

Motoneuronerkrankungen – viele Facetten

Mit dem vorliegenden Themenheft haben wir versucht, neben aktuellen Übersichtsarbeiten einzelne Aspekte in den Vordergrund zu stellen, die zwar speziell, je nach Fragestellung für den Humangenetiker aber von Interesse und Bedeutung sind.

Der Schwerpunkt der Auswahl der Themen liegt mit 3 Beiträgen auf den klassischen spinalen Muskelatrophien (SMA): Neben einem Bericht aus dem Leben von 2 Schwestern mit SMA behandelt eine Arbeit Probleme der formalen Genetik, eine weitere den Vergleich von Krankheitsmanifestation bei Mensch und Tier. In einer verschiedenen Diagnosegruppen umfassenden Arbeit werden schließlich geburtshilfliche Aspekte nicht nur bei Frauen mit Motoneuronerkrankungen, sondern auch bei anderen erblichen Muskelerkrankungen dargestellt. Die Auswahl der Beiträge steht gewissermaßen beispielhaft für die Fülle möglicher Aspekte aus der heterogenen Gruppe von Motoneuronerkrankungen. Auf der einen Seite werden der enorme wissenschaftliche Erkenntnisgewinn und die zunehmenden Möglichkeiten der molekulargenetischen Diagnostik deutlich, die in ähnlicher Form für alle Gebiete genetischer Erkrankungen gelten. Unsere Tätigkeit ist, wie nie vorher, auf aktuelle Informationen angewiesen, die niemand mehr übersehen kann. Doch selbst die Umsetzung molekulargenetischer Befunde in der genetischen Beratung bedarf formalgenetischer Kenntnisse, wie ein weiterer Beitrag veranschaulichen soll. Auf der anderen Seite sollten genetische Berater auch praktische Aspekte vermitteln und möglichst viel von der Lebenswirklichkeit Betroffener kennen, um ratsuchenden Menschen helfen zu können. Auch

hierzu haben wir einzelne Beiträge ausgewählt.

Die Lebensberichte von 2 Zwillingsschwestern (*Brandt u. Brandt*) mit der chronischen Form der klassischen SMA Typ II erlauben einen Einblick in das Leben betroffener Menschen. Sie lassen ahnen, welche Energien notwendig sind, um ein möglichst selbstbestimmtes Leben zu führen. Die Lebensläufe verlangen uns großen Respekt ab und lehren Bescheidenheit, sie lassen uns darüber nachdenken, welche Bedeutung Behinderung hat und haben kann. Sie sind Beleg dafür, dass eine Kategorisierung von Krankheitsschwere kaum möglich ist. Lebenserfahrungen, wie diese mit vielen Tiefen und Höhen, sollten uns an vorschnellen Schlussfolgerungen hindern und das Schicksal und die Lebensperspektiven jedes Einzelnen respektieren lassen. Sie sollten aber auch als Mahnung an unsere Gesellschaft gerichtet sein, die Lebensverhältnisse behinderter Menschen stetig zu verbessern. Es muss das Ziel sein, behinderten Menschen, soweit dies die Behinderung zulässt, ein selbstbestimmtes Leben zu ermöglichen. Die vielen, oft erniedrigenden Kämpfe mit Behörden trefen behinderte Menschen besonders hart. Die kulturelle Wertschätzung behinderter Menschen steht in einer Gesellschaft auch in einem Zusammenhang mit der Nachfrage nach pränataler Diagnostik.

Der Beitrag von *Langerer et al.* macht deutlich, dass scheinbar einfache Risikoberechnungen bei monogenen Krankheiten höchst komplex sein können. Die klassische formale Genetik wird auch mittelfristig nicht wesentlich an Bedeutung verlieren und sollte von uns stärker beachtet werden. Profunde Kenntnisse an forma-

ler Genetik sind in der genetischen Beratung wichtig und müssen Weiterbildungsinhalt bleiben. Die Risikoberechnung erfordert, sich bei scheinbar klaren genetischen Verhältnissen über die gemachten Prämissen und vorausgesetzten Fakten klarzuwerden.

Die Arbeit zu multisystemischen Manifestationen bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie im Vergleich zu SMA-Tiermodellen (*Rudnik-Schöneborn et al.*) zeigt auf, welche Gemeinsamkeiten und Unterschiede sich in der Manifestation eines SMN-Proteinmangels bei Mensch und Tier ergeben. Es gibt inzwischen Hinweise, dass zumindest die schwere SMA bei Langzeitverläufen immer mehr zu einer systemischen Erkrankung wird. Neben bisher nicht bekannten Organmanifestationen, die z.B. für Therapiestudien und die medizinische Betreuung von Betroffenen wichtig sind, wird deutlich, in welchem Umfang die an Tiermodellen gewonnenen Forschungsergebnisse auch Erkenntnisse für Menschen erlauben.

Die Beiträge zur Genetik der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) von *Weydt et al.* oder der Arthrogryposis (*Heller u. Hoffmann*) stellen aktuelle Übersichten über den Stand der sehr heterogenen und nur selten monogen erblichen Krankheiten dar. Beide Arbeiten dokumentieren den dramatischen Wissenszuwachs über die genetischen Ursachen; sie erfordern jedoch auch, über die genetische Diagnostik gewissenhaft nachzudenken. Wir möchten daher noch einmal auf den Algorithmus für die Entscheidungsfindung zur genetischen Diagnostik bei sehr seltenen Krankheiten mit Kriterien für die Indikationsstellung zur molekulargenetischen Diagnostik [1] ver-

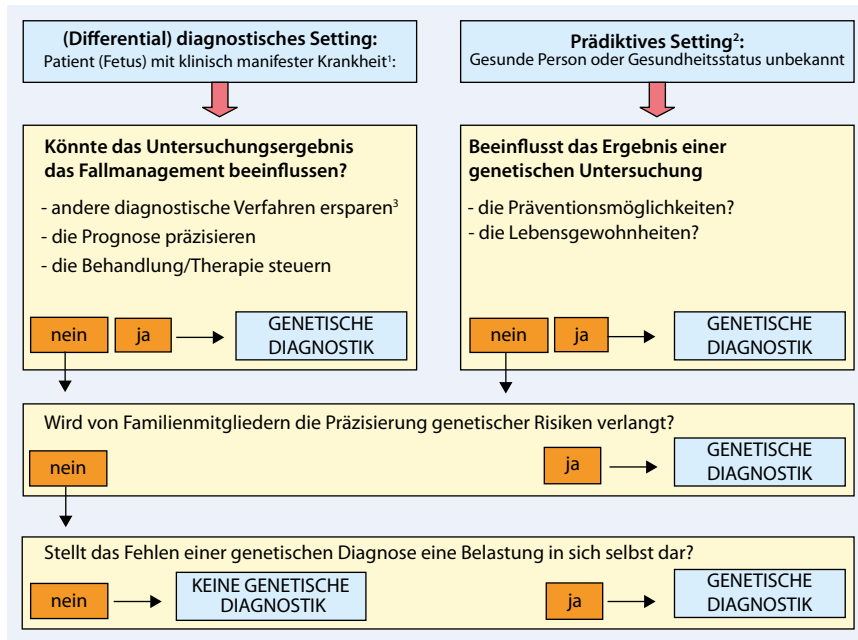


Abb. 1 ▲ Algorithmus für die Entscheidungsfindung zur genetischen Diagnostik bei sehr seltenen Krankheiten (Aus [1]). ¹Es wird davon ausgegangen, dass der Patient klinisch untersucht ist. ²Einschließlich prädiktiver Pränataldiagnostik. ³Hier ist in erster Linie an Verfahren zu denken, die belastend oder risikobehaftet für den Patienten sind.

weisen ■ **Abb. 1**. Die Diagnosesicherung ist allein (derzeit) noch kein hinreichendes Kriterium für die Durchführung einer u. U. sehr aufwändigen kostspieligen molekulargenetischen Diagnostik. Der Algorithmus sollte unbedingt beachtet werden. Auf dem Stand der jetzigen Kostenstruktur genetischer Diagnostik ist eine strikte Indikationsstellung zwingend notwendig. Die Beiträge machen deutlich, dass die genetische Heterogenität weitaus größer ist, als wir bis vor nicht allzu langer Zeit noch dachten. Der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn durch die Identifizierung einer Vielzahl relevanter Gene liefert über deren funktionelle Aufklärung viel neues Wissen und hat im sehr großen Konzert der Erforschung einer großen Anzahl von Krankheitsentitäten sowohl zum Verständnis der Pathophysiologie und Krankheitsentstehung, aber auch der physiologischer Abläufe beigetragen.

Der Beitrag von *Awater et al.* zu geburtshilflichen Risiken und möglichen Einflüssen einer Schwangerschaft auf die neuromuskuläre Erkrankung einer Mutter soll bei entsprechenden Fragestellungen als Hintergrundinformation dienen. Trotz der vielen Einschränkungen hinsichtlich der Möglichkeit einer individuellen Voraussage stützen sich diese Daten

auf eine inzwischen breite Grundlage und sind für die konkrete humangenetische Beratung sehr hilfreich. Es ist erfreulich, dass eine Schwangerschaft bei einer neuromuskulären Erkrankung kein Tabuthema mehr ist und viele Frauen ermutigt werden können, den Wunsch nach eigenen Kindern zu verwirklichen.

In der Summe spiegelt die sicher willkürliche Auswahl verschiedener Themen am Beispiel nur einer einzigen Krankheitsgruppe die vielen Facetten wider, die die Tätigkeit eines Humangenetikers so spannend und interessant machen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K. Zerres
 Institut für Humangenetik
 Uniklinik RWTH Aachen
 Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
 kzerres@ukaachen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Zerres und S. Rudnik-Schöneborn geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ad-hoc-Kommission Gendiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik. Zur Definition des klinischen Nutzens genetischer Diagnostik bei erblichen Krankheiten – Eckpunkte für eine Kriterienentwicklung. http://www.gfhev.de/de/leitlinien/Diagnostik_LL/Kriterienentwicklung_LL.pdf. Zugegriffen: 23. September 2013.