

Mitochondriale Erkrankungen

“Any symptom, any organ, any age”. Dieses Zitat von A. Munnich (1996) ist inzwischen zu einem geflügelten Wort geworden, um die außergewöhnliche klinische Komplexität mitochondrialer Erkrankungen zu beschreiben. Inzwischen kann man sagen, dass die genetische und molekulare Komplexität dieser Erkrankungen der klinischen nicht nachsteht: Die Mitochondrien stehen nicht nur unter der Steuerung zweier Genome (mitochondriale DNA und nukleäres Genom), sondern benötigen für ihre Struktur und Funktion fast 10% aller menschlichen Gene.

Im vorliegenden Heft haben sich Kliniker und Genetiker zusammengefunden, um einen Überblick über klinische, genetische und diagnostische Aspekte auf dem Gebiet der mitochondrialen Erkrankungen zu geben. Da Gehirn und Muskel wegen ihres besonders hohen Energiebedarfs am häufigsten von mitochondrialen Erkrankungen betroffen sind, beschäftigen sich unter den Klinikern v. a. Neuropädiater und Neurologen mit diesem Gebiet.

Entsprechend geben zunächst die Neuropädiater P. Freisinger (Reutlingen/München) und W. Sperl (Salzburg) einen umfassenden Überblick zu den mitochondrialen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter mit nützlichen Hinweisen zu Klassifikation und Stufendiagnostik.

Der Neurologe M. Deschauer (Halle) stellt das Spektrum der mitochondrialen Erkrankungen im Erwachsenenalter dar und gibt praxisrelevante Tipps zur Diagnostik.

Zusammen ergeben diese beiden klinischen Beiträge ein Panoptikum der wich-

tigsten Manifestationen mitochondrialer Erkrankungen. Es wird deutlich, dass es sich sowohl hinsichtlich des Schweregrads als auch hinsichtlich des Erkrankungsalters um ein Kontinuum handelt. Die meisten Syndrome haben einen variablen Krankheitsbeginn. Sie können sowohl in der Kindheit – dann meist mit schwererem Verlauf – als auch im Erwachsenenalter beginnen. Entsprechend muss der Neuropädiater mit den späten Manifestationen ebenso vertraut sein wie der Neurologe mit den frühen.

» Die meisten Syndrome haben einen variablen Krankheitsbeginn

Die Komplexität der genetischen Diagnostik bei mitochondrialen Erkrankungen wird in zwei Beiträgen aus humangenetischen Einrichtungen verdeutlicht.

R. Horvath (Newcastle) und A. Abicht (München), übrigens beide ausgebildete Neurologen, die jetzt in genetischen Zentren tätig sind, erläutern in ihrem Beitrag die derzeit gängige Praxis in der molekulargenetischen Diagnostik und genetischen Beratung bei mitochondrialen Erkrankungen.

H. Prokisch, K. Oexle und T. Meitinger (München) geben einen Ausblick auf die Zukunft der mitochondrialen Diagnostik, die aufgrund der ausgeprägten klinischen und genetischen Komplexität auch in der primären Anwendung genomweiter Sequenziermethoden, insbesondere der Exomsequenzierung, liegt. Diese hat den Vorteil, dass nicht nur Mutationen in

bekannt Genen detektiert werden können, sondern im besten Fall auf diesem Weg auch neue ursächliche Gene identifiziert werden können. Dies gelingt insbesondere dann, wenn Möglichkeiten einer genauen Phänotypisierung auf molekularer, biochemischer und klinischer Ebene zur Verfügung stehen. Um die Chancen der neuen Sequenziertechnologien in Zukunft optimal nutzen zu können, ist daher gerade auf dem Gebiet der mitochondrialen Erkrankungen eine enge Vernetzung von Klinik, Diagnostik und Forschung von Vorteil.

Während das Verständnis der molekularen Grundlagen und Pathomechanismen und damit einhergehend die Diagnostik der mitochondrialen Erkrankungen sich in den letzten Jahren sehr verbessert hat, stecken therapeutische Ansätze noch in den Kinderschuhen.

C. Kornblum (Bonn) fasst die derzeitige Datenlage hinsichtlich symptomatischer und ursächlicher Therapien zusammen und thematisiert die methodischen Schwierigkeiten, die sich für Therapiestudien bei seltenen Erkrankungen ergeben.

H. Jung et al. (Zürich) unterstreichen die mögliche Bedeutung körperlichen Trainings bei mitochondrialen Myopathien. Für eine Wirksamkeit dieser relativ einfach umzusetzenden Form der symptomatischen Therapie hatten sich zuletzt vielversprechende tierexperimentelle und klinische Hinweise gefunden.

Das vorliegende Heft veranschaulicht, dass das Feld der mitochondrialen Medizin in den letzten Jahren mit großen Schritten vorangekommen ist. Neben den allgemeinen technologischen und wissenschaftlichen Entwicklungen ist dies auch der engen Zusammenarbeit von Patienten, Klinikern und Wissenschaftlern auf diesem Gebiet zuzuschreiben, national wie international.

In Deutschland hat v. a. das seit 2009 vom BMBF geförderte Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET) maßgeblichen Anteil an dieser Entwicklung. Alle Autoren dieses Hef-

tes (mit Ausnahme der Kollegen aus Zürich und Newcastle) sind aktive Mitglieder des mitoNET. T. Klopstock (München) und das mitoNET-Consortium beschreiben den derzeitigen Stand des Patientenregisters, der Biobanken, und der Forschungsprojekte. Auf europäischer Ebene wird seit diesem Jahr zudem ein E-Rare-Netzwerk (GENOMIT: Mitochondrial Disorders – Connecting Biobanks, Empowering Genetic Diagnostics and Exploring Disease Models) zum Thema mitochondriale Erkrankungen gefördert, das von T. Meitinger (München) koordiniert wird.

Ein wichtiger Aspekt sowohl in mitoNET wie in GENOMIT ist die enge Einbindung der Patientenselbsthilfe, die im Steuerungskomitee und auf allen Veranstaltungen des Netzwerks vertreten ist. C. Gamroth (Ratzeburg) ist als Betroffener in der nationalen und internationalen Selbsthilfe aktiv und schildert im letzten Beitrag die Bedeutung der Patientenorganisationen.

» Ein wichtiger Aspekt ist die enge Einbindung der Patientenselbsthilfe

Wir glauben, dass das vorliegende Heft einen ausgezeichneten Überblick über klinische, genetische und diagnostische Aspekte auf dem Gebiet der mitochondrialen Erkrankungen gibt. Wir hoffen, dass sich in Zukunft noch mehr Kliniker und Genetiker für dieses spannende Gebiet interessieren und begeistern.

Die wissenschaftlichen Koordinatoren dieses Themenbandes

Thomas Klopstock

Angela Abicht

Thomas Meitinger

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. T. Klopstock

Friedrich-Baur-Institut
an der Neurologischen Klinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
Ziemssenstraße 1a, 80336 München
thomas.klopstock@med.uni-muenchen.de
