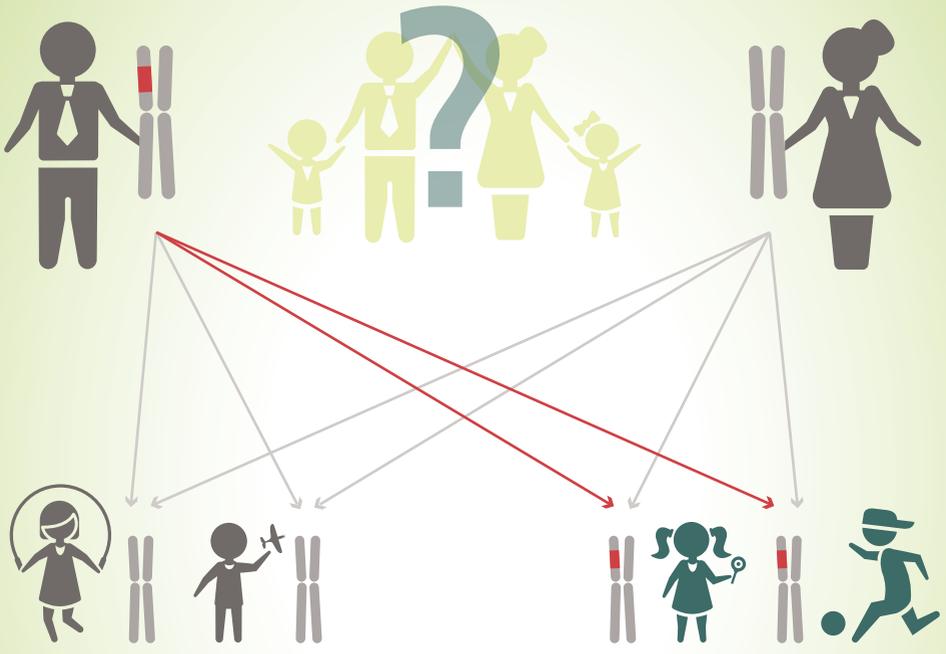




Vererbung von HAE am Beispiel
der Familiengeschichte einer Betroffenen



50% nicht betroffen ← HAE → 50% betroffen

Vererbung in der Familie

Vererbung von HAE am Beispiel der Familiengeschichte einer Betroffenen

Beim Hereditären Angioödem (HAE) handelt es sich um eine erbliche Erkrankung, die in der Familie weitergegeben werden kann. Ist ein Familienmitglied betroffen, so besteht ein 50-prozentiges Risiko, dass die Nachkommen ebenfalls die fehlerhafte Erbinformation in sich tragen. Doch auch wenn die Krankheit innerhalb einer Familie gehäuft auftritt, bedeutet dies nicht automatisch, dass alle Betroffenen unter den gleichen Symptomen leiden und einen identischen Krankheitsverlauf aufweisen. Selbst bei eineiigen Zwillingen, die über identisches Erbgut verfügen, kann das Krankheitsbild, also die Häufigkeit und Schwere der Schwellungsattacken sowie die Lokalisation der Schwellungen, sehr unterschiedlich sein. HAE wirkt sich immer unterschiedlich aus, und jedes Schicksal ist individuell.

Diese Broschüre soll über die Vererbung von HAE in der Familie aufklären und zeigen, wie wichtig ein Familienscreening ist. Die hier geschilderte Familiengeschichte auf Seite 11 zeigt, dass HAE unerkannt zu Todesfällen führen kann. Behandelt hingegen lässt sich ein fast normales Leben führen, und auch der Erfüllung eines Kinderwunsches steht die Krankheit nicht im Wege. Auf Seite 17 und 18 finden Sie eine Vorlage für Ihren persönlichen Familien-Stammbaum. Nutzen Sie dieses Schema und finden Sie heraus, wie HAE in Ihrer Familie vererbt wurde und welche Familienmitglieder noch betroffen sein könnten. Denn eine frühzeitige Diagnose kann Leben retten!

Die Symptomatik von HAE

Das Hereditäre Angioödem (HAE) ist eine erbliche Erkrankung mit vielfältigen Symptomen. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Typisch sind wiederkehrende Schwellungen an Haut und Schleimhäuten, die sich normalerweise innerhalb von wenigen Stunden ausbilden und unbehandelt erst nach zwei bis fünf Tagen wieder zurückgehen. Da die Schwellungen sowohl äußerlich als auch innerlich an den Organen auftreten können, hängen die Symptome jeweils von der Lokalisierung der aktuellen Schwellung ab. In der Grafik „Symptome und Merkmale“ können Sie ablesen, welche unterschiedlichen Auswirkungen die Symptome auf die Gesundheit haben können.

So kann etwa eine von außen nicht sichtbare Schwellung im Magen-Darm-Bereich zu starken kolikartigen Schmerzen mit Durchfall und Erbrechen führen, eine Schwellung im Kehlkopf-Bereich wiederum zu Heiserkeit, Schluckbeschwerden bis hin zu Atemnot. Für Ärzte ist es oft schwer, zwischen diesen zeitlich unabhängig voneinander auftretenden Beschwerden einen Zusammenhang herzustellen. HAE wird daher oft mit anderen Krankheiten, wie z. B. Allergien oder entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes verwechselt. Deshalb ist die Diagnosestellung bei HAE so schwierig.

Zudem kann die Krankheit bei den Betroffenen, auch innerhalb der gleichen Familie, unterschiedlich ausgeprägt sein. Bei einigen entwickeln sich die Schwellungen ohne Vorzeichen innerhalb weniger Minuten. Es kann gut sein, dass ein Familienmitglied eher unter Attacken im Magen-Darm-Bereich und ein anderes Familienmitglied häufiger unter Hautschwellungen leidet. Manche ereilt nur alle paar Jahre eine Attacke, andere hingegen kämpfen mehrmals pro Woche mit Schwellungsattacken und werden sogar in der Nacht durch Schmerzen aus dem Schlaf gerissen. Über den Verlauf von HAE gibt es also keine verlässlichen Vorhersagen, jeder Patient hat seinen individuellen Krankheitsverlauf.

Symptome und Merkmale

Hals

Kehlkopfschwellung,
Schluckbeschwerden,
Stimmveränderungen,
Heiserkeit, Atemnot

Kopf

Kopfschmerzen,
Sprachstörungen,
Schwindel, Lähmungen

Körper

Spannungs- und
Druckgefühl,
Hautschwellungen

Magen/Darm

Erbrechen, Durchfälle,
Koliken

Geschlechts- organe

Schwellungen

Arme und Beine

eingeschränkte Bewegung,
Behinderung beim Gehen,
Schuhe passen nicht

Blase

Schmerzen, Brennen
beim Wasserlassen



 häufig betroffen

 eher selten betroffen

Mögliche Auslöser von Schwellungsattacken

Auch mögliche Auslöser für die Schwellungsattacken können von Patient zu Patient verschieden sein. Es gibt sogenannte „Triggerfaktoren“, die eine akute Attacke auslösen können, aber nicht müssen. Häufig ist auch kein Auslöser für eine Schwellung erkennbar. Auf welche der im Folgenden genannten Faktoren ein Betroffener reagiert oder nicht, ist individuell sehr unterschiedlich:

- *Stress (positiv und negativ)*
- *Körperliche Belastung*
- *Infektionen*
- *Verletzungen*
- *Operationen*
- *Menstruation oder Eisprung*
- *Einnahme von bestimmten Medikamenten
(z. B. Blutdrucksenker, Antibabypille, Östrogene zur Hormonersatztherapie)*
- *Insektenstiche oder -bisse*
- *Erster Zahndurchbruch bei Kindern*
- *Alkohol*
- *Bestimmte Nahrungsmittel*
- *Wetterumschwung*

Stress



Hormoneinnahme



Bestimmte Medikamente, z. B. zur Blutdrucksenkung



Infektion



Verletzung, OP



Wetterumschwung



Insektenstich



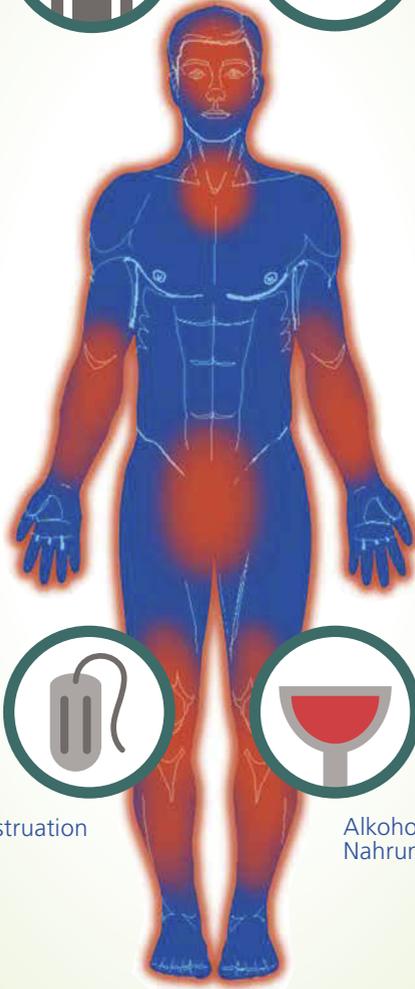
Erster Zahndurchbruch bei Kindern



Menstruation



Alkohol, bestimmte Nahrungsmittel



Wie wird HAE vererbt?

HAE entsteht durch einen Gendefekt, der zu einem Mangel (HAE Typ I) oder einer Minderfunktion (HAE Typ II) des Blutplasmaeiweißes C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) führt. HAE Typ I tritt mit 85 Prozent aller Fälle dabei wesentlich häufiger auf als Typ II. Sehr selten ist der erst seit einigen Jahren bekannte Typ III, bei dem die Konzentration und Aktivität des C1-INH normal sind. Bei 20 bis 30 Prozent der von Typ III betroffenen Patienten wird eine Mutation im Gen für die Bildung eines weiteren Bluteiweißes (Faktor XII) gefunden.

Der Gendefekt, der für HAE verantwortlich ist, kann innerhalb der Familie weitervererbt werden. Da die Vererbung „autosomal dominant“ erfolgt, liegt das Risiko, das Gen an seine Kinder weiterzugeben, bei 50 Prozent. Deswegen kommt HAE auch häufig bei mehreren Familienmitgliedern vor und kann bisweilen einige Generationen zurückverfolgt werden. Bei diesen lange zurückliegenden Krankheitsfällen handelt es sich aber immer um Verdachtsfälle, da HAE früher noch nicht diagnostiziert werden konnte. Ungeklärte, frühzeitige Todesfälle bei Verwandten, etwa durch Erstickten, können daher immer Hinweise auf HAE-Fälle in der Familiengeschichte sein.

Nur bei ca. 20 Prozent der Patienten mit HAE Typ I und II wird die Erkrankung nicht vererbt, sondern ist durch eine spontane Veränderung der Erbinformation erstmals neu entstanden (Neumutation). Aber auch diese HAE-Patienten können ihren Gendefekt dann ebenfalls an ihre Nachkommen weiter vererben.

Zahlen und Fakten

- **In Deutschland sind etwa 1.600 HAE-Betroffene bekannt, die Dunkelziffer ist jedoch hoch.**
- **Chromosom Nr. 11: Hier liegt das veränderte Gen, das für den Mangel oder die Minderfunktion des C1-INH verantwortlich ist.**
- **85 % leiden an HAE Typ I: C1-INH wird nicht ausreichend gebildet.**
- **Das Risiko für die Vererbung liegt bei 50 %.**

Was bedeutet „autosomal dominant“?

Lexikon

AUTOSOMAL: Das betroffene Gen liegt auf einem „Autosom“, also auf einem nicht geschlechtsbestimmenden Chromosom.

DOMINANT: Für die Erkrankung reicht trotz Doppelung aller Chromosome das Vorliegen eines einzigen Gens auf einem Chromosom aus.

Die Gesamtheit der Erbinformationen wird im Genom eines Lebewesens gespeichert, das aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) besteht. Die DNA ist in Form einer Doppelhelix aufgebaut und beinhaltet verschiedene kleinere, informationstragende Abschnitte, die sogenannten Gene. Aus der DNA und den Genen bestehen wiederum die Chromosome, die ungefähr die Form eines X haben. Der Mensch verfügt im Normalfall über 46 Chromosome, wovon zwei die Geschlechts-Chromosome (X- und Y-Chromosom) darstellen und die übrigen 44 sogenannte „Autosome“ sind, also nicht geschlechtsbestimmend sind. Jeweils die Hälfte der Chromosome stammt von Vater und Mutter.

Deshalb liegen alle Chromosome doppelt vor: 22 Autosome und ein Geschlechts-Chromosom mit den Genen der Mutter und 22 Autosome und ein Geschlechts-Chromosom mit den Genen des Vaters. Insgesamt gibt es also 23 Chromosomen-Paare.

Das Gen, das die Erbinformation zur Bildung des C1-INH enthält, liegt auf Chromosom Nr. 11, einem Autosom. Deswegen wird diese Art der Vererbung „autosomal“ genannt. Durch den Gendefekt auf Chromosom 11 kommt es zu einem Mangel an C1-INH. C1-INH ist ein wichtiger Regulator verschiedener Stoffwechselwege. Durch den Mangel an C1-INH wird u. a. die Durchlässigkeit der Blutgefäße erhöht, was zu den Schwellungsattacken führen kann. Da das Chromosom 11 zweimal vorliegt, kommt das Gen für die Bildung des C1-INH auch zweimal vor. Im Gegensatz zu manch anderer Erbkrankheit reicht bei HAE jedoch bereits das Vorliegen eines einzigen fehlerhaften Gens für den Ausbruch der Krankheit aus. Das intakte Gen auf dem zweiten, gleichartigen Chromosom 11 kann den Fehler nicht ausgleichen. Diese Art der Vererbung nennt man „dominant“.

An seine Nachkommen gibt man jeweils die Hälfte seiner Chromosomen-Paare weiter. Da ein HAE-Betroffener sowohl ein Chromosom 11 mit fehlerhafter als auch eines mit normaler Erbinformation besitzt, besteht ein Risiko von 50 :5 0, das fehlerhafte Chromosom an das Kind zu vererben.

Die Familiengeschichte von Lucia Schauf



Als Kind litt ich ständig unter starken Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, insbesondere, wenn ich Stress-Situationen aushalten musste. Meine Familie schob es auf meine Unsicherheit und hielt es für Nervosität. Heute weiß ich es besser: Es waren HAE-Attacken. Lange Zeit konnten auch Ärzte diese Symptome nicht deuten, mir wurde sogar der Blinddarm entfernt! Die erste äußerlich sichtbare HAE-Attacke erlitt ich schließlich mit 16 Jahren, als ich begann, die Anti-Baby-Pille zu nehmen. Die Schwellungen traten sowohl an meinen Händen und Füßen als auch in meinem Gesicht auf. Meine Augen schwellen so stark zu, dass ich die Lider nicht mehr öffnen konnte. Doch bis HAE tatsächlich festgestellt wurde, war es noch ein langer Weg. Erst nachdem mein jüngerer Bruder die Diagnose HAE erhielt, war auch mir klar – ich habe HAE. Diese Vermutung wurde dann auch bei mir einen Monat später im Alter von 21 Jahren bestätigt. Mein Leiden war damit jedoch noch immer nicht zu Ende, denn die Therapie blieb erfolglos: Die ersten Medikamente hatten nicht die erhoffte

Wirkung, dafür aber schwere Nebenwirkungen. Schließlich erhielt ich ein humanes C1-INH-Konzentrat und erlernte, mir bei Bedarf das Medikament selbst zu spritzen. Wenn ich erste Anzeichen einer HAE-Attacke bemerke, kann ich sofort reagieren. Dadurch bilden sich die Schwellungen innerhalb kurzer Zeit zurück. So kann ich trotz meiner Krankheit heute ein fast normales Leben führen. Meinem Bruder Norbert gelingt dies ebenfalls sehr gut. Dennoch war es auch für ihn ein schwerer Weg bis dorthin...

Lucia: Ich hatte meine erste äußerliche HAE Attacke erst in der Pubertät. Bei dir traten die Attacken doch schon viel früher auf ...

Norbert: Ja, laut unserer Mutter hatte ich ja schon mit sechs Monaten massive Schwellungen im Genitalbereich. Doch damals wusste natürlich noch niemand, dass es sich dabei um eine HAE-Attacke handelte. Obwohl sich die Krankheit bei mir früher bemerkbar machte, war sie bei dir doch stärker ausgeprägt. Erzähl doch mal!

Lucia: Das stimmt. Ich litt sehr oft unter Magenproblemen, Bauchschmerzen, Durchfall und Erbrechen – immer, wenn ich mich in einer Stress-Situation befand: Beispielsweise wenn Klausuren in der Schule anstanden und selbst vor Besuchen bei entfernten Verwandten. Schließlich wurde mir mit sieben Jahren sogar der Blinddarm entfernt, doch auch dies half nicht. Ich dachte schon, ich bilde mir die Schmerzen nur ein ...

Norbert: Ich kann mir gut vorstellen, dass dich die Krankheit belastet hat, so ging es mir ja auch. Weil es mir unangenehm war, wollte ich mit niemandem darüber reden. Dennoch war ich fast erleichtert, als ich mit 20 Jahren nach einer weiteren Attacke schließlich die Diagnose HAE bekam. Endlich kannte ich den Grund für die Schwellungen. Aufgrund der Familiengeschichte wurde dann auch vermutet, dass sowohl unsere Großmutter väterlicherseits als auch unser Vater ebenfalls an HAE litten.

Lucia: Richtig, bei ihnen traten oftmals Schwellungen auf, die zu diesem Zeitpunkt niemand erklären konnte: Sie hatten immer wieder geschwollene Füße, dicke Hände, Magen-Darm-Probleme und wurden sogar wegen Luftnot mit Blaulicht ins Krankenhaus gefahren. Beide sind in jungen Jahren dann plötzlich erstickt. Heute weiß man, dass es vermutlich Kehlkopfschwellungen waren – ausgelöst durch den Gendefekt – und nicht die Mehlallergie, die unserem Vater als Bäcker fälschlicherweise nachgesagt wurde. Mit der richtigen Diagnose und Therapie hätte man ihren frühen Tod verhindern können, das macht mich immer noch sehr traurig.

Norbert: Mich auch. Du hast dann ja auch zum Glück recht kurz nach mir die Diagnose erhalten ...



Lucia: Du hast Recht: Etwa einen Monat nach dir wurde die Erkrankung bei mir mithilfe eines Bluttests ebenfalls diagnostiziert. Das war für mich irgendwie auch erleichternd, weil ich damit die Bestätigung hatte, dass ich mir nicht alles nur einbilde. Dennoch war HAE damals noch nicht ausreichend erforscht, und meine ersten Therapien mit männlichen Hormonen waren nicht erfolgreich. Die Nebenwirkungen spüre ich bis heute, und die Schwellungen traten trotz des Medikaments auf, bei mir sogar etwa alle zwei Tage.

Norbert: Bei dir war das ja wirklich schlimm. Du hast sogar dadurch Probleme im Beruf bekommen ...

Lucia: Ja, immer wenn es etwas stressiger wurde, etwa wenn ich in meiner Ausbildung als Krankenschwester die Station wechseln musste, habe ich eine Attacke bekommen. Das führte nach einigen Jahren schließlich sogar zu meiner Frühverrentung. Durch HAE kann ich meinen gelernten Beruf leider nicht mehr ausüben. Das hat mich wirklich lange beschäftigt. Heute akzeptiere ich, dass es so gekommen ist, und bin froh, dass es inzwischen wirksame Medikamente zur Behandlung gibt. So können wir uns selbst das Medikament spritzen, wenn wir bereits die ersten sicheren Anzeichen einer Attacke spüren.

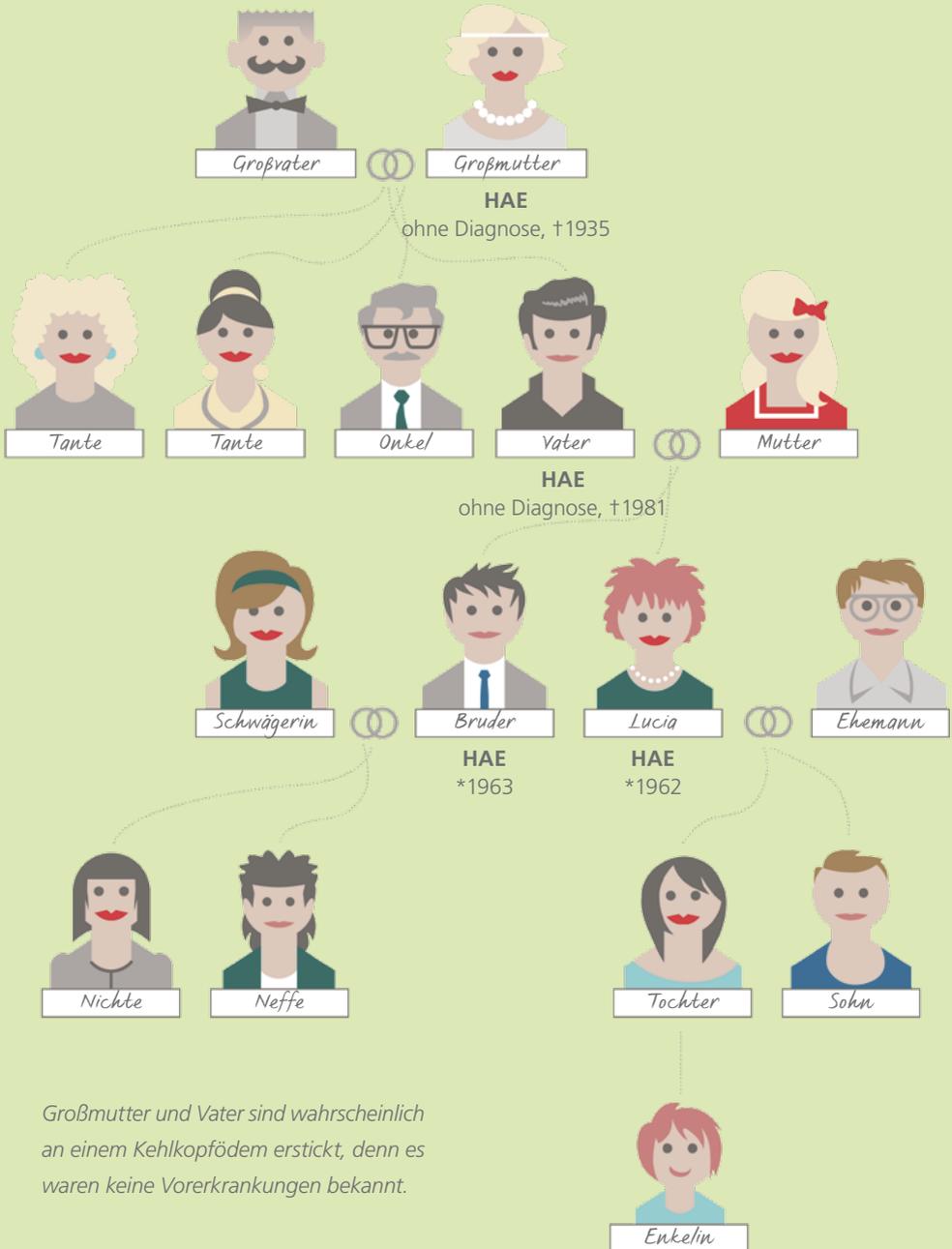
Norbert: Das ist wirklich ein großer Vorteil, weil wir dadurch ein fast normales Leben führen können. Die Schwellungen entstehen bei mir häufig über Nacht, deshalb ist es mir oftmals nicht möglich, frühzeitig zu reagieren. Dennoch bilden sie sich schnell zurück, nachdem ich mir das Medikament verabreicht habe. Die Attacken treten bei mir aber nicht so häufig auf wie bei dir: Ich leide etwa alle vier bis sechs Wochen an einer Attacke.

Lucia: HAE verläuft bei uns beiden doch sehr unterschiedlich, obwohl wir Geschwister sind. Meiner Meinung nach ist dies das Gefährliche an der Krankheit. Sie äußert sich auf sehr unterschiedliche Art und Weise, was eine Diagnose erschweren kann. Dennoch hat die Erkrankung meine Familie und mich noch enger zusammengeschweißt. Sowohl mein Ehepartner als auch meine Kinder haben gelernt, das Medikament zu spritzen. Sie können mir im Notfall also helfen, was sehr wichtig ist.

Norbert: Diesen Vorteil sehe ich auch. Es hat eindeutig unseren Familienzusammenhalt gestärkt, auch zwischen uns beiden. Zudem hat keiner von uns die Krankheit an seine Kinder vererbt, was ein großes Glück ist.

Lucia: Ja, das stimmt. Auch wenn bei mir die Zeit der Schwangerschaft mit HAE nicht immer leicht war, finde ich, dass man sich trotz HAE seinen Kinderwunsch erfüllen sollte. Wir sehen ja beide, dass man durch die guten Behandlungsmöglichkeiten heutzutage auch mit der Erkrankung ein glückliches Leben führen kann.

Stammbaum Lucia Schauf



Großmutter und Vater sind wahrscheinlich an einem Kehlkopfdem erstickt, denn es waren keine Vorerkrankungen bekannt.

Aufruf zum Familienscreening

Nicht alle Angehörigen von HAE-Patienten lassen sich nach Bekanntwerden der Erbkrankheit in der Familie untersuchen. Fehlen die typischen Symptome, halten sie eine Untersuchung nicht für notwendig. Das kann ein schwerer Trugschluss sein: Da die Erkrankung sehr unterschiedlich verlaufen kann, ist das Fehlen von HAE-Symptomen keine Garantie dafür, dass kein HAE vorliegt! Da bereits die erste Attacke die Atemwege betreffen und daher unbehandelt oder falsch behandelt tödlich sein kann, ist es so wichtig, dass Sie als HAE-Betroffener alle blutsverwandte Familienmitglieder – auch entfernte – von einem Screening überzeugen.



Tipp von Lucia Schauf

Nutzen Sie doch wie ich diese leere Stammbaum-Vorlage, um Ihre eigene HAE-Familiengeschichte zu rekonstruieren. Dies ist meist sehr aufschlussreich für Sie selbst und Ihre Angehörigen und kann bei einem Arztbesuch hilfreich sein.



Mein Stammbaum

Hier haben Sie Platz, Ihren eigenen Stammbaum aufzuzeichnen.

Mein Stammbaum

Hier haben Sie Platz, Ihren eigenen Stammbaum aufzuzeichnen.

So können Sie Kontakt zur HAE-Vereinigung e.V. aufnehmen:

HAE-Vereinigung e. V.
Lucia Schauf
Mühlenstraße 42c
52457 Aldenhoven/Siersdorf
Tel.: 0 24 64/90 87 87
Fax: 0 24 64/90 87 88
E-Mail: hae.shg@t-online.de
Facebook: facebook.com/haevereinigung

Sie möchten mehr über HAE wissen? Der HAE-Infodienst und das Internet bieten Ihnen zahlreiche Informationsmöglichkeiten:

HAE-Infodienst
Postfach 11 06 17
60041 Frankfurt

Links:
www.hae-erkennen.de
www.schwellungen.de
www.angioedema.de
www.hae-info.net
www.hae-notfall.de



Sie wünschen weiterführende Informationen?
Dann empfehlen wir die folgenden CSL Behring-Broschüren:

- *Das hereditäre Angioödem (HAE) – Krankheitsbild und Diagnose*
- *Die Therapie des hereditären Angioödems (HAE)*
- *Das hereditäre Angioödem bei Frauen und in der Schwangerschaft*
- *Leben mit dem hereditären Angioödem (HAE) – eine Patientin erzählt*
- *Leben mit dem hereditären Angioödem (HAE) – ein Patient erzählt*
- *Leben mit HAE – zwei Patienten im Gespräch*
- *Unser Leben mit HAE – Zwillingsschwestern erzählen*
- *Mein Kind hat HAE*
- *HAE und Reisen? Warum nicht?*
- *Arzneimittleinnahme bei HAE*
- *Hirnödeme bei HAE – was Patienten wissen sollten*
- *Schwangerschaft und Stillzeit trotz HAE – Antworten auf häufig gestellte Fragen*
- *Vorsicht bei Kehlkopfödemen – Antworten auf häufig gestellte Fragen*
- *Ärztlich kontrollierte Heimselbsttherapie – auch bei Kindern bewährt*
- *Medizinische Eingriffe bei HAE – eine richtige Vorbereitung ist wichtig*
- *Nützliche Tipps zur Venenpflege für HAE-Patienten*
- *Anleitung zur intravenösen Injektion von humanem C1-INH (Broschüre und DVD)*
- *Fakten über HAE auf einen Blick*
- *Mögliche Auslöser von HAE-Attacken – Ergebnisse einer Langzeitstudie*

Deutschland
CSL Behring GmbH
Philipp-Reis-Straße 2
65795 Hattersheim
Telefon: +49 69 305 84437
Fax: +49 69 305 17129
medwiss@cslbehring.com
www.cslbehring.de

Schweiz
CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3000 Bern 22
Gratis-Telefon: 0800 551415
Telefon: +41 31 344 4444
Fax: +41 31 344 2600
www.cslbehring.ch

Österreich
CSL Behring GmbH
Wagenseilgasse 3 / Gebäude I
1120 Wien
Telefon: +43 1 80101 2464
Fax: +43 1 80101 2810
www.cslbehring.at

CSL Behring respektiert und schützt die Privatsphäre aller Personen, mit denen das Unternehmen zu tun hat. Weitere Informationen zum Datenschutz von CSL Behring finden Sie unter <http://www.cslbehring.com/privacy>. Auf Anfrage senden wir Ihnen auch gerne eine Druckversion zu.