

Inhaltsverzeichnis

I Biologische Grundlagen

1	Einleitung	3
1.1	Genetik – Schlüsseldisziplin der modernen Medizin	3
1.2	Häufigkeit genetischer Krankheiten	3
2	Molekulare Grundlagen	6
2.1	DNA	6
2.2	Gene	9
2.3	Repetitive Sequenzen und Kopienzahlvariabilität	12
2.4	Vom Gen zur mRNA	14
2.5	Von der mRNA zum Protein	17
2.6	RNA	20
2.7	Chromosomen	21
2.8	Besonderheiten der Geschlechtschromosomen	24
2.9	Mitose und Meiose	27
3	Mutationen und genetische Variabilität	31
3.1	Begriffsklärungen	31
3.2	Mutationstypen	33
3.3	Zahlenmäßige Chromosomenstörungen	35
3.4	Strukturelle Chromosomenstörungen	36
3.5	Genmutationen	40
3.6	Dynamische Mutationen, Trinukleotidrepeats	44
4	Pathomechanismen genetischer Krankheiten	51
4.1	Vom Genotyp zum Phänotyp	51
4.2	Dominant und rezessiv	53
4.3	Epigenetik und genomisches Imprinting	59
4.4	Mosaik	68
5	Vererbungsformen	72
5.1	Mendel-Regeln	72
5.2	Autosomal-dominante Vererbung	72
5.3	Autosomal-rezessive Vererbung	74
5.4	X-chromosomale Vererbung	76
5.5	Y-chromosomale Vererbung	78
5.6	Mitochondriale Vererbung	78
5.7	Multifaktorielle Vererbung	81
6	Mehrlingsschwangerschaften	83
6.1	Zwillingsschwangerschaften	83
6.2	Doppelfehlbildungen	84
7	Tumorgenetik	85
7.1	Krebs ist eine genetische Erkrankung	85
7.2	Onkogene	86
7.3	Tumorsuppressorgene	88

8	Altern und Genetik	91
8.1	Veränderungen auf Proteinebene	91
8.2	Veränderung auf DNA-Ebene	92
9	Pharmakogenetik	94
9.1	Grundlagen des Arzneimittelstoffwechsels	94
9.2	Pharmakogenetik in der Praxis	95
9.3	Pharmakogenetische Krankheiten	96
9.4	Pharmakogenomik	97
II	Humangenetik als ärztliches Fach	
10	Humangenetik als ärztliches Fach	101
10.1	Diagnose genetischer Krankheiten	101
10.2	Patientenbetreuung und Koordination ihres interdisziplinären Managements	102
10.3	Humangenetische Beratung	102
10.4	Humangenetische Grundlagenforschung	102
11	Genetische Beratung	103
11.1	Begleitung und Beratung	103
11.2	Aufgaben und Ziele der genetischen Beratung	103
11.3	Besondere Beratungssituationen	104
11.4	Nondirektivität	107
12	Zugang zum Patienten	108
12.1	Eigenanamnese	108
12.2	Familienanamnese und Stammbaumanalyse	109
12.3	Klinisch-genetische Untersuchung	110
12.4	Verhaltensauffälligkeiten	114
12.5	Weiterführende Untersuchungen	114
12.6	Ratschläge für »Syndromologen in spe«	115
13	Fehlbildungen und andere morphogenetische Störungen	116
13.1	Embryologie	116
13.2	Morphologische Einzeldefekte	118
13.3	Multiple morphologische Defekte	120
13.4	Teratogene Faktoren	123
14	Risikoberechnung	131
14.1	Wahrscheinlich oder unwahrscheinlich?	131
14.2	Regeln der Risikoberechnung	132
14.3	Hardy-Weinberg-Gesetz	135
14.4	Faktoren, die das Hardy-Weinberg-Gleichgewicht stören	138
15	Genetische Labordiagnostik	141
15.1	Zytogenetik	141
15.2	Molekulargenetik	147
16	Stoffwechseldiagnostik und Neugeborenencreening	156
16.1	Stoffwechseldiagnostik	156
16.2	Grundlagen des Neugeborenencreenings	157

16.3	Durchführung des Neugeborenencreenings	158
16.4	Wichtige im Neugeborenencreening erfasste Krankheiten	159
17	Pränataldiagnostik	162
17.1	Nichtinvasive Untersuchungsmethoden	163
17.2	Invasive Untersuchungsmethoden	166
18	Humangenetik – eine ethische Herausforderung	169
18.1	Ethische Prinzipien	169
18.2	Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch	169
18.3	Präimplantationsdiagnostik	171
18.4	Genetische Untersuchungen im Versicherungsbereich und im Arbeitsleben	172
18.5	Eugenik	173

III Klinische Genetik

19	Angeborene Fehlbildungssyndrome	177
19.1	Numerische Chromosomenaberrationen	177
19.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	188
19.3	Multiple angeborene Fehlbildungen als Folge einzelner Gendefekte	192
20	Haut und Bindegewebe	195
20.1	Erbliche Hautkrankheiten	195
20.2	Erbliche Bindegewebekrankheiten	198
21	Kreislaufsystem und Hämatologie	204
21.1	Angeborene Herzfehler	204
21.2	Kardiomyopathie	209
21.3	Erbliche Herzrhythmusstörungen	210
21.4	Blutgruppen	210
21.5	Anämien	211
21.6	Erbliche Blutungsneigung	216
21.7	Erbliche Thromboseneigung (Thrombophilie)	218
22	Atmungssystem	220
22.1	Monogene Lungenkrankheiten	220
22.2	Multifaktorielle Lungenkrankheiten	224
23	Verdauungssystem	225
23.1	Entwicklung und Gliederung	225
23.2	Fehlbildungen	225
23.3	Leberfunktionsstörungen	228
23.4	Ikterus und Hyperbilirubinämie	231
24	Stoffwechselkrankheiten	233
24.1	Störungen des Intermediärstoffwechsels	233
24.2	Störungen des lysosomalen Stoffwechsels	241
24.3	Störungen des Lipidstoffwechsels	242
24.4	Störungen anderer Stoffwechselwege	244

25	Endokrinium und Immunsystem	247
25.1	Diabetes mellitus	247
25.2	Adrenogenitales Syndrom	248
25.3	Autoimmun-Polyendokrinopathien	251
26	Skelett und Bewegungssystem	253
26.1	Abnorme Knochenbrüchigkeit	253
26.2	Skelettdysplasien	253
26.3	Kraniosynostosen	255
26.4	Metabolische Knochenkrankheiten	258
26.5	Multifaktorielle angeborene Skelettfehlbildungen	259
27	Harntrakt	262
27.1	Angeborene Nierenfehlbildungen	262
27.2	Zystische Nierenkrankheiten	262
27.3	Krankheiten des Nierentubulussystems	263
28	Genitalorgane und Sexualentwicklung	264
28.1	Störungen der Geschlechtsentwicklung	264
28.2	Genitalfehlbildungen	266
29	Augen	268
29.1	Angeborene Störungen des Farbensehens	268
29.2	Katarakt	269
29.3	Blindheit	269
30	Ohren und Gehör	272
30.1	Erbliche Formen der Gehörlosigkeit	272
30.2	Umweltfaktoren und Taubheit	273
31	Neurologische und neuromuskuläre Krankheiten	274
31.1	Neurodegenerative ZNS-Krankheiten	274
31.2	Andere ZNS-Krankheiten	282
31.3	Krankheiten des peripheren Nervensystems	293
31.4	Erbliche Muskelkrankheiten	294
32	Tumorerkrankungen	298
32.1	Leukämien und Lymphome	298
32.2	Solide maligne Tumoren des Kindesalters	299
32.3	Brust- und Ovarialkrebs	301
32.4	Kolorektale Tumoren	304
32.5	Multiple endokrine Neoplasien (MEN)	309
32.6	Hamartosen	311
32.7	Störungen der DNA-Reparatur	316
32.8	Andere familiäre Krebsprädispositionssyndrome	319

IV Besondere klinische Probleme

33	Sterilität und Infertilität	323
33.1	Infertilität des Mannes	323
33.2	Sterilität/Infertilität der Frau	327

34	Fehlgeburten	329
34.1	Ursachen von Fehl- und Totgeburten	329
34.2	Habituelle Aborte	330
35	Wachstumsstörungen	332
35.1	Kleinwuchs	332
35.2	Großwuchs/Überwuchs	335
35.3	Adipositas	335
35.4	Dystrophie	337
36	Abnormer Kopfumfang	339
36.1	Mikrozephalie	339
36.2	Makrozephalie	341
37	Erhöhte Infektanfälligkeit	343
V	Patientenberichte	
38	Patienten und deren Familien berichten	349
38.1	Felix	349
38.2	Zum 50. Geburtstag einer Frau mit Triple-X-Syndrom	350
38.3	Simon	351
	Stichwortverzeichnis	353