

7.5 Institut für Humangenetik

Aufgaben

- Am Institut für Humangenetik werden im Rahmen der mittelbaren Patientenversorgung spezielle genetische Untersuchungen angeboten. Dazu gehören die prä- und postnatale Chromosomenanalyse und aus dem vielfältigen Spektrum der zum jetzigen Zeitpunkt untersuchbaren genetischen Erkrankungen ein speziell ausgewähltes Angebot molekulargenetischer Analysen.
- Jede dieser Diagnostiken sollte nur im Rahmen einer genetischen Beratung erfolgen, zumindest muss der Patient über das Angebot für eine Beratung informiert werden. Diese Beratungen werden von der Sektion Genetische Beratung durchgeführt, deren Aufgaben dort beschrieben werden.
- Im Bereich der Lehre vertritt das Institut das Fach Humangenetik im Kerncurriculum der Medizin, im Bachelor/Master-Studiengang Molekulare Medizin und in der Biologie. Mit Einführung der neuen Approbationsordnung wurde das Lehrangebot für die Humanmedizin erheblich ausgeweitet. In der Ausbildung der Biologen vertreten die Mitarbeiter des Instituts nun schon seit Jahren das Fach Genetik, das von der Fakultät für Naturwissenschaften sonst nur in Teilaspekten angeboten wird.
- Diese Aufgaben werden ergänzt durch vielfältige Forschungsaktivitäten, die zunehmend durch Zusammenarbeit innerhalb des Klinikums, aber auch mit der Naturwissenschaftlichen Fakultät geprägt wird.

Entwicklung 2006

Krankenversorgung

- Die Zahlen der pränatalen Chromosomenanalyse sind nach wie vor rückläufig, was durch ganz unterschiedliche Faktoren bedingt ist.
- Zum einen ist hierfür der allgemeine Geburtenrückgang verantwortlich zu machen, zum anderen wird diese Diagnostik auch von vielen privaten Labors außerhalb der Universität angeboten.
- Da wir als Einsender ausschließlich von der Sektion Ultraschalldiagnostik des Universitätsklinikums Ulm abhängen, wird hier ein hoch selektioniertes Patientenkollektiv mit den verschiedensten Schwangerschaftskomplikationen bearbeitet.

- In der postnatalen Chromosomenanalyse besteht eine enge Verbindung zum Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitätskinderklinik. Bei diesen Patienten handelt es sich um heranwachsende Kinder, die Entwicklungsstörungen zeigen. Die Diagnostik in diesen Fällen ist äußerst komplex, ebenso komplex wie die Ursachen dieser Entwicklungsstörungen.

- Zur Ergänzung der postnatalen Chromosomenanalyse wurde von unserem Labor als weitere spezielle Untersuchungsmethode die MLPA eingeführt, ein sehr empfindlicher Test, um die Chromosomenenden (Telomere) auf Rearrangements bzw. auf Imbalancen zu untersuchen. Mit dieser Technik gelingt es, bei etwa drei bis fünf Prozent der Patienten Chromosomenveränderungen nachzuweisen, die mit der konventionellen zytogenetischen Diagnostik nicht detektierbar waren.

- Ulm gehört damit zur ersten Gruppe von Universitätsklinik, in denen diese Diagnostik routinemäßig verfügbar ist. In unmittelbarer Zukunft ist zu erwarten, dass die herkömmliche Chromosomendiagnostik mehr und mehr durch Chip-basierte molekularzytogenetische Techniken ersetzt wird, die ein sehr viel höheres Auflösungsvermögen besitzen. Allerdings sind diese Untersuchungen noch sehr anfällig für Artefakte und im Vergleich zur konventionellen Analyse zu teuer.

Die Chromosomenanalysen werden von dem von Dr. Gotthold Barbi geleiteten Zytogenetiklabor durchgeführt. Die molekulare Diagnostik wird in dem von Prof. Dr. Peter Steinbach geleiteten DNA-Diagnostiklabor erbracht. Das Spektrum der angebotenen Untersuchungen wird ständig erweitert, insbesondere bei Erkrankungen aus dem neuromuskulären Formenkreis, und an den Bedarf angepasst.

Qualitätsmanagement

Die beiden diagnostischen Arbeitsgruppen nehmen regelmäßig an den von der Gesellschaft für Humangenetik organisierten Ringversuchen teil. Herr Prof. Steinbach ist direkt in die Organisation dieser Ringversuche für die molekulargenetische Diagnostik involviert. Unter seiner Federfüh-



Abteilungsleiter:
Prof. Dr. Walther Vogel

Albert-Einstein-Allee 11
D-89081 Ulm
Telefon: 0731-500-65400
Fax: 0731-500-65401
E-Mail: walther.vogel@uni-ulm.de
URL: www.uni-ulm.de/humangenetik

rung werden die Ringversuche zur Triplet-Repeat-Diagnostik bei genetischen Erkrankungen durchgeführt.

Forschung

- Das wissenschaftliche Profil des Instituts wird durch die Arbeiten in den einzelnen Arbeitsgruppen geprägt. In diesen Arbeitsgruppen werden unterschiedliche Projekte verfolgt (s. Homepage). Hier sollen beispielhaft nur einzelne Beispiele herausgegriffen werden.
- Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Günter Speit beschäftigt sich mit Fragen der Mutationsforschung und der genetischen Toxikologie. Ein Forschungsschwerpunkt betrifft die Charakterisierung der DNA-schädigenden Wirkung von Formaldehyd, im Hinblick auf die Bewertung seiner kancerogenen Wirkung. Dieses Projekt wird vom European Chemical Industry Council (CEFIC) finanziell unterstützt und beinhaltet eine Kooperation mit dem Karolinska-Institut in Stockholm und der Firma BASF, Ludwigshafen. Diese Zusammenarbeit hat eine umfängliche Drittmittelförderung für dieses Projekt möglich gemacht.
- Ein zweiter Forschungsschwerpunkt dieser Arbeitsgruppe betrifft die Mutagensensitivität von Zellen mit einer heterozygoten Mutation in dem Brustkrebs susceptibilitygen BRCA1. Mittels siRNA konnte gezeigt werden, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der BRCA1 Expression und der chromosomalen Mutagensensitivität besteht.
- Der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Walter Just gelang es, für ihre Arbeiten zur Bestimmung des Geschlechtschromosomen-Mechanismus bei *Ellobius lutescens*, eine Verlängerung der DFG-Förderung zu erreichen. Durch Ausschluss X-chromosomaler Gene rücken Gene der Autosomen als verantwortlich für die Geschlechtsdeterminierung in den Blickpunkt des Interesses. Es konnte ferner für diese Nagerspezies gezeigt werden, dass sich durch Anhäufung von Mutationen in nicht lebenswichtigen Genen des X-Chromosoms eine fortschreitende Degeneration dieses nur in einer Kopie vorhandenen Geschlechtschromosoms vollzieht.
- Über den Fortschritt der Arbeiten in den anderen Arbeitsgruppen informiert die auf

aktuellem Stand gehaltene Publikationsliste auf der Homepage der Abteilung.

Sonstiges

- Im Jahr 2006 wurde Frau Dr. Violaine Goidts für ihre Dissertation auf dem Gebiet des molekularen Vergleichs von Mensch und Schimpanse mit einem Forschungspreis der Fakultät ausgezeichnet.
- Frau Dipl.-Biol. Alexandra Süß erhielt für ihre hervorragende Diplomarbeit den Frauenförderpreis 2006.
- Frau PD Dr. Hildegard Kehrer-Sawatzki wurde in das Editorial Board der Zeitschrift „Human Genetics“ gewählt.

Ausblick 2007

- Nachdem das Fach Humangenetik jetzt auch in der Ausbildung innerhalb des Studiengangs Molekulare Medizin integriert ist mit Vorlesung, Seminar und Praktikum, ist das Institut in drei Studiengängen intensiv engagiert. Ein weiterer Ausbau erscheint hier kaum mehr möglich.
- Die Entwicklung in der Forschung muss künftig verstärkt darauf abzielen, die vielfältigen Kooperationen der einzelnen Arbeitsgruppen des Institutes mit anderen Einrichtungen der Fakultät und Universität zu institutionalisieren, sodass diese nach außen besser sichtbar werden. Als Beispiele seien die Urologische Klinik mit dem Thema Prostatakarzinom, die Universitätsfrauenklinik mit DNA-Reparaturdefekten beim Mammakarzinom oder die Arbeitsgruppe Polymere zur Technik der Blockierung spezifischer Gene mit Nukleinsäure-Mimetika genannt.

Drittmittelförderungen

An erster Stelle der Drittmittelgeber steht nach wie vor die Deutsche Forschungsgemeinschaft, daneben die Deutsche Krebshilfe, das Land Baden-Württemberg und die Industrie.

7.5.1 Sektion Genetische Beratung

Aufgaben

- Die genetische Beratung ist Teil der unmittelbaren Patientenversorgung. Das Institut für Humangenetik ist über die Sektion Genetische Beratung und das Universitätsklinikum direkt in die Krankenversorgung eingebunden. Die genetische Beratung erfolgt in aller Regel aufgrund von Überweisungen, die je nach Fragestellung aus ganz unterschiedlichen Bereichen kommen.
- In der Standardsituation, der Frage nach dem Wiederholungsrisiko für ein Kind mit einer monogen oder multifaktoriell vererbten Krankheit, kommen die meisten Zuweisungen von niedergelassenen Kollegen, wobei das Einzugsgebiet das Allgäu bis zum Bodensee umfasst und sich auf der anderen Seite bis vor Stuttgart und in den Fränkischen Raum erstreckt.
- Fragestellungen der Syndromologie (Differenzialdiagnose angeborener Fehlbildungssyndrome) dominieren vor allem in der Zusammenarbeit mit dem Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitätskinderklinik.
- Als dritte Säule entwickelt sich derzeit die genetische Beratung bei familiären Tumorerkrankungen, die vor allem in der Zusammenarbeit mit dem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs und dem Zentrum für Darmkrebs relevant sind.

Entwicklung 2006

- Im Mai des Jahres 2006 ist der langjährige Leiter der Sektion, Herr Dr. med. Michael Wolf, in den vorgezogenen Ruhestand getreten. Die Stelle konnte leider nicht wieder besetzt werden, so dass es zum Teil zu gravierenden Personalengpässen kommt. Die kommissarische Leitung hat inzwischen Herr Prof. Dr. med. Horst Hameister übernommen.
- Die Zahl der Anfragen nach genetischer Beratung ist seit mehreren Jahren insgesamt leicht rückläufig. Dies ist verursacht durch eine deutliche Abnahme der Standardberatungen, die entweder an niedergelassene Humangenetiker gehen oder von den Kollegen anderer Fachdisziplinen nicht für notwendig gehalten werden.

- Aufgefangen wird diese Tendenz durch die zunehmende Zahl an Beratungen bei familiären Tumorerkrankungen. Fest etabliert ist hier die Teilnahme der Humangenetik an der Sprechstunde des Zentrums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs mit etwas über 100 Beratungen pro Jahr (Fr. Dr. Irmgard Debatin), wobei diejenigen Familien, die die Kriterien für die Sprechstunde noch nicht erfüllen, aber andere Tumorerkrankungen in der Familie aufweisen, noch sehr unvollständig der genetischen Beratung zugeführt werden.

Die Genetische Beratungsstelle bietet darüber hinaus einen wesentlichen Inhalt innerhalb der Weiterbildung zum Facharzt für Humangenetik und zum Fachhumangenetiker.

- Die Genetische Beratungsstelle bietet darüber hinaus einen wesentlichen Inhalt innerhalb der Weiterbildung zum Facharzt für Humangenetik und zum Fachhumangenetiker.

Ausblick 2007

- Bisher ist die Genetische Beratungsstelle zusammen mit den Routinelabors in dem auswärtigen Gebäude in der Parkstraße 11 untergebracht. Mit Fertigstellung des neuen Forschungsgebäudes auf dem Oberen Eselsberg ist ein Umzug dieser Labors und der Beratungsstelle auf den Oberen Eselsberg vorgesehen. Damit können die Labore für die Routinedienstleistung mit denen der forschungsorientierten Labore und den entsprechend dort erbrachten Leistungen besser verzahnt werden.

Komm. Leiter:
Prof. Dr. Horst Hameister

Parkstraße 11
D-89081 Ulm
Telefon: 0731-500-65411
Fax: 0731-500-65412
E-Mail: genetische.beratung@uni-ulm.de
URL: www.uni-ulm.de/humangenetik