

8. April 2011

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Humangenetik-Seminar & Vorlesung	
1.1.	Bereich	
1.2.	Patienten	
1.3.	Ziel	
1.4.	Ablauf einer Beratung	
2.	Autosomales	
2.1.	Chrom	
2.2.	Leitsymptome Chromosomenstörung	
2.3.	Down-Zahlen	
2.4.	Risiko	
2.5.	Robertsonsche Translokation	
3.	Gonosomales	
3.1.	Klinefelter	
3.2.	Turner	
3.3.	Zwitter	
4.	Vorlesung	
4.1.	Huntington	
4.2.	Nerufibromatose	
4.3.	allgemeines	
4.4.	Kopplungsanalyse	
4.5.	lod score	

1. HUMANGENETIK-SEMINAR & VORLESUNG

1.1. Bereich.

- Molekulargenetik - DNA-Analyse
- Zytogenetik - Karyogramme der Chromosomen
- Klinische Genetik - Beratung

1.2. Patienten.

- Kinder mit Fehlbildungen, geistigen Beh., Krampfleiden usw.
- Eltern mit Kinderwunsch

		• Leute wo es Hinweise gibt: Eltern bekommen mit 50 Demenz oder so	
		• Brust- und Darmkrebs ist sehr häufig genetisch mitverursacht	
		• Ataxien: Gangstörungen und so weiter	
		• CF und andere monogene Erkrankungen	
		• Cousin & Cousine mit Kinderwunsch erkundigen sich	
		• gehäufte Fehlgeburten bes. bei alten Müttern	
1	1.3. Ziel.		
1		• Faktorenlieferung an Ratsuchende zur Ermöglichung einer individuellen, informierten Entscheidung	
1		• z.B. präventive Brustentfernung ist ein Beispiel	
1		• ..Patient ist selbst Experte für seine Entscheidung..	
2		• Bewusstes Bremsen der eigenen Meinung um möglichst freie Entscheidungen zu ermöglichen	
2	1.4. Ablauf einer Beratung.		
2		• Leute sollen wirklich von sich aus kommen und motiviert sein - Typisch: Hausarzt bittet die Leute selbst beim Institut anzurufen	
2		• Befunde vom Hausarzt sind große Hilfe	
3		• zuerst wird meist ein Stammbaum erstellt	
3		• starke Veränderung durch Forschung, innerhalb von wenigen Jahren gab es viel neues	
3			

2. AUTOSOMALES

2.1. Chrom.

- $23 \times 2 = 46$
- Mongoloid: Stupsnase, Ohren nach vorne, Augen schräg, Fett anders verteilt....
- Augen beide gekippt
- auch: 4-Finger-Furche
- Generell ist die Summe der Dysmorphien interessant
- 95% von Trisomie 21 sind frei, also nicht gebunden
- Translokationstrisomie ist erblich - Eltern dann meistens balancierte Translokationsträger (einmal gebunden, einmal ungebounden)
- Monosomien sind mit dem Leben nicht vereinbar

- Trisomie: 21, 13, 18 sind lebensfähig
- Wiederholungsrisiko bei Geschwisterkind: 1%

2.2. Leitsymptome Chromosomenstörung.

- Wachstumsstörungen
- Dysmorphiezeichen
- Organfehlbildungen
- Entwicklungsverzögerung
- (Spaltbildungen, Gaumen/WS)

2.3. Down-Zahlen.

- Herz 50%
- Minderwuchs 70%
- Hörstörungen 68%
- Schildunterf 30%
- Demenz ab 40 häufig

2.4. Risiko.

- 1/350 bei 35 jähriger Mutter
- 1% bei 40 Jahren
- statistisches Risiko bei balancierten Chromosomenstörungen ist viel niedriger als man glauben mag, weit unter 25%,

2.5. Robertsonsche Translokation.

- = verbundene Chromosomen
- → kinder bekommen alle eine Trisomie, weil das Kind sonst stirbt

3. GONOSOMALES

- idR nicht so schlimm wie autosomal

3.1. Klinefelter.

- Brustentwicklung
- Konzentrationsschwäche
- keine Schambehaarung
- dick
- kleinerer Penis
- verzögerte Pubertät

- GROSßwuchs (Testosteron in Pubertät verursacht Wachstumsspalten-schluss)
- weiblicheres Becken
- unfruchtbar
- 47xxy
- Behandlung mit Testosteron - paar tausend Euro pro Jahr
- Kinder anscheinend möglich wenn man ganz früh Hodengewebe entnimmt

3.2. Turner.

- 45x
- kurzer Hals
- klein
- Beispiel bekannt
- sieht viel jünger aus
- unfruchtbar
- Mamillen weiter auseinander
- Flügel an der Schulter
- Wachstumshormon bringt 5 oder 10cm Körpergröße die viel ausmacht - kleinste Frauengröße - Autofahren usw.
- künstliche Befruchtung bei ganz junger Eientnahme anscheinend möglich
- Mosaikzustand auch möglich - z.B. Y geht teilweise verloren und man hat z.B. Hodengewebe statt Ovarialgewebe

3.3. Zwitter.

- z.B. Teststeronrezeptor defekt und der Mann wird zur Frau
- Halbpenisse sind eigentlich Frau genotypisch

4. VORLESUNG

4.1. Huntington.

- = erblicher Feitstanz
- Ausbruch 30-50
- Veränderungen im Großhirn
- Sprechen und Schlucken wird schwierig
- Häufig stürze - Fallen wird mit der Physiotherapie geübt
- Vererbung dominant - 50%
- Krankheitsverlauf sehr unterschiedlich - die einen leiden an Geistigen Einschränkungen, manche leiden an den Bewegungsdingen, andere wenig
- führt über Pflegebedürftigkeit zum Tode
- Bewegungsunruhe typisch
- Zuckungen auch
- später Patienten oft sehr aggressiv und schwierig
- Gedächtnisprobleme - lernen wird schwieriger - total unterschiedlich jedoch
- Gleichgewichtsprobleme - Leute werden für betrunken gehalten
- Erkrankte sind häufig isoliert, Freunde wenden sich ab, auch Familie
- Stigmatisierte Krankheit - leute denken auch, daß es ansteckend ist
- meistens bricht die Erkrankung recht früh aus
- Hemmschwelle: Pflegebedürftige im Heim bei jungem Alter - Familien versuchen überfordernde häusliche Pflege
- für Patienten ist es mitunter besser, von der Krankheit nichts zu wissen - funktionsfähige Verdrängungsmechanismen sind gar nicht so schlecht

- von Ärzten wird insbesondere Zeit, Annahme & gutes Hinschauen gewünscht
- Cave: Diagnosen der Diagnose wegen sind falsch → Strenge Diagnosestellung zur Notwendigkeit einer Diagnosestellung bei derartigen Bildern

4.2. Nerufibromatose. = v. Recklinghausensche Krankheit

- früh: Milchkaffeeartige Flecken auf der Haut
- später: überall buckel

4.3. allgemeines.

- Expressivität: Ausprägungsgrad
- Penetranz: ??

4.4. Kopplungsanalyse.

- Zyste: Flüssigkeitsansammlung in einem vorgeformten mit Epithel ausgekleidetem Raum
- Polyzystische Nierenerkrankung ist ein Klassiker
- Polymorphismen: an jeder 300.-1000. Position ist irgendwas anders - wenn 1% der Bevölkerung das hat
- Genabstand: Centimorgan
- bei einem Marker der Gekoppelt ist daher 95/5% statt 100/0%
- intragenische Marker liegen natürlich direkt auf dem Gen

4.5. lod score.

- = logarithm of the odds
- wenn diese Zahl hoch ist gibt es eine hohe MÜDE