

Inhaltsverzeichnis

I Biologische Grundlagen

1	Einleitung	3
	<i>Johannes Zschocke</i>	
1.1	Genetik – Schlüsseldisziplin der modernen Medizin	3
1.2	Häufigkeit genetischer Krankheiten	4
2	Molekulare Grundlagen	7
	<i>Johannes Zschocke</i>	
2.1	DNA	7
2.2	Gene	11
2.3	Repetitive Sequenzen und Kopienzahlvariabilität	14
2.4	Vom Gen zur mRNA	16
2.5	Von der mRNA zum Protein	20
2.6	RNA	23
2.7	Chromosomen	26
2.8	Besonderheiten der Geschlechtschromosomen	29
2.9	Mitose und Meiose	34
2.10	Mitochondriales Genom (mtDNA)	37
3	Mutationen und genetische Variabilität	39
	<i>Johannes Zschocke</i>	
3.1	Begriffsklärungen	39
3.2	Zahlenmäßige Chromosomenveränderungen	43
3.3	Strukturelle Chromosomenveränderungen	46
3.4	Genveränderungen	51
3.5	Dynamische Mutationen, DNA-Repeats	58
3.6	Wichtige Krankheiten	60
4	Pathomechanismen genetischer Krankheiten	67
	<i>Johannes Zschocke</i>	
4.1	Vom Genotyp zum Phänotyp	67
4.2	Dominant und rezessiv	69
4.3	Variabilität des Phänotyps	73
4.4	Pathogenese von Chromosomenveränderungen	74
4.5	Epigenetik	75
4.6	Genetische Mosaik	81
4.7	Wichtige Krankheiten	86
5	Vererbungsformen	97
	<i>Johannes Zschocke</i>	
5.1	Mendel-Regeln	97
5.2	Autosomal-dominante Vererbung	98
5.3	Autosomal-rezessive Vererbung	100

5.4	X-chromosomale Vererbung	102
5.5	Y-chromosomale Vererbung	104
5.6	Mitochondriale Vererbung	104
5.7	Multifaktorielle Vererbung	107
6	Mehrlingsschwangerschaften	111
	<i>Johannes Zschocke</i>	
6.1	Zwillingschwangerschaften	111
6.2	Komplikationen von Mehrlingsschwangerschaften	113
6.3	Doppelfehlbildungen	113
7	Tumorgenetik	115
	<i>Johannes Zschocke</i>	
7.1	Krebs ist eine genetische Erkrankung	115
7.2	Onkogene	117
7.3	Tumorsuppressorgene	119
8	Altern und Genetik	123
	<i>Johannes Zschocke</i>	
8.1	Veränderungen auf Proteinebene	123
8.2	Veränderung auf DNA-Ebene	124
9	Pharmakogenetik und Pharmakogenomik	127
	<i>Johannes Zschocke</i>	
9.1	Grundlagen des Arzneimittelstoffwechsels	127
9.2	Pharmakogenetik	128
9.3	«Pharmakogenetische» Krankheiten	132
9.4	Pharmakogenomik	134

II Humangenetik als ärztliches Fach

10	Humangenetik als ärztliches Fach	139
	<i>Johannes Zschocke</i>	
10.1	Diagnose genetischer Krankheiten	139
10.2	Genetische Beratung	140
10.3	Patientenbetreuung und Koordination ihres interdisziplinären Managements	140
10.4	Humangenetische Grundlagenforschung	141
11	Genetische Beratung	143
	<i>Johannes Zschocke</i>	
11.1	Begleitung und Beratung	143
11.2	Aufgaben und Ziele der genetischen Beratung	144
11.3	Besondere Beratungssituationen	145
11.4	Nondirektivität	148

12	Genetische Sprechstunde	149
	<i>Johannes Zschocke</i>	
12.1	Eigenanamnese	149
12.2	Familienanamnese und Stammbaumanalyse	150
12.3	Klinisch-genetische Untersuchung	152
12.4	Verhaltensauffälligkeiten	155
12.5	Weiterführende Untersuchungen	156
12.6	Ratschläge für «Syndromologen in spe»	157
13	Fehlbildungen und andere morphogenetische Störungen	159
	<i>Johannes Zschocke</i>	
13.1	Embryologie	159
13.2	Morphologische Störungen	161
13.3	Multiple morphologische Veränderungen	164
13.4	Teratogene Faktoren, Embryopathie, Fetopathie	166
13.5	Wichtige Krankheiten	172
14	Wahrscheinlichkeitsberechnung	177
	<i>Johannes Zschocke</i>	
14.1	Wahrscheinlich oder unwahrscheinlich?	177
14.2	Regeln der Wahrscheinlichkeitsberechnung	178
14.3	Hardy-Weinberg-Gesetz	183
14.4	Faktoren, die das Hardy-Weinberg-Gleichgewicht stören	185
15	Genetische Labordiagnostik	189
	<i>Johannes Zschocke</i>	
15.1	Zytogenetik	189
15.2	Molekulargenetik	198
16	Stoffwechseldiagnostik und Neugeborenencreening	213
	<i>Johannes Zschocke</i>	
16.1	Stoffwechseldiagnostik	213
16.2	Grundlagen des Neugeborenencreenings	215
16.3	Durchführung des Neugeborenencreenings	216
16.4	Wichtige im Neugeborenencreening erfasste Krankheiten	217
17	Pränataldiagnostik	221
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
17.1	Nicht-invasive Untersuchungsmethoden	223
17.2	Invasive Untersuchungsmethoden	226
18	Humangenetik – eine ethische Herausforderung	231
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
18.1	Ethische Prinzipien	231
18.2	Pränataldiagnostik und Schwangerschaftsabbruch	232
18.3	Präimplantationsdiagnostik	234
18.4	Genetische Untersuchungen im Versicherungsbereich und im Arbeitsleben	234
18.5	Eugenik	236

III Klinische Genetik

19	Angeborene Fehlbildungssyndrome	241
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
19.1	Numerische Chromosomenaberrationen	242
19.2	Strukturelle Chromosomenaberrationen	243
19.3	Multiple angeborene Fehlbildungen als Folge einzelner Gendefekte	247
19.4	Wichtige Krankheiten	249
19.5	Fallbeispiele	260
20	Haut und Bindegewebe	263
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
20.1	Erbliche Hautkrankheiten	263
20.2	Erbliche Bindegewebekrankheiten	267
20.3	Wichtige Krankheiten	268
21	Kreislaufsystem und Hämatologie	275
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
21.1	Angeborene Herzfehler	275
21.2	Kardiomyopathie	278
21.3	Erbliche Herzrhythmusstörungen	280
21.4	Blutgruppen	281
21.5	Anämien	282
21.6	Erbliche Blutungsneigung	283
21.7	Erbliche Thromboseneigung (Thrombophilie)	283
21.8	Wichtige Krankheiten	285
22	Atmungssystem	295
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
22.1	Monogene Lungenkrankheiten	295
22.2	Multifaktorielle Lungenkrankheiten	297
22.3	Wichtige Krankheit	297
22.4	Fallbeispiel	302
23	Verdauungssystem	305
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
23.1	Entwicklung und Gliederung	305
23.2	Fehlbildungen	305
23.3	Funktionale gastrointestinale Erkrankungen	307
23.4	Wichtige Krankheiten	309
24	Stoffwechselkrankheiten	315
	<i>Johannes Zschocke</i>	
24.1	Störungen des Intermediärstoffwechsels	315
24.2	Störungen des lysosomalen Stoffwechsels	322
24.3	Störungen des Lipidstoffwechsels	323
24.4	Störungen anderer Stoffwechselwege	324
24.5	Wichtige Krankheiten	326

25	Endokrinium und Immunsystem	333
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
25.1	Abnormes Körpergewicht	333
25.2	Adipositas	333
25.3	Dystrophie/Untergewicht	334
25.4	Diabetes mellitus	336
25.5	Adrenogenitales Syndrom	338
25.6	Immundefekte	339
25.7	Autoimmun-Polyendokrinopathien	342
25.8	Wichtige Krankheiten	342
26	Skelett, Bewegungssystem und Wachstum	347
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
26.1	Abnorme Knochenbrüchigkeit	347
26.2	Kleinwuchs	347
26.3	Skelettdysplasien	348
26.4	Großwuchs/Überwuchs	350
26.5	Kraniosynostosen	352
26.6	Metabolische Knochenkrankheiten	355
26.7	Multifaktorielle angeborene Skelettfehlbildungen	356
26.8	Wichtige Krankheiten	357
27	Harntrakt	361
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
27.1	Angeborene Nierenfehlbildungen	361
27.2	Zystische Nierenkrankheiten	361
27.3	Krankheiten des glomerulären Systems	363
27.4	Krankheiten des Nierentubulussystems	364
28	Genitalorgane, Sexualentwicklung, Sterilität, Infertilität und Fehlgeburten	365
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
28.1	Störungen der Geschlechtsentwicklung	366
28.2	Genitalfehlbildungen	368
28.3	Unerfüllter Kinderwunsch	369
28.4	Infertilität des Mannes	370
28.5	Sterilität/Infertilität der Frau	371
28.6	Diagnostische Maßnahmen bei Sterilität der Frau	373
28.7	Gonadendysgenese der Frau	373
28.8	Hypothalamische Ursachen weiblicher Sterilität	373
28.9	Fehlgeburten	373
28.10	Habituelle Aborte	375
28.11	Wichtige Krankheit	376
28.12	Fallbeispiel	377

29	Augen	379
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
29.1	Angeborene Störungen des Farbensehens	379
29.2	Katarakt	380
29.3	Blindheit	381
30	Ohren und Gehör	385
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
30.1	Erbliche Formen der Gehörlosigkeit	385
30.2	Umweltfaktoren und Taubheit	386
31	Neurologische und neuromuskuläre Krankheiten	389
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
31.1	Abnormer Kopfumfang	389
31.2	Neurodegenerative ZNS-Krankheiten	393
31.3	Strukturelle ZNS-Fehlbildungen	399
31.4	Geistige Behinderung	401
31.5	Epilepsie	405
31.6	Autismus	406
31.7	Psychiatrische Krankheiten	406
31.8	Krankheiten des peripheren Nervensystems	408
31.9	Erbliche Muskelkrankheiten	409
31.10	Wichtige Krankheiten	409
32	Tumorerkrankungen	425
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
32.1	Leukämien und Lymphome	425
32.2	Solide maligne Tumoren des Kindesalters	426
32.3	Multiple endokrine Neoplasien (MEN)	429
32.4	Neurokutane Syndrome	432
32.5	Störungen der DNA-Reparatur	435
32.6	Andere familiäre Krebsprädispositionssyndrome	438
32.7	Wichtige Krankheiten	439
32.8	Fallbeispiele	450
IV	Prüfungsteil	
33	MC-Fragen und -Antworten	455
	<i>Christian P. Schaaf</i>	
33.1	MC-Fragen	455
33.2	MC-Antworten	459
34	Klinische Fälle	463
	<i>Johannes Zschocke, Christian P. Schaaf</i>	
34.1	Nachtblindheit	463
34.2	Geschwollene Hände	463
34.3	Aortenstenose im Neugeborenenalter	464

34.4	Trockene, schuppige Haut	465
34.5	Auffälligkeiten während der OP	465
34.6	Eine Infektion nach der anderen	466
34.7	Plötzlich Probleme beim Laufen	466
34.8	Müdigkeit und Abgeschlagenheit	467
34.9	Unerfüllter Kinderwunsch	468
34.10	Autismus	469
35	Lösungen	471
	<i>Johannes Zschocke, Christian P. Schaaf</i>	
	Serviceteil	483
	Sachverzeichnis	484