

Genetik und Epigenetik des Silver-Russell-Syndroms

Klinik und Therapie

Das Silver-Russell-Syndrom (SRS; OMIM #180860) ist eine angeborene Imprintingkrankung, die sowohl durch ein variables klinisches Erscheinungsbild als auch durch Heterogenie gekennzeichnet ist. Typische klinische Merkmale sind in erster Linie eine schwere intrauterine und postnatale Wachstumsretardierung (<3. Perzentile) in Verbindung mit charakteristischen kraniofazialen Auffälligkeiten wie relativer Makrozephalie und dreieckiger Gesichtsform mit prominenter Stirn (zur Übersicht: [12]). Weitere Leitsymptome sind Asymmetrien des Körpers sowie eine Klinodaktylie der 5. Finger. Die klinische Diagnose wird beim SRS sowohl durch die Variabilität der genannten Symptome als auch durch eine Abschwächung insbesondere der kraniofazialen Auffälligkeiten mit zunehmendem Alter erschwert.

Der schwere Kleinwuchs kann im Rahmen der sog. SGA-Indikation („small for gestational age“, Kleinwuchs nach Hypotrophie bei Geburt) ab dem 5. Lebensjahr mit rekombinantem Wachstumshormon behandelt werden. Diese Therapie bewirkt eine Beschleunigung des Wachstums und eine Steigerung der Körperhöhe in den ersten Behandlungsjahren; der Effekt auf die Endgröße beim Silver-Russell-Syndrom ist bisher leider nur unzureichend untersucht [3].

Eine molekulargenetische Bestätigung der klinischen Diagnose ist mittlerweile in etwa 50% der Fälle möglich. Etwa 7–10% der Patienten weisen eine maternale uniparentale Disomie des Chromosoms 7 (upd(7)mat) auf, bei weiteren etwa 40% der Patienten sind (epi)genetische Ver-

änderungen in der chromosomalen Region 11p15 nachweisbar. Außerdem sind bei mehreren Patienten mit SRS-Phänotyp strukturelle Chromosomenstörungen beschrieben worden.

Ätiologie

Chromosom 11

Der größte Anteil der bei SRS-Patienten nachweisbaren (epi)genetischen Veränderungen betrifft die geprägte Region 11p15. Erste Hinweise für eine Beteiligung Chromosom-11-kodierter Faktoren an der Ätiologie des SRS lieferte die Entdeckung von Patienten mit Duplikationen maternalen Materials in dieser Region [6]. Auch 1–2% der Beckwith-Wiedemann-Patienten (BWS) tragen gleichartige strukturelle Veränderungen paternaler Herkunft. Neben den maternalen Duplikationen können bei SRS-Patienten auch Methylierungsstörungen in 11p15 nachgewiesen werden.

Innerhalb der Region 11p15 sind 2 Cluster mit geprägten Genen lokalisiert, deren Expression durch (epi)genetische Veränderungen gestört wird: die telomerisch gelegene Imprintingkontrollregion 1 („imprinting control region 1“, ICR1) und die zentromerische ICR2 (■ **Abb. 1**).

Durch die telomerische ICR1 wird die reziproke Expression der Gene *H19* und *IGF2* („insulin like growth factor 2“), die um denselben Enhancer konkurrieren, von den verschiedenen elterlichen Allelen gesteuert. Innerhalb der ICR1 sind Bindestellen für das Zinkfingerprotein CTCF lokalisiert, die nur auf dem unmethylierten maternalen Allel für den regu-

latorischen Faktor zugänglich sind. Durch die Bindung von CTCF wird eine Veränderung der Chromatinstruktur herbeigeführt, die eine Interaktion des Enhancers mit dem *IGF2*-Promotor und damit die Expression von *IGF2* verhindert, während die Expression von *H19* gefördert wird. Beide Gene werden in endo- und mesodermalen Geweben während der Embryonalentwicklung exprimiert. Eine wachstumsfördernde Wirkung des paternal exprimierten Gens *IGF2* ist gut bekannt, die genaue Funktion des maternal exprimierten Gens *H19*, das in einer unter Säugern hoch konservierten, 2,3 kb langen nicht-kodierenden RNA sowie einer microRNA resultiert, ist hingegen bisher noch unklar. Möglicherweise beeinflusst *H19* als *trans*-regulierender Faktor ein Netzwerk aus geprägten Genen, die das fetale Wachstum kontrollieren. Bei etwa 40% der SRS-Patienten liegt eine Hypomethylierung der ICR1 vor, die zumindest in Fibroblastenkulturen zu einer verringerten Expression des wachstumsfördernden Faktors *IGF2* sowie zu gesteigerter Expression von *H19* führt [7].

Die zentromerisch gelegene ICR2 reguliert die Expression der Gene *CDKN1C* („cyclin dependent kinase inhibitor 1C“), *KCNQ1* („potassium channel KQT-family member 1“) sowie *KCNQ1OT1* („*KCNQ1 overlapping transcript 1*“; ■ **Abb. 1**). Vom maternal methylierten Allel werden die Gene *CDKN1C*, welches bei BWS-Patienten von Punktmutationen betroffen sein kann, sowie *KCNQ1*, welches für das Long-QT-Syndrom verantwortlich ist, exprimiert. Auf dem paternalen Allel wird durch die Expression der untranslatierten RNA *KCNQ1OT* (*LIT1*) dagegen die

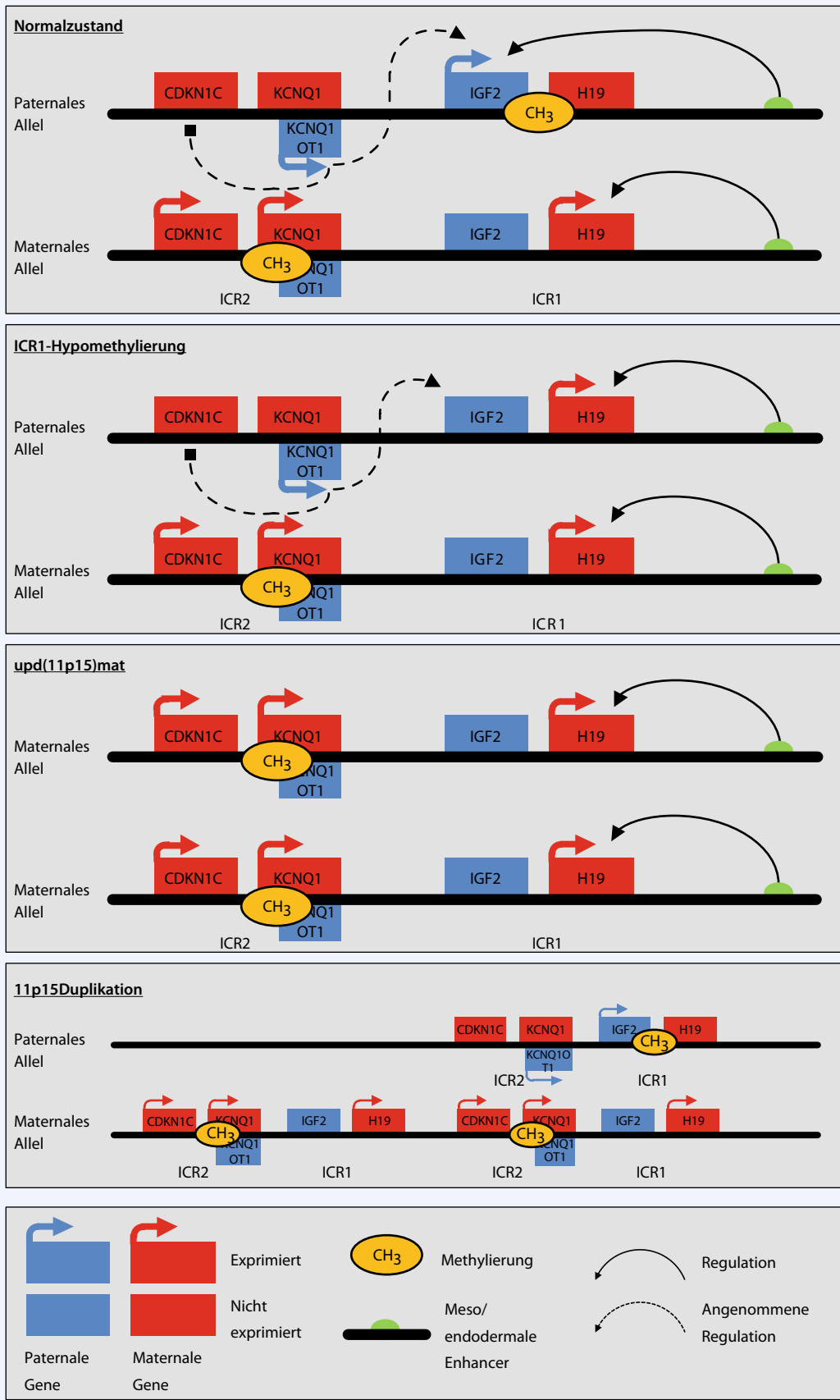


Abb. 1 Schematische Darstellung der Region 11p15 und der mit SRS assoziierten genetischen und epigenetischen Veränderungen

Expression von *CDKN1C* inhibiert. Während etwa 50% der BWS-Patienten epigenetische Veränderungen in der ICR2 aufweisen, scheint diese beim SRS eher eine untergeordnete Rolle zu spielen. Allerdings wurde zwischenzeitlich auch ein SRS-Patient mit einer auf die ICR2 beschränkten, maternalen Duplikation [10] sowie einige Patienten mit einer Hypomethylierung beider ICRs in 11p15 beschrieben [2]. Die ICR1-Hypomethylierung liegt bei nahezu allen SRS-Patienten als Mosaik vor und tritt de novo auf. Nur wenige familiäre Fälle sind beschrieben worden [8].

Multilocus-Hypomethylierung

Entgegen der bisherigen Annahme, dass bei allen bekannten Imprintingerkrankungen nur bestimmte, für die jeweilige Erkrankung spezifische Loci von einem veränderten Imprinting betroffen sind, wurden für einige Syndrome inzwischen Imprintingstörungen an zusätzlichen Loci beschrieben (BWS, transienter neonataler Diabetes mellitus). Auch bei 9,5% der SRS-Patienten mit ICR1-Hypomethylierung können Methylierungsstörungen an weiteren sowohl maternal als auch paternal geprägten Loci beobachtet werden [2]. Interessant ist, dass BWS- bzw. SRS-Patienten mit gleichartigen Hypomethylierungen beider ICRs in der Region 11p15 jeweils das für die Erkrankung typische klinische Bild zeigen, sodass derzeit unklar ist, wie es zur Ausprägung der spezifischen Symptomatik kommt [2]. Möglicherweise tragen diese Patienten ein gewebespezifisches Mosaik, wobei die Methylierungsstörung des für eine Erkrankung relevanten Locus in einem bestimmten Gewebe zur jeweils typischen Symptomatik führt.

Chromosom 7

Eine Beteiligung von Chromosom-7-kodierten Faktoren an der Ätiologie des SRS wird aufgrund des wiederholten Nachweises sowohl struktureller chromosomaler Veränderungen wie Duplikationen und Ringchromosomen des kurzen Arms als auch von maternalen uniparentalen Disomien des Chromosoms 7 (upd(7)mat) bei Patienten mit SRS vermutet (zur Über-

medgen 2010 · 22:405–410 DOI 10.1007/s11825-010-0247-7
© Springer-Verlag 2010

S. Spengler · M. Begemann · G. Binder · T. Eggermann
Genetik und Epigenetik des Silver-Russell-Syndroms

Zusammenfassung

Das Silver-Russell-Syndrom (SRS) ist eine angeborene Imprintingerkrankung, die in erster Linie durch eine schwere intrauterine und postnatale Wachstumsretardierung, eine relative Makrozephalie, eine dreieckige Gesichtsform und/oder Asymmetrien des Körpers gekennzeichnet ist. Ein Nachweis (epi)genetischer Veränderungen ist mittlerweile bei etwa 50% der SRS-Patienten möglich: Bei 7–10% liegt eine maternale uniparentale Disomie des Chromosoms 7 (upd(7)mat) vor, bei weiteren etwa 40% der Patienten sind (epi)genetische Veränderungen in der chromosomalen Region 11p15 nachweisbar. In Ergänzung zu konventionell-

zytogenetisch erhobenen Befunden erlaubt die molekulare Karyotypisierung zunehmend den Nachweis von submikroskopischen Chromosomenstörungen bei SRS-Patienten. Da es keine klare (Epi)genotyp-Phänotyp-Korrelation gibt und die variable Ausprägung der Symptome eine sichere Diagnosestellung erschwert, sollte auch bei Patienten, die nur eine Teilsymptomatik aufweisen, eine genetische Testung in Erwägung gezogen werden.

Schlüsselwörter

Silver-Russell-Syndrom · Genomische Prägung · Molekulardiagnostische Techniken · Karyotypisierung · Genetische Testung

Genetics and epigenetics of the Silver-Russell syndrome

Abstract

Silver-Russell syndrome (SRS) is a congenital imprinting disorder mainly characterized by severe intrauterine and postnatal growth retardation, relative macrocephaly, a triangular face and asymmetry of the body. The detection of (epi)genetic aberrations is now possible in about 50% of SRS patients where 7–10% carry a maternal uniparental disomy of chromosome 7 (upd(7)mat) and 40% of the patients show (epi)genetic disturbances in the chromosomal region 11p15. In addition to conventional cytogenetic findings submicroscopic chromosomal imbalance

es can be detected by molecular karyotyping of the patients. Because there is no unambiguous (epi)genotype-phenotype correlation and clinical diagnosis is complicated due to the variable occurrence of symptoms, genetic testing should be considered in patients showing only some of the typical disease features.

Keywords

Silver-Russell syndrome · Genomic imprinting · Molecular diagnostic techniques · Karyotyping · Genetic testing

sicht: [1]). Die upd(7)mat ist bei 7–10% der SRS-Patienten nachweisbar und kann auch auf den langen Arm des Chromosoms beschränkt sein (upd(7q)mat). Zunächst wurde die Homozygotie einer rezessiven Mutation infolge der upd(7)mat als Ursache für das SRS angenommen, mittlerweile ist aber eine Beteiligung geprägter Gene an der Entstehung des Phänotyps allgemein anerkannt. Bisher wurden in diesem Zusammenhang 2 Imprintingregionen auf Chromosom 7p und 7q näher untersucht.

Kandidatenregionen

Aufgrund des Nachweises maternaler Duplikationen in 7p11.2-p13 bei einigen Patienten wird diese Region als Kandidatenregion für das SRS diskutiert. Dort sind einige Gene lokalisiert, die bei der Wachstumsregulation eine Rolle spielen, sowie der geprägte Faktor GRB10 („growth factor receptor bound protein 10“), der als negativer Regulator der IGF-Wachstums-kaskade fungiert. Bei Mäusen führt eine Überexpression des maternal exprimierten Transkripts von *Grb10* infolge einer maternalen UPD zu einer Wachstumsretardierung. Die Beschreibung eines Patienten ohne SRS-Merkmale mit einer Duplikation der Region 7p12-13, die *GRB10* nicht einschließt, weist ebenfalls auf einen kausalen Zusammenhang zwischen *GRB10*-Expression und Wachstumsregulation hin. Die zweite Kandidatenregion mit elterlich geprägten Genen (*MEST/PEG1*; *CPA4*; *COPG2*) liegt auf Chromosom 7q31 und ist bei allen bisher beschriebenen Fällen mit segmentaler upd(7q)mat betroffen.

Da es bisher keine Hinweise auf Punktmutationen oder Methylierungsfehler der genannten Gene bei SRS-Patienten gibt, sind die funktionellen Konsequenzen der beschriebenen Veränderungen von Chromosom 7 derzeit unklar. Möglicherweise besteht ein funktioneller Zusammenhang zwischen Chromosom-7- und Chromosom-11-kodierten Faktoren, die über ein Netz geprägter Gene miteinander in Wechselwirkung stehen, welches eine zentrale Rolle in der Embryonalentwicklung und Wachstumsprozessen spielt.

Chromosomenstörungen

Eine Beteiligung der genannten Duplikationen in 7p und 11p15 an der Ätiologie des SRS ist anzunehmen. Abgesehen von diesen chromosomalen Imbalancen wurde bei Patienten mit klinischem Verdacht auf SRS über verschiedene weitere, mikroskopisch sichtbare Veränderungen berichtet. Allerdings erfüllten häufig nur Patienten mit chromosomalen Umbauten, die die Chromosomen 7, 11 und 17 betreffen, die diagnostischen Kriterien für das SRS. Die übrigen Patienten zeigten keinen einheitlichen Phänotyp, sondern wiesen i. d. R. zusätzliche, für das SRS atypische Merkmale auf. Deshalb ist anzunehmen, dass diese Umbauten nicht in funktionellem Zusammenhang mit der Ätiologie des SRS stehen, sondern eher Zufallsbefunde auf der Grundlage eines SRS-ähnlichen Phänotyps darstellen. Mit dem Einsatz der molekularen Karyotypisierung konnten aber in ersten Studien auch Patienten mit SRS-typischem Phänotyp identifiziert werden, die submikroskopische (<3 Mb) Deletionen trugen [4, 11].

Genetische Diagnostik

Auf der Basis der dargestellten Befunde sollte bei Verdacht auf Vorliegen eines SRS oder Kleinwuchs mit SRS-ähnlichen Merkmalen der folgende diagnostische Algorithmus angewandt werden (Übersicht in **Abb. 2**):

- Analyse der Region 11p15 hinsichtlich (epi)genetischer Veränderungen, insbesondere Hypomethylierung der ICR1 und maternaler Duplikationen,
- Untersuchung auf Vorliegen einer upd(7)mat,
- Durchführung einer molekularen Karyotypisierung zum Ausschluss/Nachweis submikroskopischer chromosomaler Imbalancen – nach Ausschluss von a) und b).

(Epi)genetische Veränderungen in 11p15

Die bei etwa 40% der SRS-Patienten auftretende ICR1-Hypomethylierung sowie andere (epi)genetische Veränderungen in der Region 11p15 können durch eine MS-MLPA („methylation-specific multiplex

ligation-dependent probe amplification“) nachgewiesen werden. Dieses Verfahren ermöglicht sowohl den Nachweis von Methylierungsstörungen in beiden Imprintingzentren in 11p15 als auch von Duplikationen/Deletionen und uniparentalen Disomien in einem Ansatz. Während ein aberrantes Methylierungsmuster in der MS-MLPA i. d. R. eindeutig interpretierbar ist, müssen Duplikationen/Deletionen und UPDs durch weitere Methoden bestätigt werden (**Abb. 2**).

upd(7)mat

Zum Nachweis sowohl einer upd(7)mat (als auch von – bisher nicht beschriebenen – isolierten Imprintingdefekten auf Chromosom 7) werden methylierungsspezifische PCRs durchgeführt. Da zwischenzeitlich einige Patienten mit einer auf den langen Arm des Chromosoms 7 beschränkten UPD beschrieben wurden, ist eine Analyse beider geprägter Loci auf Chromosom 7p und 7q indiziert. Bei Erhebung des positiven Befunds einer upd(7)mat wird zur Bestätigung der UPD und zum Ausschluss isolierter Methylierungsstörungen eine Mikrosatellitenanalyse durchgeführt.

Molekulare Karyotypisierung

Nach Ausschluss einer (epi)genetischen Veränderung in der Region 11p15 und einer upd(7)mat sollte bei Patienten mit Verdacht auf SRS bzw. SRS-ähnlichem Phänotyp eine molekulare Karyotypisierung in Betracht gezogen werden. Bisher war die Darstellung struktureller chromosomaler Veränderungen aufgrund des Auflösungsvermögens konventionell-zytogenetischer Methoden auf Bereiche mit einer Größe von mehr als 5 Mb beschränkt. Durch die Anwendung hochauflösender arraybasierter Testverfahren ist inzwischen auch die Detektion submikroskopischer Imbalancen möglich. Die Häufigkeit submikroskopischer Imbalancen bei SRS-Patienten ist zwar aufgrund der geringen untersuchten Fallzahlen noch nicht abschätzbar, liegt aber wahrscheinlich bei ~1%. Beim Nachweis einer chromosomalen Imbalance ist im nächsten Schritt die Analyse elterlicher Proben mittels Array- und/oder FISH-Diagnostik

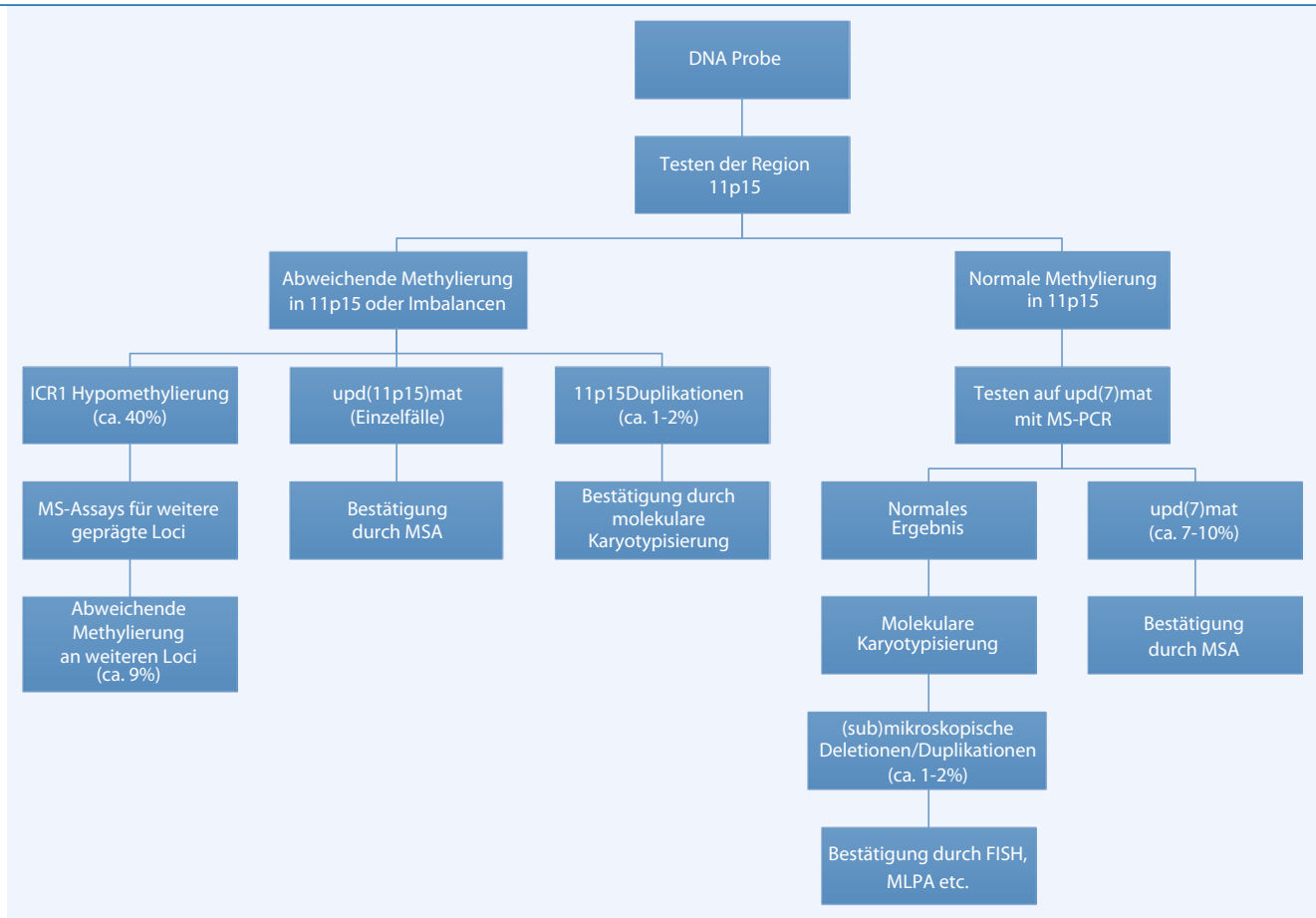


Abb. 2 ▲ Genetisch-diagnostischer Algorithmus bei klinischem Verdacht auf SRS. Bei den aufgeführten Methoden handelt es sich lediglich um mögliche einsetzbare Verfahren, natürlich sind auch andere Techniken einsetzbar. *MLPA* „multiplex ligation probe-dependent amplification“; *MS-MLPA* bzw. *MS-PCR* methylierungsspezifische MLPA bzw. PCR; *MSA* Mikrosatellitenanalyse

indiziert, um die Herkunft der Imbalance zu bestimmen und Aussagen über ein Wiederholungsrisiko zu ermöglichen.

Genetische Beratung

Mit der Identifizierung der ICR1-Hypomethylierung in 11p15 sowie der upd(7)mat ist eine molekulargenetische Bestätigung der klinischen Diagnose SRS bei etwa 50% der Patienten möglich. Beim Nachweis einer submikroskopischen Imbalance ist allerdings eine kritische Phänotypisierung der Träger notwendig, da je nach betroffenem chromosomalen Abschnitt und in Abhängigkeit von der Größe der Veränderung eine Abweichung vom typischen klinischen SRS-Bild zu erwarten ist.

Auch bei Patienten mit einer 11p15-Epimutation sowie Trägern einer upd(7)mat ist die Ausprägung des klinischen Erscheinungsbilds variabel, wobei Patienten

mit ICR1-Hypomethylierung i. d. R. einen SRS-typischeren Phänotyp aufweisen [3, 9]. Ein Nachweis dieser genetischen Veränderungen sollte aufgrund dessen auch bei Patienten mit SRS-ähnlichem Phänotyp in Betracht gezogen werden. Dies umfasst Patienten mit leichtgradiger intrauteriner und postnataler Wachstumsretardierung ($>-2SD$) sowie einer prominenten Stirn mit dreieckiger Gesichtsform und/oder Asymmetrie als einzige klinische Merkmale. Auch Patienten ohne intrauterine Wachstumsverzögerung mit einem SRS-ähnlichen Phänotyp sollten nicht von molekulargenetischen Analysen ausgeschlossen werden [5].

Aufgrund der auf der Heterogenität der Symptome beruhenden Schwierigkeit der Diagnosestellung beim SRS ist eine molekulargenetische Sicherung der klinischen Diagnose von entscheidender Bedeutung für die genetische Beratung. Bei erwachsenen kleinwüchsigen Patienten

sollten auch Kinderbilder bei der Anamnese berücksichtigt werden, da insbesondere die faziale Symptomatik des Syndroms im Kleinkindalter diagnoseweisend sein kann.

Beim Nachweis einer 11p15-Hypomethylierung oder upd(7)mat ist aufgrund ihrer postzygotischen bzw. meiotischen Entstehungsmechanismen von einer geringen Wiederholungswahrscheinlichkeit auszugehen. Liegt der klinischen Symptomatik hingegen eine Chromosomenstörung zugrunde, muss ein elterlicher Umbau ausgeschlossen werden. Sollte tatsächlich ein familiärer Umbau in der Region 11p15 vorliegen, muss in Abhängigkeit vom mutatonstragenden Elternteil auch an das mögliche Auftreten eines BWS bei den Nachkommen gedacht werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. rer. nat. T. Eggermann
 Institut für Humangenetik
 Universitätsklinikum, RWTH Aachen
 Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
 teggermann@ukaachen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Die Autoren werden vom BMBF (Network „Imprinting diseases“, 01GM0884) und der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung gefördert.

Literatur

1. Abu-Amero S, Monk D, Frost J et al (2008) The genetic aetiology of Silver-Russell syndrome. *J Med Genet* 45:193–199
2. Azzi S, Rossignol S, Steunou V et al (2009) Multilocus methylation analysis in a large cohort of 11p15-related foetal growth disorders (Russell Silver and Beckwith Wiedemann syndromes) reveals simultaneous loss of methylation at paternal and maternal imprinted loci. *Hum Mol Genet* 18:4724–4733
3. Binder G, Seidel A-K, Martin DD et al (2008) The endocrine phenotype in Silver-Russell syndrome is defined by the underlying epigenetic alteration. *J Clin Endocrinol Metab* 93:1402–1407
4. Bruce S, Hannula-Jouppi K, Puoskari M et al (2009) Submicroscopic genomic alterations in Silver-Russell syndrome and Silver-Russell-like patients. *J Med Genet* epub ahead of print
5. Eggermann T, Gonzalez D, Spengler S et al (2009) Broad clinical spectrum in Silver-Russell syndrome and consequences for genetic testing in growth retardation. *Pediatrics* 123:e929–e931
6. Fisher AM, Thomas NS, Cockwell A et al (2002) Duplications of chromosome 11p15 of maternal origin result in a phenotype that includes growth retardation. *Hum Genet* 111:290–296
7. Gicquel C, Rossignol S, Cabrol S et al (2005) Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver-Russell syndrome. *Nat Genet* 37:1003–1007
8. Horike S-I, Ferreira JCP, Meguro-Horike M et al (2009) Screening of DNA methylation at the H19 promoter or the distal region of its ICR1 ensures efficient detection of chromosome 11p15 epimutations in Russell-Silver syndrome. *Am J Med Genet* 149:2415–2423
9. Netchine I, Rossignol S, Dufour MN et al (2007) 11p15 ICR1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell-Silver syndrome: clinic scoring system and epigenetic-phenotypic correlations. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3148–4154
10. Schönherr N, Meyer E, Schmidt A et al (2007) The centromeric 11p15 imprinting centre is also involved in Silver-Russell syndrome. *J Med Genet* 44:59–63
11. Spengler S, Schönherr N, Binder G et al (2009) Submicroscopic chromosomal imbalance in idiopathic Silver-Russell syndrome (SRS): the SRS phenotype overlaps with the 12q14 microdeletion syndrome. *J Med Genet* 47:356–360
12. Wollmann HA, Kirchner T, Enders H et al (1995) Growth and symptoms in Silver-Russell syndrome: review on the basis of 386 patients. *Eur J Pediatr* 154:958–968

Filmhelden auf der Couch

Batman und andere himmlische Kreaturen –
 Nochmal 30 Filmcharaktere und ihre psychischen Störungen
 Möller H, Doering S (Hrsg.)
 Springer Verlag, 1st Edition 2010, 350 S. 60, Abb. in Farbe, geb. Ausgabe
 ISBN: 978-3-642-12738-0

Für Cineasten mit und ohne psychiatrische Vorkenntnisse: Der Nachfolgeband von „Frankenstein und Belle de Jour“ stellt 30 weitere „irre“ Filmcharaktere vor.

Psychopathen wie Léon der Profi oder Batmans Gegenspieler, der Joker, kommen auf der Leinwand von jeher gut an. Doch dass Léon nicht nur einsam ist, sondern zugleich eine schizoide Persönlichkeitsstörung aufweist, oder dem Joker in seiner brutalen Verücktheit eine posttraumatische Belastungsstörung diagnostiziert werden kann, wissen wohl die wenigsten Filmfreunde. Der kürzlich bei Springer Medizin erschienene Titel „Batman und andere himmlische Kreaturen“ ebenso wie sein Vorgängerband „Frankenstein und Belle de Jour“ bringen hier Abhilfe. Sie analysieren Filmcharaktere wie den bekannten Cleaner aus Léon der Profi, den brutalen Spieler Joker aus The Dark Knight oder die Sex and the City-Ikone Carrie Bradshaw auf die psychische Störung hin, die sie verkörpern.

Mit dreißig namhaften Beitragsautoren haben die Herausgeber Heidi Möller und Stephan Doering erneut ein fesselndes Werk geschaffen. Der Themenstrauß reicht von Alkoholismus über Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen, Schizophrenie, bis hin zu Pädophilie und Vergewaltigung. In diesem Kontext werden die Filmcharaktere aus Sex and the City, Wall Street, Batman begins, Gegen die Wand oder Taxi Driver aus Sicht von Experten analysiert. Zunächst bekommt der Leser einen Einblick in die Entstehung und Handlung des Films. Der Autor analysiert einzelne Szenen und Dialoge und zeichnet so ein genaues Portrait des zu untersuchenden Filmcharakters.

Auftakt in der Neuauflage macht ein Thema mit höchster Brisanz: unsere alternde Gesellschaft. Welche Auswirkungen hat die Erkrankung an Alzheimer auf das persönliche Netzwerk innerhalb einer Familie? Im



Film Mein Vater spielt Götz George den Busfahrer Richard, der an Alzheimer erkrankt. Die Geschichte beschreibt den unaufhaltsamen Abbau eines einstmaligen starken Menschen aus Sicht des Sohnes, im Film gespielt von Klaus J. Behrend. In beklemmenden Bildern vollzieht sich der Zerfall des Vaters und das damit einhergehende Auseinanderbrechen einer in die Pflicht genommenen Familie. Die Deutung liefert einem umfassenden Einblick in das Krankheitsbild und seine Auswirkungen auf das Beziehungsnetz, in welchem der Erkrankte steht.

Auch gut bekannte und heiß geliebte Filme erschließen sich so auf ganz neue Weise. Ein weiterer schöner Nebeneffekt: Man entdeckt andere interessante Filme, die man auf jeden Fall noch gesehen haben sollte. Und hält das Instrument zum anschließenden psychoanalytischen Fachsimpeln gleich in Händen. Unterhaltsame Winterfilmabende gesichert!