

AUSGABE sechs 2011

Magazin für Humangenetik · halbjährlich · ISSN 1869-439X

sechs

themen

genetikum
in Böblingen

Potocki-Lupski-
Syndrom

Statistik Prä-
nataldiagnostik

Myotone
Dystrophien

Faszinierendes
Tansania

Kunst aus
Stahl

Donum Vitae -
gut beraten

Down Syndrom
und ich

genial

Herausgegeben vom genetikum® – Neu-Ulm.

Top-Thema

Mensch, Neanderthaler und Schimpanse





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.org



**Liebe Leserinnen
und Leser,**

die schönste Jahreszeit hat wieder begonnen. Alles steht in voller Blüte, unzählige Düfte kitzeln unsere Nasen und die Natur entfaltet ihre ganze Pracht. Was gibt es schöneres, als sich bei den angenehmen Temperaturen der Lektüre im Freien zu widmen, zum Beispiel mit der aktuellen Ausgabe der gen.ial im Gepäck?

Im Top-Thema dieser Ausgabe richten wir den Blick auf den Neanderthaler aus der Sicht der Humangenetik. Außerdem stellen wir Ihnen das Potocki-Lupski-Syndrom anhand eines spannenden Fallbeispiels vor und verschaffen Ihnen in der Kategorie „Seltene Erkrankungen“ einen Überblick über die Myotonen Dystrophien. Im Anschluss an einen Spaziergang durch den Stahlskulpturenwald auf der Insel Mainau laden wir Sie in „Reise und Kultur“ schließlich auf eine spannende Reise durch Tansania ein.

Ein sommerliches
Lesevergnügen wünscht
Ihnen

Ihr Dr. med. Karl Mehnert

Inhaltsübersicht

Top-Thema
Mensch, Neanderthaler und Schimpanse 4

Fallbeispiel
Das Potocki-Lupski-Syndrom 10

Kurz notiert
Aktuelles und Wissenswertes 14

Seltene Erkrankungen
Myotone Dystrophien 16

Forschung und Statistik
Pränataldiagnostik am genetikum 20

genetikum intern
Das genetikum in Böblingen 24

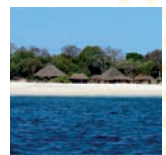
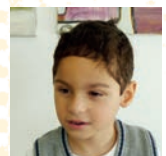
Aus der Region
Thomas Röthel – Stahlskulpturen 28

Patienten im Fokus
Donum Vitae 30

Reise und Kultur
Auf der Reise durch Tansania 32

Bücher und Medien
Film-Tipps 38
Buch-Tipps 40

genetische Intelligenz
Rätsel 42



Mensch, Neanderthaler Ein Vergleich

Im Jahr 2010 wurde die erste Genomsequenz des Neanderthalers vorgestellt. Im Vergleich mit den bereits bekannten Genomsequenzen von Mensch und Schimpanse sollte es gelingen, diejenigen Veränderungen aufzufinden, die den Menschen ausmachen. Nach der herkömmlichen, sehr anthropologisch beeinflussten Denkweise handelt es sich bei den besonderen Merkmalen des Menschen vor allem um den aufrechten Gang (Bipedalismus) und weitere Skelettauffälligkeiten. In der heutigen Betrachtungsweise steht hingegen die Zunahme des Gehirnvolumens um etwa das Dreifache, verbunden mit den höheren kognitiven Funktionen im Mittelpunkt des Interesses und wird als das angesehen, was uns Menschen von allen anderen Lebewesen unterscheidet. Als ganz zentrale Fähigkeit für die Entwicklung der höheren kognitiven Funktionen des Menschen wird zudem der Spracherwerb eingestuft.

Um eine derartige vergleichende Untersuchung durchzuführen, stehen uns auch die Genomsequenzen verschiedener anderer Spezies aus der Gruppe der höheren Säugetiere zur Verfügung, wie beispielsweise Maus, Ratte, Rind oder Hund. Die Aufspaltung (Radiation) in die verschiedenen Ordnungen erfolgte etwa vor 85 Mio. Jahren. Aus der Ordnung der Primaten wurden bisher bereits die Genome von Rhesusaffe, Schimpanse, zwei Klassen der Neanderthaler-Spezies sowie des heutigen Menschen veröffentlicht. Eine Übersicht über die zeitliche Entwicklung ist Abb. 1 zu entnehmen.

Die relevanten Sequenzen

Beim Vergleich verschiedener Genome konzentriert man sich insbesondere auf die proteinkodierenden Gensequenzen. Diese machen mit etwa 2,5 % jedoch nur einen kleinen Teil des Genoms aus und kodieren für etwa 20.000–22.000 Gene. Die Anzahl der Gene hat sich bei allen Säugetieren als relativ identisch herausgestellt; auch ließ sich sehr früh feststellen, dass eine höhere Anzahl von Genen nicht gleichbedeutend mit einer höheren Entwicklung ist. Die Gene sowie weitere 2,5 % des Genoms, die regulatorische Informationen für die Genexpression enthalten, erweisen sich beim Vergleich verschiedener Genome als zwischen den Spezies in der DNA-Sequenz hoch konserviert. Ei-

nen relativ kleinen Anteil machen noch die verschiedenen RNA-Gene, wie u. a. die ribosomale und die Transfer-RNA, aus. Mit über 90 % hat der große Rest des Genoms eine für uns bisher unbekannt Funktion. Er setzt sich zur Hälfte aus Transposons zusammen, dabei handelt es sich um Sequenzen retroviraler Herkunft; einen kleineren Anteil macht zudem das sogenannte Heterochromatin aus, das aus sich vielfach wiederholenden, kurzen Sequenzeinheiten besteht.

Vorgehensweise bei der Untersuchung

Bei der Suche nach spezifischen genetischen Veränderungen, die zur morphologischen Weiterentwicklung bzw. zu neuen funktionellen Fertigkeiten führen, konzentriert man sich demnach auf die 2,5 % der Kern-DNA, die für die Kodierung der proteinkodierenden Gene bzw. der sie umgebenden regulatorischen DNA-Sequenzen zuständig sind. Dabei lässt sich einerseits direkt und zweifelsfrei bestimmen, an welchen Stellen und wie oft Gene in ihrer DNA-Sequenz durch solche Mutationen verändert wurden, die im Anschluss tatsächlich auch zu einem neuen Gen-Produkt mit einer anderen Aminosäuresequenz führten. Hierbei handelt es sich um eindeutige Veränderungen. Um jedoch nachzuweisen, dass es sich bei der Aminosäuresequenzveränderung auch um einen evolutiven Fortschritt handelt, ist die Durchführung sehr aufwendiger funktioneller Untersuchungen der beiden Genprodukte, also des ursprünglichen und des durch Mutation veränderten Genproduktes, nötig. Nur so lässt sich belegen, dass die Veränderung auch tatsächlich einen Vorteil gebracht hat. Derartige Untersuchungen wurden bisher jedoch nur in den wenigsten Fällen durchgeführt – vielmehr hat sich inzwischen gezeigt, dass das einfache Zählen der aufgetretenen Aminosäureaustausche im Laufe einer bestimmten evolutiven Periode nur wenig zum Verstehen von Evolutionsvorgängen beiträgt. Als sehr viel informativer hat sich hingegen folgendes Vorgehen erwiesen: Aus der Zusammensetzung der polymorphen Sequenzen eines Gens und seiner Umgebung lässt sich erkennen, ob in dieser Region in den letzten 1000-10.000 Generationen eine positive Selektion, ein so genannter „selective sweep“, stattgefunden hat. Dabei kann man auf verschiedene Berechnungsmethoden zurückgreifen. Zwar lässt sich bei dieser Methode nur etwa der Zeitraum der letzten 250.000 Jahre

und Schimpanse von Genomsequenzen

erfassen; wie aus Abb. 1 hervorgeht, reicht dies für die spezielle Evolution des modernen Menschen jedoch völlig aus.

Mensch und Schimpanse

Beim Vergleich der DNA-Sequenzen von Mensch und Schimpanse zeigte sich der größte Unterschied in der Verteilung bestimmter Transposons im Genom. So verfügt der Mensch gegenüber dem Schimpansen etwa über die dreifache Anzahl an den bekannten ALU-Sequenzen (ca. 300 Basenpaare lange Retroelemente). Bei der Betrachtung der gesamten DNA-Sequenz ergibt sich zwischen Mensch und Schimpanse eine Divergenz von

1,23 %; dies entspricht jedoch immer noch ca. 35 Mio. Basenpaaren, die beim Menschen und Schimpansen unterschiedlich sind. Die kodierenden Anteile, und damit die Gensequenzen, sind sehr viel höher konserviert; die Divergenz beträgt für alle Gene 0,36 %. Aber auch dies entspricht noch durchschnittlich zwei Aminosäureaustauschen pro einzeltem Genprodukt.

Aminosäureaustausche und ihre Verteilung

Dabei sind die Aminosäureaustausche nicht gleichmäßig über die Gene verteilt, vielmehr gibt es einerseits hoch konservierte Gene und andererseits ein paar wenige Gene, die sich stark

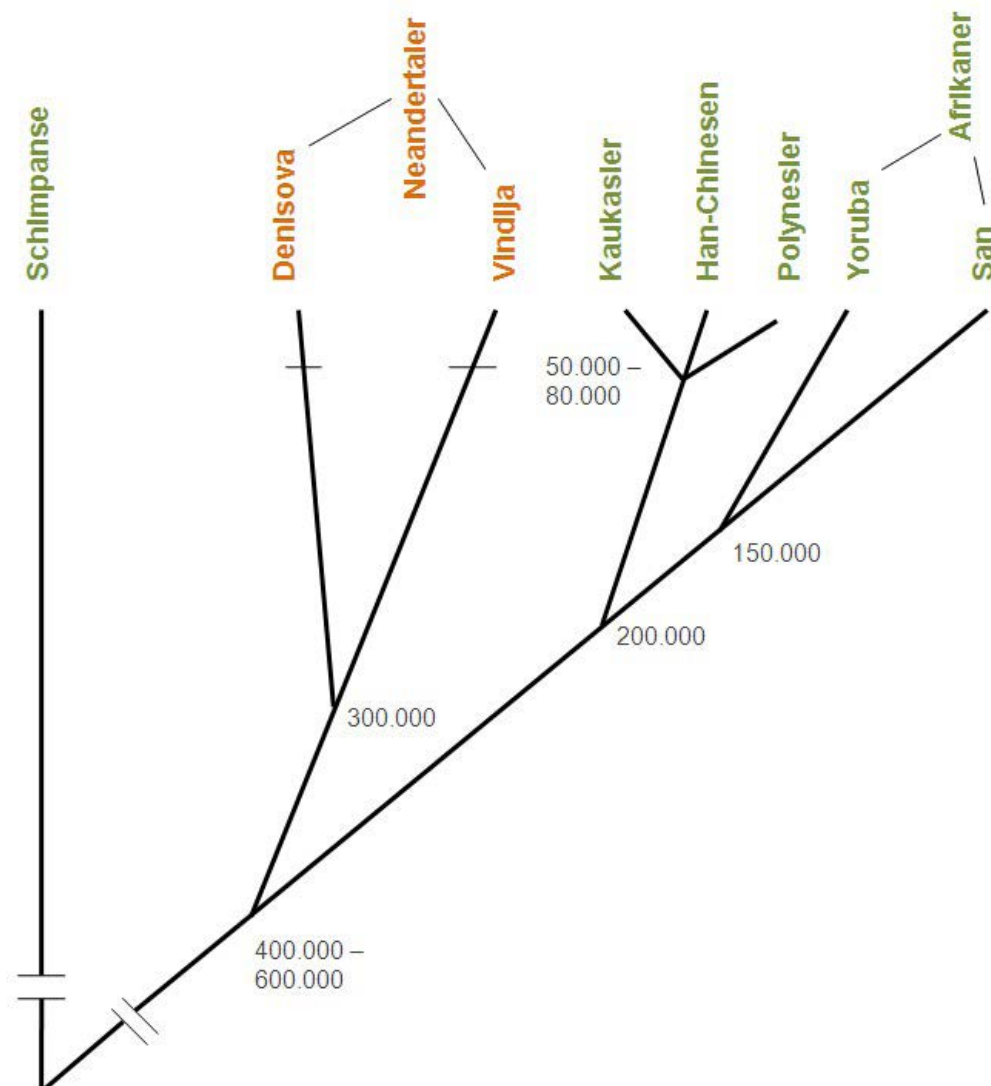


Abbildung 1: Historische Entwicklung der Menschheit seit der Separation vom Schimpansen vor etwa 6 Mio. Jahren.



Copyright: Neanderthal Museum/H. Neumann

verändert haben. Etwa ein Drittel der Gene sind vollständig konserviert, diese kodieren für die Gene des Stoffwechsels und der frühen Embryonalentwicklung. Bei anderen Genen haben mehrere Aminosäureaustausche stattgefunden; sie gelten daher als schnell evolvierende Gene. Diese schnell evolvierenden Gene wurden bei der Analyse zusammengestellt und in funktionelle Klassen eingeteilt. Dabei ließ sich erkennen, dass sie eine Rolle für die Pathogenabwehr und Immunität, für die Reproduktion (insbesondere Spermienentwicklung und -produktion) und schließlich auch für die Chemosensation spielen, die insbesondere mit dem Riechen zu tun hat. Demnach unterscheiden sich diese beim Vergleich von Mensch und Schimpanse als schnell evolvierend erkannten Gene in keinster Weise von den Genen, die z. B. beim Vergleich verschiedener Maus- bzw. Drosophilaarten schon lange als schnell evolvierend bekannt sind. Zu unserer Enttäuschung hat sich gezeigt, dass gerade diejenigen Gene, die für neurologische Funktionen und für die Entwicklung des ZNS sowie für synaptische Übertragung und für die Signaltransduktion verantwortlich sind, den höchsten Grad der Konservierung aufweisen. Dennoch gibt es unter diesen Genen auch einige wenige Beispiele, bei denen Aminosäureaustausche eine

sehr entscheidende Bedeutung für einen Funktionserwerb haben.

Das Sprachgen FOXP2

Das bekannteste Beispiel hierfür ist das Sprachgen FOXP2. Dabei handelt es sich um ein Entwicklungsgen, das in der Tierwelt zwar hoch konserviert ist, bei der Evolution vom Schimpansen zum Menschen jedoch plötzlich zwei Aminosäureaustausche aufweist. Bekannt wurde das Gen durch seine Mutation bei einer wissenschaftlich berühmten Familie (Fam. KE), in der ein schwerer Sprachfehler in dominanter Form vererbt wird (siehe Abb. 2). Es handelt sich hierbei um einen basalen neurologischen Funktionsdefekt. Aus diesem Grund ist es ihnen auch nicht möglich, die Zeichensprache der Taubstummen zu erlernen. Bei Singvögeln verhindert diese Mutation das Erlernen von Melodien. Lediglich bei Mäusen lässt sich bisher kein Effekt dieser Mutation erkennen – dies hängt damit zusammen, dass es bisher keine Kenntnisse über die Kommunikationsweise von Mäusen untereinander gibt.

Genetische Drift

Die beschriebenen Untersuchungen zeigen, dass die meisten genetischen Unterschiede auf der Proteinebene, d. h. in der Aminosäuresequenz, evo-

lutiv neutral sind. Die spezielle wissenschaftliche Bezeichnung dieses Phänomens lautet „genetische Drift“, was lediglich bedeutet, dass es sich um ein zufälliges Ereignis handelt. Den Schimpansen trennen nur wenige wirklich bedeutsame Aminosäureveränderungen einzelner Gene vom Menschen. Wissenschaftler stehen nun vor der Aufgabe sowie im Wettbewerb untereinander, weitere ähnliche Beispiele wie das genannte FOXP2-Gen zu finden. Hierzu werden Familien mit einem informativen Stammbaum benötigt, wie im Fall der beschriebenen KE-Familie (siehe Abb. 2).

Beim Vergleich der DNA-Sequenzen von Mensch und Schimpanse mit denen anderer Spezies lässt sich eine überraschend hohe Variabilität feststellen. In der Population liegen für einzelne Gene also bereits sehr viele unterschiedliche Formen (Allele) vor. Evolutionsbiologisch bedeutet dieser Befund, dass die Menschheit insgesamt sehr anpassungsfähig auf unterschiedliche Umweltbedingungen reagieren kann. Dabei kann man sogar noch einen Schritt weitergehen: Da ein einzelner Mensch bzw. eine isolierte Population diese Variabilität gerade nicht aufweist, ist eine Durchmischung der verschiedenen Populationen für das

langfristige Überleben sicher wesentlich günstiger. Dies sollte auch bei der gegenwärtigen politischen Diskussion in unserem Land durchaus berücksichtigt werden.

Die jüngste Forschung

Die Veröffentlichung der DNA-Sequenzen des Neanderthalers wurde mit großer Spannung erwartet. Denn es handelt sich hierbei um eine ganz außerordentliche experimentelle Leistung, zu der das in Leipzig beheimatete Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie (EVA) unter der Leitung von Svante Pääbo in ganz entscheidender Weise beigetragen hat. Bereits 1997 hat diese Arbeitsgruppe aus einer vom ersten bei Düsseldorf aufgefundenen Neanderthaler gewonnenen und im rheinländischen Landesmuseum Bonn aufbewahrten Knochenprobe die mitochondriale DNA des Neanderthalers präpariert. Damals kamen die Wissenschaftler zu der Schlussfolgerung, dass die Population des Neanderthalers vom modernen Menschen zu unterscheiden ist und somit keine Durchmischung mit der modernen Bevölkerung stattgefunden hat.

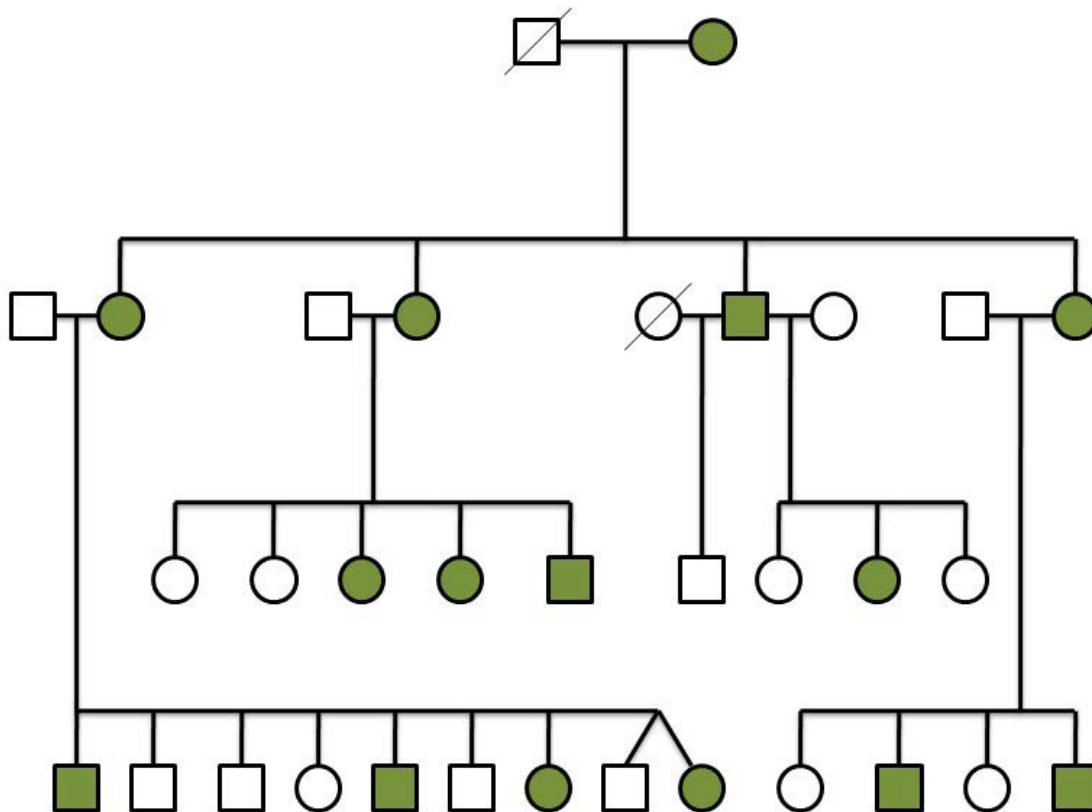


Abbildung 2: Der berühmte Stammbaum der Familie KE aus England mit dem Sprachfehler und der Mutation im FOXP2-Gen.



Abbildung 3: „Out of Africa“. Sowohl Neanderthaler (gelbe Dreiecke) als auch der moderne Mensch (grüne Kreise und grüne Pfeile) sind über die vorderasiatische Landbrücke nach Eurasien eingewandert. Dort fand eine gewisse Durchmischung statt (Stern) sowie eine weitere Durchmischung der zweiten Neanderthaler-Population (Höhle Denisova in Süd-Sibirien) mit der polynesischen Bevölkerung (Stern).

Während die Kern-DNA etwa 3×10^9 Basenpaare enthält, enthält die mitochondriale DNA nur etwa 16.000 Basenpaare. Aus diesem Grund war es entsprechend anspruchsvoll, das Kerngenom des Neanderthalers zu rekonstruieren. Hierzu wurden verschiedene Knochenproben von Neanderthalern aus Europa und aus dem vorderasiatischen Raum getestet – als besonders gut konserviert erwiesen sich Knochen aus einer Höhle im kroatischen Vindija.

Der Neanderthaler im Mensch

Zur Überraschung der Forscher zeigte sich, dass die DNA des modernen Menschen bis zu 4 % Neanderthaler-DNA enthält. Dies gilt jedoch nur für die außerhalb von Afrika lebende Bevölkerung, und zwar sowohl für die europäische und ostasiatische als auch für die Bevölkerung Amerikas. Der Ursprung der Menschheit in Afrika ist hingegen bestens belegt (siehe Abb. 3). So fanden über die vorderasiatische Landbrücke immer wieder Auswanderungen zwischen Afrika und dem Rest der Welt statt. Man nimmt an, dass die entsprechende Vermischung vor etwa 60.000-80.000 Jahren in Vorderasien stattgefunden hat (siehe Abb. 3). Hier sind Höhlen bekannt, in denen sowohl Überreste vom Neanderthaler als auch vom modernen Menschen gefunden wurden.

Obwohl ein solcher Austausch zwischen zwei Populationen an sich in zwei Richtungen stattfinden

sollte, d. h. in der Neanderthaler-DNA also auch Spuren des modernen Menschen zu finden sein sollten, ist dies nicht der Fall. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in anderen Eroberungswelten während der Besiedlung der Erde gemacht. So kam es stets zu Paarungen zwischen den beteiligten Populationen, was der Natur dieses biologischen Triebes entspricht; nachträglich nachweisen lassen sich die genetischen Spuren der Paarung jedoch nur in der anschließend expandierenden Bevölkerungsgruppe bzw. der sich fortwährend fortpflanzenden Population. Auch dieses Phänomen hat lediglich etwas mit genetischer Drift zu tun und beruht nicht auf irgendwelchen vorteilhaften Genkombinationen des Neanderthalers. Denn in einer aussterbenden Bevölkerung kann sich genetische Drift nicht mehr bemerkbar machen.

Bei den Spuren des Neanderthalers in unserem Genom handelt es sich also nicht um besonders günstige Eigenschaften des Neanderthalers, die konserviert wurden, sondern um reinen Zufall. Zu unserer Überraschung müssen wir als Europäer bzw. Eurasier demnach erkennen, dass die moderne Menschheit nicht nur ihren Ursprung in Afrika hat, sondern auch, dass alleine dort die ursprünglich „reine“ Linie des modernen Menschen noch vorhanden ist.

Weitere Forschung

Die Rekonstruktion des gesamten Genoms vom Neanderthaler hat geradezu einen Boom ähnlicher Untersuchungen ausgelöst. Besonders erfolgreich war dabei wiederum die schon erwähnte Forschungsgruppe des Leipziger Max-Planck-Instituts. Gemeinsam mit lokalen Wissenschaftlern haben sie Knochen aus einer Höhle in Süd-Sibirien (Denisova) analysiert; dabei handelt es sich um eine andere Neanderthaler-Population, deren Trennung vom bekannten Neanderthaler vor etwa 300.000 Jahren erfolgte (siehe Abb. 3). Spuren der DNA dieser Neanderthaler-Population sind heute nur noch in der ursprünglichen polynesischen Bevölkerung Südostasiens wiederzufinden (siehe Abb. 3).

Neben dieser allgemeinen Betrachtung zur Bevölkerungsentwicklung wurden natürlich auch einzelne Aminosäureunterschiede in bestimmten Genen gefunden, und zwar insgesamt in 78 Genen. Besonders auffällig sind die Gene, in denen seit der Abspaltung vom Neanderthaler, also seit etwa 400.000 Jahren, mehr als ein Aminosäureaustausch stattgefunden hat. Hierbei handelt es sich auffallenderweise häufig um Gene, die etwas mit der Hautmorphologie bzw. -physiologie zu tun haben.

Schlussfolgerung

Wie beschrieben wurden wiederum keine Kandidaten-Gene für unsere höheren kognitiven Funktionen bzw. für unser Verhalten oder für die Entwicklung der menschlichen Kultur entdeckt. Für die Verhaltensgenetiker sind diese Ergebnisse daher sehr enttäuschend, da sie feststellen mussten, dass sich gerade diese Gene mitsamt ihrer Expression im Gehirn als die am höchsten konservierten aller Genklassen erweisen. Um schließlich zu verstehen, wie sich menschliches Verhalten und Kultur entwickelt haben, muss man eben doch wieder auf direkte Beobachtungen am Objekt, d. h. also auf die direkte Beobachtung von Schimpansen zurückgreifen.



Knochen aus dem Neanderthal Museum in Mettmann.

Aus diesem Grund wurde bei der Gründung des Max-Planck-Instituts für evolutionäre Anthropologie gleichzeitig ein großes Freigehege für Menschenaffen eingerichtet, in dem das Verhalten unserer Nachbarspezies studiert werden kann. Dabei entsteht mehr und mehr der Eindruck, dass das Verhalten beim Schimpansen im hohen Maße vererbt wird. Beim Menschen ist der Einfluss der Gene, also die Vererbung, auf das Verhalten sehr viel geringer. Das Verhalten und insbesondere die Entwicklung der Kultur wird vielmehr von Generation zu Generation weitergegeben – und zwar mittels der Sprache bzw. später noch viel effektiver durch die Einführung der Schrift. Man geht davon aus, dass die Sprache als solches dem Neanderthaler nicht zur Verfügung stand. Im Gegensatz zum Schimpansen lernt der Mensch durch Wiederholung bzw. Imitation (nicht zu verwechseln mit Plagiat) – dabei zeigt sich, dass Babys und Kleinkinder geradezu einen gehirneingebrannten Algorithmus für das ständige Wiederholen zu besitzen scheinen. Dies lernt man als Großvater, wenn man mit seinem Enkel spielt. Denn selbst nach 12-maliger Wiederholung von z. B. einer Rolle vorwärts heißt es trotzdem immer wieder „noch einmal“.

Bedeutung und Reichweite

Bei der hier dargestellten Art von Forschung handelt es sich wirklich um „Big Business“. Denn nur großen Labors bzw. zusammengeschlossenen Konsortien aus vielen Labors ist diese Leistung möglich. Dieser Artikel beschreibt jedoch auch, wie gering die Anzahl der wirklich neuen Erkenntnisse ist, die durch diese vielfältigen und äußerst kostspieligen Untersuchungen gewonnen wurden. Wirklich neu und bahnbrechend war die Beschreibung der KE-Familie mit dem Sprachfehler und der FOXP2-Mutation. Auf diese Familie ist jedoch ein einzelner, aufmerksamer Arzt gestoßen, der die Familie anschließend an die entsprechenden Wissenschaftler weitervermittelt hat. Darin sehen auch wir als am Genetikum tätige Ärzte und Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit Ihnen als ärztliche Kollegen in der Peripherie unsere Chancen. Mit informativen Familien, die Sie als erstes zu Gesicht bekommen, lässt sich durchaus die eine oder andere neue Gen-Mutation beschreiben – des Weiteren muss man nur noch Glück bzw. Zufall haben. Und das Glück bzw. der Zufall stellt, wie beschrieben, auch den wesentlichsten Mechanismus in der Evolution dar.

Horst Hameister



Tipp

Empfehlenswert ist ein Besuch des Neanderthal Museums in Mettmann bei Wuppertal. In der Dauerausstellung warten neben lebensgroßen Neanderthal-Figuren spannende geschichtliche und audiovisuelle Erlebnisse auf die Besucher. In der Sonderausstellung „Von Zeit zu Zeit“ wird vom 21. Mai bis zum 25. September 2011 die Zeit zum zentralen Thema.

Potocki-Lupski-Syndrom

Ursachenabklärung

In der genetischen Beratung am Genetikum stellte sich ein junges Elternpaar mit weiterem Kinderwunsch vor. Wie auch bei ihrem ersten Kind ist wegen Oligoasthenoatozoospermie eine In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) geplant. Ihr bisher einziges Kind weist deutliche Entwicklungsstörungen auf und wurde zuvor mit einer Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert. In der Beratung stellte sich die Frage nach der Ursache und der Wiederholungswahrscheinlichkeit seiner Entwicklungsstörung, sowie einer Prognose der weiteren Entwicklung des Kindes und der Wahrscheinlichkeit, dass der Junge überhaupt sprechen lerne.

Der Fall

Der 4 Jahre und 8 Monate alte Junge war aus einer nach IVF-Behandlung eingetretenen und komplikationslos verlaufenen Schwangerschaft spontan geboren worden. Bei der Geburt lagen seine Körpermaße im Normbereich, auch bei der weiteren Entwicklung folgten Längenwachstum und Gewichtszunahme einem anhaltend normalen Verlauf. Auffällig war jedoch ein Abfallen des Kopfumfangswachstums, welches nach dem 4. Lebensjahr unter der 3. Perzentile lag, obwohl sich der Kopfumfang beider Eltern im Normbereich befindet. Das Neugeborene konnte nicht gestillt werden, ließ sich jedoch problemlos mit der Flasche ernähren. Auch lag eine Hypospadie vor, welche zu einem späteren Zeitpunkt operativ korrigiert wurde. Im Säuglingsalter litt das Kind unter viel zu kurzen Schlafphasen und fiel durch häufiges Schreien auf. Bei ausgeprägter Rumpfhypotonie stellte sich zunächst eine motorische Entwicklungsverzögerung heraus. So war freies Sitzen erst mit 19 Monaten und freies Gehen erst nach dem 3. Lebensjahr möglich. Im weiteren Verlauf stellte sich zudem eine Verzögerung der kognitiven Fähigkeiten sowie der Sprachentwicklung ein. Es gelingt dem Jungen nicht, sich in Worten zu äußern; stattdessen bildet er nur Lautketten und macht sich über Mimik und Zeichen verständlich. Im Kindergarten fiel er zudem durch ein nicht adäquates Spielverhalten sowie fremd- und autoaggressive Verhaltensweisen auf. Aus diesen Gründen wurde eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert.

Familienanamnese

Die Eltern türkischer Herkunft sind gesund und nicht blutsverwandt. Bei einer Cousine des Kindesvaters liegt das Down-Syndrom vor. Eine erbliche Chromosomenstrukturveränderung, die im Zusammenhang damit stehen könnte, war bei den wegen der Fertilitätsstörungen bereits durchgeführten Chromosomenanalysen bei den Eltern ausgeschlossen worden.

Diagnostik

Es lagen keine Hinweise vor, die auf innere Organfehlbildungen deuten würden. Auch Schädelkernspintomographie und augenärztliche Untersuchung lieferten keinen auffälligen Befund. Eine Hörstörung konnte weitgehend ausgeschlossen werden, es war eine weitere Kontrolluntersuchung geplant. Bisherige umfangreiche Stoffwechseluntersuchungen lieferten keinen Hinweis auf eine Organoacidopathie, Speicherkrankheit, Carnitinmangel, Biotinidasemangel oder ein CDG-Syndrom. Auch die auswärts erfolgte Chromosomenanalyse mit Subtelomerscreening (FISH) und molekulargenetische Untersuchung bezüglich eines fragilen-(X)-Syndroms hatten unauffällige Befunde ergeben. Bei der Untersuchung fiel der Junge, der körperlich abgesehen von einer Microcephalie (Kopfumfang 1 cm unter der 3. Perzentile) altersgerecht entwickelt war, hauptsächlich durch stereotype Handbewegungen und mangelnde Blickkontaktaufnahme auf. Vom fazialen Aspekt her ließ sich eine große Ähnlichkeit mit dem Vater feststellen und auch sonst wies sein Erscheinungsbild keine auffälligen Besonderheiten auf (siehe Abb. 1). Mangels syndromspezifischer Dismorphien gelang uns keine Einordnung der vorliegenden Symptome: sekundäre Mikrocephalie, frühkindliche Hypotonie, fehlende Sprachentwicklung, mentale Retardierung sowie autistische und aggressive Verhaltensstörungen, wobei die Verhaltensstörungen laut Eltern durch Therapien stets deutliche Besserung erfahren.

Durchführung der array-CGH

Mithilfe der array-CGH lassen sich sehr kleine Chromosomenveränderungen erkennen, die mit der herkömmlichen Chromosomenanalyse nicht nachweisbar sind. Bei dieser Untersuchung ließ sich schließlich eine kleine Duplikation (Verdopplung des genetischen Materials) innerhalb des

über die *array-CGH*

kurzen Arms von Chromosom 17 feststellen – die Bande 17p11.2 betreffend. Diese Mikroduplikation, welche 3,4 Megabasen umfasst, ist ursächlich für das nach seinen Erstbeschreibern benannte Potocki-Lupski-Syndrom (PLS) (siehe Abb. 2).

In der Publikation des Krankheitsbildes vom Jahr 2000 beschrieben die Namensgeber insgesamt 7 Patienten mit einer de-novo-Duplikation in der Region 17p11.2. Dabei handelt es sich um die Region, die bei dem bekannteren Smith-Magenis-Syndrom (SMS) deletiert ist. Der Publikation ging 1996 ein Bericht über zwei ähnliche Fälle voraus. Darüber hinaus sind weltweit Berichte über annähernd 100 weitere Fälle zu finden. Da der Phänotyp mangels markanter, spezifischer Dysmorphien schwierig bzw. kaum wiederzuerkennen ist, ist das PLS vermutlich unterdiagnostiziert. Seine Häufigkeit dürfte ähnlich wie bei dem klinisch besser erkennbaren und bekannteren SMS 1: 25.000 betragen, zumal beide Syndrome pathogenetisch durch ihren Entstehungsmechanismus verbunden sind.

Die für das PLS verantwortliche Mikroduplikation sowie die für das „Gegenstück“, das SMS, verantwortliche Mikrodeletion dieser Region wird durch ein ungleiches crossing-over von sog. low copy repeats (LCRs) in der elterlichen Keimbahn

verursacht. Wie auch andere Mikrodeletions- bzw. Mikroduplikationssyndrome werden SMS und PLS durch rekurrende chromosomale Rearrangements auf dem Boden einer instabilen genomischen Struktur verursacht. Eine nicht homologe Rekombination (NAHR) zwischen wiederholt vorkommenden Sequenzen (LCRs) in inverser Orientierung führt zu Deletionen und Duplikationen der dazwischen liegenden Sequenzen.

Das PLS beruht in der Regel auf einer de-novo-Mikroduplikation. Diese entsteht meist nur in einer der Keimzellen, die zur Schwangerschaft geführt haben. Familiäres Vorkommen der Mikroduplikation 17p11.2 wird nur ein einziges Mal bei einer Mutter und ihren zwei Kindern beschrieben.

Erscheinungsbild

Die Hauptmerkmale des PLS können bei den einzelnen Patienten in sehr variabler Ausprägung vorliegen. Dazu zählen frühkindliche Hypotonie, Ernährungsschwierigkeiten, motorische Entwicklungsverzögerung, mentale Retardierung (eher milde bis moderat, selten grenzwertige Intelligenz), Kommunikationsstörungen und meist deutliche Verhaltensstörungen. Bei allen Patienten wird eine expressive und rezepptive Sprachstörung beobachtet.



Abb. 1: Der faziale Aspekt ohne syndromspezifische Dysmorphien

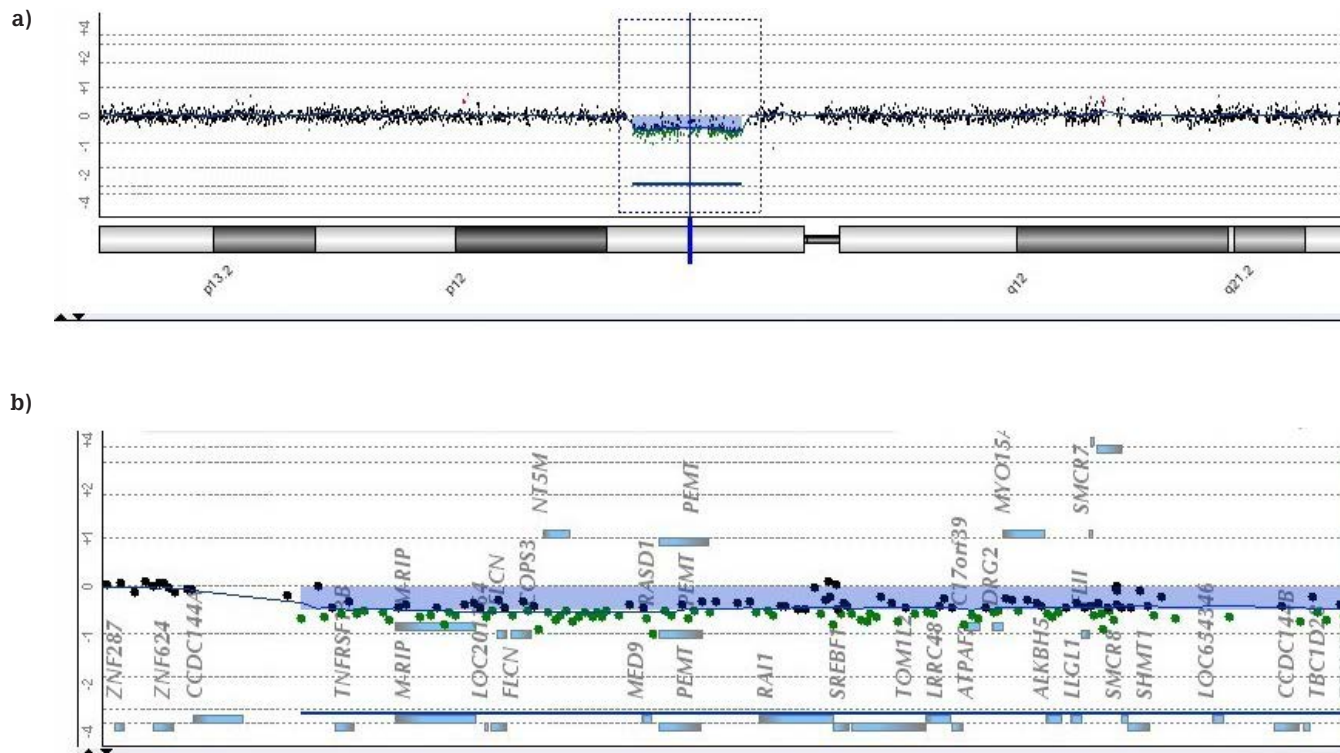


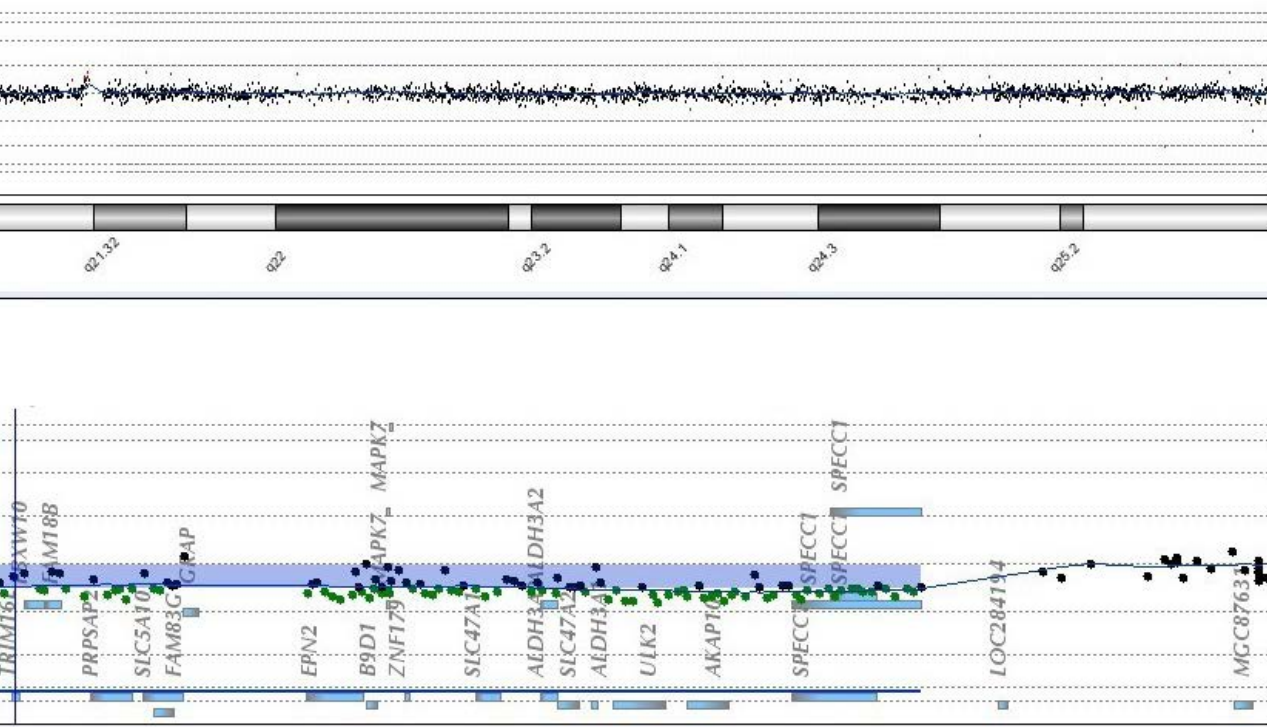
Abb. 2: (a) Darstellung der Duplikation (Abweichung nach unten) mit Ideogramm des gesamten Chromosoms 17. In (b) ist der duplizierte Abschnitt mit den darin enthaltenen Genen zu sehen sowie die Klone des entsprechenden Abschnitts auf Chromosom 17. Die Patienten-DNA wurde mit cy3 (grün) und die Kontroll-DNA mit cy5 (rot) markiert. Eine Duplikation weicht nach unten von der Nulllinie ab.

tet, teilweise eine Echolalie und häufig eine Wortbildungsstörung im Sinne einer verbalen Apraxie. Einige Patienten kommunizieren nur über Zeichen und Bilder. Zu den Verhaltensstörungen zählen vor allem Aufmerksamkeitsdefizite, Hyperaktivität und autistische Merkmale, wie das Fehlen eines adäquaten Spielverhaltens, wenig Blickkontakt, sensorische Hypersensitivität sowie repetitive Bewegungsabläufe und Beschäftigungen. Teilweise werden pathologische EEG-Veränderungen beschrieben, die jedoch ohne das gleichzeitige Auftreten von Krampfanfällen vorstatten gehen und keiner antiepileptischen Behandlung bedürfen. Bei den betroffenen Kindern werden, wenn überhaupt, nur milde faziale Auffälligkeiten beschrieben. Als faziale Gemeinsamkeiten lassen sich bei den Betroffenen eine dreieckige Gesichtsform, volle Wangen, ein verstrichenes Philtrum sowie eine schmale Oberlippe beobachten. Das Fehlen markanter Dysmorphien erschwert wie in unserem Fall die klinische Einordnung. In etwa der Hälfte der Fälle lassen sich echokardiographisch hämodynamisch nicht wirksame, kleine Fehlbildungen wie Herzscheidewanddefekte oder Herzklappenanomalien beobachten. Als häufiger Befund wird über Weitsichtigkeit berichtet, in einer Studie wer-

den zudem gehäufte Schlafapnoen bei betroffenen Kindern beschrieben. Im Rahmen einer weiteren Studie über 28 PLS-Fälle ließen sich hingegen keine Schlafapnoen oder Atemwegsobstruktionen beobachten. Bei unserem Kind haben wir dennoch sicherheitshalber eine Schlaflaboruntersuchung, eine kardiologische Untersuchung sowie EEG- und augenärztliche Kontrolle empfohlen. Zudem wurden die Eltern und betreuenden Kinderärzte ausführlich über adäquate symptombezogene Therapiemaßnahmen im Hinblick auf die bei PLS möglichen klinischen Befunde informiert.

Bedeutung für weitere Schwangerschaften

Im Zusammenhang mit den unauffälligen Chromosomen- und array-CGH-Befunden der Eltern wurde die Mikroduplikation im Einklang mit der bisherigen Literaturdatenlage als neu entstanden beurteilt. Aufgrund der seltenen Möglichkeit eines Keimbahnmosaiks ist die Wiederholungswahrscheinlichkeit bei einer weiteren Schwangerschaft sehr gering. Im Falle einer weiteren Schwangerschaft wurde den Eltern eine vorgeburtliche Untersuchung (Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasserpunktion) empfohlen, um eine Mikro-



duplikation 17p11.2 mittels MLPA oder array-CGH molekulargenetisch ausschließen zu können.

Schlussbemerkung

Mithilfe der molekularen Karyotypisierung, der so genannten „CHIP-Analyse“ mittels array-CGH oder SNP-array, lassen sich eine Reihe neuer Mikrodeletions- bzw. Mikroduplikationssyndrome identifizieren, die durch rekurrende chromosomale Verluste oder Zugewinne von genetischem Material kleiner als 5–10 Megabasen (Mb) verursacht werden. Denn eine konventionelle Chromosomenanalyse kann chromosomale Rearrangements erst ab einer Größe von etwa 5–10 Mb detektieren. Mikrodeletionssyndrome mit wiedererkennbarem Phänotyp, wie u. a. die „altbekannten“ Syndrome Williams-Beuren-, Prader-Willi-, DiGeorge-/VCF-, Wolf-Hirschhorn-, Cri-du-Chat- oder Miller-Dieker-Syndrom, lassen sich bei konkreter Verdachtsdiagnose durch den Einsatz spezifischer DNA-Sonden, wie beispielsweise FISH oder MLPA nachweisen. Die gesamtgenomischen hochauflösenden Untersuchungen, wie die array-CGH oder SNP-array, ermöglichen zudem wie oben erwähnt eine Diagnosestellung von „neuen“ Syndromen sowie von Syndromen mit schwer wiedererkennbarem Phänotyp. Für derartige Fälle etablierte Slavotinek 2008 den Begriff „reverse dysmorphology“. Diese neuen Technologien stellen zweifellos einen großen Fortschritt und eine Hilfe für den klinischen Genetiker

dar. Denn die große Vielzahl von Syndromen, die mit geistiger Behinderung einhergehen und zudem häufig eine enorme klinische Variabilität aufweisen, stellen ihn vor eine große Herausforderung. Dies soll jedoch nicht den Stellenwert der notwendigen umfassenden Kenntnis des Phänotyps in der klinischen Genetik herabsetzen – zumal die Fragen der Eltern durch den alleinigen Nachweis der ursächlichen genetischen Veränderung natürlich nicht zufriedenstellend beantwortet sind. Ein ausführliches Gespräch mit dem klinischen Genetiker ist für die Eltern eines Kindes mit syndromaler Erkrankung erfahrungsgemäß sehr hilfreich, ebenso die Kontaktaufnahme mit entsprechenden Selbsthilfegruppen.

Aufruf

Für die Familie aus diesem Fallbeispiel konnten wir über die LEONA-Selbsthilfegruppe für Eltern chromosomal geschädigter Kinder leider nur Kontakt zu einer einzigen dort gemeldeten Familie herstellen. Deshalb möchten wir die Leser unseres Artikels bitten, sollten Sie weitere Familien mit dem PLS kennen bzw. betreuen, sich im Hinblick auf die Möglichkeit einer Kontaktaufnahme an uns zu wenden.

*Eva Rossier
Sonja Dahlum
Günther Rettenberger*

Eröffnungsfeier des genetikum Stuttgart

Am 22. Februar wurde die neue humangenetische Beratungspraxis im Herzen Stuttgarts feierlich eröffnet. Über 40 Ärzte der Region folgten der Einladung in die Büchsenstraße 20, um die stilvolle Atmosphäre der neuen Räumlichkeiten und das hier tätige Ärzteteam kennenzulernen. Zeremoniell wurde die Eröffnung mit einer Begrüßungsrede durch Frau Dr. med. Gabriele du Bois und Herrn Dr. med. Karl Mehnert begangen. Bei kaltem Buffet und Einweihungsschoppen waren die Gäste anschließend zu Begegnung und gegenseitigem Austausch mit den zukünftig am Standort Stuttgart vertretenen humangenetischen Fachärzten eingeladen. Mit ihrer langjährigen Erfahrung und Kompetenz werden neben Frau Dr. med. Gabriele du Bois hier auch Frau Dr. med. Eva Rossier, Herr Prof. Dr. med. Horst Hameister und Herr Prof. Dr. med. Gholamali Tariverdian ihren ärztlichen Kollegen und Patienten der Region in allen Fragen rund um die Behandlungs- und Diagnosemöglichkeiten bei erblich bedingten Erkrankungen zur Seite stehen. Um den Gästen einen Einblick in die Arbeit am genetikum zu bieten, wurden verschiedene Praxisbeispiele aus dem Alltag des genetischen Zentrums vorgestellt. Für offene Fragen und Erklärungen stand das Stuttgarter Team am genetikum bis zum späten Abend zur Verfügung. Insbesondere die zahlreichen Fallbeispiele aus dem ärztlichen Alltag regten die Besucher zu vielseitigen Gesprächen und Diskussionen an.



Der neue Beratungsstandort bietet den Ärzten im Großraum Stuttgart eine einzigartige und ortsnahe Unterstützung bei der Behandlung ihrer Patienten und das Team des genetikum ist sehr erfreut, die bisherigen guten Kontakte zu den Ärzten dieser Region noch weiter ausbauen zu können.

Daniela Cramer

Info ...

Sprechzeiten:

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

Adresse:

Büchsenstraße 20
70174 Stuttgart

Telefon:

0711 22009230

Telefax:

0711 220092320



Frau Dr. du Bois und Herr Dr. Mehnert bei der Ansprache zur Eröffnung in Stuttgart

Down Syndrom und ich

Am 21. März wurde der Welt-Down-Syndrom-Tag zelebriert – eine Institution des internationalen tätigen Interessenverbands Down Syndrome International (DSi), die nun bereits zum sechsten Mal Menschen in aller Welt dazu aufruft, hinzuschauen und auf Kinder, Jugendliche oder Erwachsene mit Down-Syndrom zuzugehen. Und dabei wurde dieses Datum nicht zufällig gewählt: Es spielt auf das 21. Chromosomenpaar an, das bei Menschen mit „Trisomie 21“ um ein drittes Chromosom erweitert ist – allein in Deutschland gibt es rund 50.000 Menschen mit diesem Syndrom. Im Rahmen der Kampagne setzen sich vielzählige Initiativen, Vereine und Selbsthilfegruppen für die Würde, die Rechte und das Wohlergehen von Menschen mit Trisomie 21 ein und veranstalten Begegnungen und Events aller Art, um die breite Aufmerksamkeit der Gesellschaft auf den Alltag, die Fähigkeiten und die besonderen Leistungen von Menschen mit Down-Syndrom zu lenken.

Dabei hat das Deutsche Down-Syndrom InfoCenter in diesem Jahr ein ganz besonderes Ereignis präsentiert: Neben der Preisverleihung des „Moritz“ und des „Goldenen Chromosoms“, die dieses Jahr an die Fotografin Conny Wenk und den

ersten deutschen DS-Marathonläufer Christian Hirsch gingen, stand am 25.3. zudem die Erstaufführung des Films „Down-Syndrom und ich“ auf dem Programm. In dem einzigartigen Film von Cora Halder, Leiterin des Deutschen Down-Syndrom InfoCenters, berichten fünf junge Erwachsene mit Trisomie 21 von ihrem Leben mit dem Syndrom. Die Hauptdarsteller haben während der Drehtage immer wieder beispielloses Durchhaltevermögen, einzigartiges Expertenwissen und flotten Humor bewiesen, wofür ihnen bei der Premiere unzähliges Lob und Anerkennung zuteil wurde. Begleitet wird der Film von einer Broschüre, die alles Wissenswerte über das Down-Syndrom beschreibt und in leichter Sprache verfasst ist, so dass sie für Menschen mit Down-Syndrom verständlich ist. Mehr zur Veranstaltung und dem Deutschen Down-Syndrom InfoCenter erfahren Sie unter www.ds-infocenter.de.

Daniela Cramer



Szene aus dem Film „Down-Syndrom und ich“, Copyright: Medienwerkstatt Franken e.V.

Myotone Dystrophien Genetische Diagnostik...

Die erblich bedingten Myotonien sind eine Gruppe von Muskelerkrankungen, die durch verzögerte Muskeler schlaffung charakterisiert sind. Klinisch werden sie in der Regel in zwei Gruppen eingeteilt: die myotonen Dystrophien und die nicht-dystrophen Myotonien. Die nicht-dystrophen Myotonien werden durch Mutationen in denjenigen Genen verursacht, die die Information für die muskulären Kanalproteine tragen („Kanalopathien“).

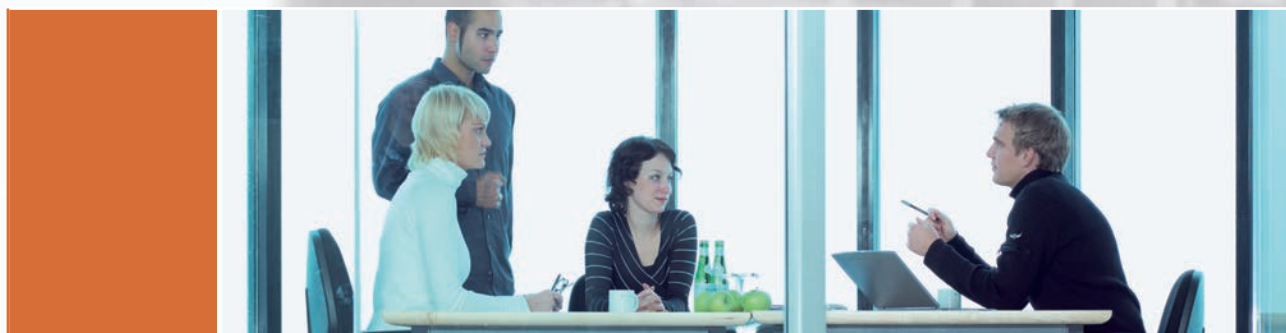
Bei den myotonen Dystrophien handelt es sich um Multisystemerkrankungen, bei denen neben den muskulären Symptomen auch andere Organe betroffen sind. Dabei wird zwischen zwei Typen unterschieden, die beide autosomal dominant vererbt werden: der Myotonen Dystrophie Typ 1 (DM1, Dystrophia myotonica Steinert) und der Myotonen Dystrophie Typ 2 (DM2, proximale myotone Myopathie, PROMM). Die Häufigkeit beider Erkrankungen wird in Deutschland auf etwa 1:10.000–1:15.000 geschätzt. Damit zählt die Gruppe myotoner Dystrophien zu den beim Erwachsenen am

häufigsten vorkommenden Muskelerkrankungen unseres Kulturkreises. Es wird vermutet, dass DM1 und DM2 in den Ländern außerhalb Mitteleuropas deutlich seltener vorkommen.

Myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert-Syndrom)

Die myotone Dystrophie Typ 1 (OMIM #160900) wurde 1909 klinisch von Steinert beschrieben (vgl. Steinert). Neben der bereits genannten Muskelsteifheit (Myotonie) treten als weitere muskuläre Symptome vor allem Muskelschwäche und Muskelatrophie in den Händen und Beinen sowie eine Veränderung der Gesichtsmuskulatur auf, die auch als „Facies myotonica“ bezeichnet wird.

Zu den nicht-muskulären Symptomen der DM1 zählen in erster Linie die Linsentrübung (Katarakt oder „grauer Star“), Herzproblematiken (Kardiomyopathie und Reizleitungsstörungen) sowie endokrine Störungen wie beispielsweise ein Hypogonadismus (Mangel an Geschlechtshormonen), der vorwiegend bei Männern auftritt. In einigen Fällen kann auch ein Diabetes mellitus auftreten.



Ihr Kostenloser Website Check-up!

Der Wettbewerb „Deutschlands Beste Klinik-Website 2011“

Für Sie spielt Online-Marketing eine wichtige Rolle?

Dann melden Sie die Webseite Ihrer Klinik bis zum **31. Juli 2011** an – selbstverständlich kostenlos!

Was erwartet Sie?

Individueller Website-Check-up

Jede Klinik erhält eine individuelle Bewertung ihrer Homepage nach den wissenschaftlichen Prüfkriterien des Deutschen Zentrums für Medizinmarketing.

Zertifikat

Alle Teilnehmer, deren Homepage die Qualitätskriterien einer patientenfreundlichen Webseite erfüllt, erhalten – platzierungsunabhängig – das „imedON-Zertifikat“.

Gütesiegel

Die ersten zehn Krankenhäuser sind berechtigt, das „Top-Ten-Gütesiegel“ auf ihrer Webseite zu führen.

Prämierung

Die ersten drei Gewinner werden im Rahmen der Medica 2011 in Düsseldorf geehrt und mit einer repräsentativen Prämierung ausgezeichnet.

Mitmachen lohnt sich – ab 1. Mai 2011!

Anmeldung und weitere Infos unter

Novartis Pharma Deutschland GmbH
Jörg Franke (Key Account Management)
Roonstraße 25 | 90429 Nürnberg
www.novartis.de

... in der Neurologie

Des Weiteren können Hautveränderungen, reduzierte Funktionen innerhalb des Immunsystems und Beeinträchtigungen der geistigen Fähigkeiten hinzukommen. Aufgrund der enormen phänotypischen Variabilität der DM1 werden in der Regel drei klinische Formen zur Beschreibung des Krankheitsbildes unterschieden:

- ⊙ die adulte Form, die sich in der Regel erst im hohen Alter entwickelt und sich vorwiegend durch eine Linsentrübung und eine Ptosis äußert,
- ⊙ die klassische Form, die im frühen Erwachsenenalter auftritt und durch Myotonie, „Facies myotonica“ und die beschriebene extramuskuläre Symptomatik charakterisiert ist,
- ⊙ die kongenitale Form, die sich teilweise bereits intrauterin manifestiert. Diese Form geht nach der Geburt meist mit schweren Muskelhypotonien („floppy infant“ und zeltförmig offenstehender Mund) sowie geistigen Beeinträchtigungen einher. Dabei tritt die kongenitale Form der DM1 fast ausschließlich dann auf, wenn das verlängerte Repeat von der Mutter stammt.

Erst 1992, ein Jahr nach der Entdeckung des neuen Mutationstyps „Trinukleotid-Repeat-Expansion“ beim fragilen X-Syndrom, konnte die genetische Ursache der DM1 identifiziert werden. Sie liegt in einer abnormen Verlängerung des CTG-Repeats in der 3' untranslierten Region im letzten Exon des DMPK-Gens (Dystrophia myotonica Proteinkinase), welches sich auf dem langen Arm des 19. Chromosoms befindet (vgl. Brook et al.). Während sich bei gesunden Kontrollpersonen 5–37 CTG-Einheiten im DMPK-Gen nachweisen lassen, ist die Anzahl der CTG-Repeats bei Betroffenen viel höher: Sie weisen mindestens 50 CTG-Repeats auf, wobei in einigen Fällen sogar Repeatlängen von bis zu etwa 4000 beschrieben wurden.

Aufgrund der dominanten Vererbungsweise liegt das Erkrankungsrisiko für die Nachkommen von Betroffenen bei 50 %. Bei der Vererbung ist das Phänomen der klinischen Antizipation seit langem bekannt: So tritt die Erkrankung von Generation zu Generation früher auf und erschwert sich zunehmend. Dabei besteht eine gewisse Korrelation zwischen der Repeatlänge und der klinischen Ausprägung der Erkrankung. Bei Patienten, die im Erwachsenenalter erkranken, findet sich meist ein kurzes CTG-Repeat, wohingegen sich bei konge-

nital betroffenen Kindern in der Regel ein Repeat mit über 500 CTG-Einheiten nachweisen lässt. Da die Übergänge fließend sind, können keine sicheren prädiktiven Aussagen bezüglich der klinischen Form getroffen werden, insbesondere nicht im Rahmen einer Pränataldiagnostik.

Myotone Dystrophie Typ 2 (PROMM)

Die Myotone Dystrophie Typ 2 (OMIM #116955) wurde 1994 von Ricker und Kollegen beschrieben (vgl. Ricker et al.). Da die Muskelschwäche vorwiegend in der proximalen Muskulatur wie Oberarm und Oberschenkel auftritt, wird die Erkrankung auch als PROMM (Proximale Myotone Myopathie) bezeichnet. Die klinischen Symptome der myotonen Dystrophie Typ 2 überschneiden sich in vielerlei Hinsicht mit denen der myotonen Dystrophie Typ 1; allerdings ist die DM2 im Vergleich zur DM1 normalerweise geringer ausgeprägt und betrifft vor allem Hände und Beine. Die Muskelschwäche kann sich im Verlauf der Erkrankung, wie bei DM1, auch auf die Gesichtsmuskulatur sowie die distalen Muskeln ausweiten. Eine Muskelatrophie ist typischerweise im Bereich der Oberschenkel- sowie der Schulter- und Oberarmmuskulatur zu finden. Muskelschmerzen treten bei Patienten mit einer DM2 wesentlich häufiger spontan oder nach Belastung auf. Sie können unter Umständen sehr intensiv sein und unterschiedlich lange andauern. Die nicht-muskulären Symptome wie Katarakt, Kardiomyopathie, Hypogonadismus und Diabetes mellitus sind im Vergleich zu DM1 ebenfalls meist geringer ausgeprägt. Vermehrtes Schwitzen und eine Wadenhypertrophie treten hingegen ausschließlich bei der DM2 auf.

Die der DM2 zugrundeliegende genetische Veränderung konnte im Jahre 2001 identifiziert werden (vgl. Liquori et al.). Dabei handelt es sich um ein abnorm verlängertes CCTG-Repeat im Intron 1 des ZNF9-Gens (zinc finger protein 9) auf dem langen Arm von Chromosom 3. Während gesunde Personen bis zu 27 CCTG-Kopien auf einem ZNF9-Allel tragen, lassen sich bei DM2-Patienten etwa 75 bis über 10000 CCTG-Einheiten auf einem expandierten ZNF9-Allel nachweisen.

Eine wesentliche Eigenschaft der DM2 ist, dass es nach heutigem Kenntnisstand keine konkreten Hinweise für eine kongenitale Form gibt. Darüber hinaus ist bei diesem Typ das Phänomen der klinischen Antizipation kaum erkennbar.



Abbildung 1: Die Southern-Analyse zeigt die genetische Antizipation. In den Folgegenerationen konnte jeweils eine deutliche Expansion des CTG-Repeats nachgewiesen werden. Die mit N bezeichneten Banden entsprechen dem Repeat des normalen DMPK-Allels. Die DNA der Großmutter (mittlere Spur) weist zusätzlich ein DMPK-Allel mit etwa 250 CTG-Einheiten auf. Bei der Mutter des betroffenen Kindes ist das Repeat bereits auf etwa 500 CTG-Einheiten angewachsen, beim Kind auf etwa 1000 CTG-Einheiten. Die Großmutter weist eine sehr milde adulte Form der DM1 auf, die sich praktisch nur auf eine Linsentrübung beschränkt. Ihre Tochter zeigt eine klassische Form der DM1 mit einer deutlichen Ptosis sowie einer Myotonie und das Kind ist von einer schweren kongenitalen Form der DM1 betroffen.

Genetische Instabilität bei Myotoner Dys-trophie Typ 1 und Typ 2

Das Phänomen der klinischen Antizipation lässt sich anhand der genetischen Antizipation erklären, d. h. durch das Vorliegen eines Repeats in veränderter Länge bei den Nachkommen (siehe Abb. 1). Denn CTG-Repeats bzw. CCTG-Repeats, die nicht mehr im Normbereich liegen, werden instabil. Dies führt dazu, dass sich das expandierte Repeat im Zuge der Weitergabe an die nächste Generation noch weiter verlängert. Während diese genetische Antizipation sowohl bei der DM1 als auch bei der DM2 sehr ausgeprägt ist, lässt sich die klinische Antizipation hingegen praktisch nur bei der DM1 beobachten.

Auf ähnliche Art und Weise geht auch der beiden Erkrankungen zugrundeliegende Pathomechanismus vorstatten. Hierbei werden die abnormen Repeat-Expansionen beim Ablesen des Gens mit in die RNA übernommen. Aufgrund der fehlerhaft

expandierten Repeatanteile entstehen Sekundärstrukturen der RNA, an die sich im Zellkern bestimmte Proteine binden. Hierdurch wird die RNA unlöslich und anschließend in Einschlusskörpern vorwiegend im Zellkern angereichert. Dies ist die ausschlaggebende Ursache für das weiterhin fehlgesteuerte Spleißen der alternativen RNAs und somit für das Auftreten organspezifischer Fehlfunktionen.

Differentialdiagnostische Aspekte

Um einen klinischen Nachweis der myotonen Entladungsserien zu erbringen, gilt die EMG-Untersuchung als wegweisend. Eine augenärztliche Untersuchung auf Linsentrübung kann häufig ebenfalls hilfreich sein. Eine myotone Reaktion wird bei einigen Patienten mit einer klassischen Form der DM1 bereits durch „Händeschütteln“ oder provozierten „Lidschlag“ offensichtlich.

Bei Verdacht auf DM2 sollte aus differentialdiagnostischer Sicht auch eine nicht-genetisch bedingte Polymyositis in Betracht gezogen werden. Auch andere genetisch bedingte Krankheiten, wie die adulte Form des Morbus Pompe oder eine Gliedergürtel-Muskeldystrophie müssen in Betracht gezogen werden.

Andere seltene Myopathien, wie beispielsweise eine Einschlusskörper-Myopathie oder die Mitochondriopathien, weisen zum Teil ebenfalls Symptome einer DM1 bzw. einer DM2 auf, werden aber in der Regel erst nach Ausschluss der häufigeren DM1 bzw. DM2 analysiert. Für die kongenitale Form der DM1, insbesondere im Hinblick auf Neugeborene mit einer „floppy infant“-Symptomatik, sollte auch das Prader-Willi-Syndrom oder eine Spinale Muskelatrophie in Betracht gezogen werden.

Molekulargenetische Diagnostik der DM1 und der DM2

Beide Erkrankungsformen lassen sich durch eine DNA-Analyse diagnostizieren. Eine Chromosomenanalyse ist hierbei nicht indiziert, da diese Erkrankungen zytogenetisch nicht nachzuweisen sind. Aufgrund des Gendiagnostikgesetzes, welches zum 01.02.2010 in Kraft getreten ist, muss der Patient vor seiner schriftlichen Einwilligung über Wesen, Bedeutung und Tragweite der durchzuführenden genetischen Untersuchung aufgeklärt werden. Bei einer prädiktiven Diagnostik, d. h. wenn der Ratsuchende keine Symptome der Erkrankung aufweist, hat vor der genetischen Untersuchung zunächst eine humangenetische Beratung zu erfolgen.

Bei beiden Erkrankungen kann die Verdachtsdiagnose in einigen Fällen bereits durch eine PCR-Analyse verworfen werden, sofern jeweils zwei Repeats im Normbereich nachgewiesen werden können. Ist dies nicht möglich, ist eine erweiterte Analyse zum Ausschluss oder Nachweis eines expandierten Repeats durchzuführen. Hierzu ist entweder den Einsatz einer speziellen PCR- (Triple- oder Long-Range-PCR) oder einer Southern-Analyse erforderlich, die zudem auch eine Abschätzung der Repeatlänge großer Expansionen zulässt (siehe Abb. 1).

Literatur

1. Steinert H. Über das klinische und anatomische Bild des Muskelschwunds der Myotoniker. Deutsche Zeitung für Nervenheilkunde 1909; 37: 58–104.
2. Brook JD, McCurrach ME, Harley HG, Buckler AJ, Church D, Aburatani H, Hunter K, Stanton VP, Thirion JP, Hudson T, et al. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. Cell 1992; 68:799–808.
3. Ricker K, Koch MC, Lehmann-Horn F, Pongratz D, Otto M, Heine R, Moxley3rd RT. Proximal myotonic myopathy: a new dominant disorder with myotonia, muscle weakness, and cataracts. Neurology 1994; 44:1448–1452.
4. Liquori, CL, Ricker, K, Moseley ML, Jacobson JF, Kress W, Naylor SL, Day JW, Ranum LP. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. Science 2001; 293: 864–867.

Dieter Gläser



Pränataldiagnostik a ein Einblick in die Statistik

Die gesamte Pränataldiagnostik hat in der Vergangenheit einen wichtigen Stellenwert in der Schwangerenbetreuung eingenommen. Am genetikum wurden in den letzten 20 Jahren über 55.000 Fruchtwasserproben und mehr als 2.000 Chorionzottenbiopsien analysiert.

In der Pränataldiagnostik haben sich in den letzten Jahren enorme Fortschritte sowohl im Bereich der Sonografie als auch in der humangenetischen Diagnostik vollzogen, was zu einer Reihe von gravierenden Veränderungen führte.

Moderne Ultraschalldiagnostik

Insbesondere die technische Entwicklung der Ultraschallgeräte mit einer zunehmend besseren Bildgebung und hochauflösenden Farbdopplergeschichten ermöglichen eine sehr präzise Diagnostik, die bis vor wenigen Jahren noch undenkbar war. Auf Grund dieser Entwicklung entscheiden sich viele Frauen, auch im Alter von über 35 Jahren, bei sonografisch unauffälligen Befunden immer häufiger gegen eine invasive Pränataldiagnostik. Gerade die zunehmende Bedeutung des Ersttrimester-Screening, bei dem durch die Messung der Nackentransparenz in Kombination mit der Bestimmung von PAPP-A und β -hCG im mütterlichen Blut eine Risikokalkulation insbesondere auf das Vorliegen einer Trisomie 21 durchgeführt wird, hat zu diesem Trend beigetragen.

Amniozentesen am genetikum

Die oben genannte Entwicklung konnte auch am genetikum festgestellt werden. Denn in den letzten Jahren ist die Anzahl an Amniozentesen rückläufig, was nur in geringem Maße auf die sinkenden Geburtenzahlen zurückzuführen ist. Insgesamt zeigten 3 % der Amniozentesen eine auffällige Chromosomenanalyse (siehe Abb. 1). Gleichzeitig

hat sich der Anteil der auffälligen Chromosomenbefunde im Rahmen einer Amniozentese innerhalb der letzten 8 Jahre fast verdoppelt (siehe Abb. 2). Sind beim Ersttrimester-Screening oder bei der Feinultraschalluntersuchung Auffälligkeiten festzustellen, werden als weitergehende diagnostische Hilfen zur Abklärung häufig eine Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese durchgeführt.

Während bei der Chorionzottenbiopsie und Amniozentese früher im Wesentlichen numerische Chromosomenaberrationen abgeklärt wurden, kann heute durch neue Methoden in der humangenetischen Diagnostik das gesamte Genom immer detaillierter bis auf die Ebene einzelner Erbanlagen abgeklärt werden.

array-CGH

In diesem Zusammenhang spielt insbesondere die pränatale array-CGH, mit der chromosomale Mikrodeletionen und -duplikationen erfasst werden können, eine immer größere Rolle. Gerade dann, wenn Auffälligkeiten im Ultraschall entdeckt werden und die konventionelle Chromosomenanalyse einen unauffälligen Befund ergibt, wird unter Berücksichtigung der entsprechenden Kriterien eine array-CGH empfohlen. Bei Hinweisen auf syndromspezifische Auffälligkeiten im Ultraschall kann auch eine Einzelgendiagnostik, z. B. auf ein Noonan-Syndrom, eine Achondroplasie, eine Cystische Fibrose, eine Osteogenesis imperfecta oder eine Thanathophore Dysplasie indiziert sein.

Indikationen für die Amniozentese

Die Indikationen „auffälliger Ultraschallbefund“ und „auffälliges Ersttrimester-Screening“ zur Durchführung der Amniozentese haben zugenommen und machten in den letzten 4 Jahren zusammen durchschnittlich einen Anteil von 16 %, mit steigender Tendenz, aus.

Nach wie vor ist das „erhöhte mütterliche Alter“ mit 65 % immer noch die Hauptindikation für eine Amniozentese und somit das wesentliche Kriterium für die invasive Pränataldiagnostik, auch unabhängig von der Ultraschalluntersuchung.

Jedoch hat eine Analyse von Trisomie-21-Befunden (n=115) der letzten 4 Jahre gezeigt, dass in 36 % der Fälle das „erhöhte mütterliche Alter“ bei gleichzeitig unauffälligem Ultraschall die Indikation für die Amniozentese war (siehe Abb. 4).

array-CGH

Die array-CGH gewinnt in der Pränataldiagnostik, insbesondere bei auffälligen Ultraschallbefunden, eine zunehmende Bedeutung zur Abklärung von chromosomalen Mikrodeletionen und Duplikationen.

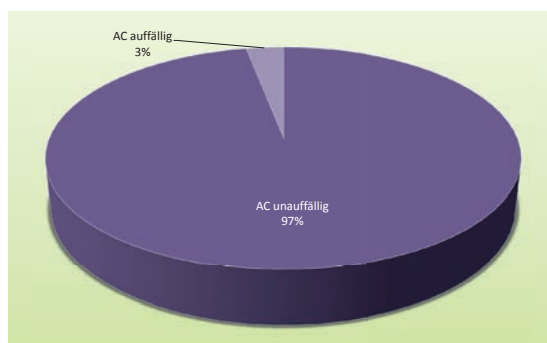


Abb. 1: Anteil auffälliger und unauffälliger Amniozentesen am genetikum in den Jahren 1993 bis 2010, N=52397

m genetikum

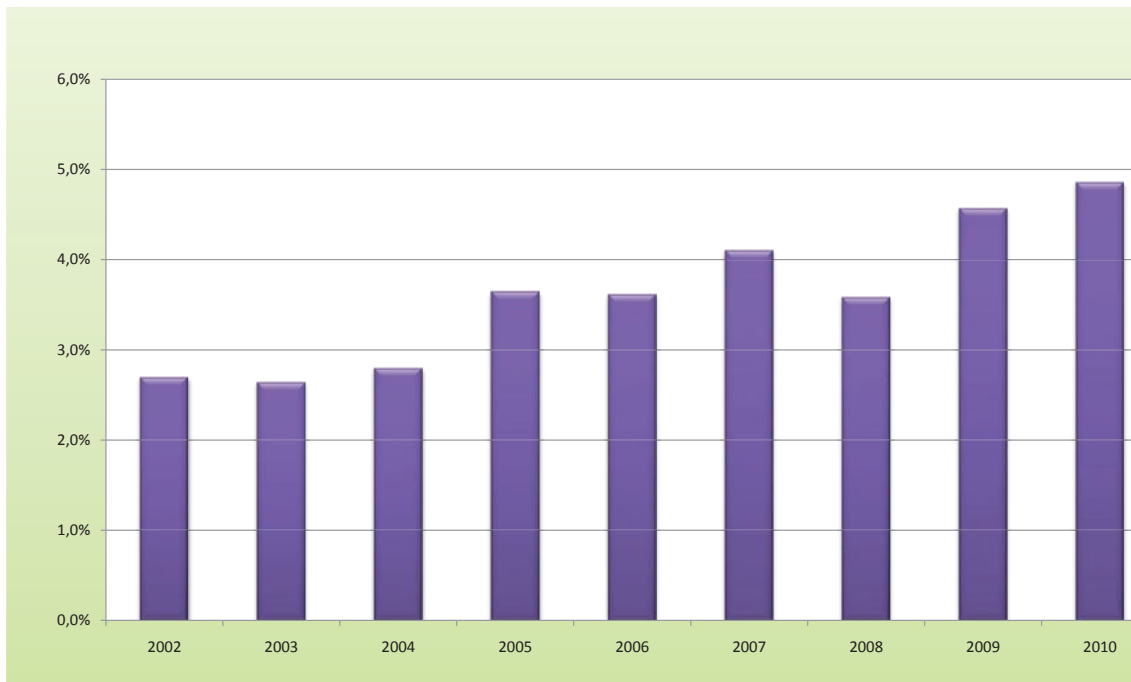


Abb. 2: Anteil auffälliger Amniozentesen am genetikum in den Jahren 2002 bis 2010

Auffällige Befunde

Betrachtet man die Verteilung der Ergebnisse der auffälligen Befunde, so wird deutlich, dass die Trisomie 21 mit einem Anteil von 33 % unter den Chromosomenaberrationen zwar im Gesamten be-

trachtet die häufigste Auffälligkeit darstellt, dennoch machen alle anderen chromosomalen Auffälligkeiten zusammen einen Anteil von 67 % aus (siehe Abb. 5).

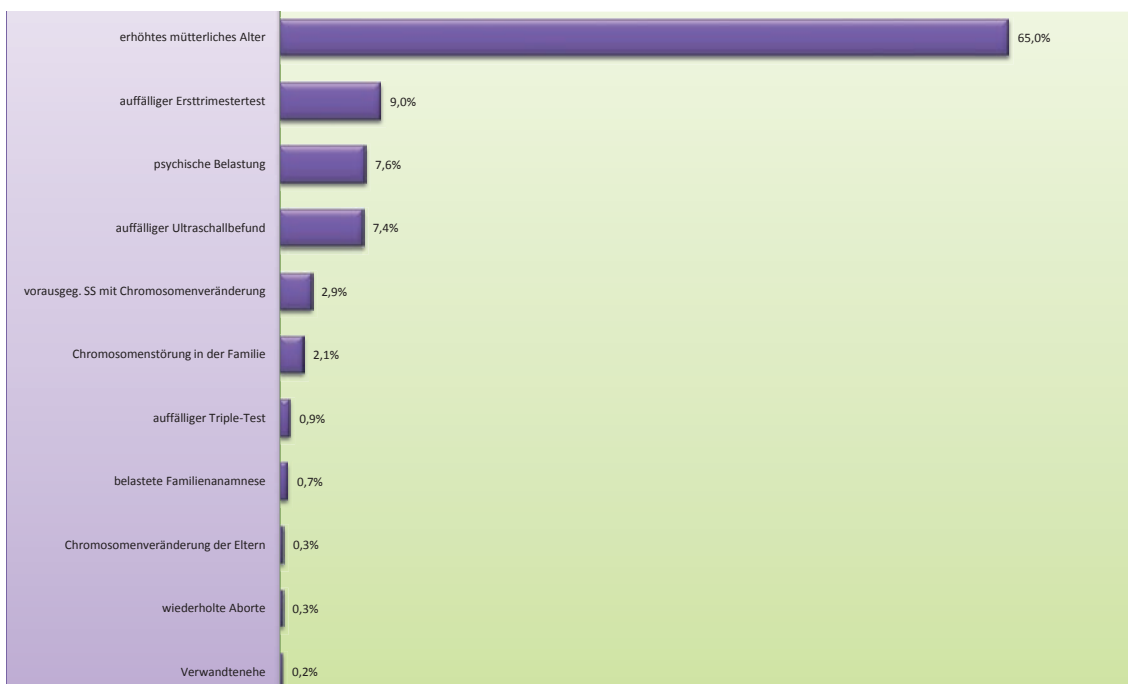


Abb. 3: Indikationen zur Amniozentese am genetikum in den Jahren 2007 bis 2010

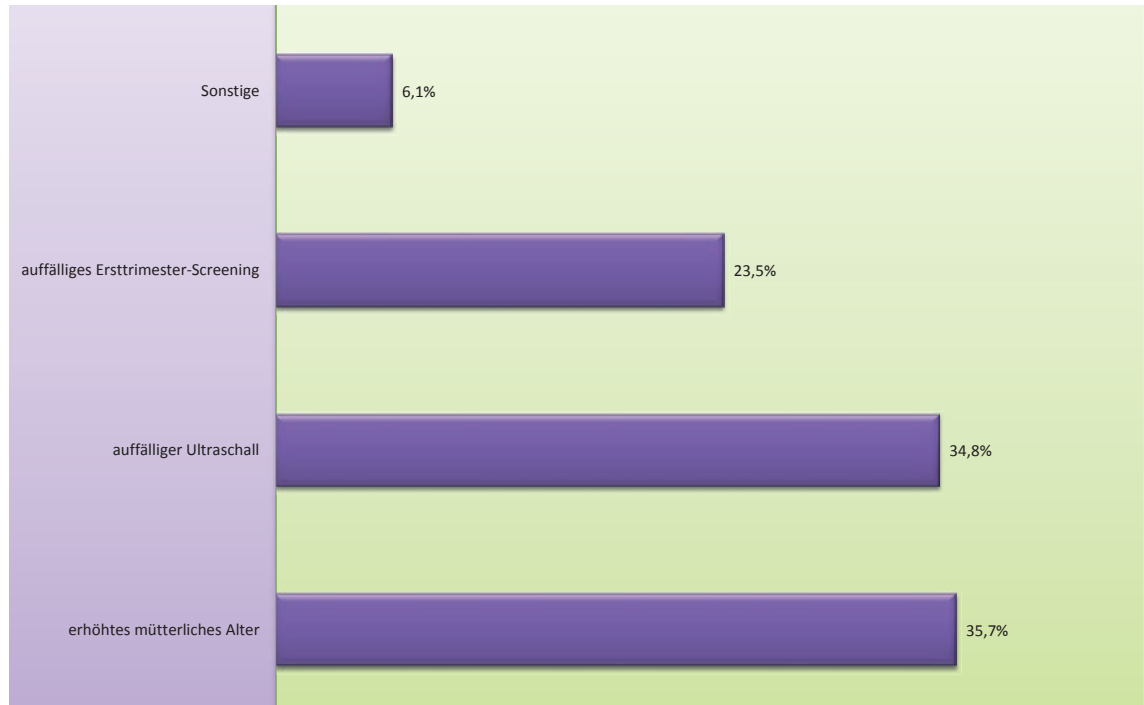


Abb.4: Indikationen zur Amniozentese bei Trisomie-21-Befunden am genetikum in den Jahren 2007 bis 2010

Hierdurch wird deutlich, dass die invasive Pränataldiagnostik nicht primär nur ein „Screening“ auf das Down-Syndrom ist.

Chorionzottenbiopsie

Die Befunde der Chorionzottenbiopsien zeigten mit 21 % erwartungsgemäß eine deutlich höhere Rate an chromosomalen Auffälligkeiten im Vergleich zu den Amniozentesen (3 %).

Auch für die Chorionzottenbiopsie gelten im Wesentlichen die gleichen Aussagen bezüglich der Auswirkungen, die durch die Fortschritte in der Ultraschalltechnik und die neuen Möglichkeiten in der humangenetischen Diagnostik erzielt werden. Allerdings spielt hier insbesondere der frühere Zeitpunkt der Untersuchung eine Rolle. Gerade durch die enormen Fortschritte bei der Ultraschalltechnik können heute schon in einer sehr frühen Schwangerschaft Details und auch Auffälligkeiten

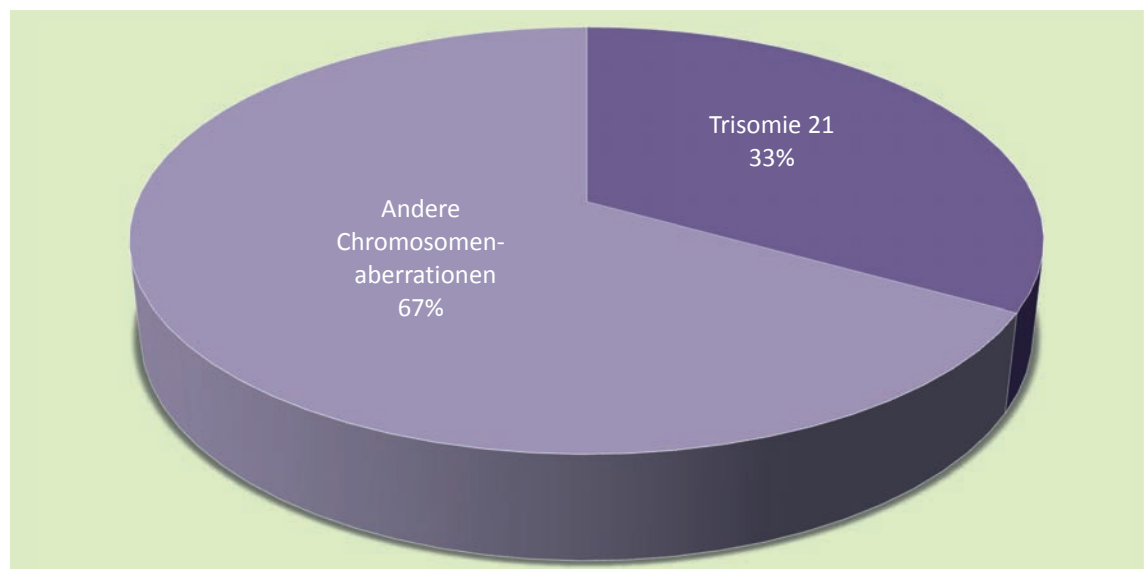


Abb. 5: Anteil der Trisomie-21-Befunde in der Amniozentese am genetikum in den Jahren 1993 bis 2010, N=1514

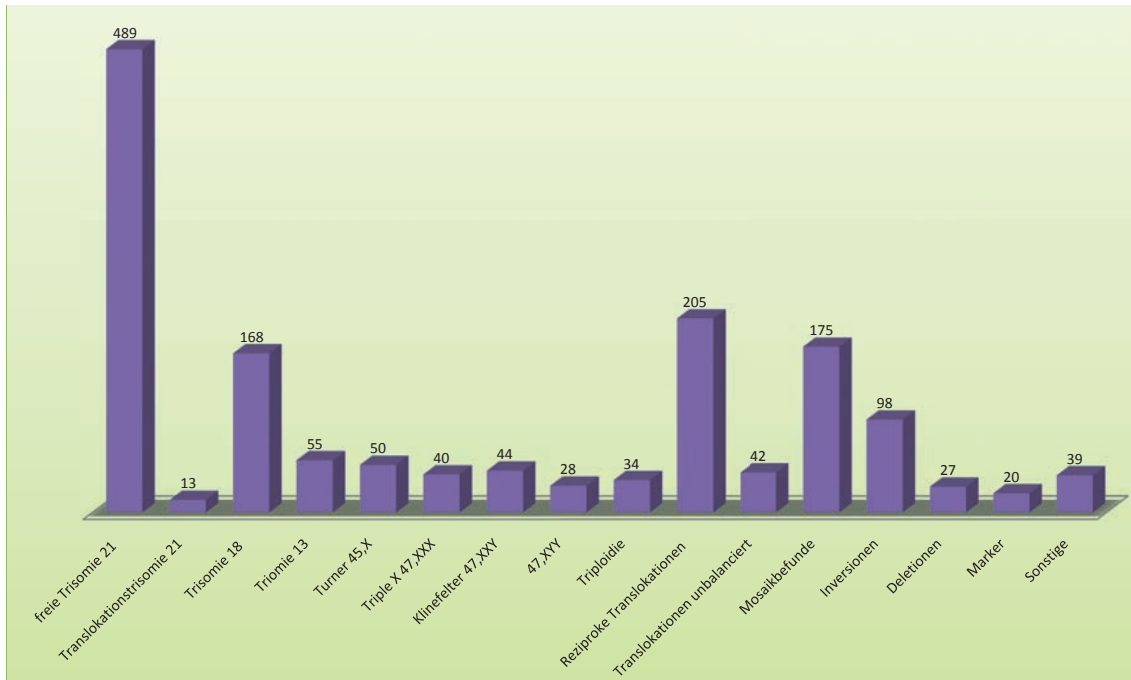


Abb. 6: Verteilung der auffälligen Amniozentese-Befunde am Genetikum in den Jahren 1993 bis 2010

beim Feten festgestellt werden. Werden schon früh sonografische Abweichungen festgestellt, wird häufiger eine Chorionzottenbiopsie, die schon ab der 11. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden kann, empfohlen. Dabei werden u. a. auch chromosomale Auffälligkeiten entdeckt, die teilweise kurze Zeit später in einer Fehlgeburt enden und im Rahmen einer Amniozentese nicht erfasst worden wären.

An dieser Stelle sei ergänzend darauf hingewiesen, dass die Chorionzottenbiopsie die Methode der Wahl ist, um pränatale molekulargenetische Untersuchungen zur Abklärung von monogenetischen Erkrankungen, wie z. B. der Cystischen Fibrose, dem Fragilen-X-Syndrom oder einer spinalen Muskeldystrophie, durchzuführen.

Petra Freilingner
Karl Mehnert

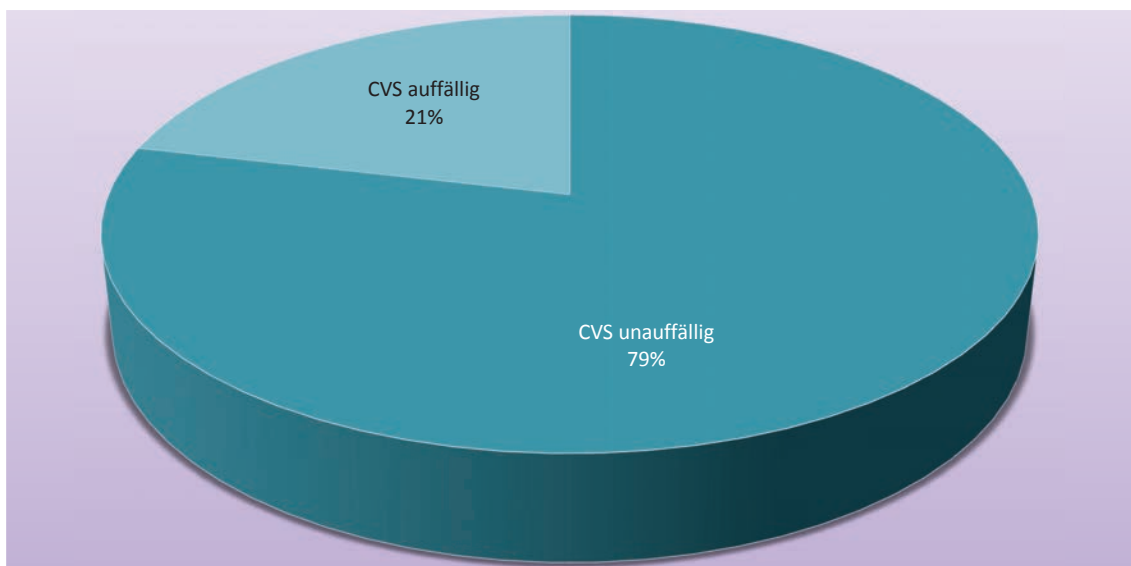


Abb. 7: Anteil unauffälliger und auffälliger Chorionzottenbiopsien am Genetikum in den Jahren 1993 bis 2010, N=2553

Das genetikum i *Humangenetische Beratung*

Das genetikum steht mit seinen Standorten in Neu-Ulm, Prien, München, Stuttgart und Böblingen den Partnerpraxen, den Zusehern und auch Patienten noch ortsnäher zur Seite.

Das genetikum Böblingen wurde 1993 als Institut für Chromosomendiagnostik und Genetische Beratung gegründet und steht seither unter der gemeinsamen Leitung von Frau Dr. med. Gabriele du Bois, Fachärztin für Humangenetik, und Frau Dr. rer. nat. Eva Daumiller, Biologin und Fachhumangenetikerin (GfH). Das Besondere am Standort Böblingen liegt darin, dass hier humangenetische Beratung in enger Verbindung mit symptomspezifischer genetischer Diagnostik erfolgt – dabei liegt der Schwerpunkt auf der pränatalen und postnatalen Chromosomenanalyse. Auf diese Weise wird der Großraum Stuttgart-Böblingen mit einem umfassenden Spektrum an humangenetischen Dienstleistungen versorgt und eine optimale und ortsnahe Versorgung der Patienten gewährleistet. Als erfahrenes und bekanntes Zytogenetiklabor genießt das genetikum Böblingen einen hervorragenden Ruf und unterhält ein weitläufiges Kontaktnetz zu niedergelassenen Ärzten und Kliniken aus der Umgebung. Mit dem neuen

genetikum-Beratungsstandort in der Innenstadt Stuttgarts sind somit zwei ortsnahe Anlaufstellen für kompetente humangenetische Beratung und Diagnostik entstanden.

Die Vorgeschichte

Während das Institut für Chromosomendiagnostik und Genetische Beratung zunächst in Echterdingen aufgebaut wurde, ist es seit 2001 auf dem Gelände des Klinikums Böblingen angesiedelt. Neben den direkten Leistungen am Klinikum werden zahlreiche weitere Kliniken sowie niedergelassene Frauen- und Kinderärzte der Region von hier aus beraten und versorgt. Für den Umzug des Instituts hatten sich seinerzeit der Chefarzt der Frauenklinik, Herr PD Dr. Weiss, sowie der Chefarzt der Kinderklinik, Herr Prof. Dr. Teufel, stark gemacht, mit dem Ziel, ein perinatales Zentrum aus Frauenklinik, Kinderklinik und Humangenetik am Böblinger Krankenhaus zu erschaffen. Die erfolgreiche Zusammenarbeit hat sich seither auf weitere Fachbereiche sowie auf den gesamten Klinikverbund Südwest ausgeweitet. So bestehen heute gute Kontakte zu Brustzentrum, Darmzentrum und auch zur neurologischen Klinik.

Kontakt

Böblingen

Elsa-Brandström-
Straße 10
71032 Böblingen
07031 721818

Stuttgart

Büchsenstraße 20
70174 Stuttgart
0711 22009230

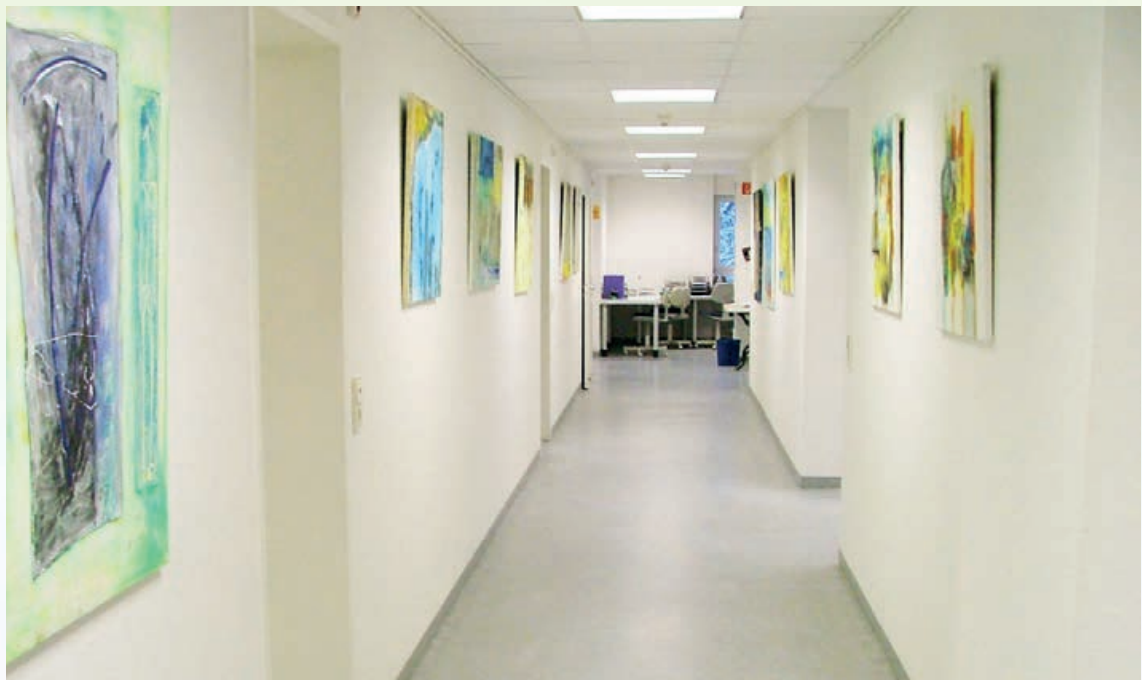


Abb. 1: Blick in den Flur

n B ö b l i n g e n

und symptomspezifische Diagnostik



Abb. 2: Die Laborräume in Böblingen

Die genetische Beratung

Ein besonderer Schwerpunkt des genetikum Böblingen liegt in der genetischen Beratung, die von Frau Dr. du Bois durchgeführt wird. Die berufliche Karriere der Fachärztin für Humangenetik begann im Institut für Humangenetik in Münster, in dem sie ein Jahr lang als Assistentin bei Prof. Dr. Wikund Lenz tätig war, gefolgt von einer 3-jährigen Beschäftigung an der Kinderklinik Tübingen. Nach einer Familienpause genoss sie die fortführende Ausbildung unter Prof. Dr. Haberlandt und Prof. Dr. Kaiser am Institut für Humangenetik der Universität Tübingen sowie in der Klinischen Genetik des Olgahospitals Stuttgart bei Dr. Heilbronner. Seit der Gründung des Instituts für Chromosomendiagnostik und genetische Beratung hat Frau Dr. du Bois bereits über 3000 Beratungen durchgeführt; dabei können Ratsuchende in großem Maße von ihrer langjährigen Erfahrung und psychotherapeutischen Weiterbildung profitieren. Die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung ist insbesondere bei auffälligen vorgeburtlichen Untersuchungen, bei bekannten Chromosomenstörungen in vorausgegangenen Schwangerschaften, bei der Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft, bei wiederholten Fehlgeburten, bei Sterilität sowie im Fall erblicher Erkrankungen oder Fehlbildungen in der Familie ratsam.

Angewandte Chromosomendiagnostik

Der andere Schwerpunkt des Böblinger Labors liegt in der Chromosomendiagnostik, vor allem im Bereich der pränatalen Analyse aus Fruchtwasser und Chorionzotten sowie in der postnatalen Analyse aus Blut und Abort-Gewebe. Seit der Gründung des Instituts vor 18 Jahren hat das Team der Zytogenetikerinnen knapp 21000 Fruchtwasserana-

lysen, 6600 Blutanalysen und über 1700 Chorionbiopsieuntersuchungen durchgeführt. Im Rahmen der Fruchtwasseranalyse wird auch die Durchführung eines pränatalen Schnelltests angeboten – dieser kann innerhalb von 24 Stunden Auskunft über die häufigen Trisomien beim Kind geben. Zu den weiteren Leistungen gehören molekular-zytogenetische Analysen für Mikrodeletions-Syndrome sowie das Subtelomerscreening. Das Labor steht unter der Leitung der studierten Biologin und Fachhumangenetikerin Frau Dr. Daumiller. Nach ihrer Promotion am physiologisch-chemischen Institut der Universität Tübingen im Bereich der Leukämieforschung sammelte sie während ihrer 6-jährigen Tätigkeit als Laborleiterin in der klinischen Genetik des Olgahospitals Stuttgart bereits umfassende Erfahrungen.

Am genetikum Böblingen unterstützen insgesamt 12 langjährige Mitarbeiterinnen 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 sowie bei Fragen zur Pränataldiagnostik, familiären Tumorerkrankungen und bei der Abklärung etwaiger Wiederholungsrisiken für familiäre Erkrankungen. Der Zusammenschluss ist sowohl für das genetikum als auch für das Institut von großer Bedeutung. Beide Seiten profitieren in hohem Maße von der engeren Kooperation und dem verstärkten fachlichen Austausch. Nicht zuletzt kommt dies auch unseren Partnern und ihren Patienten zugute.

Daniela Cramer

Info ...

- ⊙ seit 1993
- ⊙ 3000 Beratungen
- ⊙ 21000 Fruchtwasseranalysen
- ⊙ 6600 Blutanalysen
- ⊙ 1700 Chorionbiopsieuntersuchungen

Partnerkliniken

- ⊙ Schorndorf
- ⊙ Nürtingen
- ⊙ Villingen
- ⊙ Ruit
- ⊙ Filderstadt
- ⊙ Stuttgart
- ⊙ Aalen

Partnerpraxen

- ⊙ Waiblingen
- ⊙ Sillenbuch
- ⊙ Stuttgart
- ⊙ Donaueschingen
- ⊙ Calw
- ⊙ Nagold
- ⊙ Balingen
- ⊙ Echterdingen
- ⊙ Böblingen

Das persönliche Interview am genetikum in

Herzlich Willkommen Frau Dr. du Bois und Frau Dr. Daumiller, vielen Dank, dass Sie sich anlässlich des Zusammenschlusses des Instituts für Chromosomendiagnostik und Genetische Beratung in Böblingen mit dem genetikum in Neu-Ulm für ein Interview zur Verfügung stellen.

Wie kam es zur Entscheidung, diesen Schritt vorzunehmen?

Dr. du Bois: Wir pflegen bereits seit vielen Jahren gute Kontakte zum genetikum in Neu-Ulm. Herr Dr. Mehnert, der durch die Gründung seiner eigenen Praxis in 1990 bereits über entsprechende Erfahrung verfügte, stand uns bei unserer Niederlassung 1993 mit Rat und Tat zur Seite. Seither haben wir gegenseitige Erfahrungen im technischen Bereich ausgetauscht und auch diverse molekulargenetische Analysen für unsere Patienten in seinem Labor durchführen lassen. Als Herr Dr. Mehnert uns kürzlich bezüglich der Gründung einer gemeinsamen Beratungsstelle in Stuttgart ansprach, fanden wir sein Konzept sehr überzeugend.

Dr. Daumiller: Wir profitieren vom Zusammenschluss mit einem starken Partner. Und das genetikum kann seinerseits mit einem erfahrenen und bekannten Zytogenetiklabor vor Ort zusammenarbeiten. Die genetische Beratungsstelle in Stuttgart betreiben wir gemeinsam. Dabei sind die guten Kontakte, die das Institut für Chromosomendiagnostik und Genetische Beratung seit vielen Jahren mit den Stuttgarter Ärzten und Kliniken unterhält, sehr nützlich.

Welche Änderungen erfährt das Institut für Chromosomendiagnostik und Genetische Beratung in Böblingen durch den Anschluss an das genetikum?

Dr. Daumiller: An erster Stelle freuen wir uns über den vermehrten fachlichen Austausch mit unseren neuen Kollegen. Zudem können wir unseren Einsendern nun ein noch breiteres Spektrum der molekulargenetischen Diagnostik anbieten, dazu gehört insbesondere auch die neue CHIP-Technologie, die auch als molekulare Karyotypisierung bezeichnet wird. Unser Chromosomenlabor wird weiterhin in den gewohnten Räumlichkeiten beim Klinikum Böblingen zu finden sein und auch die Beratungsstelle in Böblingen bleibt erhalten. Nur unser Name hat sich geändert: Wir heißen jetzt genetikum Böblingen.



Abb. 1: Frau Dr. du Bois im Gespräch mit einer Patientin

Worin sehen Sie die besonderen Stärken des genetikum?

Dr. du Bois: Das genetikum verbindet hervorragende Diagnostik mit dem Angebot wohnortnaher genetischer Beratung durch mehrere Standorte. Wir stehen als großes Expertenteam für alle relevanten Fragen in der humangenetischen Diagnostik zur Verfügung. Erst kürzlich konnten wir für unseren Standort in Stuttgart mit Frau Dr. Rossier und Herrn Prof. Tariverdian zwei hochqualifizierte Syndromologen für unser Team gewinnen. Mit ihrer Hilfe können wir nun unser Angebot von Syndromsprechstunden an Kinderkliniken erweitern. Auch ist somit das hohe Niveau unserer genetischen Beratung für die Pränataldiagnostik gewährleistet: Im gesamten genetikum können wir nun auf sieben erfahrene Fachärzte für Humangenetik zurückgreifen – zwei weitere befinden sich zudem in der Ausbildung zum Facharzt. In dieser Konstellation führen wir monatliche interne Treffen durch, bei denen interessante und schwierige Fälle – gelöste wie ungelöste – vorgestellt und diskutiert werden können.

Dr. Daumiller: Das gleiche gilt für die Biologen am genetikum. Unser Team besteht nun aus drei Fachhumangenetikern sowie zwei weiteren in Ausbildung, um die Gebiete Molekulargenetik, Zytogenetik, molekulare Zytogenetik und molekulare Karyotypisierung abzudecken. Auch hier profitieren alle vom gegenseitigen Austausch der langjährigen Erfahrung, was insbesondere den jüngeren Mitarbeiter/Innen zu Gute kommt.

mit den **Ärzten** **Böblingen**

Liegt Ihnen ein Gebiet besonders am Herzen?

Dr. du Bois: Mein besonderes Interesse galt schon immer der genetischen Beratung bei auffälligem Pränatalbefund sowie bei der prädiktiven Diagnostik. Um den Ratsuchenden, die sich hierbei in einer schwierigen psychischen Situation befinden, möglichst gut zur Seite stehen zu können, habe ich mich auf dem Gebiet psychotherapeutischer Gesprächstechniken weitergebildet. Es beeindruckt mich stets aufs Neue, wie unterschiedlich Ratsuchende mit ihren Diagnosen bzw. Schwangere und ihre Partner mit schweren Diagnosen ihrer Kinder umgehen. Liegt ein auffälliges Ergebnis der Fruchtwasseruntersuchung oder der Chorionbiopsie vor, verlangt dies in der Regel eine baldige Entscheidung. Zwar ist hier keine übertriebene Eile nötig, dennoch sollte den Eltern schnellstmöglich ein kompetenter Ansprechpartner zur Seite stehen, mit dem sie alle dringenden Fragen zum Krankheitsbild klären und das weitere Vorgehen in offener Form diskutieren können. Von besonderem Wert ist hierbei auch die psychosoziale Beratung, die spätestens seit der Änderung des Schwangerschaftskonfliktgesetzes und dem Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes ein fester Bestandteil der Pränataldiagnostik ist. Kürzlich habe ich in einem vom Sozialministerium Baden-Württemberg initiierten Projekt mitgearbeitet, in dem die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und psychosozialen Beraterinnen gefördert wurde. Dabei konnte ich sehr gut beobachten, wie positiv dieses Angebot von Patientinnen und ihren Partnern aufgenommen wurde und wie entlastend es auch für die Ärzte sein kann, ihre Patienten in guter Betreuung zu wissen. Um den Kontakt zwischen Ärzten und psychosozialen Beraterinnen zu verbessern und die häufig bestehenden gegenseitigen Vorurteile abzubauen, kommen in Stuttgart seit einiger Zeit psychosoziale Beraterinnen, Pränataldiagnostiker, betreuende Frauenärzte und Humangenetiker zu einem interdisziplinären Qualitätszirkel zusammen.

Wie sieht die Beratungsarbeit in der prädiktiven Diagnostik aus?

Dr. du Bois: Als klassische Krankheit für die prädiktive, d. h. die vorhersagende Diagnostik ist die Chorea Huntington zu nennen. Erstgradig Verwandte von Chorea-Huntington-Patienten zählen zu den Risikopersonen, die mit einer Wahr- schein-

lichkeit von 50 % selbst einmal an der Krankheit leiden werden. Hierbei lässt sich bereits vor dem Aufkommen der ersten Krankheitssymptome molekulargenetisch testen, ob jemand die für die Erkrankung verantwortliche Genmutation geerbt hat oder nicht. Ob man den entsprechenden Test durchführen lässt, ist eine sehr schwerwiegende Entscheidung. Zunehmende Bedeutung hat die prädiktive Diagnostik bei Tumorerkrankungen, insbesondere bei Brust- und Darmkrebs. Auch hier besteht ein 50 %-iges Wiederholungsrisiko für Geschwister und Kinder. Im Gegensatz zur Chorea Huntington eröffnen entsprechende Voruntersuchungen hier jedoch die Möglichkeit, gegebenenfalls frühzeitig mit einer Behandlung beginnen zu können bzw. den Krebs durch vorbeugende Operationen weitestgehend zu vermeiden. In den Beratungen wird deutlich, wie unterschiedlich die betroffenen Familien sind und dass man gemeinsam mit den Ratsuchenden eine individuelle Lösung finden muss.

Wie erfolgt die Zusammenarbeit und Kommunikation mit Ihren zuweisenden Kollegen?

Dr. Daumiller: Unsere zuweisenden Kollegen melden ihre Untersuchungsproben telefonisch bei uns an. Daraufhin organisieren wir mit unserem Fahrdienst einen sicheren Transport der Fruchtwasser-, Chorionzotten-, Blut- und Gewebeprobe. Des Weiteren stehen wir unseren Kollegen jederzeit für telefonische Auskünfte zur Verfügung. Bei auffälligen Befunden bleiben wir in engem Kontakt mit den betreuenden Ärzten und besprechen gemeinsam das jeweilige Vorgehen. Auf diese Kommunikationskultur mit unseren Einsendern legen wir großen Wert und erhalten diesbezüglich sehr positive Rückmeldungen.

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

Daniela Cramer
Jens Stadler



Frau Dr. Daumiller



Frau Dr. du Bois

Thomas Röthel **Stahlskulpturen**

Das Schwere, Robuste und Grundsolide verlockt den Künstler Thomas Röthel in seinem Werk zum Widerspruch: Dem Massiven setzt er Leichtigkeit entgegen, dem Kompakten das Filigrane, dem Starren das Bewegte. Ein weiterer Reiz ergibt sich aus dem Zusammenwirken von Skulptur und Raum. Durch die Wahl öffentlicher Plätze erzeugt Röthel ein spannendes Wechselspiel.

So verändern sich die Orte als solche durch die Kunstwerke, während sich auch die Kunstwerke selbst durch die Orte, an denen sie stehen, verändern. Für den Betrachter bedeutet dies, etwas Vertrautes neu zu entdecken, es bewusster wahrzunehmen und eine neue Beziehung zu einem Ort zu entwickeln.

Massives in übermütiger Leichtigkeit

Die Techniken, die Thomas Röthel bei der Gestaltung seiner Stahlskulpturen anwendet, sind dem Schmiedehandwerk seit Urzeiten vertraut: Zunächst wird ein stählerner Block in glühendem Feuer erhitzt und anschließend mithilfe vorher angebrachter Einschnitte auf geschickte Weise in eine vom Künstler kontrollierte, neue Form gebracht. Das Faszinosum an Röthels Umgang mit seinem Thema ist die Paarung frappanter Einfachheit mit der schlichten Monumentalität, die eben nicht alleine den Dimensionen des Materials geschuldet ist.

Abstraktion

Bei aller Abstraktion entstehen unter den Händen des Bildhauers anthropomorph anmutende Figuren aus einem einfachen Stahlblock, deren Ahnen im Kreise vorzeitlicher Idole angesiedelt zu sein scheinen. Letztendlich ist das Anliegen von Tho-



Textquellen: „Thomas Röthel: Stahlskulpturen, Edition Kittelberger, 2009
Bildquellen: BEGE Galerien



mas Röthel aber nicht im Denkmal eines Körpers begründet, vielmehr scheint es in der Schaffung der idealen Skulptur als ultimative künstlerische Aufgabe zu liegen. Die Themen des Stahlbildhauers sind Proportion und Linienführung. In diesem immer wieder neu zu unternehmenden Bemühen gleicht er einem Cellisten, dessen Aufgabe es ist, seinem Instrument aus der Fülle der Möglichkeiten stets intuitiv den einzig richtigen Ton zu entlocken. Dann, und nur dann, lässt sich ein Kunstwerk als wahrhaft „vollendet“ bezeichnen.



Formen der Physik

Die Kunstwerke Thomas Röthels könnte man ebenso als Gestalt gewordene Physik bezeichnen: Jede Linie, jede Krümmung lässt sich gemäß den Bedingungen des Materials mit mathematischer Genauigkeit schon im Voraus berechnen. Und doch gibt es auch einen für den bloßen Verstand eben nicht fassbaren Moment der Genese, bei dem aus einem schlichten Stahlblock ein Kunstwerk jenseits von Mathematik und Physik wird – unter den Händen von Thomas Röthel werden diese dem Material innewohnenden naturwissenschaftlichen Gesetzmäßigkeiten zu Gestalt gewordener Poesie.

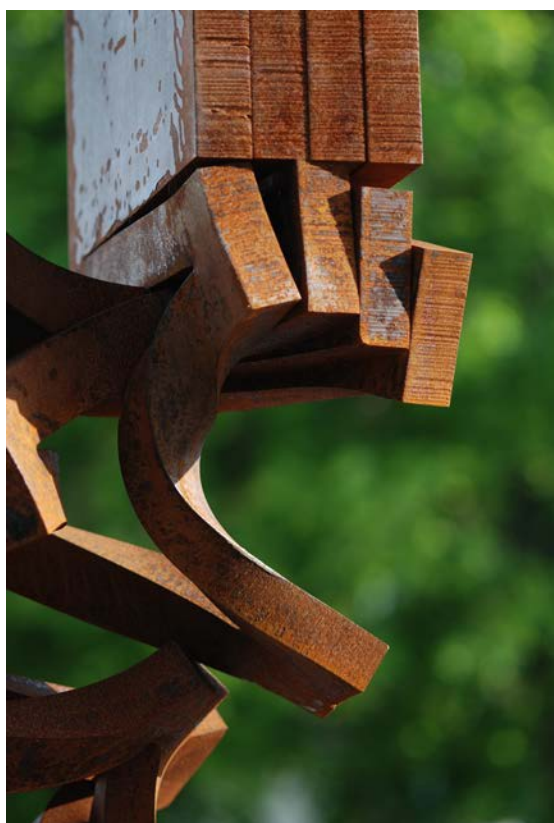
moderne Kunst – lokal & global



BEGE Galerien

Die BEGE Galerien Ulm und Neu-Ulm sind seit 2007 exklusive Vertreter von Thomas Röhthel und seinem künstlerischen Werk. Von Mai bis Oktober 2011 präsentieren die BEGE Galerien 25 monumentale Großskulpturen des fränkischen Bildhauers im stilvollen Ambiente der Insel Mainau, in Kooperation mit der Mainau GmbH und dem Europäischen Kulturforum Mainau.

Catherine Hartl



BEGE Galerien

Fischerplatz Galerie Ulm
Fischergasse 21 + 34
89073 Ulm
Öffnungszeiten
Di–Fr 10–12 und 14–18 Uhr
Sa 10–14 Uhr

Galerie im Venet-Haus Neu-Ulm
Bahnhofstraße 41
89231 Neu-Ulm
Öffnungszeiten
Do 17–19 Uhr u.n.V.

Telefon 0731/63349 oder Mobil 0179/4834188
info@bege-galerien.de
www.bege-galerien.de
www.mainau.de

Galerie-Information

Die BEGE Galerien präsentieren zeitgenössische Kunst seit 1984. In 6–8 Ausstellungen pro Jahr werden Malerei, Grafik und Photographie sowie Skulptur gezeigt. Ein weiterer Schwerpunkt liegt darüber hinaus auf jungen Künstlern der internationalen Szene.

Ständig vertretene Künstler

Carlo Borer, Terence Carr, Eduardo Chillida, Tillmann Damrau, Armin Göhringer, Klaus Hack, Yvette Heller & Gabriele Ulmer, Martin C. Herbst, Hartmut Landauer, Werner Mally, Thomas Röhthel, Niki de Saint Phalle, Dee Sands, Lorenz Spring, Tina Tahir, Antoni Tàpies, Günther Uecker, Bernar Venet, Manu Wurch

Donum Vitae – Psychosoziale Beratung

Seit 10 Jahren ist Donum Vitae ein bundesweiter Träger für staatlich anerkannte Schwangerenberatungsstellen mit christlich geprägtem Beratungskonzept. Allein in Bayern gibt es 18 Beratungsstellen, die außerdem Außensprechtage in Nebenstellen anbieten, so auch in Neu-Ulm mit der Außenstelle Günzburg und Memmingen mit der Außenstelle Mindelheim.

Hintergründe

Als staatlich anerkannte Schwangerenberatungsstelle berät Donum Vitae in gesetzlichem Auftrag. Laut § 2 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes hat jede Frau und jeder Mann einen Rechtsanspruch auf eine kostenfreie Beratung „in allen eine Schwangerschaft unmittelbar oder mittelbar berührenden Fragen“. Donum Vitae ist als Beratungsstelle dazu bemächtigt, Beratungsbescheinigungen für einen Schwangerschaftsabbruch auszustellen. Doch das Beratungsspektrum von Donum Vitae geht weit über diese Leistung hinaus, da sich die Einrichtung als eine ganzheitlich agierende Beratungsstelle versteht, die Betroffenen in allen die Schwangerschaft betreffenden Fragen zur Seite stehen möchte. So stehen werdenden Eltern die Türen der Beratungsstellen beispielsweise auch schon im Vorfeld einer Pränatalanalyse offen. Donum Vitae begleitet Schwangere bei allen ethischen Fragen und stellt somit eine Ergänzung zur medizinischen Versorgung, die von Ärzten geleistet wird, dar. Finanziert werden die Stellen durch öffentliche Zuschüsse der Regierung von Schwaben und der Landkreise sowie durch Eigenmittel des Vereins (Spenden, Mitgliedsbeiträge und Bußgelder).

Aufgaben der Schwangerenberatungsstelle

Zu den klassischen Arbeitsgebieten zählt die Konfliktberatung nach § 219 StGB, welche im Rahmen eines straffreien Schwangerschaftsabbruchs gesetzlich vorgeschrieben ist. In der allgemeinen Schwangerenberatung informiert Donum Vitae über Mutterschutz und finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten, wie z. B. das Elterngeld und die damit zusammenhängende Elternzeit. Darüber hinaus können individuelle Ängste und Sorgen wie Trennung, Wohnungsnot oder berufliche Probleme besprochen werden.

Bei Bedarf begleiten die Berater die Familie auch nach der Geburt noch bis zum 3. Lebensjahr des Kindes weiter.

Beratung bei Pränataldiagnostik

Aufgrund der Änderung des Schwangerschaftskonfliktgesetzes zum 1. Januar 2010 hat der Beratungsbereich »psychosoziale Beratung bei pränataler Diagnostik« in der klassischen Beratungsarbeit von Donum Vitae seither an Bedeutung gewonnen. Ärzte sind bei Diagnoseeröffnung oder vor der Indikationsstellung zu einem medizinisch indizierten Schwangerschaftsabbruch nun verpflichtet, auf das Angebot der ergänzenden psychosozialen Beratung hinzuweisen und die Frauen oder Paare auf Wunsch zu vermitteln. Grundsätzlich ist eine Beratung vor, während oder nach pränataldiagnostischen Maßnahmen möglich.

Am häufigsten werden in diesem Zusammenhang Beratungen nach der Inanspruchnahme von PND-Untersuchungen nachgefragt. Wenn werdende Eltern vor die Entscheidung »behindertem Kind oder später Schwangerschaftsabbruch« gestellt werden, löst dies zunächst einen Schockzustand aus. Donum Vitae setzt hier mit der psychosozialen Beratung an und will Betroffenen somit beim Entscheidungsfindungsprozess zur Seite stehen. Die Beratung ist ergebnisoffen angelegt und bietet Hilfen und Begleitung für verschiedene Entscheidungswege an. Da in dieser Situation nicht nur medizinische Belange berührt werden, sondern auch ethische und weltanschauliche Fragestellungen, stellt Donum Vitae eine Ergänzung zur medizinischen Beratung dar. Für Niedergelassene, die Patientinnen mit dieser Thematik betreuen, ist Donum Vitae ein zuverlässiger Partner in der anschließenden außermedizinischen Weiterversorgung. Seit mehreren Jahren baut Donum Vitae das Beratungsangebot kontinuierlich aus.

Aktion Mensch

Donum Vitae Bayern hat im Modellprojekt »Unter anderen Umständen schwanger« über einen Zeitraum von fünf Jahren Erfahrungen in der Begleitung von Schwangeren, die ein behindertes Kind zur Welt bringen werden, sammeln können. Als Kooperationspartner beteiligten sich der Landesverband der Lebenshilfe sowie der Landesverband Bayern für Körper- und Mehrfachbehinderte an dem Projekt. In den ersten drei Jahren wurde es

Beispiel aus dem Beratungsspektrum:

Aktivitäten im Bereich der Pränataldiagnostik und Beratung bei zu erwartender Behinderung des Kindes: Im Berichtsjahr 2009 nahmen 43 Frauen, teilweise mit Partner, eine psychosoziale PND-Beratung in Anspruch. Dabei wurde das Thema bei vielen allgemeinen Schwangerenberatungen und auch in der Konfliktberatung mitbehandelt. Neun Beratungen widmeten sich explizit der PND.

Schwangerenberatung bei pränataler Diagnostik

von der AKTION MENSCH finanziert; im zweiten Projektabschnitt trug das bayerische Staatsministerium die Kosten. Die Beraterinnen haben u. a. Handlungsrichtlinien für die psychosoziale Beratung entwickelt, die nun auch anderen Beratungsstellen für Schwangerschaftsfragen zur Verfügung gestellt werden.

Das Anliegen

Das Anliegen von Donum Vitae ist es, betroffene Eltern kompetent und einfühlsam zu begleiten. Dies erfordert eine interdisziplinäre und professionelle Zusammenarbeit aller Beteiligten. Inzwischen ist jede Beratungsstelle in ein Netzwerk aus Pränatalmedizinerinnen, Genetikern, Hebammen, Klinikseelsorgern, Einrichtungen der Behindertenhilfe sowie verschiedenen Selbsthilfegruppen eingebunden. Die Pflege dieser Netzwerke ist besonders wichtig, um umfassende und schnelle Hilfe anbieten zu können. Aus diesem Grund vernetzt sich Donum Vitae auch mit anderen Initiativen, wie dem regionalen »Runden Tisch Pränataldiagnostik« oder dem »Qualitätszirkel pränatale Diagnostik«.

Ausblick

Psychosoziale Beratung ist ein eigenständiges Angebot, das die medizinische Beratung ergänzen soll. Ziel ist es, die Entscheidungs- und Handlungsfähigkeit der Betroffenen zu stärken, weiterzuentwickeln und eine ausreichende Auseinandersetzung mit den Folgen einer pränatalen Diagnostik zu bewirken. Die Beratung soll möglichst frühzeitig einsetzen; aus diesem Grund bieten die Fachkräfte von Donum Vitae kurzfristig und flexibel Termine an. Um Veränderungsprozesse nachhaltig zu festigen, werden Betroffene auf Wunsch kontinuierlich und längerfristig beraten und begleitet. Das Beratungsspektrum von Donum Vitae bietet somit ein ergänzendes Angebot zur Versorgung der Patienten, auf das Humangenetiker, Gynäkologen und Allgemeinmediziner im Bedarfsfall verweisen können.

Marion Steinemann


DONUM VITAE in Bayern e.V.
beraten - schützen - weiter helfen

Info ...

Donum Vitae
i. Bayern e.V.
Staatlich anerkannte
Beratungsstelle
für Schwangerschaftsfragen

Adresse:
Heinz-Rühmann-
Str. 7
89231 Neu-Ulm

Telefon:
0731 2077877

Web:
[www.schwanger-
schaftsberatung-
neu-ulm.de](http://www.schwanger-beratung-neu-ulm.de)



Auf der Reise durch ein faszinierendes Land

Tansania hat Touristen viel zu bieten: Ob Tierbeobachtungen in den zahlreichen Nationalparks, Gipfelsturm auf den Kilimanjaro oder Entspannung auf Sansibar an den weiten Sandstränden des türkisblauen Indischen Ozeans...

Auf unserer Reise kam aber noch ein ganz anderer, wichtiger und nachhaltiger Eindruck hinzu: das persönliche Erleben von effektiver Hilfe für notleidende und behinderte Menschen durch das *Usa River Rehabilitation and Training Center*.

Die Anreise

Mit dem Flugzeug erreicht man die Kilimanjaro-Region ganz leicht. Condor bietet von Frankfurt aus einen wöchentlichen Direktflug an, Alternativen sind die Fluggesellschaften Air France, Ethiopian Air und KLM, die nach unterschiedlichen Zwischenstopps ebenfalls auf dem Kilimanjaro Airport landen. Oder aber man reist wie wir auf dem Landweg nach Tansania ein: Nach einem 2-tägigen Aufenthalt in Nairobi (Kenia) bringt uns das *Maranga-Luxury-Shuttle* nach Namanga an die Grenze zu Tansania. Hinter uns liegen ca. 160 km staubige Wegstrecke auf der A 104, wo sich eine Baustelle an die nächste reiht – kein Wunder, dass wir bereits gute vier Stunden unterwegs sind.

An der Grenzstation erhalten wir unser Visum und wechseln etwas Bargeld in Tansania-Schilling. Da wir aus einem afrikanischen Land einreisen, ist außerdem eine Gelbfieber-Impfung nachzuweisen. Nach gut einer Stunde geduldigem Schlangestehen an verschiedenen Schaltern sind die bürokratischen Hürden für alle Mitreisenden schließlich überwunden und die Fahrt in Richtung Arusha geht weiter. Vor uns liegen noch etwa 100 km Fahrt durch Nordost-Tansania.

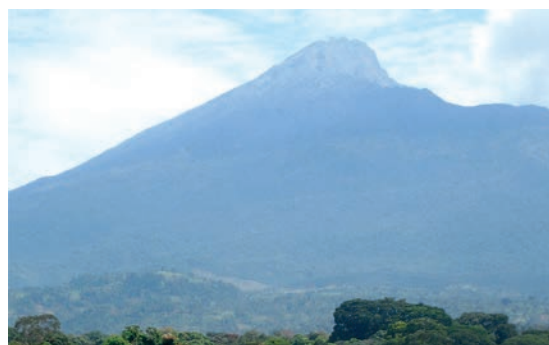
Es ist Ende August und wir werden mit angenehm milden Temperaturen aber dichten Wolken empfangen. Der erhoffte Blick auf den größten freistehenden Berg der Welt, den 5.895 m hohen Kilimanjaro, bleibt uns daher vorenthalten. Auch die Straßenverhältnisse sind auf der Fortführung der A 104 leider nicht wesentlich anders als in Kenia!

Arusha, Usa River und Kilimanjaro-Region

Nach knapp 7 Stunden Fahrt kommt unser Luxury Bus endlich in *Arusha* an. Die am Fuße des *Mt. Meru* gelegene Stadt zählt aktuell etwa 400.000 Einwohner; neben Daressalam wächst hier die Be-



Maranga-Luxury-Shuttle an der Grenze zwischen Kenia und Tansania



Mt. Meru



Fischerboot an den Stränden von Pwani Mchangani



Motorrad-Tour in die Monduli-Berge

Klima

Entlang der Küste herrscht ein tropisches Klima – am angenehmsten ist es hier von Juni bis September. In den Bergregionen ist das Klima gemäßigt, ebenso wie in den Seenregionen, wobei hier eine höhere Luftfeuchtigkeit herrscht.

... Tansania

völkerung Tansanias am schnellsten. Bekanntheit erlangte Arusha durch das Ruanda-Tribunal: Seit 1995 wird hier der Völkermord in Ruanda, bei dem fast eine Million Menschen getötet wurden, juristisch aufgearbeitet.

Das Usa River Rehabilitation and Training Center (URRC)

Für die nächsten 9 Tage haben wir uns im kleinen Ort Usa River im Guesthouse des URRC eingemietet – zum einen um die Arbeit des Rehabilitationszentrums näher kennenzulernen, zum anderen, um von dort aus Ausflüge in die spektakuläre Natur Tansanias zu unternehmen. Im Vergleich zu einem Sterne-Hotel sind die Zimmer des Guesthouse zwar schlicht, dennoch aber blitzsauber und zweckmäßig ausgestattet. Die Halbpension beinhaltet ein üppiges gesundes Frühstück und zum Abendessen werden schmackhafte tansanische und europäische Gerichte serviert.

Im Usa River Rehabilitation and Training Center erhalten Jugendliche mit körperlichen Handicaps, wie z. B. Klumpfüßen und Behinderungen durch Polio oder Gliedmaßen-Verlust, eine 3-jährige handwerkliche Ausbildung. Dadurch werden die jungen Menschen in die Lage versetzt, mit einem anerkannten Berufsabschluss ein selbstbestimmtes Leben in ihren Heimatdörfern zu führen, was für Menschen mit Behinderung in einem afrikanischen Land keineswegs eine Selbstverständlichkeit ist. Denn behinderte Kinder werden üblicherweise zu Hause versteckt und haben keinen Zugang zu Schul- und Berufsausbildung.

Ausflüge in die Nationalparks

Nur knapp 15 km vom Zentrum entfernt liegt der etwa 300 Quadratkilometer umfassende *Arusha-Nationalpark*. Dieser wird nur wenig besucht, da hier die Löwen als Touristenattraktion fehlen. Dafür kann man jedoch eine Vielzahl von Giraffen, Zebras, Büffeln, Pavianen, Colobus-Affen und seine außergewöhnliche Vogelwelt bestaunen.

Im Norden schließen sich die *Momella-Seen* an den Park an, die sich auf unbefestigten Wegen gefahrlos umrunden lassen. Ihr salzhaltiges Wasser mit unterschiedlichem Mineralgehalt lockt zahlreiche Vögel an – laut Reiseführer leben über 400 Arten im Arusha-Nationalpark und der Seen-Landschaft. Besonders beeindruckend sind auch die grazilen

Flamingos, die sich an so mancher Uferregion dicht zusammendrängen.

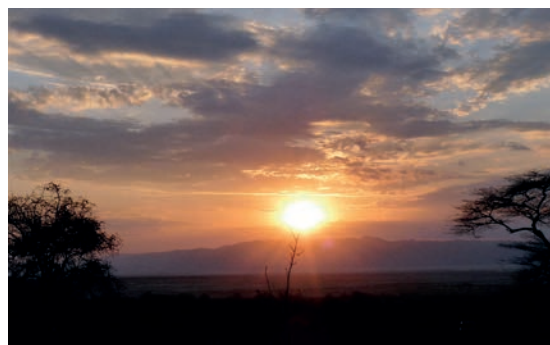
In einmaliger Lage nördlich der Momella-Seen liegt die *Hatari-Lodge*. In ihrer unmittelbaren Nähe wurde 1959 der Film-Klassiker „Hatari!“ („Gefahr!“) mit Hardy Krüger und John Wayne in den Hauptrollen gedreht. In seinem Buch „Eine Farm in Afrika“ beschreibt Hardy Krüger die Region der Momella-Seen wie folgt: „Ich habe den Garten Eden gesehen... Das Bild, das ich sah, wird mich mein Leben lang begleiten. Hellgrüne Seen, von sanften, saftgrünen Hügeln umrahmt. Dahinter die unendlich scheinende gelbe Massai-Steppe, über der sich in majestätischer Breite die waldbedeckten Flanken des Kilimanjaro erheben. Über allem der ewige Schnee, das Eis des Kibo ...“.

Motorrad-Tour in die Monduli-Mountains

Ein besonderes Highlight unserer Reise stellt die ganztägige Motorrad-Tour in die westlich des Mt. Meru gelegenen *Monduli-Berge* dar. Bei traumhaftem Wetter ist es ein wahres Vergnügen, mit den gut gewarteten 250-er HONDAs steile Auffahrten auf unbefestigten Pisten durch Kaffee- und Bananenplantagen zu erklimmen, einmalige Aussichten zu genießen und immer wieder freundlichst von den gelegentlich anzutreffenden Massai begrüßt zu werden. Und das alles ohne jeglichen Verkehr oder Straßenschilder, die die Durchfahrt versperren – ein Traum für jeden Motorradfahrer, der nur europäische Straßen- und Verkehrsverhältnisse kennt. Auch an den Linksverkehr gewöhnt man sich unter diesen Bedingungen schnell.

Auf Safari

Mit einem Tour-Guide und dessen Toyota-Geländewagen begeben wir uns von Usa River auf eine



Sonnenuntergang am Lake Eyasi

Info

Näheres über die Arbeit am URRC erfahren Sie auf der Webseite des Zentrums unter www.rehabilitation-center-tanzania.org



Die Ngorongoro Conservation Area und ihre Tierwelt

2-Tages-Safari: Über gut ausgebaute Straßen geht es in Richtung *Großer afrikanischer Grabenbruch*, wo sich seit vielen Millionen Jahren zwei Landmassen des afrikanischen Kontinents verschieben. Entlang einer Strecke von etwa 6.000 km sind hier eindrucksvolle Vulkane, alkalische Seen und steil aufragende Bergwände zu finden. Bereits die Anfahrt zum *Lake Manyara Nationalpark* ist durch seine Lage unmittelbar vor einer ca. 600 Meter hohen Steilwand des Großen Grabenbruchs besonders imposant.

Seinen Namen erhält der Park aus gutem Grund; denn zwei Drittel seiner 330 Quadratkilometer großen Oberfläche sind vom *Manyara-See* bedeckt. Er dient als Habitat für eine enorme Zahl von Marabus, Pelikanen, Störchen, Reiher und Flamingos. Aufgrund der dichten Vegetation fühlt sich hier neben Zebras, Gnus, Büffeln und vielen Affenarten auch eine große Population von Elefanten wohl. Doch die für den Nationalpark angeblich typischen Baumlöwen bekommen wir leider nicht zu Gesicht.

Unser nächstes Ziel ist der flache *Lake Eyasi* – er wird in der Regenzeit durch die von den umliegenden Bergen herabstürzenden Bäche gefüllt und kann somit eine Ausdehnung von über Tausend Quadratkilometern erreichen. Bei unserem Besuch finden wir allerdings nur eine staubige, flache und eher eintönige Ebene vor, dafür bekommen wir auch hier wieder einen beeindruckenden, typisch afrikanischen Sonnenuntergang zu Gesicht.

Die Nacht auf der Lake Eyasi Campsite erleben wir naturnah – ohne Stromversorgung und in einem im Sturm klappernden Zelt. Am nächsten Morgen brechen wir bereits um 06:00 Uhr in Richtung *Ngorongoro-Krater* auf – denn bis zum Erreichen der Teerstraße müssen mit einer Spitzengeschwindigkeit von 30 km/h erst noch einige Kilometer Sandpiste unter die Räder genommen werden.

Gegen 08:30 Uhr treffen wir am Gate zur *Ngorongoro Conservation Area* ein. Spektakulär ist bereits die Einfahrt in den 600 Meter tiefer gelegenen Riesenkrater mit einem Durchmesser von etwa 20 km. Durch die von den Kraterwänden umschlossene Tierwelt wirkt die Landschaft hier wie ein überdimensionierter zoologischer Garten – nur ohne Gitter. Im Krater leben bis zu 25.000 Tiere, darunter Gnus, Zebras, Flusspferde und Gazellen, aber auch die Big Five der afrikanischen Tierwelt (Löwe, Nashorn, Elefant, Büffel und Leopard) sind hier anzutreffen.

Eindrucksvoll ist am späten Nachmittag auch die Ausfahrt entlang der steilen Kraterwände. Dabei ist das Vorwärtskommen im lockeren Pistenstaub nur unter Einsatz des Allradantriebs möglich. Dennoch bleibt auf der Rückfahrt noch ausreichend Zeit für einen kurzen Stopp an den Gedenktafeln für Dr. Bernhard Grzimek und dessen Sohn Michael, der im Einsatz für die afrikanische Tierwelt mit seiner DO 27 tödlich abstürzte.

Auf dem Rückweg zum URRC wird uns bald bewusst, dass wir viel zu wenig Zeit für diese außer-

gewöhnliche Region eingeplant hatten. So müssen *Serengeti*, *Lake Natron*, *Oldupay-Schlucht* („Wiege der Menschheit“) inklusive *Rift Valley* und die Besteigung des noch aktiven Vulkans *Ol Doinyo Lengai* („Berg der Massai“, 2.878 m) dem nächsten Tansania-Besuch vorbehalten bleiben. Vielleicht klappt es dann ja auch mit einer Besteigung des *Mt. Meru* oder gar des *Kilimanjaro*...

Sansibar: Stone Town und Traum-Strände

Vom Kilimanjaro Airport aus reisen wir mit der tansanischen Fluggesellschaft *Precision Air* weiter nach Sansibar. Der Flug dauert knapp 60 Minuten. Etwa eine Million Menschen leben auf den beiden großen Inseln *Sansibar* und *Pemba*, darunter ca. 95 Prozent Muslime. Über Jahrhunderte kam es hier zu einer Vermischung von arabischen, indischen, persischen, afrikanischen und europäischen Einflüssen – diese Bevölkerungsvielfalt macht nicht zuletzt den Reiz der Inseln aus. Galt die Insel einst als bedeutendste Sklaven- und Elfenbein-Handelsmetropole des 19. Jahrhunderts, so hat sich Sansibar inzwischen zu einem wichtigen Urlaubsparadies vor der Küste Ostafrikas entwickelt. Neben seinem türkisblauen Meer und sensationellen Tauchgründen, in Verbindung mit menschenleeren weißen Sandstränden (noch) ohne die für Urlaubsparadiese charakteristischen

Hoteltürme, gehört auch *Stone Town* zu den Sehenswürdigkeiten.

Allerdings wird dieses zum Weltkulturerbe zählende Architekturdenkmal den bei uns durch das Studium von Reiseführern ausgelösten hohen Erwartungen nicht gerecht. Denn der Rundgang durch das Labyrinth aus engen, verwinkelten Gassen entspricht nicht der Vorstellung einer „weißen SteinStadt“; neben einzelnen außergewöhnlichen Prunkbauten ist die Vielzahl verfallender Gebäude nicht zu übersehen. Dazu kommt, dass die ehemals weißen Gebäudeoberflächen der aus Korallenstein und Muschelkalk errichteten Häuser wohl als Folge der hohen Luftfeuchtigkeit von einem schwarz-grünlichen Pilzbewuchs überdeckt sind.

Die Unterbringung im zentral in *Stone Town* gelegenen *Coffee-House* ist dennoch auf jeden Fall empfehlenswert: Seine 8 Gästezimmer wurden von der Schweizer Hotelbesitzerin individuell und extrem liebevoll ausgestattet. Der Frühstücksraum auf dem Dach des Hauses bietet eine einzigartige Übersicht über die gesamte Stadt mit ihren Minaretten und Kirchen – auch die Sonnenuntergänge sind von dort aus spektakulär! Im Erdgeschoss ist ein bei Einheimischen und Gästen gleichermaßen beliebtes Café untergebracht.

Das *Beit al-Ajaib* („Haus der Wunder“) wurde bereits 1883 vom regierenden Sultan errichtet. Es sollte zum größten und modernsten Haus in Ost-



Häuserkulisse im Stone Town



Stände des Darajanj Market

afrika werden: denn fließendes Wasser, elektrischer Strom und sogar ein Aufzug wurden in der damaligen Zeit noch als Wunder betrachtet. Heute ist dort das *Museum für die Geschichte und Kultur Sansibars* untergebracht.

Unmittelbar angrenzend an Stone Town ist der *Darajanj Market* zu finden: Der größte Markt Sansibars trumpft mit einer Vielzahl von Waren auf, darunter Gewürze, Fisch und Fleisch, die bei den vorherrschenden Temperaturen allerdings für eine ziemliche Beanspruchung sensibler Nasenschleimhäute sorgen.

Sämtliche Highlights von Stone Town lassen sich tagsüber problemlos zu Fuß erschließen. Neben den aufgeführten Sehenswürdigkeiten sind auch das *Palastmuseum* und die *Anglikanische Kathedrale* mit einem Mahnmahl für die Opfer des Sklavenhandels einen Besuch wert. Nicht zuletzt gehört das Geburtshaus des 1991 verstorbenen Sängers der Band Queen *Freddie Mercury* für Fans natürlich zum Pflichtprogramm in Stone Town.

Gewürztour

Sansibar wird auch als Gewürz-Insel bezeichnet, da der frühere Reichtum der Insel durch den welt-

weiten Handel, u. A. mit Nelken, Muskatnuss, Pfeffer und Vanille, entstanden ist. Dies macht eine Gewürztour auf einer der noch heute existierenden Plantagen zu einem besonderen Erlebnis: Hier werden fachmännische Erklärungen zu den angebauten Gewürzen durch Geruchs- und Geschmacksproben ergänzt.

Neben der Besichtigung von Stone Town haben wir natürlich auch einige Tage Badeurlaub an der Ostküste Sansibars eingeplant: So genießen wir in einer kleinen individuellen Hotelanlage in *Pwani Mchangani* das türkisblaue Wasser des Indischen Ozeans und die endlosen weißen Sandstrände.

Letzter Stopp: Daressalaam

In sechs Tagen haben wir die Insel Sansibar orientierend kennengelernt und machen uns nun auf zum letzten Reiseabschnitt: einem Kurzbesuch von Daressalam. Auch hierfür haben wir wieder einen Inlandsflug mit Precision Air gebucht – bei der Flugdauer von weniger als 30 Minuten sehen wir in einer Bootsüberfahrt in den Hafen von Dar essalam im Nachhinein jedoch eine reizvolle Alternative.



Kirche in Daressalam

Die letzten Nächte verbringen wir auf der *Msasan-Halbinsel* im Norden der Stadt, in unmittelbarer Nähe zum Indischen Ozean. Unsere Unterkunft eignet sich hervorragend als Ausgangspunkt für den Besuch der City sowie für abendliche Restaurantbesuche in stimmungsvoller Atmosphäre, denn mit dem Scooter-Taxi ist die Stadt Daressalam, zu deutsch „Hafen des Friedens“, problemlos und preiswert zu erreichen. Im Zentrum angekommen, lassen sich die nicht allzu zahlreichen Sehenswürdigkeiten der Stadt gut zu Fuß entdecken. Unseren letzten Urlaubstag verbringen wir auf der vorgelagerten Insel *Bongoyo*: Auf einem kleinen Fischerboot nähern wir uns der unbewohnten Insel, deren weißen Sandstrand wir uns anschließend mit gerade mal 4 weiteren Gästen teilen. Mittags gibt es je nach Geschmack fangfrischen Fisch oder Hummer. So endet unsere 3-wöchige Tour durch Tansania mit total entspannten Eindrücken.

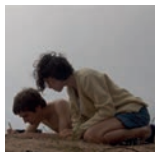
Willy Zink
Ulrike Scheske-Zink



Die Insel Bongoyo

filmtipps

aufklärend und ...



XXY – Wer bin ich? (2007) Melodram von Lucía Puenzo

Die raue Küste Uruguays wird zum Schauplatz dieses einfühlsamen Dramas über Toleranz und Selbstfindung, verwirrende Gefühle und das Erwachsenwerden unter seltsamen Umständen. Die Familie der jungen Alex hat sich aus Buenos Aires hierher zurückgezogen, um sie vor den negativen Reaktionen der Gesellschaft zu schützen: Denn die 15-Jährige leidet an dem adrenogenitalen Syndrom (AGS) – sie besitzt männliche und weibliche Genitalien. Dass sie bisher als Mädchen leben konnte, verdankt sie der Einnahme hormoneller Medikamente. Doch Alex hat keine Lust mehr, sich zu verbiegen und zu verstecken. Um die Möglichkeiten eines erheblichen chirurgischen Eingriffs zu diskutieren, lädt Alex Mutter ohne das Wissen ihrer Tochter oder ihres Mannes den befreundeten Chirurg Ramiro mitsamt seiner Familie aus Argentinien ein. Schon bald verguckt sich Alex in dessen Sohn Álvaro und auch dieser entwickelt Gefühle für das Mädchen, das sich zeitweise sehr seltsam verhält. Dabei ahnt er nichts von ihrer Zweigeschlechtlichkeit – erst als es zum Liebesakt kommt, wird er sich der Situation bewusst. Trotz anfänglichem Schock geht ihm Alex jedoch nicht mehr aus dem Kopf.

Ein einfühlsames Drama über das Erwachsenwerden eines intersexuellen Menschen, über Ängste und Zorn, Zweifel und Unsicherheit, Ächtung und Toleranz. Auf liebevolle Art und Weise und ohne falsche Scheu setzt die junge Argentinierin ein Plädoyer für die Toleranz und Akzeptanz und übt Kritik an der heutigen Gesellschaft. Das Filmdebüt von Lucía Puenzos wurde unter anderem in Cannes, Edinburgh, Athen und Montreal ausgezeichnet.



Copyright Kool FilmDistribution

Info

Argentinisch-französisch-spanische Produktion, ausgezeichnet u. a. mit dem Großen Preis der Semaine de la Critique 2007, dem Goya für den besten spanischsprachigen Film aus Übersee 2008 und dem Publikumspreis Argentinische Filmtage 2008.

Altersfreigabe
6 Jahre

Spieldauer
91 Minuten

☉ Im Handel erhältlich



Negative Kritik erhielt der Film lediglich aufgrund seines Namens, der leicht mit dem XXY- bzw. Klinefelter-Syndrom in Verbindung gebracht wird. An dieser Stelle sei ausdrücklich angemerkt, dass sich der Titel des Films nicht auf o. g. Syndrom bezieht, was bei Männern aufgrund eines zusätzlichen X-Chromosoms zu reduzierter Testosteronproduktion und Zeugungsunfähigkeit führt. Vielmehr wurde die Kombination aus „XX“, dem eindeutig weiblichen, und „XY“, dem eindeutig männlichen Geschlecht gewählt, um den Mix beider Geschlechter zu beschreiben – eben die Zweigeschlechtlichkeit, die die Hauptdarstellerin des Films kennzeichnet.

Daniela Cramer

... aufrüttelnd

Darwins Alptraum – Eine ökologische und wirtschaftliche Katastrophe (2004)
Dokumentarfilm von Hubert Sauper

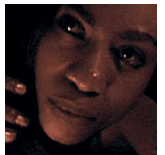
In den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts wurden für ein Experiment 35 Nilbarsche, eine bis dato nicht in dieser Region verbreitete Raubfischart, im ostafrikanischen Viktoriasee ausgesetzt. Ziel war es, die regionale Fischwirtschaft mithilfe dieses sehr vermehrungsfreudigen Fisches zu fördern. Ein Unterfangen mit katastrophalen Folgen: Denn die Nilbarsche rotteten innerhalb von nur 30 Jahren über 400 verschiedene Fischarten aus. Da es im Viktoriasee somit keine algenfressenden Fische mehr gibt, ist der See inzwischen eutrophiert. Doch warum wurde nichts gegen dieses Massensterben unternommen? Die Antwort liegt auf der Hand: Der Verkauf der Nilbarsche unter dem Namen ‚Viktoriabarsch‘ ist äußerst profitabel.

Darwins Alptraum dokumentiert auf einschlägige Weise, wie eine Handvoll Unternehmer von dem Exportgewinn profitieren, während gleichzeitig abertausende Menschen arbeitslos werden, ihre traditionelle Nahrungs- und Erwerbsgrundlage verlieren und schließlich unter erbarmungswürdigen Bedingungen leben und arbeiten müssen. Auch die Transportflugzeuge sind Teil der Hand-

lung, die für den Transport der Fischfilets nach Europa zuständig sind. Dabei wird wiederholt angedeutet, dass diese mit Waffen beladen zurück nach Tansania kommen und der Profit aus dem Nilbarsch-Geschäft zumindest teilweise auch für den Erwerb von Waffen eingesetzt wird. Während die Piloten dies jedoch zunächst bestreiten, kommt es schließlich zu einem Geständnis eines russischen Piloten.

Der französisch-belgisch-österreichische Dokumentarfilm erhielt eine Vielzahl von Preisen, darunter der Europäische Filmpreis als Bester Dokumentarfilm 2004 und der César 2006 als Bestes Erstlingswerk. Hubert Sauper schafft es in seinem Werk auf einzigartige Weise, nicht nur die politischen Zusammenhänge darzustellen, sondern auch die beteiligten Menschen aus nächster Nähe zu porträtieren. Russische Piloten, arbeitslose Fischer, durch die wirtschaftliche Notlage zur Prostitution gezwungene Frauen sowie aus dem Hinterland stammende Menschen, die ihr Glück versuchen wollen – sie alle werden zu Hauptpersonen dieser ergreifenden und zum Nachdenken anregenden Dokumentation.

Patrizia Darstein



Copyright ARSENAL Filmverleih GmbH

Info

Französisch-österreichisch-belgische Produktion, die zahlreiche Filmpreise erhielt, u. a. den PRIX ARTE als bester europäischer Dokumentarfilm 2004, den Europäischen Filmpreis 2004, den Wiener Filmpreis 2004 und den Jurypreis Europa Cinemas Label 2004.

Altersfreigabe
12 Jahre

Spieldauer
107 Minuten

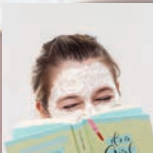
buchtipps

mutmachend und ...



Erik Fosnes Hansen (Autor)
Hinrich Schmidt-Henkel (Übersetzer):
Das Löwenmädchen (2008)

Verlag: S. Fischer Verlag,
Taschenbuch: 9,95 EUR



1912 in Norwegen: Der strenge und pflichtbewusste Bahnhofsvorsteher Gustav Arctander hat mit seiner jungen Frau ein spätes Glück gefunden. Dieses ist jedoch nur von kurzer Dauer. In einer kalten norwegischen Winternacht bringt Ruth Arctander nach einem unglücklichen Sturz ein Mädchen zur Welt und stirbt an den Folgen.

Doch bei der Neugeborenen handelt es sich nicht um ein normales Mädchen: Ihr Körper ist von Kopf bis Fuß dicht mit goldblonden, schimmernden Haaren bewachsen – eine seltene genetische Anomalie. „Um Himmels willen.“ „Schafft es weg, ich will es nicht sehen...“, so die ersten Reaktionen des Vaters beim Anblick seiner Tochter.

Während er anfangs noch die Hoffnung hegt, die Haare würden mit der Zeit ausfallen, erfüllt sich diese nicht. Versteckt vor der Neugier der Klein-

städter wächst Eva Arctander in ihrer kleinen Welt der Bahnstation heran. Es ist eine Erwachsenenwelt, in der ihr nur wenige Menschen ohne Sensationslust und Argwohn begegnen. Zu ihren Vertrauten zählen ihr Vater, gefangen zwischen Liebe und Scham, und ihre junge Amme Hanna, die sie mit großer Zuneigung versorgt. Auch ihre Paten, das Apothekerpaar Birgeron, und der Arzt Doktor Levin sind seit Evas Geburt eng mit ihr verbunden. Das „Löwenmädchen“ ist begabt und wissbegierig. Eva liebt die Zahlenwelt, ist musikalisch, kann wunderbar zeichnen und bringt sich selbst das Lesen bei. Auch Funken, der junge Telegraph der Bahnstation, entwickelt sich zu einem guten Freund; von ihm lernt sie mit acht Jahren das Morssen. Natürlich ist es nur eine Frage der Zeit, bis sich Presse und Wissenschaft für sie interessieren. Außerhalb der ihr vertrauten Umgebung erfährt Eva Arctander Abweisung und Demütigung. Trotzdem findet sie den Mut, der Enge der Bahnstation und der Kleinstadt zu entfliehen – „eine bittersüße, anrührende Kindheitserzählung“.

Hintergrund

Der norwegische Schriftsteller Erik Fosnes Hansen wurde 1965 in New York geboren und lebt heute in Oslo. Bereits sein Roman „Choral am Ende der Reise“ war ein internationaler Bestseller. Für den Roman „Das Löwenmädchen“, der 2008 in deutscher Übersetzung herauskam, wurde er mit dem norwegischen Buchhändlerpreis ausgezeichnet.

Irmgard Neumann



... bewundernswert

Ute Phielepeit, Luise Plock und Dorothea Weller (Autoren):
Zukunft braucht Erinnerung: Frauenleben in Tansania (2008)

Verlag: Friedrich Reinhardt Verlag,
Taschenbuch: 13,50 EUR

Zukunft braucht Erinnerung – denn „wer wir sind“ definiert sich nicht zuletzt auch aus dem „wo wir herkommen“. Jeder Mensch ist unweigerlich durch seine Abstammung und familiären Hintergründe geprägt.

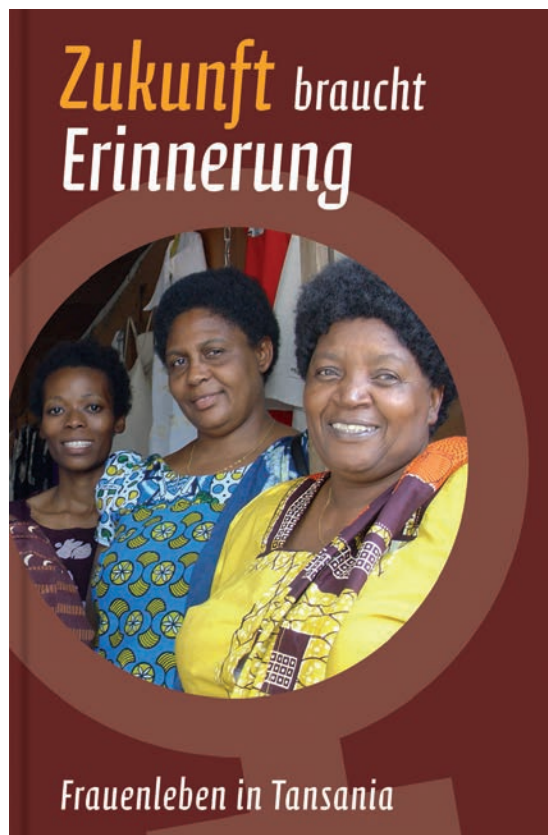
Das Werk von Luise Plock führt seine Leser in eine gänzlich andere Welt. Sie ist definiert durch andere Werte, geplagt von anderen Problemen und erfüllt mit anderen Zielen und Träumen. Anhand der Lebensgeschichten von 19 Tansanierinnen erzählt sie von Gesellschaft und Familie, von Freude und Depression, von Freundschaft, Glaube und Mut und zeigt dem Leser eine andere Art von Wahrnehmung der Wirklichkeit auf. Denn jede dieser Frauen ist auf irgendeine Weise von „Der Krankheit unserer Zeit“ betroffen, wie Aids in Tansania bezeichnet wird – ein Thema, das in der dortigen Gesellschaft noch in weitaus größerem Maße als tabu gilt als im westlichen Kulturkreis. Angereichert durch Beschreibungen der tansanischen Werte und Normen, des Staats und der Traditionen wird hier in besonderem Maße auf die Rolle der Frau eingegangen: Denn Frauen spielen in der tansanischen Gesellschaft eine deutlich untergeordnete Rolle. Umso bewundernswerter ist es, wie freudvoll sie ihrem Alltag begegnen, mit ihrem Schicksal umzugehen wissen und Mut aus ihrem Glauben und den kleinen Freuden des Lebens schöpfen. Dieses Buch ist ein besonderes Medium, um die Erinnerung an die Vergangenheit für die Zukunft festzuhalten, anderen Betroffenen der Krankheit Mut zu machen und das Schweigen zu brechen. Eine Vielzahl farbiger Fotos vervollständigen die Erzählungen, die ihrerseits eine Geschichte von Leid und Glauben, Kummer und Freundschaft, vor allem aber von der Lebensfreude erzählen.

Hintergrund

Die Autorin Luise Plock ist Pfarrerin der Herrnhuter Brüdergemeinde und verbrachte 16 Jahre ihres Lebens in Tansania. Dort setzte sie sich insbe-

sondere für die Gemeindehilfe und Frauenarbeit ein. Im Rahmen einer von Frau Plock organisierten „Schreibwerkstatt“ sahen sich insgesamt 40 Frauen im Herbst 2005 dazu aufgefordert, ihre Lebensgeschichte für die kommenden Generationen festzuhalten. 19 dieser selbstverfassten Lebensgeschichten sind in Auszügen in dem Werk „Zukunft braucht Erinnerung: Frauenleben in Tansania“ wiederzufinden. Als eine der Teilnehmerinnen an der damaligen Schreibwerkstatt leitet die selbst an Aids erkrankte Tansanierin Melanina Mrema Kyando inzwischen die dortige Frauenarbeit. Zur Zeit arbeitet sie aktiv an einer Kampagne mit, welche die Bevölkerung dazu aufruft, sich auf das HIV-Virus testen zu lassen. Im Rahmen einer Deutschlandreise vergangenen Jahres sprach sie vor Ort offen über ihre Krankheit und ihre Heimat.

Daniela Cramer



Brain teaser

Cholesterin

das rätsel

Seit einigen Wochen besucht Sie ein neuer Patient in der Arztpraxis. Bei der ersten Laboruntersuchung fiel bereits ein erhöhter Gesamt-Cholesterinwert von 341 mg/dl auf. Sie verordnen dem Patienten daher Numostatin®. Das besondere an diesem Medikament ist eine kontinuierliche Veränderung des Cholesterinwertes nach einem bestimmten mathematischen Schema. Dabei kann der Wert nach oben oder nach unten gehen. Diese „undulativen“ Nebenwirkungen wurden in Fachmagazinen bereits mehrfach beschrieben; allerdings ist das dahinterstehende mathematische Schema der Schwankungen nicht bekannt. Im weiteren Verlauf der Therapie mit dem Präparat Numostatin® messen Sie folgende Werte [mg/dl] für das Gesamt-Cholesterin im Blut:

347, 305, 271, 315, 282, 338 und 274 mg/dl

- Wie wird das nächste Messergebnis mit Sicherheit aussehen?
- Welchem Schema folgt das Cholesterin unter Numostatin®?

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, MBA, Telefon 0731/98490-0. **Verlag:** Deutsches Zentrum für Medizinmarketing, Abt. Verlagswesen, Haintalstraße 5, 60437 Frankfurt am Main, www.medizinmarketing.org, Verlagsnummer ISBN 3-939065. **Korrespondenten/Autoren dieser Ausgabe:** Prof. Dr. med. Horst Hameister, Dr. med. Eva Rossier, Dipl.-Biol. Sonja Dahlum, Dr. biol. hum. Günther Rettenberger, Dipl.-Biol. Petra Freiling, MBA, Dr. biol. hum. Dieter Gläser, Dipl.-Übers. Daniela Cramer, Dipl.-Vw. Jens Stadler, Catherine Hartl, Marion Steinemann, Dr. med. Willy Zink, Dr. med. Ulrike Scheske-Zink, Patrizia Darstein, Irmgard Neumann. **Lektorat:** Dipl.-Übers. Daniela Cramer. **Mediaberatung/Anzeigenverwaltung:** Dipl.-Vw. 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:** 2x jährlich. **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, 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 Herbst 2011 erscheinen. Erneut 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).

Die Themen der nächsten Ausgabe:

- ⊗ **Aktuelles rund um die genetische Beratung**
- ⊗ **Stand der humangenetischen Diagnostik**
- ⊗ **Seltene Fallbeispiele aus der Neurologie, Gynäkologie und Pädiatrie**
- ⊗ **Interessante Film- und Buchtipps**
- ⊗ **Informationen zu Computern und Technik**
- ⊗ **Regionales aus Neu-Ulm**
- ⊗ **Und vieles mehr**