

Ein genetischer Test

Sie absolvieren ein Praktikum an einem bedeutenden Institut für Diagnose und Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen, das auch (prädiktiv-) genetische Tests auf Chorea Huntington (Huntington-Disease, HD) durchführt.

Chorea Huntington ist eine neurodegenerative Erbkrankheit, die meist zwischen dem 35. und dem 40. Lebensjahr ausbricht und zum Auftreten von unwillkürlichen Bewegungen, zu Wesensveränderungen und zu fortschreitenden psychischen Schäden führt.

Das für die Krankheit verantwortliche Gen befindet sich auf Chromosom 4 und enthält die Informationen für die Bildung des Huntington-Proteins. Das Gen von Gesunden enthält einen DNA-Abschnitt, in dem das Basentriplett CAG bis zu 30-mal wiederholt wird. Bei Menschen mit Huntington-Krankheit liegt eine Verlängerung dieser Sequenz auf 35–40, sogar bis zu über 100 Triplett-Wiederholungen vor. Dies führt zur Bildung eines abnormen Proteins, das die Degeneration von Neuronen verursacht.

Chorea Huntington ist eine autosomal-dominant vererbte Krankheit (die Anwesenheit von bereits einem einzigen veränderten Allel des Gens reicht für die Ausbildung der Krankheit aus), die umso früher ausbricht und mit einer umso schwereren Symptomatik verläuft, je mehr CAG-Wiederholungen auf dem Gen vorhanden sind.

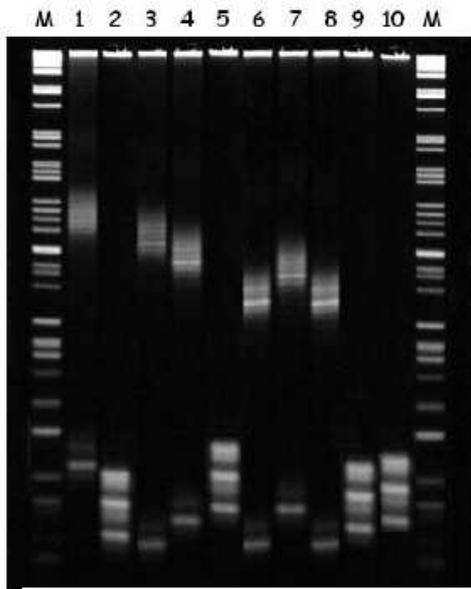
Ein Gentest, mit dem die Länge der Triplett–Wiederholungen quantifiziert werden kann, ermöglicht vorherzusagen, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Person an HD erkrankt. Solche Gendiagnosen beantragen Risikopatienten, wie zum Beispiel die gesunden oder noch symptomfreien Kinder bzw. Geschwister von erkrankten Personen, die wissen möchten, ob sie Träger der genetischen Anomalie sind. Für die Durchführung des Tests reicht eine Blutprobe.

Olympia ist eine junge Frau, deren Großmutter väterlicherseits an dieser Krankheit gelitten hat. Ihr Vater starb sehr jung (mit 30 Jahren), noch bevor sich die Symptome der HD manifestieren konnten. Um herauszufinden, ob sie das mutierte Gen von ihrer Großmutter geerbt hat und daher die HD-Symptome entwickeln wird, wendet sich Olympia an dieses Zentrum.

1. Können Sie aus den von der Anamnese zur Verfügung stehenden Daten ableiten, ob für Olympia eine Wahrscheinlichkeit besteht, das Gen für die Huntington-Krankheit geerbt zu haben?

In diesem Fall ist ein Gentest anzuraten, um Klarheit zu gewinnen. Da es gesetzlich vorgeschrieben ist, Patienten, die solche Tests beantragen, über alle technischen Aspekte der DNA-Analyse aufzuklären, hat Sie Ihr Tutor beauftragt, eine entsprechende Informationsbroschüre zu erstellen. Dabei sollen Sie sich an Fragen orientieren, die am häufigsten von Patienten gestellt werden. Für jede Frage müssen Sie eine schriftliche Antwort vorbereiten, die für Personen, die das wissenschaftliche Fachvokabular beherrschen, gut nachvollziehbar ist. Führen Sie in der Antwort auch die technischen Details an, für den Fall, dass sich jemand mit diesen intensiver auseinandersetzen möchte.

2. In der Broschüre sollen Sie die wesentlichen Schritte des Verfahrens, das eine genetische Anomalie nachweisen kann, beschreiben und erklären. Wie kann dabei sichergestellt werden, dass keine Fehler bei der Diagnose auftreten.
3. Die Abbildung zeigt das Elektropherogramm von 10 Patienten, die sich dem genetischen Test unterzogen haben. Erklären Sie den Personen, die sich an das Diagnosezentrum wenden, mithilfe der Abbildung wie die Testergebnisse zustande kommen und wie sie interpretiert werden. Geben Sie auch an, welche Patienten Träger des mutierten Allels sind und begründen Sie Ihre Entscheidung. Olympia ist Patient Nr. 2. Hat sie das mutierte Gen von ihrer Großmutter geerbt?



**Abb.: Elektropherogramm der (CAG) n -Anzahl der Patienten 1–10;
M ... Marker (DNA-Fragmente bekannter Größe)**

NB: Da die Anzahl der Wiederholungen in den Proben 1–10 somatisch instabil ist, beobachtet man für jedes Allel unscharfe Banden anstelle von scharfen.