

Name, Vorname: \_\_\_\_\_

Bitte die Antwort deutlich kennzeichnen

Für jede Frage gibt es nur eine richtige Antwortmöglichkeit!

Matrikelnummer: \_\_\_\_\_

Semester: \_\_\_\_\_

- 1) Ein zwanzigjähriger Mann kommt zu Ihnen in die humangenetische Beratung. Sein Vater ist mit 60 Jahren an der Chorea Huntington verstorben. Die prädiktive humangenetische Untersuchung des Ratsuchenden ergibt im Huntingtin Gen eine CAG-Repeatlänge von 45.  
Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit für diesen Mann im Laufe seines Lebens an der Chorea Huntington zu erkranken?
- A etwa 100%
  - B etwa 66%
  - C etwa 50%
  - D etwa 25%
  - E etwa so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung
- 
- 2) Ein gesunder 25-jähriger Mann kommt zu Ihnen in die humangenetische Sprechstunde, weil seine 20-jährige Schwester an einem Rett-Syndrom (X-chromosomal dominant) erkrankt ist.  
Als Ursache für das Rett-Syndrom wurde bei ihr eine trunkierende Mutation im MECP2-Gen nachgewiesen. Der Ratsuchende hat zwei weitere Schwestern und einen Bruder die alle körperlich und geistig gesund sind. Die Eltern sowie die weitere Familienanamnese sind ebenfalls unauffällig.  
Wie hoch ist das Wiederholungsrisiko für ein Rett-Syndrom bei Kindern des Ratsuchenden?
- A es entspricht dem Risiko der Allgemeinbevölkerung
  - B etwa 50% für beide Geschlechter
  - C etwa 25% für beide Geschlechter
  - D etwa 50% für Mädchen
  - E etwa 50% für Jungs
- 
- 3) Zu Ihnen kommt die Mutter eines 6 jährigen Kindes, welches im Kindergarten durch seine verringerte Frustrationstoleranz, Grobmotorik und sein dissoziales Verhalten auffällig wurde.  
Bei der klinischen Untersuchung fällt Ihnen zudem ein verstrichenes Philtrum, ein schmales Lippenrot sowie eine Myopie von -1,75 dpt auf.  
Was ist am ehesten Ihre klinische Verdachtsdiagnose?
- A Trisomie 18
  - B Prader-Willi-Syndrom
  - C Angelman-Syndrom
  - D Fetales-Alkohol-Syndrom
  - E Trisomie 21
- 
- 4) Welche der folgenden Aussagen trifft **nicht** auf das Prader-Willi-Syndrom zu?
- A Als Ursache kommt eine paternale Mikrodeletion in Betracht.
  - B Typischerweise ist im Neugeborenenalter eine muskuläre Hypotonie auffällig.
  - C Im Kindesalter kann es zu einer ausgeprägten Adipositas kommen.
  - D Typisch sind unmotivierter Lachanfälle.
  - E Als Ursache kommt eine uniparentale Disomie 15 in Betracht.
- 
- 5) Eine Mutation in der mitochondrialen DNA sollte in der Regel folgenden Erbgang zeigen:
- A Übertragung nur von der Mutter auf alle Töchter
  - B Übertragung nur von der Mutter auf alle Söhne
  - C Übertragung nur von der Mutter auf alle Kinder
  - D Übertragung nur vom Vater auf alle Söhne
  - E Übertragung nur vom Vater auf alle Kinder

- 6) Eine junges Ehepaar kommt zu Ihnen in die humangenetische Sprechstunde.  
Die 28-jährige Frau berichtet, dass ihr Bruder an der Mukoviszidose erkrankt sei.  
Daher möchte sie sich gerne über das Erkrankungsrisiko für ihr Kind informieren.  
Die übrige Familienanamnese ist unauffällig. Das Ehepaar ist nicht blutsverwandt.  
Gehen Sie bei der Berechnung von einer Inzidenz der Mukoviszidose in Deutschland von 1:2.500 aus.  
Die Erkrankungswahrscheinlichkeit eines Kindes dieses Ehepaares beträgt:
- A ca. 1/2
  - B ca. 1/50
  - C ca. 1/150
  - D ca. 1/200
  - E ca. 1/300
- 
- 7) In Ihre humangenetische Sprechstunde wird zur differentialdiagnostischen Abklärung ein 15-jähriger Junge vorgestellt, bei dem im Darm hamartöse Polypen aufgetreten waren.  
Bei der klinischen Untersuchung fallen Ihnen punktförmige bläulich-schwarze Hyperpigmentierungen an den Lippen auf.  
Was ist Ihre Verdachtsdiagnose?
- A Silver-Russel-Syndrom
  - B HNPCC (Lynch-Syndrom)
  - C Peutz-Jeghers-Syndrom
  - D Atteniertes FAP-Syndrom
  - E MEN2B-Syndrom
- 
- 8) Das in der Bundesrepublik 2009 neu verabschiedete Gendiagnostikgesetz sieht vor:
- A Jeder Deutsche soll genetisch untersucht werden.
  - B Genetische Untersuchungen müssen dem Arbeitsgeber vorgelegt werden.
  - C Ab 2009 darf bei entsprechender Belastung und bei Zustimmung beider Eltern auch Morbus Alzheimer pränatal untersucht werden.
  - D Bei prädiktiven genetischen Untersuchungen ist eine humangenetische Beratung vor und nach der Untersuchung zwingend erforderlich.
  - E Vaterschaftstests dürfen auch ohne Zustimmung der Mutter erfolgen.
- 
- 9) Eine Homozygotie des ApoE-Polymorphismuses  $\epsilon 4/\epsilon 4$  ...
- A ... sichert die Diagnose eines Morbus Alzheimer.
  - B ... präzisiert das Risiko an Morbus Alzheimer zu erkranken.
  - C ... ist notwendig für die Entwicklung eines Morbus Alzheimer.
  - D ... kommt in der gesunden Normalbevölkerung nicht vor.
  - E ... besteht bei ca. der Hälfte aller familiären Fälle des Morbus Alzheimer.
- 
- 10) Eine 27-jährige Frau entbindet per Sectio ein gesundes Zwillingspärchen.  
Drei Tage später klagt die Patientin über ziehende Schmerzen im rechten Bein.  
Die weitere diagnostische Abklärung findet als Ursache für die Beschwerden eine tiefe Beinvenenthrombose in der rechten Vena poplitea.  
Welches der folgenden Möglichkeiten gilt **nicht** als thrombotischer Risikofaktor?
- A Z.n. Sectio
  - B Folsäuresubstitution
  - C Wochenbett
  - D Faktor-V-Leiden Mutation, heterozygot
  - E Protein-S-Defizienz
- 
- 11) Welches der folgenden Szenarien ist **am ehesten** eine Indikation für die molekulargenetische Untersuchung von Faktor-V-Leiden und Prothrombin 20210?
- A 16-jährige gesunde Gymnasiastin, die nun die „Pille“ nehmen möchte
  - B 28-jährige Patientin mit Lungenembolie
  - C 47-jähriger Geschäftsmann entwickelt nach einem Langstreckenflug eine tiefe Beinvenenthrombose
  - D 80-jährige Rentnerin mit tiefer Beinvenenthrombose (Nichtraucherin, unauffällige Familienanamnese)
  - E 52-jähriger Sportlehrer entwickelt nach einem Skiunfall eine tiefe Beinvenenthrombose

12) Welches der folgenden klinischen Auffälligkeiten ist **nicht** mit dem Marfan-Syndrom assoziiert?

- A Linsenluxation
- B Trichterbrust
- C Aortenaneuryma
- D Kleinwuchs
- E Mitralklappeninsuffizienz

13) Welche Aussage zum Marfan-Syndrom trifft **nicht** zu?

- A Das Marfan-Syndrom wird autosomal-rezessiv vererbt
- B In etwa 20-35% der Fälle treten Neumutationen auf
- C Patienten mit Marfan-Syndrom bedürfen in der Schwangerschaft einer besonderen Betreuung
- D Marfan-Patienten sollten keinen Leistungssport betreiben
- E Marfan-Patienten sollten regelmäßig augenärztlich betreut werden

14) Ein 38-jähriger Mann kommt mit starken Schmerzen im Hals und rechten Arm in die Notaufnahme. Das EKG und das Notfalllabor inklusive Troponin sind unauffällig. Der CT-Befund bestätigt das Vorliegen eines großen Aneurysmas der rechten A. subclavia, wobei der Radiologe im Befund nebenbefundlich eine „deutliche Schlingelung der dargestellten Arterie“ beschreibt. Die Anamnese ergibt, dass bei ihm bereits mehrfach Aneurysmata der A. ascendens, A. descendens, der A. iliaca rechts und der A. femoralis links aufgetreten sind. Bei der körperlichen Untersuchung findet sich ein gespaltenes Gaumenzäpfchen. Eine molekulargenetische Analyse des FBN1 Gens sei vor drei Jahren unauffällig gewesen.

Welche Verdachtsdiagnose favorisieren Sie?

- A Loeys-Dietz-Syndrom
- B Fragiles-X--Syndrom
- C Prader-Willi-Syndrom
- D Klinefelter-Syndrom
- E Marfan-Syndrom

15) Welche Aussage zu Teratogenen trifft **am ehesten** zu?

- A Einnahme von Thalidomid führt beim Feten insbesondere zu Zahnverfärbungen.
- B Tetracycline sind das Antibiotikum der Wahl in einer Schwangerschaft.
- C Cumarine (Markumar) sollten in der Schwangerschaft durch Heparin ersetzt werden.
- D chemische und physikalische Teratogene (inkl. Arzneimittel) sind für ca. 60% der angeborenen Fehlbildungen in Deutschland verantwortlich.
- E hochdosiertes Vitamin A vermindert das Risiko für Fehlbildungen beim Feten.

16) Welche Aussage zu Neuralrohrdefekten trifft **nicht** zu?

- A Spina Bifida und Anenzephalie zählen zu den Neuralrohrdefekten.
- B Neuralrohrdefekte entstehen bereits in der 2.- 4. Schwangerschaftswoche.
- C Ursächlich für Neuralrohrdefekte können maternale Mutationen in Genen des Folat-Homocysteinsäurestoffwechsel sein
- D Die Folsäureprophylaxe sollte bereits präkonzeptionell begonnen werden.
- E Die Folsäureprophylaxe in der Schwangerschaft ist nur für Veganer notwendig.

17) Hinweise auf das Vorliegen eines Li-Fraumeni-Syndroms können **am ehesten** sein:

- A das Vorliegen multipler arterieller Aneurysmata
- B das Auftreten von Schlaganfällen vor dem 40. Lebensjahr
- C erhöhte Lactatwerte im Serum bei weiblichen Familienangehörigen
- D das Auftreten von kindlichen Sarkomen und weiteren Tumorerkrankungen vor dem 45. Lebensjahr
- E das Vorliegen einer RB1 Keimzellmutation bei einem Betroffenen

18) Welches der folgenden Symptome ist **nicht** typisch für die Neurofibromatose Typ1?

- A bilaterales Akustikusneurinom
- B Lisch-Knötchen
- C Café-au-Lait Flecken (>15mm)
- D plexiformes Neurofibrom
- E axilläres oder inguinales Freckling

- 19) Welche Aussage über phänotypisch unauffällige Träger einer Robertson'schen Translokation ist **falsch**?
- A Ihre Kinder können Träger dieser Robertson'schen Translokation sein.
  - B Bei dieser Aberration handelt es sich um eine zentrische Fusion.
  - C Sie haben 46 Chromosomen.
  - D Bei dieser Aberration sind die Bruchpunkte in der Regel zentromerisch oder perizentromerisch lokalisiert.
  - E Sie können gesunde Kinder haben.
- 
- 20) Bei der 36-jährigen Maria mit rechtsseitigem Mammakarzinom (Erstdiagnose 34. Lj) wurde eine pathogene *BRCA1* Mutation nachgewiesen.
- Welche Aussage trifft **am ehesten** zu?
- A Das Risiko ein linksseitiges Mammakarzinom zu entwickeln beträgt 10%.
  - B Das Risiko, ein Ovarialkarzinom zu entwickeln beträgt 95%.
  - C Durch eine prophylaktische Adnexektomie verringert sich das Risiko für ein Ovarialkarzinom, nicht aber für ein weiteres Mammakarzinom.
  - D Der 12-jährigen Tochter von Maria muss umgehend eine prädiktive Untersuchung des *BRCA1* Gens angeboten werden.
  - E Bei Maria sollten zumindest zweimal jährlich eine Sonographie der Brust und eine jährliche MRT Untersuchung der Brust sowie eine Mammographie erfolgen.
- 
- 21) Welches der folgenden Tumorerkrankungen ist **nicht** gehäuft mit dem HNPCC-Syndrom assoziiert?
- A Blasenkarzinom
  - B Mammakarzinom
  - C Endometriumkarzinom
  - D Ovarialkarzinom
  - E Kolonkarzinom
- 
- 22) Bei einer 43-jährigen Biologielehrerin wird ein linksseitiges Kolonkarzinom diagnostiziert. Pathologische Untersuchungen des Tumormaterials ergeben eine hochgradige Mikrosatelliteninstabilität sowie einen Expressionsverlust für *MLH1*.
- Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?
- A HNPCC-Syndrom
  - B FAP-Syndrom
  - C Peutz-Jeghers-Syndrom
  - D *MUTYH* assoziierte Polyposis
  - E Cowden-Syndrom
- 
- 23) Der erste und einzige Sohn eines nicht verwandten und gesunden Ehepaares (52-jähriger Ehemann und 31-jährige Ehefrau) hat eine Achondroplasie.
- Welche ist die wahrscheinlichste Ursache für das Auftreten der Krankheit beim Sohn?
- A X-chromosomal-rezessive Vererbung
  - B Compound-Heterozygotie
  - C Dominante Neumutation
  - D Einwirkung teratogener Noxen während der Blastogenese
  - E Einwirkung teratogener Noxen während der Embryogenese
- 
- 24) Wofür kommt die Technik der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) **am wenigsten** in Betracht?
- A zum Nachweis von Mikrodeletionen
  - B zur näheren Bestimmung der Bruchpunkte bei Translokationen
  - C zum Nachweis einer uniparentalen Disomie (UPD)
  - D zur Identifizierung von unbekanntem Chromosomensegmenten (z.B. Marker-Chromosom)
  - E zum Nachweis von numerischen Aberrationen in Zellkernen
-

25) Welche Aussage trifft **am ehesten** zu?

Eine Chromosomenanalyse ...

- A ... ist insbesondere bei X-chromosomal dominanten Erkrankungen indiziert.
- B ... kann auch aus Zellen der Mundschleimhaut vorgenommen werden.
- C ... ist in der Regel innerhalb von 2 Stunden abgeschlossen.
- D ... wird heutzutage nicht mehr für die Abklärung einer Trisomie 21 eingesetzt.
- E ... ist am besten aus Serum-Blutröhrchen möglich.

26) Welche Aussage trifft zu?

Zellen mit dem Karyotyp 47,XX,+2 sind

- A triploid
- B polyploid
- C heteroploid
- D aneuploid
- E superploid

27) Welche der folgenden Aussagen zum Williams-Beuren-Syndrom (WBS) trifft **am wenigsten** zu?

- A Beim WBS handelt es sich um ein Mikrodeletionssyndrom.
- B Das WBS geht in der Regel mit einer geistigen Behinderung einher, von der die Sprachentwicklung aber weniger betroffen ist.
- C Die betroffenen Kinder sehen sich untereinander aufgrund von charakteristischen Gesichtszügen („elfin face“) sehr ähnlich.
- D Die Diagnose WBS wird häufig bereits pränatal als Zufallsbefund bei einer Chromosomenanalyse gestellt.
- E Die häufig vorkommende Aortenstenose erklärt sich durch eine Haploinsuffizienz des Elastin-Gens.

28) Bei einem 12 jährigen Kind wurde eine Entwicklungsverzögerung, postaxiale Polydaktylie, Nachtblindheit, Hypogenitalismus und Adipositas diagnostiziert.

Welches Krankheitsbild liegt den Symptomen wahrscheinlich zugrunde?

- A Prader-Willi-Syndrom
- B Bardet-Biedl-Syndrom
- C Trisomie 13
- D Turner-Syndrom
- E Usher-Syndrom

29) Durch welche Untersuchungsmethode kann die Verdachtsdiagnose aus **Frage 28) am ehesten** bestätigt werden?

- A molekulargenetische Untersuchung
- B Chromosomenanalyse
- C Stoffwechselscreening
- D Micro-Array-CGH
- E Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

30) Bei Vater (56 Jahre alt) und Sohn (28 Jahre alt) besteht ein Waardenburg-Syndrom.

Dies ist ein autosomal-dominantes Syndrom mit Taubheit, Pigmentanomalien und Gesichtsmerkmalen wie Telekanthus. Beim Vater liegen vor: ein normales Hörvermögen, eine weiße Strähne im Kopfhaar, und eine Heterochromasie. Beim Sohn liegt eine schwere Hörstörung vor, jedoch keine Pigmentanomalie.

Die Unterschiede zwischen den Beiden sind zurückzuführen auf:

- A Locus-Heterogenie.
- B Pseudodominanz
- C Reduzierte Penetranz.
- D variable Expressivität.
- E das Phänomen der Lyonisierung

31) Unter Pleiotropie versteht man, dass ...

- A ... eine Erkrankung gleichermaßen durch genetische wie durch Umweltfaktoren ausgelöst werden kann
- B ... bei monogenen Erbkrankheiten ein Symptom bei mehreren Betroffenen einer Familie unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann
- C ... eine Erkrankung durch unterschiedliche Gene verursacht werden kann
- D ... ein Gen auf unterschiedliche Organsysteme eine Auswirkung haben kann
- E ... eine Erkrankung variable Expressivität aufweisen kann

32) Die Grundstruktur eines Nukleotids besteht aus:

- (1) einer Base
  - (2) einem Lipid
  - (3) einem Zucker
  - (4) einem Phosphat
  - (5) einer Aminosäure
- A 1, 3 und 5 ist richtig
  - B 1, 2 und 4 ist richtig
  - C 2, 3 und 4 ist richtig
  - D 1, 3 und 4 ist richtig
  - E 1, 3 und 5 ist richtig

33) Welche Elemente gehören zur Struktur eines proteinkodierenden Gens?

- (1) Exon
  - (2) Enhancer Sequenzen
  - (3) Poly-A-Signalsequenz
  - (4) Translationsstart
  - (5) Transkriptionsstart
- A 1, 3 und 5 ist richtig
  - B 1, 2 und 4 ist richtig
  - C 2, 3 und 4 ist richtig
  - D alle sind falsch
  - E alle sind richtig

34) Welche Aussage trifft zu?

- A Der Zellzyklus ist eine Folge immer wiederkehrender Stadien, die proliferierende Zellen durchlaufen.
- B Proliferierende Zellen überspringen die G2 Phase des **Zellzyklus**.
- C Sogenannte Checkpoint-Kinasen des **Zellzyklus** haben die Aufgabe Proteine zu dephosphorylieren.
- D Lediglich eine einzige Cyclin-abhängige Protein-Kinase steuert die Übergänge beim **Zellzyklus**.
- E Fehlerhafte Checkpoint-Kontrollen haben keine Konsequenzen für die Zelle.

35) Der normale Chromosomensatz des Menschen in seinen Körperzellen ist:

- A haploid
- B diploid
- C triploid
- D trisom
- E monosom

36) Unterschiede von Allelfrequenzen zwischen Populationen können entstehen durch:

- A Splicing-Varianten
- B Gründereffekt
- C Panmixie
- D Homozygotie
- E Heterozygotie

37) Wie groß ist das menschliche Genom?

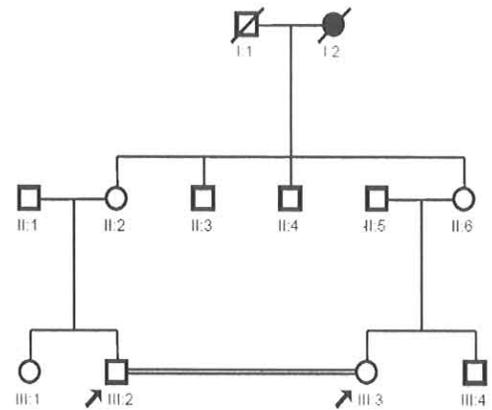
- A 3,2 Gb
- B 3,2 Mb
- C 3,2 kb
- D 3,2 cM
- E keine Angabe ist richtig

38) Was ist eine der Voraussetzungen für eine differentialdiagnostische molekulargenetische Untersuchung?

- A nur möglich bei komplexen Erkrankungen im Erwachsenenalter
- B möglichst große Lokus-Heterogenität
- C klinische Verdachtsdiagnose
- D Bestätigung der Leistungserstattung liegt vor
- E Humangenetische Beratung wurde nach dem neuen Gendiagnostikgesetz durchgeführt

39) In Ihre humangenetische Beratung kommen die miteinander verwandten Eheleute Mediterraneo (III:2 und III:3). Bei der gemeinsamen Großmutter (I:2) wurde die Diagnose eines familiären Mittelmeerfiebers gestellt. Weitere Angehörige sind nicht erkrankt. Das familiäre Mittelmeerfieber wird autosomal-rezessiv vererbt. Mit welcher ungefähren Wahrscheinlichkeit wird ein Kind der Eheleute Mediterraneo an Familiärem Mittelmeerfieber erkranken?

- A 1/2
- B 1/4
- C 1/8
- D 1/16
- E 1/32



40) Welcher Begriff ist mit der Aktivierung von Proto-Onkogenen assoziiert?

- A One moment
- B Double minutes
- C Three seconds
- D Four seasons
- E Happy Hour

Viel Glück und auch ein wenig Spaß beim Ausfüllen ☺