

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen

1	Rechtliche Grundlagen	26		
	<i>G. Gillesen-Kaesbach</i>			
1.1	Einführung	26	1.5.1	Genetische Beratung (§ 8, § 9 und § 10)
1.2	Welche Untersuchungen fallen unter das GenDG? (§ 2)	27		Wann muss eine genetische Beratung durchgeführt werden? (§ 10)
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)
1.4	Wer darf genetische Unter- suchungen durchführen? (§ 7) ..	28	1.5.3	Nicht einwilligungsfähige Personen (§ 14).
1.4.1	Qualifikation für die fachgebunde- ne genetische Beratung (§ 7 Abs. 3 und § 23 Abs. 2)	28	1.5.4	Vorgeburtliche Diagnostik (§ 15) ..
1.4.2	Qualifikationsvoraussetzungen ...	29	1.5.5	Reihenuntersuchungen (§ 16)
1.5	Konsequenzen des GenDG	29	1.5.6	Klärung der Abstammung (§ 17) ..
			1.5.7	Versicherungsbereich (§ 18)
			1.5.8	Beschäftigungsverhältnis (§ 19) ...
			1.6	Literatur
2	Grundsätze humangenetischer Beratung	34		
	<i>C. Jung</i>			
2.1	Einführung	34	2.4.2	Handlungsoptionen
2.2	Struktur und Eröffnung einer genetischen Beratung	34		Beratung zur Pränataldiagnostik.
2.2.1	Terminvergabe und Vor- informationen	34		Beratung zur Präimplantations- diagnostik
2.2.2	Beratungsteilnehmer und Setting .	35	2.4.3	Didaktisches Material.
2.2.3	Gesprächseinstieg und Überwei- sungskontext	35	2.5	Zusammenfassung und Ab- schluss des Beratungsgesprächs
2.2.4	Klärung der Fragestellung und des Beratungsauftrags	36	2.5.1	Übertragung auf den individuellen Fall und Reflexion mit dem Rat- suchenden
2.2.5	Ablauf einer genetischen Beratung	37	2.5.2	Zuverlässigkeit der Diagnose
2.3	Eigen- und Familienanamnese ..	37	2.5.3	Vermittlung von Erkrankungsrisi- ken und Wahrscheinlichkeiten
2.4	Beratungsinhalte und Infor- mationsvermittlung	38	2.5.4	Zusammenfassung und weiteres Vorgehen
2.4.1	Informationen zum Krankheitsbild und dessen Vererbung	39	2.6	Dokumentation
	Krankheitssymptome	39	2.7	Beratung im Kontext geneti- scher Diagnostik
	Krankheitsmanagement	39	2.7.1	Beratung bei diagnostischer Unter- suchung
	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
4.2	Indikationen und Ziele	77	4.4.1	Terminologie von Dysmorphie-
4.3	Bestandteile der klinisch-geneti-		4.4.2	Fotodokumentation
	schen Untersuchung	78	4.4.3	Bestimmung von Körpermaßen...
4.3.1	Anamnese	78	4.5	Gewichtung von Dysmorphie-
4.3.2	Familienanamnese/Stammbaum ..	78		zeichen und Syndromsuche
4.3.3	Körperliche Untersuchung	79	4.6	Diagnostik
	Gesicht und Kopf	79	4.6.1	„Forward Genetics“ – vom
	Rumpf und Hals	85		klinischen Bild zum Gendefekt...
	Genitale	86	4.6.2	„Reverse Genetics“ – vom Gen-
	Extremitäten	86		defekt zur Klinik
	Hände	86	4.7	Ausblick
	Füße	88	4.8	Literatur
	Haut	88		

Beratung und Diagnostik bei häufigen Fragestellungen

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

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 erweiterten 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 Frühgeburtlichkeit	143
6.2.3	Abklärung von Chromosomenstörungen und klinisch relevanten Genveränderungen	129	6.4.5	Risiko für fetale Chromosomenaberrationen	144
	Genetische Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen	129	6.5	Präimplantationsdiagnostik	144
	Genetische Ursachen weiblicher Fertilitätsstörungen	135	6.5.1	Gesetzliche Rahmenbedingungen in Deutschland	145
	Wiederholtes Versagen der In-vitro-Fertilisation	137	6.5.2	Indikationen und Voraussetzungen	145
	Fehlgeburten und wiederholte Fehlgeburten	137		Indikationen in Deutschland	145
6.3	Formen, Ablauf und Erfolgchancen der assistierten Reproduktion	139	6.5.3	Indikationen weltweit	146
6.4	Erkrankungsrisiko für durch assistierte Reproduktion gezeugte Kinder	141	6.5.4	Formen und Ablauf	147
			6.5.5	Internationale Daten zu den Erfolgchancen	147
				Interdisziplinäre Beratung	147
			6.6	Zusammenfassung und Ausblick	148
			6.7	Gesetze, Leitlinien und Stellungnahmen zur humangenetischen Beratung und Diagnostik von Kinderwunschpaaren	148
			6.8	Literatur	149
			6.9	Webseiten	150
7	Erbliche Tumorsyndrome	151			
	<i>S. Aretz</i>				
7.1	Grundlagen	151	7.1.4	Molekulargenetische Diagnostik, prädiktive Testung, Zufallsbefunde	156
7.1.1	Definition, Einteilung, praktische Relevanz	151	7.1.5	Vorsorge, Früherkennung, präventive Maßnahmen	159
7.1.2	Klinische Hinweise, Differenzialdiagnostik	151	7.1.6	Zentren – interdisziplinäre Versorgung	159
7.1.3	Genetische Ursachen/molekulare Pathogenese	155			

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- spektrum	176
	Genetik und Mutationssuche	162		Cowden-Syndrom	176
	Risikoeinschätzung	163		Li-Fraumeni-Syndrom	177
7.2.2	Differenzialdiagnosen	164	7.5	Unspezifische familiäre Häufung von Tumoren	178
7.2.3	Früherkennung und Therapie	164	7.6	Ausblick	178
7.3	Erblicher Darmkrebs	165	7.6.1	Forschung	178
7.3.1	Hereditäres Kolonkarzinom ohne Polyposis/Lynch-Syndrom	166	7.6.2	Zukünftige Entwicklung der mole- kulargenetischen Diagnostik	178
7.3.2	Gastrointestinale Polyposis-Syn- drome	169	7.6.3	Screening auf somatische Mutatio- nen in der onkologischen Therapie	179
	Adenomatöse Polyposis-Syndrome ...	170	7.7	Literatur	179
	Hamartomatöse Formen und hyperplastische Polyposis	171	7.8	Webseiten	181
7.3.3	Früherkennung und Therapie	173	7.8.1	Tumorsyndrome allgemein	181
	HNPCC	173	7.8.2	Erblicher Brustkrebs	181
	Adenomatöse Polyposis-Syndrome ...	173	7.8.3	HNPCC/Lynch-Syndrom	181
	Andere Polyposis-Syndrome	174	7.8.4	Andere Tumorsyndrome und Selbsthilfegruppen	182
7.4	Weitere relevante Tumor- syndrome	174	7.8.5	Allgemeine Webseiten	182
7.4.1	Erbliches Magenkarzinom	174			
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 Kardio- myopathie	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 Kardiomyo- pathie	192	8.3.2	Long-QT-Syndrom	200
	Risikostratifizierung für den plötzlichen Herztod	192		Typ 1	201
8.2.3	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	193		Typ 2	202
	Genotyp-Phänotyp-Korrelation.	195		Typ 3	202
	Naxos-Syndrom	195	8.4	Literatur	202

9	Erbliche Bindegewbserkrankungen	204		
	<i>S. Hoffman</i>			
9.1	Grundlagen	204	9.2.3	Differenzialdiagnosen der skelet- talen/okulären Symptome
9.2	Marfan-Syndrom und verwandte Krankheitsbilder	204	9.2.4	TGFβ-Signalweg und seine ther- apeutische 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 kardio- vaskulären Symptome	209	9.4	Nutzen ätiologischer Abklärung
	Loeys-Dietz-Syndrom	209	9.5	Literatur
	Familiäre thorakale Aortenaneurys- men/-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 Groß- wuchses
	Ergänzende Untersuchungen	223		Normvarianten
10.2.3	Genetische Ursachen des Klein- wuchses	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

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
				X-chromosomal vererbte Ataxien	264
				Episodische Ataxien	265
11.2	Genetik ausgewählter neurologischer Erkrankungen	248	11.2.5	Motoneuronerkrankungen	266
11.2.1	Neurologische Erkrankungen mit dystonen Bewegungsstörungen	248		Neurologische Erkrankungen mit paraplegischen Bewegungsstörungen	266
	Isolierte Dystonien	249		Spinale Muskelatrophien	272
	Spät manifestierende Dystonien	249		Amyotrophe Lateralsklerose (Lou-Gehring-Erkrankung)	272
	Kombinierte Dystonien	249	11.2.6	Periphere Neuropathien	273
	Paroxysmale Dystonien	250		Allgemeine Einführung in die Polyneuropathien	273
11.2.2	Demenzielle Erkrankungen	250		Genetik der Polyneuropathien	273
	Früh manifestierende familiäre Alzheimer'sche Demenz	250	11.3	Häufige Fragestellungen	276
	Spät manifestierende familiäre Alzheimer'sche Demenz	251	11.4	Literatur	276
	Frontotemporale Demenz	251	11.4.1	Guidelines für die prädiktive Testung spät manifestierender Erkrankungen	278
11.2.3	Neurologische Erkrankungen mit choreatischen Bewegungsstörungen	252			
	Chorea Huntington	252	11.5	Webseiten	278
	Choreatische Bewegungsstörungen (Huntington-ähnliche Erkrankungen)	255	11.5.1	Selbsthilfegruppen	278
11.2.4	Neurologische Erkrankungen mit ataktischen Bewegungsstörungen	256			
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	12.9.2	Diagnostik	297
12.8.2	Ionenkanalerkrankungen	294		Pathogenese	297
12.8.3	Okulopharyngeale Muskeldystrophie	295		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	Stoffwechseldiagnostik	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. 348
	<i>J. W. G. Janssen</i>			
14.1.1	Geschichte der Zytogenetik.	330	14.3	Molekulare Karyotypisierung ... 353
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. 353
14.1.4	Terminologie.	332	14.3.2	Technologie. 353
14.1.5	Richtlinien der zytogenetischen Labordiagnostik	332		Array-CGH 354
14.1.6	Zytogenetik in der Pränataldiag- nostik	334		SNP-Array. 355
	Chorionzottenkultur	334		Nomenklatur der Ergebnisse. 356
	Fruchtwasserzellkultur	335		Anwendungen und Grenzen der Methode 357
	Unklare Befunde.	337		Abrechenbare Leistung nach dem EBM. 357
14.1.7	Zytogenetik in der Postnataldiag- nostik	337		Ergebnisse, die eine zusätzliche (zyto- genetische) Analyse nahelegen 358
	Aneuploidie	337		Custom-Array-Analysen 358
	Autosomale reziproke Translokationen .	338	14.3.3	Material 360
	X-Autosom-Translokationen	341		Kopienzahlvarianten 362
	Robertson'sche Translokation.	341		Größe und Entstehung. 362
	Inversionen.	343		Kopienzahlvarianten als benigne Poly- morphismen. 362
	Insertionen.	344		Mikrodeletions- und Mikroduplikations- syndrome. 363
14.2	Molekulare Zytogenetik: FISH ..	345		Pathogenität von (nicht beschriebenen) Kopienzahlvarianten/Datenbanken. ... 363
	<i>A. Jauch</i>			Pränatale Array-Untersuchung 366
14.2.1	FISH-Technik.	345		Diagnostische Lücke? 367
14.2.2	Diagnostische Anwendung der FISH-Technik.	346	14.4	Literatur 367
	Nachweis numerischer Chromosomen- aberrationen.	347	14.5	Webseiten 368
15	Analyse von Genen	369		
	<i>P. Bauer</i>			
15.1	Einführung	369	15.5	Kopplungsanalysen 382
15.2	Sanger-Sequenzierung	369	15.6	Next Generation Sequencing ... 383
15.3	Gendosisquantifizierung	375	15.6.1	Technische Aspekte 383
15.3.1	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification – MLPA.	376		Library-Produktion 385
15.4	Dynamische Mutationen	381		Library-Amplifikation 386
				Klonales Sequenzieren 386
			15.6.2	Bioinformatische Auswertung. 386
				Anwendungen. 387
				Whole Exome Sequencing 387

	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