

Aandoeningen en erfelijkheid

Op welke manieren kunnen mensen een aandoening erven? En waarom lijkt het soms alsof een aandoening een generatie overslaat? Hierover gaat dit infoblad.

Erfelijk materiaal

Om te begrijpen hoe we aandoeningen kunnen erven, gaan we eerst in op het zogenaamde 'erfelijke materiaal'. Ons hele lichaam bestaat uit cellen. In de cellen zitten de chromosomen en in deze chromosomen zitten genen. Dit noemen we het DNA, ons erfelijke materiaal. In de genen zit alle informatie voor erfelijke eigenschappen, zoals bijvoorbeeld haarkleur. Een mens heeft ongeveer 25000 genen. Je krijgt de helft van je erfelijke materiaal van je vader en de andere helft van je moeder. Dit betekent ook dat je van ieder gen er één van vader, en één van moeder krijgt. Soms ontstaat een verandering in een gen. Hierdoor kan een erfelijke aandoening ontstaan. Zo'n verandering noemen we een mutatie.

Manieren van overerven

Sommige aandoeningen kun je doorgeven aan je kind. Met andere woorden, sommige ziektes zijn erfelijk. Meestal kunnen zowel jongens als meisjes de aandoening erven. Maar bij bepaalde ziektes krijgen bijna alleen jongens de aandoening en bij andere ziektes weer bijna alleen meisjes. Die verschillen zijn er, omdat er verschillende manieren zijn waarop aandoeningen kunnen overerven. Hieronder staan de belangrijkste manieren van overerven:

1. Autosomaal Dominant
2. Autosomaal Recessief
3. X-gebonden dominant
4. X-gebonden recessief

5. Multifactoriële overerving
6. Mitochondriële overerving
7. Spontane mutatie

1. Autosomaal dominante overerving

Aandoeningen die autosomaal dominant overerven, ontstaan door een verandering in een gen. Een kind krijgt de ziekte als één van de ouders de verandering in dat gen doorgeeft. Ook als hetzelfde gen dat het kind van de andere ouder erft, gezond is. Iemand die de aandoening heeft, heeft dus bij elk kind een kans van 1 op 2 (50%) de aandoening door te geven. En er is ook een kans van 1 op 2 (50%) dat de aandoening niet wordt doorgegeven. Dit gebeurt willekeurig, bij elk kind opnieuw. Aandoeningen die op deze manier overerven, komen even vaak voor bij mannen als bij vrouwen.

2. Autosomaal recessieve overerving

Iemand die een ziekte heeft die autosomaal recessief overerft, heeft van beide ouders de verandering in het gen voor deze ziekte gekregen. De ouders zijn dan namelijk drager van de aandoening. Vaak weten ze dat zelf niet. Van dragerschap merk je zelf meestal niets. Dit komt omdat een drager een 'gezond' gen heeft, dat het veranderde gen overheerst.

Welke kans hebben kinderen op de aandoening of het dragerschap?

- Als beide ouders drager zijn, heeft elk kind een kans van 1 op 4 (25%) op de aandoening. En ieder kind heeft een kans van 1 op 2 (50%) op dragerschap. Dit geldt voor jongens zowel als meisjes. Tenslotte is er een kans van 1 op 4 (25%) dat het kind noch de aandoening krijgt noch drager is.
- Als een van de ouders drager is en de andere niet, heeft elk kind een kans van 1 op 2 (50%) op dragerschap. Er is een kans van 1 op 2 (50%) op kinderen zonder de aandoening.
- Als een ouder drager is en de andere de aandoening heeft, heeft elk kind een kans op 1 op 2 (50%) op de aandoening. Er is een kans van 1 op 2 (50%) op kinderen die drager zijn.
- Als een van de ouders de aandoening zelf heeft en de andere niet, zullen alle kinderen drager zijn. Er is geen kans op de aandoening bij de kinderen.

3. X-gebonden dominante overerving

Bij X-gebonden dominante overerving is er een verandering in een gen op het X-chromosoom dat het 'gezonde' gen overheerst. Hierdoor ontstaat een aandoening. Dit komt weinig voor. Het X-chromosoom en het Y-chromosoom zijn de geslachtschromosomen. Ze bepalen of je man of vrouw bent. Mannen hebben een X en een Y-chromosoom (XY) en vrouwen hebben twee X-chromosomen (XX).

Bij deze manier van overerven kunnen zowel mannen als vrouwen de aandoening krijgen.

Die kans is als volgt:

Als de moeder de aandoening heeft en de vader niet, heeft ieder kind een kans van 1 op 2 (50%) op de aandoening. De moeder kan namelijk of het veranderde gen op het X-chromosoom of

het gezonde X-chromosoom doorgeven. Als de vader de aandoening heeft en de moeder niet, geeft de vader deze altijd aan de dochters door, en niet aan de zonen. Omdat de vader maar één X-chromosoom heeft. Dit geeft hij altijd door aan zijn dochters. Zonen krijgen hun X-chromosoom van moeder en hun Y-chromosoom van vader. Zij kunnen de aandoening dus niet van hun vader krijgen.

4. X-gebonden recessieve overerving

Bij X-gebonden recessieve overerving is ook een verandering in een gen op het X-chromosoom oorzaak van de aandoening. Bij aandoeningen die X-gebonden recessief overerven, zijn vrouwen vaak drager en hebben mannen bijna altijd de aandoening. Vrouwen hebben twee X-chromosomen. Vrouwen krijgen de aandoening alleen als beide X-chromosomen veranderd zijn. Als ze één veranderd gen op een X-chromosoom hebben, werkt het 'gezonde' gen op het andere X-chromosoom nog goed. Daarom zijn zij meestal drager. Mannen hebben één X-chromosoom. Als zij het veranderde gen op het X-chromosoom erven, hebben zij geen ander X-chromosoom met een 'gezond' gen. Zij zullen dan de ziekte hebben. Als de moeder drager is, is er een kans van 1 op 2 (50%) dat zij het dragerschap aan haar dochters doorgeeft. Haar zonen hebben een kans van 1 op 2 (50%) om de aandoening van haar te erven. De moeder kan dus haar X-chromosoom met de verandering in het gen of het 'gezonde' X-chromosoom doorgeven.

Dit gebeurt bij elk kind opnieuw willekeurig. Als de vader de aandoening heeft en de moeder niet, dan zijn de dochters altijd drager van de aandoening. De aandoening kan niet van vader op zoon worden overgedragen. De dochters krijgen van vader altijd een veranderd X-chromosoom en van moeder een gezond X-chromosoom.

De zonen krijgen het Y-chromosoom van hun vader en het X-chromosoom van moeder. De vader geeft zijn X-chromosoom dus niet door aan de zonen.

5. Multifactoriële overerving

Bij multifactoriële overerving zijn meerdere factoren betrokken bij het ontstaan van de aandoening. Die factoren zijn bijvoorbeeld erfelijke aanleg, bepaalde infecties, bepaalde medicijnen, bepaald gedrag enz. Maar vaak is niet duidelijk welke factoren precies bijdragen aan het beginnen van de aandoening. Daarom is ook meestal niet te voorspellen hoe groot de kans op een multifactoriële aandoening is.

6. Mitochondriële overerving

Bij mitochondriële overerving is er sprake van een verandering in de mitochondriën. Dit zijn de energiefabrieken van de cellen. Ze maken de energie die de cellen nodig hebben om te kunnen functioneren. Een aandoening die mitochondrieel overerft, kan in principe alleen door de moeder worden doorgegeven. Dat komt zo: Mitochondriën zitten langs de rand van de cellen. Dus ook aan de rand van de eicel. Als de eicel bevrucht is, komen er alleen mitochondriën van de eicel in terecht, en niet van de zaadcel. Want bij de zaadcel zitten de mitochondriën in de staart en die worden bij de bevruchting niet in de eicel gebracht. De aandoening kan zowel bij jongens als bij meisjes voorkomen.

Een voorbeeld van een aandoening die mitochondrieel overerft, is Lebers opticus atrofie. Gemiddeld blijkt 1 op de 2 (50%) van de zonen en 5 tot 15 op de 100 (5 tot 15%) van de dochters deze oogaandoening te krijgen. De overige 85 tot 95 op de 100 (85 tot 95%) van de dochters zijn drager.

7. Spontane mutatie

Erfelijke aandoeningen kunnen opeens beginnen. Soms is de oorzaak niet een erfelijke verandering die een kind van de ouder(s) geërfd heeft. Maar de ziekte begint door een spontane verandering in het erfelijk materiaal van het kind. De verandering in het erfelijke materiaal kan optreden rondom de bevruchting van het kind. Het kind kan deze verandering in zijn of haar erfelijke materiaal later wel doorgeven aan zijn of haar kinderen. Dan wordt het een erfelijke aandoening. Ook aandoeningen die autosomaal dominant of autosomaal recessief overerven, kunnen als een spontane verandering in het erfelijke materiaal beginnen.

Een generatie overslaan?

Soms lijkt het alsof een aandoening in een familie een generatie overslaat. Dus dat de ziekte bijvoorbeeld wel bij je vader voorkomt, maar niet bij jou en je broers/zussen. En weer wel bij een van de kleinkinderen. Het is echter niet zo dat aandoeningen een generatie overslaan. Dat het zo lijkt, kan verschillende oorzaken hebben:

- Er is een **autosomaal dominant overervende** aandoening in de familie: Als iemand zo'n aandoening heeft, kunnen de kenmerken van persoon tot persoon verschillen. Dit wordt een variabele expressie genoemd. De een merkt nauwelijks dat hij/zij de aandoening heeft, en de ander heeft er duidelijke verschijnselen van. Dan slaat de aandoening geen generatie over, maar is de mate waarin familieleden de kenmerken van de aandoening hebben van persoon tot persoon anders.

- Er is een aandoening die **autosomaal recessief overerft** in de familie:
Bij autosomaal recessief overervende aandoeningen kunnen generaties lang alleen dragers voorkomen. Een drager merkt meestal niets van de aandoening. Pas als een drager samen met een andere drager kinderen krijgt, dan kunnen de kinderen 'opeens' de aandoening hebben. Soms is er al wel een oom of tante met de aandoening geweest, maar die heeft misschien zelf geen kinderen gekregen. Het lijkt dan alsof de ziekte een generatie heeft overgeslagen.
- Soms is er sprake van een erfelijke aandoening die pas op **volwassen leeftijd** tot uiting komt. Maar het kan toevallig gebeuren dat hij of zij -om een andere reden dan de aandoening- overlijdt nog voor dat de erfelijke aandoening ontdekt is. De persoon heeft de aandoening dan wel al doorgegeven aan de kinderen. Als zij ontdekken dat ze die aandoening hebben, lijkt het alsof de aandoening een generatie heeft overgeslagen.
- In de familie komt een aandoening voor die **X-gebonden recessief overerft** of **mitochondrieel overerft**:
In sommige families zie je in opeenvolgende generaties dat vooral jongens een bepaalde eigenschap of ziekte hebben. Dit kan gebeuren als een aandoening bijvoorbeeld X-gebonden recessief of mitochondrieel overerft. Vrouwen in de familie kunnen dan gezond zijn of de aandoening in lichte mate hebben. Maar ze kunnen de aandoening wel aan hun zonen doorgeven. Als er in een generatie geen jongens geboren worden, kan het lijken alsof de aandoening een generatie heeft overgeslagen.

Verwijzingen

Meer informatie over overerven:

- Erfelijkheid.nl:
<http://erfelijkheid.nl/node/458>
- RIVM: genetische factoren uitgelegd:
<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheidsdeterminanten/persoonsgebonden/genetische-factoren/genetische-factoren-uitgelegd/>
- 'Genetica voor Dummies' (2006), Tara Rodden Robinson. Uitgave: Addison Wesley, 2006 (verkrijgbaar bij boekhandel en bibliotheek)

Meer informatie over erfelijke aandoeningen

- Erfelijkheid.nl
- Kiesbeter.nl:
<http://www.kiesbeter.nl/medische-informatie/medische-encyclopedie/erfelijke-aandoeningen/>

COLOFON

© Stichting Erfocentrum 2011

Nationaal Informatiecentrum Erfelijkheid, Kinderwens en Medische Biotechnologie.

W www.erfocentrum.nl www.erfelijkheid.nl

P Postbus 500, 3440 AM Woerden

T 0348-437690

Voor vragen kan je mailen met de erfolijn:

E erfolijn@erfocentrum.nl

