

AUSGABE fünf 2010

Magazin für Humangenetik · halbjährlich · ISSN 1869-439X

fünf

themen

genetikum
in Stuttgart

Down-Syndrom
in unserer Zeit

Smith-Lemli-
Opitz-Syndrom

Noonan-Syn-
drom

Laborleistungen
abrechnen

Winterwandern
im Engadin

Weishaupt
Kunsthalle

eBook-Reader
im Alltag

genial

Herausgegeben vom genetikum® – Neu-Ulm

Top-Thema

Epigenetik, Stammzellen und Tumorerkrankung



DEUTSCHES ZENTRUM
FÜR MEDIZINMARKETING

Marketing von Ärzten für Ärzte.

- Entwicklung Ihres Marketingkonzeptes
- Gestaltung von Praxis-Webseiten
- Erstellen Ihrer medizinischen Fachtexte
- Marktforschung für Arztpraxen
- Öffentlichkeitsarbeit

› Deutsches Zentrum für Medizinmarketing GmbH
› Haintalstraße 5 ◊ 60437 Frankfurt/M.
› Telefon 069.1755 4380-0 ◊ mail@medizinmarketing.org
› www.medicinmarketing.com



**Liebe Leserinnen
und Leser,**

mit großer Freude präsentiere ich Ihnen die neue Ausgabe des Magazins „gen.ial“. Mit dem Erscheinen der „fünften“ Ausgabe wird das genetikum zeitgleich seinen „fünften“ Standort in Betrieb nehmen – diesmal im Zentrum von Stuttgart. Wir stellen uns gerne dieser neuen Herausforderung und freuen uns über den Zuwachs von Ärzten und Biologen in unserem Team.

Das Top-Thema dieser sehr umfangreichen Ausgabe ist „Epigenetik und Krebs“. Außerdem stellen wir Ihnen mit dem Noonan- und dem Smith-Lemli-Opitz-Syndrom zwei spannende Fallbeispiele vor. Bevor wir uns der „Winterwanderung im Engadin“ widmen, werfen wir noch einen Blick auf die Kunstsammlung Weishaupt in Ulm.

Viel Spaß beim Lesen!

Weihnachtliche Grüße

Karl Mehnert
Ihr Dr. med. Karl Mehnert

Inhaltsübersicht

Top-Thema
Epigenetik, Stammzellen und Tumorerkrankung 4

Patienten im Fokus
Das Down-Syndrom im Wandel von Medizin und Zeit 10

Kurz notiert
Aktuelles und Wissenswertes 14

Finanzen
Laboruntersuchungen richtig abrechnen 15

Seltene Erkrankungen
Smith-Lemli-Opitz-Syndrom 16

Fallbeispiel
Noonan-Syndrom 19

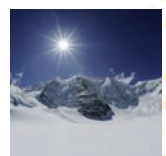
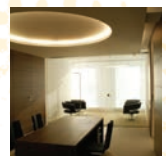
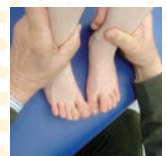
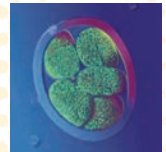
genetikum intern
Das genetikum in Stuttgart 22

Aus der Region
Die Weishaupt Kunsthalle 26

Reise und Kultur
Winterwandern im Engadin 30

Bücher und Medien
Film- und Buch-Tipps 34

genetische Intelligenz
Rätsel 38



Epigenetik, Stammzellen und Der Stand der

Unser bisheriges Erklärungsmodell zur Entstehung von Tumoren geht auf die bahnbrechende Arbeit von Theodor Boveri zurück, der aus der Beobachtung von Tumoren bereits 1914 abgeleitet hatte, dass am Anfang der Krebsentstehung eine für die jeweilige Krebsart typische Genmutation steht und damit jede Form von Krebs klonalen Ursprungs ist. Im Laufe der Entwicklung (Evolution) des Tumors mit den konsekutiven Tumorstadien vom gutartigen Tumor über das Einwachsen des Tumors in das umliegende Gewebe und später der Metastasierung, tritt zu dieser ursprünglichen Mutation eine definierte Kaskade von weiteren genetischen Veränderungen hinzu (Abb. 1). Es zeigte sich, dass die an der Tumorentstehung beteiligten Gene eingeteilt werden können in dominant wirkende Onkogene und rezessiv wirkende Anti-Onkogene bzw. Tumorsuppressorgene. Die Tumorsuppressorgene wirken sowohl als „gate-keeper“ (Türöffner), aber auch als „care-taker“ (Begleiter), sobald sie ihrer Aufgabe als DNA-Reparatur-Gene nicht mehr nachkommen. Eine fehlerhafte DNA-Reparatur ermöglicht die schnelle Akkumulation von vielen weiteren Mutationen und damit die Tumorprogression.

Es hat sich im Laufe der letzten Jahre herausgestellt, dass einige Annahmen schlecht mit diesem alleine auf DNA-Mutationen basierenden Modell vereinbar sind. Besonders die enorme Plastizität, die von einer Tumorzelle verlangt wird, kann nicht mit dem klassischen Modell erklärt werden. Die Tumorzelle ist nicht nur der normalen Wachstumskontrolle entzogen, sondern die Zellen wachsen sogar über die vordefinierten Wachstumsgrenzen hinaus. Sie wandern in die Umgebung ein, später

zeigen sie eine epithelial-mesenchymale Transition (EMT) und lösen sich als autonome Zellen vom Ursprungstumor ab. Sie siedeln sich in einer fremden Umgebung an und machen dort eventuell eine weitere mesenchymal-epitheliale Transition (MET) durch. Mit dieser Fähigkeit zu Transitionen zeigen die Tumorzellen Charakteristika frühembryonaler Zellen. Außerdem erweisen sich Tumorzellen als enorm therapieresistent. Selbst nach einer anscheinend vollständigen, jahrelang bestehenden Remission der Tumorerkrankung, kommt es zu einem Rezidiv desselben Tumors. Die Untersuchung mit dem heutigen Spektrum an Differenzierungsmarkern zeigt eine enorme Heterogenität der Zellen eines Tumors. Darunter finden sich auch viele wenig differenzierte Zellen, die überraschenderweise auch Stammzellcharakter zeigen können.

Modell der Tumorentstehung

Wegen dieser Ungereimtheiten muss man heute das einheitliche genetische Modell durch ein etwas komplizierteres Modell ersetzen, in dem genetische und epigenetische Mechanismen gleichberechtigt nebeneinander zur Tumorentwicklung beitragen. Bei diesem epigenetischen Modell berücksichtigt man, dass die DNA nicht nackt im Zellkern vorliegt, sondern verpackt als Chromatin. Chromatin besteht zu gleichen Teilen aus DNA und den fünf Klassen von Histonproteinen und einer unterschiedlichen Menge von regulatorisch wirkenden Proteinen. Erst diese Gesamtheit des Chromatins ermöglicht die für den höheren Organismus typische differentielle Genregulation. Ganz vereinfacht gesagt muss man sich vorstellen, dass aus einer befruchteten Eizelle ca. 380 verschiedene Zelltypen hervorgehen, in denen jeweils das gleiche Genom vorliegt. Alle Gewebezellen enthalten dieselbe DNA wie die ursprüngliche Eizelle. Ausnahmen sind nur die reifen B- und T-

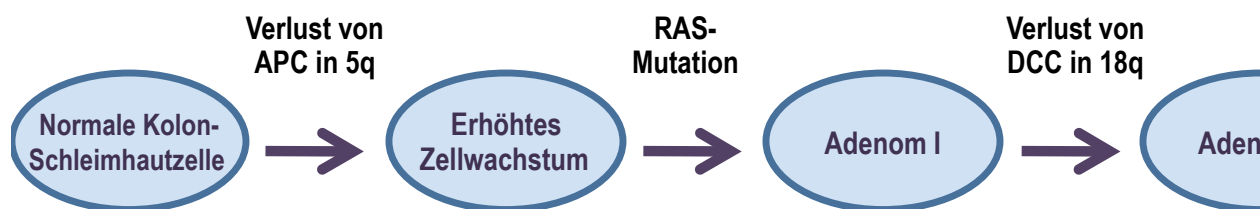


Abbildung 1: Das genetische Modell der Tumorentstehung. Eine Kaskade von verschiedenen Gen-Mutationen führt zur Hyperplasie, zum invasivem Wachstum, zur Metastasierung und zur Therapieresistenz. Am Anfang dieser Kaskade steht für eine bestimmte Form von Tumor, hier Kolonkarzinom, eine definierte Gen-Mutation als „gate-keeper“.

Tumorerkrankung

Wissenschaften

Zellen mit ihren spezifischen Rearrangements an den Immunglobulin- bzw. T-Zellrezeptor-Genloci, durch die die Produktion der ungeheuren Anzahl der Immunglobuline bzw. der T-Zellrezeptoren ermöglicht wird. Aus der befruchteten Eizelle entstehen zunächst omnipotente embryonale Stammzellen, später pluripotente Gewebestammzellen, die sich nur noch in ein bestimmtes Spektrum von Geweben differenzieren lassen und schließlich die ausdifferenzierten Gewebezellen. Grundlage für diese ungeheure Vielfalt ist die differenzielle Genexpression, d. h. in spezifischen, ausdifferenzierten Gewebezellen wird ein Set von Haushaltsgenen und ein Set von spezifischen Gewebegenen exprimiert, die zusammen aber nur 15–30 % aller Gene ausmachen. Alle anderen Gene sind in der Zelle vorhanden, aber permanent ausgeschaltet. Dieser Differenzierungsstatus wird exakt an die Tochterzellen vererbt. Der Differenzierungsstatus weist sich also als genetisch stabil aus. Eine differenzielle Genexpression wird ermöglicht durch epigenetische Prozesse. Kennengelernt hat man diese Prozesse am Beispiel des inaktiven X-Chromosoms in weiblichen somatischen Zellen und am Phänomen des Imprinting. Bei der X-Chromosomeninaktivierung wird praktisch ein ganzes Chromosom inaktiviert. Beim Imprinting, bei dem entweder nur die väterliche oder die mütterliche Kopie im Gewebe aktiv ist, ist nur eine kleine chromosomale Region mit wenigen Genen inaktiviert.

Epigenetische Mechanismen

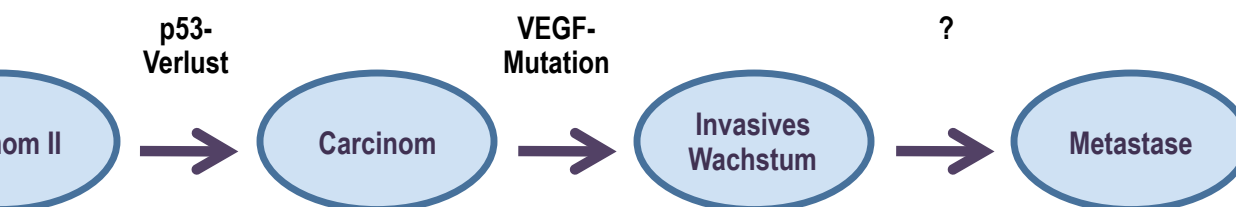
Als epigenetische Mechanismen, das heißt an der Modifikation der Chromatinstruktur beteiligte Prozesse, sind im Wesentlichen vier verschiedene Mechanismen bekannt (Abb. 2):

1. Die DNA-Modifikation in Form von Methylierung des Cytosins zum Methylcytosin. Hierbei handelt

Zusammenfassung

Das bisherige Modell der Krebsentstehung, bei dem eine definierte Kaskade von Gen-Mutationen zum metastasierenden Tumor führt, muss heute modifiziert werden. An der Krebsentstehung sind nicht nur Mutationen von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen beteiligt, sondern auch in gleichem Maße Störungen der epigenetischen Programmierung. Epigenetische Prozesse steuern die Chromatinverpackung, regulieren damit die Genexpression und stehen in direktem Zusammenhang mit der Gewebedifferenzierung. Tumoren können auch als fehlgeleitete Differenzierungsvorgänge interpretiert werden, weshalb nach neuester Lehrmeinung genetische und epigenetische Prozesse gleichermaßen zur Tumorentstehung beitragen. Dieser Erklärungsansatz ist deshalb so revolutionär, weil epigenetische Veränderungen grundsätzlich reversibel sind, während DNA-Mutationen irreversible Prozesse darstellen. Tatsächlich sind in der Krebstherapie inzwischen Therapien zugelassen, die diese fehlgeleitete epigenetische Programmierung aufheben können.

es sich um reversible Vorgänge. Das wird anschaulich belegt durch die Veränderungen im Methylierungsstatus im Laufe der Ontogenese. Die DNA von Samenzelle und Eizelle weisen einen unterschiedlichen Methylierungsgrad auf. In der befruchteten Eizelle und in frühen embryonalen Vorstufen erfolgt eine weitgehende Demethylierung und erst im Laufe der Entwicklung wird der Methylierungszustand in gewebespezifischer Weise wieder aufgebaut. Damit wird schon im Vorhinein klar, dass die omnipotente embryonale Stammzelle und die pluripotente Gewebestammzelle, sowie die differenzierte Gewebezelle jeweils einen unterschiedlichen Methylierungsstatus aufweisen.



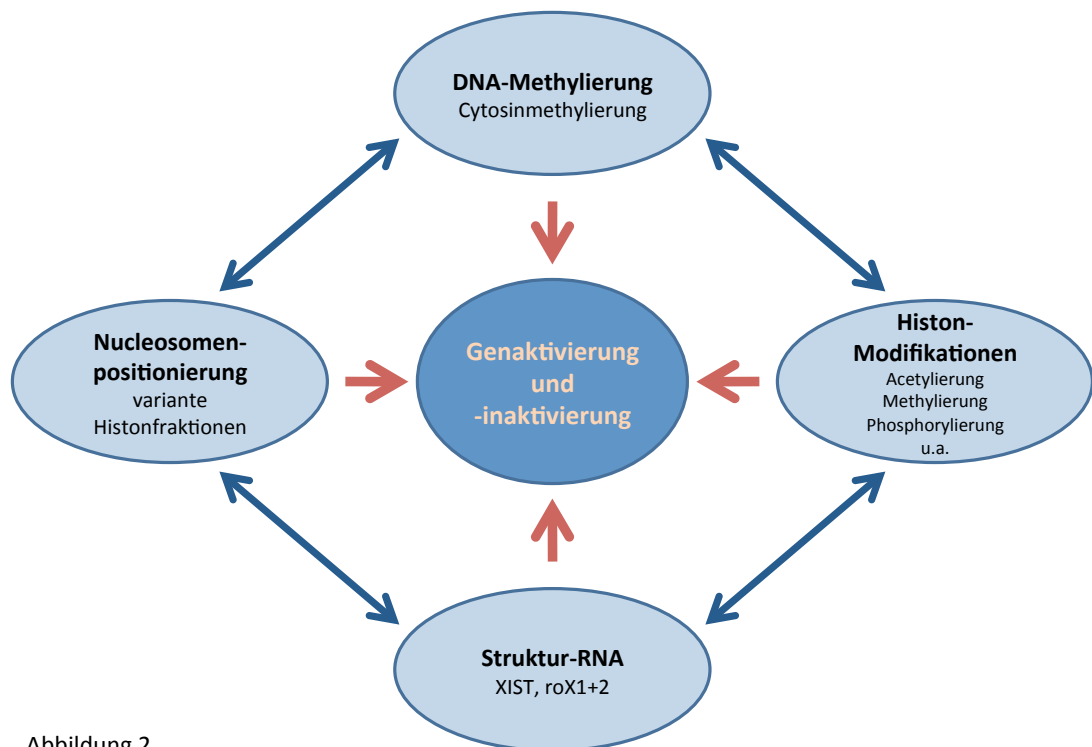


Abbildung 2

Abbildung 2: Die verschiedenen Mechanismen der epigenetischen Regulation. Durch ein Zusammenspiel von verschiedenen epigenetischen Mechanismen wird eine unterschiedliche Verpackung des Chromatins und damit Genaktivierung und Geninaktivierung ermöglicht.

2. Histonmodifikationen: Histonproteine bestehen aus einem N-terminalen Beginn mit besonders vielen basischen Aminosäuren und einem größeren globulären C-terminalen Anteil. Dabei erfolgen Methylierungen, Acetylierungen, Phosphorylierungen und weitere, seltener auftretende epigenetische Modifikationen, insbesondere an dem mit der DNA interagierendem N-terminalen Anteil. Auch diese Modifikationen sind jeweils reversibel. Sie stehen im Zusammenhang mit einem eher kompakten Chromatin, das für die Transkription nicht zugänglich ist, bzw. mit einem mehr dekondensierten, praktisch geöffneten Chromatin, das für den Transkriptionsapparat erreichbar ist. Die Gesamtheit der epigenetischen Modifikationen bezeichnet man auch als Histon-Code, weil durch diesen Code ein bestimmter Differenzierungszustand festgelegt wird.

3. Neben den bekannten fünf Histonfraktionen, die praktisch in jeder Form von Chromatin vorkommen, gibt es weitere, besondere Varianten. Diese sitzen bevorzugt im Promotorbereich von Genen, in dem die DNA zugänglich für den Transkriptionsapparat ist. Andere dieser Varianten kennzeichnen gerade den inaktiven Chromatinzustand, den wir auch als Heterochromatin kennen.

4. Als vierter Regulator für die Chromatinverpackung bzw. die Expression von bestimmten differenziellen Genen fungieren RNA-Moleküle.

Diese erst in den letzten Jahren als neue Klasse entdeckten RNA-Moleküle fungieren als Struktur-RNA bei der Chromatinverpackung und als regulatorische Mikro-RNA bei der Expression. Die bekannteste Struktur-RNA ist die 13kb lange XIST-RNA, die bei der Heterochromatisierung des inaktiven X-Chromosoms eine bisher unbekannte Rolle spielt. In ähnlicher Weise sind andere Struktur-RNAs an der Aufrechterhaltung von anderen dauerhaft genetisch inaktiven Chromatindomänen beteiligt. Die Mikro-RNAs spielen eine Rolle beim Metabolismus der Messenger-RNAs.

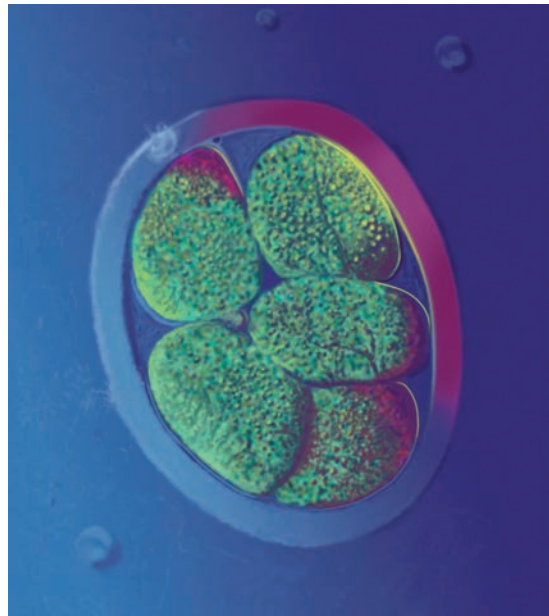
Epigenetische Deregulation in Tumoren

Man ist schon früh auf DNA-Methylierungsunterschiede in der aus Tumoren präparierten DNA aufmerksam geworden. Während bis auf wenige Ausnahmen die gesamte DNA von normalen Zellen praktisch hypermethyliert vorliegt, beobachtete man in der DNA von Tumoren eine allgemeine Hypomethylierung, also geringere Methylierung. Dieses trifft insbesondere auf den großen Anteil von repetitiver DNA und die von Retrotransposons abgeleitete DNA zu.

Beide Anteile zusammen machen etwa 60% der Gesamt-DNA aus. Normalerweise sorgt die Hypermethylierung der Retrotransposon-DNA dafür, dass diese Retrotransposons ruhig gestellt und stabil inaktiviert sind. Deren Hypomethylierung in der Tumor-DNA bedingt eine Zunahme der Instabilität. Daneben hat man bei gezielten Untersuchungen von Tumor-DNA eine spezielle Hypermethylierung im Promotorbereich von Tumorgenen beobachtet. Das betrifft so genannte Tumorsuppressorgene, wie z.B. das RB1-Gen im Retinoblastom und BRCA1+2 im Mammakarzinom. Diese Hypermethylierung im Promotorbereich wirkt sich wie eine dauerhafte genetische Inaktivierung aus. Bei den Tumorsuppressorgenen verursacht eine Hypermethylierung im Promotorbereich dasselbe wie ein Verlust des Gens im Sinne eines „second hit“ nach der Knudson-Hypothese.

Einen direkten und anschaulichen Einblick in die Bedeutung von Chromatinverpackungszuständen individueller Genbereiche hat man durch die molekulare Analyse spezifischer Bruchpunkte in Leukämien bekommen. Leukämien sind gekennzeichnet durch spezifische Translokationen bzw. Inversionen. Typischerweise erfolgen hier die Brüche jeweils innerhalb von Genen. Durch Translokation bzw. Inversion entstehen neue Gen-Fusionsprodukte mit neuer Funktion. Bei der akuten Promyelozytenleukämie liegt eine Translokation $t(15;17)$ vor und die Brüche erfolgen in dem Gen PML auf Chromosom 15 und RARA auf Chromosom 17. RARA ist eine Isoform des Retinsäure-Rezeptors. Bei dem Protein PML handelt es sich um ein chromosomales Strukturprotein, das eine übergeordnete Funktion bei der Chromatinverpackung spielt. Es ist verantwortlich für einen höheren Verpackungsgrad, also eine Inaktivierung des Chromatins. Bei der akuten Promyelozytenleukämie werden durch das PML-RARA-Fusionsprotein spezifische Zielgene im Promoterbereich hypermethyliert und damit inaktiviert. Dadurch kommt es zu einem Differenzierungsstopp der Promyelozyten, die den ganzen Körper des Patienten überschwemmen. Durch eine erhöhte Gabe von Retinsäure kann man diesen Differenzierungsstopp aufheben, was für die Therapie direkt ausgenutzt wird. Bei anderen Formen von Leukämien beobachtet man häufig einen Bruchpunkt in dem MLL-Gen („mixed lymphocytic leukemia“) auf Chromosom 11q23. Es entstehen in den verschiedenen Leukämien Fusionsproteine zwischen MLL und anderen Genen. Das MLL-Protein ist auch ein übergeordnetes chromosomales Strukturprotein. Es ist praktisch der Gegenspieler von PML, weil es für den dekondensierten Zustand von Chromatin verantwortlich ist, in dem Gene aktiv abgelesen werden können.

Ähnliche, die Chromatinverpackung beeinflussende, Faktoren hat man bei soliden Tumoren beobachtet, z.B. im Prostata- bzw. Mammakarzinom wird das Gen EZH2 überexprimiert. Das EZH2-Protein wirkt in ähnlicher Weise wie PML und steht für eine erhöhte Chromatinkondensation und damit Inaktivierung von definierten Zielgenen.



Stammzellen und Tumorerkrankung

Besonders informativ für den Zusammenhang von Epigenetik und Tumoren sind bestimmte seltene genetische Syndrome. Das Sotos-Syndrom geht einher mit einem übermäßigen frühkindlichen Wachstum, insbesondere des Hirnschädels, birgt aber auch ein Risiko für verschiedene Tumore. In mehr als 70% der Fälle liegt eine Mutation im NSD1-Gen vor, das wie das vorher erwähnte EZH2-Gen für ein chromosomales Strukturprotein kodiert. Ein weiteres Beispiel ist das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), das zu den Imprinting-Krankheiten gehört. Das BWS geht mit übermäßigem körperlichen Wachstum und einer Neigung zur Entwicklung von Tumoren (insbesondere Wilms-Tumore der Niere) einher. In diesen Fällen ist das, an sich dem Imprinting unterliegende, Gen IGF2 („insulin-like growth factor 2“) nicht imprintiert. Es liegt ein „loss of imprinting“ Defekt (LOI) vor. Das Gen wird erhöht exprimiert. Es hat sich gezeigt, dass LOI für IGF2 relativ häufig an der Entwicklung von Darmtumoren beteiligt ist. Bei BWS-Patienten selbst und bei normalen Personen mit entsprechenden Darmtumoren kann man eine Vergrößerung des Pools von Progenitorzellen in den intestinalen Krypten des Darmepithels erkennen. Das ist die Region, in der die Gewebestammzellen für das Drüsenepithel heranwachsen.

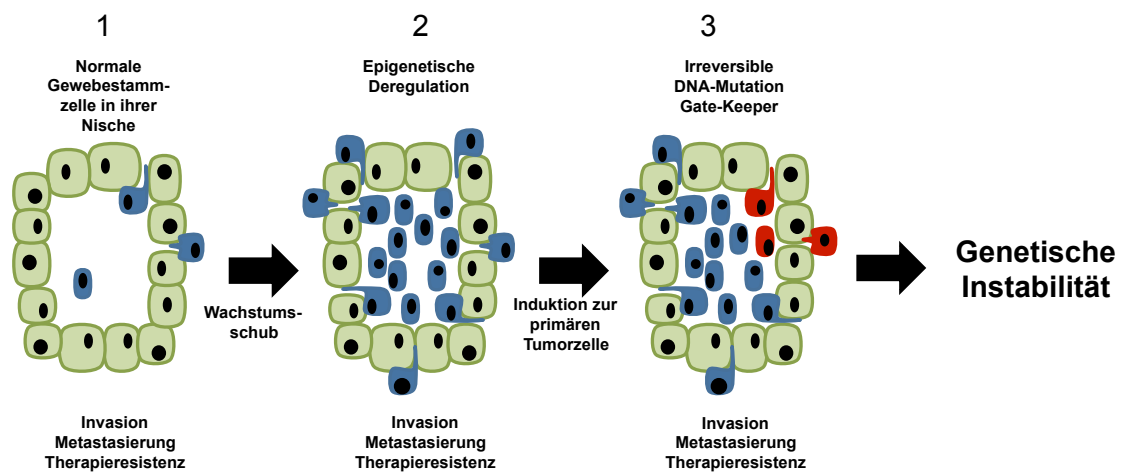


Abbildung 3: Epigenetische und genetische Mechanismen tragen zur Tumorentstehung bei. 1) Die normale Gewebestammzelle (blau) wächst unter dem Einfluss ihrer Umgebung in einer Gewebenische heran. Sie verfügt bereits über die Fähigkeiten zur Invasion, Metastasierung und Therapieresistenz. 2) Eine epigenetische Fehlregulation führt zu einer Vermehrung des Stammzellpools. 3) Bei anhaltendem Wachstumsschub tritt in einer der Stammzellen eine „gate-keeper“-Mutation auf. Diese Stammzellen haben ein gewisses Differenzierungspotential, verfügen aber von Beginn an über die Fähigkeiten zur Invasion, Metastasierung, Therapieresistenz und unterliegen beim Wachstum einer ausgeprägten genetischen Instabilität.

Diese Beobachtung der Vergrößerung des Stammzellpools in Tumoren, wie auch die Beobachtung bei der chronisch-myeloischen Leukämie, wo die initiale Translokation bereits in einem frühen Stammzellstadium erfolgt, rückte ganz allgemein die Gewebestammzelle als initiale Tumorzelle ins Zentrum der Betrachtung. Die schon zuvor erwähnten Gene PML und MLL stehen stellvertretend für Gene, die bei der Determinierung von Stammzellen eine entscheidende Rolle spielen. Diese Befunde zusammengenommen lenkten den Verdacht auf die Beteiligung von Stammzellen bei der Tumorentstehung. Frühe epigenetische Fehlregulationen auf der Ebene der Gewebestammzellen werden mehr und mehr als das universelle Erstereignis in der Tumorätiologie angesehen. Man stellt sich das als einen Drei-Schritt-Prozess vor.

- ⊗ An erster Stelle steht die Fehlregulation der Progenitorzellen, womit ein größerer Pool an pluripotenten Progenitorzellen hergestellt wird.
- ⊗ Als nächstes erfolgt eine initiiierende DNA-Mutation wie z. B. die BCR/ABL-Translokationen bei der chronisch-myeloischen Leukämie oder die APC-Inaktivierung in Kolon-Tumoren bei der familiären adenomatösen Polyposis (FAP).
- ⊗ Als dritter Schritt wird die epigenetische Plastizität der Gewebestammzelle im Tumor ausgelebt. Es entstehen sehr unterschiedliche Zellen, aus Epithelzellen werden wieder mesenchymale Zellen (EMT) und umgekehrt (MET) (Abb. 3).

Frühe Hinweise auf die Beteiligung von Stammzellen hat man bei der chronisch-myeloischen Leukämie bekommen. Die bekannte Therapie mit Imatinib (Glivec®) tötet die unreifen Myelozyten ab, erreicht jedoch nicht die Stammzelle. Auch bei Maus-Experimenten mit der seriellen Übertragung von Tumormaterial zeigte sich, dass für ein erfolgreiches Übertragen von Tumoren eine Probe von Tumorzellen übertragen werden muss, in der neben vielen Tumorzellen auch wenige Tumorstammzellen enthalten sein müssen. Im Modellorganismus der Maus konnte gezeigt werden, dass aus bestimmten Zellen eines Melanoms nach Kernübertragung in eine entkernte Eizelle eine ganze Maus generiert werden konnte. Dieses Experiment zeigt, dass es sich bei dieser Tumorzelle also einerseits um eine frühe embryonale Stammzelle handelt und andererseits, dass der Tumorphänotyp völlig reversibel ist. Es gibt verschiedene In-vitro-Studien, in denen man die völlige Reversibilität des Tumorphänotyps direkt zeigen kann. Wenn man z.B. chromosomal völlig aberranten Zellen eines Nierenkarzinoms das richtige Substrat zum Bau eines Nierenkelch-Systems anbietet, ordnen sich diese Zellen zu einem auch physiologisch funktionierenden Nierenkelchsystem, das histologisch völlig normal aussieht, an. Diese letzteren Versuche weisen auf eine weitere Besonderheit dieser frühen Tumorzellen bzw. Stammzellen hin. Dieser Stammzellpool wird in einer besonderen Gewebesnische gebildet (Abb. 3). Das heißt, die Bildung dieser Zellen hängt von der

zellulären Umgebung ab und bestimmte Zell-Zellinteraktionen sind erforderlich für die Induktion zu einer höheren Differenzierungsstufe. Diese zuletzt geschilderten Ergebnisse sind rein zellbiologische Hinweise für die Beteiligung von Gewebestammzellen an der Tumorentstehung. Die vorher erwähnten universellen Methylierungsunterschiede von Tumorzellen als Ausdruck früher epigenetischer Störungen sind ein unabhängiger Beleg für die Stammzelltheorie der Tumorentstehung. Als zweiter Schritt der Tumorentstehung wird eine induzierende Mutation vermutet, die jetzt diesen ganzen Prozess irreversibel macht. Dieser zweite Schritt entspricht der induzierenden Mutation in der früheren Theorie des genetischen Tumormodells (Abb. 1). Auch nach diesem zweiten Schritt handelt es sich immer noch um eine mehr oder weniger undifferenzierte Gewebestammzelle oder Progenitorzelle mit verschiedenen Möglichkeiten der Gewebedifferenzierung. Diese Zelle verfügt deshalb von vornherein über die Qualitäten für die Invasion in andere Gewebe: für die Absonderung als selbstständig wachsende Zelle und für die Möglichkeiten des Festsetzens als Metastase in einer anderen Gewebnische. Nach diesem epigenetischen Modell der Tumorentstehung sind für diese Qualitäten keine weiteren Mutationen verantwortlich, sondern diese sind inherente Qualitäten der pluripotenten Tumorstammzelle. Durch die allgemeine Hypomethylierung der repetitiven DNA und insbesondere der unzähligen Retrotransposons weisen diese Tumorzellen von vornherein eine chromosomale Instabilität auf. Diese Hypomethylierung betrifft auch Zentromere und damit ist die Tür geöffnet für numerische Chromosomenaberrationen, durch die insbesondere solide Tumore ausgezeichnet sind.

Die Erklärungen im Tumormodell

Mit diesem, sowohl aus genetischen, als auch aus epigenetischen Komponenten bestehenden Tumormodell lässt sich die enorme zelluläre Heterogenität in den Tumoren erklären und insbesondere auch die ontogenetische Heterogenität, bestehend aus Stammzellen bis hin zu hoch differenzierten Zellen in Tumoren. Es lässt sich weiterhin erklären, dass die Tumorentstehung auch von dem zellulären Environment abhängt. Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass sich Stammzellen immer in bestimmten zellulären Nischen aufhalten und nur dort regelrecht differenzieren können. Diese Abhängigkeit von den Zellen des umgebenden Stromas weist auf äußere Einflüsse hin, die die Differenzierung bzw. Tumorentstehung beeinflussen. Dieser Einfluss kann durch bestimmte Ernährungsgewohnheiten, dauernde Entzündungszu-

stände, Gewebeverletzungen und vieles anderes modifiziert werden.

Epigenetik und neue Therapieoptionen

Diese frühe epigenetische Beteiligung an der Tumorentstehung erweist sich als eine Möglichkeit einer effektiven Therapie. Es wurde schon mehrfach betont, dass ganz im Gegensatz zu den Mutationen auf der DNA-Ebene epigenetische Prozesse grundsätzlich reversibel sind. Tatsächlich sind inzwischen für bestimmte Formen von Tumoren bereits Therapien erprobt, die in diese epigenetischen Vorgänge eingreifen. Lange bekannt sind zum Beispiel 5-Azacytidin und 5-Aza-2'-deoxycytidin. Diese Nukleosidanaloga werden in schnell wachsende Zellen eingebaut und binden DNA-Methyltransferasen irreversibel und führen damit ganz generell zu einer Inhibierung von DNA-Methylierung. Diese Medikamente werden z. B. bei myelodysplastischen Syndromen eingesetzt. Eine andere Klasse von Medikamenten greift bei der Histondeacetylierung ein. Es wurde bereits erwähnt, dass z. B. bei der Promyelozytenleukämie das PML-Protein deacetylierend wirkt. Inhibitoren dieser Histondeacetylase sind zum Beispiel Trichostatin A, aber auch Phenylbutyrat und Depsipeptide werden zur Zeit in klinischen Studien eingesetzt. Als dritte Klasse werden Inhibitoren der Histonmethyltransferasen eingesetzt und als vierte Klasse von Medikamenten werden synthetische Mikro-RNAs ausprobiert, z.B. gegen die EZH2-RNA im Mamma- und Prostatakarzinom. Im Bereich der Entwicklungsbiologie hat es in den letzten Jahren eine epigenetische Revolution gegeben. Es erscheint nur natürlich, dass für Differenzierungsvorgänge und insbesondere Differenzierungsstörungen des Organismus nicht alleine die DNA sondern das Chromatin als Ganzes in Betracht gezogen werden muss. Inzwischen hat man ein tiefes Verständnis der globalen Muster der epigenetischen Modifikation in der Ontogenese, aber auch in der Pathogenese erreicht. In einigen ausgewählten Fällen von Tumoren hat dieses neue Denken bereits erfolgreiche Behandlungskonzepte aufgezeigt. Das kombinierte Vorgehen von herkömmlicher Chemotherapie, zusammen mit den neu zu entwickelnden Differenzierungstherapien verspricht in Zukunft ein sehr viel effektiveres Behandlungskonzept. Mit diesem Vorgehen mag es auch möglich sein, die, gegenüber der Standardchemotherapie resistente, Tumorstammzelle zu erreichen. Hoffnung verspricht auch die grundsätzlich reversible Natur von epigenetischen Prozessen.

Maren Wenzel
Horst Hameister

Das im Wandel von

Es ist anzunehmen, dass es schon immer Menschen mit Down-Syndrom gegeben hat. Die ältesten Zeugnisse sind Ton- und Steinfiguren aus der Olmec-Kultur vor 3000 Jahren. Doch haben sich die Lebensbedingungen und die Lebensqualität für Menschen mit Down-Syndrom stark verändert. Ein Kind, welches zu Beginn des 20. Jahrhunderts mit Down-Syndrom geboren wurde, hatte eine Lebenserwartung von 9 Jahren; heute liegt sie bei über 60 Jahren. Während der letzten 30 Jahre hat sich die Lebensqualität der Menschen mit Down-Syndrom enorm verbessert. Das liegt zum einen an der besseren medizinischen Versorgung in der frühen Kindheit, aber auch an den verbesserten Förder- und Behandlungsbedingungen während der ganzen Lebensspanne. Dennoch haben Menschen mit Down-Syndrom im Allgemeinen etwas mehr gesundheitliche Probleme. Früher erhielten sie keine ausreichende medizinische Betreuung und betroffene Kinder starben oft schon sehr jung entweder an angeborenen Herzfehlern, Magen-Darm-Problemen oder Infektionen.

Während früher die Sterblichkeitsrate mit bis zu 60% zum Schulalter angegeben wurde, geht man heute davon aus, dass max. 5–10% der Kinder mit Down-Syndrom im ersten Lebensjahr sterben. Neueste Zahlen zeigen zudem, dass Kinder mit Down-Syndrom, die das fünfte Lebensjahr überschritten haben, eine annähernd normale Lebenserwartung haben. Dies liegt daran, dass die frühkindliche Versorgung verbessert wurde: angeborene Herzfehler können erfolgreich operiert werden; Operationen im Magen-Darm-Bereich werden gleich nach der Geburt ausgeführt und die therapeutischen Möglichkeiten bei typischen Infektionen sind heutzutage wesentlich erfolgreicher.

Genetische Ursachen beim Down-Syndrom

Der englische Arzt John Langdon Down (1828 – 1896) beschrieb als erster im Jahr 1866 die Merkmale von Menschen mit Down-Syndrom. Erklären konnte John Langdon Down seine Beobachtungen jedoch noch nicht. Das gelang erst dem französischen Genetiker Jérôme Lejeune im Jahre 1956. Er fand heraus, dass Menschen mit Down-Syndrom eine numerische Abweichung in der Chromosomenausstattung haben.

Statt der üblichen 46 Chromosomen zählte er im Erbgut dieser Menschen 47 Chromosomen, wobei er damals noch nicht nachweisen konnte, um welches Chromosom es sich dabei handelt. Heute wissen wir, dass bei Menschen mit Down-Syndrom das 21. Chromosom nicht wie üblich doppelt, sondern dreifach vorliegt; daher auch die Bezeichnung Trisomie 21.

Bei 95% der Menschen mit Down-Syndrom wird eine sog. „freie“ Trisomie 21 festgestellt. Diese Hauptform entsteht durch Non-Disjunktion („Nicht-Teilung“) in der ersten oder auch in der zweiten meiotischen Teilung. Etwa 71% dieser Fälle mit durchgehender freier Trisomie 21 entstehen durch Non-Disjunktion in der ersten, 22% in der zweiten meiotischen Teilung der Eizelle, wohingegen nur 5% in der ersten bzw. zweiten meiotischen Teilung der Spermatogenese auftreten. Bei den restlichen 2% liegt eine mitotische Non-Disjunktion vor. Das Risiko einer Non-Disjunktion in der meiotischen Teilung erhöht sich zunehmend mit dem Alter der werdenden Mutter. Eine Abhängigkeit mit dem Alter des werdenden Vaters konnte bis heute nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Bei ungefähr 3–4% der mit einer Trisomie 21 geborenen Kinder liegt eine Translokation vor, d.h. das Chromosom 21 oder Anteile davon sind ebenfalls dreifach vorhanden, sind aber an ein anderes Chromosom angelagert, wodurch die Gesamtanzahl der Chromosomen 46 beträgt. Die Translokationstrisomie ist im Gegensatz zur freien Trisomie nicht vom mütterlichen Alter abhängig. Diese kann familiär bedingt sein, wenn bei einem Elternteil eine balancierte Translokation vorliegt, kann aber auch de novo entstehen.

Bei der familiären Translokation ist das Wiederholungsrisiko deutlich erhöht. Eine weitere Form ist die Mosaik-Trisomie 21. 1–2% der Menschen mit Down-Syndrom haben diesen Typus, bei dem nicht in allen Körperzellen das Chromosom 21 dreifach vorhanden ist, sondern gleichzeitig eine Zelllinie mit dem üblichen Chromosomensatz existiert. Dies kann aus einer trisomen sowie aus einer normalen Zygote durch mitotische Non-Disjunktion entstehen. Sehr selten kann auch bei einem Betroffenen mit Down-Syndrom eine partielle Trisomie vorliegen. Bei dieser Form ist ein zusätzliches Stück eines Chromosoms 21 an einem anderen Chromosom angeheftet.

Down-Syndrom Medizin und Zeit

Entwicklungsmöglichkeiten

Die Entwicklungsmöglichkeiten von Menschen mit Down-Syndrom wurden lange unterschätzt. Dies gilt insbesondere für die intellektuelle Entwicklung. Heute weiß man, dass Kinder mit Down-Syndrom erstaunlich lernfähig sind. Wenn man sie beim Lernen unterstützt und sie ermutigt, entwickeln sie sich ständig weiter. Dennoch ist die geistige und körperliche Entwicklung von Kindern mit Down-Syndrom insgesamt verlangsamt, sie kann aber durch professionelle Hilfe nachhaltig positiv beeinflusst werden. Die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten verläuft langsamer und in bestimmten Bereichen auch abweichend von der „normalen“ Entwicklung. Menschen mit Down-Syndrom erreichen ganz unterschiedliche Entwicklungsniveaus. Bei den Meisten liegt eine leichte bis mittelgradige Intelligenzminderung vor. Doch wird die Gruppe derer immer größer, deren intellektuelle Fähigkeiten eher als lernbehindert eingestuft werden. Nur ein kleiner Teil der Menschen mit Down-Syndrom ist schwergradig geistig behindert, etwa 8%, wobei dann meist noch zusätzliche Probleme vorliegen. Auch hat sich die Lehrmeinung in Bezug auf die Lernfähigkeit von Menschen mit Down-Syndrom stark verändert. Lange Zeit ging man davon aus, dass Menschen mit Down-Syndrom nur begrenzt förderbar sind und irgendwann an Grenzen stoßen. Jetzt weiß man, dass viele von ihnen sehr wohl in der Lage sind, z.B. Lesen und Schreiben zu lernen und im kognitiven Bereich zu erstaunlichen Leistungen fähig sind. Die Grenzen für die Entwicklung von Menschen mit Down-Syndrom sind heute nicht mehr vordefiniert, wie dies früher angenommen wurde. Ein anschauliches Beispiel hierfür ist der spanische Filmschauspieler Pablo Piñeda. Pablo Piñeda spielt die Hauptrolle im aktuellen Kinofilm „Me too – wer will schon normal sein“ und hat selbst das Down-Syndrom. Als erster Europäer mit Down-Syndrom hat er im Jahr 2004 mit 29 Jahren einen Hochschulabschluss erworben. Er will Menschen mit dem Down-Syndrom eine Stimme geben – und ist deswegen zu Gast in zahlreichen Fernsehsendungen, gibt Interviews, stellt sich aufkommenden Fragen. Pablo Piñeda betont, dass gerade Eltern, deren Kinder das Down-Syndrom haben, jemanden brauchen, der ihnen zeigt und sagt: „Dein Kind kann es“. Die Rolle in „Me too“ ist Piñedas erste Rolle als Schauspieler. Für seine



Darstellung des Daniel wurde er beim Filmfestival in San Sebastián als bester Schauspieler ausgezeichnet und war für den Goya 2010, den wichtigsten spanischen Filmpreis, nominiert. Diese Geschichte ist sicherlich nicht repräsentativ für Menschen mit Down-Syndrom, zeigt jedoch, dass vieles möglich ist.

Das Down-Syndrom im Alltag

Es gibt einige Besonderheiten, die bei Menschen mit Down-Syndrom auftreten und die einen wesentlichen Einfluss auf das Lernen haben. So ist beispielsweise nachgewiesen, dass die auditive Informationsverarbeitung und das auditive Kurzzeitgedächtnis nicht so gut entwickelt sind wie das visuelle System. Auch neigen Kinder mit Down-Syndrom gern und sehr gekonnt zu Vermeidungsstrategien, um vermeintlich schwierigen Aufgaben aus dem Weg zu gehen. Das Wissen um solche Besonderheiten wird daher zunehmend genutzt, um individuelle Lernprogramme für betroffene Kinder zu erstellen.

Filmtipp

Lesen Sie unseren Filmtipp auf Seite 35 zu dem spanischen Spielfilm „Me Too“. Der Film gewann mehrere Preise und erntete viel positive Resonanz in den Medien.

Kinostart

war August 2010, in Deutschland

Altersfreigabe

6 Jahre

DVD

ab März 2011



Entwicklung der Kinder mit Down-Syndrom

Auch bei der Sprachentwicklung gibt es große individuelle Unterschiede. Inzwischen ist bekannt, dass es keine großen Probleme beim Sprachverständnis gibt, sondern dass die Sprachproduktion den Kindern Schwierigkeiten bereitet. Hierfür sind im Wesentlichen Hörprobleme, das kurze auditive Gedächtnis, motorische Probleme im Mund sowie Funktionsstörungen im Gehirn verantwortlich. Da mangelhafte sprachliche Fähigkeiten auch Denk-

prozesse negativ beeinflussen, wird bei Kindern mit Down-Syndrom zunehmend auch die Gebärdensprache und die Methode früh lesen zu lernen eingesetzt. Teilweise erlernen schon Kleinkinder ab zwei, drei Jahren das Lesen, um dieser Fehlbildung vorzubeugen. Indem die visuellen Fähigkeiten angesprochen werden, unterstützen diese Methoden die Sprachentwicklung positiv. Die motorische Entwicklung ist bei Kindern mit Down-Syndrom verzögert, sie erreichen verschiedene Ziele, die ihrer Altersstufe entsprechen, später als andere Kinder. Insbesondere die syndrom-spezifische Muskelhypotonie, eine Überdehnbarkeit der Gelenke und Gleichgewichtsstörungen können dazu führen, dass Kinder mit Down-Syndrom falsche Bewegungsmuster entwickeln. Heute werden Eltern verschiedene Therapieformen für ihre Kinder angeboten, wodurch auch die motorischen Probleme bewältigt werden können. Die allermeisten Menschen mit Down-Syndrom können heute schwimmen, Rad fahren, Skifahren und sind oft sportlich aktiv. So fand dieses Jahr bereits das 8. Deutsche Down-Sportlerfestival in Frankfurt und Magdeburg statt und zog so viele Menschen an wie nie zuvor. Über 500 Sportler waren an Sprunggruben und Laufbahnen, Tischtennisplatten und Judomatten, beim Weitwurf, Fußball oder Handball aktiv. Auch immer mehr Prominente unterstützen das Down-Sportlerfestival. Die sozialen und emotionalen Fähigkeiten von Menschen mit Down-Syndrom sind in der Regel sehr hoch; sie gelten als freundlich, herzlich und sensibel. Daher

Links zum Downsyndrom

- ⊙ www.down-syndrom.de (Arbeitskreis Down-Syndrom e.V. – Kirchlinten)
- ⊙ www.down-syndrom.org (Arbeitskreis Down-Syndrom e.V. – Bielefeld)
- ⊙ www.ds-infocenter.de (Deutsches Down-Syndrom Infocenter)
- ⊙ down-syndrom-netzwerk.de (Down-Syndrom Netzwerk Deutschland e.V.)
- ⊙ www.trisomie21.de (Menschen mit Down-Syndrom, Eltern & Freunde e.V.)
- ⊙ www.down-syndrom-koeln.webdesign-nrw.de (down-syndrom-koeln e.V.)
- ⊙ www.lebenshilfe.de (Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V.)
- ⊙ www.kindernetzwerk.de (Kindernetzwerk e.V.)



Bildnachweis: www.down-syndrom.org/Comy-Wenk

kommen Kinder mit Down-Syndrom häufig auch problemlos in integrativen Kindergärten oder auch in wohnortnahen Regelkindergärten zurecht.

Schulische Fähigkeiten beim Down-Syndrom

Viele Kinder besuchen nach der Kindergartenzeit Schulen für geistig Behinderte. Jedoch können heute immer mehr Kinder mit Down-Syndrom auf Grund ihrer Leistungen dem Unterricht an einer Schule für Lernbehinderte erfolgreich folgen oder besuchen in Ausnahmefällen Regelschulen, die integrativ arbeiten. Das gemeinsame Aufwachsen und Lernen mit nicht-behinderten Kindern wirkt sich auf die Entwicklung äußerst positiv aus. Meist arbeiten Erwachsene mit Down-Syndrom nach der Schulausbildung in einer Werkstatt für Behinderte. Aber auch in diesem Bereich hat sich in den letzten Jahren viel verändert. Immer mehr finden einen Arbeitsplatz außerhalb einer „beschützenden Werkstatt“ und gehen einer Tätigkeit in der ganz „normalen“ Arbeitswelt nach und der Integrationsgedanke setzt sich auch hier immer mehr durch.

Das Syndrom im Alter

Die Annahme, dass Menschen mit Down-Syndrom schneller altern, lässt sich heute so pauschal auch nicht mehr bestätigen. Die Vorstellung des frühen Alterns stammt noch aus der Zeit, als Menschen mit Down-Syndrom in Institutionen mit wenig Stimulation und Förderung leben mussten. Viele selbstbewusste Menschen mit Down-Syndrom

treten heute energisch für ihr Recht auf Selbstbestimmung ein. Sie wollen nicht länger als „Sorgenkinder“ behandelt werden. Sie möchten ein unabhängiges, selbstbestimmtes Leben führen, sich beruflich entwickeln und eine Integration in das gesellschaftliche Leben. Dazu tauschen sich Menschen mit Down-Syndrom zunehmend auch international untereinander aus. Bei großen Down-Syndrom-Kongressen, die regelmäßig stattfinden, treffen sie sich in Seminaren und Workshops.

Ausblick

Die neue Generation von Menschen mit Down-Syndrom will mitreden und tut es auch. Es sind zumeist selbstbewusste junge Menschen, die über ihre Behinderung reflektieren können und über ihr Leben und ihre Zukunft mitbestimmen. Es wird nicht allen Menschen mit Down-Syndrom möglich sein, das gleiche Entwicklungsniveau zu erreichen und auch nicht alle werden imstande sein, ihr Leben selbstständig zu gestalten, aber die Perspektiven haben sich heute, im Vergleich zu früher, wesentlich verbessert. Die Lebensqualität von Menschen mit Down-Syndrom konnte durch verbesserte medizinische Maßnahmen, Integration in allen Lebensbereichen, angepasste Fördermaßnahmen sowie Verständnis und Akzeptanz in der Gesellschaft verbessert werden und wird sich hoffentlich in Zukunft auch weiterhin verbessern.

Petra Freilinger-Kirklies



Herbstfest der Triplo-X Kontaktgruppe

Am Samstag den 16. Oktober trafen sich über 50 Erwachsene und etwa 30 Kinder zum Erfahrungsaustausch und Herbstfest der Triple-X-Kontaktgruppe am genetikum in Neu-Ulm. Nach dem ersten Treffen im Jahr 2005 und zwei weiteren in den Jahren 2006 und 2008 war dies bereits das 4. Treffen von Familien mit Mädchen, die das Triple-X-Syndrom aufweisen. Zum ersten Mal war in diesem Jahr auch eine erwachsene Frau mit Triple-X dabei.

Einige Familien hatten eine weite Anreise auf sich genommen, um beim Treffen dabei sein zu können; wie z.B. eine Familie mit zwei Kindern aus Bremerhaven, oder ein Elternpaar mit ihrer 12-jährigen Tochter aus Duisburg. Beim gemeinsamen Mittagessen wurden bereits die ersten Kontakte geknüpft und die Familien kamen schnell miteinander ins Gespräch.

Während für die Kinder ein Betreuungs- und Spieleprogramm angeboten wurde, versammelten sich die Erwachsenen im Vortragsraum. Nach der Begrüßung und einem kurzen Rückblick auf die Aktivitäten und einem Ausblick auf die Ziele der Kontaktgruppe hielt Herr Henn, Professor für Humangenetik und für Ethik in der Medizin an der Universität des Saarlandes, einen sehr interessanten und auch unterhaltsamen Vortrag mit dem Titel „Was ist schon normal“.

Dabei erörterte er auch die Aussage von Richard von Weizsäcker „Es ist normal, verschieden zu sein“ aus genetischer Sicht; erklärte, warum es keine „guten“ und „schlechte“ Gene gibt und warum die Menschheit nur mit einer möglichst großen genetischen Vielfalt bestehen kann.

In Bezug auf Triple-X stellte er die Frage in den Raum „Was ist wirklich das „Syndrom“ an Triple-X?“

- ⊙ Welche gesundheitlichen Probleme treten gehäuft auf?
- ⊙ Gibt es gehäuft Entwicklungsverzögerungen?
- ⊙ Was muss in der Entwicklung besonders beachtet werden?
- ⊙ Welche Förderung ist notwendig / sinnvoll?
- ⊙ Was sollten Lehrer etc. über Triple-X erfahren?
- ⊙ Was sollten künftige Eltern einer Tochter mit Triple-X wissen?

All diese Fragen wurden anschließend in großer Runde mit den Eltern, Herrn Prof. Henn, Ärzten vom genetikum, der Grundschullehrerin Frau Blum und Herrn Trompler, Landtherapeut und Leiter der Pädagogisch-therapeutischen Einrichtung Ulm, diskutiert. Ein zentraler Punkt der Diskussion war die Schulproblematik, die für viele El-



tern ein Hauptanliegen im Umgang mit ihren XXX-Mädchen darstellt. Auch die oft starke Schüchternheit und Zurückhaltung der Mädchen führt in der Schule und auch im Umfeld der Kinder häufiger zu Schwierigkeiten. Für die Eltern stellt sich immer wieder die Frage, ob es sinnvoll ist, die Lehrer „einzuweihen“ oder ob die Kinder dann in die „Syndromschublade“ gesteckt werden. Auch verschiedene phänotypische Auffälligkeiten, wie das verstärkte Längenwachstum sowie medizinische Probleme, wie zum Beispiel Hüftdysplasien und Zahnfehlstellungen wurden besprochen.

Sehr hilfreich für die Eltern war der Bericht einer 36-jährigen Frau mit Triple-X. Sie war inzwischen selbst Mutter eines Kindes geworden und erzählte von ihren Erfahrungen. Bei der inzwischen erwachsenen Betroffenen wurde Triple-X im Rahmen einer Chromosomenanalyse, die ursprünglich aus anderen Gründen durchgeführt wurde, quasi per „Zufall“ diagnostiziert und so erfuhr sie erst vor zwei Jahren von ihrem „zusätzlichen X-Chromosom“. Im Nachhinein kann sie nun vielleicht das eine oder andere Problem in ihrem Leben erklären, wie zum Beispiel ihre, im Vergleich zu ihren Geschwistern, ausgesprochen großen Probleme im Mathematikunterricht oder auch die starke Hüftdysplasie.

Nach knapp drei Stunden Fragen, Antworten, Diskussion und Erfahrungsaustausch konnte resümiert werden, dass es zwischen den Triple-X-Mädchen sicherlich einige Gemeinsamkeiten insbesondere in Bezug auf ihre Schul- und Lernproblematik gibt; dass sie sich in manchen Punkten sehr ähnlich sind, dass es aber auch oft Probleme gibt, die es mit allen anderen Kindern eben auch gibt.

Bei Kaffee und Kuchen setzten sich dann Familien und die Kinder zum Ausklang zusammen und hatten die Möglichkeit, sich nochmals direkt untereinander auszutauschen. Zusätzlich standen auch die Experten des genetikum bei persönlichen Fragen zur Verfügung.

Petra Freilinger-Kirklies

Laboruntersuchungen richtig abrechnen

Die GOÄ richtig anzuwenden ist nicht immer einfach. Vor allem im Bereich der Laboruntersuchungen gibt es viele Grauzonen und unterschiedliche Auslegungen. Eine davon hat der Bundesgerichtshof (BGH) mit einem aktuellen Urteil (AZ: III ZR 173/09) aufgelöst: Nicht notwendige Laboruntersuchungen dürfen bei Patienten mit bereits erfolgten Voruntersuchungen nicht liquidiert werden.

Mit diesem Urteil entschied der BGH zugunsten von Privatpatienten. Er stellte klar, dass der behandelnde Arzt „im Regelfall als Stellvertreter des Patienten“ tätig wird. Konkret bedeutet dies, dass der Arzt nur Folgeuntersuchungen oder Laboruntersuchungen einleiten darf, zu denen der Patient seine ausdrückliche Zustimmung gegeben hat, oder die medizinisch notwendig sind. Der Patient erteilt dem behandelnden Mediziner stillschweigend eine sogenannte Innenvollmacht, die jedoch nicht unbegrenzt ist. Der BGH schrieb dazu in seinem Urteil, dass sich der Umfang der Innenvollmacht danach richtet „welche Laboruntersuchungen für die medizinisch notwendige weitere Behandlung objektiv – nicht nach der subjektiven Meinung des behandelnden Arztes – benötigt werden.“

Im konkreten Streitfall nahm ein seit längerem an Diabetes Typ II vorerkrankter Patient einen Arzt-

wechsel vor. Er klärte den neuen Mediziner über seine Vorerkrankung auf, was auch in der Patientenakte belegt ist. Der Behandler leitete dennoch eine Statusuntersuchung ein. Er beauftragte ein Labor einen bestimmten Diabetestyp festzustellen, bzw. auszuschließen. Das Labor führte Gentests durch und liquidierte auf GOÄ-Basis.

Der Patient zahlte die Rechnung nicht. Er begründete dies damit, dass er keine Statusuntersuchung gewollt habe. Der vorbehandelnde Arzt habe bereits den Diabetes Typ II festgestellt. Nach den klaren Regelungen der GOÄ werden nur notwendige Behandlungskosten bezahlt. In der Urteilsbegründung des BGH heißt es, dass der Laborarzt dem Patienten gegenüber keinen Vergütungsanspruch aus der Tatsache ableiten kann, dass der Patient „selbst dies regelmäßig nicht überprüfen kann und er insoweit auf den behandelnden Arzt vertraut“.

Folgerichtig entschied der BGH, dass diese Laboruntersuchung dem Patienten nicht in Rechnung gestellt werden kann und der Arzt gegenüber dem Labor haftbar ist. Dieser Fall macht deutlich, dass Privatabrechnung keine einfache Sache ist. Experten wie die PVS Baden-Württemberg kennen die Probleme der Privatliquidation und beraten gerne.

Silke Leicht-Gilles



Smith-Lemli-Opitz-Syndrom

Genetische Diagnostik in

Das Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLOS) ist ein autosomal rezessives Fehlbildungs-/Retardierungssyndrom, dem ein Cholesterin-Biosynthesedefekt zugrunde liegt. Es stellt sich in seiner Ausprägung als außerordentlich variabel dar und reicht vom intrauterinen Fruchttod bis zu milden Formen mit relativ guter Prognose *quoad vitam*. Man geht von einer Frequenz von 1:40 000 in Mitteleuropa und in der osteuropäischen Bevölkerung von bis zu 1:15 000 aus und damit ist das SLOS nicht ganz selten und wahrscheinlich in vielen Fällen nicht erkannt.

Das Smith-Lemli-Opitz-Syndrom stellt den seltenen Fall eines autosomal rezessiv vererbten Fehlbildungssyndroms dar, dem ein Stoffwechseldefekt zu Grunde liegt.

Der klinische Fall

In dem vorliegenden Fall wurde das Kind erstmals mit 10 Monaten in einem auswärtigen Krankenhaus wegen einer Gedeihstörung und Entwicklungsverzögerung vorgestellt. Das Mädchen war zu klein, zeigte eine allgemeine Dystrophie, eine Syndaktylie zwischen D2 und D3 an beiden Füßen (Abb. 1) und Auffälligkeiten an den Händen mit tief angesetzten Daumen und einer Klinodaktylie des 5. Fingers beidseits (Abb. 2).

Humangenetische Diagnostik

Es wurde zunächst eine Chromosomenanalyse durchgeführt, die einen normalen weiblichen Karyotyp, 46,XX, ergab. Sechs Jahre später wurde uns das Mädchen in der vom Genetikum angebotenen Syndromsprechstunde in einer anderen Klinik vorgestellt. Es bestand ein allgemeiner Entwicklungsrückstand, das Wachstum war parallel zur 3. Perzentile und der Kopfumfang unter der 3. Perzentile verlaufen. Es fielen eine fliehende Stirn, dysplastische tief angesetzte Ohrmuscheln, antimongoloide Lidachsen auf. Die Schädel-MRT-Untersuchungen im Alter von 2 und 5 Jahren sowie die üblichen biochemischen Untersuchungen waren unauffällig. Es handelte sich um das einzige Kind nicht blutsverwandter Eltern. Es wurde der Verdacht auf ein SLOS gestellt und eine gezielte biochemische Untersuchung auf 7-Dehydrocholesterin/Cholesterin durchgeführt, die ein auffälliges Verhältnis zeigte, wie dies bei 98% der Betroffenen der Fall ist. Die anschließende DNA-Untersuchung des 7-Dehydrocholesterol-Dehydrogenase-Gens (DHCR7) zeigte die beiden Mutationen c.964-1G>C (IVS8-1G>C) und c.1139G>A (p.C380Y) jeweils heterozygot (Abb. 3). Damit wurde die klinische Verdachtsdiagnose molekulargenetisch bestätigt. DHCR7 katalysiert den letzten Schritt in der Cholesterinbiosynthese vom 7-Dehydrocholesterin zum Cholesterin. Die Bestimmung



Abb. 1: Y-förmige Syndaktylie zwischen der 2. und 3. Zehe an beiden Füßen im Alter von 7 Jahren.

ndrom der Pädiatrie

des Verhältnisses zwischen beiden Formen stellt einen einfachen und vergleichsweise preiswerten Test für das SLOS dar, der immer als erstes durchgeführt werden sollte.

Biochemische Hintergründe

Man hat sich schon immer gefragt, warum dieser metabolische Defekt ein so vielgestaltiges, typisches Fehlbildungssyndrom verursacht. Einerseits ist Cholesterin ein ganz wesentlicher Baustein für den Aufbau von zellulären Membranen, für die Myelinisierung im Nervensystem und für die Synthese von Steroidhormonen. Cholesterin bindet und transportiert aber auch ein sehr wichtiges Signalprotein, sonic hedgehog (SHH), das als ein frühes Morphogen bekannt ist und an der Ausbildung von Gehirn und Extremitäten beteiligt ist. Im Normalfall werden etwa 80% des Cholesterins als Eigensynthese insbesondere in der Leber hergestellt, etwa 20% werden über den mütterlichen Kreislauf bereitgestellt.

Formen des SLOS

Wegen der enormen Variabilität unterscheidet man ein SLOS I und ein SLOS II, wobei das SLOS II der sehr schwer verlaufenden, im 1. Lebensjahr letalen Form entspricht. Ein Teil der Varianz wird inzwischen durch eine Genotyp/Phänotypbeziehung erklärt. Nullmutationen wirken sich sehr

Kennzeichen des SLOS

- ⊙ prä- und postnatale Wachstumsretardierung
- ⊙ psychomotorische Entwicklungsretardierung
- ⊙ Mikrozephalie, strukturelle Hirnanomalien
- ⊙ faciale Dysmorphien mit Epicanthus, sog. „Steckkontakt Nase“, Mikrogenie, dysplastischen, tief sitzenden Ohren
- ⊙ nicht selten eine Gaumenspalte
- ⊙ Y-förmige Syndaktylie D2/D3 (Abb. 2), manchmal eine postaxiale Polydaktylie
- ⊙ urogenitale Fehlbildungen: Hypospadie, Kryptorchismus, Mikropenis
- ⊙ Nierenfehlbildungen
- ⊙ Herzfehler
- ⊙ Katarakt und andere, seltene Fehlbildungen

folgenreich aus, während Missense-Mutationen im C-terminalen Anteil des Proteins eine gewisse Restaktivität des Enzyms erlauben und somit die Eigensynthese des Cholesterins noch zulassen. Aber dadurch kann nicht das gesamte Ausmaß der Varianz erklärt werden. Man hat deshalb nach weiteren, modifizierenden Faktoren gesucht. Apolipoprotein E, Apo E, spielt eine Rolle beim Cholesterintransport zwischen Mutter und Fötus. Für Apo E ist schon lange ein häufiger Polymorphismus mit den Isoformen Apo E2, E3 und E4 bekannt. Apo E wirkt als Ligand bei der Rezeptor vermittelten Aufnahme von Cholesterin in verschiedene Zellen.



Abb. 2: Symmetrische Handauffälligkeiten mit tief angesetztem Daumen und Klinodaktylie des 5. Fingers (7 Jahre).

Die Apo E-Isoformen unterscheiden sich durch eine unterschiedliche Bindungsaktivität der Lipoproteinrezeptoren, wobei Apo E2 die schwächste Bindung zeigt. Die unterschiedlichen Bindungsaffinitäten des Apo E erklären z.B. auch die Beteiligung der Isoformen an Erkrankungen wie Dyslipidämien, atherosklerotischen Erkrankungen und auch der Alzheimer-Erkrankung. Bei Patienten mit molekulargenetisch nachgewiesenem SLOS und einem schweren Verlauf zeigten die Mütter überproportional häufig einen Apo E2-Genotyp. In diesen Fällen wird weniger Cholesterin von der Mutter zum Fötus transportiert. Dabei spielt der Apo E-Genotyp des Fötus selber keine Rolle, Ebenso ist der Apo E-Genotyp der Mutter für die Entwicklung des normalen Fötus ohne Einfluss. Der Apo E-Genotyp der Mutter macht sich nur modifizierend in der Mangelsituation des SLOS-Fötus bemerkbar, der jetzt in seiner Cholesterinversorgung zu 100% von der Mutter abhängt. Einen teratogenen Effekt beobachtet man auch, wenn die Mutter während der Schwangerschaft Statine zur Reduktion ihres Cholesterinspiegels einnimmt. Das Muster der teratogenen Fehlbildungen entspricht in etwa der milden Form des SLOS. In der Routinediagnostik ist es jedoch nicht hilfreich, in einem Fall von SLOS den Apo E-Genotyp der Mutter zu bestimmen.

Konsequenzen für die Praxis

Sehr wahrscheinlich ist das SLOS in seiner milden Form noch häufiger als bisher angenommen.

Deshalb sollte bei jeder Entwicklungsverzögerung verbunden mit Wachstumsretardierung, Mikrozephalie, Syndaktylie D2/D3 und urogenitaler Fehlbildung der 7-Dehydrocholesterin/Cholesterin-Quotient bestimmt werden und – wenn auffällig – eine direkte molekulargenetische Analyse des DHCR7-Gens veranlasst werden. Bei sehr milden Verläufen kann das Ergebnis der biochemischen Analyse auch unauffällig sein, so dass diese Fälle mit dieser Untersuchungsmethode nicht mit letzter Sicherheit erfasst werden. Die Therapie mit einer cholesterinreichen Diät, eventuell verbunden mit einer Simvastatin-Behandlung, soll die Synthese von 7-Dehydrocholesterin und dessen exzessive Anhäufung verhindern und ist mit einer verbesserten Entwicklungsprognose der betroffenen Kinder verbunden.

Schlussfolgerung

Abschließend betrachtet hat die Aufklärung des längere Zeit nicht erkannten Falls eines SLO-Syndroms Bedeutung in vielerlei Hinsicht: vor allem kann das Kind von den neuen Behandlungsmöglichkeiten profitieren und den Eltern ist bei 25% Wiederholungswahrscheinlichkeit im Falle einer weiteren Schwangerschaft eine vorgeburtliche molekulargenetische Untersuchung diesbezüglich anbietbar (z.B nach einer Chorionzottenbiopsie)

Sonja Schuster
Dieter Gläser
Horst Hameister

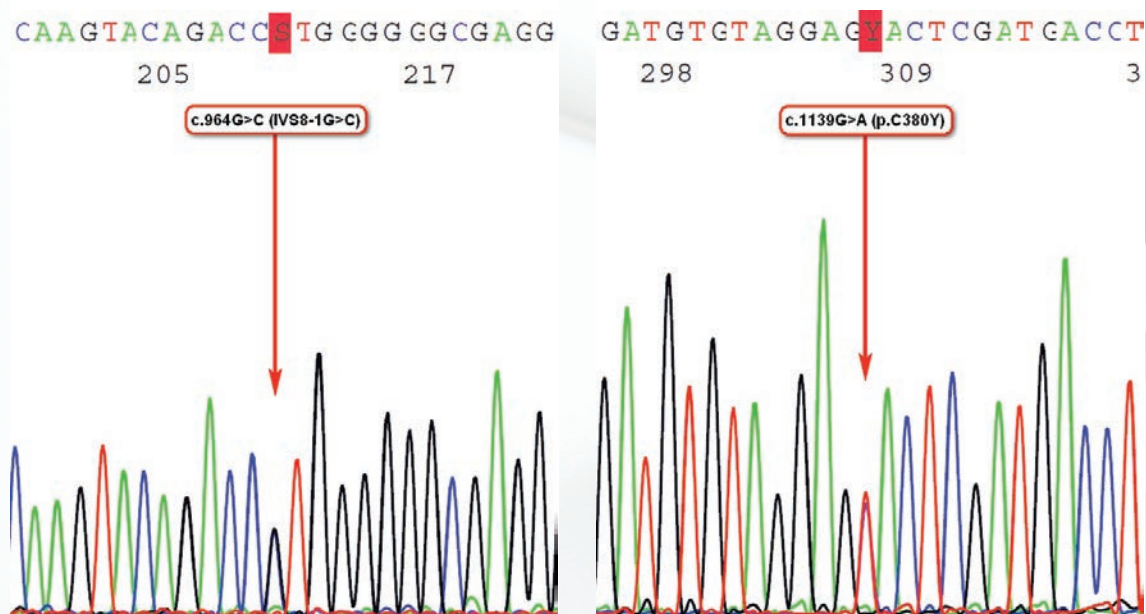


Abb. 3: Compound-Heterozygotie am DHCR7-Lokus. In der DNA-Sequenz liegen die beiden nachgewiesenen Mutationen c.964-1G>C (IVS8-1G>C) und c.1139G>A(p.C380Y) im DHCR7-Gen jeweils heterozygot vor. Es ist jeweils die Rückwärtssequenz im Mutationsbereich dargestellt. Die Pfeile deuten auf die jeweils mutierte Stelle, an der zwei überlagerte Peaks zu erkennen sind.

Noonan-Syndrom

Ein Fallbeispiel aus der Praxis

In der genetischen Beratung des genetikum stellte sich ein junges Ehepaar vor, weil nach der Geburt ihres ersten Kindes der Verdacht auf ein genetisches Syndrom geäußert worden war. Der Junge war in der 29. Schwangerschaftswoche geboren worden, nachdem es bei Polyhydramnion zu einem vorzeitigen Blasensprung gekommen war. Bei Geburt lag das Gewicht mit 1270 g und die Länge mit 39 cm im Normbereich, der Kopfumfang mit 29 cm über der 97. Perzentile. Neben dem großen Kopf fiel den Kinderärzten überschüssige Haut im Bereich des kurz wirkenden Halses und insbesondere an den Händen und Füßen auf. Zusätzlich wurde ein Ventrikelseptumdefekt festgestellt. Das Neugeborene zeigte eine allgemeine muskuläre Hypotonie und es war eine Sondenernährung notwendig.

Zum Zeitpunkt seiner Vorstellung beim genetikum war der Junge 3 Monate alt, Gewicht und Körperlänge lagen im unteren Normbereich und der Kopfumfang weiterhin über der 97. Perzentile. Er machte einen recht agilen Eindruck, wurde aber noch über Sonde ernährt.

Nach wie vor fand sich am Hals und auch an den Innenflächen der Hände und Füße relativ viel überschüssige Haut. Der Junge hatte eine hohe breite Stirn, relativ weit auseinanderliegende Augen mit abfallenden Lidachsen und eine tiefe Nasenwurzel mit einer betonten Nasenspitze. Die Hände und Füße wirkten relativ groß und zeigten stark ausgeprägte Furchen an den Innenflächen. Es bestand noch eine leichte muskuläre Hypotonie.

Familienanamnese

Den Ärzten am genetikum fiel auf, dass auch die Mutter Besonderheiten aufwies. Sie hatte eine Körpergröße von nur 149 cm und bei einem Kopfumfang von 61 cm eine Makrozephalie. Ihre Haare waren dicht und strohig. Auch sie hatte einen etwas breiten Augenzwischenabstand und eine abfallende Lidachsenstellung. Sie berichtete, dass auch bei ihr nach der Geburt eine Besonderheit am Herzen vorgelegen habe, die aber im Laufe der Zeit verheilt sei. Der Vater des Kindes war 188 cm groß und phänotypisch unauffällig.



Abb. 1: Neugeborenes Kind mit Noonan-Syndrom und ausgeprägtem Flügelfell (RAF1-Mutation)

Diagnostik

Aufgrund der bei Mutter und Sohn beobachteten Auffälligkeiten gingen die Ärzte davon aus, dass zweimal dasselbe übergeordnete Syndrom vorlag. Die Ärzte hielten ein Krankheitsbild aus dem Spektrum des Noonan-, Costello- oder CFC-Syndroms für wahrscheinlich. Aufgrund dieser Verdachtsdiagnose wurden die entsprechenden molekulargenetischen Untersuchungen der verschiedenen, für dieses Spektrum in Frage kommenden, ursächlichen Gene zunächst bei der Mutter veranlasst. Es fand sich bei der Untersuchung des RAF1-Gens bei ihr die Mutation c781C>A(p.P261T) im Exon 7. Diese Mutation konnte anschließend auch beim Sohn nachgewiesen werden. Es handelt sich um eine genetische Veränderung, die bisher in den Datenbanken noch nicht beschrieben war. Allerdings waren an derselben Stelle des Gens andere Basen- bzw. Aminosäureaustausche (p.P261A und p.P261S/L) als ursächlich für das Noonan-Syndrom beschrieben.

Um die Diagnose Noonan-Syndrom bei Mutter und Sohn weiter abzusichern, wurde im Rahmen der weiteren genetischen Beratung am Genetikum eine Untersuchung der unauffällig aussehenden, normal großen Großeltern des Kindes mütterlicherseits veranlasst. Bei beiden fand sich die Mutation p.P261T nicht. Da keiner der beiden unauffälligen Großeltern diese Mutation trägt, gingen die be-



Abb 2.: Kleinkind mit Noonan-Syndrom (RAF1-Mutation)

handelnden Ärzte davon aus, dass die nachgewiesene Mutation ursächlich für das Noonan-Syndrom bei Mutter und Kind ist.

Erscheinungsbild

Beim Noonan-Syndrom handelt es sich um ein Kleinwuchs-Syndrom, wobei sich der proportionierte Kleinwuchs häufig erst im Laufe der Kindheit herausstellt. Vorgeburtlich können Kinder mit Noonan-Syndrom durch ein (zystisches) Nackenhygrom und weitere Wassereinlagerungen bis hin zum Hydrops fetalis auffallen. Die Mehrzahl der neugeborenen Kinder mit Noonan-Syndrom hat unauffällige Geburtsmaße, manchmal liegt eine Makrozephalie vor. Kinder mit Noonan-Syndrom haben des Öfteren eine Pulmonalklappenstenose, selten andere angeborene Herzfehler oder eine hypertrophe Kardiomyopathie. Typische Gesichtsauffälligkeiten sind ein vermehrter Zwischenaugenabstand, lateral abfallende Lidachsen, eine manchmal asymmetrische Ptosis, sowie tief sitzende, nach hinten gedrehte Ohren. Manche Säuglinge mit Noonan-Syndrom zeigen eine relativ schlaaffe Muskulatur, einhergehend mit einer Trinkschwäche und einer Gedeihstörung. Typischerweise besteht häufig bis zum Alter von etwa 1 ½ Jahren eine zögerliche Gewichtszunahme. Neben einer asymmetrischen Ptosis werden häufig auch andere Augenauffälligkeiten beobachtet, wie Schielen sowie Kurz- und Weitsichtigkeit. Gelegentlich ist eine Innenohrschwerhörigkeit festzustellen. Ein Teil der Kinder mit Noonan-Syndrom hat Auffälligkeiten der Nieren und der ableitenden Harnwege, die in der Regel jedoch keine schwerwiegenden Probleme verursachen. Da die Endgröße unter der durchschnittlichen Größe in unserer Bevölkerung bleibt, wird häufig eine Wachstumshormonbehandlung durchgeführt.

Therapieansätze

Da bei molekulargenetischen Untersuchungen von Leukämiezellen somatische Mutationen in Noonan-Syndrom verursachenden Genen gefunden werden, wird die Behandlung mit Wachstumshormonen allerdings kontrovers diskutiert, da teilweise ein zusätzlich erhöhtes Tumorrisiko befürchtet wird. Es gibt Hinweise, dass Kinder mit Noonan-Syndrom häufiger als andere Kinder Blutgerinnungsstörungen haben. Manche Kinder (vermutlich 30%) mit Noonan-Syndrom zeigen eine verzögerte psychomotorische Entwicklung, auch eine Lernbehinderung oder geistige Behinderung ist möglich. Man geht bei dem momentanen Wissenstand davon aus, dass die Beeinträchtigung der geistigen Entwicklung bei Personen, die eine RAF1-Mutation tragen, wenn überhaupt, eher mil-



Abb 3.: Die Syndromsprechstunde spielt am genetikum eine wichtige Rolle.

de ist. Generell gilt jedoch, dass bei Kindern mit Noonan-Syndrom auf die psychomotorische Entwicklung besonders geachtet werden sollte, um rechtzeitig Therapien wie Logopädie oder Ergotherapie oder auch Krankengymnastik einzuleiten. Eine langfristige kardiologische Betreuung wird nahezu allen Kindern mit Noonan-Syndrom empfohlen, da Kardiomyopathien, auch abhängig von der ursächlichen genetischen Veränderung, beobachtet werden.

Differentialdiagnostik

Das Noonan-Syndrom zeigt Überlappungen mit dem LEOPARD-, dem Costello- und dem CFC-Syndrom. Allen gemeinsam ist der sich meist erst nach der Geburt herausstellende Kleinwuchs, Herzfehler und etwas unterschiedliche faciale Dysmorphien. Beim LEOPARD-Syndrom finden sich typischerweise Lentigines und manchmal eine Schwerhörigkeit; beim Costello-Syndrom eine oft sehr ausgeprägte Gedeihstörung und tiefe Palmar- und Plantarfurchen, beim CFC-Syndrom zusätzliche ektodermale Anomalien. Bei letzteren beiden findet sich häufiger eine stärker ausgeprägte Entwicklungsverzögerung. Die phänotypischen Ähnlichkeiten dieser Syndrome sind auf die Tatsache zurückzuführen, dass die ursächlichen Gene jeweils Bestandteile des gemeinsamen sog. RAS-MAPK-Signalwegs sind.

Schlussfolgerung

Es handelt sich beim Noonan-Syndrom und den verwandten Syndromen um autosomal dominant vererbte Syndrome. Dies bedeutet, dass für eine betroffene Person, wie die oben beschriebene Mutter, eine Wahrscheinlichkeit von 50 % besteht, dass bei ihrem Kind ein Noonan-Syndrom auftritt. Das Noonan-Syndrom bei der Mutter in dem hier vorgestellten Fallbeispiel ist höchstwahrscheinlich auf eine Neumutation zurückzuführen. Die Mutter wurde von den Ärzten in einem weiteren Gespräch darüber informiert, dass bei nahezu allen Trägern einer Mutation an derselben Stelle im RAF1-Gen eine hypertrophe Kardiomyopathie beobachtet wurde, die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr ihren Anfang nahm. Aus diesem Grund wurde ihr eine kardiologische Vorstellung empfohlen. Diese ergab tatsächlich den Befund einer Kardiomyopathie im Anfangsstadium, so dass eine Weiterbetreuung diesbezüglich geplant wurde. Nach klinisch-genetischer Diagnosestellung konnten nicht nur die entsprechenden Betreuungsmaßnahmen kinderärztlicherseits für den Sohn in die Wege geleitet, sondern auch die Mutter einer kardiologischen Überwachung zugeführt werden.

Helena Böhrer-Rabel

Das genetikum in Der Fünfte Standort

Im Oktober 2010 eröffnete das genetikum die neue Niederlassung in der Büchsenstraße 20 im Zentrum von Stuttgart. Das genetikum Stuttgart ist nach Neu-Ulm, München und Prien sowie der jüngst gegründeten Praxismgemeinschaft mit dem Institut für Chromosomendiagnostik unter der Leitung von Frau Dr. Gabriele du Bois in Böblingen der fünfte Standort des humangenetischen Zentrums.

Frau Dr. Gabriele du Bois, die seit 17 Jahren das Institut für Chromosomendiagnostik in Böblingen leitet und Herr Dr. Karl Mehnert werden zukünftig gemeinsam in den neuen Praxisräumen in Stuttgart eine humangenetische Sprechstunde anbieten. Äußerst erfreulich ist, dass neben Herrn Prof. Horst Hameister, der bereits das genetikum am Standort Stuttgart vertreten hat, zusätzlich für das ärztliche Team Frau Dr. Eva Rossier und Herr Prof. Gholamali Tariverdian gewonnen werden konnten. Frau Dr. Eva Rossier ist Fachärztin für Humangenetik und Pädiatrie und in Tübingen, um Stuttgart und um Ulm herum als eine der erfahrensten Syndromologinnen bekannt. Frau Dr. Rossier war zuvor an den humangenetischen Instituten der Uni-

versität Ulm und Tübingen tätig und hat seit August ihre Tätigkeit am genetikum aufgenommen. Herr Prof. Gholamali Tariverdian, ebenfalls Facharzt für Humangenetik und Pädiatrie, war viele Jahre an der Universitätsklinik in Heidelberg beschäftigt. Prof. Tariverdian ist ein international anerkannter Experte in der Humangenetik und Syndromologie und Autor mehrerer humangenetischer Lehrbücher.

Humangenetische Beratung im Fokus

Neben humangenetischen Beratungen in Bezug auf die Pränataldiagnostik und die Neurogenetik wird im Rahmen der klinischen Genetik daher auch die Syndromologie ein besonderer Schwerpunkt sein. Das Ärzteteam des genetikum Stuttgart wird genetische Beratungen durchführen und insbesondere auf dem Gebiet der Syndromologie und der seltenen Erkrankungen (Orphan diseases) eine Sprechstunde anbieten. Im Rahmen dieser Sprechstunde können phänotypisch auffällige Kinder sowie Kinder mit mentaler Retardierung oder Entwicklungsverzögerung vorgestellt werden. Dabei wird den Patienten und den zuweisenden Ärzten humangenetische Beratung in enger Verbindung mit symptomspezifischer genetischer Di-

Info ...

Sprechzeiten:

Montag bis Freitag von 8:00 bis 17:00 Uhr.

Adresse:

Büchsenstraße 20
70174 Stuttgart

Telefon:

0711 22009230

Telefax:

0711 220092320



Abb. 1: Empfangsraum

Stuttgart

in Deutschland



Abb. 2: Beratungsraum

agnostik angeboten, wodurch eine optimale aber auch kostenbewusste Versorgung der Patienten gewährleistet wird. Wie auch an den anderen Standorten unterstützt das genetikum Stuttgart als humangenetisches Dienstleistungszentrum niedergelassene Ärzte in der Region bei der Diagnostik und Beratung von Patienten mit genetisch bedingten Erkrankungen, unerfülltem Kinderwunsch, wiederholten Fehlgeburten, Infertilität, geplanter IVF und ICSI, Fragen zur Pränataldiagnostik, familiären Tumorerkrankungen sowie bei der Abklärung etwaiger Wiederholungsrisiken für familiäre Erkrankungen.

Die richtige Standortwahl

Der Standort in Stuttgart wurde unter anderem gewählt, da ein großer Anteil der bereits bisher überweisenden Ärzte und ca. 20% der Patienten aus dem Raum Stuttgart stammen und damit eine wohnortnahe humangenetische Beratung angeboten werden kann. Ein weiterer Grund war aber auch der Zusammenschluss mit dem Institut für Chromosomendiagnostik in Böblingen. Erwähnt sei, dass der Beratungsstandort und das Labor in Böblingen unverändert weiter bestehen bleiben. In enger kollegialer Zusammenarbeit mit Kinderärzten, Gynäkologen, Neurologen, Urologen und Allgemeinmedizinern will das genetikum im Großraum Stuttgart Ansprechpartner bei sämtlichen humangenetischen Fragestellungen sein.

Die Räumlichkeiten des neuen Zentrums

Das genetikum Stuttgart befindet sich im ehemaligen Gallionhaus (Piano Fischer) Ecke Büchsenstraße Theodor-Heuss-Straße und liegt direkt an der S- und U-Bahnhaltestelle. Das Gebäude aus

den 50er Jahren wurde 2010 komplett saniert und bietet nun attraktive Büroflächen in zentraler Lage Stuttgarts. Die Räumlichkeiten des genetikum umfassen 160m² und wurden von der Architektin Catherine Hartl gestaltet. Der dezent in Holz gehaltene Empfang vermittelt eine angenehme und ruhige Atmosphäre. Die Sprechzimmer sind dagegen hell und funktionell gestaltet.

Ausblick

Die Niederlassung des genetikum stellt einen wichtigen Kooperationspartner der Ärzte im Großraum Stuttgart bei der humangenetischen Versorgung ihrer Patienten dar.

Die langjährige Erfahrung und Kompetenz der Ärzte und Wissenschaftler am genetikum, sowie die modernste technische Ausstattung eröffnen neue Diagnosemöglichkeiten und sinnvolle Therapieunterstützungen.

Hannelore Dicsi

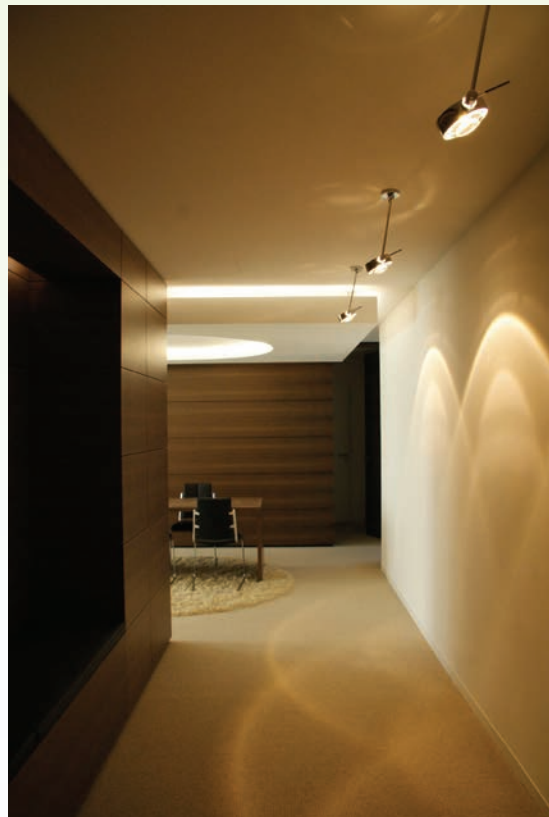


Abb. 4: Eingangsbereich

Das persönliche Interview zur Neueröffnung

Herzlich Willkommen Frau Dr. Rossier und Herr Prof. Tariverdian, vielen Dank, dass Sie sich anlässlich der Eröffnung des genetikum Stuttgart für ein Interview zur Verfügung stellen.

Sie sind neu im Team des genetikum. Wo haben Sie bisher gearbeitet und was bewog Sie in das Team am genetikum einzusteigen?

Dr. Rossier: Ich war 20 Jahre im Bereich Humangenetik an den Universitäten Tübingen und Ulm tätig. Bereits nach Abschluss meiner Facharztausbildung habe ich mich vor vielen Jahren am genetikum bei Herrn Dr. Mehnert beworben. Umso mehr freue ich mich nun über die Möglichkeit meiner Mitarbeit am Standort Stuttgart. In all den Jahren bestand ein enger Kontakt und Erfahrungsaustausch zum gesamten Team des genetikum und eine sehr gute und erfolgreiche Zusammenarbeit, vor allem im Bereich der molekulargenetischen Diagnostik.

Prof. Tariverdian: Ich war zuvor in der Genetischen Poliklinik des Klinikums der Universität Heidelberg tätig. Herrn Dr. Mehnert kenne ich seit vielen Jahren noch vom Institut für Humangenetik der Universität Ulm. Aber auch später bin ich immer wieder durch die umfangreichen Angebote für moderne genetische Diagnostik und Beratungen auf das genetikum in Neu-Ulm aufmerksam geworden. Das war dann auch der Auslöser, hier am genetikum aktiv mitzuarbeiten.

Was zeichnet Ihrer Meinung nach das genetikum aus?

Dr. Rossier: Hier trifft man auf ein sehr kompetentes Team von Ärzten und Biologen. Dieses Know-How und die große Erfahrung in den Bereichen humangenetische Beratung und Diagnostik, die moderne Technik sowie die Schnelligkeit in der Diagnostik ermöglichen eine optimale und kostenbewusste Patientenversorgung am genetikum.

Prof. Tariverdian: Bezeichnend für das genetikum ist, dass nicht – wie bei manchen anderen Einrichtungen – nur die Laboruntersuchungen durchgeführt werden, sondern durch eine enge Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen untereinander die genetischen Analysen, die klinisch genetische Untersuchung und die genetische Beratung als eine Leistung angeboten werden. Darüber hinaus ist ein kollegialer und freundlicher Teamgeist der



Abb. 1: Frau Dr. Rossier bei der genetischen Beratung

Gruppe bei der Bearbeitung der anfallenden Aufgaben bezeichnend für diese Institution.

Frau Dr. Rossier: Welche Rolle wird Ihrer Meinung nach das genetikum im Großraum Stuttgart für Ärzte und Patienten einnehmen?

Dr. Rossier: Der Standort Stuttgart ist ein ganz besonderer. Hier findet sich eine hohe Dichte an ausgezeichneten Niedergelassenen, Fach- und Allgemeinärzten. Der Bereich der Humangenetik war dabei bislang nicht bedarfsgerecht versorgt. Das genetikum in Stuttgart füllt diese Lücke und steht bei allen Fragen im Bereich Humangenetik den Kollegen nun zur Verfügung. Für die genetischen Beratungen ist der Standort in der Stadtmitte Stuttgarts auch durch öffentliche Verkehrsmittel gut erreichbar. Bei Bedarf sind auch kurzfristig Beratungstermine möglich. Zuweisende Kollegen erhalten von uns schnell die Ergebnisse, was für eine gute Zusammenarbeit außerordentlich wichtig ist.

Herr Prof. Tariverdian, an welche Facharztgruppen, bzw. Krankheitsbilder, wird sich das Leistungsangebot des genetikum in Stuttgart hauptsächlich wenden?

Prof. Tariverdian: Humangenetik ist ein multidisziplinäres Fach. Es liegt auf der Hand, dass wir mit allen Fachrichtungen der Medizin zusammenarbeiten müssen. In unseren alltäglichen Routinearbeiten konzentriert sich das Leistungsangebot hauptsächlich auf die Pädiatrie, Gynäkologie mit der Reproduktionsmedizin und Neurologie. Selbstverständlich stehen wir aber auch den Kollegen aus anderen Fachrichtungen, wie Augenärzten, Dermatologen, Psychiatern, HNO-Ärzten, Orthopäden und Zahnärzten, zur Seite.

mit den **Ärzten** in **Stuttgart**

Dr. Rossier: Als besondere Schwerpunkte sollte man noch die Syndromdiagnostik, Pränataldiagnostik und Neurogenetik erwähnen. Sie werden auch in Stuttgart ein wesentlicher Teil der täglichen Arbeit werden.

Frau Dr. Rossier: Wie sieht der typische Ablauf einer genetischen Beratung aus?

Dr. Rossier: In die genetische Beratung, die ja eine kassenärztliche Leistung ist, kommen Personen, die ein genetisches Risiko haben oder ein solches befürchten. Es wird deswegen zunächst die individuelle Fragestellung geklärt und ausführlich die Eigen- und Familienanamnese anhand einer Stammbaumskizze über mindestens drei Generationen erhoben. Abhängig von der Fragestellung, vor allem aber bei unklaren Krankheitsbildern wird eine klinische Untersuchung durchgeführt. Das in Frage kommende Krankheitsbild wird erläutert, ggf. differentialdiagnostische Überlegungen diskutiert und weiterführende Untersuchungen erörtert und veranlasst. Nach Abschluss der Untersuchungen wird ein neues Gespräch zur Befunderläuterung angeboten.

Herr Prof. Tariverdian, wie erfolgt die Zusammenarbeit und Kommunikation mit Ihren zuweisenden Kollegen?

Prof. Tariverdian: Die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen können für ihre Patienten bei uns direkt einen Termin für eine genetische Beratung vereinbaren. Hier werden nach einer klinisch-genetischen Untersuchung und Stammbaumanalyse die Patienten über die erforderliche genetische Diagnostik informiert und ggf. die Untersuchung in Absprache mit dem Kollegen veranlasst. Je nach Indikationsstellung können die



Abb. 2: Besprechung mit den Familienangehörigen im Fokus

Ärzte auch das Untersuchungsmaterial zur genetischen Analyse zu uns schicken. Ebenso ist auch ein telefonisches Fachgespräch mit uns jederzeit möglich. Für unsere Kollegen in den Krankenhäusern bieten wir auch konsiliarische Dienste nach Vereinbarung an.

Frau Rossier, viele niedergelassene Ärzte können teilweise die Möglichkeiten der Humangenetik bei der Behandlung Ihrer Patienten noch nicht richtig einschätzen. In welchen Bereichen können Patienten besonders von der genetischen Beratung und Diagnostik profitieren?

Dr. Rossier: Bis heute gibt es für die meisten genetisch bedingten Erkrankungen keine kausale Behandlungsmöglichkeit, mit Ausnahme von wenigen Stoffwechseldefekten, die eher selten vorkommen. Die Diagnosestellung bzw. Risikoeinschätzung ist aber auch für eine symptombezogene Behandlung von größter Bedeutung und kann lebensrettend sein. An dieser Stelle sind beispielhaft das Marfan Syndrom, erbliche Herzrhythmusstörungen, die Hämochromatose oder die erbliche Thromboseneigungen zu erwähnen. Hier profitieren Risikopatienten von einer präsymptomatischen, teils genetischen Diagnostik. Darüber hinaus sind bei manchen syndromalen Erkrankungen (z.B. Beckwith-Wiedemann-Syndrom, Costello-Syndrom) und insbesondere bei familiären Krebserkrankungen (Brust- und Eierstockkrebs, Darmkrebs), sowie Hamartomatosen (Tuberöse Sklerose, Neurofibromatose) nach Diagnosestellung bzw. genetischer Feststellung einer Anlageträgerschaft bei Risikopersonen intensiviertere Vorsorgeuntersuchungen im Hinblick auf eine Früherkennung und entsprechende Behandlung durchführbar. Andererseits kann der Ausschluss einer Anlageträgerschaft für eine Risikoperson eine enorme Entlastung darstellen. Allgemein kann die Klärung des genetischen Risikos tiefgreifende Implikationen für die Lebens- und Familienplanung haben und es können weitere Betreuungsangebote, Selbsthilfegruppen und bei erhöhten Wiederholungswahrscheinlichkeiten ggf. vorgeburtliche Untersuchungsmöglichkeiten aufgezeigt werden.

Ich wünsche Ihnen viel Erfolg in Stuttgart und bedanke mich für das Interview.

Hannelore Dicsi
Jens Stadler

Die Weishaupt Kunsthalle

Mit der Eröffnung der Kunsthalle Weishaupt im November 2007 wurde eine der bedeutendsten Sammlungen Bayerns der Öffentlichkeit dauerhaft zugänglich gemacht. Die Kunsthalle Weishaupt befindet sich im Herzen Ulms und beherbergt über 400 Exponate moderner Kunst. Seit ihrer Eröffnung zog die Kunsthalle schon knapp 150.000 begeisterte Besucher an. Neben der sehr hochwertigen Dauerausstellung werden auch immer wieder wechselnde Sonderausstellungen in der Ulmer Kunsthalle gezeigt.

Mäzen der Sammlung ist der Laupheimer Industrielle Siegfried Weishaupt. Der Erfolg des mittlerweile global aufgestellten Unternehmens erlaubte es dem kunstinteressierten Ehepaar, Werke der bedeutendsten Künstler des 20. und 21. Jahrhunderts zusammenzutragen. Weishaupt, der sein Vermögen mit der Herstellung von Heiz- und Feuerungstechniken gemacht hat, betont immer wieder, dass die Zusammenstellung seiner Sammlung „aus dem Bauch heraus“ erfolgte. Schon seit den 60er Jahren sammelt er moderne Kunstwerke; die Kollektion umfasst heute sowohl deutsche Künstler aus der Ulmer Region als auch Weltgrößen der Pop-Art wie Andy Warhol und Roy Lichtenstein.



Abb. 1: Die Kunsthalle Weishaupt in Ulm in abendlicher Atmosphäre

moderne Kunst – lokal & global



Abb. 2: Andy Warhol „Last Supper“

Die Kunsthalle

Im Laufe der Jahrzehnte wuchs die Anzahl der Kunstwerke und Weishaupt entschloss sich, seiner bis dahin privaten Sammlung ein neues Heim zu geben. Die Stadt Ulm willigte ein, ihm ein Grundstück im Herzen der Stadt zur Verfügung zu stellen und Personal- sowie Unterhaltskosten für die Halle aufzubringen. Er übernahm die Baukosten für das 10 Millionen teure Gebäude. So kam es,

dass im Jahre 2007 die fertige Kunsthalle eröffnet werden konnte. Nach 63 Jahren soll sie komplett in den Besitz der Stadt Ulm übergehen.

Mit der Eröffnung der Kunsthalle verändert sich auch die Dynamik der Sammlung. Sammelte Weishaupt bis dato noch nach intuitiven Mustern, so will seine Tochter Kathrin Weishaupt-Theopold die Sammlung systematisch weiterentwickeln.



Abb. 3: Robert Longo „The face“ aus der Wave Serie



Abb. 4: Robert Longo „Frank“

Kunsthalle Weishaupt

Hans-und-Sophie-Scholl-Platz 1
89073 Ulm
Telefon: +49 (0)731-161 43 60 (Kasse)
E-Mail: info@kunsthalle-weishaupt.de
Web: www.kunsthalle-weishaupt.de

Öffnungszeiten

Dienstag bis Sonntag 11 bis 17 Uhr,
Donnerstag 11 bis 20 Uhr,
Montag geschlossen

Der studierten Kunsthistorikerin wurde die Leitung der Kunsthalle übertragen. Hierbei will sie bewusst eng mit dem benachbarten Ulmer Museum zusammenarbeiten, um zwischen den Häusern keine unnötige Konkurrenz entstehen zu lassen.

Schwerpunkt der Sammlung

Ein Fokus der Sammlung liegt auf Werken amerikanischer Künstler der modernen Kunst. Zu den bekanntesten Werken gehört sicherlich „Last Supper“ von Andy Warhol. Die Bilderserie entstand im Jahr 1986 und greift Leonardo da Vincis Abendmahlsszene auf. Der Titel „The Last Supper – The Big C“ spielt auf die Krebserkrankung an, die in den USA auch unter dem Kürzel „Big C“ bekannt ist. Das Werk zeugt von der Auseinandersetzung des Amerikaners mit dem Tod. Ein Jahr später starb Andy Warhol (1928–1987) nach einer Gallenoperation.

Sonderausstellungen

Ebenfalls vertreten und seit dem 28.11.2010 auch mit einer Extraausstellung sind Werke von Robert Longo (geb. 1953). Zu den bekannten Arbeiten des gebürtigen New Yorkers zählen die Werke seiner „Wave“-Serie. Vertreten ist das Bild „The Face“, das Anfang des 21. Jahrhunderts entstand. Der US-amerikanische Multimedia-Künstler erhielt 2005 den Kaiserring der Stadt Goslar und gilt laut dem Country Museum in Los Angeles als einer der „provokantesten Künstler Amerikas“. In seinen Werken beschäftigt sich Longo immer wieder mit dem Verhältnis von Macht und Autorität. In den 80er Jahren wurde er bekannt mit seiner Serie „Men in the Cities“. Laut Longo wurde er vom Fassbinder-Film „Der amerikanische Soldat“ zu dieser Serie inspiriert. Sie bildet Freunde Longos ab, wie sie geworfenen oder schwingenden Gegenständen ausweichen. Longo hielt dabei die Bewegungen ihrer sich windenden und krümmenden Körper in Fotografien fest. Dabei entstanden sehr dynamische Bilder, die die Abgebildeten in ihren

Abwehrreaktionen zeigen. Es gibt viele Werke, die begeistern können und für die sich die Reise nach Ulm bereits lohnt. Darüber hinaus beschäftigen sich weite Teile der Sammlung mit dem zentralen Motiv der Farbe. Dieses findet sich immer wieder in verschiedenen Arbeiten; beispielsweise in den Ölgemälden von Josef Albers, Gotthard Graubner und Mark Rothko.

Fazit

Einen Besuch in der Kunsthalle Weishaupt darf man nicht verpassen. Wer sich für moderne Kunst interessiert, findet hier eine gelungene Auswahl hochkarätiger Werke. Die Ausstellung ist täglich von 11 bis 17 Uhr und am Donnerstag auch bis 20 Uhr geöffnet (siehe Infokasten).

Hannelore Dicsi



Abb. 5:
Gotthard
Graubner „An
Tizian“

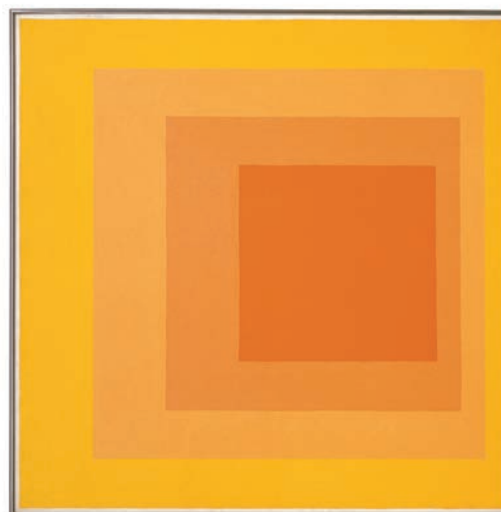


Abb. 6:
Josef Albers
„Summer Noon“

Einer besonderen Romantik Winterwandern

Tipp

Informieren Sie sich über aktuelle Veranstaltungen in der Region Engadin über die Seite www.engadin.stmoritz.ch. Dort lassen sich sowohl wintersportliche Events als auch Abendveranstaltungen, wie z. B. Konzerte finden.

Das Engadin ist über Bregenz und die durch das Schweizerische Rheintal führende Autobahn, die über den Julier-Pass führt, zu erreichen. Der Julier-Pass ist zwar mit seinen 2.300 m sehr hoch, aber auch zur Winterzeit befahrbar. Um ins Unterengadin zu gelangen, lässt sich auch die Autoverladung durch den Vereinatunnel von Klosters im Prättigau nutzen. Die Besonderheit des oberen Engadins mit St. Moritz als Mittelpunkt ist die enorme Breite des in 1.700 m bis 1.800 m Höhe liegenden Tals. Das Engadin gehört bereits zu den Südalpen und ist dementsprechend sonnig. Selbst zur Jahreswende, wenn die Tage bekanntlich kürzer sind, erreicht die Sonne hier bis zum Nachmittag das Tal.

Die typischen Freizeitaktivitäten, für die das Engadin bekannt ist, sind Skifahren an der sonnigen Corviglia oder die unzähligen Langlaufstrecken. Doch in diesem Artikel soll es um eine eher ungewöhnlichere Art und Weise das Engadin kennenzulernen gehen – nämlich zu Fuß. Das Engadin bietet eine Fülle von Möglichkeiten, Winterwanderungen zu machen. Zudem verfügt es über ein reichhaltiges Kulturangebot, welches in dieser Fülle und Dichte in keiner anderen Wintersportregion zu finden ist.

Mit der Karte losstarten

Hilfreich ist es, sich zunächst einmal nach Erreichen des Engadins in einem Touristenbüro eine aktuelle Karte der Winterwanderwege und den aktuellen Veranstaltungskalender geben zu lassen. Wer es moderner mag, kann auch sein GPS-Handy mit Informationen aus dem Internet füllen und sich Routen vorschlagen lassen oder selbst planen. In der Regel sind die Winterwanderwege alle gut mit dem Auto erreichbar. Für ausreichend Parkgelegenheit ist gesorgt und die Wege sind präpariert. Präpariert bedeutet natürlich nicht schneefrei und unter Umständen auch nicht frei von Eis. Deshalb sind Wanderstiefel und Wanderstöcke in jedem Fall zu empfehlen. Die Länge der Wanderwege variiert teilweise stark, daher sollte die Route vor Beginn der Wanderung bedacht und bewusst ausgesucht werden. Im Folgenden sollen einige Wanderungen von unterschiedlicher Länge vorgestellt werden.



Abb. 1: Winterwanderweg über St. Moritzersee mit Blick auf St. Moritz und Skigebiet Corviglia, Foto: Max Weiss



Abb. 2: Shopping in St. Moritz, Foto: Daniel Martinek



Abb. 3: Bergpanorama am Silssee, Foto: Robert Boesch



Abb. 4: Blick auf den zugefrorenen und schneebedeckten St. Moritzersee, Foto: Robert Boesch

auf der Spur im Engadin

Über Neujahr nach St. Moritz

Die erste Wanderung führt nach St. Moritz und den St. Moritzsee. Leider hat der Ort selbst nicht so viel zu bieten, wie man aufgrund der Bekanntheit seines Namens annehmen würde. Zusammen mit den Fußgängern quält sich immer während der Autoverkehr durch eine relativ beliebig gestaltete Innenstadt, in der aber alle namhaften bzw. teuren Geschäfte versammelt sind. Angesprochene Läden machen mehr als 50 % ihres Jahresumsatzes in den 14 Tagen der Weihnachts- und Neujahrswoche. Dieser Umstand macht es dann doch interessant, das zahlungskräftige Publikum zu beobachten. Sehr schön und mit einer eindrucksvollen Aussicht auf St. Moritz präsentiert sich der Weg um den St. Moritzersee. In der Regel ist dieser See ab Weihnachten zugefroren und für die Öffentlichkeit zugänglich. Auf dem zugefroren See, inmitten des Eises, stehen zu dieser Zeit Champagner-Zelte mit Leckereien bereit. Am Silvestertag wird das Feuerwerk dort aufgebaut, aber seit kurzer Zeit wird dieses erst am folgenden Abend gezündet. Der Grund hierfür mag vielleicht darin zu suchen sein, dass sich in der Vergangenheit zu viele der prominenten Gäste in ihrer leichten Abendgarderobe bei Temperaturen von bis zu -20°C erkälten haben. Die Wanderung kann am östlichen Ende beliebig in den Stazerwald ausgedehnt werden. Für die Wanderung um den See benötigt man etwa 1 Stunde und 30 Minuten. Die Länge des Besuches von St. Moritz selbst ist individuell und je nach Einkaufsinteresse zu gestalten.

In die Höhe hinauf

Als zweite relativ kurze, aber doch höchst eindrucksvolle Wanderung empfiehlt sich ein Rundgang in 2.400 m Höhe auf Muottas Muragl. Dazu fährt man Richtung Pontresina zur Talstation der Zahnradbahn. Mit dieser kann man sich auf das Plateau bringen lassen. Dort oben ist ein etwa einstündiger Wanderweg ausgeschildert. Hier werden auf alle Fälle Wanderstöcke benötigt; ansonsten sind keine bergsteigerischen Fähigkeiten oder Schwindelfreiheit vonnöten. Von oben hat man eine atemberaubende Sicht über das südliche Engadin mit seiner Seenplatte. Besonders eindrucksvoll setzt sich die Landschaft in Szene, wenn die Sonne am Nachmittag im Südwesten steht. Aber auch die Sicht nach Norden entlang des Engadintals ist sehenswert.

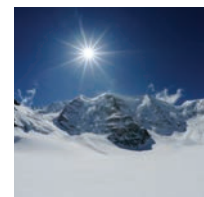
Für den passionierten Engadinreisenden ist es von Vorteil, sich schon vorher eine Panoramakarte zu besorgen, um sich über die charakteristischen Berge und deren Gipfel zu informieren. Dieser Weg ist auch als Philosophenweg bekannt und man kann sich leicht vorstellen, dass diese einzigartige Landschaft, verbunden mit der Einsamkeit der Höhe, auch die Gedanken neue Wege gehen lässt.

Wanderung nach Sils

Eine dritte Wanderung führt uns nach Sils. In Sils fährt man am Besten gleich in die große unterirdische Parkgarage und verbringt keine Zeit mit der Suche nach einem billigeren Parkplatz. Diese befindet sich mitten in Sils und führt direkt neben den Eisplatz, von dem fast immer irgendeine bekannte Ballettmusik herüberschallt. Auf diesem lässt sich ein buntes Wintertreiben beobachten, z.B. Eislauflehrerinnen, wie sie ihren jungen Eislaufschülern die ersten Figuren beibringen und Schlittschuhläufer aller Art. Wenn man Glück hat, gleitet sogar ein selbstvergessener Schlittschuhläufer vorbei, der eine besonders elegante Kombination fährt. Oft entpuppen sich diese talentierten Läufer bei genauerem Hinsehen als deutlich älter als man es vielleicht vermutet hätte. Danach kann man mit ein paar Schritten durch Sils zum Nachbarort Sils-Baselgia spazieren. Die Hauptattraktion von Sils-Baselgia ist der charakteristische Kirchturm der alten Pfarrkirche. Dieser ist außerhalb des Dorfes malerisch am Inn gelegen. Von hier führt ein Weg auf die, in den Silser-See hineinragende, Halbinsel Chastè. Diese Halbinsel ist leicht hügelig und mit Kiefern bedeckt. Von hier aus ist der Ausblick auf Sils traumhaft. Man sieht das Waldhaus Hotel, das wie ein Kastell den Ort beherrscht, aber auch den Silser See. Diesen Ausblick haben vor uns bereits große Geister genossen und manche Erinnerungstafel erinnert an diesen Umstand. Grob geschätzt dauert es ungefähr 1 Stunde die gesamte Strecke abzulaufen. Doch mit einem anschließenden Besuch in Sils-Baselgia lässt sich der Ausflug leicht auf 2 bis 3 Stunden ausdehnen.

Der Gletscher lässt grüßen

Eine etwas längere Wanderung, die eigentlich ein absolutes Muss ist, führt zum Morteratschgletscher. Dazu fährt man über Pontresina hinaus



Klima

Selbst zur Winterzeit ist das Engadin gesegnet mit Sonne: im Durchschnitt kann es sich mit 322 Sonnentagen jährlich rühmen. Doch kann es im Winter, wie dies im Gebirge üblich ist, bis zu -30° Grad kalt werden.

Richtung Berninapass bis zum bezeichneten Parkplatz am Hotel Morteratsch. Hier macht die Berninabahn eine Kehrtwendung, um die über 2.200 m Passhöhe zu erreichen. Die Wanderung zum Morteratschgletscher verläuft auf relativ ebenem Gelände. Allerdings sollte man im Winter daran denken, dass es hier wirklich sehr kalt werden kann. Während der Wanderung fallen besonders die Schilder auf, die angeben, wie weit der Gletscher sich noch vor wenigen Jahrzehnten bzw. sogar Jahren ausgedehnt hatte, bzw. wie sehr er sich durch die Klimaerwärmung zurückgezogen hat. Diese Zahlen, die keine abstrakten Zahlen mehr bleiben, wenn man diesen Weg entlang geht, machen deutlich, was hier in den letzten Jahren geschehen ist. Die Auswirkungen des Klimawandels sind nicht zu ignorieren. Dies mit eigenen Augen zu sehen, ist tief bewegend.

Auf dieser Strecke kommen einem laufend Skifahrer entgegen, die das Tal hinunter gleiten. Sie haben sich auf die Diavolezza in fast 3.000 m Höhe bringen lassen und sind jetzt den ganzen Gletscher hinunter gefahren. Der aufmerksame Wanderer sieht den aufgetürmten Gesteinsmassen auf den ersten Blick an, wie das Tal durch den Gletscher gestaltet wurde. Sehr viel aufregender ist aber der Blick gen Süden auf das Talende. Dort rahmen die fast 4.000 m Gipfel des Piz-Palü mit ihren charakteristischen drei herabfallenden schneebedeckten Bergkämmen das Tal ein. Rechts davon ist der über 4.000 m hohe Piz-Bernina mit dem Biancogrät zu sehen, auf dem bei gutem Wetter immer mehrere Bergsteiger unterwegs sind. Man sollte also unbedingt ein Fernglas dabei haben. Nach etwa 1 Stunde Wanderung erreicht man den Gletscher selbst.

Die Gletschermühle

In den letzten Jahren hat sich eine Gletschermühle ausgebildet, die so groß ist, dass man sie begehen kann. Gletschermühlen sind spiralförmige Hohlformen im Eis und entstehen durch abfließendes Schmelzwasser. Das Eis selbst nimmt je nach Lichtverhältnissen viele verschiedene Blau- bis Grüntöne an. Es ist empfehlenswert, diese Wanderung zu einer Zeit zu machen, wenn die Sonne noch scheint, damit die vielen verschiedenen Farbtöne im rechten Licht erscheinen können.

Eine weitere klassische Wanderung führt von Pontresina durch das Val Roseg zu einem am Ende gelegenen Gasthof auf etwa 2.000 m Höhe. Dies ist eine durchaus längere Wanderung. Das bemerkt man erst nach etwa 1 ½ Stunden, wenn die Steigung immer noch anhält und der unebene, immer etwas rutschige Schnee an der Kondition nagt.

Unterwegs mit dem Pferdeschlitten

Eine andere Möglichkeit ist es, sich mit dem Pferdeschlitten transportieren zu lassen. Diese Route führt durch schöne Kiefernwälder, in denen sich manchmal Tannenmeisen und Tannenhäher füttern lassen. Diese Tiere sind hier sehr zahm und mache setzen sich sogar auf die ausgestreckte Hand mit Futter. Das Futter kann man am Wegesrand aus einem Automaten beziehen. Praktisch überall sind einige grasende Gemsen zu finden. Für Hin- und Rückwanderung muss man etwa 4 Stunden veranschlagen. Der Gasthof am Ende des Tals ist auf Massenabfertigung eingestellt.

Die Wanderung ins Val Fex

Als ein absoluter Höhepunkt stellt sich die Wanderung von Sils ins Val Fex dar. Von der Parkgarage geht man die wenigen Schritte in den Ort hinein und ab dort, wo die Pferdeschlitten stehen, geht es steil hoch. Hier sollte man auch unbedingt wieder Wanderstöcke dabei haben. Wenn man diesen kurzen Anstieg von etwa 150 m bewältigt hat, öffnet sich ein wunderschönes, sonnendurchflutetes Tal mit einzelnen Häusern zwischen kleinen Kiefernwäldern und Wiesen, die im Winter natürlich vom Schnee bedeckt sind. Man folgt diesem gut ausgeschilderten Weg, der durch einzelne Ansiedlungen führt. Dann erreicht man auf 1.950 m Höhe den Weiler Crasta. Auf diesem befindet sich eine kleine Kirche, die immer offen steht. In der Kirche selbst überraschen sehr farbenfrohe Fresken in dem winzigen Chor. Nach einer weiteren halben Stunde Wanderung findet sich ein kleines, aber uriges Berghotel mit Restaurant. Aufgrund der Beliebtheit des Restaurants ist es schwer dort einen Platz zu finden. Man kann auch draußen sitzen, aber man muss bedenken, dass um die Neujahrszeit die Sonne etwa schon um 14:00 Uhr diesen Platz nicht mehr erreicht und dann wird es bitter kalt. Dieses ist eine der landschaftlich schönsten Wanderungen, bei der man praktisch oberhalb von Sils aus der Baumgrenze heraus in ein abgelegenes Tal eintritt.

Wanderwege in allen Variationen

Es gibt noch viele andere Wanderwege. Sehr eindrucksvoll ist der Weg von Sils-Maria nach Maloja, insbesondere dann wenn der See so weit zugefroren ist, dass man ihn begehen kann. Das Oberengadin verfügt über insgesamt etwa 120 km präparierte Wanderwege im Winter. Die Unterbringung kann natürlich ganz stilvoll im Waldhaus in Sils-Maria erfolgen. Wer möchte, kann in den letzten verbliebenen Grandhotels in St. Moritz übernachten. Die Hotels in Pontresina sind eher für Wintersportler geeignet, weil es dort im Winter

sehr schattig und damit auch sehr kalt ist. Wunderschön sind die Orte im Hochtal von Samedan bis Zuoz.

Kultur kommt nicht zu kurz

Der unschätzbare Vorteil des Engadin ist die Verbindung von landschaftlicher Schönheit mit vielen Sportmöglichkeiten und kulturellen Angeboten. Um nur auf eine kleine Auswahl aufmerksam zu machen: im Hotel Waldhaus werden abends Dichterlesungen angeboten, im Hotel Cresta Palace in Celerina Jazzmusik nach ganz herkömmlichem Stil, etc., etc. Für einen Barbesuch mit Livemusik bieten sich die Hotels in Pontresina an, aber auch die kleine Bar Stübli im Hotel Schweizerhof in unmittelbarer Nähe vom Grandhotel Palace in St. Moritz. Als Wanderer hat man mehr Zeit als die Skifahrer und deshalb sollte man unbedingt eine Führung in der kleinen Kirche Sta. Maria etwas oberhalb von Pontresina machen. In ihr ist eine Holzdecke mit unterschiedlich bemalten Kassetten und einen romanischen Wandmalereizyklus von unglaublicher Farbintensität zu finden. Die Kirche San Gian, die sich in der Ebene zwischen Samedan und Celerina befindet, sieht von der Straße aus wie eine Ruine. Umso überraschender ist ihr Innenleben. Auch hier gibt es eine bemalte Holzdecke und Wandmalereien norditalienischer Künstler aus dem späten Quattrocento (Frührenaissance). Diese Kirchen belegen, dass der Bernina-Pass schon seit dem Mittelalter als Alpenübergang genutzt wurde und das Engadin immer ein Durchgangsland für viele verschiedene Völker war.

Wem die Schneelandschaft gefällt, sollte in St. Moritz das Segantini-Museum besuchen, das wie

ein Mausoleum gestaltet ist. Im Museum wird anschaulich dargestellt, wie sich zu Lebzeiten von Segantini hier das Leben der armen Bergbevölkerung gestaltete. Diese konnte sich in den schon damals bestehenden Grandhotels etwas hinzuverdienen, indem sie Dienstarbeiten für die Wintergäste ausführten. Ebenso eindruckliche Winterbilder der Engadinlandschaft enthält auch das Berry-Museum in St. Moritz. In Sils befindet sich das Nietzsche Haus. Er lebte hier, nachdem er seine Professur für Philosophie in Basel aufgeben musste, aufgrund seiner sich verstärkenden Geisteskrankheit. Nietzsche lebte hier sehr einfach und einige seiner täglichen Wanderungen haben wir beschrieben.

Und zu guter letzt ...

Es gibt noch viel mehr im Engadin zu entdecken. Ganz Mutige können sich in Celerina den Cresta-Run hinunterstürzen. Das ist der berühmte Eiskanal, den verrückte Engländer vor vielen Jahrzehnten gebaut haben und wo Gunter Sachs zu seinen wilden Zeiten selbst den Skibob gesteuert hat. Jetzt übernehmen diese Aufgabe erfahrene Schweizer Piloten, die jeden sicher hinunterbringen. Aber die etwa 100 km/h im engen Eiskanal und das Krachen der Kuven an den Eiswänden zurren trotzdem an den Nerven. Für das Engadin sollte man sich einige Tage Zeit nehmen, nicht nur um sich an die Höhe zu gewöhnen, sondern auch für die zahlreichen Aktivitäten. Die Höhe macht den Kopf wieder frei und man kann dieses kulturelle Kleinod in sich aufsaugen.

Horst Hameister



Abendliche Stimmung in St. Moritz Foto: Christian Perret

filmtipps

berührend und ...



vincent will meer (2010) Roadmovie/Tragikomödie von Ralf Huettner

Es ist einer der erfolgreichsten deutschen Filme dieses Jahres: „vincent will meer“, der neue Film von Ralf Huettner. Liest man sich zunächst den Inhalt durch, fühlt man sich vielleicht befremdet – drei psychisch kranke Menschen als Hauptcharaktere in einem Film, ist das nicht geschmacklos und ein Tabu? Der 27-jährige Protagonist Vincent (gespielt von Florian David Fitz, der auch das Drehbuch schrieb) leidet am Tourette-Syndrom, einer neurologisch-psychiatrischen Erkrankung, durch die der Betroffene unter Tics wie z.B. dem unkontrollierten Aussprechen von Obszönitäten leidet. Vincents Vater (Heino Ferch), ein Lokalpolitiker, überweist ihn nach dem Tod von Vincents Mutter in eine Reha-Anstalt unter der Leitung von Frau Dr. Rose (Katharina Müller-Elmau). In der Klinik trifft Vincent auf die magersüchtige Marie (Karoline Herfurth) und den Zwangsneurotiker Alexander (Johannes Allmayer). Marie und Vincent haben das gemeinsame Ziel, aus der Klinik zu entfliehen: Vincent will ans Meer reisen um den letzten Wunsch seiner Mutter zu erfüllen, noch einmal das Meer zu sehen und Marie strebt nach einem Suizid durch Nahrungsverweigerung – beides lässt sich unter der Obhut Dr. Roses nicht verwirklichen. So stehlen sie Dr. Roses Auto und machen

sich gemeinsam auf die Reise. Alexander schließt sich ihnen durch einen Zufall an und der Roadtrip, mit der Asche von Vincents Mutter in einer Bonbondose, nach Italien beginnt. „vincent will meer“ ist ein Film voller Konflikte und (Tabu-)themen: Die Entfremdung der Eltern, die neurologisch-psychiatrische Behinderung Vincents und der daraus entstandene Vater-Sohn-Konflikt, die verschiedenen psychischen Krankheiten der anderen Protagonisten – um nur einige davon zu nennen. Als sich Dr. Rose und Vincents Vater – der einen für ihn wahlkampfschädigenden Skandal befürchtet – auf die Spur der Ausreißer begeben, bemerken sie gegenseitig verborgene Wesenszüge wie Schuldkomplexe oder narzisstische Oberflächlichkeit.

Dennoch ist der Film humorvoll – und das nicht wegen der Handicaps der Protagonisten, die man als Dauergag aufziehen könnte, sondern auf Grund von situativer Komik und charakterbedingten Pointen. „vincent will meer“ vermeidet eine Bloßstellung der Figuren und stellt glaubhaft dar, mit welchen Problemen und Sehnsüchten die psychisch Kranken zu kämpfen haben – ohne dass die Figuren ihre Würde und Poetik verlieren und der Film zu schwer wird. Florian David Fitz spielt den vom Tourette-Syndrom betroffenen Vincent überzeugend, aber nicht übertrieben. Diese Reise bringt die Menschen zusammen, bringt sie zu einer Flucht aus einer Therapieklinik, bringt sie zu einem wechselvollen Trip ans Meer, nach San Vicente. In diesem Roadmovie entstehen und entwickeln sich neue Beziehungen. Der Zuschauer sieht als Außenstehender nicht mehr Sonderfälle mit Tabuisierung- und Abgrenzungspotenzial, sondern Menschen in unserer Umgebung, die vor allem eines verdienen: Beachtung. „vincent will meer“ ist ein gelungener Film, der in dieser Art wohl nicht zu erwarten war, gerade bei solch einem sensiblen Thema mit dem Motto: „Die Krankheit ernst nehmen und trotzdem die Komödie nicht vergessen“.

Patrizia Darstein

Info

Deutsche Produktion, die den Bambi 2010 in der Kategorie Schauspieler national gewann.

Filmverleih

Ab 22. Oktober

Altersfreigabe

6 Jahre

Spieldauer

92 Minuten



Copyright 2010 Constantin Film Verleih GmbH

film tipps

... liebenswert



Me Too (2009)
 Romantische Liebeskomödie von Antonio Naharro und Alvaro Pastor

Der spanische Film „Me too“ greift ein explosives Thema auf; er beschäftigt sich mit dem Tabuthema „Liebe“ zwischen behinderten und nicht-behinderten Menschen mit gekonntem Witz und schaffte es auf diese Weise bei zahlreichen Filmfesten zum Publikumsliebling zu avancieren.

Daniel (Pablo Pineda) ist ein intelligenter, junger Mann; hat gerade seinen Uniabschluss gemacht; beginnt voller Elan seinen ersten Job beim Sozialamt und verliebt sich dabei prompt in seine neue Arbeitskollegin Laura (Lola Dueñas). Auf den ersten Blick der ganz normale Werdegang eines jeden Lebens – hätte Daniel nicht das Down-Syndrom.

Als die Hauptfiguren sich das erste Mal begegnen, hält Laura Daniel nicht für den neuen Kollegen, sondern für einen Behinderten, der sich im Stockwerk geirrt haben muss. Trotz anfänglichen Missverständnissen entwickelt sich zwischen den beiden eine herzliche Freundschaft, die rasch in eine Liebesbeziehung mündet. Nicht nur die Außenwelt ist von dieser Liebe überrascht, sondern auch die beiden Liebenden selbst. Selbst Laura, die sich bisher nicht binden konnte, will es zuerst nicht wahrhaben, dass sie sich in Daniel verliebt hat. Doch Daniel lässt nicht locker und schafft es, Laura davon zu überzeugen, dass ihre Liebe eine Zukunft hat. Nachdem das Paar seine eigenen Schwierigkeiten überwunden hat, müssen sie sich gegen Vorurteile, Ressentiments und offene Ablehnung von Familie und Freunden durchsetzen.

Daniel antwortet Laura, als sie ihn fragt, warum er sich in sie verliebt hat: „Weil du mir das Gefühl gibst, normal zu sein.“ Diese Aussage sowie der Titel deuten auf die kritische Botschaft des Filmes hin: die Aufforderung nach mehr Integration von

behinderten Menschen ins ganz normale Alltagsleben. Obwohl es Behinderte wie Daniel gibt, die es geschafft haben, einen universitären Abschluss zu erlangen, bleibt die Frage, was dieser bringt, wenn ihnen im Arbeitsalltag nicht die Kompetenz zugesprochen wird, Verantwortung für komplexere Aufgaben zu übernehmen. Zumal sich, wie der Film zeigt, dieses Problem nicht nur im Arbeitsleben findet, sondern auch im privaten Bereich vieler Behinderter. Es ist völlig normal und gesellschaftlich akzeptiert, sich als „nicht-behinderter“ zu verlieben, zu verloben, zu verheiraten und zu trennen; ebenso gilt es als normal, sich im Job auszuprobieren und Fehler zu machen – denn aus Fehlern lernt man bekanntlich. Wieso sollte dies bei Behinderten anders sein?

Der Film wehrt sich gegen das fest definierte Verhältnis von Behinderten und Nicht-Behinderten und wirft die Frage auf, warum ihr angesprochenes Verhältnis immer als asymmetrisch wahrgenommen wird. Ganz direkt konfrontiert er jeden Zuschauer mit der eigenen Wahrnehmung vom behindert sein und fragt, wo wir die Grenzen setzen und warum dies so ist.

Interessanterweise zeigt der Film teilweise autobiographische Züge aus dem Leben des Hauptdarstellers Pablo Pineda. Der charismatische Spanier war tatsächlich der erste Europäer mit Trisomie 21, der einen universitären Abschluss erlangt hat. Seine schauspielerische Leistung ist herausragend – und dies nicht „nur“, weil er das Down-Syndrom hat!

Patrizia Darstein



Copyright 2010 Movienet Film GmbH



Info

Spanische Produktion, internationaler Gewinner:
 Goya-Preis 2010, Publikumspreis Rotterdam 2010, Filmfest San Sebastian 2009

Kinostart

August 2010, in Deutschland

Altersfreigabe

6 Jahre

Spieldauer

103 Minuten

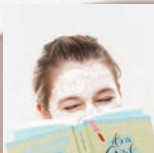
buchtipps

Gencode



Bryan Sykes (Autor)
Andrea Kamphuis (Übersetzer):
Die sieben Töchter Evas (2002)

Verlag: Bastei Lübbe, Taschenbuch: 9,95 EUR



Das Buch widmet sich der Frage nach der genetischen Abstammung des modernen Europäers. Es greift dabei bekannte Theorien der Weltbesiedlungsgeschichte auf und versucht Antworten aus Sicht der modernen Genforschung zu geben. Sykes gelang es durch die Untersuchung von mitochondrialer DNA nachzuweisen, dass sich der heutige Europäer, genetisch betrachtet, einer von sieben Gruppen zuteilen lässt. Die Einteilung in so genannte „Haplogruppen“ ergibt sich durch die Parallelen in der Abfolge der DNA-Sequenzen. Da sich die Mutationsrate der mitochondrialen DNA als relativ gering erwiesen hat (ca. alle 20.000 Jahre einmal), sind die Erkenntnisse Sykes als recht zuverlässig zu betrachten.

Auch der Titel ist selbsterklärend, wenn man weiß, dass die mitochondriale DNA nur von Müttern, nicht aber von Vätern, an Kinder weitervererbt wird.

Mit viel Liebe zum Detail versucht das Buch den sieben Haplogruppen ein Gesicht zu geben und das Leben ihrer sieben „Urmütter“, Ursula, Xenia, Helena, Velda, Tara, Katrine und Jasmine nachzuzeichnen. Die Jüngste der sieben Mütter ist etwa 10.000 Jahre alt, während die anderen sechs wesentlich älter sind.

Das Buch ist wie ein wissenschaftlicher Krimi geschrieben, in dem Sykes den Leser in seinen spannenden Laboralltag entführt. Durch die Beschreibung seiner Arbeit macht er deutlich, wie viel Spekulation und Rekonstruktion nötig ist, um wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse zu gewinnen. Genetische Zusammenhänge sind leicht verdaulich erklärt und machen dieses Buch besonders für den Laien, der sich für anthropologische Zusammenhänge und Besiedlungsgeschichte interessiert, zu einer wertvollen Lektüre.

Übrigens entfachte das Buch ein solches Interesse bei seiner Leserschaft, zu erfahren von welcher der sieben Urmütter sie abstammten, dass Sykes eigens eine Seite zur Abwicklung der eingehenden Anfragen eingerichtet hat. Interessenten können dort eine Probe einschicken und ihre Urmutter für 120 britische Pfund bestimmen lassen (www.oxfordancestors.com).

Hannelore Dicsi



Zitat

„Wir können die Ahnen unserer Ahnen ausmachen. Mein Traum, die maternale Genealogie der gesamten Menschheit aufzustellen, wird endlich wahr.“

Bryan Sykes



buchtipps

... der Zukunft

Bücher gehen in Deutschland vor allem als gedruckte Version über den Ladentisch. Bei Amazon USA werden inzwischen mehr eBooks als gedruckte Bücher verkauft. Auf der Buchmesse wurden dieses Jahr wieder eine Vielzahl an eBook-Lesegeräten vorgestellt. Aber es mangelt vor allem an einem: an digitalen Versionen der Bücher. Das ist in Deutschland noch lange kein Standard und zu Recht werden von den Käufern der hohe Preis und die Problematik mit dem Kopierschutz (DRM) kritisiert. Beispielsweise sind die eBook-Versionen nur etwa 10–20% günstiger als die häufig 4-farbig gedruckten und gebundenen Ausgaben auf Papier. Manchmal sind die Preise sogar identisch. Wer die Bücher dann auf seinem Computer installiert, kann sie nur auf diesem Gerät lesen. Selbst eine Neuinstallation der Reader-Software erfordert unter Umständen den Neukauf des eBooks, wenn man sich nicht vorher mit seiner E-Mail-Adresse registriert hat. Wer dann endlich sein eBook betrachten kann, muss auch häufig noch mit Einschränkungen leben: man kann es nicht ausdrucken oder Texte und Abbildungen kopieren. Insofern ist es nicht verwunderlich, dass kein Käufer dafür Geld ausgeben wird, solange diese Einschränkungen bestehen. Die Problematik ist ja bereits weitgehend aus dem Musikgeschäft mit den MP3s bekannt.

Das eBook im Alltag

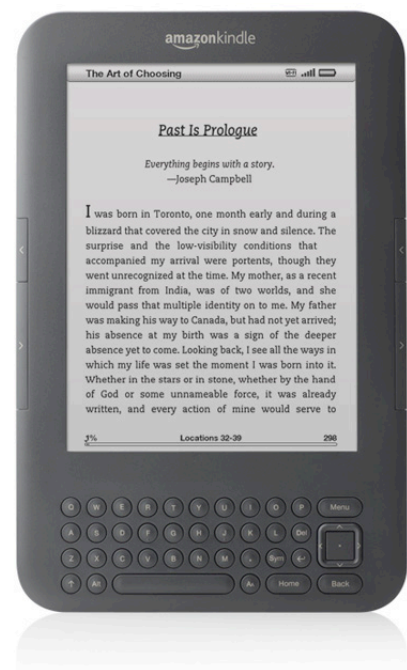
Wer mit diesen „Problemen“ zurecht kommt, wird sich aber auch schnell für die kleinen Lesegeräte begeistern. Die Bücher in den Datenformaten .mobi, .azw, .pdf, .doc, .txt, .html oder Bilder können per USB oder WLAN/UMTS auf den Reader geladen werden, auch PDFs können die Geräte inzwischen darstellen. Allerdings sind die Bildschirme dafür meist zu klein und die Darstellung erfolgt nur in Grautönen. Richtige Lesefreude kommt vor allem beim Lesen von „echten“ eBooks auf. Ein „echtes“ eBook ist eine Textdatei mit Bildern, deren Darstellung und Aufbereitung das Lesegerät übernimmt. Dementsprechend werden eBooks auf jedem Lesegerät anders dargestellt. Die Schriftgröße kann angepasst werden und die Lesbarkeit eines echten eBooks ist auf dem Kindle hervorragend möglich. Das „digitale Papier“ bietet einen hohen Kontrast und kann auch im Sonnenlicht perfekt gelesen werden. Das Lesen strengt daher auch weniger an. Im Unterschied zum iPad oder

dem Computer ist das Display nicht hintergrundbeleuchtet und daher ohne Licht dunkel. Dafür hat es eine ausgezeichnete Detailschärfe und der Akku des Readers hält mehrere Wochen.

Fazit

Das Lesen auf einem eBook-Reader macht Spaß und ist ein echter Ersatz für das Buch. Es ist umweltfreundlich, der Reader wiegt nur wenige Gramm und man hat einen Fundus an Büchern jederzeit bei sich. Allerdings finden sich medizinische Fachliteratur und deutsche Bücher allgemein nur spärlich. Die größte Auswahl haben – zur Zeit noch – Liebhaber englischer Literatur. Die Investitionskosten sind mit 139 US\$ pro Gerät ausgesprochen niedrig. Inzwischen haben aber auch alle großen Buchhandlungen einen eigenen Reader im Angebot und das Angebot an deutschsprachigen Büchern steigt täglich. Die eingangs erwähnten technischen Probleme beim Kopierschutz werden sicher bald beseitigt werden, so dass man sich schon heute den eBooks und den Lesegeräten widmen kann. Auch als Geschenk bietet sich ein Reader bestens an.

Frank Elste



Brain teaser

Automatiktüren

das rätsel

Sie haben mal wieder Notdienst und werden zu einem Einsatz gerufen: Autounfall im Neu-Ulmer Tunnel. Dort angekommen finden Sie drei Patienten vor, alle nur leicht verletzt. Problem ist: der Tunnel ist schon zum Teil eingestürzt. Die Ausfahrt mit dem Auto ist nicht mehr möglich, so dass Sie nur zu Fuß über einen schmalen Notausgang hinauskommen. Sie befinden sich zwar in einer Sauerstoffblase, aber ohne Sauerstoffmaske ist der Notausgang nicht mehr begehbar. Sie haben nur ein Sauerstoffgerät mit zwei angeschlossenen Masken; die Menge an Sauerstoff wird genau für einen Weg von insgesamt 60 Minuten ausreichen. Sie schaffen den einfachen Weg über den Notausgang in 5 Minuten, die Patientin mit dem verstauchten Knöchel braucht 25 Minuten, der Patient mit der Herzinsuffizienz 20 Minuten und der Patient mit der ausgekugelten Schulter 10 Minuten. Der Weg über den Notausgang wird immer in der Zeit zurückgelegt, die die langsamste Person benötigt.

Schaffen Sie es, alle drei Patienten zu evakuieren bevor der Sauerstoff ausgeht?

Die Lösungen finden Sie hier:

www.genetikum.de/raetsel



www.genetikum.de

Impressum

Name: gen.ial – Magazin für Humangenetik. **ISSN:** 1869-439X. **Herausgeber:** genetikum® – Genetische Beratung & Diagnostik, Wegenerstr. 15, 89231 Neu-Ulm, www.genetikum.de, info@genetikum.de. **Chefredaktion:** Dr. med. Karl Mehnert. **Redaktion:** Dipl.-Biol. Petra Freiling-Kirkliès, Telefon 0731/98490-0. **Verlag:** Deutsches Zentrum für Medizinmarketing, Abt. Verlagswesen, Haintalstraße 5, 60437 Frankfurt am Main, www.medizinmarketing.org, Verlagsnummer 3-939065. **Korrespondenten/Autoren dieser Ausgabe:** Maren Wenzel, Horst Hameister, Petra Freiling-Kirkliès, Silke Leicht-Gilles, Sonja Schuster, Dieter Gläser, Helena Böhrer-Rabel, Hannelore Dicsi, Jens Stadler, Patrizia Darstein, Frank Elste. **Lektorat:** Dipl.-Übers. Daniela Cramer, Patrizia Darstein. **Mediaberatung/Anzeigenverwaltung:** Dipl.-Vwl. Jens Stadler, Telefon 069/1755 4380-0, Telefax 069/1755 4380-9, jens.stadler@medizinmarketing.org. **Grafik/Layout/Produktion:** Gizem Orman, Telefon 069/1755 4380-0, Telefax 069/1755 4380-9, gizem.orman@medizinmarketing.org. **Erscheinungsweise:** 2–3x jährlich im Wechsel. **Druckauflage:** 5000. **Abonnement:** Einzelheft 8 € inkl. MwSt. und Porto. Für Kunden des genetikum® ist das Abonnement auf Anfrage kostenlos. Wenn Sie das Magazin auch beziehen möchten, wenden Sie sich bitte an Frau Dipl.-Biol. Petra Freiling-Kirkliès, MBA, unter 0731/98490-16.

Verantwortlich für die Artikel sind die Autoren selbst. Alle Urheberrechte beachten. Hinweise auf Produkte, die keinen Vermerk zu Urheberrechten haben, können dennoch rechtlich geschützt sein. Kopien und Vervielfältigungen sind nur mit ausdrücklicher Genehmigung des genetikum® und des Deutschen Zentrums für Medizinmarketing gestattet.

gen.iale ausblicke

Die nächste Ausgabe von gen.ial wird im Frühjahr 2011 erscheinen. Wieder werden neue spannende Themen darin enthalten sein.

Damit wir uns besser an Ihren Wünschen orientieren können, freuen wir uns über eine Rückmeldung, wie Ihnen dieses Magazin gefallen hat.

Bitte schicken Sie Vorschläge und Anregungen direkt an Herrn Jens Stadler (jens.stadler@medizinmarketing.org) an die Abt. Verlagswesen am Deutschen Zentrum für Medizinmarketing nach Frankfurt.

Die Themen der nächsten Ausgabe:

- ⊗ **Aktuelles rund um die genetische Beratung**
- ⊗ **Fallbeispiele aus der Humangenetik**
Myotone Dystrophien und andere
- ⊗ **Interessante Film- und Buchtipps**
- ⊗ **News aus der Technikwelt**
Patientenbewertungsportale im Netz
- ⊗ **Regionales aus Neu-Ulm**
- ⊗ **Patienten im Fokus**
Schwangerenberatung Donum Vitae
- ⊗ **Ein Reisebericht aus Afrika**
Medizinische Einblicke in Tansania
- ⊗ **Und vieles mehr**