



## Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung
2. Grundlagen der Genetik
3. Vererbung von Epidermolysis bullosa
  - 3.1. Rezessiver Erbgang
  - 3.2. Dominanter Erbgang
  - 3.3. Spontane Genmutation
4. Untersuchung der Gene



## 1. Einleitung

Epidermolysis bullosa (EB) ist eine Erkrankung, die genetisch bedingt ist. Die Ursache für die Erkrankung ist also in den Erbanlagen, den Genen, zu finden. EB ist daher vererbbar. Als Vererbung bezeichnet man die Übertragung von Merkmalen der Eltern auf ihre Kinder. Dies gilt für körperliche Merkmale wie Haarfarbe, Körpergröße und Neigungen zu bestimmten Erkrankungen wie Allergien oder Diabetes. Auch Tendenzen zu Charaktereigenschaften und sozialen Fähigkeiten sind in gewissem Sinne vererbbar.

Die Vorgänge der Vererbung sind komplex und noch nicht vollständig erforscht. In 2003 wurde erstmals der Großteil der gesamten DNA des Menschen entschlüsselt, seit 2022 ist die Entschlüsselung vollständig. Für die Verschiedenartigkeit und Einzigartigkeit jedes Menschen sind die Gene verantwortlich. Haarfarbe, Augenfarbe, Blutgruppe und viele andere Eigenschaften eines Menschen werden durch sie bestimmt. Jeder Mensch erbt die Hälfte seiner Gene von seiner Mutter und die andere Hälfte von seinem Vater. Dabei werden die Gene bei jedem Kind neu kombiniert.

Nur eineiige Zwillinge haben genau die gleiche Erbinformation.

## 2. Grundlagen der Genetik

Die gesamte Erbinformation eines Menschen ist in seiner DNA gespeichert. Diese DNA lässt sich in einzelne Abschnitte unterteilen, die je den Bauplan für ein spezifisches Eiweißmolekül, und damit für einen Baustein des menschlichen Körpers, enthalten. Diese Abschnitte sind die Gene des Menschen. Man schätzt heute, dass ungefähr 25 500 Gene auf der menschlichen DNA liegen.

### Das Wichtigste in Kürze

Gene sind die Träger unserer Erbinformationen

Gene enthalten die Baupläne für Bestandteile des Körpers

Bei EB sind Bestandteile betroffen, die die Hautschichten ineinander verankern

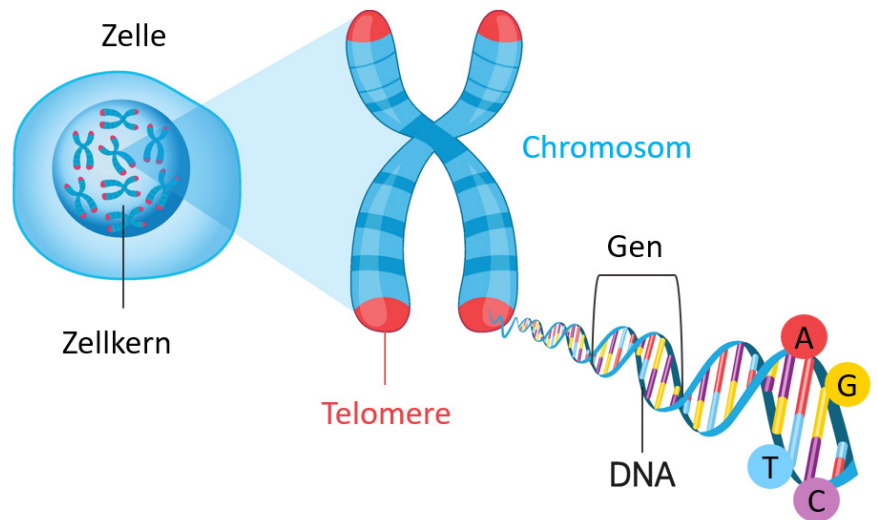
Bei der rezessiven Vererbung sind beide Elternteile TrägerInnen der Genmutationen

Bei der dominanten Vererbung ist ein Elternteil von EB betroffen

Eine genetische Beratung wird in jedem Fall empfohlen



Die DNA mit den Genen ist auf 23 Chromosomenpaare verteilt. Die beiden Chromosomen in einem Chromosomenpaar enthalten dabei die gleichen Gene, es ist daher auch jedes Gen paarweise vorhanden. Diese 23 Chromosomenpaare, also insgesamt 46 Chromosomen, mit der DNA und den Genen, sind im Zellkern jeder Körperzelle eines Menschen enthalten. Ausgenommen sind Ei- und Samenzellen, diese enthalten in ihrem Zellkern keine Chromosomenpaare, sondern nur jeweils einmal 23



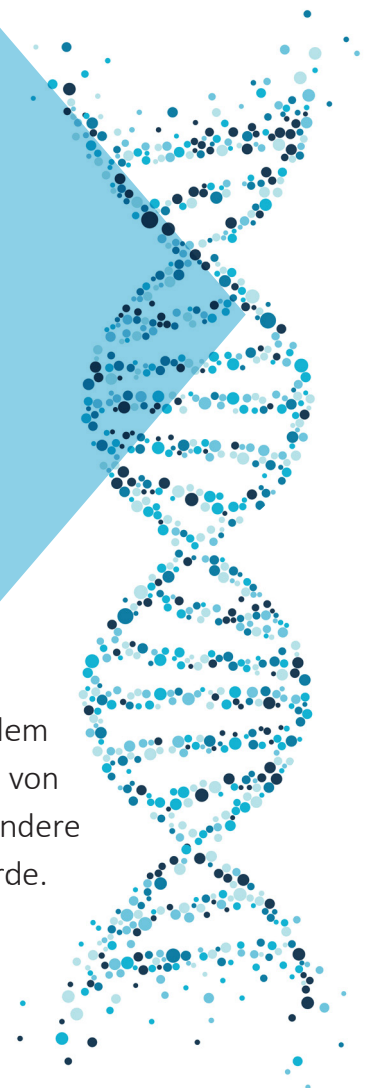
(c) FancyTapis on iStock

### Fachbegriffe

|              |                                                                  |
|--------------|------------------------------------------------------------------|
| DNA          | enthält die Erbinformationen eines Menschen                      |
| Gen          | Abschnitt der DNA, der den Bauplan für ein Eiweiß enthält        |
| Chromosom    | aus DNA bestehende Struktur                                      |
| Autosom      | nicht-geschlechtsbestimmendes Chromosom                          |
| Genmutation  | Veränderung der Erbinformation in einem Gen                      |
| Rezessiv     | ein unterdrücktes Gen betreffend                                 |
| Dominant     | ein nicht-unterdrückbares Gen betreffend                         |
| Trägerschaft | eine Genmutation ist vorhanden, die Person erkrankt jedoch nicht |

Chromosomen. Welches Chromosom aus dem jeweiligen Chromosomenpaar in die Ei- bzw. Samenzelle gelangt ist zufällig. Bei der Befruchtung der Eizelle verschmelzen die Zellkerne von Ei- und Samenzelle und deren je 23 einzelne Chromosomen werden zu Chromosomenpaaren kombiniert. So entsteht wieder ein vollständiger Chromosomensatz mit 23

Paaren, wobei bei jedem Paar ein Chromosom von der Mutter und das andere vom Vater vererbt wurde.



(c) art-skvortsova on iStock

Welches Chromosom aus jedem Chromosomenpaar in die Samen- bzw. Eizelle gelangt, und damit an das Kind weitergegeben wird, ist zufällig. Die Chromosomenpaare 1 bis 22 werden als Autosomen bezeichnet. Die Chromosomen des 23. Chromosomenpaars werden als Gonosomen oder Geschlechtschromosomen bezeichnet. Diese Geschlechtschromosomen bestimmen das genetische Geschlecht eines Menschen und treten entweder in der Kombination XX (weiblich) oder in der Kombination XY (männlich) auf.

### 3. Vererbung von Epidermolysis bullosa

Ist das Erbgut in einem bestimmten Gen verändert spricht man von einer Genmutation. Manche Genmutationen sind unbedenklich und bleiben unbemerkt, während andere zu Erkrankungen führen können. Bisher konnten mehrere Tausend Erkrankungen auf spezifische krankheitsverursachende Genmutationen zurückgeführt werden, bei vielen weiteren Erkrankungen wird ebenfalls eine genetische Ursache vermutet.

Die Erkrankung Epidermolysis bullosa wird durch eine Genmutation an einem einzelnen Gen verursacht. Je nachdem welches spezielle Gen von der Mutation betroffen ist, wird eine bestimmte Form von EB ausgelöst. Aktuell sind Mutationen an 16 verschiedenen Genen bekannt, die EB auslösen können. Wie bereits erwähnt enthalten Gene die Baupläne für Eiweißmoleküle. Wenn eine Genmutation vorliegt, ist dieser Bauplan verändert und das betroffene Eiweißmolekül kann nicht oder nicht vollständig gebildet werden. Die Gene, die bei

Epidermolysis bullosa betroffen sind, enthalten die Baupläne für Eiweiße, die die unterschiedlichen Hautschichten ineinander verankern. Sind diese Eiweiße nicht oder nur unvollständig vorhanden, liegen die Hautschichten zu lose aufeinander. Wenn die losen Hautschichten nun aufeinander reiben, entstehen die für EB typischen Blasen. Manche betroffenen Eiweiße haben, außer der Verankerung der Hautschichten, noch weitere Aufgaben im Körper. Ein Fehlen dieser Eiweiße führt dann noch zu weiteren Symptomen. Diese Genmutationen sind vererbbar. Die Vererbung erfolgt nach bestimmten Regeln.

Zum einen wird EB immer durch Veränderungen an Autosomen, also an nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen, ausgelöst. Daher ist EB vom Geschlecht unabhängig und betrifft beide Geschlechter gleich häufig. Diese Art der Vererbung nennt man autosomal. Weiters kann die Vererbung entweder rezessiv oder dominant erfolgen.

#### 3.1. Rezessiver Erbgang

„Rezessiv“ bedeutet etwa „zurücktreten“, oder „unterdrückt“. Ein rezessiver Teil eines Gens kann daher zurücktreten oder unterdrückt werden, sodass die Erbinformationen dieses Gens nicht zum Tragen kommen. Das Gen wird dann vom gleichen Gen am anderen Chromosomenpaar überdeckt und die Erbinformationen werden aus diesem zweiten Gen ausgelesen. Wenn also eine Genmutation, die zu EB führt, rezessiv auf einem der beiden Gene vorhanden ist, wird das betroffene Gen nicht aktiv und die Krankheit bricht nicht aus.

Da die Person jedoch selbst nicht an EB erkrankt, ist die Trägerschaft dieser Mutation meist unentdeckt. Statistisch gesehen trägt jeder Mensch durchschnittlich zwischen 6 und 8 rezessive Genmutationen in sich, ohne zu erkranken.

Bei der Zeugung eines Kindes wird von jedem Elternteil je eines der Chromosomen eines jeden Chromosomenpaares an das Kind weitergegeben. Wenn eine Person, die auf einem der beiden Chromosomen TrägerIn einer Erkrankung ist, ein Kind bekommt, wird nun zufällig entweder das Chromosom mit dem mutierten Gen, oder das Chromosom mit dem unveränderten Gen, an das Kind weitergegeben. Wird das mutierte Gen weitergegeben, so wird auch beim Kind das zweite Gen des Genpaares dieses überdecken und das Kind ist, wie sein Elternteil auch, TrägerIn der Erkrankung. Besteht zufällig bei beiden Elternteilen eine Trägerschaft einer gleichen oder ähnlichen Mutation im selben Gen, gibt es drei mögliche Vererbungsmuster.

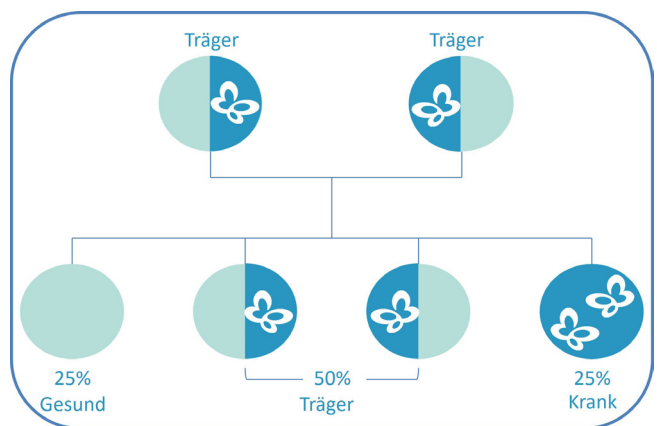
Erbt das Kind die intakten, nicht mutierten Gene beider Eltern, ist das Kind weder von der Erkrankung betroffen, noch TrägerIn der Erkrankung, die Mutation wurde in diesem Fall nicht weitergegeben. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt bei 25 %.

Erbt das Kind das mutierte Gen eines Elternteils und das intakte Gen des zweiten Elternteils, ist das Kind TrägerIn der Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt bei 50 %.

Erbt das Kind die mutierten Gene beider El-

tern, ist kein intaktes Gen vorhanden, welches das mutierte Gen überdecken könnte, und das Kind erkrankt. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt bei 25 %.

Die Chromosomenpaare werden bei jeder Befruchtung neu und zufällig gemischt, die hier angeführten Wahrscheinlichkeiten gelten für jedes Kind dieses Elternpaares.



Rezessiver Erbgang / (c) DEBRA Austria

Beispiele für rezessiv vererbte EB-Formen sind:

- rezessiv dystrophe EB
- alle junktionalen Formen von EB
- manche seltenen Formen von EB simplex

### 3.2. Dominanter Erbgang

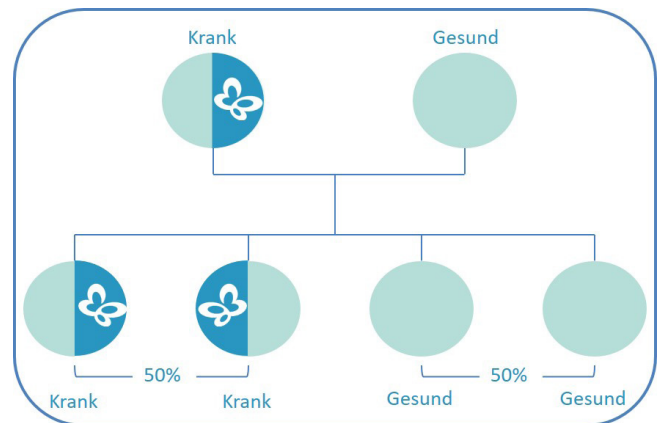
„Dominant“ bedeutet „vorherrschend“. Ein dominanter Teil eines Gens ist immer vorherrschend und kann nicht von einem anderen Gen unterdrückt werden. Die Erbinformationen dieses Gens werden immer ausgelesen. Ist eine Genmutation, die zu EB führt, dominant vorhanden, bricht die Erkrankung daher immer aus. Eine Trägerschaft ist bei dominanten EB-Formen nicht möglich, da jede Person mit einer solchen Genmutation auch erkrankt.

Bei dominanten EB-Formen ist ein Elternteil von EB betroffen, häufig ist die Erkrankung bereits seit Generationen in der Familie bekannt. Auch wenn das zweite Elternteil keine Genmutation vorweist, kann die Erkrankung weitervererbt werden. Ein betroffener Elternteil reicht also aus, um die Erkrankung an das Kind weiterzugeben.

Bei der Zeugung eines Kindes wird von jedem Elternteil je eines der Chromosomen eines jeden Chromosomenpaares an das Kind vererbt. Wenn eine Person mit einer dominanten EB-Form ein Kind bekommt, wird nun zufällig entweder das Chromosom mit dem mutierten Gen, oder das Chromosom mit dem unveränderten Gen, an das Kind weitergegeben.

Erbt das Kind das intakte, nicht mutierte Gen des betroffenen Elternteils, ist das Kind nicht von der Erkrankung betroffen, die Mutation wurde in diesem Fall nicht weitergegeben. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt bei 50 %.

Erbt das Kind das mutierte Gen des betroffenen Elternteils erkrankt das Kind an EB. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt ebenfalls bei 50 %. Die Chromosomenpaare werden bei jeder Befruchtung neu und zufällig gemischt, die hier angeführten Wahrscheinlichkeiten gelten für jedes Kind dieses Elternpaares.



Dominanter Erbgang / (c) DEBRA Austria

Beispiele für dominant vererbte EB-Formen sind:

- lokalisierte EB simplex
- intermediäre EB simplex
- schwere EB simplex
- alle dominant dystrophen EB-Formen

### 3.3. Spontane Genmutation

Genmutationen, die Epidermolysis bullosa verursachen, können nicht nur von den Eltern vererbt werden, sondern auch spontan entstehen. Während der Bildung der Samen- und Eizellen, und während ihrer Verschmelzung bei der Befruchtung, kann es zu Fehlern kommen, die zu Genmutationen führen. Tritt eine solche Genmutation an einem der Gene auf, die EB verursachen, kann es zu einer Trägerschaft (bei rezessiven Genmutationen) oder Erkrankung (bei dominanten Genmutationen) kommen. Bei einer solchen Spontanmutation sind die Eltern weder erkrankt noch TrägerInnen. Die Mutation tritt bei dem Kind neu auf, kann aber an dessen zukünftige Nachkommen weitervererbt werden.

#### 4. Untersuchung der Gene

Welche spezielle Form von Epidermoly-  
sis bullosa in einem speziellen Fall vor-  
liegt, und welche Genmutation dafür  
verantwortlich ist, kann nur in einem ge-  
eigneten Labor festgestellt werden.

Anhand einer Blutprobe können  
die Gene untersucht und Gen-  
mutationen sichtbar gemacht  
werden. Mit Hilfe dieser Er-  
gebnisse kann der weitere  
Verlauf der Erkrankung besser  
eingeschätzt und die Behand-  
lung und Vorsorge von Symptomen  
angepasst werden. Außerdem ermög-  
licht eine genaue genetische Diagnose  
eine Beratung bezüglich der spezifischen  
Vererbungsmuster der Erkrankung und  
einer möglichen Trägerschaft weiterer  
Familienmitglieder. Auch für die Teilnah-  
me an Studien zu neuen Behandlung-  
methoden und die Anwendung mancher  
Therapien ist es zumindest sinnvoll, häu-  
fig zwingend notwendig, die genaue Dia-  
gnose zu kennen.



Die Ergebnisse einer genetischen Unter-  
suchung dürfen in vielen Ländern nur  
im Zuge eines genetischen Beratungs-  
gesprächs übergeben werden. So kann  
sichergestellt werden, dass die kom-  
plexen genetischen Befunde aus-  
führlich erläutert und allfällige  
Fragen geklärt werden.

Die Kosten der genetischen  
Untersuchung sind jedoch teil-  
weise hoch und werden nicht in  
jedem Fall von der Krankenkasse  
übernommen. Manche Familien, beson-  
ders solche mit milderer EB-Formen,  
entscheiden sich gegen eine genetische  
Untersuchung und kommen auch ohne  
genaue Diagnose sehr gut zurecht. Eine  
genetische Beratung ist auch in diesen  
Fällen sinnvoll, um Fragen zur Vererbung  
zu klären.



Dieses Kapitel bezieht sich auf folgende EB-Formen:

**EB simplex**

Lokalisierte EB simplex  
Intermediäre EB simplex  
Schwere EB simplex  
EB simplex, andere seltene Formen

**Junktionale EB**

Intermediäre funktionale EB  
Schwere funktionale EB  
Funktionale EB, andere seltene Formen

**Dystrophe EB**

Lokalisierte dominant dystrophe EB  
Intermediäre dominant dystrophe EB  
Intermediäre rezessiv dystrophe EB  
Schwere rezessiv dystrophe EB  
Dystrophe EB, andere seltene Formen

**Kindler EB**



OÄ Dr. A. Diem, OÄ Dr. K. Ude-Schoder, B. Sailer, J. Martetschläger  
EB-Haus Austria, Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie  
Salzburger Landeskliniken (SALK)  
Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg (PMU)  
Salzburg 2025, 2. Auflage  
<https://www.eb-haus.org/eb-handbuch/>