

## Definition

Der Begriff Erbkrankheiten umfasst eine Gruppe von mehr als tausend bisher bekannten Erkrankungen und Krankheitsdispositionen aufgrund angeborener Mutationen (Veränderungen) der Struktur oder Zahl von Genen (Erbanlagen).

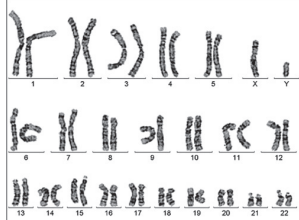


Abb.:  
Mikroskopische Darstellung der Chromosomen eines Mannes:

22 Paarweise vorhandene Autosomen (Nicht-Geschlechtschromosomen) sowie die Geschlechtschromosomen X und Y.

Auf seinen 46 Chromosomen trägt der Mensch etwa 25.000 einzelne Gene, die für Aufbau und Funktionen der Organe verantwortlich sind. Jedes einzelne Gen besteht wiederum aus mehreren tausend der insgesamt etwa 3,5 Milliarden Basenbausteine des Erbmoleküls DNA (Desoxyribonukleinsäure). Die vor allem im letzten Jahrzehnt immer rascheren Fortschritte der Genforschung erlauben heute eine zunehmend differenziertere genetische Diagnostik und Beratung bezüglich genetischer Veränderungen und ihrer Folgen.

## Häufigkeit, Ursachen, Symptome

Die meisten Krankheiten, auch die sogenannten „Volkskrankheiten“, werden durch ein Zusammenwirken zahlreicher erblicher und

# Erbkrankheiten < Q00-99 > Genetische Diagnostik und Beratung < Z13.7 >

erworbener Risikofaktoren verursacht. Ca. 3-4% aller Kinder weisen bereits bei der Geburt erkennbare Behinderungen, Fehlbildungen oder Erkrankungen auf, die auch vorgeburtlich erworben sein können. Die Häufigkeit der Erbkrankheiten insgesamt ist allerdings wesentlich höher, da Genmutationen in Abhängigkeit von der Konstellation der ererbten und erworbenen Risikofaktoren oft auch erst im Lauf des Lebens zu klinisch ausgeprägten Erkrankungen führen.

Die Art der jeweiligen Krankheit oder Behinderung ist abhängig von Ort und Struktur der Genveränderung. Zu unterscheiden ist hier insbesondere zwischen

- mikroskopisch erfassbaren Chromosomenanomalien, die eine Vielzahl von Genen betreffen,
- autosomal (geschlechtsunabhängig) vererbten Mutationen einzelner Gene auf den paarweise vorhandenen Autosomen Nr. 1-22 und
- gonosomal (geschlechtsabhängig) vererbten Krankheiten, bei denen die Mutationen Gene auf den Geschlechtschromosomen X bzw. Y betreffen (vgl. Abb.).

Die häufigste Chromosomenanomalie ist das Down-Syndrom (Trisomie 21), bei dem ein komplettes Chromosom 21 mit seinen 250 Genen dreifach vorliegt. Diese Veränderung ist zumeist spontan in einer elterlichen Keimzelle entstanden und nicht ererbt. Zu den mehr als tausend autosomal vererbten Krankheiten gehören z.B. Albinismus, erblicher Darmkrebs, Mukoviszidose, Phenylketonurie und Huntington-Krankheit („Veitstanz“), während bei den gonosomal vererbten Krankheiten vor allem Bluterkrankheit, Muskeldystrophie und X-chromosomale geistige Behinderungen bedeutsam sind.

## Genetische Diagnostik

Bei einem allgemeinen Verdacht auf Chromosomenanomalien kann aus einer Blutprobe, vorgeburtlich auch z.B. aus Fruchtwasserzellen, nach Zellkultur eine zytogenetische Analyse (mikroskopische Darstellung der Chromosomen) erfolgen, durch die sich Abweichungen der Zahl und groben Struktur der Chromosomen darstellen lassen. Mit molekularzytogenetischen Methoden können auch Verdopplungen oder Verluste kleiner Chromosomenabschnitte erfasst werden, die weniger als ein Tausendstel des gesamten Erbgutes, aber immer noch mehrere Gene umfassen. Bei einem konkreten klinischen Verdacht auf eine Mutation in einem ganz bestimmten einzelnen Gen kann dieses molekulargenetisch analysiert werden, z.B. durch DNA-Sequenzierung mit Bestimmung der Abfolge der einzelnen Basenbausteine. Je nach Größe eines Gens kann die Sequenzierung bis zu mehreren Monaten in Anspruch nehmen und mehrere tausend Euro kosten.

Eine Sonderform der genetischen Diagnostik ist die Tumorzytogenetik, bei der in krankhaft wuchernden Zellen z.B. im Knochenmark bei Leukämien nach erworbenen, für die Therapiesteuerung wichtigen Chromosomenveränderungen gesucht wird.

## Genetische Beratung

Genetische Krankheiten sind größtenteils nicht heilbar, können ganze Familien betreffen und mitunter schon lange vor ihrem Ausbruch beim noch gesunden Menschen (prädiktiv) oder schon vor der Geburt eines Kindes (pränatal) diagnostiziert werden. Die sich daraus für die persönliche Lebensplanung und Familiensituation ergebenden Befunde sind oft eine schwere psychische Belastung für die Betroffenen. Jede genetische Diagnostik muss deshalb mit dem Angebot einer genetischen Beratung verbunden sein und auf der Basis von Freiwilligkeit, Individualität, Vertraulichkeit und dem „Recht auf Nichtwissen“ beruhen. Ziel der genetischen Beratung ist es, den Ratsuchenden - auch durch Erstellung eines „Familienstammbaums“ - ein besseres Verständnis vorliegender genetischer Befunde sowie ihrer Konsequenzen (z.B. Erkrankungsrisiken) zu ermöglichen und sowohl medizinischen als auch psychologischen Rat für die persönliche Lebensplanung zu geben. Genetische Beratung und Diagnostik, die in der Genetischen Beratungsstelle am saarländischen Universitätsklinikum angeboten werden, sind Teil der Krankenversicherung, deren Kosten durch die Krankenkassen getragen werden.

Autor: Prof. Dr. Wolfram Henn

Genetische Beratungsstelle

Leiter:

Prof. Dr. med. Wolfram Henn

Tel.: (06841) 16 - 26605

Fax: (06841) 16 - 26600

Sprechstunden nach telefonischer

Vereinbarung

