



Vorlesung Medizinische Genetik TB Grundlagen HS 2024

Prof. Dr. med. Anita Rauch

1/7: Einführung, Chromosomenstörungen



Lernziele - allgemein

- Was versteht man unter Medizinischer Genetik
- Für den medizinischen Alltag wichtige Grundprinzipien der Med. Genetik
- Was gibt es für genetisch bedingte Krankheitsbilder und wann sollte man daran denken
- Symptomatik und Diagnostik der häufigsten genetischen Krankheiten

Womit befasst sich die Medizinische Genetik?



BRAIN



HEART



STOMACH



TOOTH



LUNGS



KNEE JOINT



EAR



BONE



HAIR



CARTILAGE



NOSE



BLADDER



EYE



KIDNEYS



LIVER



MUSCLE



INTESTINE



SCROTUM



UTERUS



NEURON

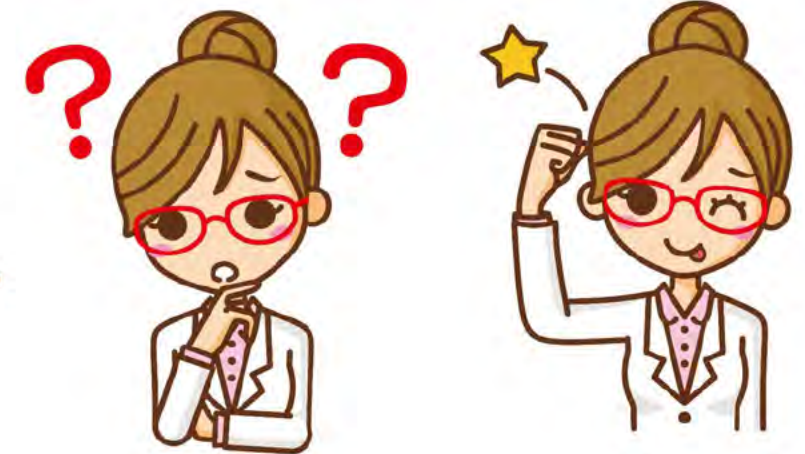


Keine Akutmedizin

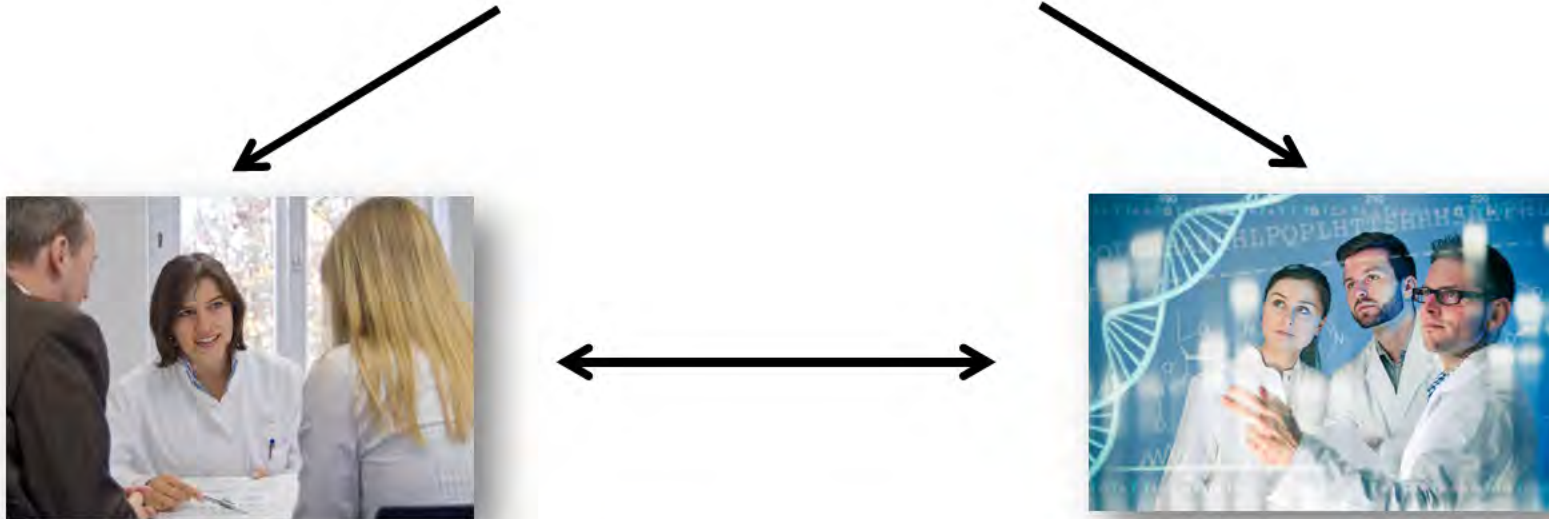


Medizinische Genetik

- Diagnose angeborener oder chronischer Krankheiten
- Beratung hinsichtlich Krankheitsverlauf und Behandlungsoptionen
- Beratung hinsichtlich Wiederholungsrisiken
- Präsymptomatische Risikoabklärung
 - Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko?
 - Lässt sich die Erkrankung vermeiden?
 - Lässt sich durch Früherkennung besser therapieren?



Spezialistentitel Medizinische Genetik

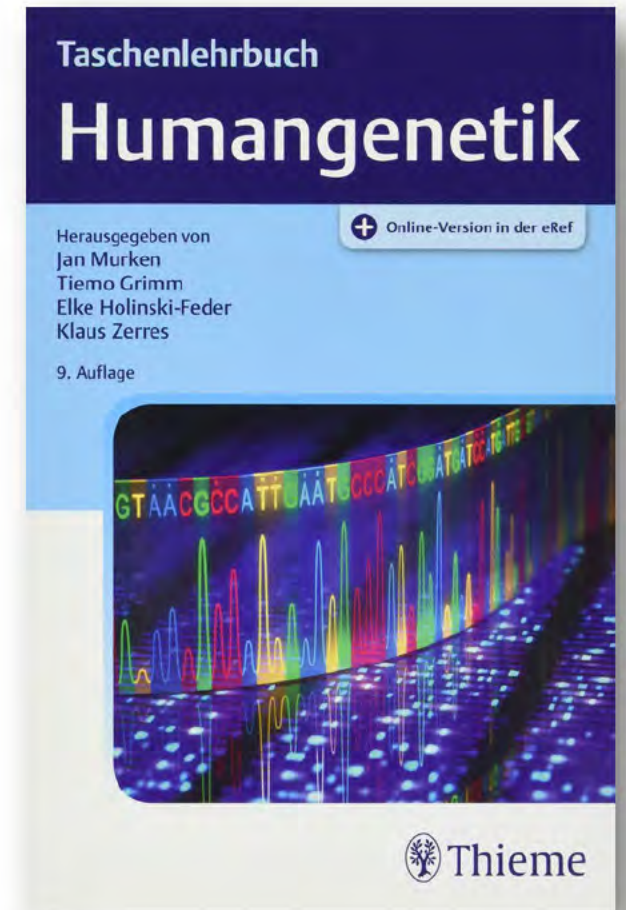
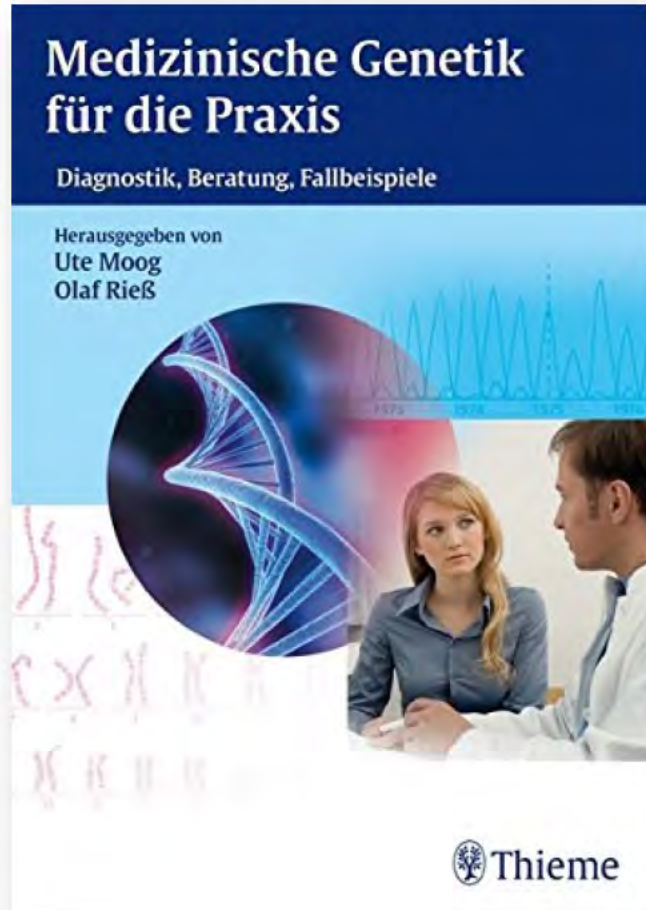


Facharzt/ärztin Medizinische Genetik FMH

**Klinische Genetik und
genetische Beratung**

Laborspezialist Medizinische Genetik FAMH

Labordiagnostik
Weiterbildung für Ärzte
oder Naturwissenschaftler

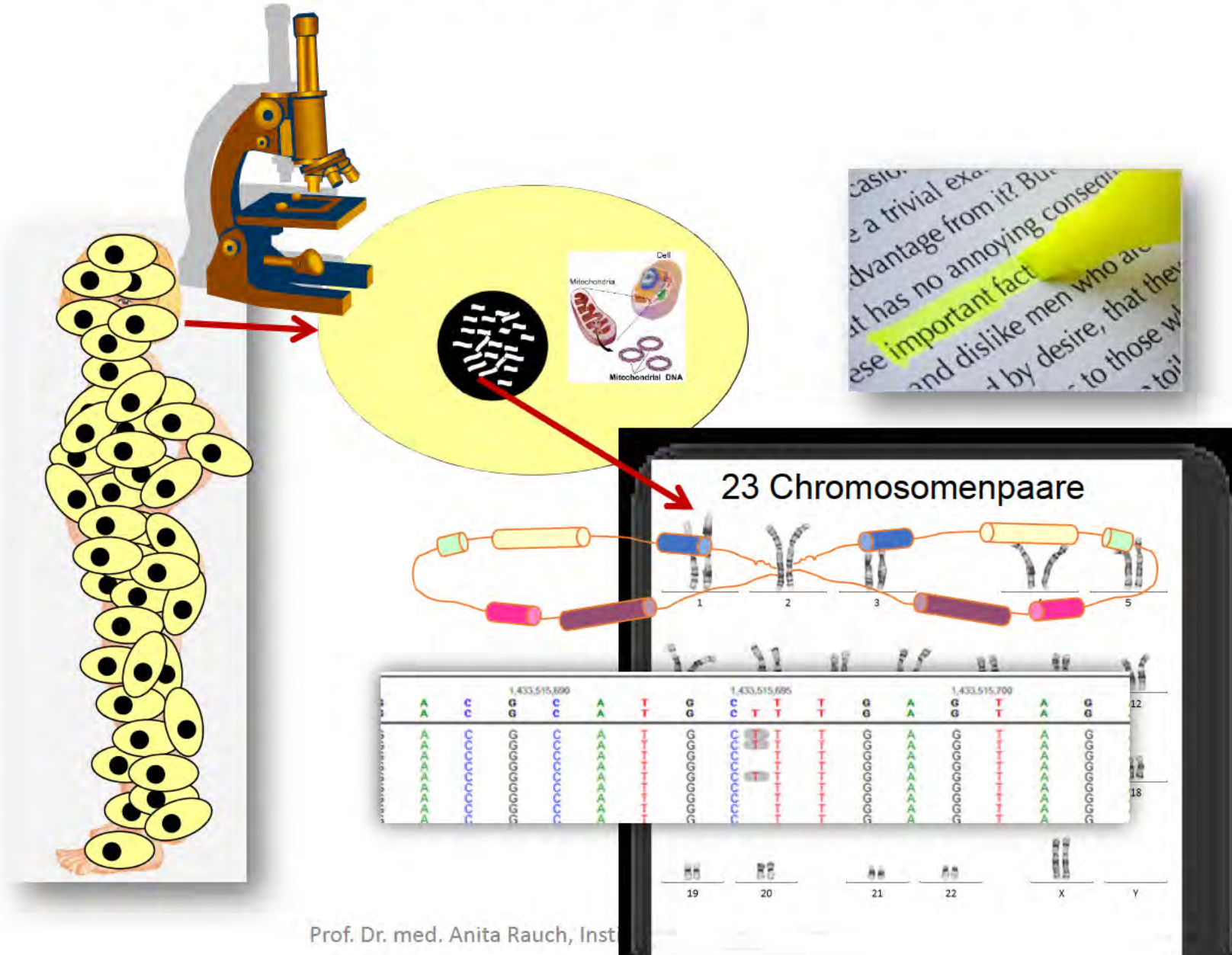




Lernziele 1/7

- Sie können Kategorien genetisch bedingter Krankheiten benennen und charakterisieren
- Sie können die wichtigsten Krankheitsbilder bei Chromosomenstörungen benennen und deren Entstehung erklären

Mögliche Ebenen genetischer Defekte



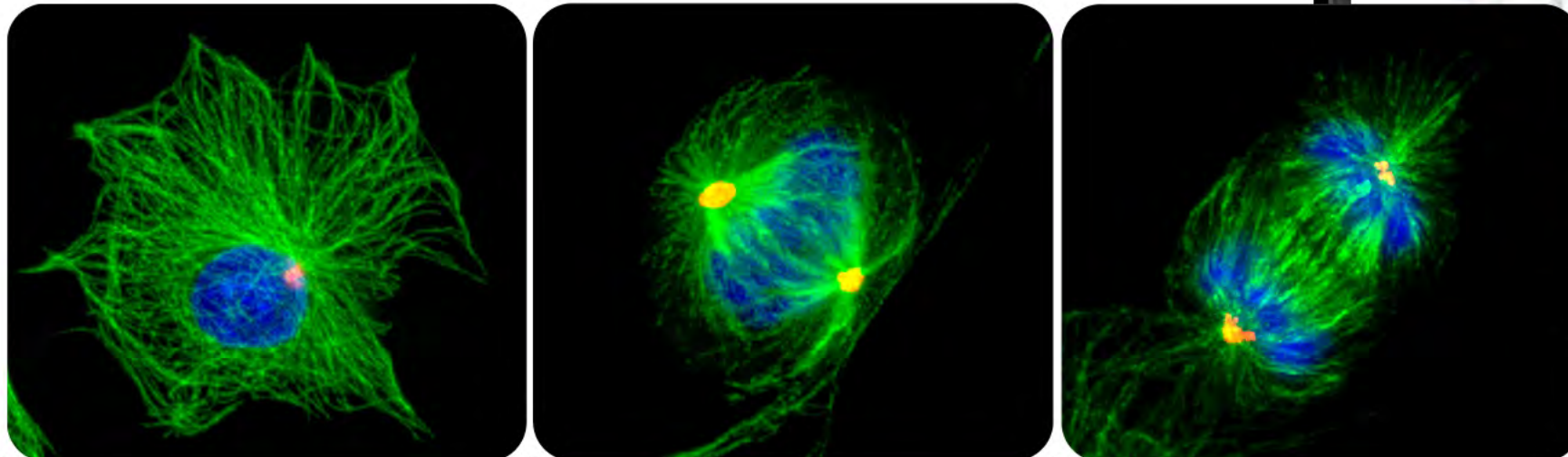


Fehlgeburt: chromosomale Ursachen häufig

- Etwa 10-15% aller festgestellten klinischen Schwangerschaften enden in einer Fehlgeburt, überwiegend gegen Ende des 1. Trimesters
- Für etwa 50-70% dieser Fehlgeburten sind mikroskopisch sichtbare Chromosomenaberrationen als häufigste Ursache nachweisbar.

Chromosomenanalyse “Karyotypisierung”

Mikroskopisch nur aus Zellen in Mitose

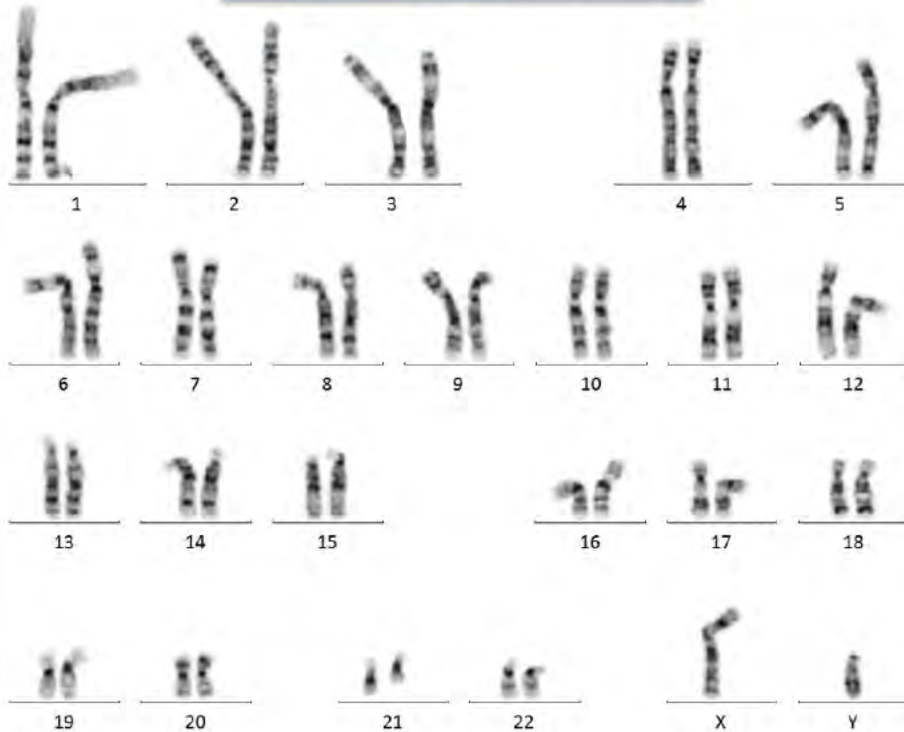


Blau = Chromatin

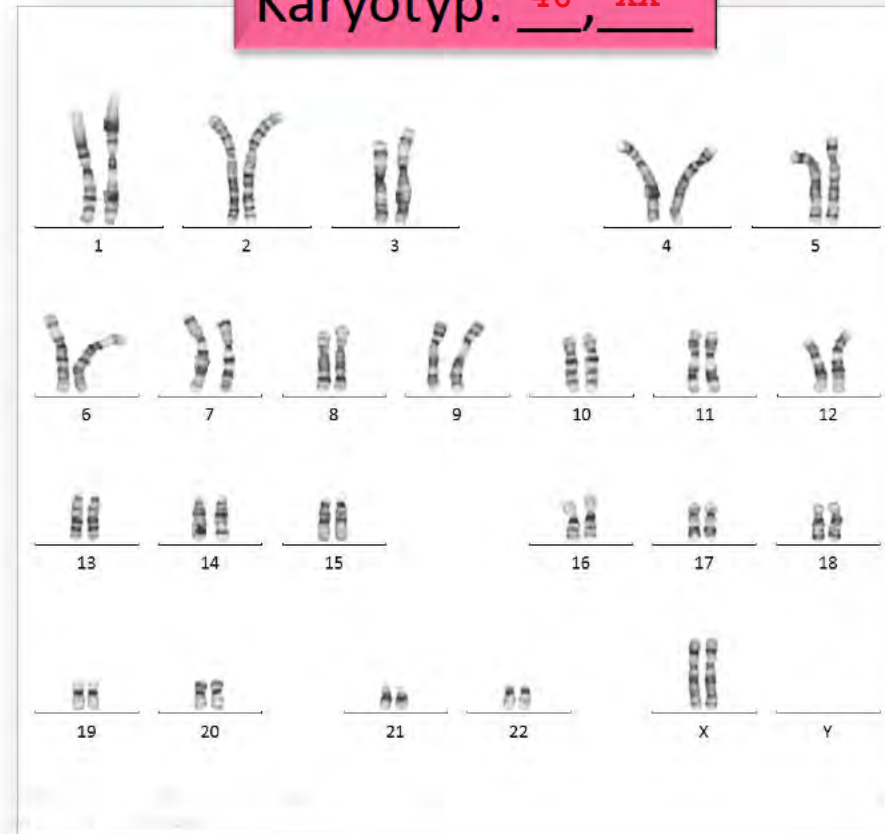


Unauffälliger Karyotyp:

Karyotyp: 46, XY



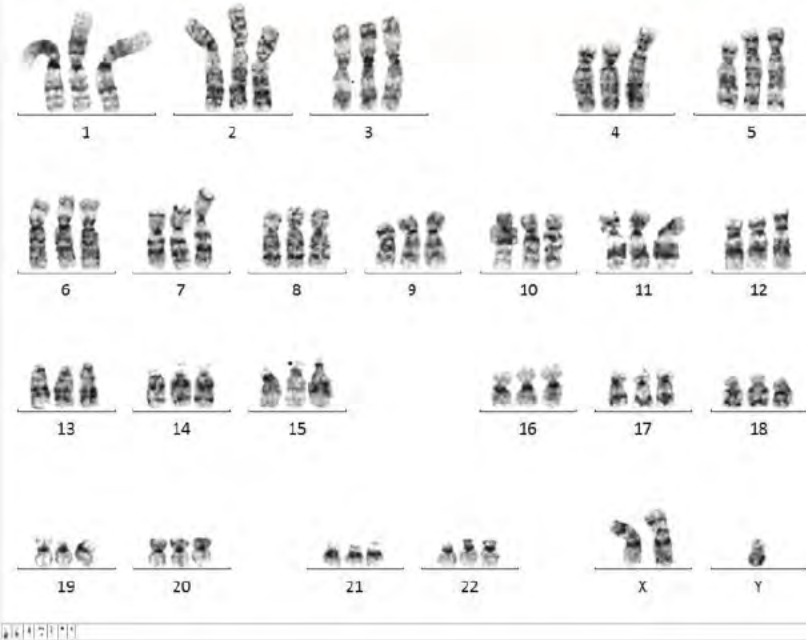
Karyotyp: 46, XX





Embryonale Krankheiten: Triploidie, Trisomie, Monosomie, Zugewinn oder Verlust ganzer Chromosomen bzw. Chromosomensätze

Triploidie: 69, XXY



Digynie



Diandrie



Schwarz-Weiss-Abbildungen aus McFadden und Kalouse

Begriff Krankheit

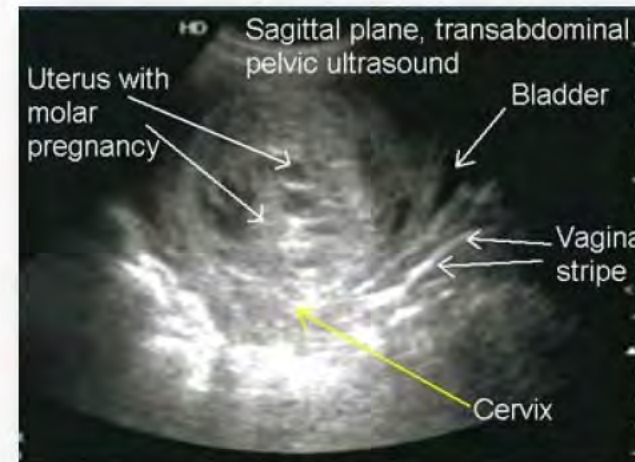


Cave komplette Blasenmole bei Triploidie

- Blasenartige Umwandlung der Plazenta ohne kindliche Anteile
 - Diandrie mit Verlust des maternalen Vorkerns
 - 1:2000
 - Risiko der malignen Entartung



Abbildung von Lunar Caustic



und www.acep.org



Chromosomale Ursachen für spontane Frühaborte

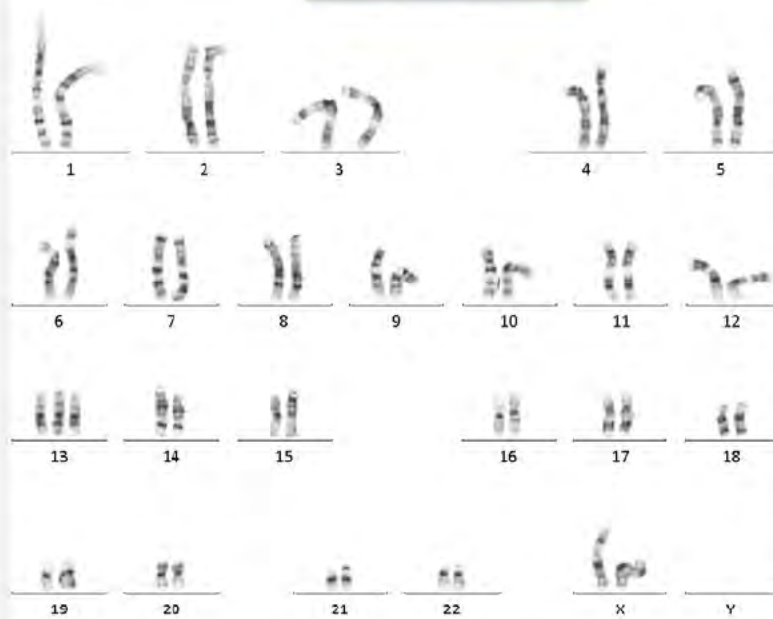
Alter	Abnormer Karyotyp	Triploidie	Trisomie	Monosomie	Andere
<25	36 %	18 %	4 %	4%	11 %
25-29	50 %	13 %	18 %	9 %	9 %
30-34	57 %	10 %	34 %	7 %	6 %
35-39	68 %	7 %	48 %	6 %	8 %
40+	78 %	2 %	58 %	3 %	15 %

Menasha et al. GiM 2005

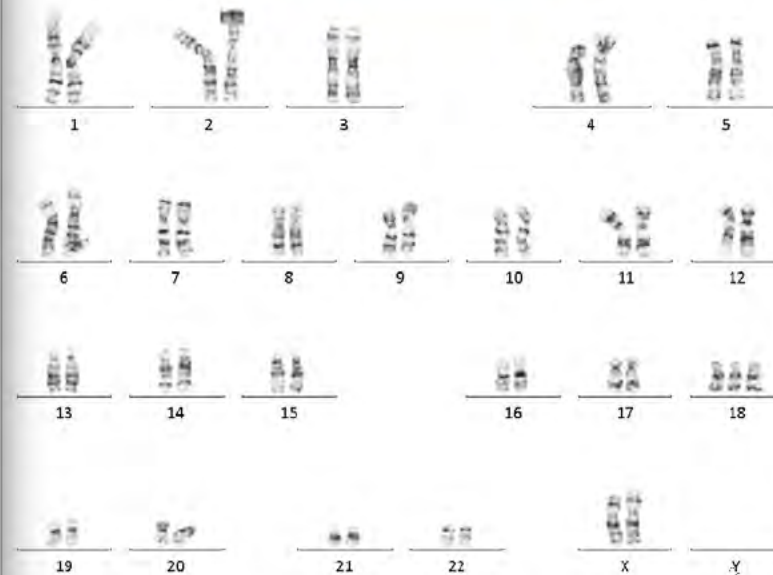


Häufige fetale / neonatale Krankheiten

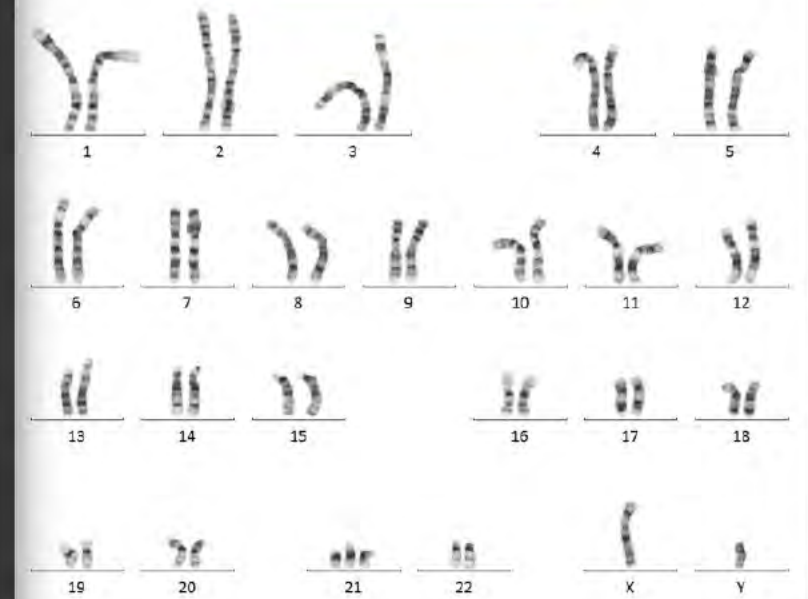
Trisomie 13
47, XX, +13



Trisomie 18
47, XX, +18



Trisomie 21
47, XX, +21





Häufige Trisomien: 13 (Patau), 18 (Edwards), 21 (Down)

Kopfhaut-
defekte



small head
absent
eyebrows

cleft lip and/or
palate



dysplastic, or
malformed ears



clenched hands
and polydactyly,
or extra fingers

undescended or
abnormal testes

Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

small
mouth,
small jaw,
short neck

shield chest,
or short and
prominent
sternum;
and wide-
set nipples



occiput, or back part
of the skull, is
prominent

dysplastic, or
malformed ears



clenched hands
with overlapping
fingers

flexed big toe;
prominent heels

Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.



flattened
nose and face,
upward slanting
eyes,

single palmar
crease, short
fifth finger that
curves inward



widely separated
first and second
toes and increased
skin creases

Trisomie 21 (Down Syndrom)

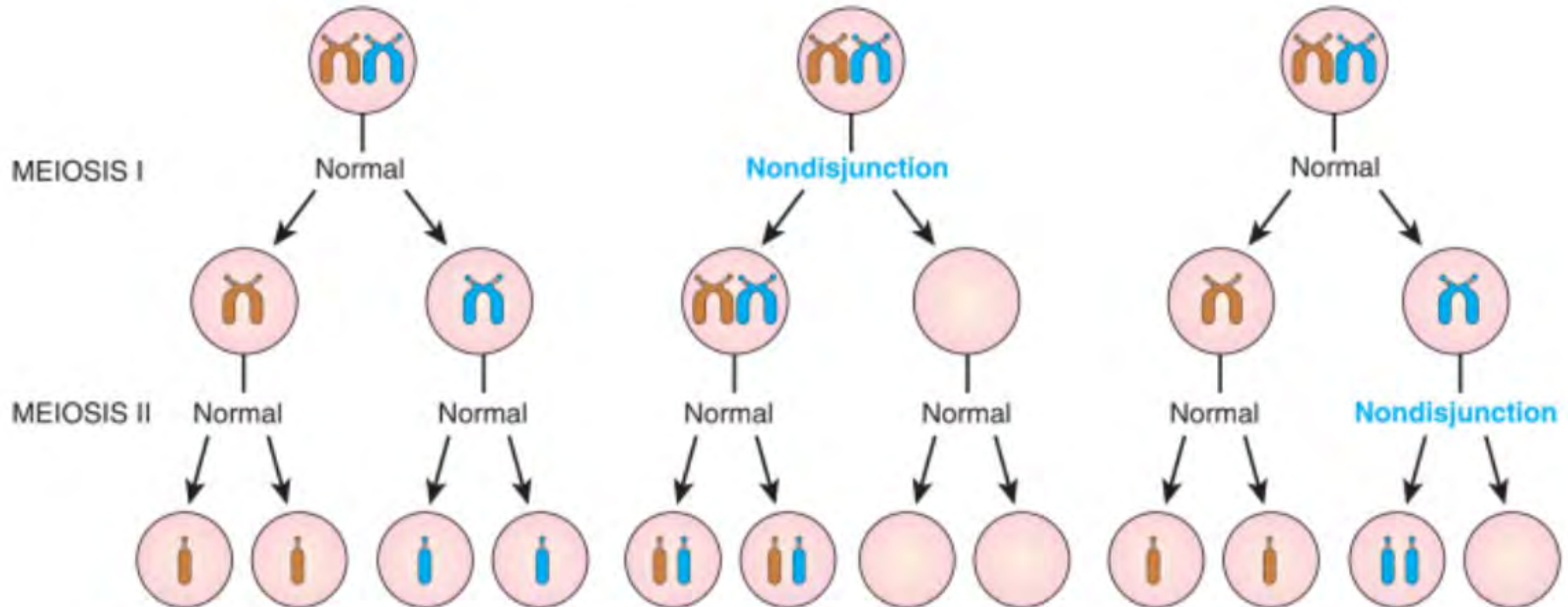
- ~1:800
- i. d. R. Geistige Behinderung
- Kleinwuchs
- Herzfehler
- Gastrointestinale Probleme
- Hämatologische Probleme
- Immunologische Probleme
- Hör-, Sehstörungen
- Demenz, Lebenserwartung 49 Jahre
- Erhöhtes Zöliakie-Risiko



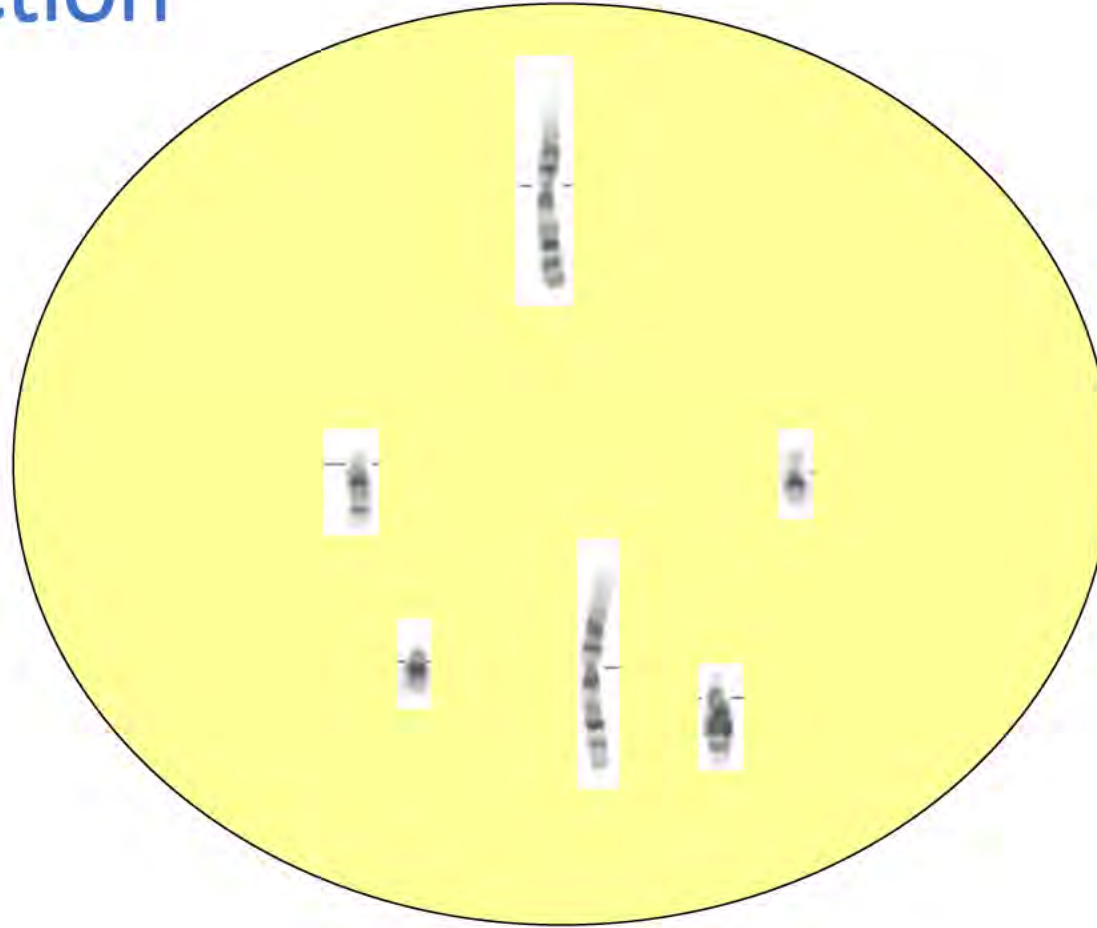
<https://www.berliner-zeitung.de/panorama/alles-moeglich-erstes-ehepaar-mit-down-syndrom-feiert-22--hochzeitstag-25807366>

Non-Disjunction

THOMPSON & THOMPSON GENETICS IN MEDICINE

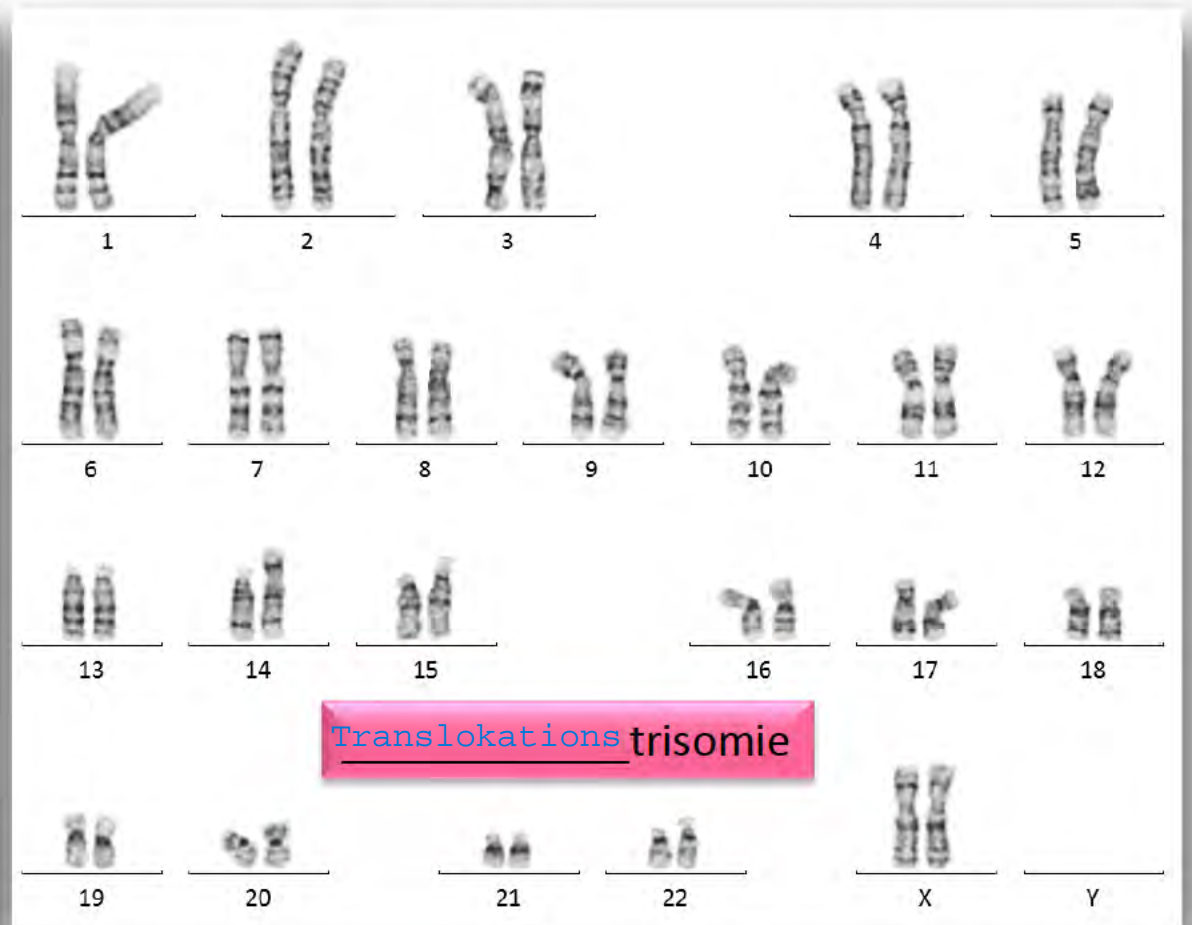
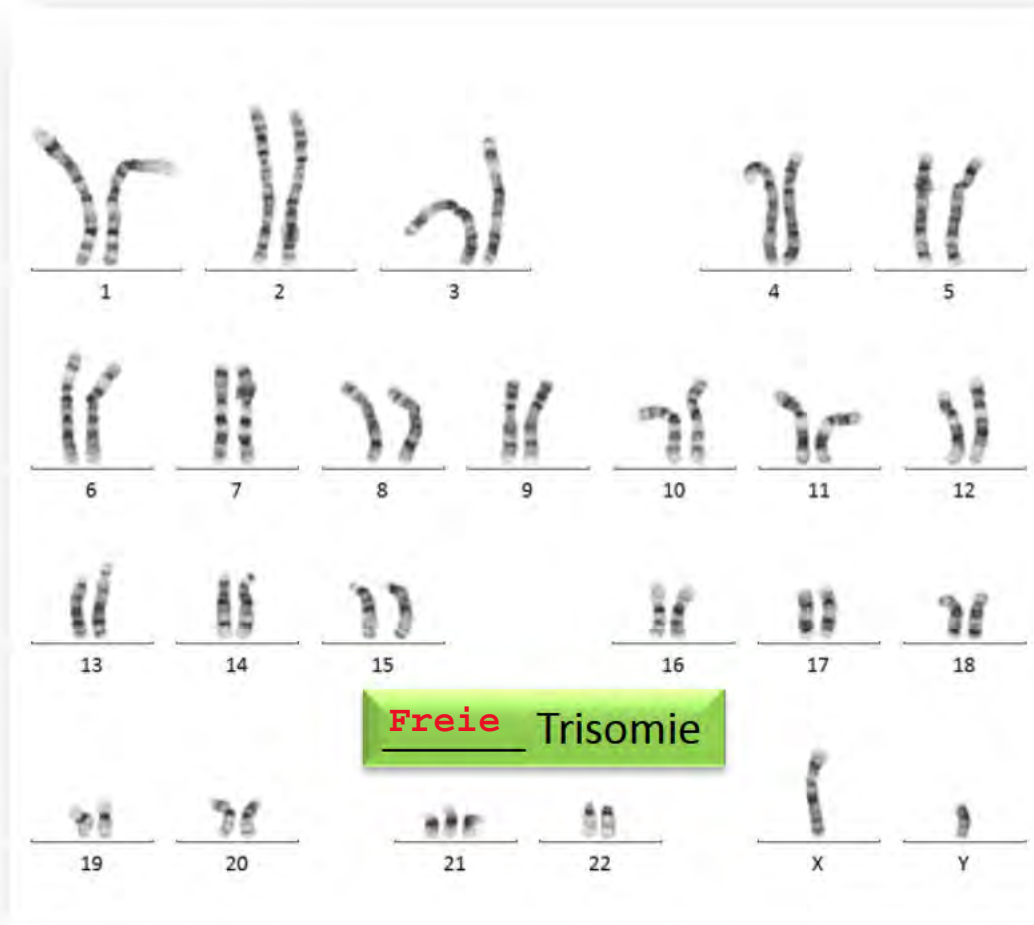


Non-Disjunction



Non-Disjunction tritt vorallem in der Eizelle auf

Wiederholungsrisiko für Trisomie 21?



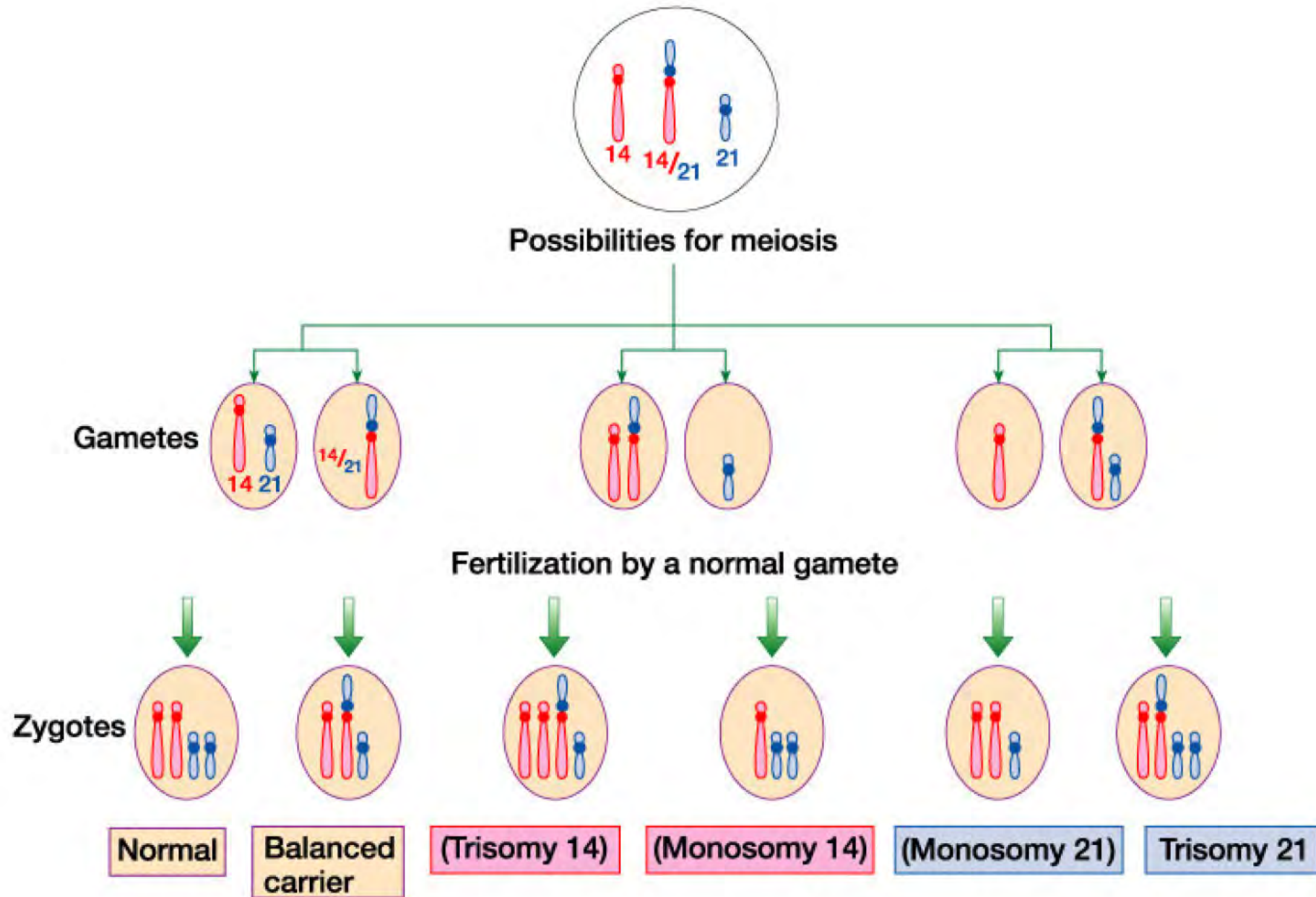
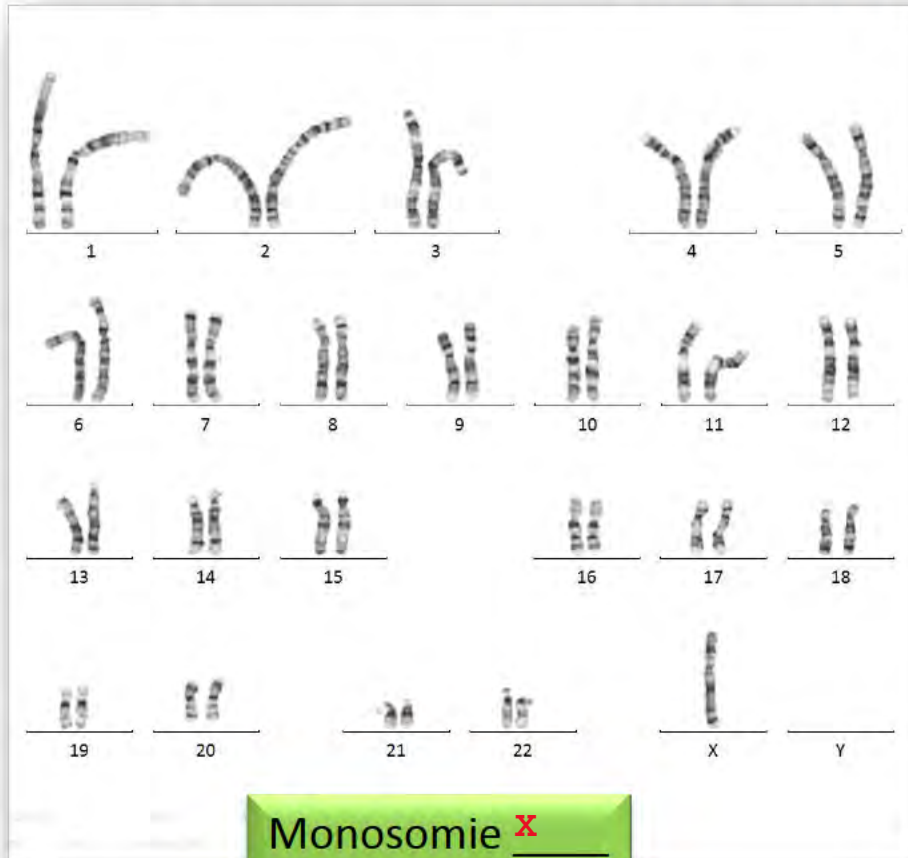


Figure 2-23 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)



Kann man mit einer Monosomie leben?

Monosomien = Fehlen eines ganzen Chromosoms



Monosomie X

45

X

Kleinwuchs

Tiefe Nacken-Haar-Grenze

Rechteckige Thoraxform (Schildthorax)

Weiter Brustwarzenabstand

Kurzer Mittelhandknochen

Kurze Fingernägel

Charakteristische Gesichtszüge

Seitliche Hautfalten im Halsbereich

Aortenisthmusstenose

Nach innen gerichtete Brustwarzen

Großer Winkel zwischen Ober- und Unterarm

Fehlanlage der Eierstöcke

www.novonordisk.de

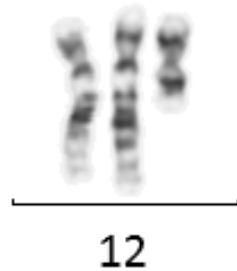
99% Frühabort oder Hydrops fetalis

Krankheit

1% Ullrich-Turner Syndrom (vermutlich Mosaik)

Krankheit

Grobe strukturelle Chromosomenstörungen



Tetrasomie 12p



Partielle Monosomie 18q