



## Informationsblatt 4

# Die Genetik der Alzheimer-Krankheit

Genetische Faktoren spielen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzen. Allerdings sind sie in weniger als 3% der Fälle der alleinige Auslöser für die Krankheit. Darüber hinaus gibt es weitere genetische Faktoren, die das Risiko für die Alzheimer-Krankheit zwar erhöhen können, aber nicht der alleinige Auslöser sind.

### Krankheitsrisiko bei Verwandten

Genetische Faktoren sind verantwortlich für ein gehäuftes Auftreten der Alzheimer-Krankheit in Familien. Bei ungefähr 30% aller Alzheimer-Patienten finden sich weitere Betroffene in der engeren Verwandtschaft. Menschen, die mit einem Erkrankten im ersten Grad verwandt sind (Eltern, Geschwister, Kinder), haben im Durchschnitt ein vierfach höheres Erkrankungsrisiko als der Bevölkerungsdurchschnitt. Das entspricht einer Wahrscheinlichkeit von fast 20%, irgendwann im Leben die Krankheit zu bekommen. Für Verwandte zweiten Grades (Großeltern, Onkel, Tanten, Neffen, Nichten etc.) ist diese Wahrscheinlichkeit mit 10% doppelt so hoch wie im Bevölkerungsdurchschnitt. Diese Werte beruhen auf einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 72 Jahren für Männer und von 78 Jahren für Frauen. Im höheren Lebensalter steigt die Gefahr weiter an. Sind mehrere Personen in einer Familie erkrankt, erhöht sich das Wiederholungsrisiko für Verwandte weiter. Außerdem deutet ein besonders früher Krankheitsbeginn (vor dem 60. Lebensjahr) auf eine autosomal dominante Form der Alzheimer-Krankheit hin (siehe nächster Abschnitt), die mit einem deutlich höheren Wiederholungsrisiko für Verwandte verbunden ist als die spät einsetzende Form.

### Autosomal dominante Formen der Alzheimer-Krankheit

Weniger als 3% aller Fälle von Alzheimer-Krankheit werden autosomal dominant, also nach den klassischen Regeln der Vererbungslehre, vererbt. Dies bedeutet, dass die Mutation (Veränderung) eines einzigen Gens für die Entstehung der Krankheit ausreicht und dass statistisch gesehen die Hälfte der Nachkommen eines Betroffenen ebenfalls aufgrund des Vorliegens derselben Mutation erkranken. Bisher sind drei Gene bekannt, die bei autosomal dominant vererbten Formen der Alzheimer-Krankheit mutiert sein und die Krankheit auslösen können. Es handelt sich um die Gene Präsenilin 1 und Präsenilin 2 auf den Chromosomen 14 bzw. 1, sowie um das auf Chromosom 21 gelegene Gen für das Amyloid-Vorläufer-Protein

(siehe Informationsblatt 2 zur Neurobiologie). Patienten mit Mutationen in einem dieser drei Gene erkranken in der Regel in einem Alter von unter 60 Jahren. Allerdings kann der Erkrankungsbeginn bei Präsenilin 2-Mutationen in manchen Fällen auch jenseits des 70. Lebensjahres liegen.

### Andere Formen der Alzheimer-Krankheit

Das Alter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung der häufigen, nicht autosomal dominant vererbten Form der Alzheimer-Krankheit. So beträgt die Wahrscheinlichkeit zu erkranken für 65 – 69-jährige Personen knapp 2%, für 75 – 79-jährige mehr als 7% und für Personen über 90 Jahre etwa 40% (s. Informationsblatt 1 „Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen“). Auch bei der Entwicklung der häufigen Form der Alzheimer-Krankheit spielen bestimmte Genvarianten im Zusammenspiel u. a. mit bisher noch nicht genauer bekannten Umweltfaktoren eine Rolle.

Der mit Abstand wichtigste genetische Risikofaktor ist eine Variante des für Apolipoprotein E (ApoE) kodierenden Gens. Das ApoE-Gen kommt in drei häufigen Varianten vor, die man als „epsilon-2“, „epsilon-3“ und „epsilon-4“ bezeichnet. Die Häufigkeit der epsilon-4-Variante beträgt ca. 8% bei gesunden Personen, aber ca. 40% bei Alzheimer-Patienten. Das Vorliegen der epsilon-4-Variante erhöht die Wahrscheinlichkeit, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken. Allerdings erkranken auch Menschen ohne diese Genvariante an der Alzheimer-Krankheit; sie ist also keine notwendige Voraussetzung für die Entwicklung der Krankheit. Andererseits gibt es viele Menschen, welche die epsilon-4-Variante besitzen, die Alzheimer-Krankheit jedoch bis ins hohe Alter nicht entwickeln. Deshalb ist die Bestimmung der epsilon-4-Variante – anders als Gentests bei den autosomal dominanten Formen (siehe nächste Seite) – nicht für prädiktive (eine Voraussage ermöglichende) Zwecke bei der Alzheimer-Krankheit geeignet. Neben dem ApoE-Gen gibt es noch zahlreiche weitere Genvarianten, die ebenfalls das Risiko der Alzheimer-Krankheit erhöhen, allerdings in sehr viel geringerem Maße. Genau wie für ApoE ist es derzeit nicht sinnvoll,



Menschen auf das Vorliegen einer dieser Genvarianten zu testen, weil diese Informationen weder für Diagnose noch Vorhersage der Erkrankung verwendet werden können.

### Genetische Testung

Wenn aufgrund der Familienanamnese der Verdacht auf das Vorliegen einer autosomal dominanten Form der Erkrankung besteht, kann in der aus Blut extrahierten DNA des Ausgangspatienten festgestellt werden, ob er oder sie Träger einer Mutation in einem der drei gegenwärtig bekannten krankheitsauslösenden Gene ist. Selbstverständlich ist dafür, nach gründlicher Aufklärung, das Einverständnis der Betroffenen erforderlich. Wenn eine krankheitsauslösende Mutation nachgewiesen wurde, ist es möglich, bei gesunden Verwandten nach dieser Mutation zu suchen. Von besonderer Bedeutung ist dies in der Regel für Kinder Betroffener, die jedoch erst bei Erreichen der Volljährigkeit und nach ausführlicher genetischer Beratung getestet werden dürfen. Da prädiktive Gentests bei Alzheimer-Krankheit keine vorbeugende Behandlung ermöglichen, sind diese ethisch nicht unproblematisch und sollten nur nach detaillierter Aufklärung erfolgen.

*Für dieses Informationsblatt danken wir:  
Prof. Dr. med. Ulrich Müller  
Direktor des Instituts für Humangenetik  
Justus-Liebig-Universität Gießen  
und  
Prof. Dr. med. Lars Bertram  
Lehrstuhl für Genomanalytik  
Universität zu Lübeck*

*Dezember 2016*

### Impressum



Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.  
Selbsthilfe Demenz  
Friedrichstraße 236  
10969 Berlin  
Tel.: 030 – 259 37 95 0  
Fax: 030 – 259 37 95 29  
www.deutsche-alzheimer.de  
info@deutsche-alzheimer.de

#### Alzheimer-Telefon:

Tel.: 030 – 259 37 95 14  
Mo – Do: 9 – 18 Uhr, Fr: 9 – 15 Uhr

#### Spendenkonto:

Bank für Sozialwirtschaft Berlin  
IBAN: DE91 1002 0500 0003 3778 05  
BIC: BFSWDE33BER

### Informationsblätter der Deutschen Alzheimer Gesellschaft

[› Link zur Downloadseite](#)

- 1 Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen
- 2 Die neurobiologischen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit
- 3 Die Diagnose der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzerkrankungen
- 4 Die Genetik der Alzheimer-Krankheit
- 5 Die medikamentöse Behandlung der Demenz
- 6 Die nicht-medikamentöse Behandlung der Demenz
- 7 Die Entlastung pflegender Angehöriger
- 8 Die Pflegeversicherung
- 9 Das Betreuungsrecht
- 10 Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung, Patientenverfügung
- 11 Frontotemporale Demenz
- 12 Klinische Forschung
- 13 Ambulant betreute Wohngemeinschaften für Menschen mit Demenz
- 14 Die Lewy-Körperchen-Demenz
- 15 Allein leben mit Demenz
- 16 Demenz bei geistiger Behinderung
- 17 Urlaubsreisen für Menschen mit Demenz und ihre Angehörigen
- 18 Schmerz erkennen und behandeln