



141

Spannendes und Kurioses  
aus der Welt der Genetik  
Hätten Sie's gewusst?

09



Ein Fall aus der medizinischen Praxis  
Neuronale Migrations-  
störung bei de novo TUBA1A-  
Mutation

11



genetikum aktuell  
Frank Oeffner über  
Gendiagnostik und „Junk-DNA“

17

Top-Thema  
Brustkrebs:  
Zwei Hochrisiko-Gene im Visier

02

## EDITORIAL



Dr. med. Karl Mehnert

### Liebe Leserinnen und Leser,

auf unerwartet prominente Weise ist in den letzten Monaten das Thema Genetik ins Bewusstsein der Öffentlichkeit getreten: Mit dem mutigen Bekenntnis zu ihrer Krebserkrankung hat Filmstar Angelina Jolie den Begriff „Brustkrebs-Gene“ bekannt gemacht. Im *genetikum* können wir seitdem einen deutlichen Anstieg der Zahl von Frauen feststellen, die sich beraten lassen wollen, weil bei ihnen der Brustkrebs möglicherweise „in der Familie“ liegt. Auch das Top-Thema dieser Ausgabe von *gen.ial* widmen wir dem Brustkrebs – dem möglichen genetischen Hintergrund, der genetischen Diagnostik und der Früherkennung. Darüber hinaus informieren wir Sie natürlich wie gewohnt über viele interessante Neuigkeiten aus der Genetik und aus dem *genetikum*.

Sehr herzlich möchte ich mich bei Ihnen bedanken für die vielen positiven Reaktionen auf unsere neu gestaltete *gen.ial*. Ganz besonders freuen wir uns über Ihre Anregungen und Vorschläge. So können wir in dieser Ausgabe zum Beispiel einen wichtigen Beitrag von Alexej Knaus, M.Sc. von der Berliner Charité über das hochinteressante neue Projekt „GeneTalk“ veröffentlichen (Seite 17).

Viel Spaß beim Lesen!

Dr. med. Karl Mehnert

# Kompakt und informativ: *gen.ial*

## Impressum:

Das Exemplar ist kostenfrei.  
Erscheinungsweise: 2 x jährlich  
Druckauflage: 5000  
Ausgabe 10 | Dezember 2013

## Herausgeber:

*genetikum*<sup>®</sup> – Genetische Beratung & Diagnostik  
Wegenerstr. 15, 89231 Neu-Ulm  
[www.genetikum.de](http://www.genetikum.de), [info@genetikum.de](mailto:info@genetikum.de)

## Inhaltlich verantwortlich:

Dr. med. Karl Mehnert · Prof. Dr. med. Horst Hameister  
PD Dr. Dr. Birgit Zirn · Dipl.-Biol. Petra Freiling, MBA  
Dr. Eva Rossier · Dr. Nico Breitbach-Faller  
Alexej Knaus, M.Sc. · PD Dr. Ute Hehr

## Redaktion:

Dipl.-Biol. Petra Freiling, MBA,  
Dr. med. Karl Mehnert

## Bildnachweis:

istockphoto, fotolia.com, *genetikum*<sup>®</sup>

## Layout:

REMY & REMY GmbH, München

Haben Sie Ideen und Anregungen? Wir freuen uns auf Ihre Nachricht: [genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de)



Dipl.-Biol. Petra Freiling, MBA

 **genetikum**<sup>®</sup>  
GENETISCHE BERATUNG & DIAGNOSTIK

Wegenerstraße 15  
89231 Neu-Ulm  
Telefon 0731 - 98 49 00  
[info@genetikum.de](mailto:info@genetikum.de)

[www.genetikum.de](http://www.genetikum.de)

Neu-Ulm | Böblingen | Stuttgart | München | Prien

## TOP-THEMA

## Brustkrebs

# Zwei Hochrisiko-Gene im Visier

Genetische Beratung und Diagnostik bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs

Autoren: PD Dr. Dr. Birgit Zirn  
Prof. Dr. med. Horst Hameister

**Durch Angelina Jolie ist das Thema erblicher Brustkrebs einer breiten Öffentlichkeit bekannt geworden: Aufgrund von gehäuften Brustkrebs-erkrankungen in ihrer Familie hatte Angelina Jolie eine genetische Untersuchung durchführen lassen. Dabei wurde eine BRCA1-Mutation festgestellt, die mit einem deutlich erhöhten Erkrankungsrisiko für Brustkrebs einhergeht. Angelina Jolie entschied sich zu einer vorbeugenden beidseitigen Brustentfernung. Welche Alternative hätte Angelina Jolie gehabt? Wann ist überhaupt eine genetische Diagnostik möglich und wie wird diese durchgeführt? Was spricht dafür, dass eine erbliche Form von Brustkrebs vorliegt, und wann ist eher von einer sporadischen „Altersform“ von Brustkrebs auszugehen? Diese und weitere Fragen sollen im folgenden Artikel beantwortet werden.**

Nahezu jede 10. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Insgesamt treten etwa 80.000 Neuerkrankungen an Brustkrebs pro Jahr in Deutschland auf. Etwa fünf bis 10 Prozent dieser Krebserkrankungen sind erblich bedingt. Es kann dann auch ein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs bestehen. Charakteristisch für erbliche Formen von Brust- und

Eierstockkrebs sind ein frühes Erkrankungsalter (z. B. vor dem 50. Lebensjahr) und das Auftreten von diesen Krebserkrankungen bei mehreren Familienmitgliedern. Beidseitiger Brustkrebs oder das Auftreten von Brust- und Eierstockkrebs bei derselben Frau deuten ebenfalls auf eine familiäre Form von Brust- und Eierstockkrebs hin. Auch wenn Männer an Brustkrebs erkranken, ist dies ein deutlicher Hinweis auf eine familiäre Form.

## Erblicher Brustkrebs: Welche Gene sind als Auslöser bekannt?

Ursache von erblich bedingten Brust- und Eierstockkrebs-Erkrankungen sind Veränderungen (Mutationen) in verschiedenen Genen (Erbanlagen). Zwei verantwortliche Hochrisiko-Gene wurden Mitte der 1990er Jahre entdeckt: **BRCA1** und **BRCA2** (Abkürzung des englischen Ausdrucks für Brustkrebs: **BR**east **C**Ancer). Seit einigen Jahren ist bekannt, dass auch Mutationen in weiteren Genen, zum Beispiel **RAD51C** und **CHEK2**, Brust- und Eierstockkrebs-Erkrankungen auslösen können. Die Hochrisiko-Gene **BRCA1** und **BRCA2** sowie weitere prädisponierende Gene können in Risikofamilien auf Mutationen untersucht werden.

## Die Kriterien für eine genetische Untersuchung

Für die Entscheidung, ob bei einer betroffenen Frau mit Brust- oder Eierstockkrebs (oder einem Mann mit Brustkrebs) eine genetische Untersuchung von Risikogenen sinnvoll ist, stehen Stammbaum-Kriterien zur Verfügung. Ist mindestens eines der folgenden Kriterien in der Familie erfüllt, wird eine genetische Untersuchung angeboten:

- 3 Frauen mit Brustkrebs, unabhängig vom Alter
- 2 Frauen mit Brustkrebs, davon eine Frau vor dem 51. Lebensjahr erkrankt
- 1 Frau mit Brust- und Eierstockkrebs
- 2 Frauen mit Eierstockkrebs
- 1 Frau mit beidseitigem Brustkrebs, erster Brustkrebs vor dem 51. Lebensjahr
- 1 Frau mit Brustkrebs vor dem 36. Lebensjahr
- 1 Mann mit Brustkrebs und eine Frau mit Brust- oder Eierstockkrebs.

Nur in einem Teil der Familien, die diese Kriterien erfüllen, findet sich anschließend eine Mutation in einem Risikogen. Die genetische Erstuntersuchung beginnt bei einem erkrankten Familienmitglied. Dabei ist zunächst eine aufwändige genetische Analyse (Sequenzierung = Ablesen der Abfolge einzelner DNA-Bausteine) erforderlich. Findet sich eine familienspezifische Mutation in einem Risikogen, dann können weitere, auch gesunde Familienangehörige auf das Vorliegen derselben Mutation untersucht werden.

## Wenn die erkrankten Familienmitglieder nicht untersucht werden können

In manchen Familien sind alle erkrankten Angehörigen bereits verstorben. Wenn dann eine gesunde Frau nach einer genetischen Untersuchung fragt, wird zunächst eine Risikoberechnung mit einem standardisierten Programm (Cyrillic 2.1) durchgeführt. Die genetische Erstuntersuchung bei einer gesunden Person ist möglich, wenn mindestens einer der folgenden Risikowerte überschritten wird:

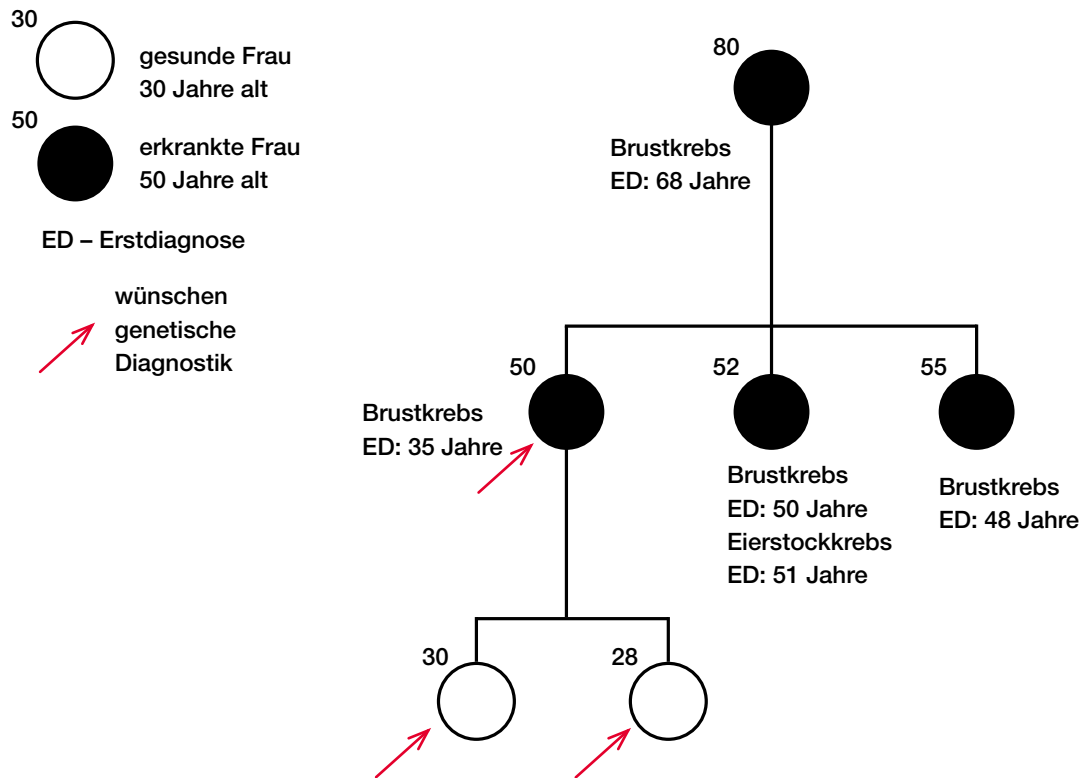
- 1.) Heterozygoten-Risiko > 20%: dies bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Person eine heterozygote und damit krankheitsauslösende Mutation in einem Risikogen gefunden wird;

## Ein Beispiel aus der Praxis

Eine Frau und ihre beiden Töchter kommen gemeinsam zu einer genetischen Beratung. Die Frau war im Alter von 35 Jahren an einseitigem Brustkrebs erkrankt. Ihre beiden Töchter sind jetzt im selben Alter und sorgen sich, ebenfalls an Brustkrebs zu erkranken. In der Familie der ratsuchenden Frau sind zudem weitere Angehörige an Brustkrebs erkrankt: zwei Schwestern und die gemeinsame Mutter. Bei einer Schwester trat zudem eine Eierstockkrebs-Erkrankung auf (Abb. 1).

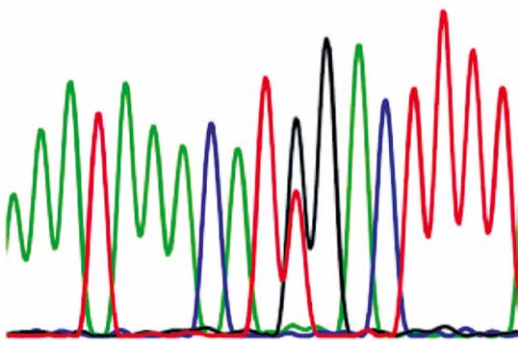
Die Kriterien für eine genetische Untersuchung waren in dieser Familie erfüllt. Zunächst erfolgte eine genetische Untersuchung aus Blut bei der betroffenen Mutter. Dabei wurde die krankheitsauslösende Mutation c.2914G>T (p.Gly972X) im BRCA1-Gen festgestellt (Abbildung 2). Die beiden Töchter entschieden sich nun, ihr eigenes Risiko durch eine genetische Untersuchung abzuklären (sog. prädiktive Diagnostik). Das Ergebnis der genetischen Untersuchung wurde im Rahmen eines weiteren Gesprächs in der genetischen Praxis mitgeteilt: Bei einer Tochter zeigte sich dieselbe Mutation im BRCA1-Gen wie bei der Mutter, bei der anderen Tochter war diese BRCA1-Mutation nicht nachweisbar.

Was bedeuten diese genetischen Befunde für die Mutter und ihre beiden Töchter? Für die Tochter, die die BRCA1-Mutation von der Mutter geerbt hat, ergibt sich nun ein Risiko von ca. 80 bis 90 Prozent, im Laufe ihres Lebens wie die Mutter an Brustkrebs zu erkranken. Zudem besteht auch ein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs von bis zu 45 Prozent. Aufgrund dieser deutlich erhöhten Erkrankungsrisiken nimmt sie jetzt an einem intensivierten Früherkennungsprogramm für Brustkrebs teil. Eine vorbeugende Entfernung von Brust und Eierstöcken möchte sie nach Abschluss der Familienplanung überdenken. Die andere Tochter, bei der die BRCA1-Mutation ausgeschlossen wurde, hat erfreulicherweise kein gegenüber der Normalbevölkerung erhöhtes Erkrankungsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs. Sie wird am regulären Früherkennungsprogramm teilnehmen. Bei der Mutter wurde nach der genetischen Diagnostik ein Tumor der anderen Brust festgestellt. Ein solches Zweitcarcinom tritt bei BRCA-Mutationen gehäuft auf. Die Mutter entschied sich zur operativen Entfernung der Brust und Eierstöcke.



**Abbildung 1:** Familienstammbaum.  
 Eine 50-jährige Frau und ihre beiden Töchter  
 wünschen eine genetische Beratung und Diagnostik.

AAATAAACATK<sup>K</sup>GACTTTT



**Abbildung 2:** Mutation im BRCA1-Gen. Es fand sich die heterozygote Punktmutation c.2914G>T in Exon 11, die zu einem vorzeitigen Stoppkodon führt (p.Gly972X). Diese Veränderung ist in der Literatur als ursächliche Mutation für erblichen Brust- und Eierstockkrebs beschrieben. Der dargestellte Ausschnitt aus der Gesamt-Sequenz des BRCA1-Gens enthält die heterozygote (eine Genkopie betreffende) Mutation an der rot markierten Position „K“. Hier liegt neben der Base G (normale Genkopie) die Base T (mutierte Genkopie) vor.



2.) Lebenszeit-Erkrankungsrisiko für Brustkrebs > 30%: dies bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person bis zum Alter von 85 Jahren an Brustkrebs erkrankt.

Zu beachten ist allerdings die eingeschränkte Aussagekraft der genetischen Untersuchung bei einer gesunden Frau, wenn zuvor kein erkranktes Familienmitglied untersucht werden kann. In dieser Situation lässt sich nämlich nicht klären, ob die Krebserkrankungen der verstorbenen Angehörigen durch eine Mutation in einem BRCA-Risikogen verursacht wurden. Eine krankheitsauslösende Mutation findet sich nur in durchschnittlich einer von fünf Risikofamilien. Wird nun die genetische Erstuntersuchung der BRCA-Gene bei einer gesunden Person durchgeführt, dann gibt es zwei Möglichkeiten:

- 1.) Es findet sich eine Mutation: dann hat diese Person ein deutlich erhöhtes Risiko. Es ist davon auszugehen, dass dieselbe Mutation auch bei den an Brust- oder Eierstockkrebs verstorbenen Angehörigen krankheitsauslösend vorlag.
- 2.) Es findet sich keine Mutation: dann kann keine sichere Entwarnung gegeben werden! Dies liegt daran, dass ja nicht bekannt ist, ob bei erkrankten und

verstorbenen Familienmitgliedern eine krankheitsauslösende BRCA-Mutation vorlag, die mit einem unauffälligen Ergebnis bei einer gesunden Person dann tatsächlich ausgeschlossen wird. Es könnte auch ein anderes bislang unbekanntes Gen krankheitsauslösend gewesen sein, oder eine multifaktorielle Form der Krebserkrankungen (mehrere Gene und Umweltfaktoren wirken zusammen) vorgelegen haben.

### Welches Erkrankungsrisiko besteht bei einer Mutation in einem Hochrisiko-Gen?

Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 gehen mit einer variablen Expressivität (unterschiedliche Ausprägung bei den Trägern) sowie mit einer verminderten Penetranz (nicht alle Träger einer Mutation erkranken) einher. Durch eine Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen wird die normale Funktion der Gene, die in der Kontrolle von Zellwachstum und Zellteilung besteht, beeinträchtigt. Es kann zu unkontrolliertem Zellwachstum und damit zur Entstehung von Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs kommen. Trägerinnen einer BRCA1-Genmutation haben ein Lebenszeitrisiko (bis zum 85. Lebensjahr)



für das Auftreten von Brustkrebs von 80 bis 90 Prozent und für Eierstockkrebs von bis zu 45 Prozent. Im Falle einer BRCA2-Mutation entwickeln 70 bis 80 Prozent der Betroffenen im Laufe ihres Lebens Brustkrebs und 10 bis 20 Prozent Eierstockkrebs. Wenn eine Frau bereits Brust- oder Eierstockkrebs hatte, dann kann im Verlauf ein weiterer Krebs auftreten. Frauen mit einer BRCA1- oder BRCA2-Genmutation, die vor dem 50. Lebensjahr an Brustkrebs erkrankt sind, entwickeln nach 10 Jahren in 40 Prozent der Fälle erneut Brustkrebs. Frauen, die nach dem 50. Lebensjahr erkrankt sind, in etwa 10 Prozent. Auch das Risiko für weitere Krebsarten, z. B. Hautkrebs oder Magen-Darm-Krebs, kann erhöht sein. Männer mit einer BRCA1-Genmutation haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Prostatakrebs, bei BRCA2-Genmutationen können Männer zudem an Brustkrebs erkranken.

### Wie werden Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 vererbt?

Die Vererbung von Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 folgt dem autosomal-dominanten Erbgang. Ein Elternteil mit einer Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen vererbt diese Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent an Kinder. Demnach sind statistisch die Hälfte der Kinder Genträger wie der Elternteil und haben dann im weiblichen Geschlecht ein deutlich erhöhtes Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. Dabei ist zu beachten, dass eine

### Wer führt die genetische Beratung und Diagnostik durch?

Die Patienten können sich an ein Zentrum des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs wenden oder sich direkt zur genetischen Beratung und Diagnostik in einer Praxis für Human-genetik anmelden. Wir am Genetikum haben eine spezielle Sprechstunde für Tumorrisiko-Patienten eingerichtet.

Vererbung über Männer erfolgen kann. Männer können je nach Mutation ein erhöhtes Risiko für Brust- und Prostatakrebs haben.

### Wie lange dauert die genetische Untersuchung? Wer trägt die Kosten?

Das Ergebnis der genetischen Erstuntersuchung liegt meist nach vier bis acht Wochen vor. Weniger aufwändig ist eine genetische Untersuchung, wenn in der Familie bereits eine krankheitsauslösende Mutation bekannt ist: Dann wird ausschließlich untersucht, ob diese Mutation vorliegt oder nicht. Eine solche Untersuchung dauert meist

nur ein bis zwei Wochen. Die Kosten für die genetische Untersuchung der Gene BRCA1 und BRCA2 sowie ggf. weiterer Risikogene werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, bei privat Versicherten ist meist ein Antrag auf Kostenübernahme notwendig. Die genetische Beratung ist eine Leistung aller Krankenkassen.

## Welche Konsequenzen kann das Testergebnis haben?

Bei Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation in einem Risikogen steht ein intensiviertes Früherkennungs- bzw. Nachsorgeprogramm zur Verfügung (siehe Kasten). Dieses beinhaltet auch jährliche MRT-Untersuchungen der Brust, die sehr sensitiv in der Erkennung von Frühstadien einer Brustkrebs-Erkrankung sind. Etwa 30 Prozent aller Brustkrebs-Erkrankungen werden nur aufgrund der MRT-Untersuchung festgestellt und sind in Mammographie und Ultraschall nicht erkennbar. Zudem besteht die Möglichkeit einer prophylaktischen Entfernung der Brust (Beispiel: Angelina Jolie) und der Eierstöcke.

Für solche Eingriffe entscheiden sich in Deutschland bislang etwa 10 Prozent der betroffenen Frauen, meist nach Abschluss der Familienplanung. Erfolgt dagegen der Ausschluss einer familiären BRCA1- oder BRCA2-Genmutation bei einem gesunden Angehörigen (typischerweise einer gesunden Tochter), dann hat diese Person kein erhöhtes



## Was ist intensivierte Früherkennung?

Frauen mit Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation in den Hochrisikogenen BRCA1 oder BRCA2 wird folgende engmaschige Früherkennung empfohlen:

**Beginn:** im Alter von 25 Jahren oder 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie, wenn in der Familie Brustkrebs bereits im Alter von unter 30 Jahren aufgetreten ist

**Ende:** bis zur Vollendung des 50. Lebensjahrs und längstens bis zur Vollendung des 70. Lebensjahrs oder bis zu einer sehr guten Beurteilbarkeit in der Mammographie, danach Entlassung in die Regelversorgung

**MRT:** einmal jährlich während des gesamten Versorgungszeitraums

**Mammographie:** alle 1 bis 2 Jahre ab einem Alter von 40 Jahren

**Ultraschall:** alle 6 Monate

Diese Empfehlungen wurden vom Deutschen Konsortium für familiären Brust- und Eierstockkrebs erstellt. Die Untersuchungen sollten möglichst in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Die Kosten werden bei regelmäßiger Teilnahme von den Krankenkassen getragen.







Risiko für Brust- oder Eierstockkrebs, das Erkrankungsrisiko liegt dann ausschließlich im Bereich der Normalbevölkerung (bei Frauen ca. acht bis zehn Prozent Lebenszeitrisiko für Brustkrebs).

### Rechnerisches Risiko: Was ist eine Risikoberechnung?

Bei strikter Anwendung der auf Seite 3 genannten Kriterien für eine genetische Untersuchung lässt sich in etwa jeder fünften untersuchten Familie eine krankheitsauslösende Mutation nachweisen. Dagegen findet sich in vier von fünf Risikofamilien bislang keine Mutation in einem Risikogen. Dennoch besteht für Angehörige in solchen Familien häufig ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs.

In der genetischen Beratung führen wir daher in solchen Familien eine Risikoberechnung mit einem standardisierten Programm (Cyrillic 2.1) für einzelne Angehörige durch. Wenn dabei einer der o. g. Risikowerte (Heterozygoten-Risiko > 20 Prozent und/oder Lebenszeit-Erkrankungsrisiko für Brust-

krebs > 30 Prozent) überschritten wird, steht auch ohne Mutationsnachweis ein strukturiertes Früherkennungsprogramm für gesunde Risikopersonen zur Verfügung.

### Fazit

Angelina Jolies Schritt an die Öffentlichkeit hat eine breite gesellschaftliche Diskussion angeregt. Dies hat auch in Deutschland und Europa zu einer deutlich erhöhten Nachfrage von genetischen Beratungen zum Thema „erblicher Brust- und Eierstockkrebs“ geführt („Jolie-Effekt“). Vor einer genetischen Untersuchung sollten sich Frauen gut informieren und sich fragen, ob sie das Ergebnis überhaupt wissen wollen. Dabei kann auch eine psychoonkologische Beratung hilfreich sein.

Außer Frage steht, dass eine genetische Beratung und Untersuchung helfen kann, das individuelle Krebsrisiko abzuschätzen. Durch strukturierte Früherkennungsprogramme werden mittlerweile viele fortgeschrittene und tödlich verlaufende Brustkrebs-Erkrankungen verhindert.

## SPANNENDES UND KURIOSES AUS DER WELT DER GENETIK

# Hätten Sie's gewusst? Fragen & Antworten zur Genetik

## Gibt es ein „Läufer-Gen“?

Da trainiert ein Läufer über lange Zeit, sehr gewissenhaft und nach einem optimalen Trainingsplan – und wird womöglich von einem unerfahrenen Laufanfänger beim Wettkampf geschlagen. Nicht nur der Trainingsfleiß und das Know-how machen eben den Unterschied, sondern auch der individuelle Anteil von roten und weißen Muskelfasern. Die roten Muskelfasern („slow-twitch“) verfügen über viel Myoglobin, sind stark durchblutet und optimal mit Sauerstoff versorgt. Sie erzeugen zwar keine hohen Kräfte, ermüden aber langsamer, sind also wichtig für jede Form von Ausdauersport, also auch zum Beispiel für Marathonläufer. Die weißen Muskelfasern („fast-twitch“) dagegen sind weniger durchblutet, ermüden schneller, können aber höhere Kräfte erzeugen – was sowohl den Kraftsport begünstigt als auch schnelle Sprints, bei denen es wichtig ist, rasch auf Touren zu kommen. Der individuelle Anteil der Muskelfasern ist angeboren und kann durch Training nicht entscheidend verändert werden. Eine Variante im Gen ACTN3, der SNP (single nucleotide polymorphism) rs1815739, scheint dabei eine Rolle zu spielen. Das ACTN3-Gen ist ausschließlich in weißen Muskelfasern aktiv. Das Gen kann in seiner Funktion eingeschränkt sein, was sich im Kraftsport und bei Läufern, die schnell „Gas geben“ müssen, eher ungünstig auswirkt, dafür

aber den Ausdauersport zu begünstigen scheint. Da wir immer zwei Allele eines Gens in unserem Erbgut haben, ist es möglich, dass nur eines oder beide nicht funktionsfähig sind. Studien haben gezeigt, dass 31 Prozent der Europäer zwei funktionsfähige Allele und 44 Prozent ein funktionsfähiges Allel besitzen – sie sind also mehr für Kraftsport talentiert. Bei 24 Prozent sind beide Allele dieses Gens funktionsunfähig. Diese Menschen scheinen mehr für eine Ausdauersportart veranlagt zu sein. Natürlich spielen noch viele andere Voraussetzungen eine Rolle für unsere sportliche Begabung. Schlechte Laufergebnisse allein mit einem bestimmten Gen erklären zu wollen, wäre in jedem Fall zu kurz gedacht.





## Treu von Natur aus – wer ist das?

Klein, braun, schwarze Knopfaugen: Die Präriewühlmaus, heimisch in Nordamerika, ist im wahrsten Wortsinn eine süße Maus. Und darüber hinaus ein Muster an sexueller Treue. Schon länger ist bekannt, dass die kleinen Tiere streng monogam leben. Doch erst jetzt haben Forscher von der State University Tallahassee (Florida, USA) die Ursache dafür herausgefunden. Die Bindung der Mäusepaare ist die Folge eines Zusammenspiels von genetischer Ausstattung und sexueller Erfahrung. Hat eine Präriewühlmaus

zum ersten Mal Sex, passieren epigenetische Veränderungen an den Chromosomen. An einigen Stellen ändert sich die räumliche Struktur des Erbguts, was wiederum bestimmte Gene wachruft, die vor der ersten Paarung noch inaktiv waren. Über Botenstoffe wie das sogenannte Liebeshormon Oxytocin steuern diese Gene das Sexual- und Sozialverhalten der Tiere. Einmal Sex und die Bindung ist vollzogen: Mäusemännchen und Mäuseweibchen bleiben lebenslang zusammen.

## Ist es gut, ein „Softie“ zu sein?

In Sachen Partnerschaft bei Tieren ist klar: Die Weibchen „fliegen“ auf die stärksten Männchen, schwächere Typen gehen oft leer aus. Sind sie die geborenen Verlierer? Auf dem Kongress der Europäischen Gesellschaft für Evolutionsbiologie präsentierten Wissenschaftler neuste Erkenntnisse, warum es auch Vorteile hat, kein Supermann zu sein, und es in der Natur immer eine große Anzahl von „Softies“ geben wird. Gezeigt werden konnte dies am Beispiel von Sturmböcken. Die Tiere mit den größeren Hörnern finden leichter eine Partnerin und haben mehr Nachwuchs, aber sie sterben auch früher. Die Wissenschaftler untersuchten 1750 Schafe über zwei Dekaden. Sie fanden zwei Allele für die Horngröße, eines für große und eines für kleine Hörner. Wie erwartet haben Sturmböcke mit beiden Allelen für große Hörner, die größten Hörner und auch am meisten Nachwuchs, etwa drei Junge pro Jahr. Sturmböcke, die zwei Allele für kleine Hörner tragen, bringen es nur auf 1,6 Nachkommen pro Jahr. Dafür haben sie aber eine 75-prozentige Überlebenschance für jedes Jahr, ihre großhornigen Konkurrenten nur

61 Prozent. Als mögliche Begründung gaben die Wissenschaftler an, dass die Tiere mit den kleinen Hörnern mehr Zeit haben für die Nahrungssuche und -aufnahme als ihre Kollegen, die primär mit den Weibchen beschäftigt sind.



### Im Dialog mit dem Genetikum



Haben Sie Anregungen oder Fragen für diese Rubrik?  
Bitte schicken Sie uns eine E-Mail an [genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de)



## EIN FALL AUS DER MEDIZINISCHEN PRAXIS

# Genetische Abklärung seltener Hirnfehlbildungen: Neuronale Migrationsstörung bei de novo TUBA1A-Mutation

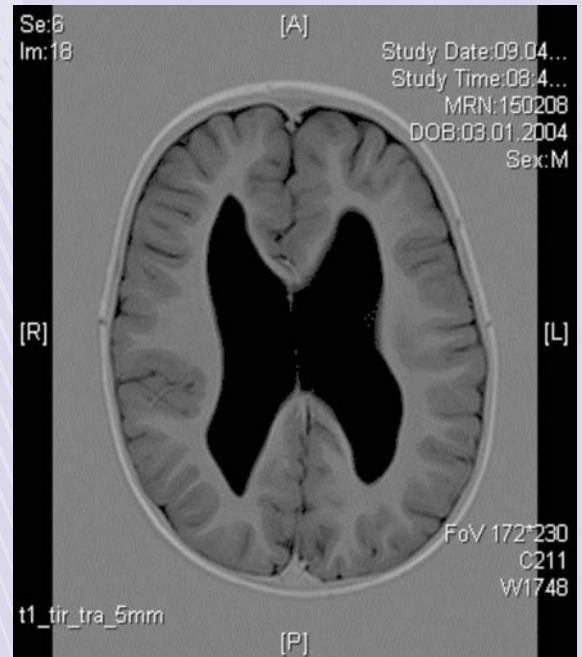
Autoren: Dr. Nico Breitbach-Faller, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Esslingen  
PD Dr. Ute Hehr, Institut und Zentrum für Humangenetik der Universität Regensburg · Dr. Eva Rossier, genetikum

Immer wieder kommt es vor, dass Ärzte und Genetiker vor einem scheinbar unlösbaren Rätsel stehen: Ein Kind entwickelt sich körperlich und geistig nicht gesund – aber die Familiengeschichte ergibt keinerlei Anhaltspunkt. Auch die Chromosomenanalyse ist unauffällig. Hier schildern die mit dem Fall betrauten Experten, was sie schließlich auf eine Spur brachte. Und warum die Suche so wichtig war.

Der 7 Jahre alte Junge ist das einzige Kind gesunder, nicht konsanguiner, aus Kasachstan und Sibirien stammender Eltern. Die Familienanamnese ist unauffällig. Der Schwangerschaftsverlauf war durch Gestose und Präeklampsie belastet. In der 36+5 SSW erfolgte eine Sectio, die Geburtsmaße waren erniedrigt: das Geburtsgewicht betrug 1900 g (250 g < 3. Perzentile), die Körperlänge 44 cm (1 cm < 3. Perzentile) und der Kopfumfang 33 cm (25. Perzentile). Die Neonatalperiode verlief unkompliziert. Im 2. Lebenshalbjahr wurde der Junge zunehmend auffällig durch seine Kontakt- und Bewegungsarmut. Nach der Vorsorgeuntersuchung mit 12 Monaten wurde er erstmals zur weiteren Klärung an das Sozialpädiatrische Zentrum überwiesen. Klinisch dominierte im Alter von 12 Monaten der

Eindruck eines sehr passiven Kindes mit einer deutlichen Entwicklungsretardierung entsprechend einem Stand von 5-6 Monaten, ohne spezifische neurologische Zeichen. Schädelsonografisch waren ZNS-Anomalien feststellbar: eine frontal betonte Aufweitung des Ventrikelsystems, ein nahezu vollständiges Fehlen des Balkens sowie eine Stierhornform der Seitenventrikel mit normal positioniertem III. Ventrikel.

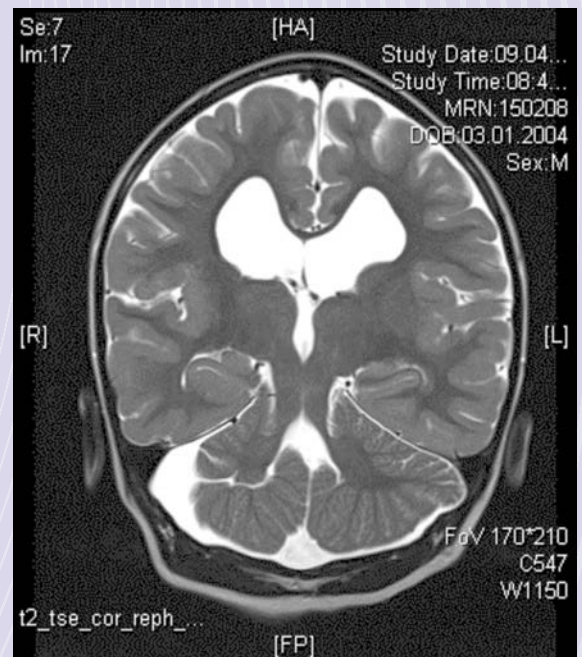
**In der Entwicklung wurden die Meilensteine sehr spät erreicht:** Krabbeln mit 23 Monaten, Doppelsilben mit 2 Jahren, freies Laufen mit 4 Jahren, und erste Worte (auf Russisch laut Eltern) mit 4 1/2 Jahren. Der Junge wird nach dem Lehrplan für geistig Behinderte unterrichtet und ist mit 7 Jahren in



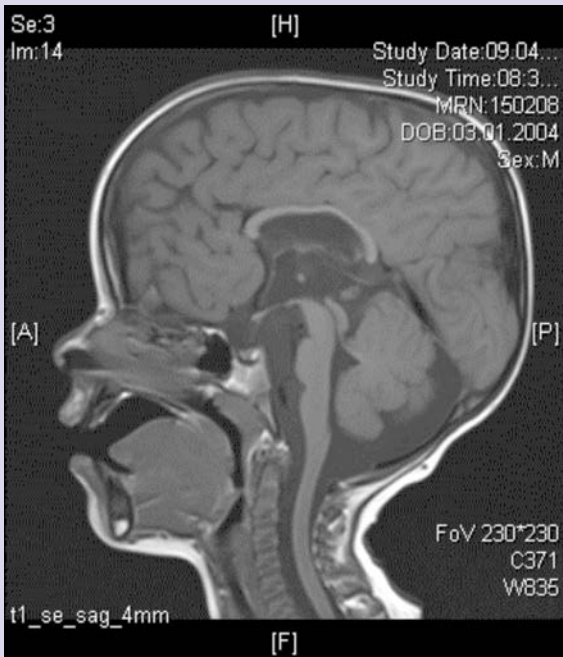
**Abb. 1:** Axiale T1-gewichtete Inversionssequenz. Deutliche Hydrozephalie vom Vorder- bis zum Hinterhornbereich mit zum Teil etwas unruhigen, jedoch nicht kantig ausgezogenen Ventrikelwänden. Marklager verschmälert. (MRT-Aufnahmen im Alter von 4 Jahren)

allen Lebensabläufen stark verlangsamt. Die Körperlänge hat sich zwischen der 10.-25. Perzentile entwickelt, das Kopfumfangswachstum verlief im Laufe der Jahre schleichend knapp über der 97. Perzentile. Der Junge hat eine leichte Skoliose, zeigt ansonsten jedoch keine Auffälligkeiten im äußeren Erscheinungsbild, und insgesamt ergab sich kein spezifischer Syndromverdacht.

Aufgrund des schädelsonographischen Befundes war eine erste magnetresonanztomographische (MRT) Untersuchung mit 15 Monaten in einer auswärtigen Radiologie erfolgt, die eine inkomplette Balkendysgenese, unregelmäßig erweiterte Seitenventrikel und eine Anordnungsvariante des Kleinhirnwurmes zeigte. Differentialdiagnostisch wurden eine erworbene Schädigung der weißen Substanz oder eine mild ausgeprägte Hirnfehlbildung diskutiert. Nebenbefundlich wurde der Verdacht auf eine Arachnoidalzyste hinter dem rechten Kleinhirnbrückenwinkel geäußert, welche Anlass für ein Kontroll-MRT mit 4 Jahren war. In dieser etwas umfangreicheren Darstellung erfolgte u. a. auch eine coronare Schichtung des Kleinhirns. Dabei zeigten



**Abb. 2:** Coronare T2-gewichtete Aufnahme. Inkomplette Corpus callosum-Dysgenese mit „stierhornförmig“ nach kranial gebogenen Seitenventrikeln. Kleinhirnaufbaustörung mit Unterwurmhypoplasie und rechts-lateralem Defekt mit Spaltbildung.



**Abb. 3:** Sagittale T1-gewichtete Sequenz. Balken verschmächtigt, Hypoplasie des Kleinhirnwurmes vor allem im caudalen Anteil.

(Aufnahmen der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie am Klinikum Esslingen, mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Prof. S. Krämer)

sich eine kleine cerebelläre Spalte zusammen mit einem zu kleinen Kleinhirnwurm und erweiterte infratentorielle äußere Liquorräume als Zeichen für eine Kleinhirnaufbaustörung.

**Die im Rahmen der Basisdiagnostik durchgeführte Chromosomenanalyse war unauffällig.**

Bei der molekulargenetischen Untersuchung des FMR1-Gens hatte sich kein Hinweis auf ein Fragiles-X-Syndrom ergeben. Die array-CGH zeigte eine erhöhte DNA-Dosis in der Chromosomenregion 15q21.2 (Duplikation von ca. 387 kb). Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Krankheitsbild des Jungen und den in dieser Region enthaltenen 4 Genen erschien unwahrscheinlich. Zudem wurde dieselbe kleine Duplikation beim gesunden Vater nachgewiesen. Auch wenn die Bildgebung nicht hinweisend für eine corticale Dysgenese war, wurde bei dem Jungen, in Anbetracht der dargestellten Balken- und Kleinhirndysgenese (Abb. 1-3) und schweren globalen Hirnfunktionsstörung, in Kooperation mit dem

## Diskussion

Zur systematischen Abklärung neuropädiatrischer Krankheitsbilder hat sich u. a. das Ordnungssystem nach der subzellulären Lokalisation des Defektes bewährt, also die Einteilung in lysosomale, mitochondriale, peroxisomale oder zytosolische Erkrankungen. Das Cytoskelett der Zelle als Ort gestörter Funktion hat hierbei noch wenig Verbreitung in den differentialdiagnostischen Überlegungen erlangt. Funktionell geht es dabei im Wesentlichen um Bewegungen von Organellen oder ganzen Zellen durch dynamisch veränderliche Mikrofilamente und Mikrotubuli. Im ZNS nimmt das Cytoskelett eine zentrale Rolle bei der Migration der Neuroblasten während der Embryonal- und Fetalentwicklung ein.

Neuronale Migrationsstörungen im Sinne der klassischen Lissenzephalie werden insbesondere mit Mutationen in den Genen LIS1, DCX, ARX und TUBA1A assoziiert. 2007 wurden erstmals Mutationen im TUBA1A-Gen als Ursache für eine Lissenzephalie beschrieben, welche die Funktion der Mikrotubuli stören. Patienten mit heterozygoten TUBA1A-Mutationen zeigen typischerweise zusätzlich eine Dysgenese des Balkens und eine Hypoplasie des Kleinhirn(wurm)s, so dass sie in eine Untergruppe der Lissenzephalien mit Kleinhirnhypoplasie eingeordnet werden.

Die Indikation zur Abklärung von Cytoskelett-Erkrankungen wird sich zukünftig sicherlich häufiger stellen lassen, zumal ein immer breiteres phänotypisches Spektrum an Gehirnfehlbildungen molekulargenetisch aufgeklärt ist. Die diagnostische Abklärung erfolgt in Abhängigkeit von der Bildgebung, der Schwere, Lokalisation und Betonung der Migrationsstörung unter Berücksichtigung des klinischen Ausprägungsgrades sowie weiteren Besonderheiten, wobei auch die zusätzlichen Anomalien richtungsweisend sein können. Unser Patient zeigt beispielhaft, dass nicht immer das Vollbild einer Pachygyrie oder Lissenzephalie vorliegen muss.

genetikum und Frau Privatdozentin Dr. Ute Hehr (Zentrum und Institut für Humangenetik der Universität Regensburg) die Indikation für die TUBA1A-Genanalyse gestellt.

Bei dem Jungen wurde die heterozygote Genveränderung c.172G>A (p.Ala58Thr) im Exon 2 des TUBA1A-Gens festgestellt. Diese Sequenzveränderung war bisher nicht bei Patienten oder gesunden Kontrollpersonen beschrieben worden. Sie betrifft eine evolutionär hoch konservierte Aminosäure, und von verschiedenen Prädiktionsprogrammen wird vorhergesagt, dass sie funktionell und klinisch bedeutsam ist. Dies wird noch weiter dadurch unterstützt, dass in unmittelbarer Nähe bereits eine krankheitsverursachende Mutation beschrieben wurde. Die Genveränderung konnte bei beiden Eltern ausgeschlossen werden, was neben dem Hirnfehlbildungsmuster bei dem Jungen die Tatsache untermauert, dass es sich um eine krankheitsrelevante Veränderung handelt.

**Treibende Kraft für die Diagnostik war hier auch der weitere Kinderwunsch der noch jungen Eltern.**

Da es sich um eine Neumutation bei dem Jungen handelt, ist nur ein geringes Wiederholungsrisiko bei einer weiteren Schwangerschaft aufgrund der seltenen Möglichkeit eines Keimbahnmosaiks gegeben. Es besteht die Möglichkeit einer Pränataldiagnostik, mittels einer molekulargenetischen Untersuchung nach einer Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasseruntersuchung.

Das Literaturverzeichnis zu diesem Artikel finden Sie unter [www.genetikum.de/infothek](http://www.genetikum.de/infothek)

## Im Dialog mit dem Genetikum



Haben Sie Ergänzungen oder Fragen zu diesem Fall? Oder einen Fall in Ihrer Praxis erlebt, zu dem Sie weitere Informationen wünschen? Nutzen Sie bitte beiliegendes Faxformular oder schicken Sie uns eine E-Mail: [genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de)

Genetische Beratung und Diagnostik auch für Ihre Patienten:

## So arbeiten wir mit Ihnen zusammen

Mit unseren Zuweisern/Einsendern diskutieren wir im Einzelfall schon vorab ein zielgerichtetes diagnostisches Vorgehen. Damit erhalten wir mit möglichst geringem Aufwand Ergebnisse mit hoher Aussagekraft. Das Versenden der Proben haben wir für Sie so effizient und unkompliziert wie möglich gemacht:

- Kostenloses Entnahme- und Versandmaterial
- Kostenlose Probeneinsendung per Post (Maxibrief) täglich möglich
- Kostenloser Abholdienst (wenn Postversand nicht möglich)
- Versand-, Entnahme- und Infomaterial
- Kostenloses Infomaterial für Ihre Patienten

**Neu:** Ab sofort können Sie Ihre Patienten online zur Syndrom-Sprechstunde anmelden. Nutzen Sie diesen Service unter [www.genetikum.de/aerzte](http://www.genetikum.de/aerzte). Auch das Versand-, Entnahme- und Infomaterial können Sie dort ab sofort online anfordern.

**So können Sie uns erreichen:**  
unter der zentralen Telefonnummer  
0731 - 98 49 00



## NEUES AUS WISSENSCHAFT UND FORSCHUNG

**www.Gene-Talk.de**

# Auf der Suche nach der Nadel im Heuhaufen

Neue web-basierte  
Plattform für die Auswertung  
und Deutung genetischer  
Informationen

In der Diagnostik von heterogenen, genetischen Erkrankungen findet derzeit ein Umdenken statt: weg von aufeinanderfolgenden Einzelgenuntersuchungen hin zur ganzheitlichen Erbgutentschlüsselung (Exom- und Genomsequenzierungen). Die Gründe für diesen Wandel liegen in der hohen Kosteneffizienz sowie der hohen diagnostischen Ausbeute dieser Datensätze bei sachverständiger Auswertung. Doch die großen anfallenden Datenmengen zu interpretieren und auszuwerten stellt Humangenetiker und Forscher vor eine schwer zu bewältigende Aufgabe. Die genom- bzw. exomweiten Sequenzierungen sind multiple Testverfahren, bei denen auf einen Schlag viele bekannte und unbekannte Mutationen, die Erkrankungen hervorrufen können, detektiert werden. Die Herausforderung für den Mediziner oder Forscher liegt darin, die für einen Patienten medizinisch relevante Information zu erkennen und zu deuten. Dazu benötigen sie die Hilfe von Bioinformatikern oder einer Software, die Informationen aus Datenbanken mit den Daten des Patienten vergleicht. Und um die entschlüsselte Information richtig zu interpretieren, braucht man Expertenwissen, welches man sich zu jedem Gen und jeder Variante in mühevoller Arbeit aneignen müsste. Eine benutzerfreundliche, aber auch effektive und leistungsstarke Software zu entwickeln,

die Genetikern bei diesen Aufgaben assistiert, ist das Ziel von GeneTalk.

**GeneTalk – analyze human sequence variants and talk about it!**

Beispielhaft für das GeneTalk-Konzept sind die wöchentlichen Treffen von Klinikern und Genetikern am Institut für Genetik der Charité in Berlin. Dabei werden Ergebnisse von NGS-Untersuchungen diskutiert, anwesende Experten können sagen, warum ausgerechnet diese oder jene Mutation krankheitsrelevant ist. Ziel von GeneTalk ist, dieses Expertenwissen auf einer Onlineplattform verfügbar zu machen, damit sich Genetiker weltweit zur Diskussion eines klinischen Falls versammeln können. Seit zwei Jahren bietet GeneTalk eine web-basierte Plattform, die zum Filtern, Priorisieren und Interpretieren von NGS-Daten eingesetzt werden kann. Unterschiedliche, öffentlich zugängliche Datenbanken wurden eingebunden und die aufbereitete Information über Häufigkeiten und bisherige Beschreibungen in der Literatur erleichtert dem Nutzer die Interpretation. Jeder Nutzer kann Kommentare und Bewertungen zu Varianten hinterlassen sowie seine Expertise zu Erkrankungen und damit assoziierten Genen bereitstellen und hierzu kontaktiert werden. Die großen populationsgenetischen Studien haben eine unglaubliche genetische Vielfalt der Bevölkerung gezeigt. Derzeit finden sich in jedem neu sequenzierten Exom noch rund 300 Varianten, die nicht beschrieben sind. Selbst wenn alle Menschen bereits untersucht wären, kämen mit jedem neuen Individuum bis zu 60 Neumutationen, von denen die meisten allerdings keine schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen haben. Insbesondere für solche Varianten bietet GeneTalk ein Diskussionsforum, in dem sich Experten über die medizinische Bedeutung austauschen können.

**Autor: Alexej Knaus, M.Sc., Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik der Charité,  
Föhrer Str. 15, 13533 Berlin**



## Galenus-Grundlagenpreis geht nach Göttingen:

### ACE-Hemmer bewahrt junge Patienten vor der Dialyse

In Deutschland leben schätzungsweise 5000 Menschen mit Alport-Syndrom, einer Erbkrankheit, die mit einer fortschreitenden Verschlechterung der Nierenfunktion einhergeht. Bislang galt die Erkrankung als nicht behandelbar. Die Forschergruppe um Professor Oliver Gross von der Universität Göttingen entdeckte im Tiermodell, dass die präventive Gabe eines ACE-Hemmers die beim Alport-Syndrom besonders vulnerablen Nierenkörperchen schützt. Verlaufsstudien über drei Patientengenerationen lieferten den Beweis, dass durch eine frühzeitige Behandlung mit ACE-Hemmern das Nierenversagen hinausgezögert werden kann.

*Professor Oliver Gross, Göttingen/Beate Schumacher, 09.10.2013, Ärzte Zeitung App*

## Charles Darwin und Alfred Russel Wallace:

### Eine Theorie – zwei geistige Väter?

Das Prinzip der natürlichen Selektion gehört zu den bedeutendsten wissenschaftlichen Theorien der Neuzeit. Wurde die Theorie allein von Darwin entdeckt und beschrieben oder hat auch Wallace einen nicht unerheblichen Anteil an der Entdeckung? Hierzu kursieren mehrere Mythen. Zum 100. Todestag von Alfred Russel Wallace sind zwei neue Bücher erschienen: „Am Ende des Archipels“ von Matthias Glaubrecht und „Dispelling the Darkness“ von John van Wyhe.

*Wer selber recherchieren möchte, kann die Korrespondenz zwischen Wallace und Darwin unter [www.wallaceletters.info](http://www.wallaceletters.info) nachlesen und auf <http://wallace-online.org> sind erstmals alle von Wallace publizierten Bücher und Artikel einsehbar.*

## Seltene monogene Erkrankungen:

### Bahnbrechende Fortschritte durch Next-Generation-Sequencing

In den letzten 25 Jahren wurden die verantwortlichen Gene für weniger als die Hälfte der ca. 7000 monogenen Erkrankungen identifiziert. Experten schätzen, dass bis 2020 so gut wie alle noch unbekannt Genen identifiziert sein werden. Diese enorme Beschleunigung ist den neuen DNA-Sequenzierungstechniken zu verdanken.

*Kym M. Boycott, Megan R. Vanstone, Dennis E. Bulman and Alex E. MacKenzie, Oktober 2013 Nature Reviews/Genetics, Volume 14*

## Down-Syndrom:

### Lässt sich das Chromosom 21 ausknipsen?

Nach nur drei Wochen war das unerwünschte Chromosom still. Zusammengepresst und dicht verpackt in einer Stammzelle schlummerte es handlungsunfähig in der Petrischale. Die Entwicklungsbiologin Jeanne B. Lawrence und ihre Kollegen von der Uni Massachusetts hatten es ausgeschaltet. Zumindest in der Zellkultur konnten die US-Wissenschaftler nun die für die Trisomie 21 verantwortliche dritte Kopie des Chromosoms 21 außer Gefecht setzen.

*Sven Stockrahm, 17. 7. 2013 Zeit ONLINE WISSEN*

## Im Dialog mit dem Genetikum



Möchten Sie etwas Neues aus Wissenschaft und Forschung beitragen? Schicken Sie uns eine E-Mail an: [genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de)

## GENETIKUM AKTUELL

Kurzportrait

### Experte für DNA-Diagnostik



*Dr. rer.  
physiol. habil.  
Frank Oeffner*

**Dr. Frank Oeffner** ist Fachhumangenetiker und DNA-Diagnostiker und leitet seit 2010 am genetikum ein Labor im Bereich Molekulargenetik. Zu seinen Hauptaufgaben gehört die Etablierung neuer Gentests, die Befundung und Beurteilung der Untersuchungsergebnisse in Zusammenarbeit mit den Ärzten des jeweiligen Patienten. Vor etwas mehr als einem Jahr hat er mit seinen Kollegen eine Arbeitsgruppe für NGS aufgebaut, in der er sich besonders um Tumor- und Skeletterkrankungen kümmert.

**gen.ial:** Was fasziniert Sie an der Humangenetik?

**Dr. Frank Oeffner:** Zuerst einmal die rasante Entwicklung in diesem Fachgebiet, dann die Vielseitigkeit und insbesondere die ständig wachsende Bedeutung in der Diagnostik von Krankheiten.

**gen.ial:** Haben Sie schon einmal Ihre eigene DNA unter die Lupe genommen?

**Dr. Frank Oeffner:** Während meiner Weiterbildung zum Fachhumangenetiker habe ich aus meinem Blut meine Chromosomen präpariert und analysiert und fast wie zu erwarten ergab sich ein männlicher „Normalbefund“: 46,XY. Aber molekulargenetisch, d. h. auf Ebene der einzelnen Gene bzw. auf Ebene der einzelnen Basen mittels Sequenzierung, habe ich meine DNA noch nicht untersucht. Es gab dafür bisher eigentlich auch noch keinen Grund und ggf. wäre die Interpretation derzeit noch etwas problematisch.

**gen.ial:** Bis zu 25 000 Gene enthält das menschliche Genom. Wie viele haben Sie schon genauer untersucht?

**Dr. Frank Oeffner:** Noch relativ wenige, diese aber dafür ziemlich intensiv. Im Rahmen meiner Habilitation habe ich mich besonders mit vier Genen beschäftigt: BBS4 und BBS1, das sind zwei von mindestens 17 Genen, in denen Mutationen das Bardet-Biedl-Syndrom verursachen. Bei den anderen zwei Genen handelte es sich um PORCN und MBTPS2. Mutationen in diesen beiden Genen führen zu zwei X-chromosomal vererbten Hautkrankheiten (Gondermatosen). Im diagnostischen Bereich habe ich mich intensiver mit ca. zehn Genen beschäftigt, darunter auch mit den beiden „Brustkrebsgenen“ BRCA1 und BRCA2.

**gen.ial:** Haben Sie als Diagnostiker am genetikum auch Kontakt zu Patienten?

**Dr. Frank Oeffner:** Dies ist eher seltener der Fall, da am genetikum der direkte Patientenkontakt primär über die Ärzte erfolgt.

**gen.ial:** Welche (offene) wissenschaftliche Frage in der Genetik interessiert/beschäftigt Sie am meisten?

**Dr. Frank Oeffner:** Die Bedeutung der nichtkodierenden DNA, früher auch „Junk-DNA“ genannt. Sie macht immerhin 98 Prozent unserer Erbsubstanz aus. Hier hat sich in den letzten Jahren in der Forschung viel getan. Es beginnt sich abzuzeichnen, dass in diesen DNA-Bereichen zum einen regulatorische Sequenzen liegen und zum anderen unterschiedlichste RNA-Spezies transkribiert werden. Stichwort: lncRNA – long noncoding RNA. Ich bin gespannt, was da noch alles drinsteht. Wir sehen heute, dass die Gene zwar eine gewisse Bedeutung haben, aber doch nicht alles in der Genetik sind.



## GENETIKUM AKTUELL

### Treffen der Triplo-X-Kontaktgruppe am genetikum

Am Samstag, 22. Juni 2013 fand am genetikum in Neu-Ulm das Sommerfest der Triplo-X-Kontaktgruppe statt. Es war bereits das fünfte Treffen dieser Art. Zum ersten Mal trafen sich im Jahr 2005 etwa 10 Familien in Neu-Ulm, um sich über Triplo-X auszutauschen und Kontakte zu knüpfen. Beim Treffen in diesem Jahr kamen über 60 Erwachsene und 25 Kinder aus ganz Deutschland nach Neu-Ulm.

Der Schwerpunkt des Treffens war die Vorstellung der ersten Ergebnisse aus der derzeit laufenden Studie zur Gesundheit und Entwicklung von Mädchen und Frauen mit Triplo-X-Karyotyp. Die Studie wird in Kooperation mit Herrn Prof. Dr. Wolfram Henn von der Universität des Saarlandes, Frau Dr. Barbara Oehl-Jaschkowitz aus der Gemeinschaftspraxis für Humangenetik in Homburg und Herrn Prof. Dr. Jobst Meyer aus dem Fachbereich Verhaltensgenetik der Universität Trier durchgeführt.

**Ansprechpartner für die Triplo-X-Kontaktgruppe ist Dipl.Biol. Petra Freilinger, Tel. 0731/9849-016**  
**Infos auch unter: [www.triplo-X.de](http://www.triplo-X.de)**

### Kostengünstig und schnell: Diagnostische Gen-Panels am genetikum

Das genetikum bietet seit kurzem diagnostische Gen-Panels für einzelne Erkrankungen und Syndrome an, die durch Mutationen in einer Vielzahl von Genen verursacht werden. Statt der zeitaufwändigen und kostspieligen „Gen-für-Gen-Strategie“ werden mittels der modernen molekulargenetischen Methodik der NGS (Next Generation Sequenzierung) ganze Gruppen krankheitsauslösender Gene parallel in einem Ansatz analysiert. Dies führt zu einer besseren „Trefferquote“, insbesondere wenn klinisch und phänotypisch keine wegweisenden Symptome vorliegen. Belastende und invasive Untersuchungen (z. B. Muskelbiopsie) können Ihren Patienten durch eine genetische Diagnosesicherung erspart werden.

**(Informationen: [www.genetikum.de](http://www.genetikum.de))**



### genetikum läuft für St. Nikolaus

Das genetikum ist dieses Jahr zum ersten Mal mit einem Laufteam beim Einstein-Lauf angetreten. 13 Läuferinnen und Läufer sind zusammen 126 km gelaufen und hatten viel Spaß dabei. Pro gelaufenen Kilometer spendet das genetikum dieses Jahr 10 Euro als Weihnachtsaktion an das Kinderhospiz St. Nikolaus in Grönenbach. Wir hoffen, dass es nächstes Jahr noch mehr Läufer und auch mehr Kilometer werden!

### Wir sind bei Facebook!

Auch das genetikum ist jetzt dabei: Auf Facebook veröffentlichen wir ab sofort Neuigkeiten, Infos und Bilder zu unserer Arbeit, unseren Teams und aus der Genetik. Wir freuen uns auf Ihren Besuch und Ihre Kommentare. **[www.facebook.de/genetikum](http://www.facebook.de/genetikum)**

### Im Dialog mit dem genetikum



Wir freuen uns auf Kommentare und Ergänzungen zu den Beiträgen in gen.ial. Gerne veröffentlichen wir Briefe, die auch für andere Leser des Magazins von Interesse sind oder zu Diskussionen anregen. Schreiben können Sie uns unter:  
**[genial@genetikum.de](mailto:genial@genetikum.de)**

# gen.ial

Informationen aus der Humangenetik für Ärzte

Die gen.ial informiert regelmäßig über spannende Themen aus der Humangenetik, Fallbeispiele aus dem Praxisalltag und Aktuelles aus dem genetikum. Sie können die gen.ial kostenfrei abonnieren unter [www.genetikum.de/genial](http://www.genetikum.de/genial) oder uns eine E-Mail senden an **genial@genetikum.de**. Gerne senden wir Ihnen die gen.ial auch per E-Mail in digitaler Form. Auf unserer Website finden Sie außerdem alle Ausgaben im Überblick. Jede Ausgabe steht auch als PDF zum Download zur Verfügung. Wir freuen uns über Ihr Interesse und Ihre Anregungen.

Spannende Informationen rund um die Humangenetik finden Sie auch in der Infothek unter **[www.genetikum.de/infothek](http://www.genetikum.de/infothek)**