



ist eine Beilage zu ARS MEDICI

Verlag: Rosenfluh Publikationen AG
Schaffhauserstrasse 13, 8212 Neuhausen a/Rhf.

Redaktion:
Dr. rer. nat. Renate Bonifer, Badenweiler
Telefon 0049-7632-82 86 06, Fax 0049-7632-82 86 07
E-Mail: renate.bonifer@rosenfluh.ch

Redaktionssekretariat: Bjanka Coric
Telefon 052-675 50 60, Telefax 052-675 50 61
E-Mail: info@rosenfluh.ch

Redaktionsbeirat
Prof. Kurt Bärlocher, St. Gallen
Dr. med. Daniel Beutler, Basel
Dr. med. Raoul Furlano, Basel
Dr. med. Kilian Imahorn, Wil/SG
Dr. med. George Marx, St. Gallen
Dr. med. Pietro Menghini, Wil/SG
Dr. med. Christoph Stüssi, Münsterlingen
Prof. Peter Weber, Basel
Dr. med. Katharina Wyss-Senn, Arth-Goldau

Anzeigenregie: Rosenfluh Media AG
Sekretariat: Manuela Behr
Schaffhauserstrasse 13, 8212 Neuhausen a/Rhf
Telefon 052-675 50 50, Telefax 052-675 50 51
E-Mail: romed@rosenfluh.ch

Anzeigenverkauf: Rose Kuchler
Telefon 052-675 50 54, Telefax 052-675 50 51
E-Mail: rose.kuchler@rosenfluh.ch

Satz und Gestaltung: Manuela Bührer
Druck, Versand: Stamm+Co. AG
Grafisches Unternehmen, 8226 Schleithelm

Abonnemente, Adressänderungen:
EDP Services AG
Ebenastrasse 10, Postfach, 6048 Horw
Telefon 041-349 17 60, Telefax 041-349 17 18

Abonnementspreise (zuzüglich MwSt.):
6 Ausgaben jährlich
Jahresabonnement: Fr. 46.-; Westeuropa: Fr. 85.-
Übriges Ausland: Fr. 99.-; Einzelhefte: Fr. 10.-
(inkl. Porto, plus MwSt.)

Diese Zeitschrift wird im EMBASE/Excerpta Medica indiziert.
15. Jahrgang, Heft 6/2010 – ISSN 1424-8468

Copyright
by Rosenfluh Publikationen AG. Alle Rechte beim Verlag.
Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbildungen in jeglicher Form, wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten bzw. bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags.

Hinweise
Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanweisungen.

Mit der Einsendung oder anderweitigen Überlassung eines Manuskripts oder einer Abbildung zur Publikation erklärt sich der Autor/die Autorin damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag oder die entsprechende Abbildung ganz oder teilweise in allen Publikationen und elektronischen Medien der Verlagsgruppe veröffentlicht werden kann. Bei einer Zweitveröffentlichung wird der Autor informiert und die Quelle der Erstpublikation angegeben.

PÄDIATRIE ist online einsehbar unter www.ch-paediatriche.ch



Als eines der letzten Länder Europas kennt die Schweiz erst seit etwa 10 Jahren einen Facharzt für Medizinische Genetik. Seitdem sind die genetischen Abklärungen und Beratungen als Kassenleistungen in einem gewissen Umfang anerkannt. Die folgenden Fachbeiträge beleuchten einerseits die verschiedenen Aspekte der Aktivitäten dieser Fachärztinnen und -ärzte, andererseits auch die Herausforderungen, Schwierigkeiten und Hindernisse, die sich ihnen bei ihrer täglichen Arbeit entgegenstellen. Diese sollen anhand eines virtuellen, aber durchaus realistischen praktischen Beispiels einer genetischen Beratung im Folgenden dargestellt werden. Ein Ehepaar meldet sich zu einer genetischen Beratung an, da ihr drei Wochen altes Kind mit einer doppelseitigen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte auf die Welt gekommen ist. Die Humangenetikerin (da es weit mehr Fachärztinnen als Fachärzte in

Genetik in der Praxis

Medizinischer Genetik gibt, Tendenz steigend, soll im Folgenden die weibliche Form für beide Geschlechter gelten) erhebt Stammbaum und Anamnese und führt eine klinische Untersuchung durch. Dieser Schritt wird im Beitrag von PD Dr. Deborah Bartholdi ausführlich behandelt. Da im vorliegenden Fall nur ein grenzwertiger Wachstumsrückstand und keine deutlichen weiteren Dysmorphien sowie ein normales neurologisches Bild gefunden werden, schlägt die Kollegin Abwarten bis zum Alter von sechs bis neun Monaten vor.

Acht Monate später kommen die Eltern zu einer zweiten Konsultation. Inzwischen hat sich einiges ereignet: Die Lippenspalte wurde verschlossen, sodass ein Dysmorphiemuster nun besser erkennbar ist; die motorische Entwicklung ist deutlich verzögert, das Schädelwachstum ungenügend, und es sind epileptische Anfälle und Verdauungsstörungen mit Durchfällen aufgetreten. Somit ist klar: Mit grosser Wahrscheinlichkeit liegt ein Syndrom vor, bei welchem die Spalte nur einen von mehreren Befunden in einem Spektrum syndromaler Symptome darstellt. Syndrom kommt vom griechischen $\sigma\upsilon\nu$ (syn = zusammen) und $\delta\rho\omicron\mu\epsilon\iota\nu$ (dromein = laufen), was das nicht zufällige gleichzeitige Auftreten verschiedener und nicht voneinander abhängiger Befunde bezeichnet. Genetiker verwenden diesen Befund gewöhnlich in einem engeren Sinn, nämlich als ein Muster angeborener Auffälligkeiten bekannter Ätiologie, aber unbekannter Pathogenese. Da es nicht gelingt, ein spezifisches Syndrom zu klassifizieren, werden weitere Untersuchungen unter dem obligaten Hauptbefund geistige Behinderung beschlossen. Damit befasst sich der Beitrag von Professor Anita Rauch. Leider gibt es für diesen Befund, der mit Abstand den häufigsten und wichtigsten bei allen Zuweisungen zur genetischen Beratung darstellt, im Deutschen keine befriedigende Bezeichnung. Geistiger Entwick-

lungsrückstand oder mentale Retardierung suggerieren, dass ein Rückstand später wieder aufgeholt wird, was bei genetischer Verursachung so gut wie nie der Fall ist, während Intelligenzdefekt oder geistige Behinderung als abwertend interpretiert werden können.

Leider ergeben sich bei solchen Abklärungen regelmässig Probleme der Übernahme der anstehenden Kosten durch die Krankenkassen. Wie man ihnen am besten begegnet, schildert Dr. Roland Spiegel in einem Interview.

Nun haben die indizierten Untersuchungen in unserem Fallbeispiel zunächst einen (normalen) Chromosomenbefund, aber im zweiten Schritt eine submikroskopische Chromosomenaberration an Chromosom 7 aufgedeckt. Um die Frage nach dem Wiederholungsrisiko und der Bedeutung des Befunds zu klären, müssen als nächste Schritte die Bestätigung des Befunds durch andere molekulargenetische Methoden und die Untersuchung der Eltern auf die beim Kind gefundene Aberration folgen. Das impliziert: erneute Kassenanträge, siehe oben. Zum Glück erbringt die elterliche Untersuchung, dass die Aberration beim Kind neu entstanden und das Wiederholungsrisiko folglich gering ist. Die Eltern entscheiden sich trotz des geringen Wiederholungsrisikos für eine vorgeburtliche Diagnose in der inzwischen eingetretenen nächsten Schwangerschaft. Informationen hierzu sind im Beitrag von Professor Hansjakob Müller dargelegt.

Bei dem Kind haben die Verdauungsprobleme mit übel riechenden Stühlen inzwischen zugenommen. Da der entsprechende Fachkollege der pädiatrischen Gastroenterologie zudem den Verdacht auf zystische Fibrose (CF) aufgeworfen hat, entschliesst man sich zu einem Schweisstest, der hoch positiv ausfällt. Zudem umfasst die Aberration, ein submikroskopischer Verlust eines Segments im Bereich des Zentromer-nahen langen Arms von Chromosom 7, dasjenige Gen, dessen Mutationen für die CF verantwortlich sind. Die Mutationsanalyse bei Patient und Eltern ergibt, dass der Patient ein mutiertes Allel und (infolge der Deletion) kein normales Allel auf-

weist, die Mutter ein mutiertes und ein Allel ohne diese Mutation, der Vater zwei normale Allele. Hier liegt also eine ätiologisch sehr seltene Unterform der zystischen Fibrose vor. Die zystische Fibrose als wichtige und häufige monogene Erbkrankheit wird im Beitrag von Frau Professor Sabine Gallati in ihren verschiedenen Aspekten ausführlich behandelt.

Berechtigter- und dankbarerweise wurde ein Gebiet in den Beiträgen nur gestreift, obwohl es derzeit in aller Munde ist: die Gentherapie. Tatsächlich sind die Erfolge grosser wissenschaftlicher Anstrengungen bisher nämlich äusserst bescheiden ausgefallen, und zumindest die nahe Zukunft verspricht keine aufsehenerregenden Durchbrüche, die es rechtfertigen würden, hier grosse Hoffnungen zu wecken. Die hauptsächliche Aufgabe der Medizinischen Genetiker wird sich somit in nächster Zeit auf eine zunehmend bessere ätiologische Abklärung von Patienten mit angeborenen Entwicklungsstörungen und die Beratung und Betreuung der betroffenen Familien konzentrieren, wie in den folgenden Beiträgen eindrücklich dargelegt wird.

Unverkennbar ist die auch in anderen Fachgebieten zu beobachtende Tendenz, dank der Verfügbarkeit diagnostischer Hilfsmittel an den Anfang diagnostischer Entscheidungen nicht mehr die Analyse klinischer Daten, sondern Laboruntersuchungen zu stellen, nach dem Motto: Erst Labordaten sammeln, dann nachdenken. Sobald die Sequenzierung des gesamten Genoms zu einem vertretbaren Preis zur Verfügung steht, könnte diese Tendenz überhandnehmen. Die kreative Spannung differenzialdiagnostischer Überlegungen bliebe dann allerdings ebenso auf der Strecke wie die erhebende Genugtuung, einen Treffer erzielt zu haben. Die Sequenzierungsindustrie wirds freuen.

Prof. em. Albert Schinzel
Institut für Medizinische Genetik, Universität Zürich