

Über ADH1



Was ist ADH1?

ADH1 oder **Autosomal-Dominante Hypokalzämie** vom Typ **1** ist eine Form einer Unterfunktion der Nebenschilddrüse (Hypoparathyreoidismus). Es handelt sich um eine **vererbte, lebenslange Erkrankung**, die bei Kindern und Erwachsenen auftritt. ADH1 gehört zu den seltenen Erkrankungen und betrifft etwa 1 von 25.000 Personen.¹

Was ist eine Erbkrankheit?

Unter einer Erbkrankheit versteht man eine Krankheit, bei der eine Eigenschaft oder ein Merkmal von einer Generation an die nächste Generation weitergegeben wird, z. B. von einem Elternteil an ein Kind.^{2,4}

Welche anderen Bezeichnungen gibt es für ADH1?

- Autosomal-dominante Hypokalzämie (ADH)^{4,5}
- Autosomal-dominanter Hypoparathyreoidismus⁴
- Familiäre hyperkalziurische Hypokalzämie⁴
- Familiäre Hypokalzämie⁴
- Familiär isolierter Hypoparathyreoidismus⁵
- Idiopathischer Hypoparathyreoidismus⁶

Menschen mit ADH1⁴:

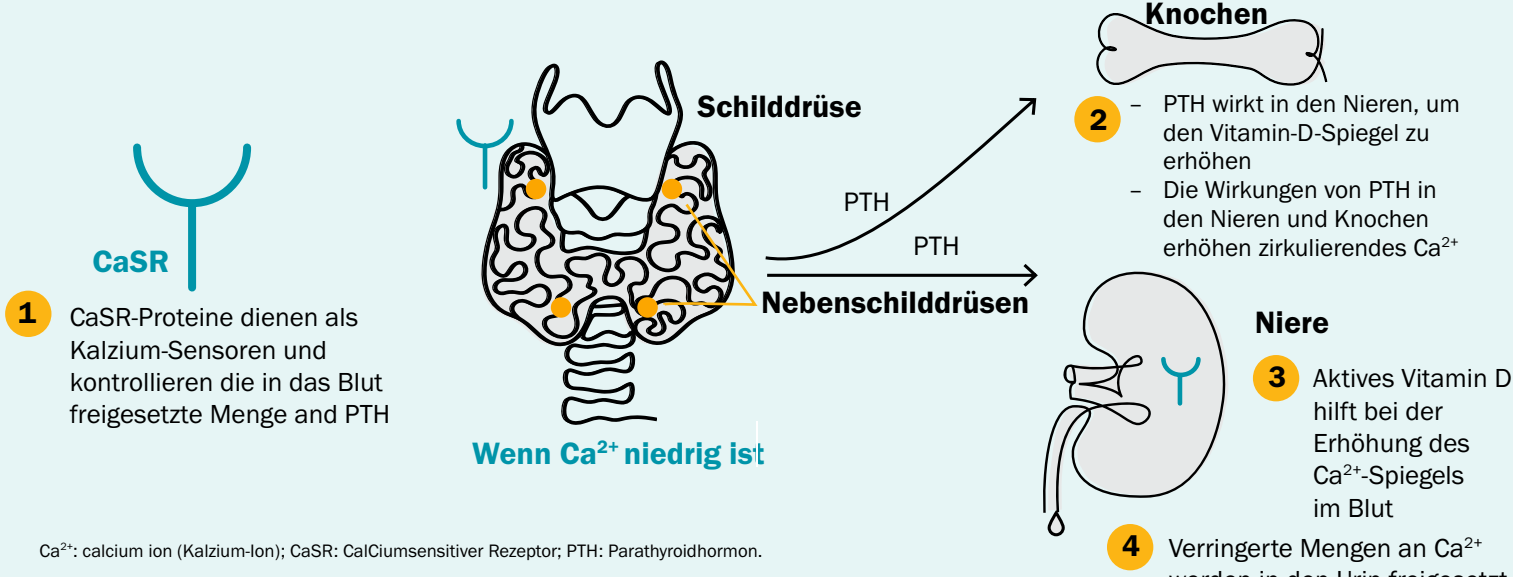
- haben in der Regel einen niedrigen Kalziumspiegel im Blut (medizinischer Fachbegriff Hypokalzämie)
- haben einen geringen Parathormonspiegel (Hormon aus der Nebenschilddrüse); das Parathormon ist an der Kontrolle der Kalziummenge im Blut beteiligt
- können einen hohen Kalziumspiegel im Urin (medizinischer Fachbegriff Hyperkalziurie) aufweisen; dies kann zu einer Ansammlung von Kalzium in den Nieren oder zur Bildung von Nierensteinen führen
- Können auch Störungen anderer Mineralien im Körper aufweisen, wie zum Beispiel zu viel Phosphat oder zu wenig Magnesium



Was verursacht ADH1?

ADH1 wird durch eine Veränderung des Gens **CASR** verursacht, das den Kalzium-Sensor **CaSR** kodiert. Die aus diesem Gen hergestellten Proteine arbeiten normalerweise zusammen, um die Menge an Kalzium im Blut zu erkennen und zu kontrollieren. Bei Patienten mit ADH1 reagieren die aus dem veränderte **CASR**-Gen hergestellten Proteine empfindlicher gegenüber Kalzium und können den Kalziumspiegel weniger gut kontrollieren, selbst wenn die Konzentration im Blut niedrig ist.⁴ Es gibt andere veränderte Gene, die Formen des Hypoparathyreoidismus verursachen können, die ADH1 ähneln. Allerdings gehören Veränderungen im **CASR**-Gen zu den häufigsten.⁷

Wie ist CaSR an der Kontrolle des Kalziumspiegels beteiligt?

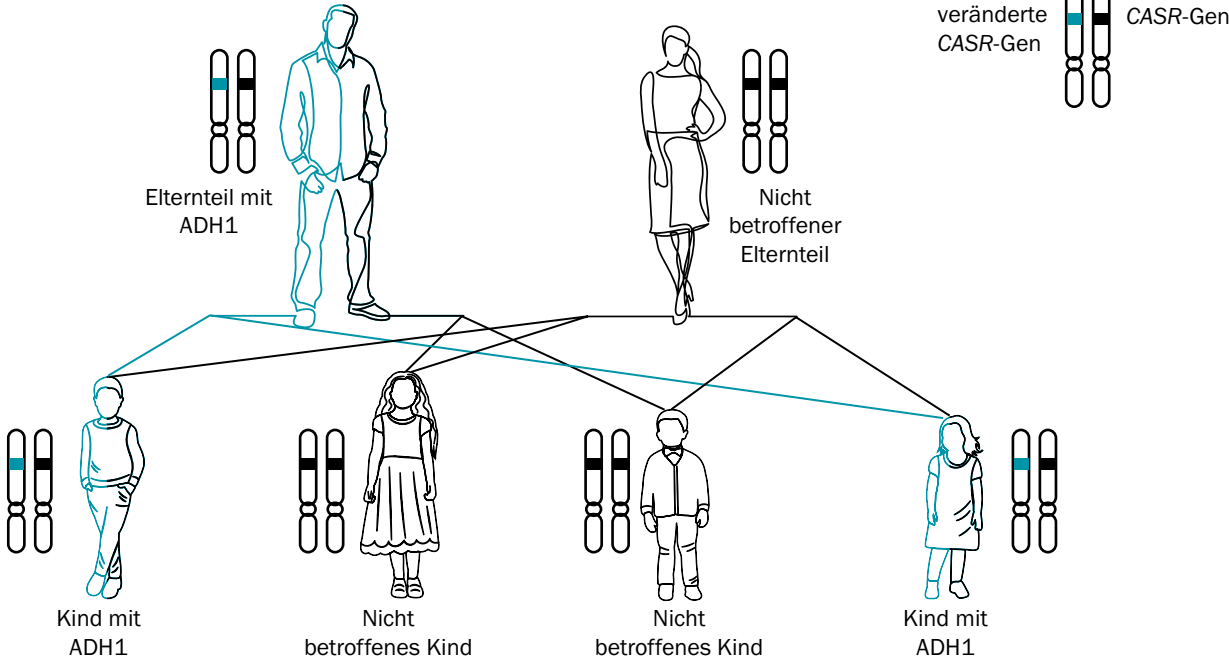


Wer bekommt oder gibt ADH1 weiter?

ADH1 wird vererbt, sprich von einer Generation an die nächste weitergegeben. Die Vererbung folgt einem **autosomal-dominanten** Muster.^{4,6} In einem autosomal-dominanten Vererbungsmuster reicht eine veränderte Kopie des **CASR**-Gens aus, um die Krankheit zu verursachen.⁴ In den meisten Fällen erhält eine Person mit ADH1 das veränderte **CASR**-Gen von einem Elternteil mit ADH1.⁴ Jedes Kind einer Person mit ADH1 hat eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, das ADH1 verursachende veränderte Gen vererbt zu bekommen.²

- Bei einigen Personen mit ADH1 ist die Erkrankung jedoch nicht erblich bedingt. Stattdessen kann ADH1 durch eine spontane Veränderung im **CASR**-Gen verursacht werden. Daher können Personen an ADH1 erkranken, ohne dass diese Krankheit zuvor in ihrer Familie aufgetreten ist.⁴
- Wenn bei jemandem ADH1 diagnostiziert wird, sollten auch dessen Eltern auf das veränderte **CASR**-Gen untersucht werden.³

ADH1-Vererbungsmuster^{2,4}



Was sind die Symptome von ADH1?

Die Symptome von ADH1 können **von Person zu Person unterschiedlich sein** und Kinder und Erwachsene in unterschiedlicher Form betreffen. Symptome können in jedem Alter auftreten und sich im Laufe der Zeit verändern.^{6,8} Eines der häufigsten Symptome von ADH1 ist eine plötzliche, starke Muskelanspannung (medizinischer Fachbegriff **Spasmen**) in den Händen und Füßen.^{4,6} Empfindungen von **Muskelkrämpfen, Prickeln oder Kribbeln** (medizinischer Fachbegriff Parästhesie) oder Zuckungen der Nerven und Muskeln in verschiedenen Körperteilen treten ebenfalls häufig auf.^{4,6} Bei Menschen mit schwerem ADH1 kann es kurzzeitig zu unkontrollierten Bewegungen (medizinischer Fachbegriff **Krampfanfälle**) kommen; dies passiert für gewöhnlich im Säuglings- oder Kindesalter.^{4,6}

Häufigste Symptome von ADH1

Kurzzeitige oder plötzlich einsetzende Symptome von ADH1^{6,9,10}:

- Gehirn- und Muskelsymptome
 - Krampfanfälle
 - Intermittierende Muskelkrämpfe (medizinischer Fachbegriff Tetanie)
 - Missempfindungen (medizinischer Fachbegriff Parästhesie)
 - Muskelkrämpfe (medizinischer Fachbegriff Spasmen)
 - Schmerzen in den Knochen oder in den Gelenken
 - Ermüdung (medizinischer Fachbegriff Fatigue)
- Psychische Symptome: Angstzustände und Gedankenkrisen: Konzentrationsschwierigkeiten, mentale Erschöpfung, Vergesslichkeit ('Hirnebel')
 - Angst oder Besorgnis (Angstzustände)
 - Probleme mit Denkfähigkeit, Erinnerung oder Konzentration (medizinischer Fachbegriff Hirnebel)

Langfristige potenzielle Folgen von ADH1^{4,6,9,10}:

- Symptome der Nieren
 - Nierensteine
 - Zu viel Kalzium in den Nieren
 - Geschädigte Nieren, die das Blut nicht richtig filtern können ('chronische Nierenerkrankung')
- Andere mögliche Symptome
 - Ansammlung von Kalzium im Gehirn
 - Knochenbrüche ('Frakturen')
 - Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit und Antriebslosigkeit ('Depression, depressive Verstimmung')
 - Zu schneller oder zu langsamer Herzschlag ('Arrhythmie')

Wenn Sie vermuten, dass Sie oder Ihr Kind ADH1 haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt über eine allfällige Abklärung, inklusive einer genetischen Analyse.⁷ Eine frühzeitige Erkennung ist wichtig, um ADH1-bedingte Symptome zu behandeln.

Was ist das Ziel einer klinischen Studie?

Klinische Studien (auch medizinische Forschungsstudien genannt) untersuchen neue Möglichkeiten, Erkrankungen zu verhindern, zu erkennen oder zu behandeln. Behandlungen können neue Medikamente oder neue Medikamentenkombinationen oder neue Möglichkeiten zur Anwendung bestehender Behandlungen sein. Das Ziel klinischer Studien ist es, festzustellen, ob ein neues Medikament oder eine neue Behandlung sicher ist und gut wirkt.¹⁰ Derzeit laufen klinische Studien für Patienten mit ADH1.

Quellenangaben: 1. Roszko et al. *JBone Miner Res.* 2022;37:1926-1935. 2. National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Autosomal-Dominant-Disorder>. Aktualisiert am 24. Juli 2023. Zugriff am 24. Juli 2023. 3. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-dominant-hypocalcemia>. Zugriff am 24. Juli 2023. 4. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-dominant-hypocalcemia>. Zugriff am 24. Juli 2023. 5. Cinque et al. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102:3961-3969. 6. Mannstadt et al. Poster präsentiert auf: ENDO 2023; 15.-18. Juni 2023; Chicago, IL, USA. 7. Mannstadt et al. *J Bone Miner Res.* 2022;37:2615-2629. 8. Rejnmark et al. *Endocrinol-Metab (Seoul)* 2015;30:436-442. 9. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/gene/casr>. Zugriff am 24. Juli 2023. 10. Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/research/understanding-clinical-trials/clinical-research-what-is-it.html>. Zugriff am 24. Juli 2023.