

Folie 13: Vererbung von Krankheiten

Praktisch alle Gesundheitsstörungen werden durch ein ungünstiges Wechselspiel von Umwelt- und Erbfaktoren, wenn auch in unterschiedlichem Ausmass, verursacht. Für 5 bis 10% aller Krankheiten sind jedoch primär mutierte (veränderte) Gene verantwortlich. Heute kennt man rund 4700 monogen vererbte Krankheiten, d.h., sie werden durch Veränderungen in einem einzelnen Erbfaktor verursacht. Für diese Erbkrankheiten gelten die einfachen, vom Augustinermonch Gregor Mendel im Jahr 1856 bei Kreuzungsversuchen mit Erbsen entdeckten Vererbungsregeln.

Für die Vorhersage erblicher Krankheiten bei Kindern, deren Eltern selber Betroffene einer Erbkrankheit oder gesunde Träger eines mutierten Gens sind, sind insbesondere zwei Aspekte entscheidend. Erstens muss geklärt sein, ob das defekte Gen auf einem Autosom oder einem Geschlechtschromosom lokalisiert ist. Befindet sich die abnorme Erbanlage auf dem X- oder Y-Chromosom, spricht man von **geschlechtsgebundenem Erbgang**. Defekte Gene auf dem X-Chromosom oder auf den Autosomen können sowohl bei Frauen wie bei Männern zur Erkrankung führen, während mutierte Erbfaktoren auf dem Y-Chromosom ausschliesslich Männer betreffen. Bei einem **autosomalen Erbgang** liegt der Gendefekt auf einem der übrigen 22 Chromosomen. Autosomal vererbte Krankheiten treten bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf.

Zweitens muss bekannt sein, ob die kranke Erbanlage nur auf einem Chromosom (dominanter Erbgang) oder auf beiden Chromosomen (rezessiver Erbgang) vorliegen muss, damit die Erbkrankheit zum Ausbruch kommt. Für den dominanten Erbgang ist typisch, dass Patienten in jeder Generation auftreten. Rezessiv vererbte Krankheiten können auch Generationen überspringen, weil so genannte Träger die defekte Variante des Gens zwar in ihrem Erbgut tragen, jedoch dank der anderen, intakten Variante nicht erkranken. Der Klarheit halber beschränken wir uns im Folgenden auf autosomal vererbte Krankheiten.

Rezessiver Erbgang

Beim rezessiven Erbgang kann ein Kind nur dann von der Krankheit betroffen sein, wenn beide Eltern Träger des kranken Gens sind. Sowohl der Vater wie auch die Mutter geben mit ihren Geschlechtszellen entweder die gesunde oder die krankheitsverursachende Genvariante an ihren Nachwuchs weiter. Dabei entstehen drei verschiedene Kombinationsmöglichkeiten:

- a) Mit 25%iger Wahrscheinlichkeit geben beide Eltern das gesunde Gen weiter. Das Kind ist somit weder Träger der defekten Genvariante, noch wird es krank.
- b) Ein Elternteil vererbt das gesunde, der andere das krankmachende Gen. In diesem Fall ist das Kind gesund, aber Träger der defekten Genvariante. Die Wahrscheinlichkeit dafür beträgt 50%, da das mutierte Gen sowohl vom Vater wie auch von der Mutter stammen kann.
- c) Beide Eltern geben das abnorme Gen weiter. Nur in diesem Fall ist das Kind von der Erbkrankheit betroffen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind bei dieser Konstellation krank wird, ist demnach 25%. Ein Beispiel einer rezessiv vererbten, monogenen Krankheit ist die Cystische Fibrose.

Dominanter Erbgang

Beim dominanten Erbgang reicht eine defekte Genkopie aus, damit die Krankheit ausbricht. Selbst wenn ein Elternteil zwei gesunde Varianten aufweist, wird statistisch gesehen die Hälfte der Kinder krank sein, wenn der andere Elternteil das mutierte Gen besitzt (und somit selber krank ist). Gleichzeitig beträgt die Wahrscheinlichkeit 50%, dass das Kind gesund ist und selber keine defekte Genvariante an seine Nachkommen weitervererben kann. Die Chorea Huntington, auch erblicher Veitstanz genannt, ist ein Beispiel einer dominant vererbten monogenen Krankheit.