

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen

1	Rechtliche Grundlagen	26			
	<i>G. Gillessen-Kaesbach</i>				
1.1	Einführung	26	1.5.1	Genetische Beratung (§ 8, § 9 und § 10)	29
1.2	Welche Untersuchungen fallen unter das GenDG? (§ 2)	27		Wann muss eine genetische Beratung durchgeführt werden? (§ 10)	31
1.3	Diagnostische und prädiktive Untersuchungen (§ 3)	28	1.5.2	Ergebnismitteilung (§ 11) sowie Umgang mit Proben (§ 13 Abs. 1) und Ergebnissen (§ 12 Abs. 1)	31
1.4	Wer darf genetische Untersuchungen durchführen? (§ 7) ..	28	1.5.3	Nicht einwilligungsfähige Personen (§ 14)	32
1.4.1	Qualifikation für die fachgebundene genetische Beratung (§ 7 Abs. 3 und § 23 Abs. 2)	28	1.5.4	Vorgeburtliche Diagnostik (§ 15) ..	32
1.4.2	Qualifikationsvoraussetzungen ...	29	1.5.5	Reihenuntersuchungen (§ 16)	33
1.5	Konsequenzen des GenDG	29	1.5.6	Klärung der Abstammung (§ 17) ..	33
			1.5.7	Versicherungsbereich (§ 18)	33
			1.5.8	Beschäftigungsverhältnis (§ 19) ...	33
			1.6	Literatur	33
2	Grundsätze humangenetischer Beratung	34			
	<i>C. Jung</i>				
2.1	Einführung	34	2.4.2	Handlungsoptionen	40
2.2	Struktur und Eröffnung einer genetischen Beratung	34		Beratung zur Pränataldiagnostik	40
2.2.1	Terminvergabe und Vorinformationen	34		Beratung zur Präimplantationsdiagnostik	40
2.2.2	Beratungsteilnehmer und Setting ..	35	2.4.3	Didaktisches Material	42
2.2.3	Gesprächseinstieg und Überweiskontext	35	2.5	Zusammenfassung und Abschluss des Beratungsgesprächs	42
2.2.4	Klärung der Fragestellung und des Beratungsauftrags	36	2.5.1	Übertragung auf den individuellen Fall und Reflexion mit dem Ratsuchenden	42
2.2.5	Ablauf einer genetischen Beratung	37	2.5.2	Zuverlässigkeit der Diagnose	42
2.3	Eigen- und Familienanamnese ..	37	2.5.3	Vermittlung von Erkrankungsrisiken und Wahrscheinlichkeiten	43
2.4	Beratungsinhalte und Informationsvermittlung	38	2.5.4	Zusammenfassung und weiteres Vorgehen	44
2.4.1	Informationen zum Krankheitsbild und dessen Vererbung	39	2.6	Dokumentation	44
	Krankheitssymptome	39	2.7	Beratung im Kontext genetischer Diagnostik	45
	Krankheitsmanagement	39	2.7.1	Beratung bei diagnostischer Untersuchung	45
	Erblichkeit der Erkrankung	40			

2.7.2	Folgeberatung zur Befundmitteilung	45	2.12.1	Kooperation mit anderen Berufsgruppen	50
2.7.3	Beratung bei prädiktiver Untersuchung	46	2.12.2	Kooperation mit Patientengruppen	51
2.7.4	Untersuchung von Kindern	47	2.13	Psychosoziale Einflussfaktoren auf das Beratungsgespräch	51
2.8	Prinzipien genetischer Beratung	48	2.13.1	Aktuelle Belastungssituation	51
2.8.1	Ergebnisoffene Beratung als Prozess	48	2.13.2	Konflikte im Beratungsgespräch und Interventionsmöglichkeiten	52
2.8.2	Belange von Individuum und Familie	48	2.14	Beschwerdemanagement	54
2.9	Beraterhaltung im Wandel der Zeit	49	2.15	Zusammenfassung und Ausblick	54
2.10	Gesprächstechniken	50	2.16	Literatur	54
2.11	Supervision	50	2.17	Webseiten	55
2.12	Kooperation	50			
3	Grundlagen der Vererbung	56			
	<i>J. Zschocke</i>				
3.1	Einführung	56		Dominant negativer Effekt	65
3.2	Genetische Variabilität	56		Familiär dominant – zellulär rezessiv	66
3.2.1	Genotyp	56	3.4	Besondere Pathomechanismen	66
3.2.2	Allel	56	3.4.1	Dynamische Mutationen, Repeat-Expansionen	66
3.2.3	Genetische Mosaik	57		Trinukleotid-Repeats als Ursache toxischer Proteine	67
3.2.4	Funktionelle Konsequenzen genetischer Veränderungen	57		Repeat-Expansion als Ursache toxischer RNA-Ketten	67
	Auswirkung auf die Transkription	57		Repeat-Expansionen als Ursache des Expressionsverlusts eines Gens	68
	Auswirkung auf das RNA-Transkript	58		Antizipation	68
	Auswirkung auf die Translation bzw. das codierte Protein	58	3.4.2	Epigenetik und genomisches Imprinting	68
	Mutation oder Polymorphismus?	59	3.5	Erbgänge	70
3.3	Manifestationsmechanismen genetischer Varianten	59	3.5.1	Autosomal-dominante Vererbung	70
3.3.1	Vom Genotyp zum Phänotyp	59	3.5.2	Autosomal-rezessive Vererbung	70
3.3.2	Penetranz und Expressivität, Epistase	61	3.5.3	X-chromosomale Vererbung	72
3.3.3	Dominant und Rezessiv	62	3.5.4	Y-chromosomale Vererbung	72
	Konzepte	62	3.5.5	Mitochondriale Vererbung	73
	Funktion dominiert über fehlende Funktion	63	3.5.6	Digene Vererbung	73
	Haploinsuffizienz	63	3.6	Stammbaumdokumentation	74
	Inkomplett dominant, semidominant	63	3.7	Literatur	75
	Kodominant	63			

4	Klinisch-genetische Untersuchung	76			
	<i>A. Tzschach</i>				
4.1	Einführung	76	4.4	Dokumentation	90
4.2	Indikationen und Ziele	77	4.4.1	Terminologie von Dysmorphie- zeichen	91
4.3	Bestandteile der klinisch-geneti- schen Untersuchung	78	4.4.2	Fotodokumentation	91
4.3.1	Anamnese	78	4.4.3	Bestimmung von Körpermaßen ...	92
4.3.2	Familienanamnese/Stammbaum ..	78	4.5	Gewichtung von Dysmorphie- zeichen und Syndromsuche	92
4.3.3	Körperliche Untersuchung	79	4.6	Diagnostik	93
	Gesicht und Kopf	79	4.6.1	„Forward Genetics“ – vom klinischen Bild zum Gendefekt ...	93
	Rumpf und Hals	85	4.6.2	„Reverse Genetics“ – vom Gen- defekt zur Klinik	94
	Genitale	86	4.7	Ausblick	94
	Extremitäten	86	4.8	Literatur	94
	Hände	86			
	Füße	88			
	Haut	88			

Beratung und Diagnostik bei häufigen Fragestellungen

5	Pränatalmedizin	96			
	<i>P. Miny</i>				
5.1	Einführung	96	5.4.2	Genetische Labordiagnostik	104
5.2	Allgemeine Schwangerschafts- vorsorge: die klinisch-geneti- sche Perspektive	96		Chromosomenuntersuchungen	104
5.2.1	Anamnese	96		DNA-Untersuchungen	111
5.2.2	Management	97		Komplikationen bei invasiven pränatalen Untersuchungen	113
5.3	Diagnostische Optionen zur Risikospezifizierung	98	5.4.3	Spezialisierte Ultraschalldiagnostik und MRT	114
5.3.1	Ultraschalluntersuchungen	98	5.5	Genetische Beratung bei Risiko- schwangerschaften	115
5.3.2	Ersttrimestertest	98	5.5.1	Erhöhtes Risiko nach Ersttrimester- test	115
5.3.3	Nicht invasiver genetischer Tri- sometest am mütterlichen Blut ...	102	5.5.2	Familiäre Chromosomenstruktur- anomalien und monogen erbliche Erkrankungen	115
5.4	Diagnostische Optionen bei Risikoschwangerschaften	103	5.5.3	Konsanguinität	116
5.4.1	Eingriffe	103	5.5.4	Auffällige Ultraschallbefunde	116
	Amniozentese	103		Erhöhte Nackentransparenz/zystisches Hygrom	116
	Chorionbiopsie	103		Hydrops fetalis (nicht immunologisch) .	117
	Cordozentese	104		Skelettanomalien des Fetus	118
				Weitere sonografische Schlüsselbefunde	120

5.6	Ethische Aspekte der Pränatalmedizin	123	5.8	Weiterführende Literatur	125
5.7	Literatur	124	5.9	Webseiten	125
6	Unerfüllter Kinderwunsch	126			
	<i>U. Hehr</i>				
6.1	Einführung	126	6.4.1	Risiko für Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen	141
6.2	Humangenetische Diagnostik vor geplanter assistierter Reproduktion	127	6.4.2	Langzeitentwicklung der Kinder. . .	143
6.2.1	Erhebung der Eigen- und erweiter- ten Familienanamnese	128	6.4.3	Kinder nach Kryozyklen.	143
6.2.2	Abklärung des Hintergrundrisikos bei unauffälliger Eigen- und Familienanamnese (Heterozygoten- Screening).	129	6.4.4	Risiko durch Mehrlinge und Früh- geburtlichkeit.	143
6.2.3	Abklärung von Chromosomenstö- rungen und klinisch relevanten Genveränderungen	129	6.4.5	Risiko für fetale Chromosomen- aberrationen	144
	Genetische Ursachen männlicher Fertili- tätsstörungen	129	6.5	Präimplantationsdiagnostik	144
	Genetische Ursachen weiblicher Fertili- tätsstörungen	135	6.5.1	Gesetzliche Rahmenbedingungen in Deutschland.	145
	Wiederholtes Versagen der In-vitro-Fer- tilisation	137	6.5.2	Indikationen und Voraussetzungen Indikationen in Deutschland	145
	Fehlgeburten und wiederholte Fehl- geburten.	137		Indikationen weltweit	146
6.3	Formen, Ablauf und Erfolgs- chancen der assistierten Repro- duktion	139	6.5.3	Formen und Ablauf	147
6.4	Erkrankungsrisiko für durch assistierte Reproduktion gezeugte Kinder	141	6.5.4	Internationale Daten zu den Erfolgchancen.	147
			6.5.5	Interdisziplinäre Beratung	147
7	Erbliche Tumorsyndrome	151	6.6	Zusammenfassung und Ausblick	148
	<i>S. Aretz</i>		6.7	Gesetze, Leitlinien und Stellung- nahmen zur humangenetischen Beratung und Diagnostik von Kinderwunschaaren	148
7.1	Grundlagen	151	6.8	Literatur	149
7.1.1	Definition, Einteilung, praktische Relevanz	151	6.9	Webseiten	150
7.1.2	Klinische Hinweise, Differenzial- diagnostik.	151	7.1.4	Molekulargenetische Diagnostik, prädiktive Testung, Zufallsbefunde	156
7.1.3	Genetische Ursachen/molekulare Pathogenese	155	7.1.5	Vorsorge, Früherkennung, präventi- ve Maßnahmen	159
			7.1.6	Zentren – interdisziplinäre Versor- gung	159

Inhaltsverzeichnis

7.2	Erblicher Brustkrebs	160	7.4.4	Multiple endokrine Neoplasie	175
7.2.1	Erblicher Brust- und Eierstockkrebs	160	7.4.5	Syndrome mit breitem Tumor-	
	Genetik und Mutationsuche	162		spektrum	176
	Risikoeinschätzung	163		Cowden-Syndrom	176
7.2.2	Differenzialdiagnosen	164		Li-Fraumeni-Syndrom	177
7.2.3	Früherkennung und Therapie	164	7.5	Unspezifische familiäre Häufung	
7.3	Erblicher Darmkrebs	165		von Tumoren	178
7.3.1	Hereditäres Kolonkarzinom ohne		7.6	Ausblick	178
	Polyposis/Lynch-Syndrom	166	7.6.1	Forschung	178
7.3.2	Gastrointestinale Polyposis-Syn-		7.6.2	Zukünftige Entwicklung der mole-	
	drome	169		kulargenetischen Diagnostik	178
	Adenomatische Polyposis-Syndrome	170	7.6.3	Screening auf somatische Mutatio-	
	Hamartomatische Formen und			nen in der onkologischen Therapie	179
	hyperplastische Polyposis	171	7.7	Literatur	179
7.3.3	Früherkennung und Therapie	173	7.8	Webseiten	181
	HNPCC	173	7.8.1	Tumorsyndrome allgemein	181
	Adenomatische Polyposis-Syndrome	173	7.8.2	Erblicher Brustkrebs	181
	Andere Polyposis-Syndrome	174	7.8.3	HNPCC/Lynch-Syndrom	181
7.4	Weitere relevante Tumor-		7.8.4	Andere Tumorsyndrome und	
	syndrome	174		Selbsthilfegruppen	182
7.4.1	Erbliches Magenkarzinom	174	7.8.5	Allgemeine Webseiten	182
7.4.2	Familiäres Pankreaskarzinom	174			
7.4.3	Erbliches Retinoblastom	175			
8	Kardiomyopathien und Ionenkanalerkrankungen	183			
	<i>P. Ehlermann</i>				
8.1	Klinik und Klassifikation	183	8.2.4	Überlappende Phänotypen	196
8.1.1	Kriterien einer familiären Kardiomyopathie	184		Überlappung zwischen HCM und DCM ..	196
8.1.2	Sekundäre Kardiomyopathien	185		Überlappung zwischen HCM und RCM ..	197
8.2	Kardiomyopathien	187		Überlappung zwischen DCM und RCM ..	197
8.2.1	Dilatative Kardiomyopathie	187		Überlappung zwischen DCM und ARVC ..	197
	Familiäre dilatative Kardiomyopathie ..	188		Noncompaction-Kardiomyopathie	197
	Kardiale Laminopathie	189		Phänotyp Arrhythmien	197
8.2.2	Hypertrophe Kardiomyopathie ...	190	8.3	Ionenkanalerkrankungen	198
	Genotyp-Phänotyp-Korrelation	191	8.3.1	Brugada-Syndrom	198
	Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie	192	8.3.2	Long-QT-Syndrom	200
	Risikostratifizierung für den plötzlichen			Typ 1	201
	Herztod	192		Typ 2	202
8.2.3	Arrhythmogene rechtsventrikuläre			Typ 3	202
	Kardiomyopathie	193	8.4	Literatur	202
	Genotyp-Phänotyp-Korrelation	195			
	Naxos-Syndrom	195			

9	Erbliche Bindegewebserkrankungen	204		
	<i>S. Hoffjan</i>			
9.1	Grundlagen	204	9.2.3	Differenzialdiagnosen der skeletalen/okulären Symptome
9.2	Marfan-Syndrom und verwandte Krankheitsbilder	204	9.2.4	TGF β -Signalweg und seine therapeutische Bedeutung
9.2.1	Marfan-Syndrom	204	9.3	Ehlers-Danlos-Syndrom
	Klinische Symptomatik	204	9.3.1	Einteilung
	Diagnosekriterien	205	9.3.2	Klinische Betreuung
	Klinische Betreuung	207	9.3.3	Diagnosestellung
	Molekulargenetische Diagnostik	208	9.3.4	Molekulargenetische Untersuchung
9.2.2	Differenzialdiagnosen der kardiovaskulären Symptome	209	9.4	Nutzen ätiologischer Abklärung
	Loeys-Dietz-Syndrom	209	9.5	Literatur
	Familiäre thorakale Aortenaneurysmen/-dissektionen	210		
	Bikuspide Aortenklappe	210		
	Seltene Differenzialdiagnosen	210		
10	Wachstumsstörungen	221		
	<i>R. König</i>			
10.1	Einführung	221	10.3	Großwuchs
10.2	Kleinwuchs	221	10.3.1	Grundlagen
10.2.1	Grundlagen	221		Definition
	Definition	221		Klassifikation und Ätiologie
	Klassifikation und Ätiologie	221	10.3.2	Abklärung bei Großwuchs
10.2.2	Abklärung bei Kleinwuchs	221		Anamnese, Untersuchungen
	Anamnese	221		Ergänzende Untersuchungen
	Untersuchungen	222	10.3.3	Genetische Ursachen des Großwuchses
	Ergänzende Untersuchungen	223		Normvarianten
10.2.3	Genetische Ursachen des Kleinwuchses	224		Pathologischer Großwuchs
	Normvarianten	224	10.4	Literatur
	Pathologischer Kleinwuchs	224	10.5	Webseiten
			10.5.1	Selbsthilfegruppen
11	Neurologische Erkrankungen	243		
	<i>O. Rieß</i>			
11.1	Genetische Ursachen	243	11.1.3	Assoziationsstudien bei häufigen neurologischen Erkrankungen
11.1.1	Allgemeines	243	11.1.4	Monogene Ursachen
11.1.2	Chromosomenstörungen	243	11.1.5	Repeat-Expansionen: genetische Grundlagen der Antizipation

Inhaltsverzeichnis

11.1.6	Digene Ursachen	246	Autosomal dominant vererbte Ataxien	257
11.1.7	Reduzierte Penetranz und genetische Modifier	247	Autosomal-rezessiv vererbte Ataxien	261
11.2	Genetik ausgewählter neurologischer Erkrankungen	248	X-chromosomal vererbte Ataxien	264
11.2.1	Neurologische Erkrankungen mit dystonen Bewegungsstörungen	248	Episodische Ataxien	265
	Isolierte Dystonien	249	11.2.5 Motoneuronerkrankungen	266
	Spät manifestierende Dystonien	249	Neurologische Erkrankungen mit paraplegischen Bewegungsstörungen	266
	Kombinierte Dystonien	249	Spinale Muskelatrophien	272
	Paroxysmale Dystonien	250	Amyotrophe Lateralsklerose (Lou-Gehring-Erkrankung)	272
11.2.2	Demenzielle Erkrankungen	250	11.2.6 Periphere Neuropathien	273
	Früh manifestierende familiäre Alzheimer'sche Demenz	250	Allgemeine Einführung in die Polyneuropathien	273
	Spät manifestierende familiäre Alzheimer'sche Demenz	251	Genetik der Polyneuropathien	273
	Frontotemporale Demenz	251	11.3 Häufige Fragestellungen	276
11.2.3	Neurologische Erkrankungen mit choreatischen Bewegungsstörungen	252	11.4 Literatur	276
	Chorea Huntington	252	11.4.1 Guidelines für die prädiktive Testung spät manifestierender Erkrankungen	278
	Choreatische Bewegungsstörungen (Huntington-ähnliche Erkrankungen)	255	11.5 Webseiten	278
11.2.4	Neurologische Erkrankungen mit ataktischen Bewegungsstörungen	256	11.5.1 Selbsthilfegruppen	278
12	Muskelerkrankungen	279		
	<i>W. Kress</i>			
12.1	Definitionen	279	12.6 Muskelerkrankungen im Kindesalter	286
12.2	Inzidenz/Prävalenz	280	12.6.1 Duchenne'sche und Becker'sche Muskeldystrophie	286
12.3	Klinischer und zellulärer Phänotyp	280	12.6.2 Weitere Muskelerkrankungen des Kindesalters	287
12.3.1	Differenzierung nach Beginn der Muskelsymptomatik und Kreatinkinasewert	281	12.7 Muskelerkrankungen des Jugendalters und frühen Erwachsenenalters	288
12.4	Extrem hypotone Neugeborene	283	12.7.1 Fazioskapulohumerale Dystrophie	288
12.5	Kongenitale Muskelerkrankungen	283	12.7.2 Gliedergürtelmuskeldystrophien	290
12.5.1	Kongenitale Muskeldystrophien	284	Autosomal-dominante Gliedergürtelmuskeldystrophie	290
12.5.2	Kongenitale progrediente Myopathien	284	Autosomal-rezessive Gliedergürtelmuskeldystrophie	291
12.5.3	Kongenitale myasthene Syndrome	285	12.7.3 Strukturmyopathien, maligne Hyperthermie	291
12.5.4	Mitochondriopathien	286	12.7.4 Metabolische Myopathien	292

12.8 Muskelerkrankungen des Erwachsenenalters	292	Verlaufsformen	296
12.8.1 Myotone Dystrophie 1 und 2	293	Diagnostik	297
12.8.2 Ionenkanalerkrankungen	294	Pathogenese	297
12.8.3 Okulopharyngeale Muskeldystrophie	295	12.9.2 Diaphragmale spinale Muskelatrophien oder spinale Muskelatrophien mit primär respiratorischem Distress	299
12.8.4 Myofibrilläre Myopathien	295	12.9.3 Spinale Muskelatrophien im Erwachsenenalter	299
12.8.5 Unklare (idiopathische) HyperCKämie	296	12.10 Neuromuskuläre Zentren und Selbsthilfe	300
12.8.6 Erworbene Myopathien	296	12.11 Literatur	300
12.9 Spinale Muskelatrophien	296	12.12 Webseiten	301
12.9.1 Proximale spinale Muskelatrophien des Kindes- und Jugendalters	296		
13 Entwicklungsstörungen und geistige Behinderung	302		
<i>U. Moog</i>			
13.1 Grundlagen	302	Klassische und molekulare Zytogenetik	312
13.1.1 Definitionen	302	Molekulargenetik	312
13.1.2 Prävalenz	302	13.3.7 Stoffwechselfdiagnostik	313
13.2 Genetische Ursachen	303	13.4 Häufige Fragestellungen	313
13.2.1 Allgemeines	303	13.4.1 Geistige Behinderung und Mikrozephalie	313
13.2.2 Chromosomenstörungen	303	13.4.2 Geistige Behinderung und Adipositas	314
13.2.3 Monogene Ursachen	305	13.4.3 Geistige Behinderung und Hautauffälligkeiten	317
13.2.4 X-chromosomale geistige Behinderung	306	13.4.4 Geistige Behinderung und Verhaltensstörungen	322
13.2.5 Angeborene Stoffwechselerkrankungen	308	13.4.5 Krankheitsbilder als Folge von Mosaiken	323
13.3 Abklärung bei geistiger Behinderung	309	13.5 Nutzen ätiologischer Abklärung	324
13.3.1 Eigenanamnese	310	13.6 Zentren	326
13.3.2 Familienanamnese	310	13.7 Literatur	327
13.3.3 Entwicklungstestung	310	13.8 Webseiten	328
13.3.4 Klinische Untersuchung	310		
13.3.5 Klinische Zusatzdiagnostik	311		
13.3.6 Genetische Untersuchungen	312		

Laboruntersuchung

14	Chromosomenuntersuchung	330		
14.1	Klassische Zytogenetik	330		Nachweis struktureller Chromosomen- aberrationen.
	<i>J. W. G. Janssen</i>			348
14.1.1	Geschichte der Zytogenetik.	330	14.3	Molekulare Karyotypisierung ...
14.1.2	Zellkultur, Aufarbeitung, G- und C- Bänderung.	330		<i>K. Hackmann</i>
14.1.3	Auflösung in der Zytogenetik.	331	14.3.1	Einführung.
14.1.4	Terminologie.	332	14.3.2	Technologie.
14.1.5	Richtlinien der zytogenetischen Labordiagnostik.	332		Array-CGH.
14.1.6	Zytogenetik in der Pränataldiag- nostik.	334		SNP-Array.
	Chorionzottenkultur.	334		Nomenklatur der Ergebnisse.
	Fruchtwasserzellkultur.	335		Anwendungen und Grenzen der Methode.
	Unklare Befunde.	337		Abrechenbare Leistung nach dem EBM. Ergebnisse, die eine zusätzliche (zyto- genetische) Analyse nahelegen.
14.1.7	Zytogenetik in der Postnataldiag- nostik.	337		Custom-Array-Analysen.
	Aneuploidie.	337		Material.
	Autosomale reziproke Translokationen.	338	14.3.3	Kopienzahlvarianten.
	X-Autosom-Translokationen.	341		Größe und Entstehung.
	Robertson'sche Translokation.	341		Kopienzahlvarianten als benigne Poly- morphismen.
	Inversionen.	343		Mikrodeletions- und Mikroduplikations- syndrome.
	Insertionen.	344		Pathogenität von (nicht beschriebenen) Kopienzahlvarianten/Datenbanken.
14.2	Molekulare Zytogenetik: FISH ..	345		Pränatale Array-Untersuchung.
	<i>A. Jauch</i>			Diagnostische Lücke?
14.2.1	FISH-Technik.	345	14.4	Literatur
14.2.2	Diagnostische Anwendung der FISH-Technik.	346	14.5	Webseiten
	Nachweis numerischer Chromosomen- aberrationen.	347		
15	Analyse von Genen	369		
	<i>P. Bauer</i>			
15.1	Einführung	369	15.5	Kopplungsanalysen
15.2	Sanger-Sequenzierung	369	15.6	Next Generation Sequencing ...
15.3	Gendosisquantifizierung	375	15.6.1	Technische Aspekte.
15.3.1	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification – MLPA.	376		Library-Produktion.
15.4	Dynamische Mutationen	381		Library-Amplifikation.
				Klonales Sequenzieren.
			15.6.2	Bioinformatische Auswertung.
				Anwendungen.
				Whole Exome Sequencing.

	Whole Genome Sequencing	388	15.8	Nomenklatur	396
	Deep Sequencing	388			
	Gene Panel Sequencing	389	15.8.1	Kategorisierung von VUS	397
15.6.3	Diagnostik	390	15.8.2	Follow-Up	398
15.6.4	Qualitätsaspekte	392	15.8.3	Mutationsklassen	398
15.7	Datenbanken	392	15.9	Qualitätssicherung	398
15.7.1	Genom-Browser	392	15.10	Ethische Aspekte	399
15.7.2	Mutationsdatenbanken	395	15.11	Literatur	400
15.7.3	Datenbanken zur genetischen Variabilität	395			

Anhang

16	Glossar	402
	Sachverzeichnis	405