

Inhaltsverzeichnis

Biologische Grundlagen

1	Einleitung	3
1.1	Genetik – Schlüsseldisziplin der modernen Medizin	3
1.2	Häufigkeit genetischer Krankheiten	4
2	Molekulare Grundlagen	7
2.1	DNA	7
2.2	Gene	11
2.3	Repetitive Sequenzen	15
2.4	Vom Gen zur mRNA	16
2.5	Von der mRNA zum Protein	20
2.6	Chromosomen	24
2.7	Besonderheiten der Geschlechtschromosomen	27
2.8	Mitose, Meiose	31
2.9	RNA	37
3	Mutationen und genetische Variabilität	40
3.1	Mutation oder Polymorphismus?	40
3.2	Mutationstypen	43
3.3	Zahlenmäßige Chromosomenstörungen	44
3.4	Strukturelle Chromosomenstörungen	46
3.5	Genmutationen	51
3.6	Dynamische Mutationen, Trinukleotid-Repeats	56
4	Pathomechanismen genetischer Krankheiten	66
4.1	Vom Genotyp zum Phänotyp	66
4.2	Dominant und rezessiv	68
4.3	Epigenetik und genomisches Imprinting	77
4.4	Mosaik	91
5	Vererbungsformen	95
5.1	Autosomal-dominante Vererbung	95
5.2	Autosomal-rezessive Vererbung	97
5.3	X-chromosomal-rezessive Vererbung	100

5.4	X-chromosomal-dominante Vererbung	102
5.5	Y-chromosomale Vererbung	103
5.6	Mitochondriale Vererbung	104
5.7	Multifaktorielle Vererbung	108
6	Mehrlingsschwangerschaften	112
7	Tumorgenetik	115
7.1	Krebs ist eine genetische Erkrankung	115
7.2	Onkogene	117
7.3	Tumorsuppressorgene	118
8	Altern und Genetik	122
8.1	Veränderungen auf Proteinebene	122
8.2	Veränderung auf DNA-Ebene	124
9	Pharmakogenetik	127
9.1	Grundlagen des Arzneimittelstoffwechsels	127
9.2	Pharmakogenetik in der Praxis	128
9.3	Pharmakogenetische Krankheiten	131
9.4	Pharmakogenomik	133

Humangenetik als ärztliches Fach

10	Humangenetik als ärztliches Fach	137
11	Genetische Beratung	140
11.1	Aufgaben und Ziele der genetischen Beratung	140
11.2	Besondere Beratungssituationen	142
11.3	Non-Direktivität	145
12	Zugang zum Patienten	146
12.1	Eigenanamnese	146
12.2	Familienanamnese und Stammbaumanalyse	148
12.3	Klinisch genetische Untersuchung	150
12.4	Verhaltensauffälligkeiten	155
12.5	Weiterführende Untersuchungen	155

13 Fehlbildungen und andere morphogenetische Störungen	159
13.1 Embryologie	159
13.2 Morphologische Einzeldefekte	162
13.3 Multiple morphologische Defekte	165
13.4 Teratogene Faktoren	170
14 Risikoberechnung	182
14.1 Wahrscheinlich oder Unwahrscheinlich?	182
14.2 Regeln der Risikoberechnung	183
14.3 Das Hardy-Weinberg-Gesetz	188
14.4 Faktoren, die das Hardy-Weinberg-Gleichgewicht stören	191
15 Genetische Labordiagnostik	196
15.1 Zytogenetik	196
15.2 Molekulare Zytogenetik	200
15.3 Molekulargenetik	204
16 Stoffwechseldiagnostik und Neugeborenencreening	215
16.1 Stoffwechseldiagnostik	215
16.2 Grundlagen des Neugeborenencreenings	216
16.3 Durchführung des Neugeborenencreenings	218
16.4 Wichtige im Neugeborenencreening erfasste Krankheiten	219
17 Pränataldiagnostik	223
17.1 Ultraschalluntersuchungen	225
17.2 Biochemische Parameter	228
17.3 Invasive Untersuchungsmethoden	229
18 Humangenetik – eine ethische Herausforderung	233
18.1 Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch	234
18.2 Präimplantationsdiagnostik	236
18.3 Genetische Diagnostik und Versicherungsschutz	237
18.4 Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen	238
18.5 Eugenik	240

Klinische Genetik

19 Chromosomale Krankheiten	245
19.1 Numerische Chromosomenaberrationen	245
19.2 Strukturelle Chromosomenaberrationen	267
20 Haut und Bindegewebe	275
20.1 Erbliche Hautkrankheiten	275
20.2 Erbliche Bindegewebskrankheiten	280
21 Kreislaufsystem und Hämatologie	288
21.1 Angeborene Herzfehler	288
21.2 Kardiomyopathie	296
21.3 Erbliche Rhythmusstörungen	297
21.4 Blutgruppen	297
21.5 Anämien	299
21.6 Erbliche Blutungsneigung	306
21.7 Erbliche Thromboseneigung (Thrombophilie)	310
22 Atmungssystem	313
22.1 Monogene Lungenkrankheiten	313
22.2 Multifaktorielle Lungenkrankheiten	320
23 Verdauungssystem	322
23.1 Fehlbildungen des Gastrointestinaltrakts	322
23.2 Leberfunktionsstörungen	326
23.3 Ikterus und Hyperbilirubinämie	331
24 Stoffwechselkrankheiten	333
24.1 Störungen des Intermediärstoffwechsels	333
24.2 Störungen des lysosomalen Stoffwechsels	345
24.3 Störungen des Lipidstoffwechsels	347
24.4 Störungen anderer Stoffwechselwege	351
25 Endokrinium und Immunsystem	355
25.1 Diabetes mellitus	355
25.2 Adrenogenitales Syndrom	357
25.3 Autoimmun-Polyendokrinopathien	362

26	Skelett und Bewegungssystem	363
26.1	Abnorme Knochenbrüchigkeit	363
26.2	Skelettdysplasien	363
26.3	Kraniosynostosen	367
26.4	Metabolische Knochenkrankheiten	371
26.5	Multifaktorielle angeborene Skelettfehlbildungen	373
27	Harntrakt	376
27.1	Angeborene Nierenfehlbildungen	376
27.2	Zystische Nierenkrankheiten	377
27.3	Krankheiten des renalen Tubulussystems	378
28	Genitalorgane und Sexualentwicklung	380
28.1	Störungen der Geschlechtsentwicklung	380
28.2	Genitalfehlbildungen	383
29	Augen	385
29.1	Angeborene Störungen des Farbensehens	385
29.2	Katarakt	386
29.3	Blindheit	387
30	Ohren und Gehör	391
30.1	Erbliche Formen der Gehörlosigkeit	391
30.2	Umweltfaktoren und Taubheit	392
31	Neurologische und neuromuskuläre Krankheiten	394
31.1	Neurodegenerative Krankheiten des zentralen Nervensystems	394
31.2	Andere Krankheiten des zentralen Nervensystems	409
31.3	Krankheiten des peripheren Nervensystems	427
31.4	Erbliche Muskelkrankheiten	429
32	Tumorerkrankungen	435
32.1	Leukämien und Lymphome	435
32.2	Solide maligne Tumoren des Kindesalters	437
32.3	Brust- und Ovarialkrebs	441
32.4	Kolorektale Tumoren	445
32.5	Multiple endokrine Neoplasien (MEN)	454
32.6	Hamartosen	457
32.7	Störungen der DNA-Reparatur	465
32.8	Andere familiäre Krebsprädispositionssyndrome	469

Besondere klinische Probleme

33	Sterilität und Infertilität	475
33.1	Infertilität des Mannes	476
33.2	Sterilität/Infertilität der Frau	479
34	Fehlgeburten	482
35	Wachstumsstörungen	486
35.1	Kleinwuchs	486
35.2	Großwuchs	489
35.3	Adipositas	491
35.4	Dystrophie	494
36	Abnormer Kopfumfang	496
36.1	Mikrozephalie	496
36.2	Makrozephalie	500
37	Erhöhte Infektanfälligkeit	502

Patientenberichte

38	Patienten und deren Familien berichten	509
38.1	Felix	509
38.2	Zum 50. Geburtstag einer Frau mit Triple-X-Syndrom	510
38.3	Simon	512

Anhang

Quellenverzeichnis	516
Sachverzeichnis	518