

# ***Ist Rheuma vererbbar?***

Immer wieder fragen rheumakranke Menschen, wie hoch das Risiko sei, dass ihre Kinder ebenfalls an derselben entzündlich-rheumatischen Erkrankung erkranken. Tatsächlich berichten Patienten mit rheumatischen Erkrankungen nicht selten von Familienangehörigen, welche unter derselben oder einer ähnlichen Krankheit leiden. Dabei kann es vorkommen, dass mehrere Familienangehörige, z. B. von einer rheumatoiden Arthritis oder Kollagenose betroffen sind.

Es stellt sich für die Betroffenen daher oft die Frage, ob diese familiäre Häufung auf eine Vererbbarkeit der Rheumaerkrankung an die nächste Generation hinweist.

Ergebnisse aus zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen der vergangenen Jahren deuten darauf hin, dass bei quasi allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sowohl Umweltfaktoren als auch die Erbanlagen eine Rolle spielen.

Zunehmend zeigt sich, dass nicht ein einzelnes Gen für den Ausbruch einer entzündlich rheumatischen Erkrankung verantwortlich gemacht werden kann. Somit sind die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen keine Erbkrankheiten im klassischen Sinne, wie z. B. die Mukoviszidose. Vielmehr zeigt sich, dass Variationen bestimmter Gene das Risiko zur Entwicklung einer bestimmten entzündlichen rheumatischen Erkrankung um einen bestimmten Faktor erhöhen können. In der Regel ist es jedoch so, dass die Variation / Mutation des Gens das Risiko zur Entwicklung einer ganzen Reihe von Autoimmunerkrankungen erhöht und somit nicht nur für die Erkrankung, von der der Genträger betroffen ist. Es macht somit aus heutiger Sicht in den meisten Fällen noch keinen Sinn, Gene von Betroffenen untersuchen zu lassen, um das Risiko einer Übertragung auf die nächste Generation zu bestimmen. Hierzu ist das Risiko der einzelnen Gene zu gering, die Zahl der Gene zu hoch und der Vorhersagewert der Untersuchung viel zu niedrig.

## **Welche Gene spielen eine Rolle?**

Bei vielen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist eine Assoziation mit dem sogenannten HLA-Komplex bekannt. Das bekannteste Beispiel hierfür ist sicherlich die Assoziation des HLA B-27 mit dem Morbus Bechterew / der Spondylitis Ankylosen. Fast alle von einem Morbus Bechterew betroffenen Patienten tragen dieses genetische Merkmal. Allerdings ist das HLA B-27 auch bei etwa 7 % der gesunden Bevölkerung nachweisbar, ohne dass ein Morbus Bechterew oder eine ähnliche Erkrankung auftritt. Die Bedeutung des HLA B-27 ist damit eher so zu verstehen, dass ein negatives HLA B-27 den Morbus Bechterew unwahrscheinlicher macht, aber nicht ausschließt. Andererseits ist ein positives HLA B-27 noch kein Beweis für die Erkrankung.

Wissenschaftliche Studien aus den vergangenen Jahren zeigen, dass im Bereich des HLA-Komplexes bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vor allem Variationen von solchen Genen existieren, welche Faktoren des Immunsystems regulieren. Hierzu zählen zum Beispiel Variationen von Genen für das Komplementsystem, Immunglobulinanteilen, Zytokinen (zum Beispiel Tumornekrosefaktor Alpha) oder Eiweißen auf Entzündungszellen (zum Beispiel das PTP N22).

Eine Variation all dieser Gene führt vermutlich zu einer Änderung im Immunsystem, welche die Entstehung einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bzw. Autoimmunerkrankung wahrscheinlicher macht. Jedoch ist für viele dieser Genvariationen die tatsächliche funktionelle Bedeutung noch nicht bewiesen bzw. nicht ausreichend untersucht.

### **Wie hoch ist das Risiko einer Vererbung einer Rheumaerkrankung?**

Bei fast allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wurde ein erhöhtes relatives familiäres Risiko gefunden. Allerdings schwanken die absoluten Zahlen zwischen den einzelnen Studien recht stark, abhängig davon, wo und wie welche Personen untersucht wurden. So scheint das Risiko für Kinder von Betroffenen mit Rheumatoider Arthritis ebenfalls an einer RA zu erkranken, etwa um den Faktor 3 erhöht. Für Verwandte 1. Grades liegt das relative Risiko für einen Morbus Bechterew bei 23 bis 25, für den SLE bei 8, für die Systemische Sklerose bei 11 – 27 und für die juvenile Arthritis bei 15.

**Fazit:** Für nahezu alle Autoimmunerkrankungen konnten Genvariationen gefunden werden, die das Risiko für die betreffende Erkrankung in einem gewissen Prozentsatz erhöhen. Bei vielen dieser Krankheiten finden sich dieselben dieser genetischen Risikofaktoren, so dass das Risiko mehrheitlich für Autoimmunerkrankungen allgemein und weniger für eine spezielle Erkrankung erhöht ist. Die Zahl dieser sogenannten Kandidatengene ist groß und nahezu unüberschaubar. Da jedes Gen für sich genommen, nur eine sehr geringe Risikoerhöhung darstellt, macht es mit wenigen Ausnahmen (zum Beispiel HLA B27) heute keinen Sinn, diese genetischen Faktoren in der klinischen Praxis zu bestimmen, um daraus das Risiko einer Erkrankung in der nächsten Generation zu errechnen. Sinnvoll bleibt aber eine sorgfältige Familienanamnese, bei der nicht nur nach dem Vorkommen derselben entzündlichen rheumatischen Erkrankung gefragt wird, sondern auch nach anderen ähnlichen Autoimmunerkrankungen. Es bleibt zu hoffen, dass durch die medizinische Forschung zukünftig die Zusammenhänge zwischen den zahlreichen Genvariationen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen besser verstanden werden, um so eine Grundlage für neue Therapieansätze zu legen.

PD Dr. med. Bernhard Hellmich  
Chefarzt der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie  
des Kreiskrankenhauses Plochingen  
Facharzt für Innere Medizin / Rheumatologie

**Wir danken Herrn Dr. Hellmich für diesen Beitrag**