

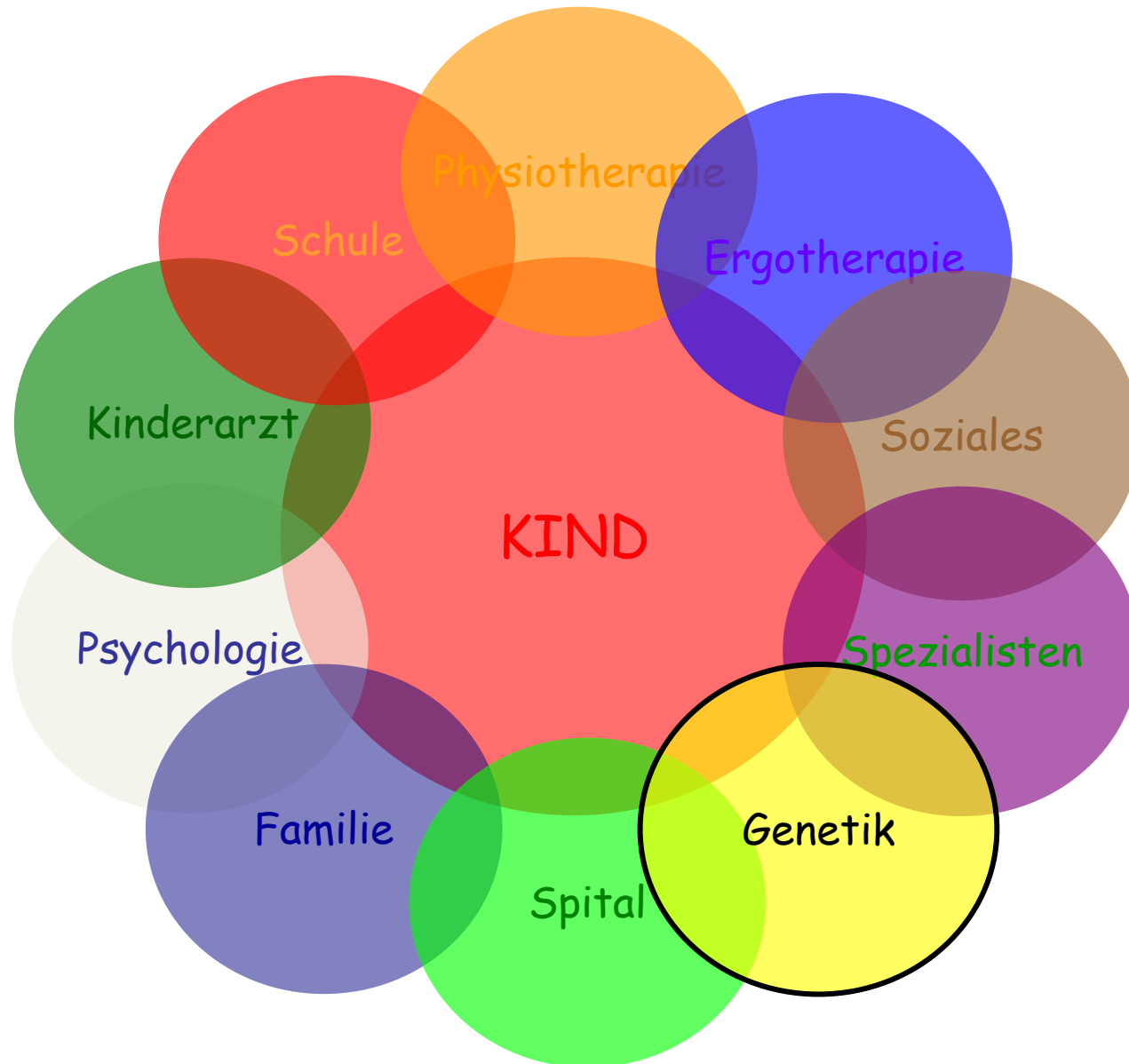
Medizinische Genetik: Beispiele aus der Praxis

SAGB/ASHM Jahrestagung
Bern, 14.06.2012

Kontakt:

Dr. Bernhard Steiner, Médecin Adjoint, Kinderspital Luzern
bernhard.steiner@luks.ch

Chinderarztpraxis, Ruopigenring 37, 6015 Luzern
steiner@geneticus.ch



➤ Schwere kongenitale Anomalien:

Bei Geburt: 2 - 3 %

Im Alter von 5 Jahren: 4 - 6 %

Von ca. 80'000 Neugeborenen pro Jahr in der Schweiz (2010) sind das etwa 4000 betroffene Kinder.

Hauptursache der Kindersterblichkeit: 21 %

➤ Geringgradige Anomalien:

z.B. Inguinalhernien, Klumpfüße, etc.

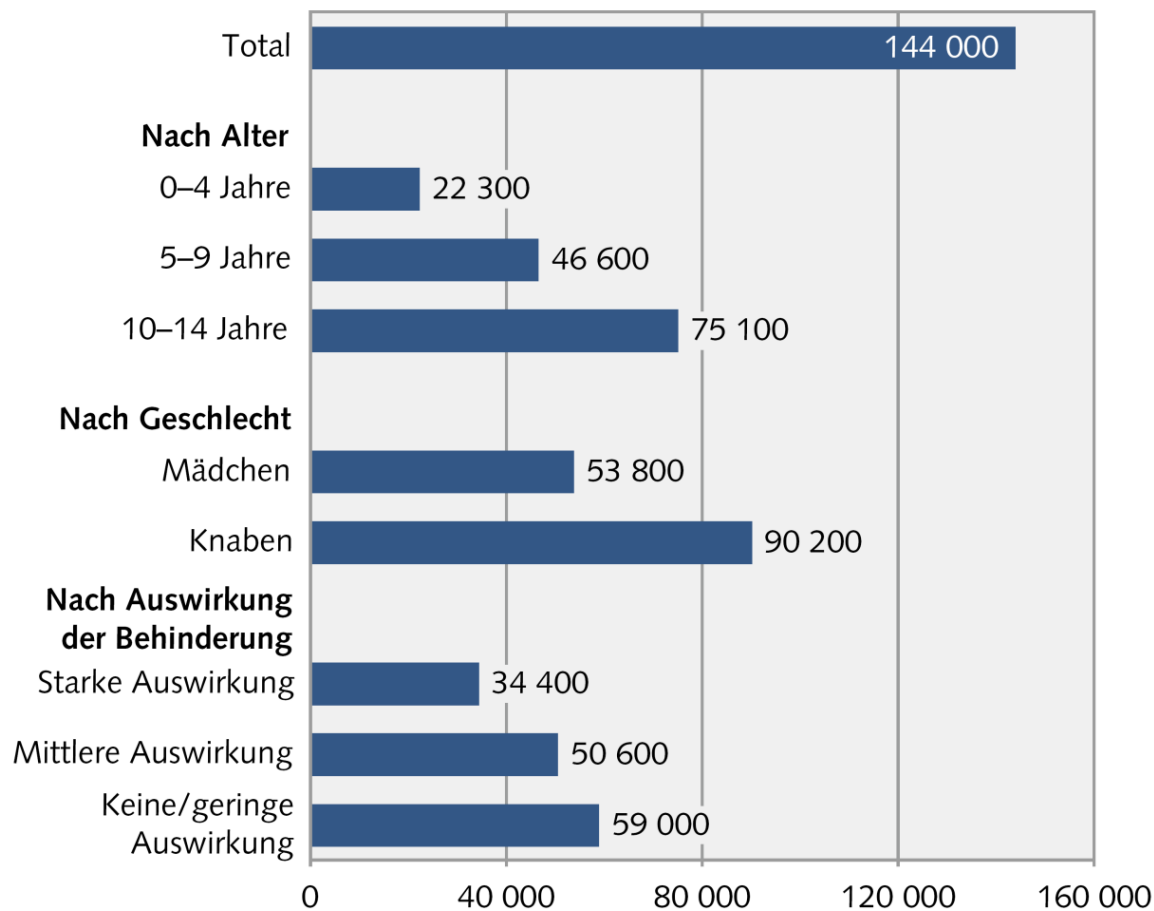
Bei Geburt: 15 %

Viele geistige und körperliche Behinderungen zeigen sich allerdings erst später. Keine exakten Zahlen für die Schweiz (whs. 8 -10 %).

Sind Behinderungen selten?

Anzahl Kinder mit Behinderung in Privathaushalten, 2007

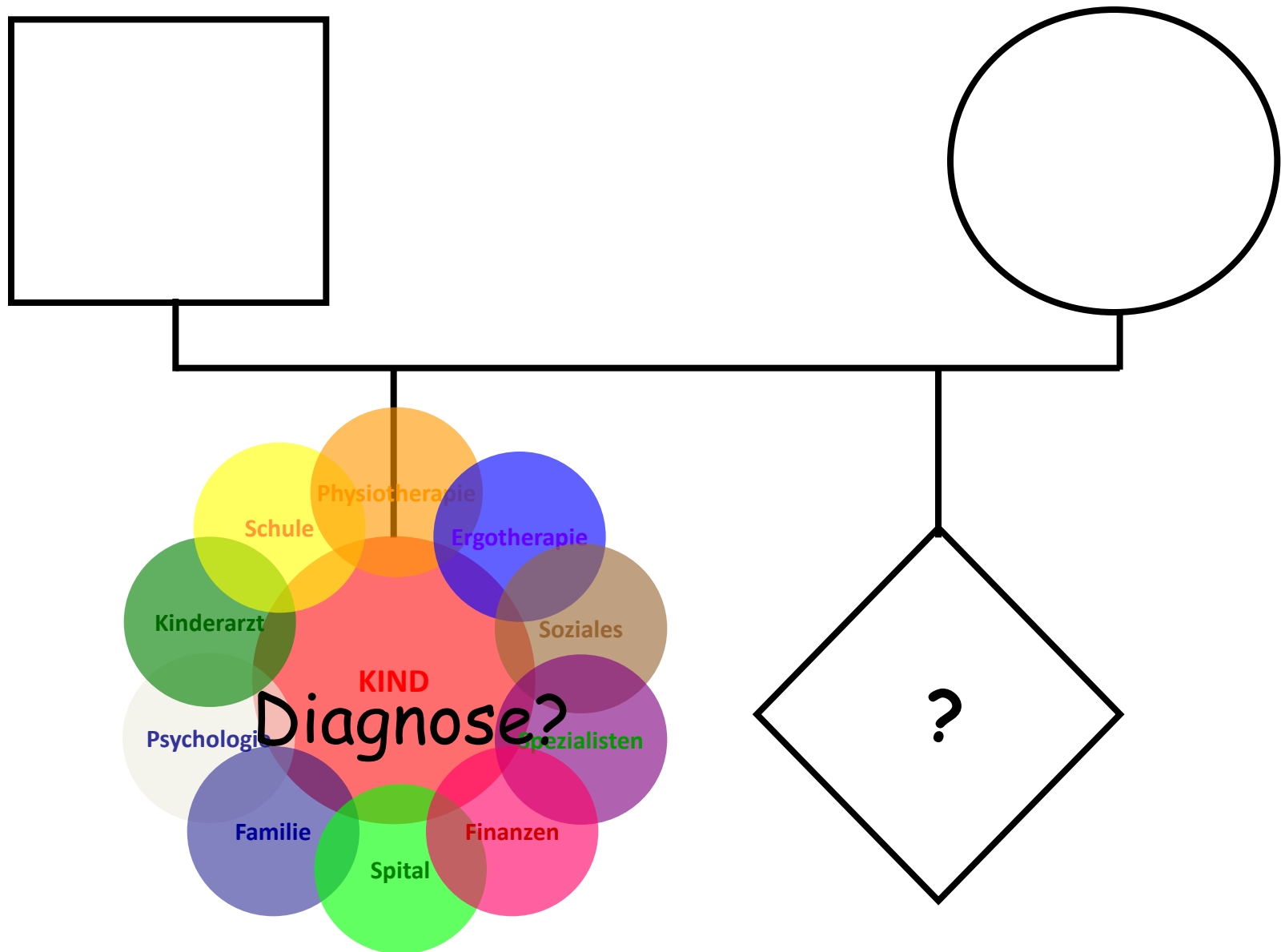
G 6



Quelle: Schweizerische Gesundheitsbefragung des BFS

Eine gesicherte Diagnose ist für die Beantwortung der elementarsten Fragen der Eltern unumgänglich:

- Wieso ist das passiert?
- Kann es wieder passieren?
- Gibt es eine Behandlungsmöglichkeit?
- Wie ist die Prognose?



Ein Syndrom ist definiert als eine Gruppe von Malformationen, welche zusammen auftreten.

Es gibt viele Gründe wieso das Finden einer Diagnose wichtig ist:

1. Bestätigung, ob die Ursache dieser Malformationen genetisch ist. Erbgang? Wiederholungsrisiko?
2. Diagnose für Prognose? Abklärungen weiterer Organe?
3. Medizinisches Prozedere, Therapie, Behandlung?
4. Möglichkeit einer genetischen pränatalen Diagnostik? Ultraschall?
5. Die Eltern wollen einfach die Diagnose kennen. Erfahrungsaustausch, vergleichen, Elternvereinigungen, gezielte Fragen.
6. Kostenträger: IV oder Krankenkasse?

viele Syndromes sind
polytypic

die Prevalence vieler
Syndrome ist tief

Der diagnostische Prozess in klinischer Dysmorphologie ist schwierig.

grosse Zahl von Syndromen

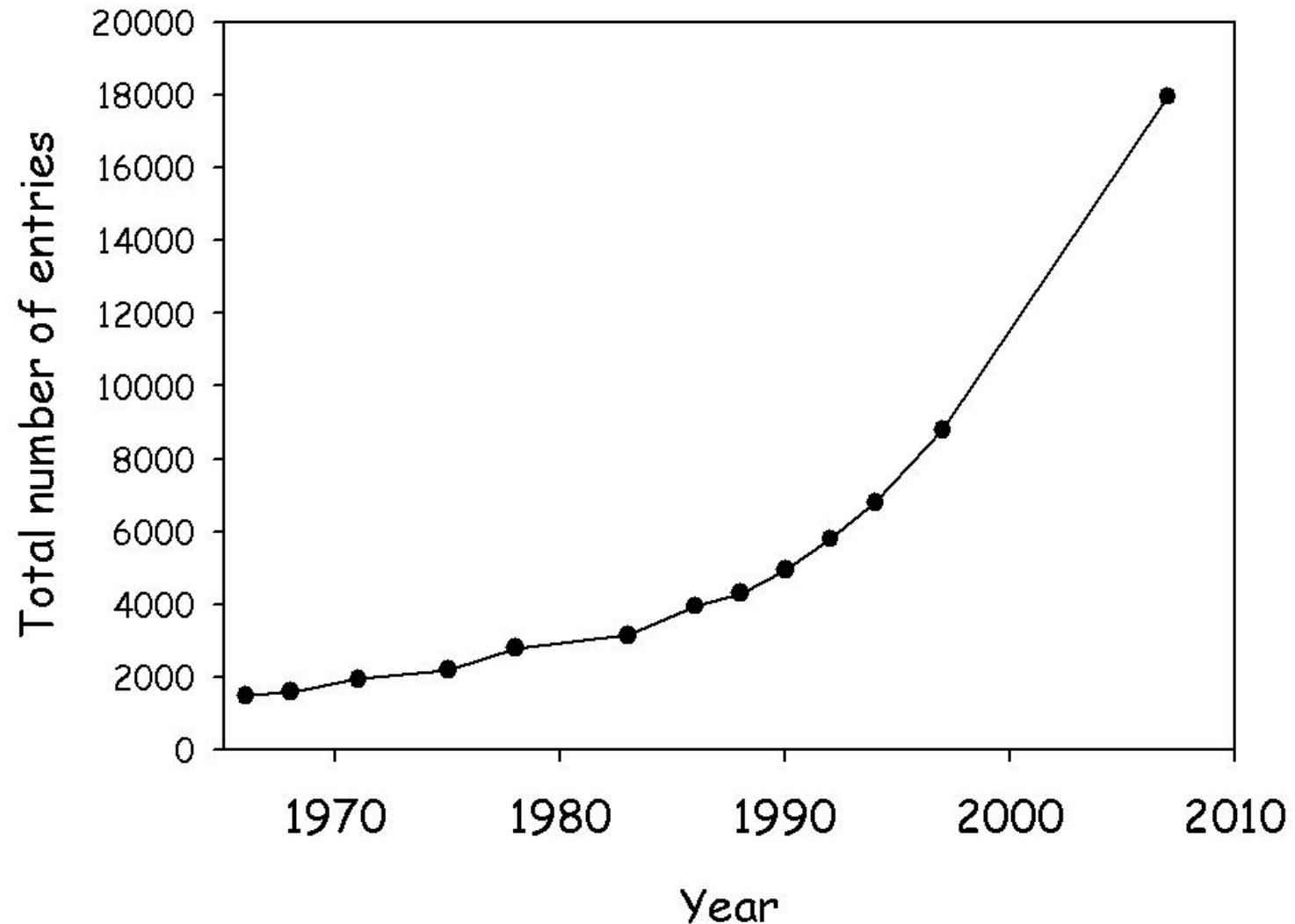
Explodierendes, genetisches
Wissen

Datenbanken sammeln Informationen über:

- ☑ klinische Beschreibungen von publizierten Fällen
- ☑ Familienstudien von mendelschen Erbgängen
- ☑ Referenzen der wichtigsten Journal
- ☑ Information über den wissenschaftlichen Stand, Identifizierung von Locus oder Genfunktion.

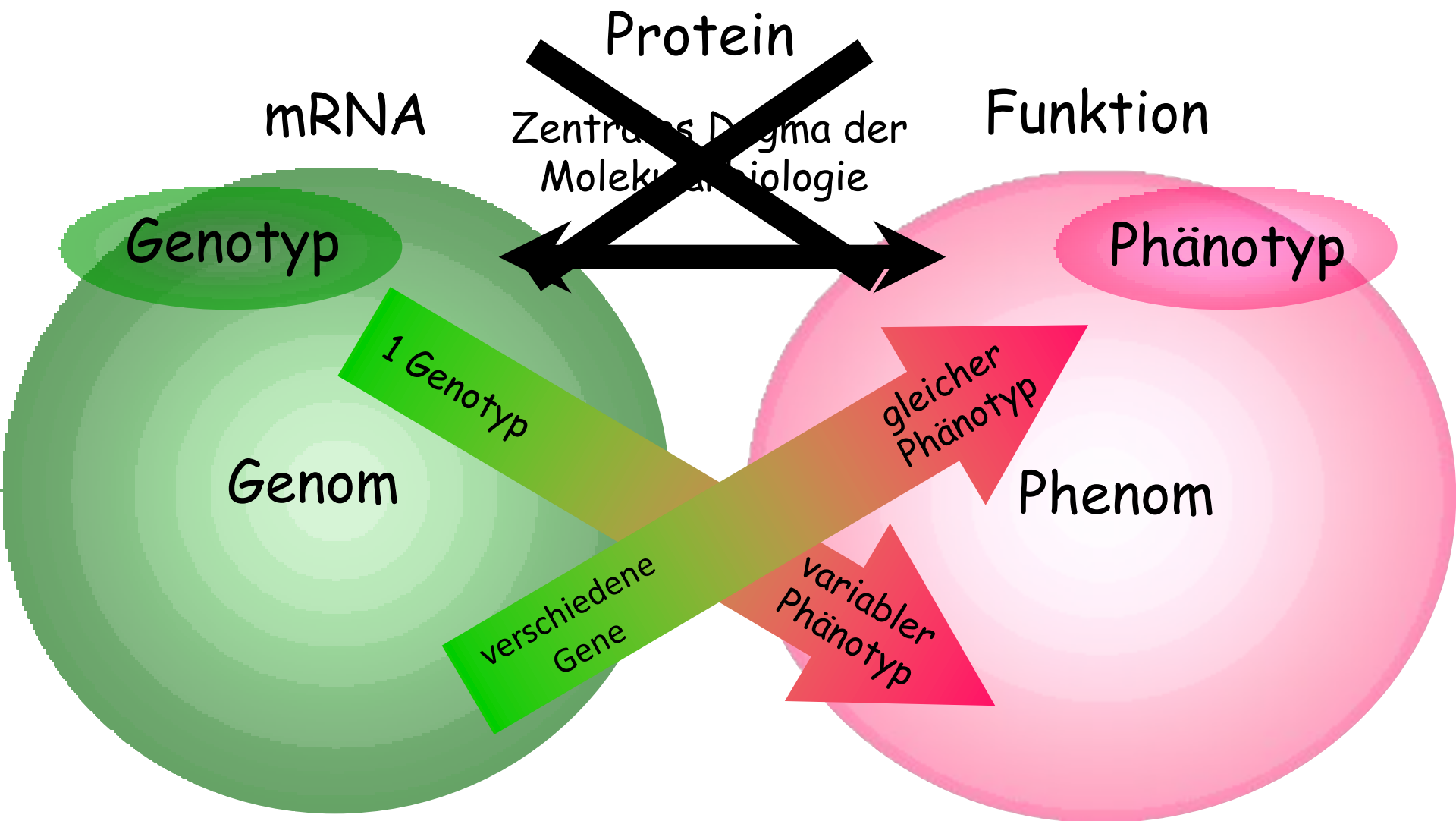
Exponentieller Wissenszuwachs

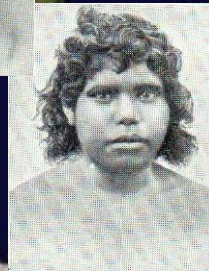
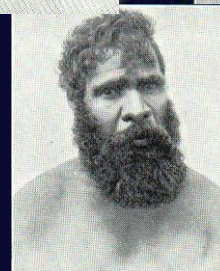
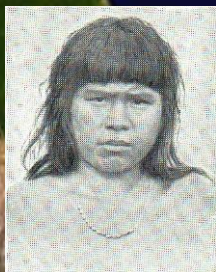
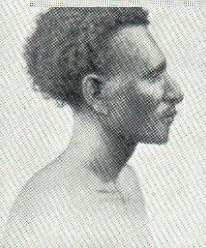
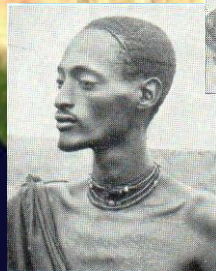
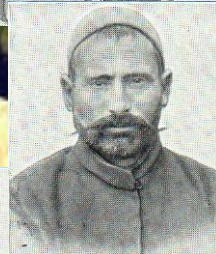
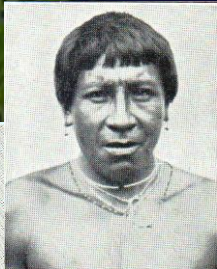
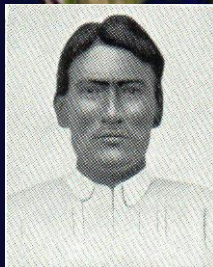
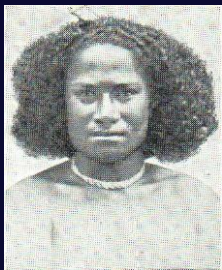
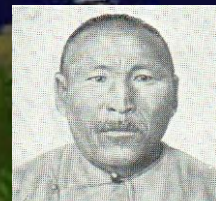
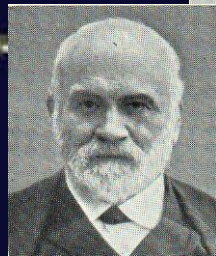
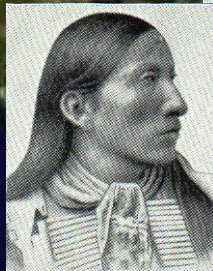
Growth of MIM and OMIM



Modularität der Gene







Häufiges Problem (3-4% der Bevölkerung):

- Persönliche Anamnese
- Stammbaum über 3 Generationen
- Prä-, peri- und postnatale Vorgeschichte
- Klinische Untersuchung mit dysmorphologischem Status
- Festhalten von Verhaltensauffälligkeiten

Die Beurteilung erfordert einen multidisziplinären Ansatz:

- Bildgebungen: Abdomen-US, Herz-US, Schädel-MRI/CT
- Augen- und Gehörtestung
- Stoffwechsel-Screening bei klinischen Anhaltspunkten

“Professional Practice and Guidelines” des American College of Medical Genetics:

ARTICLE

Consensus Statement: Chromosomal Microarray Is a First-Tier Clinical Diagnostic Test for Individuals with Developmental Disabilities or Congenital Anomalies

David T. Miller,^{1,*} Margaret P. Adam,^{2,3} Swaroop Aradhya,⁴ Leslie G. Biesecker,⁵ Arthur R. Brothman,⁶ Nigel P. Carter,⁷ Deanna M. Church,⁸ John A. Crolla,⁹ Evan E. Eichler,¹⁰ Charles J. Epstein,¹¹ W. Andrew Faucett,² Lars Feuk,¹² Jan M. Friedman,¹³ Ada Hamosh,¹⁴ Laird Jackson,¹⁵ Erin B. Kaminsky,² Klaas Kok,¹⁶ Ian D. Krantz,¹⁷ Robert M. Kuhn,¹⁸ Charles Lee,¹⁹ James M. Ostell,⁸ Carla Rosenberg,²⁰ Stephen W. Scherer,²¹ Nancy B. Spinner,¹⁷ Dimitri J. Stavropoulos,²² James H. Tepperberg,²³ Erik C. Thorland,²⁴ Joris R. Vermeesch,²⁵ Darrel J. Waggoner,²⁶ Michael S. Watson,²⁷ Christa Lese Martin,² and David H. Ledbetter^{2,*}

The American Journal of Human Genetics 86, 749–764, May 14, 2010 749

Mentale Retardartierung, allgemeine Lernbehinderungen, kongenitale Malformation und Autismus-Spektrum Erkrankungen:

In 15-20 % der Fälle wurde damit eine Diagnose gestellt!

“Leitlinien” der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (2011):

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)
Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V. (BVDH)

S2k-Leitlinie

Humangenetische Diagnostik und genetische Beratung

Zitat von Seite 299 (Rubrik 4.1.1.):

Bisher wurde bei folgenden Indikationen durchschnittlich in mindestens 10% der untersuchten Fälle eine pathogene Copy Number Variante / CNV nachgewiesen, so dass eine **molekulare Karyotypisierung zur differentialdiagnostischen Ursachenklärung indiziert ist.**

Kosteneffizienz bei hochauflösenden Chromosomenuntersuchungen:

REPORT

Value for Money? Array Genomic Hybridization for Diagnostic Testing for Genetic Causes of Intellectual Disability

Dean A. Regier,^{1,2,*} Jan M. Friedman,³ and Carlo A. Marra⁴

The American Journal of Human Genetics 86, 765–772, May 14, 2010 765

Nicht mehr primär konventioneller Karyotyp, sondern direkt hochauflösende Chromosomenuntersuchung!



Chromosomal microarray testing influences medical management

Coulter, Michael E. BA^{1,2}; Miller, David T. MD, PhD^{1,2,3}; Harris, David J. MD^{1,2}; Hawley, Pamela MS¹; Picker, Jonathan MD, PhD^{1,2}; Roberts, Amy E. MD^{1,2,4}; Sobeih, Magdi M. MD, PhD^{2,5}; Irons, Mira MD^{1,2}

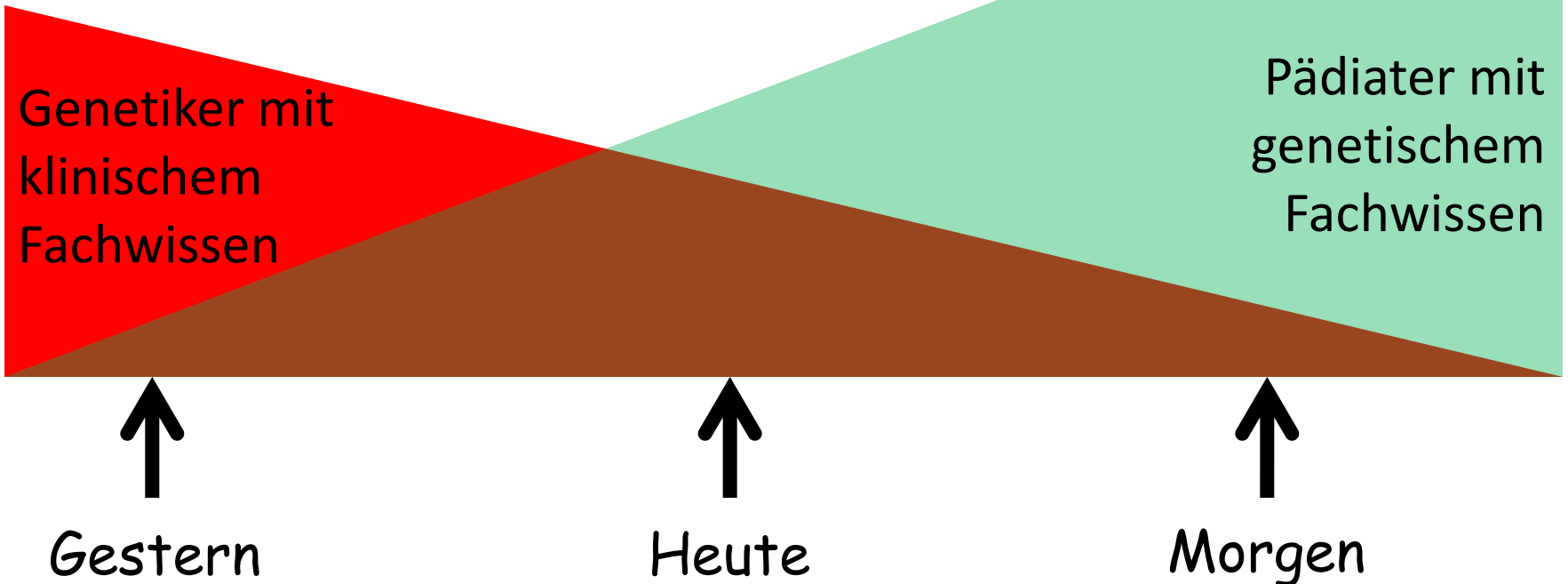
Genetics in Medicine:

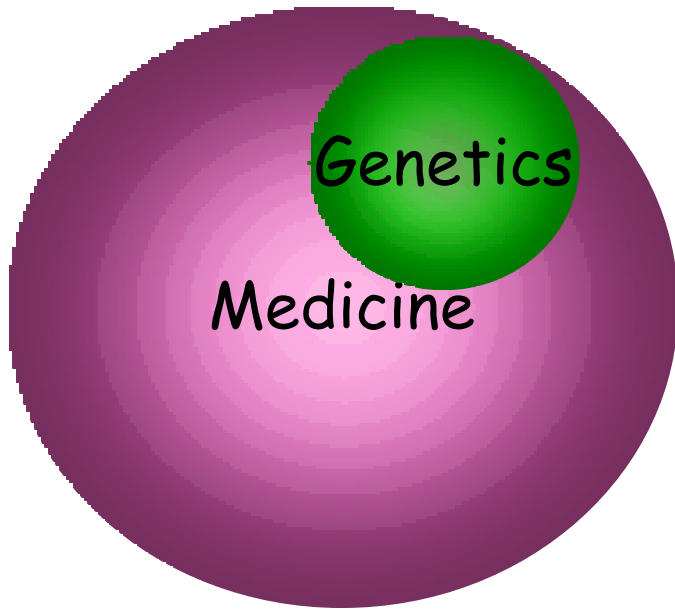
September 2011 - Volume 13 - Issue 9 - pp 770-776

[Zurück](#)

Kosten der genetischen Analysen

Wissenszunahme





"I used to think of genetics as a subspecialty of medicine....."

....now I think of medicine as a subspecialty of genetics."

(Professor Fred Bieber, Harvard Medical School)

