

Kapitel 8

Grundsätzliche Informationen über die autosomal rezessive Vererbung

von **Sandra Grilliot**

(Der Artikel wurde - mit unserem Dank - der Frühjahrsausgabe 1991 von „TEXGENE“ entnommen.)

Wie schwer es doch ist, Eltern nach ihrem bestürzten Aufschrei im Sinne von: „Aber so etwas ist doch in keiner unserer Familien bisher vorgekommen“ Erklärungen an die Hand zu geben, nachdem ein Kind mit einer genetischen Erkrankung diagnostiziert wurde. Handelt es sich um eine sporadisch aufgetretene chromosomal bedingte Erkrankung bzw. um ein Leiden, dem mehrfache Faktoren zugrunde liegen, werden die Erklärungen hierzu meist leichter verstanden und akzeptiert.

Für die Öffentlichkeit weniger nachvollziehbar ist dagegen die Wirkungsweise „verdeckter“ Gene, die den autosomal rezessiv vererbten Krankheiten zugrunde liegt. Häufig erfahren Eltern, dass ihre Familie von dem Risiko einer autosomal rezessiven Erbkrankheit betroffen ist; aber sie sind sich nicht darüber im Klaren, wie es dazu kommen konnte. Lesen Sie daher im Folgenden eine kurze Einführung über die autosomal rezessive Vererbung:

Grundlegend ist festzuhalten, dass Gene individuell wirksame Einheiten der Vererbung sind. Jedes Chromosom besteht aus Tausenden von Genen. Die Verbindung von Genen und Chromosomen kann man sich so vorstellen, dass Gene wie Perlen auf einer Schnur aufgereiht sind und auf diese Weise ein Chromosom bilden. Chromosomen kommen paarweise vor. Der Chromosomensatz eines Menschen besteht aus 23 Paaren, wobei jede Hälfte eines Paares von je einem Elternteil stammt.

Die beiden Chromosomen jeden Paares sehen sich sehr ähnlich. Sie sind so angelegt, dass für jedes Gen auf einem der Chromo-

somen ein Gen mit derselben Funktionsweise auf dem anderen Chromosom des Paares existiert. Für jede einzelne genetische Information besitzen wir folglich zwei Gene, die zusammen funktionieren. Obwohl jedes der beiden Gene Informationen für dieselbe Aufgabe zur Verfügung stellt, geschieht dies auf verschiedenartige Weise. Diese minimale Abweichung sorgt dafür, dass wir uns alle ein wenig voneinander unterscheiden, selbst wenn unsere Körper grundsätzlich in gleicher Weise arbeiten.

Es wird davon ausgegangen, dass sich diese 46 Chromosomen aus etwa 40.000 Genen zusammensetzen. Biostatistiker haben berechnet, dass sich bei jedem Menschen unter diesen 40.000 funktionierenden Genen etwa 5 bis 8 Gene befinden, die es nicht „schaffen“, die Information zur Erfüllung ihrer Funktion korrekt weiterzugeben.

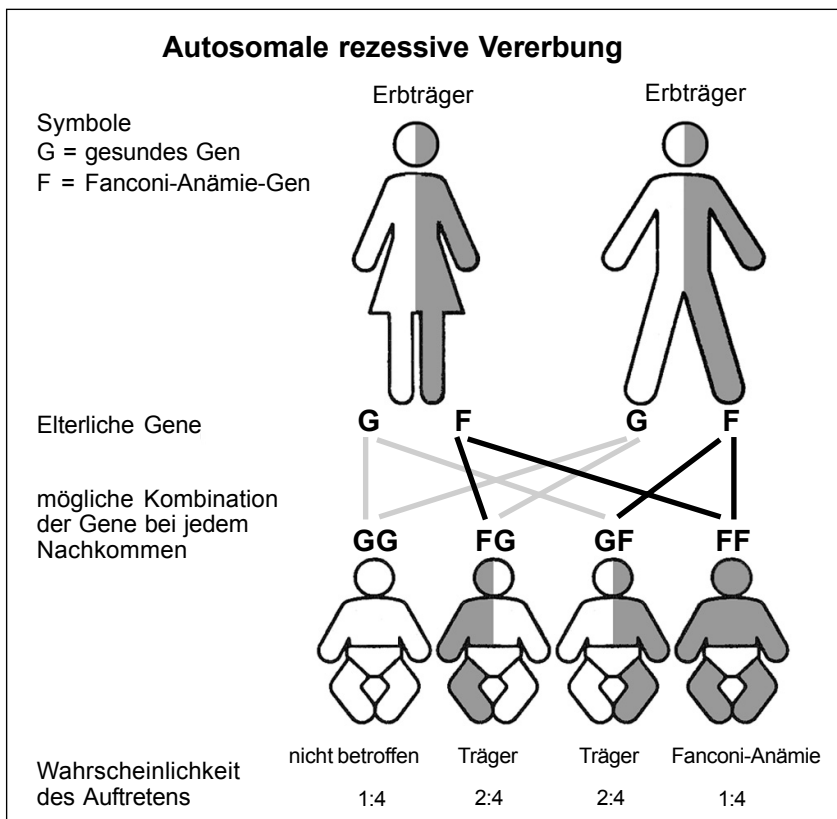
Da wir glücklicherweise zwei Gene für fast jede Funktion geerbt haben, kann ein Gen, falls das andere nicht ordnungsgemäß arbeitet, dies oft kompensieren und so die Aufgabe dennoch erfüllen.

Wir nennen eine Person, bei der sich in irgendeinem ihrer Genpaare ein arbeitendes und ein nicht arbeitendes Gen gegenüberstehen, einen „Träger“ für das nicht funktionierende Gen. Da das arbeitende Gen dieser Person das andere kompensiert und damit die entsprechende Funktion ausgefüllt wird, hat diese Person in Bezug auf das nicht arbeitende Gen keine gesundheitlichen Probleme. Dennoch sollte ein Träger, ob männlich oder weiblich, über seinen Status als Träger informiert sein, da dies für seine (bzw. ihre) Kinder Folgen haben könnte.

Wenn ein Paar, in dem beide Partner Träger sind, ein Kind haben möchte, besteht die Möglichkeit, dass jeder der beiden seine Kopie des nicht arbeitenden Gens an das Kind weitergibt. Dieses Kind hat dann [im Gegensatz zu seinen Eltern] zwei nicht funktionierende Gene, also keine Möglichkeit, den Fehler zu kompensieren. Daher hat der Körper überhaupt kein funktionierendes Gen für die Aufgabe, die dieses Genpaar normalerweise gewährleisten soll. Die eigentliche Funktion kann nicht ausreichend erfüllt werden, was zu der Krankheit des Kindes führt.

Zu diesen autosomal rezessiv vererbten genetischen Krankheiten gehören z. B. das Tay-Sachs-Syndrom, die Sichelzellanämie, die Phenylketonurie (PKU), die Mukoviszidose [und neben einer Anzahl weiterer Erkrankungen eben auch die Fanconi-Anämie].

Für ein Paar, in dem beide Träger eines rezessiven Gens sind, besteht bei jeder Schwangerschaft eine Wahrscheinlichkeit von 25 Prozent (eins zu vier), dass das Kind von jedem Elternteil das rezessive Gen erbt und somit die Krankheit bekommt. Demgegenüber besteht eine Wahrscheinlichkeit von 75 Prozent (drei zu vier) bei jeder Schwangerschaft, dass das Kind wenigstens von einem der beiden ein arbeitendes Gen erbt und dadurch die Krankheit nicht entsteht.



Autosomal rezessive Krankheiten können also nur dann auftreten, wenn beide Elternteile dasselbe nicht arbeitende Gen in sich tragen. Wenn ein Elternteil Träger eines nicht arbeitenden Gens ist, aber der andere Elternteil zwei funktionsfähige Gene zur Herstellung desselben Genproduktes besitzt, besteht kein Krankheitsrisiko für den Nachwuchs, da dieser immer mindestens ein arbeitendes Gen erben wird.

Ob eine pränatale [vorgeburtliche] Diagnose für ein Träger-Elternpaar möglich ist, hängt von der jeweiligen Krankheit ab. Einige Krankheiten können derzeit vorgeburtlich noch nicht diagnostiziert werden. Andere können entweder durch eine direkte Suche nach dem Gen (wie z. B. bei der Untersuchung der DNS auf eine Mukoviszidose) nachgewiesen werden, oder werden diagnostiziert, indem man durch eine Überprüfung des Genproduktes kontrolliert, inwieweit das Gen korrekt funktioniert (wie man z. B. durch biochemische Analysen bei Säuglingen mit dem Risiko eines Tay-Sachs-Syndroms untersucht, ob sie das Enzym Hexosaminidase A ausreichend bilden können).

Im Rahmen der pränatalen Beratung gibt es weitere Punkte, auf die die Paare eindeutig hingewiesen werden sollten. Erstens können gewisse Krankheiten unter Verwendung bestimmter Techniken in bestimmten Stadien der Schwangerschaft diagnostiziert werden, was die Wahl der Testmethode festlegen kann. Wenn es z. B. nur möglich ist, eine Krankheit durch eine biochemische Analyse des in der 16. Schwangerschaftswoche entnommenen Fruchtwassers zu diagnostizieren, dann ist eine Chorionzottenbiopsie in der 10. Woche nicht indiziert.

Zweitens wird eine Pränataldiagnose gewöhnlich nur für solche Krankheiten angeboten, für die bei dem jeweiligen Paar ein besonderes Risiko bekannt ist. In den meisten Labors wird nicht routinemäßig nach spezifischen rezessiv vererbten Krankheiten gesucht, wenn nicht von vornherein die Information vorliegt, dass es bei den Eltern genaue Hinweise dafür gibt, dass sie Träger eines nicht funktionierenden Gens sind, und dass sie um die Durchführung der Untersuchung bitten. Daher ist es nicht möglich, mit den für Pränataluntersuchungen verfügbaren Testreihen nach allen eventuellen genetischen Erkrankungen zu suchen.

Schließlich ist der wichtigste Punkt natürlich der, dass die Entscheidung, eine pränatale Diagnose durchführen zu lassen, von jedem Paar unter Berücksichtigung seiner eigenen Wertmaßstäbe und Glaubensgrundsätze selbst getroffen werden muss.

