

Inhaltsverzeichnis

Übersicht über die Fälle und dazugehörige Seitenzahlen	XI
Abkürzungen	XV
Wie man mit dem Buch arbeitet	XVII

Kapitel 1 Was erfährt man aus der Familienanamnese?

1.1 Fallbeispiele	1
<i>Exkurs 1.1</i> Die pleiotropen Effekte einer Mukoviszidose	2
1.2 Hintergrund	5
<i>Exkurs 1.2</i> Wie man eine Familienanamnese erhebt und einen Stammbaum zeichnet	5
1.3 Untersuchung der Patienten	6
<i>Exkurs 1.3</i> Cousins	9
1.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	13
<i>Exkurs 1.4</i> Übersicht über die Vererbungsmuster	14
<i>Krankheitsinfo 1</i> Neurofibromatose Typ1 (OMIM 162200)	17
1.5 Quellen	21
1.6 Fragen und Aufgaben	21

Kapitel 2 Welche Möglichkeiten gibt es, die Chromosomen eines Patienten zu untersuchen?

2.1 Fallbeispiele	25
2.2 Hintergrund	27
<i>Exkurs 2.1</i> Probenmaterial für eine Chromosomenanalyse	27
<i>Exkurs 2.2</i> Chromosomen samt Anomalien: Nomenklatur und Glossar	29
<i>Exkurs 2.3</i> Syndrome, denen eine numerische Chromosomenaberration zugrunde liegt	31
<i>Exkurs 2.4</i> Häufige Mikrodeletions-Syndrome	32
2.3 Untersuchung der Patienten	36
<i>Krankheitsinfo 2.1</i> Chromosomenstörungen bei Sterilität	45
<i>Krankheitsinfo 2.2</i> Fehlgeburten, Habituelle Abort	46
2.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	46
<i>Krankheitsinfo 2.3</i> Alpha-Thalassämie-Retardierungs-Syndrom: eine Chromatinkrankheit	51
2.5 Quellen	52
2.6 Fragen und Aufgaben	52

Kapitel 3 Wie funktionieren Gene?

3.1 Fallbeispiele	55
3.2 Hintergrund	56
<i>Exkurs 3.1</i> Hinweise zu den Einheiten	57
<i>Exkurs 3.2</i> 5'- und 3'-Enden	58
<i>Exkurs 3.3</i> Das Leseraster	62
<i>Exkurs 3.4</i> Mikrofilbrillen: vom Gen zur Struktur des Multiproteins	62
3.3 Untersuchung der Patienten	63
3.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	67
<i>Exkurs 3.5</i> Die chemischen Formeln von A, G, C, T und U	68
<i>Exkurs 3.6</i> Die Struktur von Proteinen	69
<i>Exkurs 3.7</i> Das Humangenomprojekt	71
<i>Krankheitsinfo 3</i> Das Williams-Beuren-Syndrom (OMIM 194050)	74
3.5 Quellen	76
3.6 Fragen und Aufgaben	76

Kapitel 4 Wie kann die DNA eines Patienten untersucht werden?

4.1	Fallbeispiele	79
	<i>Exkurs 4.1</i> Fehlbildungen, Deformationen, Dysplasien, Syndrome	82
4.2	Hintergrund	82
	<i>Exkurs 4.2</i> Das Prinzip des Southern-Blots	85
	<i>Exkurs 4.3</i> Restriktionsendonukleasen	88
	<i>Exkurs 4.4</i> Gelelektrophorese	88
	<i>Exkurs 4.5</i> Vermehrung einer Sequenz durch Klonierung	89
	<i>Exkurs 4.6</i> Die PCR	92
4.3	Untersuchung der Patienten	93
4.4	Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	102
	<i>Krankheitsinfo 4</i> Krankheiten, die durch eine Vermehrung bestimmter repetitiver Nukleotidsequenzen hervorgerufen werden	105
4.5	Quellen	107
4.6	Fragen und Aufgaben	108

Kapitel 5 Wie kann man die DNA eines Patienten auf Genmutationen untersuchen?

5.1	Fallbeispiele	111
5.2	Grundlagen	112
	<i>Exkurs 5.1</i> Die ursprüngliche Sequenzierungstechnik von Sanger	115
5.3	Untersuchung der Patienten	121
	<i>Exkurs 5.2</i> Ein kurze Einführung in die Nomenklatur der Mutationen	124
5.4	Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	128
	<i>Krankheitsinfo 5</i> Long-QT-Syndrom	129
5.5	Quellen	132
5.6	Fragen und Aufgaben	132

Kapitel 6 Welche Folgen haben Mutationen?

6.1	Fallbeispiel	135
6.2	Grundlagen	136
	<i>Exkurs 6.1</i> Die in diesem Abschnitt erörterten Mutationstypen	137
6.3	Untersuchung der Patienten	144
	<i>Exkurs 6.2</i> Die Biosynthese von Kollagenen	150
6.4	Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	151
	<i>Exkurs 6.3</i> Die Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp bei Mutationen in den <i>FGFR</i> -Genen	156
	<i>Krankheitsinfo 6</i> Molekulare Pathologie von Genvarianten des Androgenrezeptors	160
6.5	Quellen	162
6.6	Fragen und Aufgaben	163

Kapitel 7 Was ist Epigenetik?

7.1	Fallbeispiele	165
	<i>Exkurs 7.1</i> Typen von Lymphozyten und deren Funktionen	166
7.2	Hintergrund	167
	<i>Exkurs 7.2</i> Uniparentale Disomie	170
7.3	Untersuchung der Patienten	174
7.4	Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	183
	<i>Krankheitsinfo 7</i> Rett-Syndrom	187
7.5	Quellen	188
7.6	Fragen und Aufgaben	188

Kapitel 8 Wie beeinflussen unsere Gene unseren Stoffwechsel, unsere Reaktion auf Arzneimittel und unser Immunsystem?

8.1	Fallbeispiele	191
8.2	Hintergrund	192
	<i>Exkurs 8.1</i> Ein Blick in die Geschichte	194
	<i>Exkurs 8.2</i> Deletionen und Genkonversionen bei 21-Hydroxylase-Defizienz	198
8.3	Untersuchung der Patienten	202
8.4	Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	207
	<i>Exkurs 8.3</i> Die Unfähigkeit, Vitamin C zu synthetisieren – beim Menschen eine angeborene Stoffwechselstörung von universeller Verbreitung	208

<i>Exkurs 8.4</i> Laktoseintoleranz – ein weit verbreiteter Stoffwechselformorphismus	209
<i>Krankheitsinfo 8</i> Die Porphyrien	214
8.5 Quellen	216
8.6 Fragen und Aufgaben	216

Kapitel 9 Wie machen Forscher Gene für Krankheiten mit mendelschem Erbgang ausfindig?

9.1 Fallbeispiele	219
9.2 Grundlagen	220
<i>Exkurs 9.1</i> Identifizierung von Genen über das Genprodukt	221
9.3 Die Untersuchungen der Patienten	229
9.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzung	234
<i>Krankheitsinfo 9</i> Rubinstein-Taybi-Syndrom (OMIM 180849)	236
9.5 Quellen	237
9.6 Fragen und Aufgaben	238

Kapitel 10 Warum sind manche genetische Krankheiten verbreitet und manche selten?

10.1 Fallbeispiele	241
10.2 Grundlagen	242
<i>Exkurs 10.1</i> Das Hardy-Weinberg-Gleichgewicht	243
10.3 Die Untersuchung der Patienten	249
<i>Exkurs 10.2</i> Das Risiko für ein gesundes Geschwisterkind, selbst Träger eines krankheitsauslösenden Gens zu sein	249
<i>Exkurs 10.3</i> Berechnung der Auswirkungen von Verwandtenehen	251
10.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzung	252
<i>Exkurs 10.4</i> Sollten geheilte Patienten der Gesellschaft ihre Schulden zurückzahlen, indem sie auf Kinder verzichten?	256
<i>Krankheitsinfo 10</i> Krankheiten vor besonderem ethnischen Hintergrund	256
10.5 Quellen	257
10.6 Fragen und Aufgaben	258

Kapitel 11 Wann ist ein Screening von Nutzen?

11.1 Fallbeispiele	259
11.2 Hintergrund	260
<i>Exkurs 11.1</i> Parameter für einen Screening-Test	260
11.3 Die Untersuchung der Patienten	263
<i>Exkurs 11.2</i> Probleme der vorgeburtlichen Diagnostik auf Down-Syndrom	265
11.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzung	270
<i>Exkurs 11.3</i> Das bevölkerungszurechenbare Risiko (Population attributable risk)	271
<i>Exkurs 11.4</i> Vom UK National Screening Committee empfohlene Kriterien	272
<i>Exkurs 11.5</i> Lifestyle-Genests	274
<i>Krankheitsinfo 11</i> Familiäre Hypercholesterinämie Typ IIA	276
11.5 Quellen	277
11.6 Fragen und Aufgaben	277

Kapitel 12 Ist Krebs genetisch bedingt?

12.1 Fallbeispiele	279
12.2 Hintergrund	281
<i>Exkurs 12.1</i> Die sechs essenziellen Eigenschaften eines bösartigen Tumors	281
<i>Exkurs 12.2</i> Chromosomeninstabilität bei Krebszellen	283
<i>Exkurs 12.3</i> Das Philadelphia-Chromosom und das Fusionsgen <i>BCR-ABL</i>	288
<i>Exkurs 12.4</i> Der Kontrollpunkt zwischen G1 und S	293
12.3 Untersuchung der Patienten	294
12.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	301
<i>Krankheitsinfo 12</i> Das Von Hippel-Lindau-Syndrom	307
12.5 Quellen	308
12.6 Fragen und Aufgaben	309

Kapitel 13 Sollte man Tests auf genetisch bedingte Krankheitsanfälligkeit durchführen?

13.1 Fallbeispiele	311
13.2 Grundlagen	313
<i>Exkurs 13.1</i> Polygene Krankheitsanfälligkeit	316
<i>Exkurs 13.2</i> Kopplung und Assoziation	322
13.3 Untersuchung der Patienten	322
<i>Exkurs 13.3</i> Signifikanzschwellen in genomweiten Kopplungsstudien	325
13.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzungen	330
<i>Exkurs 13.4</i> Ein hypothetischer Fall im Jahr 2010	336
<i>Krankheitsinfo 13</i> Autismus	338
13.5 Quellen	339
13.6 Fragen und Aufgaben	340

Kapitel 14 Was kann man für Patienten mit genetisch bedingten Krankheiten tun?

14.1 Fallbeispiele	343
14.2 Hintergrund	343
<i>Exkurs 14.1</i> Eine Einführung in die Anwendung Bayes'scher Verfahren in der Genetik	345
<i>Exkurs 14.2</i> Ablauf von Beratung und prädiktiver Untersuchung bei einem Risiko für Chorea Huntington	348
14.3 Die Untersuchung der Patienten	356
14.4 Zusammenfassung und theoretische Ergänzung	361
14.5 Quellen	371
14.6 Fragen und Aufgaben	372

Anhang: Antworten zu den Fragen und Aufgaben

Kapitel 1	373
Kapitel 2	375
Kapitel 3	377
Kapitel 4	378
Kapitel 5	380
Kapitel 6	381
Kapitel 7	383
Kapitel 8	384
Kapitel 9	385
Kapitel 10	388
Kapitel 11	389
Kapitel 12	391
Kapitel 13	392
Kapitel 14	394
Glossar	397
Register	411