

Autosomal-dominanter Erbgang

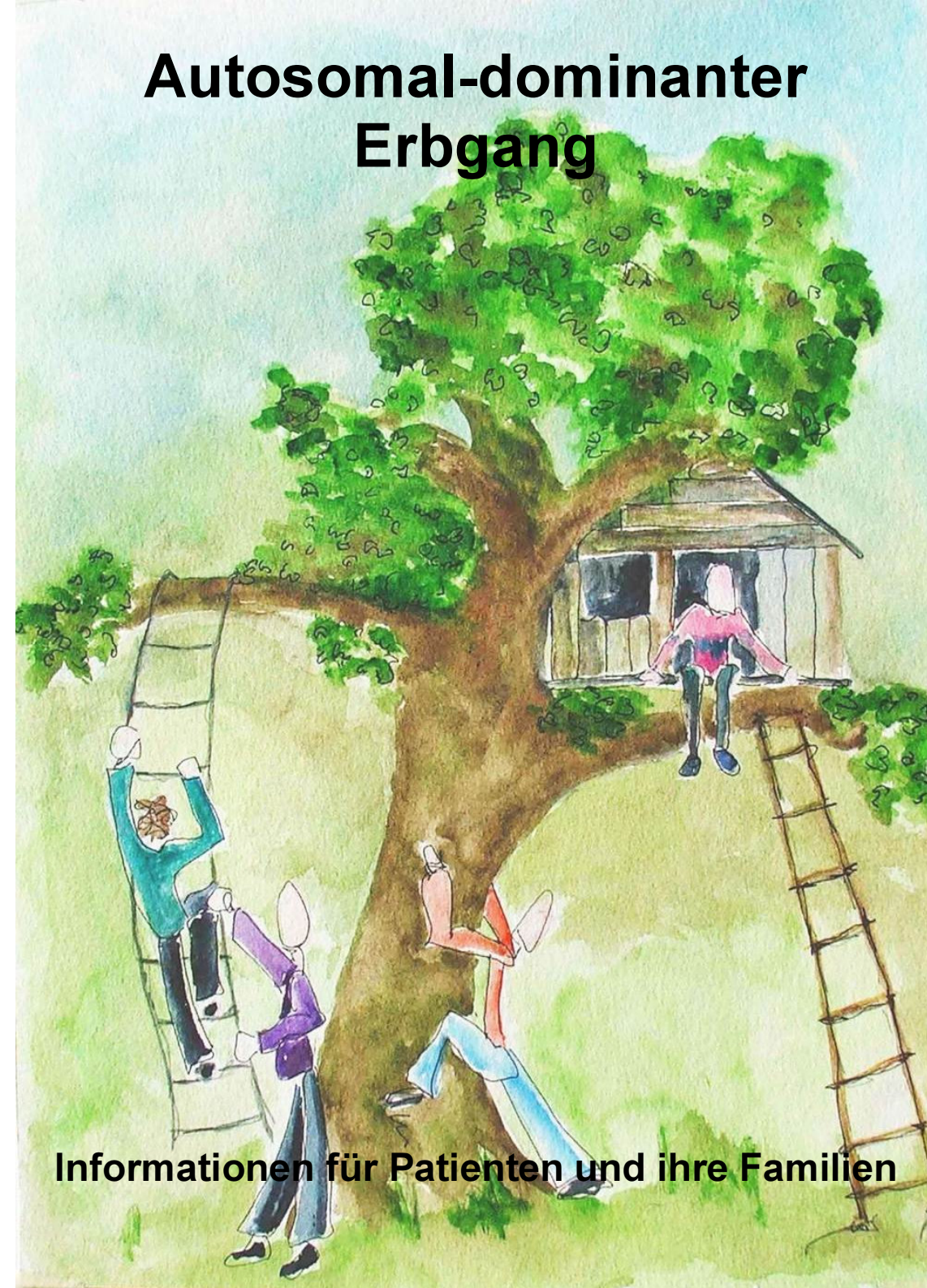
Bearbeitetes Informationsblatt herausgegeben vom Guy's and St. Thomas' Hospital, London und dem London IDEAS Genetic Knowledge Park, entsprechend deren Qualitätsstandards.

Januar 2008

Dieser Text wurde mit Unterstützung von EuroGentest angefertigt, ein vom EU-FP6 gefördertes Network of Excellence, Kontrakt Nr: E 512148

Übersetzung: Prof. Dr. R. Peter Nippert

Illustrationen: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informationen für Patienten und ihre Familien

Autosomal-dominanter Erbgang

Nachfolgend finden Sie einige Informationen darüber, was ein „Autosomal-dominanter Erbgang“ ist, und wie autosomal-dominante Störungen oder Erkrankungen vererbt werden. Um einen autosomal-dominanten Erbgang zu verstehen, ist es hilfreich, zunächst etwas über Gene und Chromosomen zu erfahren.

Gene und Chromosomen

Unser Körper besteht aus Millionen von Zellen. Die meisten Zellen enthalten den vollständigen Satz unserer Gene, das gesamte menschliche Genom. Wir haben Tausende von Genen. Gene geben die Anweisungen, die unser Wachstum und unsere Körperfunktionen regulieren. Sie sind für viele unserer Eigenschaften, wie z.B. die Augenfarbe, Blutgruppe oder die Größe verantwortlich.

Die Gene befinden sich als festverdrillte Strukturen, die als Chromosomen bezeichnet werden, im Innern des Zellkerns. In der Regel haben wir in den meisten Zellen 46 Chromosomen. Wir erben die Chromosomen von unseren Eltern, jeweils 23 von unserer Mutter und unserem Vater, sodass wir zwei Sätze von je 23 Chromosomen oder 23 Chromosomenpaare haben. Weil die Chromosomen aus Genen bestehen, erhalten wir zur Sicherheit zwei Kopien von den meisten Genen, je eine Kopie von jedem Elternteil. Das ist der Grund weshalb wir oft ähnliche Eigenschaften wie unsere Eltern haben. Die Chromosomen und Gene bestehen aus einer chemischen Substanz, der DNA (DNA ist die englische Bezeichnung für Desoxyribonukleinsäure).

Manchmal kommt es vor, dass eine Veränderung (Mutation) in einer der Kopien eines Gens auftritt, wodurch seine Funktion beeinträchtigt ist. Eine solche Veränderung kann die Ursache einer genetischen Störung oder Erkrankung sein, weil das Gen nicht mehr die korrekte Information an den Körper gibt.



Orphanet

Frei zugängliche Webseite; dort finden Sie Informationen zu seltenen Erkrankungen, klinischen Studien, Medikamenten und links zu Patientengruppen in ganz Europa.

Web: www.orphanet.de

EuroGentest

Frei zugängliche Webseite, die Informationen über genetische Testverfahren enthält und links zu Patientengruppen in ganz Europa bereitstellt.

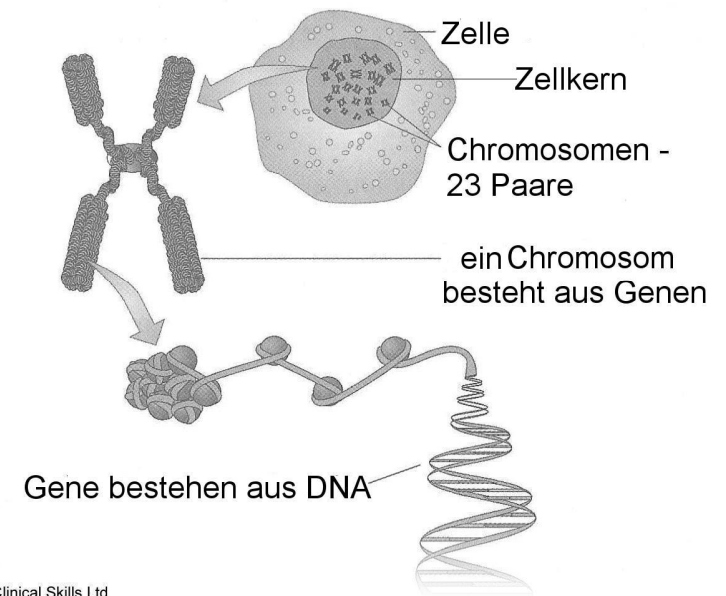
Web: www.eurogentest.org

oder bei einem Humangenetischen Universitätsinstitut
bzw. bei der dortigen Genetischen Beratungsstelle:

http://www.gfhev.de/de/hochschulinformationen/humangenetische_einrichtungen.php

www.gfhev.de/de/beratungsstellen/beratungsstellen.php

Abb.: 1 Gene, Chromosomen und DNA



Was bedeutet „autosomal-dominanter Erbgang“?

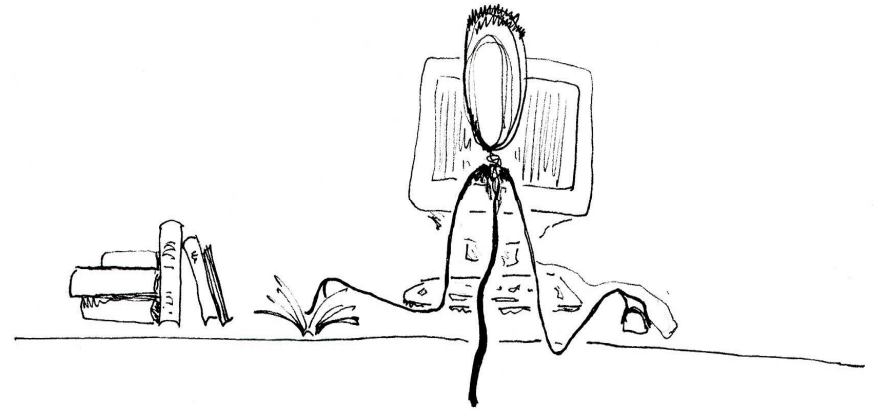
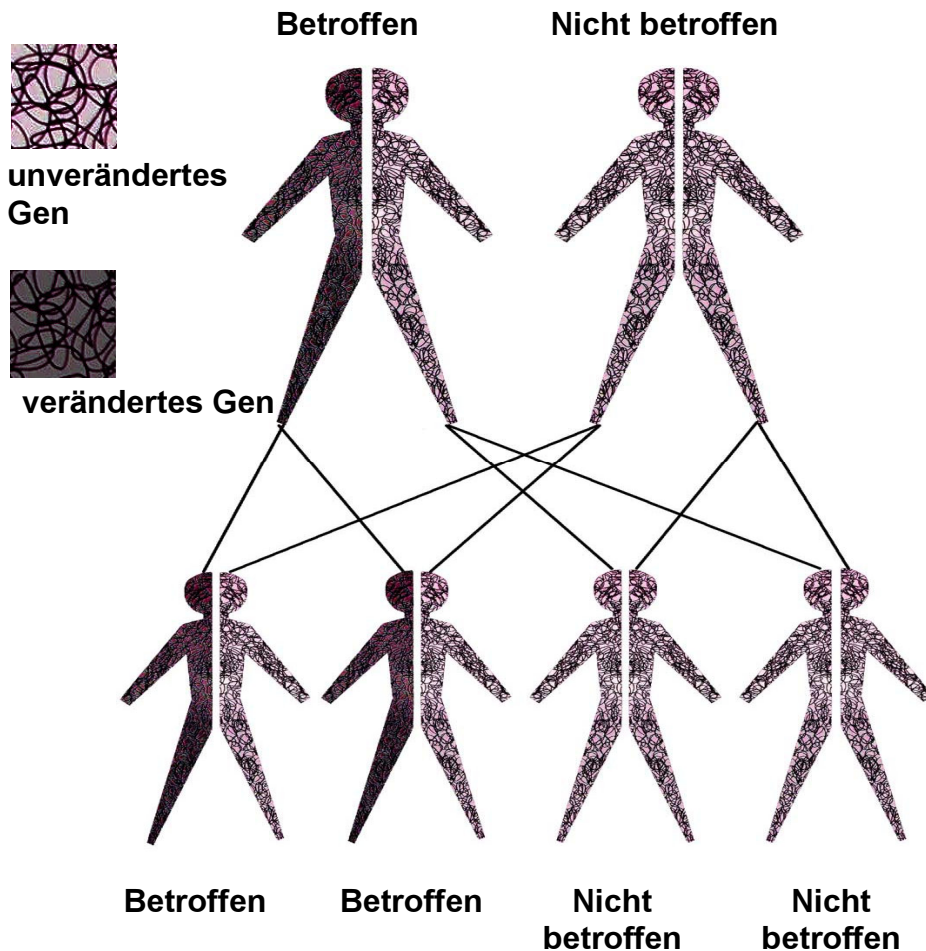
Manche genetisch bedingte Störungen oder Erkrankungen werden in einer Familie „dominant“ vererbt. Das bedeutet, dass jemand sowohl eine unveränderte Kopie eines Gens als auch eine veränderte erbt. Wenn sich jedoch die veränderte Kopie gegenüber der unveränderten Kopie durchsetzt, so wird sie gegenüber dieser „dominant“. Das ist die Ursache dafür, dass diese Person von einer genetisch bedingten Störung oder Erkrankung betroffen ist. In welcher Weise sich diese Störung oder Erkrankung auswirkt, hängt davon ab, welche Anweisung das veränderte Gen hätte eigentlich an den Körper geben sollen.

Einige der autosomal-dominanten genetisch bedingten Störungen oder Erkrankungen treten bereits von Geburt an

auf, andere erst im Erwachsenenalter. Diese werden als „spätmanifestierende genetisch bedingte Störungen oder Erkrankungen“ bezeichnet. Autosomal-dominante genetisch bedingte Störungen oder Erkrankungen sind zum Beispiel: die Zystenniere (Polyzystische Nierenerkrankung) und die Huntingtonsche Krankheit.

Wie werden autosomal-dominante genetisch bedingte Störungen oder Erkrankungen vererbt?

Abb.: 2 Vererbung autosomal-dominanter genetischer Störungen bzw. Erkrankungen.



Dies ist nur eine kurze Darstellung des autosomal-dominanten Erbgangs. Weiter Informationen können bei den folgenden Adressen abgerufen werden:

Das Kindernetzwerk

Web: www.kindernetzwerk.de

Service-Telefon: (0 60 21) 1 20 30

Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

Web: www.achse-online.de

E-Mail: info@achse-online.de

Service-Telefon: 0180-5-ACHSE-5 oder 0180-5-22473-5

Medizinische Hochschule Hannover

<http://www99.mh-hannover.de/institute/humangenetik/allgem/home.htm> [LINKS]

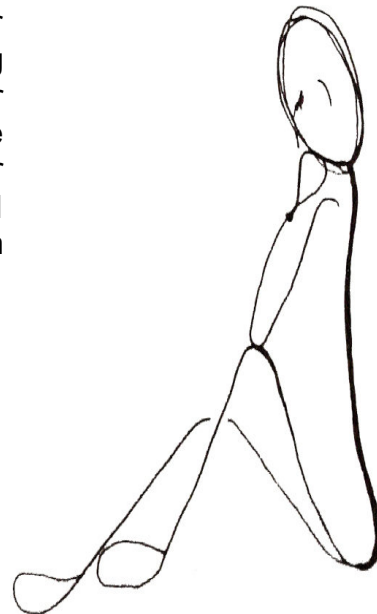
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.:

Web: www.gfhev.de

können Sie dabei unterstützen, diese Probleme mit den Familienangehörigen und Verwandten zu besprechen.)

Woran Sie sich stets erinnern sollten!

- Bei einem autosomal-dominanten Erbgang braucht man nur eine Kopie eines veränderten Gens zu erben, um von einer genetisch bedingten Störung oder Erkrankung betroffen zu sein (50%ige Wahrscheinlichkeit). Das jeweilige Ergebnis tritt rein zufällig auf. Das Risiko bleibt für jede Schwangerschaft immer das gleiche. Es ist für Jungen wie für Mädchen gleich.
- Ein verändertes Gen lässt sich nicht reparieren – es bleibt lebenslang erhalten.
- Ein verändertes Gen ist nicht ansteckend. Man kann deshalb trotzdem beispielsweise Blut spenden.
- Manche Menschen entwickeln Schuldgefühle wegen einer genetisch bedingten Störung oder Erkrankung, die in ihrer Familie auftritt. Denken Sie stets daran: Das Auftreten der Störung hat niemand verschuldet oder durch sein Verhalten verursacht.



Wenn ein Elternteil ein verändertes Gen besitzt, so kann entweder das unveränderte oder das veränderte Gen an das Kind weitergegeben werden. Jedes der Kinder hat also eine Wahrscheinlichkeit von 50% (oder 1:2) das veränderte Gen und dadurch die Störung oder Erkrankung zu erben.

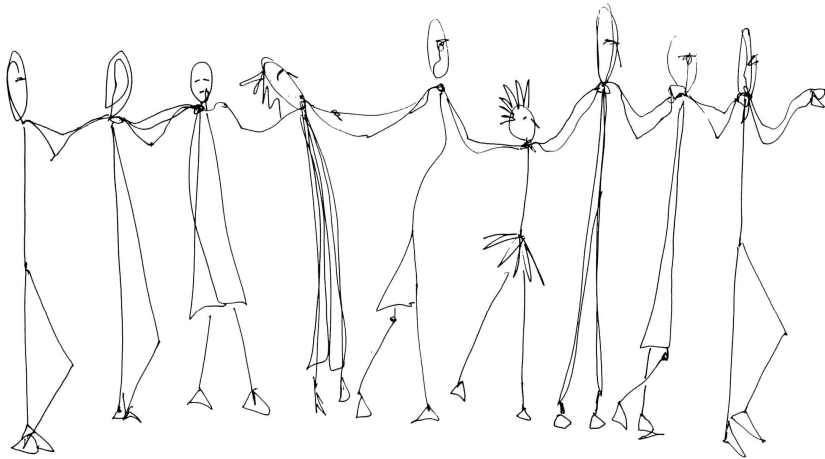
Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind die unveränderte Kopie des Gens erbt, beträgt ebenfalls 50% oder 1:2. Wenn das geschieht, dann ist das Kind nicht von der Störung oder Erkrankung betroffen und kann sie auch nicht an seine eigenen Kinder weitergeben.

Diese möglichen Ergebnisse kommen rein zufällig (randomisiert) zustande. Die Wahrscheinlichkeit für das jeweilige Eintreten bleibt für jede Schwangerschaft gleich. Sie ist auch für Jungen wie für Mädchen gleich.

Warum scheint eine genetische Störung oder Erkrankung manchmal eine Generation zu überspringen?

Manche autosomal-dominante genetische Störungen oder Erkrankungen können Familienmitglieder unterschiedlich stark betreffen. Man nennt das „variable Expression“. Tatsächlich wird die Generation gar nicht übersprungen. Vielmehr sind die Symptome der Störung oder Erkrankung bei manchen Betroffenen nur sehr schwach ausgeprägt, sodass sie unbetroffen erscheinen. Oft wissen diese Betroffenen selbst nicht, dass sie die Störung oder Erkrankung haben.

Bei genetisch bedingten Störungen oder Erkrankungen, die erst im Erwachsenenalter auftreten - sog. spätmanifestierende Störungen oder Erkrankungen wie: erblicher Brustkrebs oder die Huntingtonsche Krankheit – können davon Betroffene bereits aufgrund anderer Ursachen verstorben sein, so dass die Störung oder Erkrankung nicht mehr auftreten konnte. In solchen Fällen kann aber die genetisch bedingte Störung oder



Erkrankung bereits von den Eltern an die Kinder weitergegeben worden sein.

Was ist geschehen, wenn jemand als erster in einer Familie die Störung oder Erkrankung aufweist?

Es kommt vor, dass jemand als erster in einer Familie mit einer autosomal-dominanten genetisch bedingten Störung oder Erkrankung geboren wird. Das kann dann der Fall sein, wenn eine Veränderung eines Gens erstmalig, entweder in der Ei- oder der Samenzelle, die zur Entstehung dieses Kindes führten, aufgetreten ist. In einem solchen Fall sind die Eltern dieses Kindes nicht betroffen. Für diese Eltern ist es im Übrigen sehr unwahrscheinlich, ein weiteres Kind mit dieser Störung bzw. Erkrankung zu bekommen, dennoch sollten Sie das Risiko stets mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt besprechen. Ein betroffener Sohn oder eine betroffene Tochter, der oder die nun das veränderte Gen trägt, kann es aber an seine oder ihre Kinder weitergeben.

Untersuchungen in der Schwangerschaft

Für einige autosomal-dominante genetisch bedingte

Störungen oder Erkrankungen gibt es Untersuchungsverfahren, die man während der Schwangerschaft einsetzen kann, um festzustellen, ob das Kind die Störung oder Erkrankung geerbt hat (mehr Informationen über diese Verfahren finden Sie in den Informationsblättern zur „Chorionzottenbiopsie“ und „Amniozentese“). In jedem Fall sollten Sie sich in darüber von Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt beraten lassen.



Das Verhalten gegenüber Verwandten und anderen Mitgliedern der Familie

Wenn ein Mitglied Ihrer Familie eine autosomal-dominante genetisch bedingte Störung oder Erkrankung hat, sollten Sie die anderen Verwandten darüber informieren. Diese Information kann helfen, weitere Familienmitglieder zu diagnostizieren, die diese Störung oder Erkrankung besitzen. Es wäre besonders wichtig für diejenigen Verwandten, die bereits Kinder haben oder zukünftig noch Kinder bekommen möchten.

Manchen Menschen fällt es schwer, Verwandte über ihre genetisch bedingte Störung oder Erkrankung zu informieren. (Sie möchten z.B. keine Ängste in der Familie wecken. In wieder anderen Familien gibt es kaum Kontakt zwischen den Verwandten, wodurch die Kontaktaufnahme als schwierig empfunden wird. Fachärzte für Humangenetik haben meist große Erfahrung mit Familien in diesen Situationen und