

**SPRECHSTUNDE
HUMANGENETIK**


VON PROF. DR. MED. BERND WOLLNIK



Wie groß können die Gene sein, die Sie identifizieren? Und wie muss ich mir eine Untersuchung von Genen vorstellen?

Gene sind sehr unterschiedlich groß und enthalten Hunderte von Bausteinen (sog. Basenpaare) bis zu über zwei Millionen Bausteinen. Eine Genuntersuchung führen wir in der Regel anhand einer Blutprobe durch, aus der wir zunächst die Erbinformation, DNA isolieren. Mit speziellen Sequenziergeräten ermitteln wir dann die Abfolge der DNA-Bausteine, entweder gezielt in bestimmten Genen oder aber im gesamten Erbgut. Aus diesen Daten können wir anhand einer Referenzsequenz Veränderungen (Varianten) in der DNA identifizieren und diese Varianten dann auf ihren Ursächlichkeit für eine bestimmte Erkrankung einschätzen.



Mein Neffe leidet an einer partiellen Monosomie 21q. Leider wissen wir sehr wenig über diese Erkrankung. Er ist mittlerweile 25 Jahre und hat den Wunsch geäußert sich sterilisieren zu lassen. Jetzt habe ich gelesen, dass das gar nicht notwendig ist. Gibt es bei Ihnen eine Beratungsstelle wo man mehr erfahren kann.

Aus genetisch bedingten Erkrankungen ergeben sich für Betroffene und ihre Familien oft sehr persönliche und individuelle Fragen, etwa zur Lebens- und Familienplanung, die man in einer humangenetischen Beratung klären sollte. Wir bieten dazu in unserer Beratungsstelle am Institut für Humangenetik verschiedene Sprechstunden an, in denen Sie nach Terminvereinbarung ein ausführliches Gespräch mit unseren qualifizierten Ärzten führen können (www.humangenetik-umg.de).



Kann sichergestellt werden, dass mit den identifizierten Krankheitsbildern kein Missbrauch getrieben wird. Gibt es hier auch so etwas wie Datenschutz?

Alle Ergebnisse aus genetischen Untersuchungen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Eine genetische Untersuchung kann gemäß Gendiagnostikgesetz nur mit der schriftlichen Einwilligung der/des Betroffenen durchgeführt werden. Die untersuchte Person bestimmt dabei, was mit den Daten geschehen soll. Dazu gehört u.a., ob und wie lange die Daten aufbewahrt werden sollen, ob sie für die künftige Beratung von Familienmitgliedern verwendet werden sollen oder welcher betreuende Arzt das Ergebnis erhalten soll.

Prof. Dr. med. Bernd Wollnik
Institut für Humangenetik,
Universitätsmedizin Göttingen

Kontakt
bernd.wollnik@med.uni-goettingen.de
UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN **UMG**

THEMA HEUTE: AUTOIMMUNKRANKHEITEN DER LEBER

Müdigkeit ist der Schmerz der Leber

Von Dr. Lars Reinhardt
(Universitätsmedizin Göttingen)

Als größtes Organ im Körper des Menschen hat die Leber eine Vielzahl von Aufgaben zu erfüllen. Sie ist das zentrale Stoffwechsel- und Entgiftungsorgan und produziert als größte Drüse Verdauungssäfte und Substanzen für die Aufrechterhaltung lebenswichtiger Funktionen.

Erkrankungen der Leber können daher viele verschiedene Ursachen haben, und oftmals werden diese erst spät erkannt, da die Leber im Gegensatz zu anderen Organen nahezu schmerzempfindlich ist und anfangs meist nur unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Gelenkschmerzen, Völlegefühl und ein Druck im rechten Oberbauch auf ein Leberproblem hindeuten. Auch wiederholt erhöhte gemessene „Leberwerte“ in der hausärztlichen Routinediagnostik können ein Hinweis für eine dauerhafte Leberschädigung sein, ohne dass überhaupt wesentliche Beschwerden vorliegen müssen.

Jede fortbestehende Lebererkrankung sollte daher Anlass zur weiteren Diagnostik geben und nicht einfach als gegeben hingenommen werden, denn viele Menschen sind leberkrank, ohne es überhaupt zu wissen.

Autoimmunerkrankungen der Leber spielen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle, da auch sie nicht selten erst mit Verzögerung erkannt und behandelt werden. Man versteht unter autoimmunen Lebererkrankungen verschiedene seltene Krankheitsbilder, die im Wesentlichen eine Gemeinsamkeit in der Krankheitsentstehung haben: durch eine Fehlsteuerung des Immunsystems greift der Körper die eigenen Leberzellen oder Gallenwege an und verursacht somit eine chronische, nicht-infektiöse Entzündung, die unbehandelt langfristig zur Vernarbung (Fibrosierung) und im Endstadium zum vollständigen Umbau der Leber (Leberzirrhose) führen wird. Damit steigt auch das Risiko für die Entwicklung eines Leberzellkrebsses (HCC).

Die Ursachen für diese Fehlsteuerung sind noch immer nicht genau bekannt. Neben



Öftmals werden Erkrankungen der Leber erst spät erkannt, da die Leber im Gegensatz zu anderen Organen nahezu schmerzempfindlich ist und anfangs meist nur unspezifische Symptome ein Leberproblem hindeuten..

FOTO: R

einer genetischen Veranlagung werden auch Umweltfaktoren oder eine vorausgegangene Virusinfektion als Trigger diskutiert. Die wichtigsten Vertreter der autoimmunen Lebererkrankung sind die Autoimmune Hepatitis (AIH), die Primär biliäre Cholangitis (PBC) und die Primär sklerosierende Cholangitis (PSC), wobei auch überlappende Formen (sog. Overlap-Syndrome) vorkommen können.

Autoimmune Hepatitis (AIH)

Bei der AIH kommt es aufgrund eines immunologischen Toleranzverlusts gegenüber den Leberzellen zu einer chronischen Entzündung, die unbehandelt innerhalb schon weniger Jahre zur Leberzirrhose führen kann. Sie gilt als die aggressivste Form der autoimmunen Lebererkrankungen, betrifft überwiegend Frauen und kann sich in jedem Lebensalter und somit auch schon bei Kindern manifestieren. Manchmal tritt sie auch erst durch ein akutes Leberversagen in Erscheinung. Unbehandelt hat die AIH langfristig eine schlechte Prognose. Ein rechtzeitiger Behandlungsbeginn und ein zügiges Ansprechen auf

die eingeleitete Therapie ermöglichen allerdings in den meisten Fällen eine normale Lebenserwartung ohne große Einschränkungen der Lebensqualität. Therapeutisch kommen neben Kortisonpräparaten (Prednisolon, Budeso-



Dr. Lars Reinhardt

Oberarzt der Klinik für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, ärztlicher Leiter des Leberzentrums (LZG) der Universitätsmedizin Göttingen

nid) auch andere Immunsuppressiva wie beispielsweise Azathioprin zum Einsatz. Die AIH ist eine Ausschlussdiagnose. Viele andere Lebererkrankungen müssen zunächst abgeklärt und ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose AIH gestellt werden kann. Ein unverzichtbares Instrument ist dabei die Leberbiopsie. Sie nimmt die Schlüsselrolle in der Diagnosestellung ein, wenn typische feingewebliche Veränderungen vorliegen.

Primär biliäre Cholangitis (PBC)

Die PBC betrifft vor allem Frauen mittleren Alters und ist gekennzeichnet durch eine immunvermittelte, chronische Entzündung der kleinen Gallengänge in der Leber mit oftmals mildem Verlauf. Sie ist die häufigste der autoimmunen Lebererkrankungen und oftmals mit Autoimmunerkrankungen anderer Organe (beispielsweise Schilddrüsenerkrankungen und Rheuma) assoziiert, weshalb hier bei auffälligen Leberwerten auch immer nach einer PBC gefahndet werden sollte. Anders als bei der AIH ist eine Leberbiopsie für die Diagnosestellung nicht zwingend notwendig. Typische Symptome wie Müdigkeit und Juckreiz in Verbindung mit einem typischen Antikörperprofil (Nachweis von sogenannten „antimitochondrialen Antikörpern“, AMA) und erhöhten speziellen Leberparametern reichen zumeist aus. Die Therapie erfolgt in erster Linie mit Ursodeoxycholsäure (UDC), einer modifizierten Gallensäure, die eine Art „Schutzfilm“ entlang der Gallenwege bildet und somit die Entzündung unterdrücken bzw. aufhalten kann. So kann in den meisten Fällen ein Fortschreiten der Erkrankung bis hin zur Leberzirrhose gestoppt werden. Seit kurzem ist mit der Obeticholsäure eine weitere Medikation in der Behandlung der PBC zugelassen. Sie kommt dann zum Einsatz, wenn UDC nicht vertragen wird oder nur unzureichend wirkt.

Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Anders als bei der AIH und PBC betrifft die Primär sklerosierende Cholangitis in 2/3 aller Fälle junge Männer. Häufig besteht eine Assoziation zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn; auch ist das Risiko für manche Krebsarten (Dickdarmkrebs, Gallengangskrebs) zum Teil deutlich erhöht. Daher sind regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen ebenso wichtig wie regelmäßige Verlaufskontrollen in spezialisierten Praxen oder hepatologischen Zentren. Die PSC betrifft hauptsächlich die größeren Gallengänge und ist medikamentös leider nur schlecht zu beeinflussen.

Zwar wird auch hier UDC eingesetzt, was zumeist zu einem Abfall der entsprechenden Leberwerte führt – ein positiver Einfluss auf die Prognose durch Medikamente konnte bislang jedoch nicht nachgewiesen werden. Aufgrund des chronischen Entzündungsprozesses kommt es langfristig zu einer Vernarbung (Sklerosierung) der Gallenwege, die sich dann in der radiologischen Bildgebung und in endoskopischen Gallengangsdarstellungen als Verengungen (Stenosen) abbilden lassen. Zu den endoskopischen Therapieoptionen zählt die Aufweitung der Gallengangsstenosen. Die einzige Therapieoption, die bei PSC eine Heilung mit sich bringt, ist und bleibt derzeit nur die Lebertransplantation.

LESER FRAGEN

Liebe Leser, stellen Sie Ihre Frage zum Thema „Autoimmunkrankheiten der Leber“ bitte bis Montag, 5. März, 10 Uhr. Hierfür gibt es eine eigene Email-Adresse. Sie lautet

sprechstunde@goettinger-tageblatt.de

Ihre Fragen werden dann von Dr. Lars Reinhardt beantwortet werden. Die Antworten finden Sie am kommenden Sonnabend in Ihrem Göttinger Tageblatt – unter der Rubrik „Gesund in Göttingen“.

**THEMEN
IM ÜBERBLICK**

24.2. HUMANGENETIK

3.3. AUTOIMMUNKRANKHEITEN DER LEBER

10.3. WEICHTILRHEUMA

17.3. SCHLAGANFALL

ANZEIGE

Für Sie da, für Sie nah!



ST. MARTINI KRANKENHAUS DUDERSTADT
VINZENZ-VERBUND HILDESHEIM
ANDERESCHES LEBERKRANKENHAUS
DER GEORG-AGOST-UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

Abendvisite 2018

Mittwoch, 07.03.2018 um 19:00 Uhr

Gefährliche Thoraxschmerzen?

Ursachen, Anzeichen und Therapie von Schmerzen im Brustkorb

Einladung zur kostenfreien Informationsveranstaltung für Patienten und Interessierte im St. Martini Krankenhaus, Konferenzraum (Untergeschoss).



Referent:

Dr. med. Michael Bömeke
Chefarzt der Kardiologie

St. Martini gGmbH, Göttinger Straße 34, 37115 Duderstadt
St. Infoline 05527 842-0, martini.duderstadt@vinzenz-verbund.de
www.vinzenz-verbund.de/martini-duderstadt

4742201_001818