und zu einer Knorpelmalformation führt [34].

4.6.2.5 Distale Arthrogrypose Typ I (Oimim: #108120)

Es handelt sich um eine autosomal dominante Erkrankung. Die normal intelligenten Patienten zeigen neben Klumpfüßen und Fußkontrakturen verschiedene Fehlbildungen der Hände und Unterarme [32].

Pathogenetisch liegt eine Mutation des TMP2-Gens auf Chromosom 9p11.3 vor. TMP2 kodiert für β -Tropomyosin. Die distale Arthrogrypose I ist durch den Austausch eines hoch konservierten Aminosäurerestes im β -Tropomyosin verursacht [52].

4.6.2.6 Dystrophia myotonica Curschmann-Steinert (Oimim: #160900)

Man unterscheidet bei dieser autosomal dominanten Systemerkrankung drei Formen:

- Die kongenitale Form, die bereits bei Geburt manifest ist und fast nur von der Mutter übertragen wird.
- Die frühkindliche Form, die sich bei unauffälliger Geburtenanamnese etwas später manifestiert.
- Die klassische (Erwachsenen-)Form, die sich im Jugendalter beziehungsweise frühen Erwachsenenalter manifestiert.

Die Symptome der ersten beiden Formen sind ähnlich, wobei hier wieder besonderes Augenmerk auf die Klumpfüße gelegt werden soll. Diese fehlen bei der klassischen

Form. Leitsymptome sind die der degenerativen Myopathie und myotone Reaktionen.

Ätiologisch liegt eine Verlängerung einer repetitiven CTG-Sequenz auf dem langen Arm des Chromosom 19 im Myotonin-Proteinkinase-Gen vor, welche zu einer Membranstörung führt. Der Schweregrad der Erkrankung ist abhängig vom Ausmaß der Nukleotidverlängerung, welche von Generation zu Generation zunimmt (Antizipation) [32].

4.6.2.7 Troyer Syndrom (Omim: #275900)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Erkrankung. Neben den Klumpfüßen zeigen die Patienten eine spastische Paraparese der Beine und schlaffe Paresen der kleinen Handmuskulatur [32].

Ursache ist eine Deletion im Spartin-Gen (SPG 20) auf Chromosom 13q12.3. Dies führt zu einer vorzeitigen Beendigung des Spartin-Proteins. Dabei ist noch unklar, ob das Protein ganz fehlt oder ob es vorhanden ist und nur einige Teile funktionslos sind [3]. Die Krankheit wurde vor allem bei den Amish in USA beobachtet.

4.6.3 Syndrome mit Spitzfüßen

4.6.3.1 Infantile spinale Muskelatrophie Typ Werdnig-Hoffmann (Omim: #253300)

Bei dieser autosomal rezessiven Krankheit werden eine frühinfantile Form, die spinale Muskelatrophie Typ I (SMA I), und eine chronische Form, die spinale Muskelatrophie Typ II (SMA II) unterschieden. Spitzfüße werden jedoch nur bei der früh infantilen Form beobachtet. Die Patienten sind durch die spinale Muskelatrophie mit Systemdegeneration motorischer Vorderhornzellen gekennzeichnet. Der Genort des homozygot deletierten Motoneuron-Survival-Gens liegt auf Chromosom 5q11.2-q13.3 [32].

4.6.3.2 Spinale Muskelatrophie Typ Kugelberg-Welander (Omim: #253400)

Hier decken sich die Symptome, Ätiologie und Pathogenese mit der in Kapitel 4.6.3.1 beschriebenen infantilen Muskelatrophie vom Typ Werdnig-Hoffmann. Einzig der Manifestationszeitpunkt unterscheidet sich: Die Krankheit beginnt im Jugendalter [32].

4.7 Flosse der Nixen - Dysmelien

Bei Dysmelien handelt es sich um angeborene Fehlbildungen an den Extremitäten. Ursächlich sind für die Flossen der Nixen folgende zwei am wahrscheinlichsten:

- Die Phokomelie ist durch das Fehlen der Ober- und Unterschenkel gekennzeichnet. Dies führt dazu, dass der Fuß als sogenannte Robbengliedmaße direkt am Rumpf ansetzt.
- Die Peromelie ist durch Ober- beziehungsweise Unterschenkelstümpfe gekennzeichnet. Hierbei handelt es sich um einen transversalen Gliedmaßendefekt [46].

4.7.1 Märchen

Wassernixen kommen nur in zwei der Märchen vor. Sie sind beide Male sehr negativ gezeichnet. Morphologisch wird keine Aussage getroffen. Dies ist der Phantasie des Lesers überlassen. Nach heute gängiger Vorstellung und in zahlreichen Bildern festgehalten ist eine Nixe eine weibliche Person, die anstelle der unteren Extremitäten eine Flosse aufweist. Eine solche Erscheinung lässt sich am ehesten den Dysmelien zuordnen.

4.7.1.1 Die Wassernixe (KHM 79)



Abbildung 4.28: Otto Ubbelohde: Die Wassernixe aus [18]

Ein Geschwisterpaar fällt in einen Brunnen und muss fortan einer Wassernixe dienen. Den Kindern gelingt jedoch die Flucht. Sie lassen sich auch von der Verfolgung durch die Wassernixe nicht aufhalten.

Die Nixe ist in diesem Märchen durchweg negativ gezeichnet: sie nimmt die unschuldigen Kinder gefangen und versklavt sie. Auch bei der Verfolgung zeigt sie sich hartnäckig und möchte die Kinder um jeden Preis zurück. Irritierend ist jedoch, dass den Kindern die Flucht gelingt, während die Nixe sich in der Kirche befindet und christlichen Wertvorstellungen und Erwartungen Folge leistet.

4.7.1.2 Die Nixe im Teich (KHM 181)

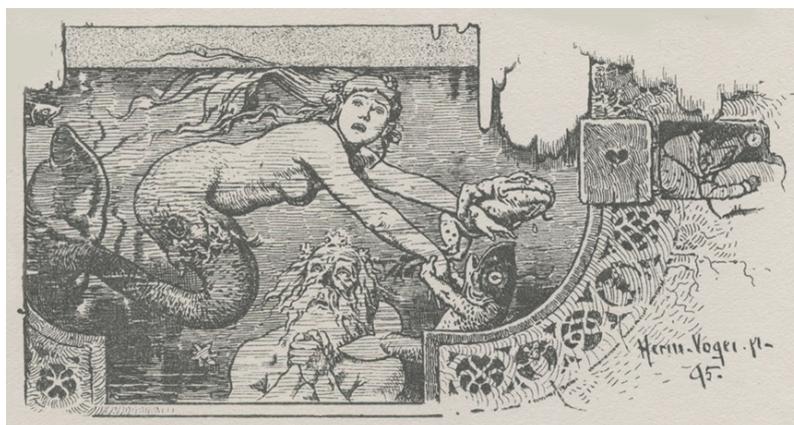


Abbildung 4.29: Hermann Vogel: Die Nixe im Teich aus [17]

Ein Müllersohn wird von seinem Vater aufgrund finanzieller Not einer Nixe versprochen. Kurz nach seiner Hochzeit mit einer anderen Frau zieht die Nixe den Müllersohn zu sich in den Teich hinab. Seiner Frau gelingt es jedoch ihn zu befreien.

Die Nixe wird auch in diesem Märchen als böses Wesen dargestellt, das die Not des armen Müllers ausnutzt, um sein Kind zu gelangen. Im weiteren Verlauf gelingt es jedoch der Ehefrau ihren Mann aus den Klauen der Nixe zu befreien.

4.7.2 Syndrome mit Peromelien

4.7.2.1 Femur-Fibula-Ulna-Komplex (Omim: 228200)

Das Femur-Fibula-Ulna-Syndrom ist durch eine Kombination aus einer einseitigen Femurhypoplasie bis zur Femuraplasie mit fibularen und ulnaren Defekten gekennzeichnet. Meist findet sich eine Peromelie auf Höhe des Ellenbogengelenks.

Die Pathogenese ist unklar, es findet sich keine familiäre Häufung. Auch eine geographische Häufung konnte ebenso wenig beobachtet werden wie eine Häufung in besonderen ethnischen Gruppen. Hinweise auf eine infektiöse beziehungsweise teratogene Genese fehlen [11] [32].

4.7.2.2 Hypoglossie-Hypodaktylie Syndrom (Omim: 103300)

Bei dieser seltenen Erkrankung treten Mikrogenie, Aglossie beziehungsweise Mikroglossie und periphere Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten auf. Die Ätiologie ist heterogen, pathogenetisch werden vaskuläre Ereignisse und teratogene Ursachen diskutiert [32].

4.7.2.3 Odontotrichomelisches Syndrom (Omim: 273400)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Erkrankung, die Pathogenese ist jedoch unklar. Gekennzeichnet sind die Patienten durch Peromelien an allen vier Extremitäten. Diese sind oft asymmetrisch. Weitere Symptome sind unter anderem Minderwuchs, verminderte Intelligenz und eine inkomplette Lippenpalte [32].

4.7.2.4 Splenogonadale Fusion mit Extremitätenfehlbildung (Oimim: 183300)

Die Patienten sind durch eine unilaterale terminale transversale Hemimelie bis zum totalen Fehlen der unteren Extremitäten gekennzeichnet. An der oberen Extremität können nur die Finger einer Hand, aber auch beide Arme fehlen. Weiterhin findet sich eine kontinuierliche oder diskontinuierliche Fusion von Milz und Gonaden. Bei der kontinuierlichen Form sind Extremitätenfehlbildungen häufiger. Sowohl die Ursache, als auch die Pathogenese sind unbekannt. Einige Autoren zählen die Splenogonadale Fusion mit Extremitätenfehlbildung zum oroakralen Fehlbildungskomplex, andere Autoren zählen es zu dem Femur-fazialen Syndrom [32]. McPherson et al. vermuten in [35], dass die Splenogonadale Fusion mit Extremitätenfehlbildung ein Entwicklungsfelddefekt ist, der während der Blastogenese entsteht.

4.7.3 Syndrome mit Phokomelien

4.7.3.1 Roberts Syndrom (Oimim: #268300)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Erkrankung mit variablem Phänotyp. Die Patienten zeigen eine symmetrische Verkürzung der distalen Extremitätenabschnitte im Sinne einer Tetraphokomelie. Weitere Symptome können unter anderem Minderwuchs, Shuntvitien, Mikrozephalie, Strahlanomalien und Flexionskontrakturen der großen Gelenke sein [32].

Ursache der Krankheit sind Mutationen im ESCO2-Gen, das für eine Acetyltransferase der Eco1/Ctf7 Familie kodiert. Dieses Protein ist für die Adhäsion von Schwesterchromatiden verantwortlich. Die Mutation bedingt eine verminderte Aktivität des Enzyms. Dies führt zu einer verminderten Adhäsion der heterochromatischen Region um die Zentromere des Y-Chromosoms. Dadurch ist das Wachstumspotential vermindert, die Empfindlichkeit gegenüber DNA schädigenden Substanzen erhöht [15].

4.8 Blindheit

Von Blindheit spricht man, wenn auf dem besseren Auge nur noch ein Visus von weniger als 0,02 beziehungsweise eine konzentrische Gesichtsfeldeinengung auf 5° bei voller Sehschärfe beziehungsweise 15° bei einer Sehschärfe von 0,05 vorliegt. Das Auge kann keinen Lichtschein mehr wahrnehmen, wobei bei mehr als 75% die Ursache in der Sehbahn liegt. Verantwortlich für diese zentrale Sehstörung ist eine Beeinträchtigung des beteiligten Nervengewebes, das heißt der Retina, der Sehbahn oder der Sehrinde des Gehirns. Diese Störungen können sowohl pränatal, perinatal als auch postnatal auftreten:

- Pränatale Ursachen können Chromosomenaberrationen, monogene Erkrankungen, Fehlbildungs- und Dysmorphiesyndrome, aber auch intrauterine Infektionen sein.
- Perinatale Ursachen sind hypoxisch-ischämische Schädigungen der Sehstrahlung bei periventrikulärer Leukomalazie, Hydrozephalus internus nach Hirnblutung und Retinopathia praematurorum.
- Postnatale Ursachen können durch Infektionen, Schädelhirntraumen, zerebrale Hypoxien, Intoxikationen, Tumore und intrakranielle Drucksteigerungen entstehen [16].

4.8.1 Märchen

In zwei Märchen taucht Blindheit als Krankheit auf. Dabei dienen die Blinden einzig der Pointe des Märchens, eine wichtige Rolle an sich spielen sie nicht.

4.8.1.1 Knoist un sine dre Söhne (KHM 138)

Das Märchen erzählt die unglaubliche Geschichte von Knoist und seinen drei Söhnen von denen der erste lahm, der zweite blind und der dritte nackt ist. Der Blinde schießt einen Hasen, der Lahme holt ihn und der Nackte steckt ihn in die Tasche.

Bei dem Märchen handelt es sich um ein „Lügendgeschichte von der verkehrten Welt (...) Der Defekt (Blindheit, Lahmheit, Nacktheit) ist nur Mittel zum Zweck

und wird nicht zur Diskriminierung der Gruppe der Behinderten eingesetzt.“
[19, Seite 258]

4.8.1.2 Das Dithmarsische Lügenmärchen (KHM 159)

In diesem Märchen sieht ein Blinder einen Hasen, ein Tauber hört ihn, ein Stummer spricht ihn an und ein Lahmer fängt ihn.

Auch hier handelt es sich um ein Lügenmärchen mit paradoxer Handlung. Der Leser soll zum Lachen gebracht werden, einen tieferen Sinn oder eine Moral enthält diese Art von Märchen nicht.

4.8.2 Syndrome mit Blindheit

4.8.2.1 Geschlechtsgebundene juvenile Retinoschisis (Omim: +312700)

Es handelt sich um eine X-chromosomal rezessive vitreoretinale Dystrophie mit Spaltbildung der Retina. Die Ausbreitung ist symmetrisch, bilateral und langsam progredient. Es sind junge Männer betroffen. Ursache ist eine Mutation im RS1-Gen auf Chromosom Xp22.2-p22.1 [32].

4.8.2.2 Leber-Optikus-Neuropathie (Omim: #535000)

Es handelt sich um eine Sehnervenkrankung mit Visusverlust. Der Krankheitsbeginn liegt zwischen dem zweiten und dritten Lebensjahrzehnt, wobei die Augen simultan oder sequentiell betroffen sein können. Der Visusverlust schreitet über vier bis sechs Wochen progressiv fort.

Ätiologisch findet sich eine mitochondriale DNA-Mutation. Somit ist die Vererbung ausschließlich maternal. Es kommt zu einer Veränderung des mitochondrialen Energiestoffwechsels in unterschiedlichen Komplexen der Atmungskette. Es gibt 18 verschiedene Allelvarianten [32].

4.8.2.3 Retinopathia pigmentosa (Omim: +180380)

Dieser autosomal dominanten Krankheit liegt eine Mutation im RHO-Gen zugrunde. Auch eine autosomal rezessive und eine X-chromosomale Form sind beschrieben [32].

4.8.2.4 Usher-Syndrom

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Krankheit mit Taubstummheit und Retinopathia pigmentosa. Es finden sich neurologische Auffälligkeiten, Bronchiektasien sowie eine verminderte Spermienmotilität und -struktur.

- Typ I (Omin: #276900): schwere angeborene Schwerhörigkeit, die Retinopathia pigmentosa kann ab etwa zehn Jahren diagnostiziert werden. Es sind mehrere Unterformen bekannt.
- Typ II: mittelschwere angeborene Schwerhörigkeit, Beginn der Retinopathia pigmentosa zwischen 10 und 20 Jahren.
- Typ III (Omin: #276902): progrediente Schwerhörigkeit, Beginn der Retinopathia pigmentosa in der Pubertät [32].

4.9 Lahmheit

Beim Hinken handelt es sich um eine ein- oder beidseitige Gangstörung, die durch ein ungleichmäßiges Schrittmaß oder einen anormalen Gangrhythmus gekennzeichnet ist. Dies kann unterschiedlichste orthopädische und neurologische Ursachen haben. Jedoch spielen auch Arthritiden, rheumatische Erkrankungen, Arthrose und die pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) eine wichtige Rolle [46].

4.9.1 Märchen

In zwei Märchen kommen lahme Personen vor. Auch hier spielen die Lahmen keine wichtige Rolle sondern tragen wie vorher die Blinden zur Pointe des Märchens bei.

4.9.1.1 Knoist un sine dre Sühne (KHM 138)

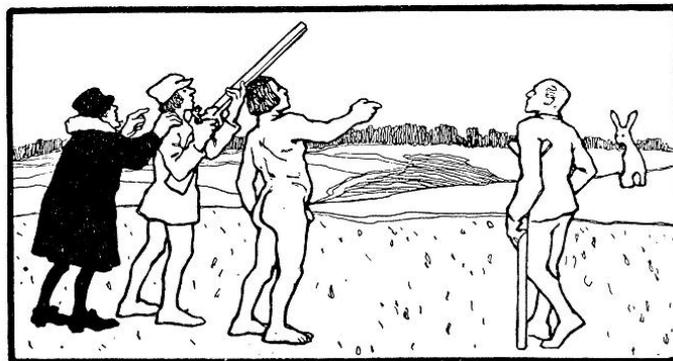


Abbildung 4.30: Otto Ubbelohde: Knoist un sine dre Sühne aus[18]

Das Märchen und die Rolle des Lahmen wurde bereits in Kapitel 4.8.1.1 beschrieben.

4.9.1.2 Das Dithmarsische Lügenmärchen (KHM 159)

Das Märchen und die Rolle des Lahmen wurde bereits in Kapitel 4.8.1.2 beschrieben.

4.9.2 Syndrome mit Lahmheit

4.9.2.1 Geistige Retardierung mit spastischer Paraplegie und palmoplantarer Hyperkeratose (Omim: 309560)

Es handelt sich um eine X-chromosomal rezessive Erkrankung. Kennzeichnend ist eine spastische Paraplegie mit daraus resultierender Gangstörung. Des weiteren finden sich gesteigerte Muskeleigenreflexe, ein Pes excavatus, eine geistige Retardierung, eine Überstreckbarkeit der Fingergelenke und ein hypermetroper Astigmatismus [32].

4.9.2.2 Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie Typ I = Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ I (ICD-10: G60.0)

Es handelt sich um eine autosomal dominante Erkrankung. Man unterscheidet eine milde Form (HMSN IA, Omim: #118220) von der schweren Verlaufsform (HMSN IB, Omim: #118200). Bei ersterer liegt die Ursache an einer 1.5-Mb Duplikationen auf Chromosom 17p11.2-p12, während bei letzterer das Chromosom 1q betroffen

ist. Die hereditäre motorisch-sensible Neuropathie Typ I ist durch Demyelinisierung bedingt, was zu einer verzögerten Nervenleitungsgeschwindigkeit führt [12].

Selten sind Fälle mit autosomal rezessiven, X-chromosomal dominanten (HMSN X1) und X-chromosomal rezessivem (HMSN X2) beschrieben. Kennzeichnend ist eine Atrophie der Fuß- und Unterschenkelmuskulatur mit Steppergang beziehungsweise ataktischem Gangbild. Weitere Symptome sind Hypo- bis Areflexie, Fußdeformitäten, Tremor und Wirbelsäulenanomalien [32].

4.9.2.3 Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie Typ II = Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ II (ICD-10: G60.0)

Auch hier handelt es sich um eine autosomal dominante Erkrankung, die jedoch wesentlich seltener als die HMSN I auftritt. Bei Typ II, der axonalen Form, ist die Nervenleitungsgeschwindigkeit kaum bis gar nicht beeinträchtigt [12]. Hier stehen die Paresen der unteren Extremitäten, die Mukelatrophie, der Steppergang und das ataktische Gangbild im Vordergrund. Daneben kommt es zu Fußdeformitäten, und Reflexabschwächung. Die Pathogenese ist heterogen [32].

4.9.2.4 Progrediente pseudorheumatische Chondrodysplasie (Omim: #208230)

Bei dieser autosomal rezessiven Krankheit treten vor allem Gangstörungen, Muskelschwäche, Ermüdbarkeit, Gelenkversteifung, Gelenkschwellung und spondyläre Dysplasien in früher Kindheit auf. Radiologisch zeigt sich ein Knorpelverlust sowie destruktive Knochenveränderungen [32].

Ätiologisch liegen Mutationen auf Chromosom 6q22-q23 im WISP3 Gen vor, welches zur CCN-Familie gehört. Dieses Gen ist für das normale postnatale Skelettwachstum und die Knorpelhomöostase verantwortlich, vermutlich kodiert es für Wachstumsregulatoren [28].

4.9.2.5 Rosenberg-Chutorian-Syndrom (Omim: #311070)

Es sind sowohl X-chromosomal semidominante als auch autosomal rezessive Erscheinungsformen beschrieben. Der Genort für die X-chromosomalen Erbgänge be-

findet sich auf Chromosom Xq22-q24. Neben der Polyneuropathie mit Gangataxie, Muskelatrophie und Areflexie steht bei dieser Erkrankung vor allem die neuronale Schwerhörigkeit und progrediente Optikusatrophie im Vordergrund [32]. Man findet Mutationen im PRPS1-Gen, das für eine Phosphoribosyl-Pyrophosphat-Synthetase (PRPP) kodiert und ubiquitär exprimiert wird. Dieses Enzym ist wichtig für die Purin- und Pyrimidinbiosynthese [31].

4.10 GoldeneHaut – Ikterus/Hyperpigmentierung

Goldene Haut lässt sich durch eine Hyperpigmentierung erklären. Dabei handelt es sich um eine lokale oder systemische Vermehrung des Hautpigments durch gesteigerte Melaninbildung und Einlagerung.

Ebenso kann ein Ikterus ursächlich sein. Dabei können ein prä-, ein intra- und ein posthepatischer Ikterus unterschieden werden. Auch dem Kernikterus des Neugeborenen kommt eine wichtige Rolle zu [42].

4.10.1 Märchen

Menschen mit goldener Haut finden sich nur in einem Märchen. Sie stehen für das Ideal der Geschwisterliebe.

4.10.1.1 Die Goldkinder (KHM 85)

Ein Fischer wird, nachdem er dreimal einen goldenen Fisch gefangen hat, Vater zweier goldener Kinder. Diese erleben vielerlei Abenteuer und stehen dabei immer füreinander ein.

Die beiden Kinder spielen in diesem Märchen die Hauptrollen. Sie stehen für die Geschwisterliebe, die schließlich die Rettung des einen Bruders bedingt.

4.10.2 Syndrome mit Ikterus

4.10.2.1 Addison Krankheit (Omim: %240200)

Diese Krankheit entsteht durch eine Zerstörung des Nebennierenparenchyms. Ursa-

che sind toxische, infektiöse, autoimmune oder Stoffwechselprozesse. Es kommt zu einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz mit verminderter Hormonsyntheseleistung. Es treten eine Vielzahl an Symptomen auf, von denen hier in die differenzialdiagnostischen Überlegungen nur die bräunliche Hyperpigmentierung einbezogen werden soll. Bei der autoimmunen Form finden sich Autoantikörper gegen die 17- α -Hydroxylase und 21-Hydroxylase, welches Enzyme der Steroidbiosynthese sind [32].

4.10.2.2 Alagille-Syndrom (Omim: #118450)

Das Alagille-Syndrom, auch arteriohepatische Dysplasie genannt, ist eine autosomal dominanten Erkrankung, der ein angeborener Mangel an interlobulären Gallengängen zugrunde liegt. Es sind auch autosomal rezessive Erbgänge beschrieben. Die Penetranz ist niedrig, die Expressivität sehr variabel. Die Patienten zeigen einen Ikterus mit intrahepatischer Cholestase sowie kardiale, faziale, okuläre, skeletale und renale Anomalien [32]. 60–75 % der Patienten zeigen Mutationen oder Deletionen des JAG1-Gens auf Chromosom 20p12, ein Oberflächenprotein, das an Rezeptoren der NOTCH2-Familie bindet und diese aktiviert. Diese Rezeptoren reagieren als Signalmoleküle und gelangen in den Zellkern. Dort aktivieren sie wiederum Proteine der Hairy-Family der bHLH-Proteine (Hey2). Diese Signalkaskade führt während der Embryonalentwicklung zur Apoptoseentscheidung vieler Zelltypen. [9]. Es ist eine weitere Form beschrieben: ALGS2 (Omim #610205): hier findet man Mutationen im NOTCH-Gen auf Chromosom 1p13-p11.

4.10.2.3 Crigler-Najjar-Syndrom Typ I (Omim: #218800)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Krankheit, die durch vollständiges Fehlen der UDP-Glucoronyltransferase hervorgerufen wird. Die Mutation liegt ähnlich dem in Kapitel 4.10.2.6 beschriebenem Gilbert-Syndrom auf Chromosom 2q37 im UGT1A1-Gen. Man findet einen kongenitalen familiären, nicht hämolytischen Ikterus. Die Neugeborenen zeigen einen Kernikterus mit indirekter Hyperbilirubinämie. Weder Hämolysezeichen, noch Rhesusinkompatibilität sind vorhanden, die Leberfunktion ist normal [32].

4.10.2.4 Crigler-Najjar-Syndrom Typ II (Omim: #606785)

Es entspricht dem Crigler-Najjar-Syndrom Typ I, allerdings liegt kein vollständiges Fehlen sondern eine verminderte Aktivität der UDP-Glucosyltransferase vor [32].

4.10.2.5 Dubin-Johnson-Syndrom (Omim: #237500)

Patienten mit dieser autosomal rezessiven Erkrankung zeigen eine Störung der Ausscheidung konjugierten Bilirubins aus den Leberzellen in die Galle. Das Syndrom ist durch das Fehlen des MRP2-, auch ABCC2- oder cMOAT-Protein genannt, gekennzeichnet. Dieses liegt, normalerweise an der Membran der Canaliculi der Hepatozyten [6].

Die Patienten zeigen rezidivierende Schübe eines Ikterus beziehungsweise eines Subikterus und eine leichte Lebervergrößerung der schokoladenbraunen Leber. Ein Pruritus besteht nicht. Die Leberfunktion ist normal, es liegt keine Glucuronidierungsstörung vor [32].

4.10.2.6 Gilbert-Syndrom (Omim: #143500)

Aufgrund eines angeborenen Leberenzymmangels kommt es zu einer benignen chronischen familiären konstitutionellen indirekten Hyperbilirubinämie. Die Krankheit wird autosomal rezessiv vererbt. Die Mutation liegt im UGT1A1-Gen auf Chromosom 2q37. Dies führt zu einem Mangel an UDP-Glucosyltransferase, der eine verminderte Bilirubin-Clearance und -Konjugation bewirkt [56]. Die Patienten zeigen einen intermittierenden Ikterus, jedoch nie einen Kernikterus.

4.10.2.7 Rotor-Syndrom (Omim: #237450)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Störung des Bilirubinstoffwechsels mit chronischer Hyperbilirubinämie. Die Erhöhung von konjugiertem und unkonjugiertem Bilirubin ist äquivalent. Die Aufnahme des Bilirubins in die Leberzelle ist gestört, ebenso die Ausscheidung beziehungsweise die intrazelluläre Bindung des konjugierten Bilirubins. Dies führt zu einem Rückfluss von Bilirubin ins Blut. Die Pati-

enten zeigen einen chronischen Ikterus beziehungsweise Subikterus und eine Störung des Porphyrinstoffwechsels [32].

4.10.3 Syndrome mit Hyperpigmentierung

4.10.3.1 Lipodystrophie Typ Miescher/Mendenhall-Syndrom (Omim: #262190)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Erkrankung. Ein Fehlen von Insulinrezeptoren ist nachweisbar und führt zu einer Insulinresistenz. Die Patienten zeigen neben der Hyperpigmentierung eine beschleunigte Entwicklung, Hypertrichiose und einen Diabetes mellitus [32].

4.11 Taubstummheit

Unter Stummheit versteht man die Unfähigkeit zur artikulierten Lautbildung. Es handelt sich dabei um eine schwere Form der Sprachstörung. Man unterscheidet:

- Taubstummheit bei taub geborenen Kindern. Auf Taubheit wird detailliert im nachfolgenden Kapitel 4.12 eingegangen.
- Zentrale Sprachstörungen entstehen bei organischen Gehirnerkrankungen im Bereich der Sprachzentren. Es handelt sich dabei meist um Aphasien oder Dysphasien. Bei der motorischen Aphasie kommt es zu einer Störung der Wortbildung. Das Sprachverständnis ist nur geringfügig beeinträchtigt. Ort der Störung ist das Brocca-Zentrum. Die sensorische Aphasie ist durch die Störung des Sprachverständnisses und der Ausdrucksfähigkeit gekennzeichnet. Das Sprachvermögen ist jedoch in Ordnung. Hier liegt die Läsion im Wernicke-Zentrum. Durch Worterinnerungs- und Wortfindungsstörungen ist die amnestische Aphasie gekennzeichnet, die zum Beispiel bei otogenem Hirnabszess auftritt.
- Stummheit kann jedoch auch durch einen genetischen Defekt auftreten und ist dann immer angeboren.

- Ebenso eine wichtige Rolle spielt die Stummheit aufgrund psychischer Einflüsse. Hier sind vor allem der Autismus und der Mutismus zu nennen.
- Aber auch physiologische Probleme können zu Stummheit führen, wie z.B. das Fehlen der Stimmbänder, oder des gesamten Kehlkopfes [5].

4.11.1 Märchen

Stummheit findet sich nur in einem Märchen und ist auch hier wieder Mittel zum Zweck. Der Leser soll durch die paradoxe Handlung zum Lachen gebracht werden. Eine Moral oder ein tieferer Sinn findet sich nicht.

4.11.1.1 Das Dithmarsische Lügenmärchen (KHM 159)

Das Märchen und die Rolle des Stummen wurde in Kapitel 4.8.1.2 beschrieben.

4.11.2 Syndrome mit Taubstummheit

4.11.2.1 Albinismus-Taubheit (Omim: #103470)

Die autosomal dominante Krankheit geht mit Taubstummheit, Albinismus, hellblauer Iris und Hypoplasie der weißen Augenbrauen einher. In manchen Fällen ist ein X-chromosomal rezessiver Erbgang (Omim: 300650) nachgewiesen worden [32].

4.11.2.2 Jervell und Lange-Nielsen-Syndrom (Omim: #612347 und #220400)

Die Krankheit wird autosomal rezessiv vererbt. Neben der Innenohrschwerhörigkeit und Taubstummheit finden sich QT-Verlängerungen im EKG und synkopale Anfälle [32].

Ursache der Krankheit sind homozygote beziehungsweise heterozygote Mutationen in KCNQ1-Gen auf Chromosom 11p15.5 und im KCNE1-Gen auf Chromosom 21q22.1-q22.2, welches für einen Kaliumkanal kodiert. Dieser Kanal spielt bei der Repolarisation als verzögernder Gleichrichter eine wesentliche Rolle. Meist handelt

es sich bei den Mutationen um Insertionen, Deletionen oder Nonsense-Mutationen. Heterozygote Patienten sind meist nicht so schwer betroffen wie homozygote [39].

4.11.2.3 Klein-Waardenburg-Syndrom/Waardenburg-Syndrom Typ3 (Omim:#148820)

Es handelt sich um ein autosomal dominantes Erbleiden. Neben einer Innenohr-schwerhörigkeit und Taubstummheit leiden die Patienten an Piebaldismus, Gesichtsdysmorphien, Minderwuchs, Behaarungsanomalien und multiplen Aplasien von Knochen, Gelenken, Muskeln und Hautabschnitten. Pathogenetisch liegt eine Mutation im PAX3-Gen auf Chromosom 2q35-q37 zugrunde [32].

4.11.2.4 Wildervanck-Syndrom (Omim: 314600)

Bei diesem X-chromosomal dominanten Erbleiden sind die Patienten durch Taubstummheit, Klippel-Feil-Phänomen und Duane-Zeichen gekennzeichnet. Es sind überwiegend Frauen betroffen, bei Männern verläuft die Krankheit letal. Die Pathogenese ist unklar, chromosomale Abberationen sind nicht bekannt [38] [32].

4.12 Taubheit/Gehörlosigkeit

Von einer Taubheit spricht man im allgemeinen bei einem Hörverlust von mehr als 100 Dezibel. Man unterscheidet hereditäre von erworbenen Formen:

Hereditäre Taubheit

- Entwicklungsstörungen im Bereich der Schnecke, Hörnerven und zentralen Bahnen werden als sporadische rezessive Taubheit zusammengefasst. Voraussetzung ist, dass beide Eltern Träger der Erbanlage sind. Die Manifestation findet sich bereits bei Geburt.
- Der dominant progressiven Taubheit liegt eine Entwicklungsstörung der Schnecke zugrunde. Sie ist durch einen progredienten Verlauf gekennzeichnet und manifestiert sich meist erst jenseits des Kindesalters. Träger der Erbanlage ist nur ein Elternteil.

- Weitere Formen sind die X-chromosomale Taubheit und die mitochondriale Taubheit.

Erworbene Taubheit Der Erwerb kann prä-, peri- und postnatal stattfinden:

- Die pränatale Taubheit kann verschiedenste Ursachen haben: Embryopathia rubeolosa, Thalidomid-Schäden, konnatale Lues, Toxoplasmose und Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus und Hypothyreose.
- Die perinatale Taubheit entsteht durch Geburtstraumen wie Hypoxie oder wie mechanische Geburtsschäden.
- Die postnatale Taubheit tritt meist nach Infektions- und Viruskrankheiten, aber auch nach Meningitiden und Labyrinthiden auf.

Wichtig ist noch die Unterscheidung zwischen prälingualer Taubheit, bei der der bis dahin vorhandene Sprachschatz verloren geht (Verlust des Gehörs vor dem siebten Lebensjahr) und postlingualer Taubheit, bei der das akustische Gedächtnis für Sprache erhalten bleibt (Gehörverlust nach dem siebten Lebensjahr) [5] [51].

4.12.1 Märchen

Taubheit findet sich nur im Dithmarsischen Lügenmärchen und ist, wie vorher schon beschrieben, Mittel zum Zweck und dient einzig der Pointe.

4.12.1.1 Das Dithmarsische Lügenmärchen (KHM 159)

Das Märchen und die Rolle des Blinden wurde bereits in Kapitel 4.8.1.2 beschrieben.

4.12.2 Syndrome mit Taubheit

4.12.2.1 Alport-Syndrom

Es handelt sich um ein genetisch heterogenes Krankheitsbild mit der Symptomkombination progrediente Nephropathie und Schwerhörigkeit. Es werden mindestens drei verschiedene genetische Formen unterschieden:

Typ	Erbgang	Schwerhörigkeit
I	Autosomal-dominant	+
II	X-chromosomalnant	+
III	X-chromosomal	+
IV	X-chromosomal	-
V	Autosomal-dominantomal	+
VI	Autosomal-dominant-dominant	+
VII	Autosomal-rezessiv-dominant	+

Tabelle 4.2: modifiziert nach Leiber [32, Seite 41]

Ursächlich findet sich eine Punktmutation im Kollagenen, die zu einer Störung des Aufbaus der Tripelhelix des Kollagens führt. Daraus resultiert eine Schwächung der glomerulären Basalmembran mit erhöhter Permeabilität. Ebenso finden sich Mutationen im COL4A5-Gen. Dieses kodiert bei den Typen II bis IV (X-Chromosom gebundene Formen, Omim: #301050) für die α -5-Kette des Typ IV Kollagens auf Chromosom Xq22-q23. Bei den autosomalen Formen finden sich Mutationen in den COL4A4- beziehungsweise COL4A2-Genen, die auf Chromosom 2q36-q37 lokalisiert sind [32].

Die autosomal dominante Form findet sich bei Omin unter der Nummer %104200, die autosomal rezessive Form unter der Nummer #203780

4.12.2.2 Neurofibromatose 2 (Omim: #101000)

Der Genlocus dieser autosomal dominanten Erkrankung liegt auf Chromosom 22q12.2. Es gibt jedoch auch viele Neumutationen. Die Neurofibromatose 2 ist durch die Entwicklung verschiedener Tumore des Nervensystems vor allem Schwannioeme, Meningiome und Ependymome gekennzeichnet. Hauptmerkmal der Patienten sind bilaterale Akustikusneurinomen, die eine Taubheit bedingen [32].

Bei dem Genprodukt von Chromosom 22q12.2 handelt es sich um Merlin, ein Tumorsuppressorgen. Bei der Neurofibromatose 2 kommt es zu einer Missense-Mutation im Merlin-Gen. Dies führt zu einer fehlerhaften Verbindung zwischen Merlin und

dem Actin-Zytoskelett. Normalerweise ist für die Bindung eine Koexpression des Adapter-Proteins Paxillin, dem Bindungspartner von Merlin nötig. Es resultiert eine ungenügende Bindung und die Wachstumskontrolle kann durch Merlin nicht mehr durchgeführt werden. Merlin gehört zu der 4.1-Protein-Superfamilie, die die ERM-Subfamilie mit einschließt. Es kontrolliert das Wachstum der Neuriten vor allem der Schwannzellen [60].

4.12.2.3 Pendred-Syndrom (Omim: #274600)

Es handelt sich um eine autosomal rezessive Krankheit mit Fehlbildung der Cochlea, die zur Schwerhörigkeit beziehungsweise Taubheit führt. Man findet eine Vergrößerung des Aquäducks, des Sacculus und des Ductus endolymphaticus. Weiteres Symptom ist eine Struma mit Schilddrüsenunterfunktion [32].

Ursache ist ein Defekt des SLC26A4-Gens auf Chromosom 7q22-31.1, das für Pendrin kodiert. Inzwischen sind mehr als 100 Mutationen bekannt. Es wird vor allem an der Schilddrüse, dem Innenohr und der Niere exprimiert. Im Innenohr ist Pendrin an der Kontrolle des pH-Werts der Endolymphe beteiligt. Durch die Mutation kommt es zu einer veränderten Endolymphzusammensetzung, was zu einer Vergrößerung des membranösen Labyrinths, einem Schaden am Neuroepithel und zu toxischen und osmotischen Veränderungen führt [10].

4.12.2.4 Waardenburg-Syndrom

Diese Erkrankung ist ein kongenitales, autosomal dominantes Fehlbildungssyndrom mit frühembryonaler Entwicklungsstörung im Bereich der Neuralleiste. Die Patienten kennzeichnet eine Innenohrschwerhörigkeit bis Taubheit, eine Dystopia canthorum, Gesichtsdysmorphien und Pigmentstörungen sowohl der Haare, als auch der Haut und Iris.

Die Genmutation liegt auf dem Chromosom 2q und betrifft das HuP2- beziehungsweise das PAX3-Gen. Dies führt zu einer Störung der DNA-Bindung und der Regulation anderer Gene. Die räumliche Entwicklung und die Migration der Zellen sind gestört. Das Waardenburg Syndrom wird in 4 Typen unterteilt [32]:

- Das Waardenburg Syndrom 1 (WS 1) (Oimim: #193500) ist durch eine Dystopia canthorum, eine breite Nasenwurzel und heterozygote Mutationen im PAX3-Gen gekennzeichnet.
- Das Waardenburg Syndrom 2 (WS 2) weist keine Dystopia canthorum auf. Bei 15% der Patienten findet man heterozygote Mutationen des MITF-Gens (WS2A, Oimim: #193510), ganz selten homozygote Mutationen im SNAI2-Gen (WS2D, Oimim: #608890). Die Mutation befindet sich bei WS2B-Patienten (Oimim: #600193) auf Chromosom 1p21-p13.3, bei WS2C-Patienten (Oimim: #606662) auf Chromosom 8q23. Bestimmte Gene konnten in diesen Regionen jedoch noch nicht identifiziert werden. Bei WS2E (Oimim: #611584) wurden Mutationen im SOX10-Gen auf Chromosom 22q13 festgestellt.
- Beim Waardenburg Syndrom 3 (WS 3) (Oimim:#148820) auch als Klein-Waardenburg-Syndrom bezeichnet finden sich Defekte der oberen Extremitäten und hetero- und homozygote Mutationen des PAX3-Gens. Der Genort liegt auf Chromosom 2q35.
- Das Waardenburg Syndrom 4 (WS 4) (Oimim: #277580), auch unter dem Namen Shah-Waardenburg-Syndrom bekannt, ist durch den Morbus Hirschsprung gekennzeichnet. Man findet hetero- oder homozygote Mutationen im EDNRB-Gen beziehungsweise in seinem Liganden EDN3. Auch heterozygote Mutationen im SOX10-Gen sind beschrieben [29].

5 Diskussion

In dieser Arbeit konnten den einzelnen Märchenfiguren verschiedene Krankheiten zugeordnet werden. Obwohl in den Märchen die einzelnen Figuren nur vage beschrieben sind, ist es möglich in den Märchen eine Vielzahl von genetisch bedingten Krankheiten festzustellen und dem heutigen medizinischen Wissen zuzuordnen. Eine genaue Zuordnung erweist sich allerdings als schwierig: zu vage sind die Beschreibungen der einzelnen Figuren, sowohl in den Märchen, als auch in den Illustrationen, als dass exakt eine Krankheit für eine jede Figur ermittelt werden kann.

Dies war auch nicht Intention der Arbeit. Vielmehr war es Ziel mit dem heutigen Wissen der Medizin die in den Märchen der Brüder Grimm vorkommenden Krankheitsbilder auf humangenetische Syndrome zu untersuchen und wenn möglich einzelnen Krankheitsbildern zuzuordnen. Dies ist auch gelungen.

Die Menschen der damaligen Zeit verfügten über eine ausgesprochen gute Beobachtungsgabe. Dennoch lässt sich vor allem bei mündlicher Überlieferung ein gewisser, durch Phantasie ausgeschmückter Anteil nicht von der Hand weisen.

Weiter ist zu konstatieren, dass die gefundenen Ergebnisse nicht bewiesen sind. Ein Beweis im wissenschaftlichen Sinn ist nicht möglich. Zum einen beruhen die Ergebnisse zwar auf empirischen Untersuchungen, diese stammen aber nicht aus der Gegenwart sondern aus Aufzeichnungen und Beschreibungen aus den vorherigen Jahrhunderten. Diese entbehren jeder wissenschaftlichen Diktion und Überlegung. Sie sind deshalb nur eingeschränkt übertragbar.

Des weiteren beschränkt sich diese Arbeit auf humangenetische Syndrome ohne andere Fachrichtungen mit einzubeziehen, obwohl hierbei gewisse Überschneidungen nicht von der Hand zu weisen sind. Es wurde ebenfalls nicht untersucht, ob die gefundenen Missbildungen auf Unfälle oder andere äußere Einwirkungen zurück-

zuführen sind. Somit gibt es eine Vielzahl an weiteren differenzialdiagnostischen Möglichkeiten, es wurde sich jedoch auf eine gewisse Auswahl beschränkt.

So bleibt abschließend festzuhalten, dass in den Märchen der Brüder Grimm, zumindest was humangenetische Krankheitsbilder betrifft, ein wahrer Kern steckt. Viele der heute bekannten Erkrankungen stellten die Menschen der damaligen Zeit vor Rätsel. Durch den Fortschritt der Wissenschaft und die wissenschaftliche Analyse der Märchen und der Krankheitsbilder, sowie durch den gezielten Vergleich der beiden lassen sich die einzelnen Märchenfiguren mit den heute bekannten humangenetischen Syndromen erklären.

6 Zusammenfassung und Ausblick

... und wenn sie nicht gestorben sind, dann leben sie noch heute. Dieser Schluss vieler Märchen hat auch in folgender Hinsicht seine Berechtigung: Wie diese Arbeit zeigt sind die von den Brüdern Grimm beschriebenen Fehlbildungen auch heute noch aktuell. Sie sind nicht ausgemerzt sondern nach wie vor in unserer Gesellschaft vorhanden.

Um nun eine Antwort auf die Frage „gibt es eine Korrelation zwischen den Märchenfiguren und humangenetischen Syndromen?“ zu erhalten, werden die in den Märchen der Brüder Grimm vorkommenden Figuren unter zu Hilfenahme zeitgenössischer Illustrationen auf humangenetische Syndrome untersucht.

Es lässt sich eine Vielzahl an Krankheitsbildern feststellen: Kleinwuchs, Großwuchs, Scapula alata, Augenfehlbildungen, Fußdeformitäten, Dysmelien, Blindheit, Lahmheit, Ikterus, Hyperpigmentierung der Haut, Taubstummheit und Gehörlosigkeit sind die Hauptsymptomen, welche unter differenzialdiagnostischen Gesichtspunkten analysiert und mit Hilfe moderne Datenbanken und wissenschaftlichen Veröffentlichungen einzelnen humangentischen Syndromen zugeordnet werden. Dennoch ist eine exakte Zuordnung einer einzelnen Diagnose zu einer einzelnen Figur nicht möglich. Zu ungenau ist die Beschreibung. Und auch zeitgenössische Bilder lassen keine detailliertere Differenzierung zu. Damit bleiben für die einzelnen Figuren mehrere Syndrome wahrscheinlich, die anhand heutiger wissenschaftlicher Standards überprüft und letztendlich festgestellt werden.

Folgende Symptome mit zugehörigen Differenzialdiagnosen werden gefunden:

Differenzialdiagnostisch kommen zu Kleinwuchs nachfolgend aufgeführte Syndrome in Frage: Bloom Syndrom (Omim: #210900), Chondrodysplasia punctata, Achondroplasie (Omim: #100800), Chondrodysplasia punctata, Diastrophische Dyspla-

sie (Oimim: #222600), Dubowitz Syndrom (Oimim: %223370), Hypochondroplasie (Oimim: #146000) und Silver Russel Syndrom (Oimim: #180860).

Für Großwuchs ergeben sich folgende Möglichkeiten: Akromegalie (Oimim: #102200), Homocystinurie (Oimim: +236200), Klinefelter Syndrom (ICD-10: Q98.0, Q98.1, Q98.2, Q98.2, Q98.4), Marfan Syndrom (Oimim: #154700), Proteus-Syndrom (Oimim: %176920), Simpson-Golabi-Behmel-Syndrom (Oimim: #312870), Sotos Syndrom (Oimim: #117550), Weaver Syndrom (Oimim: #277590), Wiedemann Beckwith Syndrom (Oimim: #130650) und XYY Syndrom (ICD-10: Q98.5).

Zu einer Scapula alata finden sich folgende Syndrome: Faziskulohumerale Dystrophie (Oimim: #158900), Refetoff-de Wind-de-Groot-Syndrom (Oimim: #274300) und Spinale Muskelatrophie Typ Kugelberg-Welander (Oimim: #253400).

Geistige Retardierung findet sich bei folgenden Syndromen: Cohen-Syndrom (Oimim: #216550), Cornelia de Lange Syndrom (Oimim: #122470), Down-Syndrom (Oimim: #190685), Fragiles X-Syndrom (Oimim: #300624), Homocystinurie (Oimim: #236200), PKU (Oimim: #261600), Prader-Willi-Syndrom (Oimim: #176270), Sotos-Syndrom (Oimim: #117550), Weaver-Syndrom (Oimim: #277590) und Williams-Beuren-Syndrom (Oimim: #194050).

Differenzialdiagnostisch kommen für Augenfehlbildungen nachfolgende Syndrome in Frage: Holoprosenzephalie (Oimim: %236100), Kryptophthalmus-Syndrom (Oimim: #219000), Lenz-Syndrom (Oimim: %309800), Waardenburg-Anophthalmie-Syndrom (Oimim: %206920), Norrie Syndrom (Oimim: #310600) und Trisomie 13 (ICD-10: Q91.4, Q91.5, Q91.6, Q91.7).

Für Fußdeformitäten lassen sich folgende Syndrome finden: Coffin-Lowry Syndrom (Oimim: #303600), Cystathioninurie (Oimim: #219500), Diastematomie (Oimim: 222500), Diastrophische Dysplasie (Oimim: #222600), Distale Arthrogrypose Typ I (Oimim: #108120), Dystrophia myotonica Curschmann-Steinert (Oimim: #160900), Troyer Syndrom (Oimim: #275900), Infantile spinale Muskelatrophie Typ Werdnig-Hoffmann (Oimim: #253300) und Spinale Muskelatrophie Typ Kugelberg-Welander (Oimim: #253400).

Dysmelien können differenzialdiagnostisch bei folgenden Syndromen gefunden werden: Femur-Fibula-Ulna-Komplex (Oimim: 228200), Hypoglossie-Hypodaktylie Syn-

drom (Oimim: 103300), Odontotrichomelisches Syndrom (Oimim: 273400), Splenogonadale Fusion mit Extremitätenfehlbildung (Oimim: 183300) und Roberts Syndrom (Oimim: #268300).

Bei Blindheit kommen folgende Syndrome differenzialdiagnostisch in Betracht: Geschlechtsgebundene juvenile Retinoschisis (Oimim: +312700), Leber-Optikus-Neuropathie (Oimim: #535000), Retinopathia pigmentosa (Oimim: +180380) und Usher-Syndrom.

Lahmheit findet sich bei folgenden Syndromen: Geistige Retardierung mit spastischer Paraplegie und palmoplantarer Hyperkeratose (Oimim: 309560), Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie Typ I = Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ I (ICD-10: G60.0), Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie Typ II = Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ II (ICD-10: G60.0), Progrediente pseudorheumatische Chondrodysplasie (Oimim: #208230) und Rosenberg-Chutorian-Syndrom (Oimim: #311070).

Differenzialdiagnostisch kommen zu Ikterus und Hyperpigmentierung folgende Syndrome in Betracht: Addison Krankheit (Oimim: %240200), Alagille-Syndrom (Oimim: #118450), Crigler-Najjar-Syndrom Typ I (Oimim: #218800), Crigler-Najjar-Syndrom Typ II (Oimim: #606785), Dubin-Johnson-Syndrom (Oimim: #237500), Gilbert-Syndrom (Oimim: #143500), Rotor-Syndrom (Oimim: %237450) und Lipodystrophie Typ Miescher (Oimim: #262190).

Für Taub-Stummheit kommen folgende Syndrome in Frage: Albinismus-Taubheit (Oimim: #103470), Jervell und Lange-Nielsen-Syndrom (Oimim: #612347 und #220400), Klein-Waardenburg-Syndrom (Oimim: #148820) und Wildervanck-Syndrom (Oimim: 314600).

Gehörlosigkeit findet sich bei folgenden Syndromen: Alport-Syndrom, Neurofibromatose 2 (Oimim: #101000), Pendred-Syndrom (Oimim: #274600) und Waardenburg-Syndrom.

Es bleibt jedoch festzuhalten: zur Zeit der Brüder Grimm waren Ursache und Herkunft genetischer Fehlbildungen unbekannt. Der Umgang mit solchen Kreaturen war ein anderer: Die Behinderungen wurden als Strafe Gottes beziehungsweise als gottgegeben betrachtet. Eine wirksame medizinische Behandlung oder Versorgung

war damals kaum möglich.

Die Forschung hat bis in die heutige Zeit die Ursachen der meisten genetischen Krankheiten aus dem Dunkeln ans Licht geholt. Aus medizinischer Sicht ergeben sich heute Behandlungs- und zum Teil auch Therapiemöglichkeiten, die zumindest zur Linderung der Defekte führen können. Auch die Forschung in diese Richtung wird heutzutage stark vorangetrieben. Es bleibt abzuwarten ob in Zukunft, bedingt durch medizinischen Fortschritt genetisch bedingte Behinderungen im wesentlichen Umfang verhindert werden können. Betrachtet man den Fortschritt auf diesem Gebiet in den letzten Jahrzehnten, erscheint es nicht unmöglich, so dass in Zukunft der Satz „und wenn sie nicht gestorben sind, dann leben sie noch heute“ zumindest hinsichtlich der genetischen Defekte der Vergangenheit angehört.

Literaturverzeichnis

- [1] Abu-Amero, S., D. Monk, J. Frost, M. Preece, P. Stanier und G.E. Moore: *The genetic aetiology of Silver-Russell syndrome*. J Med Genet, 45:193–9, 2008.
- [2] Angelucci, F. und L. Colantoni: *Facioscapulohumeral muscular dystrophy: do neurotrophins play a role?* Muscle Nerve, 41:120–7, 2010.
- [3] Bakowska, J.C., H. Wang, B. Xin, C.J. Sumner und C. Blackstone: *Lack of spartin protein in Troyer syndrome: a loss-of-function disease mechanism?* Arch Neurol, 65:520–4, 2008.
- [4] Balci, S., K. Caglar und M. Eryilmaz: *Diastematomyelia in two sisters*. Am J Med Genet, 86:180–2, 1999.
- [5] Boenninghaus, H. G. und T. Lenarz: *HNO*, Bd. 13. Springer-Verlag, Heidelberg, 2007.
- [6] Corpechot, C., C. Ping, D. Wendum, F. Matsuda, V. Barbu und R. Poupon: *Identification of a novel 974C->G nonsense mutation of the MRP2/ABCC2 gene in a patient with Dubin-Johnson syndrome and analysis of the effects of rifampicin and ursodeoxycholic acid on serum bilirubin and bile acids*. Am J Gastroenterol, 101:2427–32, 2006.
- [7] Debray, F.G., Y. Boulanger, A. Khiat, J.C. Decarie, J. Orquin, M.S. Roy, A. Lortie, F. Ramos, N.M. Verhoeven, E. Struys, H. J. Blom, C. Jakobs, E. Levy, G.A. Mitchell und M. Lambert: *Reduced brain choline in homocystinuria due to remethylation defects*. Neurology, 71:44–9, 2008.

- [8] Douglas, J., S. Hanks, I.K. Temple, S. Davies, A. Murray, M. Upadhyaya, S. Tomkins, H.E. Hughes, T.R. Cole und N. Rahman: *NSD1 mutations are the major cause of Sotos syndrome and occur in some cases of Weaver syndrome but are rare in other overgrowth phenotypes*. Am J Hum Genet, 72:132–43, 2003.
- [9] El-Rassy, I., J. Bou-Abdallah, S. Al-Ghadban, F. Bitar und G. Nemer: *Absence of NOTCH2 and Hey2 mutations in a familial Alagille syndrome case with a novel frameshift mutation in JAG1*. Am J Med Genet A, 146:937–9, 2008.
- [10] Fugazzola, L., V. Cirello, S. Dossena, S. Rodighiero, M. Muzza, P. Castorina, F. Lalatta, U. Ambrosetti, P. Beck-Peccoz, G. Botta und M. Paulmichl: *High phenotypic intrafamilial variability in patients with Pendred syndrome and a novel duplication in the SLC26A4 gene: clinical characterization and functional studies of the mutated SLC26A4 protein*. Eur J Endocrinol, 157:331–8, 2007.
- [11] Geipel, A., C. Berg, U. Germer, M. Krokowski, J. Smrcek und U. Gembruch: *Prenatal diagnosis of femur-fibula-ulna complex by ultrasound examination at 20 weeks of gestation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 22:79–81, 2003.
- [12] Gerding, W.M., J. Koetting, J.T. Epplen und C. Neusch: *Hereditary motor and sensory neuropathy caused by a novel mutation in LITAF*. Neuromuscul Disord, 19:701–3, 2009.
- [13] Gilaberte, Y., M. Ferrer-Lozano, M.J. Olivan, C. Coscojuela, M. Abascal und P. Lapunzina: *Multiple giant pilomatricoma in familial Sotos syndrome*. Pediatr Dermatol, 25:122–5, 2008.
- [14] Goh, S.: *Neuroimaging features in a neonate with rhizomelic chondrodysplasia punctata*. Pediatr Neurol, 37:382–4, 2007.
- [15] Gordillo, M., H. Vega, A.H. Trainer, F. Hou, N. Sakai, R. Luque, H. Kayserili, S. Basaran, F. Skovby, R.C. Hennekam, M.L. Uzielli, R.E. Schnur, S. Manouvrier, S. Chang, E. Blair, J.A. Hurst, F. Forzano, M. Meins, K.O. Simola, A. Raas-Rothschild, R.A. Schultz, L.D. McDaniel, K. Ozono, K. Inui, H. Zou

- und E. W. Jabs: *The molecular mechanism underlying Roberts syndrome involves loss of ESCO2 acetyltransferase activity*. Hum Mol Genet, 17:2172–80, 2008.
- [16] Grehn, F.: *Augenheilkunde*, Bd. 30. Springerverlag, Heidelberg, 2008.
- [17] Grimm, Jacob und Grimm, W.: *Kinder- und Hausmärchen gesammelt durch die Brüder Grimm. Illustriert von Hermann Vogel*, Bd. 4. Auflage. Verlag von Braun und Schneider, Plauen, 1900.
- [18] Grimm, Jacob und Grimm, W.: *Kinder- und Hausmärchen gesammelt durch die Brüder Grimm. Jubiläumsausgabe. Zeichnungen von Otto Ubbelohde.*, Bd. 1. Auflage. Elwert, Marburg, 1905.
- [19] Grimm, Jacob und Grimm, W.: *Kinder- und Hausmärchen. Nach der großen Ausgabe von 1857, textkritisch revidiert, kommentiert und durch Register erschlossen*. Eugen-Diederichs Verlag, München, 1996.
- [20] Grimm, Jacob und Grimm, W.: *Kinder- und Hausmärchen gesammelt durch die Brüder Grimm. Mit 4 Bildern in Farbendruck und 181 Textillustrationen von P. Grot-Johann und R. Leinweber*. Deutsche Verlags-Anstalt, Stuttgart, ohne Jahresangabe.
- [21] Guo, R. B., P. Rigolet, H. Ren, B. Zhang, X. D. Zhang, S. X. Dou, P. Y. Wang, M. Amor-Gueret und X. G. Xi: *Structural and functional analyses of disease-causing missense mutations in Bloom syndrome protein*. Nucleic Acids Res, 35:6297–310, 2007.
- [22] Gupta, A., R. Srinivasan, D. G. Pandian und K. R. Babu: *Lenz microphthalmic syndrome in an Indian patient*. Indian J Ophthalmol, 55:462–3, 2007.
- [23] Haelst, M. M. van, M. Maiburg, G. Baujat, S. Jadeja, E. Monti, E. Bland, K. Pearce, R. C. Hennekam und P. J. Scambler: *Molecular study of 33 families with Fraser syndrome new data and mutation review*. Am J Med Genet A, 146A:2252–7, 2008.

- [24] Hanauer, A. und I.D. Young: *Coffin-Lowry syndrome: clinical and molecular features*. J Med Genet, 39:705–13, 2002.
- [25] Harder, Hans-Bernd und Kaufmann, E. (Hrsg.): *200 Jahre Brüder Grimm. Ihre amtliche und politische Tätigkeit*. Verlag Weber & Weidemeyer, Kassel, 1985.
- [26] Henning, Dieter und Lauer, B. (Hrsg.): *200 Jahre Brüder Grimm. Dokumente ihres Lebens und Wirkens*. Verlag Weber & Weidemeyer, Kassel, 1985.
- [27] Horsthemke, B. und J. Wagstaff: *Mechanisms of imprinting of the Prader-Willi/Angelman region*. Am J Med Genet A, 146A:2041–52, 2008.
- [28] Hurvitz, J.R., W.M. Suwairi, W. Van Hul, H. El-Shanti, A. Superti-Furga, J. Roudier, D. Holderbaum, R.M. Pauli, J.K. Herd, E.V. Van Hul, H. Rezai-Delui, E. Legius, M. Le Merrer, J. Al-Alami, S. A. Bahabri und M. L. Warman: *Mutations in the CCN gene family member WISP3 cause progressive pseudorheumatoid dysplasia*. Nat Genet, 23:94–8, 1999.
- [29] Iso, M., M. Fukami, R. Horikawa, N. Azuma, N. Kawashiro und T. Ogata: *SOX10 mutation in Waardenburg syndrome type II*. Am J Med Genet A, 146A:2162–3, 2008.
- [30] K.G. Saur Verlag, Meißner, G. (Hrsg.): *Allgemeines Künstlerlexikon*. K.G. Saur Verlag, München, Leipzig, 2009.
- [31] Kim, H. J., K. M. Sohn, M. E. Shy, K. M. Krajewski, M. Hwang, J. H. Park, S. Y. Jang, H. H. Won, B. O. Choi, S. H. Hong, B. J. Kim, Y. L. Suh, C. S. Ki, S. Y. Lee, S. H. Kim und J. W. Kim: *Mutations in PRPS1, which encodes the phosphoribosyl pyrophosphate synthetase enzyme critical for nucleotide biosynthesis, cause hereditary peripheral neuropathy with hearing loss and optic neuropathy (cmtx5)*. Am J Hum Genet, 81:552–8, 2007.
- [32] Leiber, B.: *Die klinischen Syndrome Band1: Krankheitsbilder Band 2: Symptome*, Bd. 8. Urban und Schwarzenberg, München; Wien; Baltimore, 1996.

- [33] Lew, J. M., Y. L. Fei, K. Aleck, B. J. Blencowe, R. Weksberg und P. D. Sadowski: *CDKN1C mutation in Wiedemann-Beckwith syndrome patients reduces RNA splicing efficiency and identifies a splicing enhancer*. Am J Med Genet A, 127A:268–76, 2004.
- [34] Macias-Gomez, N. M., A. Megarbane, E. Leal-Ugarte, L. X. Rodriguez-Rojas und P. Barros-Nunez: *Diastrophic dysplasia and atelosteogenesis type II as expression of compound heterozygosis: first report of a Mexican patient and genotype-phenotype correlation*. Am J Med Genet A, 129A:190–2, 2004.
- [35] McPherson, F., J. L. Frias, D. Spicer, J. M. Opitz und E. F. Gilbert-Barness: *Splenogonadal fusion-limb defect syndrome and associated malformations*. Am J Med Genet A, 120A:518–22, 2003.
- [36] Müller, K. E.: *Der Krüppel Ethnologica passionis humanae*. C.H. Beck Verlag, München, 1996.
- [37] Nino, M., C. Matos-Miranda, M. Maeda, L. Chen, J. Allanson, C. Armour, C. Greene, M. Kamaluddeen, D. Rita, L. Medne, E. Zackai, S. Mansour, A. Superti-Furga, A. Lewanda, M. Bober, K. Rosenbaum und N. Braverman: *Clinical and molecular analysis of arylsulfatase E in patients with brachytelephalangi chondrodysplasia punctata*. Am J Med Genet A, 146A:997–1008, 2008.
- [38] Oe, K., K. Mori, T. Konno, T. Yoneda, K. Ueyama und M. Yamagishi: *Ruptured aneurysm of the sinus of Valsalva with Wildervanck syndrome (cervico-oculo-acoustic syndrome), blepharoptosis and short stature: case report*. Circ J, 71:1485–7, 2007.
- [39] Ohno, S., T. Kubota, H. Yoshida, K. Tsuji, T. Makiyama, S. Yamada, K. Kuga, I. Yamaguchi, T. Kita und M. Horie: *A novel mutation associated with Jervell and Lange-Nielsen syndrome in a Japanese family*. Circ J, 72:687–93, 2008.

- [40] OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), 2011. <http://omim.org/>.
- [41] Peoples, R., L. Perez-Jurado, Y.K. Wang, P. Kaplan und U. Francke: *The gene for replication factor C subunit 2 (RFC2) is within the 7q11.23 Williams syndrome deletion*. Am J Hum Genet, 58:1370–3, 1996.
- [42] Pschyrembel: *Klinisches Wörterbuch*, Bd. 260. Walter de Gruyter GmbH & Co.KG, Berlin, 2004.
- [43] Revenkova, E., M.L. Focarelli, L. Susani, M. Paulis, M.T. Bassi, L. Mannini, A. Frattini, D. Delia, I. Krantz, P. Vezzoni, R. Jessberger und A. Musio: *Cornea de Lange syndrome mutations in SMC1A or SMC3 affect binding to DNA*. Hum Mol Genet, 18:418–27, 2009.
- [44] Rodriguez-Criado, G., L. Magano, M. Segovia, F. Gurrieri, G. Neri, A. Gonzalez-Meneses, I. Gomez de Terreros, R. Valdez, R. Gracia und P. Lapunzina: *Clinical and molecular studies on two further families with Simpson-Golabi-Behmel syndrome*. Am J Med Genet A, 138A:272–7, 2005.
- [45] Rodriguez-Revenga, L., I. Madrigal, L.S. Alkhalidi, L. Armengol, E. Gonzalez, C. Badenas, X. Estivill und M. Mila: *Contiguous deletion of the NDP, MAOA, MAOB, and EFHC2 genes in a patient with Norrie disease, severe psychomotor retardation and myoclonic epilepsy*. Am J Med Genet A, 143A:916–20, 2007.
- [46] Rössler, H. und W. Rüter: *Orthopädie und Unfallchirurgie*, Bd. 19. Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, München, 2007.
- [47] Santos, H. G., M. Almeida, H. Fernandes und A.O. Wilkie: *Clinical hypochondroplasia in a family caused by a heterozygous double mutation in FGFR3 encoding GLY380LYS*. Am J Med Genet A, 143:355–9, 2007.
- [48] Schaaf, C. und J. Zschocke: *Basiswissen Humangenetik*, Bd. 1. Springerverlag, Heidelberg, 2008.

- [49] Seifert, W., M. Holder-Espinasse, S. Spranger, M. Hoeltzenbein, E. Rossier, H. Dollfus, D. Lacombe, A. Verloes, K. H. Chrzanowska, G. H. Maegawa, D. Chitayat, D. Kotzot, D. Huhle, P. Meinecke, B. Albrecht, I. Mathijssen, B. Leheup, K. Raile, H. C. Hennies und D. Horn: *Mutational spectrum of COH1 and clinical heterogeneity in Cohen syndrome*. J Med Genet, 43:e22, 2006.
- [50] Steijlen, P. M., M. van Geel, M. Vreeburg, D. Marcus-Soekarman, L. J. Spaapen, F. C. Castelijns, M. Willemsen und M. A. van Steensel: *Novel EBP gene mutations in Conradi-Hunermann-Happle syndrome*. Br J Dermatol, 157:1225–9, 2007.
- [51] Straßburg, H. M., W. Dacheneder und W. Krefß: *Entwicklungsstörungen bei Kindern*, Bd. 1. Gustav Fischer Verlag, Lübeck; Stuttgart; Jena; Ulm, 1997.
- [52] Sung, S. S., A. M. Brassington, K. Grannatt, A. Rutherford, F. G. Whitby, P. A. Krakowiak, L. B. Jorde, J. C. Carey und M. Bamshad: *Mutations in genes encoding fast-twitch contractile proteins cause distal arthrogryposis syndromes*. Am J Hum Genet, 72:681–90, 2003.
- [53] Takeda, K., S. Balzano, A. Sakurai, L. J. DeGroot und S. Refetoff: *Screening of nineteen unrelated families with generalized resistance to thyroid hormone for known point mutations in the thyroid hormone receptor beta gene and the detection of a new mutation*. J Clin Invest, 87:496–502, 1991.
- [54] Tassabehji, M., K. Metcalfe, W. D. Fergusson, M. J. Carette, J. K. Dore, D. Donnai, A. P. Read, C. Proschel, N. J. Gutowski, X. Mao und D. Sheer: *LIM-kinase deleted in Williams syndrome*. Nat Genet, 13:272–3, 1996.
- [55] Thieme, Ullrich, B. F.: *Allgemeines Lexikon der bildenden Künste von der Antike bis zur Gegenwart*. Verlag von E. A. Seemann, Leipzig, 1928.
- [56] Udomuksorn, W., D. J. Elliot, B. C. Lewis, P. I. Mackenzie, K. Yoovathaworn und J. O. Miners: *Influence of mutations associated with Gilbert and Crigler-Najjar type II syndromes on the glucuronidation kinetics of bilirubin and*

- other UDP-glucuronosyltransferase 1A substrates*. *Pharmacogenet Genomics*, 17:1017–29, 2007.
- [57] Uyanik, G. und U. Hehr: *Angeborene Hirnfehlbildungen und geistige Behinderung*. *Medizinische Genetik*, 21:217 – 223, 2009.
- [58] Waller, D. K., A. Correa, T. M. Vo, Y. Wang, C. Hobbs, P. H. Langlois, K. Pearson, P. A. Romitti, G. M. Shaw und J. T. Hecht: *The population-based prevalence of achondroplasia and thanatophoric dysplasia in selected regions of the US*. *Am J Med Genet A*, 146A:2385–9, 2008.
- [59] Yamada, S.: *Embryonic holoprosencephaly: pathology and phenotypic variability*. *Congenit Anom (Kyoto)*, 46:164–71, 2006.
- [60] Yamauchi, J., Y. Miyamoto, S. Kusakawa, T. Torii, R. Mizutani, A. Sanbe, H. Nakajima, N. Kiyokawa und A. Tanoue: *Neurofibromatosis 2 tumor suppressor, the gene induced by valproic acid, mediates neurite outgrowth through interaction with paxillin*. *Exp Cell Res*, 314:2279–88, 2008.
- [61] Zhu, W., A. Lin und R. Banerjee: *Kinetic properties of polymorphic variants and pathogenic mutants in human cystathionine gamma-lyase*. *Biochemistry*, 47:6226–32, 2008.

Abbildungsverzeichnis

3.1	Stammbaum der Familie Grimm	5
3.2	Grimm-Doppelportrait von Ludwig Emil Grimm (1843)	6
4.1	Phillip Grot-Johann: Die drei Männlein im Walde aus [20]	11
4.2	Hermann Vogel: Rumpelstilzchen aus [17]	12
4.3	Philipp Grot-Johann: Der Gaudeif und sien Meester aus [20]	13
4.4	Otto Ubbelohde: Dat Erdmänneken aus [18]	14
4.5	Philipp Grot-Johann: Dat Erdmänneken aus [20]	14
4.6	Otto Ubbelohde: Der König vom goldenen Berg aus [18]	15
4.7	Philipp Grot-Johann: Das blaue Licht aus [20]	16
4.8	Robert Leinweber: Die Geschenke des kleinen Volkes aus [20]	18
4.9	Otto Ubbelohde: Daumesdick aus [18]	19
4.10	Hermann Vogel: Daumesdick aus [17]	19
4.11	Hermann Vogel: Däumerlings Wanderschaft aus [17]	20
4.12	Philipp Grot-Johann: Däumerlings Wanderschaft aus [20]	20
4.13	Philipp Grot-Johann: Der junge Riese aus [20]	21
4.14	Otto Ubbelohde: Die Wichtelmänner aus [18]	22
4.15	Otto Ubbelohde: Schneewittchen und die 7 Zwerge aus [18]	23
4.16	Hermann Vogel: Schneeweißchen und Rosenrot aus [17]	24
4.17	Otto Ubbelohde: Das tapfere Schneiderlein aus [18]	30
4.18	Otto Ubbelohde: Das tapfere Schneiderlein aus [18]	30
4.19	Philipp Grot-Johann: Die Nelke aus [20]	40
4.20	Philipp Grot-Johann : Der Dreschflegel vom Himmel aus [20]	41
4.21	Hermann Vogel: Schneeweißchen und Rosenrot aus [17]	42

4.22	Otto Ubbelohde: Das Bürle im Himmel aus [18]	42
4.23	Otto Ubbelohde: Meister Pfriem aus [18]	43
4.24	Robert Leinweber: Einäuglein, Zweiäuglein und Dreiäuglein aus [20]	53
4.25	Hermann Vogel: Einäuglein, Zweiäuglein und Dreiäuglein aus [17]	54
4.26	Otto Ubbelohde: Der Bärenhäuter aus [18]	57
4.27	Otto Ubbelohde: Der Bärenhäuter aus [18]	58
4.28	Otto Ubbelohde: Die Wassernixe aus [18]	63
4.29	Hermann Vogel: Die Nixe im Teich aus [17]	63
4.30	Otto Ubbelohde: Knoist un sine dre Sühne aus[18]	69

Curriculum vitae

Julia Irmgard Löwe

geboren am 31. Januar 1985 in Würzburg

deutsche Staatsangehörigkeit, ledig

Schulische Bildung

September 1991 bis Juli 1995 Grundschule Ingolstadt

September 1995 bis Juni 2004 Reuchlin-Gymnasium Ingolstadt

Universitäre Bildung

April 2005 bis Studium der Humanmedizin an der
Mai 2011 Universität Würzburg

Abschlüsse

Juni 2004 Allgemeine Hochschulreife

März 2007 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Mai 2011 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Würzburg, den 13. Juli 2011