

# Inhaltsverzeichnis

## Grundlagen der Genetik

<b>1</b>	<b>Grundlagen der Genetik</b>	3
<b>1.1</b>	<b>Aufbau des Genoms und Weitergabe der genetischen Information</b>	3
	G. Poeggel, T. Meitinger	
1.1.1	Aufbau des Genoms	3
	Grundstruktur der Nukleotide	3
	Aufbau von DNA und RNA	4
1.1.2	DNA als Träger der genetischen Information	7
1.1.3	Das menschliche Genom	9
	Struktur eukaryontischer Gene	10
	Repetitive Sequenzen	12
	Variabilität des Genoms	13
1.1.4	Replikation	15
	Entwindung der DNA-Doppelhelix	16
	Der Replikationsprozess	16
<b>1.2</b>	<b>Von der DNA zum Protein</b>	21
	G. Poeggel, T. Meitinger	
1.2.1	Transkription	21
	Ablauf der Transkription	21
	Posttranskriptionelle Modifikation der mRNA	23
	Regulation der Transkription	26
	Differenzielle Genaktivität	27
1.2.2	RNA-Stabilität	28
1.2.3	Mikro-RNAs (miRNA)	29
1.2.4	Translation	30
	Ablauf der Translation	30
	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	33
	Posttranskriptionale Modifikation von Proteinen	33
	Translation am rauen ER und cotranskriptionale N-Glykosylierung	35
	Regulation der Translation	38
1.2.5	Lebensdauer von Proteinen	40

<b>1.3</b>	<b>Epigenetik</b>	42
	K. Zerres	
1.3.1	Genregulation als Schlüssel für das Verständnis differenzierter Entwicklung	42
1.3.2	Genomisches Imprinting	44
	Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom	46
1.3.3	Bedeutung epigenetischer Mechanismen für die Krankheitsentstehung	46
1.3.4	Bedeutung und Ausblick	48
<b>1.4</b>	<b>Mutationen beim Menschen und ihre Folgen</b>	49
	E. Holinski-Feder	
1.4.1	Klassifikationen von Mutationen	49
	Genommutationen (Ploidiemutationen)	50
	Chromosomenmutationen	50
	Genmutation	51
1.4.2	Arten von Genmutationen	51
	Punktmutationen	51
	Deletionen und Insertionen im Kilobasenbereich	57
	Deletionen und Insertionen im Megabasenbereich	58
	Inversionen	59
	Dynamische Mutationen	61
1.4.3	Mutationen und deren Verteilung im Körper	64
1.4.4	Ursachen von Mutationen	64
	Zerfallsreaktionen von Nukleinsäuren	65
	Chemische Modifikation von Nukleinsäuren	66
	Strahleninduzierte Modifikation von Nukleinsäuren	72
	Repetitive DNA-Sequenzen als Ursache für Mutationen	75
1.4.5	Häufigkeit der einzelnen Mutationen	76
	Spontanmutationen	77
	Geschlechtsspezifische Unterschiede	78
	Elterliches Alter	80
1.4.6	Genotyp-Phänotyp-Korrelation	81
	„Gain of function“-Mutation	81
	„Loss of function“-Mutation	82
	Dominant negative Mutation	82
	Haploinsuffizienz	83
	Positionseffekte	83
	Fusionsproteine	85
	Klinische Aspekte der Genotyp-Phänotyp-Korrelation	85

<b>2.3</b>	<b>Klinische Beispiele von Chromosomenaberrationen</b>	201
	A. Schinzel	
<b>2.3.1</b>	Allgemeine Beobachtungen	202
	Dysmorphien	202
	Fehlbildungen	203
	Wachstumsrückstand	203
	Großwuchs	203
<b>2.3.2</b>	Fehlverteilung von Autosomen und deren klinische Bilder	204
	Down-Syndrom, Trisomie 21	204
	Edwards-Syndrom, Trisomie 18	207
	Pätau-Syndrom, Trisomie 13	209
	Mosaik-Trisomie 8	211
	Triploidie	212
	Haploidie und Tetraploidie	212
<b>2.3.3</b>	Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen und deren klinische Bilder	213
	Ullrich-Turner-Syndrom, 45,X	213
	Trisomie X, 47,XXX	215
	48,XXXX und 49,XXXXX	216
	Klinefelter-Syndrom, 47,XXY	216
	47,XYY	218
<b>2.3.4</b>	Strukturelle Autosomenaberrationen	218
	Distale Deletion des kurzen Arms von Chromosom 1 (1 p)	218
	Cri-du-Chat-Syndrom, distale Deletion des kurzen Arms von Chromosom 5 (5p)	219
	Wolf-Hirschhorn-Syndrom, distale Deletion des kurzen Arms von Chromosom 4 (4p)	221
	Deletion des gesamten kurzen Arms von Chromosom 18 (De-Grouchy-Syndrom Typ I)	223
	Deletion des distalen langen Arms von Chromosom 18 (De-Grouchy-Syndrom Typ II)	224
	Distale Deletion des kurzen Arms von Chromosom 9	226
	Duplikation des kurzen Arms von Chromosom 9, Trisomie 9p	227
	Cat-Eye-Syndrom, partielle Tetrasomie 22 (pter-q11.2)	228
	Partielle Tetrasomie 15 (pter-q13)	229
<b>2.3.5</b>	Autosomale Mikrodeletionssyndrome	230
	Prader-Willi-Syndrom, väterliche Deletion 15q11.2-q12	230
	Angelman-Syndrom, mütterliche Deletion 15q11.2-q12	231
	Williams-Beuren-Syndrom	232
	Giedion-Langer-Syndrom, Deletion des Segments 8q24.1	232
	DiGeorge-Syndrom, Velo-cardio-faciale Syndrom (Shprintzen- oder Sedlackova-Syndrom), Takao-Syndrom, Mikrodeletion 22q11.22	233

2.3.6	Andere submikroskopische Chromosomenaberrationen . . . . .	234
	Chromosomenaberrationen bei Spontanaborten . . . . .	235
	Hauptbefunde . . . . .	235
	Weitere Befunde . . . . .	236
	Chromosomenuntersuchung bei den Eltern . . . . .	236
2.3.7	Pränatale Ultraschallbefunde . . . . .	237

## Formale Genetik

<b>3</b>	<b>Formale Genetik . . . . .</b>	<b>241</b>
<b>3.1</b>	<b>Stammbaumnomenklatur . . . . .</b>	<b>241</b>
	T. Grimm	
<b>3.2</b>	<b>Mendel-Erbgänge . . . . .</b>	<b>241</b>
	T. Grimm	
3.2.1	Begrifflichkeiten . . . . .	244
3.2.2	Kodominante und intermediäre Vererbung . . . . .	245
3.2.3	Autosomal dominanter Erbgang . . . . .	245
	Wiederholungsrisiken . . . . .	247
	Merkmalsausprägung . . . . .	247
	Homozygotie beim autosomal dominanten Erbgang . . . . .	249
	Häufigkeit autosomal dominanter Krankheiten . . . . .	250
3.2.4	Autosomal rezessiver Erbgang . . . . .	251
	Wiederholungsrisiken . . . . .	252
	Verhältnis Homozygotie zu Heterozygotie . . . . .	254
	Blutsverwandtschaft . . . . .	255
	Pseudodominanz . . . . .	258
	Heterozygotentest . . . . .	258
	Häufigkeit autosomal rezessiver Krankheiten . . . . .	259
3.2.5	X-chromosomale Vererbung . . . . .	260
	X-chromosomal rezessive Vererbung . . . . .	260
	X-chromosomal dominante Vererbung . . . . .	266
3.2.6	Y-chromosomale Vererbung . . . . .	267
3.2.7	Genetische Heterogenität . . . . .	267
3.2.8	Mutationsheterogenität . . . . .	271
3.2.9	Abweichungen von den Mendel-Regeln . . . . .	271
	Keimzellmosaike . . . . .	272
	Chimäre . . . . .	272
	Antizipation . . . . .	274
	Uniparentale Disomie (UPD) . . . . .	275

<b>3.3</b>	<b>Klinische Beispiele für monogene Erkrankungen</b>	280
	T. Grimm, E. Holinski-Feder	
<b>3.3.1</b>	<b>Autosomal dominante Krankheiten</b>	280
	Huntington-Krankheit	280
	Marfan-Syndrom	281
	Myotone Dystrophie	283
	Achondroplasie	285
	Charcot-Marie-Tooth-Neuropathien	287
<b>3.3.2</b>	<b>Autosomal rezessive Krankheiten</b>	289
	Mukoviszidose (Cystische Fibrose)	289
	Phenylketonurie (PKU)	292
	Spinale Muskelatrophie (SMA)	293
	Albinismus	295
<b>3.3.3</b>	<b>X-chromosomal rezessive Krankheiten</b>	297
	Hämophilie A und Hämophilie B	297
	Muskeldystrophie Duchenne (DMD)	299
	Muskeldystrophie Becker (BMD)	301
	Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel	302
	Fragiles-X-Syndrom	303
<b>3.3.4</b>	<b>X-chromosomal dominante Krankheiten</b>	305
	Vitamin-D resistente hypophosphatämische Rachitis (Phosphatdiabetes)	305
	Rett-Syndrom	306
<b>3.4</b>	<b>Mitochondriale Vererbung</b>	307
	A. Abicht, T. Grimm	
<b>3.4.1</b>	<b>Mitochondriales Genom</b>	307
<b>3.4.2</b>	<b>Mitochondriale Erkrankungen</b>	310
	Mutationen der mtDNA	311
	Nukleäre Gendefekte	313
<b>3.5</b>	<b>Multifaktorielle Merkmale und Erkrankungen</b>	314
	G. Utermann	
<b>3.5.1</b>	<b>Einleitung und Definition</b>	314
	Qualitative und quantitative multifaktorielle Merkmale	316
	Grenzwertbestimmung für multifaktoriell bedingte Merkmale	319
	Der Korrelationskoeffizient	321
	Gen-Umwelt-Interaktionen	321
	Multifaktoriell vs. monogen	324
<b>3.5.2</b>	<b>Modifier-Gene, digene Vererbung und maternale Faktoren</b>	325
<b>3.5.3</b>	<b>Resistenzgene und Suszeptibilitätsgene für Infektionskrankheiten</b>	327
<b>3.5.4</b>	<b>Genetische Tests bei komplexen Erkrankungen</b>	329

3.5.5	Beispiele für komplexe Erkrankungen .....	331
	Apolipoprotein E und Alzheimer-Erkrankung .....	331
	Cholesterolkonzentrationen als Beispiel eines krankheitsassoziierten quantitativen Merkmals .....	332
	Hirschsprung-Erkrankung .....	335
	Neuralrohrdefekte .....	336

## **Statistische Genetik**

<b>4</b>	<b>Statistische Genetik .....</b>	<b>341</b>
<b>4.1</b>	<b>Populationsgenetik .....</b>	<b>341</b>
	T. Grimm	
4.1.1	Population .....	341
4.1.2	Genfrequenzen .....	341
4.1.3	Hardy-Weinberg-Gleichgewicht .....	342
	Faktoren mit Einfluss auf das Hardy-Weinberg-Gleichgewicht .....	343
	Unterschiede von Genhäufigkeiten zwischen verschiedenen Bevölkerungen .....	347
4.1.4	Genetische Polymorphismen .....	347
4.1.5	Segregationsanalysen .....	348
<b>4.2</b>	<b>Kopplungsanalyse und Genkartierung .....</b>	<b>350</b>
	T. Grimm	
4.2.1	Begriffserklärung Haplotyp .....	350
4.2.2	Kopplungsanalyse und Genkartierung bei monogenen Erkrankungen .....	351
	Zwei-Punkt-Kopplungsanalysen und Lod-Scores .....	353
	Multipoint-Linkage-Analyse .....	356
	Homozygotie-Kartierung .....	356
	Kopplungsungleichgewicht .....	356
<b>4.3</b>	<b>Statistische Analysen bei multifaktoriellen Merkmalen und komplexen Erkrankungen .....</b>	<b>357</b>
	G. Utermann	
4.3.1	Nachweis der Beteiligung genetischer Faktoren an multifaktoriellen Merkmalen und komplexen Erkrankungen .....	357
	Familienuntersuchungen .....	357
	Zwillingstypische Untersuchungen .....	360
	Adoptionsstudien .....	363
	Identifikation der beteiligten Gene .....	363

4.3.2	Auffinden von chromosomalen Regionen und Nachweis pathogenetischer Genvarianten bei komplexen Erkrankungen .....	364
	Assoziationsstudien .....	365
	Kopplungsuntersuchungen .....	367
	Sib-Pair-Linkage und Allel-Sharing-Methoden .....	370
4.4	<b>Spezielle Risikoberechnung</b> .....	372
	T. Grimm	
4.4.1	Das Bayes-Theorem .....	373
4.5	<b>Genetischer Abstammungs- und Identifikationsnachweis</b> .....	374
	T. Grimm	
4.5.1	Nachweismethoden .....	375
4.5.2	Analyse von Merkmalen .....	376
	Blutgruppen-Systeme .....	376
	HLA-System .....	377
4.5.3	Analyse von DNA-Polymorphismen .....	378
	Mikrosatelliten (Short-tandem-repeats-Polymorphismus, STR) .....	379
4.5.4	Vaterschaftsausschluss und Vaterschaftswahrscheinlichkeit .....	379
4.5.5	Identitätsnachweis in der Kriminalistik .....	379

## **Klinische Genetik**

	<b>Klinische Genetik</b> .....	383
5.1	<b>Aufgaben und Ziele der klinischen Genetik</b> .....	383
	J. Murken	
5.2	<b>Humangenetische Beratung</b> .....	384
	J. Murken, K. Zerres	
5.2.1	Definition humangenetischer Beratung .....	384
5.2.2	Anlässe für eine humangenetische Beratung .....	385
	Geburt eines Kindes mit einer angeborenen Erkrankung oder Entwicklungsstörung .....	386
	Erkrankungen oder Entwicklungsstörungen bei Verwandten eines Ratsuchenden .....	387
	Ein Elternteil ist von einer Erkrankung oder einer Entwicklungsstörung betroffen .....	387
	Altersbedingte Risiken .....	387
	Blutsverwandtschaft der Ratsuchenden .....	388

Habituelle Aborte, Totgeburten und pränatal diagnostizierte Auffälligkeiten .....	388
Störungen der Fertilität .....	389
Teratogene/mutagene Einflüsse .....	389
<b>5.2.3 Ablauf der humangenetischen Beratung .....</b>	<b>390</b>
<b>5.2.4 Psychologische Aspekte genetischer Beratung .....</b>	<b>393</b>
5.2.5 Bedeutung der humangenetischen Beratung für pränatale, Heterozygoten- und prädiktive Diagnostik .....	394
Pränatale genetische Diagnostik .....	394
Heterozygotentestung .....	394
Prädiktive Diagnostik .....	395
<b>5.2.6 Professionelle Voraussetzungen für die Durchführung humangenetischer Beratung .....</b>	<b>396</b>
<b>5.3 Pränatale Diagnostik .....</b>	<b>397</b>
J. Murken, F. Kainer	
5.3.1 Indikationen zur pränatalen Diagnostik .....	397
Verdacht auf eine Chromosomenaberration .....	398
Risiko für eine monogen bedingte Erkrankung .....	399
Genetisches Risiko für schwere morphologische Fehlbildungen .....	404
„Psychologische Indikation“ .....	404
<b>5.3.2 Pränatale Diagnostikverfahren .....</b>	<b>405</b>
Untersuchungen vor Eintritt der Schwangerschaft .....	405
Nicht invasive Untersuchungen in der Schwangerschaft .....	409
Invasive Untersuchungen in der Schwangerschaft .....	412
Spezielle Probleme bei der pränatalen Diagnostik .....	414
Pathologische Chromosomenbefunde .....	418
<b>5.3.3 Konfliktsituationen der Ratsuchenden .....</b>	<b>419</b>
<b>5.3.4 Beratung, Aufklärung und Nachsorge .....</b>	<b>421</b>
Aufklärung vor Inanspruchnahme einer invasiven pränatalen Diagnostik .....	422
Beratung nach Inanspruchnahme einer invasiven pränatalen Diagnostik bei auffälligem Befund .....	423
Nachsorge .....	423
<b>5.4 Genetische Ursachen des unerfüllten Kinderwunsches .....</b>	<b>424</b>
P. Wieacker	
<b>5.4.1 Genetische Ursachen der männlichen Infertilität .....</b>	<b>424</b>
Chromosomenstörungen .....	424
Aplasie der Vasa deferentia .....	426
Genmutationen bei isolierten Spermatogenesestörungen .....	427
Übergeordnete Syndrome .....	429

5.4.2	Genetische Ursachen der weiblichen Infertilität .....	429
	Genetische Ursachen der primären Ovarialinsuffizienz .....	429
	Störungen der Steroidhormonsynthese .....	431
	Störungen der Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden-Achse .....	431
	Übergeordnete Syndrome .....	433
5.4.3	Genetische Risiken der assistierten Reproduktion .....	433
5.4.4	Genetische Ursachen von Aborten .....	434
	Chromosomenaberrationen bei Spontanaborten .....	434
	Blasenmole .....	435
	Chromosomenaberrationen bei habituellen Aborten .....	435
	Monogene und polygen-multifaktorielle Defekte .....	436
	Gerinnungsstörungen .....	437
5.5	<b>Teratogene Faktoren</b> .....	437
	C. Schaefer, P. Wieacker	
5.5.1	Physikalische Faktoren .....	438
5.5.2	Chemische Faktoren .....	440
	Drogen und Medikamente .....	441
5.5.3	Pränatale Infektionen .....	451
	Röteln .....	452
	Ringelröteln .....	453
	Zytomegalie .....	454
	Varizellen .....	454
	HIV-Infektion .....	455
	Syphilis .....	455
	Toxoplasmose .....	455
5.5.4	Mütterliche Erkrankungen .....	456
	Mütterlicher Diabetes mellitus .....	456
	Maternale Phenylketonurie .....	458
	Mütterlicher Lupus erythematodes .....	458
5.6	<b>Dysmorphologie</b> .....	459
	K. Zerres	
5.6.1	Einteilung der Einzeldefekte .....	460
	Malformationen .....	460
	Disruption .....	460
	Deformation .....	461
	Dysplasie .....	461
5.6.2	Einteilung der multiplen Defekte .....	461
	Sequenz .....	461
	Syndrom .....	462
	Assoziation .....	463

5.6.3	Kongenitale Störungen der menschlichen Entwicklung und der Geschlechtsdifferenzierung .....	463
	Mutationen in Entwicklungsgenfamilien .....	464
	Entwicklungsstörungen von Nabelschnur, Plazenta und Eihäuten ..	465
<b>5.7</b>	<b>Störungen der Geschlechtsentwicklung .....</b>	<b>467</b>
	K. Zeres	
5.7.1	Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsdifferenzierung .....	467
5.7.2	Bedeutung von Chromosomenaberrationen für die Differenzierung und Entwicklung des Geschlechts .....	470
5.7.3	Syndrome mit Störung der Geschlechtsentwicklung .....	471
	Echter Hermaphroditismus .....	471
	XX-Männer .....	472
	Reine Gonadendysgenesie .....	472
	Pseudo-Hermaphroditismus masculinus .....	472
	Pseudo-Hermaphroditismus femininus .....	474
5.7.4	Kriterien für die Geschlechtszuordnung und die standesamtliche Eintragung des Geschlechtes .....	476
<b>5.8</b>	<b>Zwillinge .....</b>	<b>478</b>
	T. Grimm	
5.8.1	Grundlagen .....	478
	Häufigkeiten .....	478
	Unterscheidung von eineiigen und zweieiigen Zwillingen .....	480
5.8.2	Siamesische Zwillinge .....	481
5.8.3	Getrennt aufgewachsene eineiige Zwillinge .....	481
5.8.4	Fehlbildungen bei eineiigen Zwillingen .....	483
	Fetofatales Transfusionssyndrom .....	483
<b>5.9</b>	<b>Angeborene Stoffwechselstörungen .....</b>	<b>484</b>
	G. Utermann	
5.9.1	Definition und Einteilung .....	484
	Einteilung und Pathomechanismen .....	484
	Prinzip des „Inborn Error of Metabolism“ .....	485
5.9.2	Monogene Stoffwechselstörungen .....	488
	Störungen des Aminosäurestoffwechsels .....	488
	Lysosomale Speicherkrankheiten .....	488
	Multiple Enzymdefekte und Biogenesestörungen .....	491
	Störungen des Cholesterol-Metabolismus .....	492
5.9.3	Übergänge zwischen monogenen und multifaktoriellen Stoffwechselstörungen .....	499
	Dysbetalipoproteinämie und Typ-III-Hyperlipidämie .....	499
	Hereditäre Hämochromatose .....	500
5.9.4	Multifaktorielle Stoffwechselstörungen und quantitative Merkmale ..	501

<b>5.10</b>	<b>Pharmakogenetik</b>	503
J.T. Epplen		
5.10.1	Pharmakogenomik und Pharmakogenetik	503
Definitionen und Abgrenzungen		503
Aufgaben		504
5.10.2	Populationen und DNA-Profile in der pharmakogenetischen Forschung	506
5.10.3	Pathologische Reaktionen auf Medikamente	507
Maligne Hyperthermie		509
Central-Core-Disease		509
Pharmakogenetische Diagnostik für MH und CCD		510
5.10.4	Einsatzgebiete der Pharmakogenetik	510
Genetische Klassifikation		510
Wirkstoffprüfung in der Arzneimittelentwicklung		511
Individualisierte und maßgeschneiderte Therapie		511
5.10.5	Schlussfolgerungen und Ausblick	512
<b>5.11</b>	<b>Genetik von Krebserkrankungen</b>	513
E. Holinski-Feder		
5.11.1	Grundlagen	513
5.11.2	Tumorsuppressorgene	515
„Two-Hit-Theory“ von Knudson		515
5.11.3	Protoonkogene	518
5.11.4	Mutationsarten in Krebszellen	519
Veränderung der Chromosomenanzahl		519
Chromosomentranslokationen		519
Amplifikation chromosomaler DNA		521
Punktmutationen in Tumorzellen		522
Exogene Gensequenzen		523
Imprinting-Mutationen		523
5.11.5	Erbliche Tumorerkrankungen	525
Erbliches nicht polypöses kolorektales Karzinom (HNPCC)		525
Brustkrebs		527
Familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP)		529
Juvenile Polyposis coli		530
Peutz-Jeghers-Syndrom		531
Neurofibromatose Typ 1 (NF1, Morbus Recklinghausen)		532
Neurofibromatose Typ 2		533
Nierenkarzinome		534
Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1)		535
Multiple Endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN2)		535
Retinoblastom		537

Li-Fraumeni-Syndrom .....	538
Wilms-Tumor .....	539
Malignes Melanom .....	541
<b>5.12 Präventive Maßnahmen in der Humangenetik .....</b>	<b>542</b>
C. Scholz, E. Holinski-Feder	
<b>5.12.1 Voraussetzungen für präventive Maßnahmen .....</b>	<b>544</b>
Behandelbarkeit genetisch bedingter Erkrankungen .....	544
Genetische Diagnostik im Rahmen präventiver Maßnahmen .....	545
Zeitpunkt präventiver Maßnahmen .....	545
Personenkreis für präventive Maßnahmen .....	546
<b>5.12.2 Genetische Screeningverfahren .....</b>	<b>546</b>
Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien .....	547
Früherkennung und Vorsorgeuntersuchungen bei familiären Krebserkrankungen .....	548
Hämochromatose-Screening als Modellprojekt .....	548
<b>5.13 Therapie von Erbkrankheiten .....</b>	<b>549</b>
H. Höhn	
<b>5.13.1 Therapie auf genotypischer Ebene .....</b>	<b>549</b>
Direkte DNA-Korrektur .....	549
Überlesen von prämaturen Terminations-Kodons (PTCs) als therapeutische Strategie .....	551
Somatische Gentherapie .....	552
Modifikation der Genexpression .....	556
Intervention auf RNA-Ebene .....	556
<b>5.13.2 Therapie auf phänotypischer Ebene .....</b>	<b>558</b>
Chirurgische und orthopädische Maßnahmen .....	558
Organtransplantation und präventive Maßnahmen .....	559
Knochenmarktransplantation (KMT, HSCT) .....	560
<b>5.13.3 Pharmakologische Beeinflussung des Stoffwechsels .....</b>	<b>561</b>
Pathophysiologisch orientierte Therapie .....	561
Personalisierte Medizin .....	563
Substitution des fehlenden oder defekten Genproduktes .....	564
<b>5.13.4 Psychosoziale Interventionen bei genetisch (mit-)bedingten Erkrankungen .....</b>	<b>566</b>
<b>5.14 Stammzellen – Bedeutung für die klinische Medizin .....</b>	<b>567</b>
S. Terstegge, F. Edenhofer, O. Brüstle	
<b>5.14.1 Stammzellen .....</b>	<b>567</b>
Pluripotente Stammzellen .....	568
Gewebespezifische Stammzellen .....	570

Induzierte pluripotente Stammzellen .....	571
<b>5.14.2 Zukunftsperspektiven .....</b>	<b>573</b>
Direkte Konversion somatischer Zellen .....	573
Biomedizinische Anwendungen von Stammzellen über den Zellersatz hinaus .....	573
<b>Sachverzeichnis .....</b>	<b>574</b>