

medgen 2015 · 27:267
DOI 10.1007/s11825-015-0067-x
Online publiziert: 22. September 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015



Johannes Zschocke

Sektion für Humangenetik, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Erbliche Stoffwechselkrankheiten

Was sind eigentlich „erbliche Stoffwechselkrankheiten“, und welche Rolle spielen sie in der Humangenetik? Die im Übersichtsartikel dieses Heftes angeführte Definition „Störungen in der Biosynthese oder im Abbau von Substanzen innerhalb von Stoffwechselwegen, welche in der Regel durch spezielle biochemische Analysen nachgewiesen werden können und z. T. durch metabolische Intervention behandelt werden können“ wird durch die neuen Möglichkeiten der genomweiten molekulargenetischen Diagnostik grundlegend in Frage gestellt. Viele über Exomsequenzierung identifizierte „neue“ monogene Krankheiten beruhen auf einer gestörten Enzymfunktion in einem bestimmten Stoffwechselweg, ohne dass sie durch eine „Stoffwechseldiagnostik“ nachgewiesen werden könnten. Die explodierende Zahl von unterschiedlichen Einzeldefekten bei den primären Störungen des Energiestoffwechsels (Mitochondriopathien) übersteigt in ihrem klinischen Spektrum weit die bisherige Expertise der „Stoffwechsel-SpezialistInnen“. Die ebenfalls rapide expandierende Gruppe der Störungen der posttranskriptionellen Proteinmodifizierung gehört zwar auch zu den Stoffwechselkrankheiten, ist aber in der klinischen Diagnostik zunehmend in der Humangenetik angesiedelt. Während die erblichen Glykosylierungsstörungen (CDGs) zumindest noch über einen einfachen Screening Test (Isoelektrische Fokussierung von Transferrin im Serum) erfassbar waren gibt es bei der vergleichbaren Gruppe der Glycosylphosphatidylinositol-(GPI-) Ankerstörungen allenfalls noch die alkalische Phosphatase, welche bei manchen Krankheiten als biochemischer Marker in Frage kommt. Sogar die Diagnose der lysosomalen Speicherkrankheiten erfolgt schon heute oft besser über eine Panelsequenzierung als über die Durchführung von spezialisierten metabolischen bzw. enzymatischen Tests. Umgekehrt ist ein

gutes Verständnis der Biochemie und die Durchführung funktioneller Stoffwechselanalysen von zentraler Bedeutung sowohl für die Klärung der Pathogenese vieler „neuer“ genetischer Krankheiten als auch für die Bestätigung der Krankheitsbedeutung von seltenen genetischen Varianten, welche durch genomweite Sequenzierverfahren identifiziert wurden.

Der gerade im deutschsprachigen Raum oft recht große Abstand zwischen Humangenetik und (meist pädiatrischer) „Stoffwechselmedizin“ muss daher weiter verringert werden. Es besteht ein großer Bedarf für eine noch bessere interdisziplinäre Zusammenarbeit beispielsweise durch enge Vernetzung der Stoffwechsellabors und der humangenetischen Institute.

Drei der fünf Artikel in dem vorliegenden Heft sollen den Zugang zur unüberschaubar scheinenden Gruppe der angeborenen Stoffwechselkrankheiten erleichtern sowie wichtige neue Entwicklungen in einzelnen Bereichen zusammenfassen. Während bei den Mitochondriopathien die kontinuierliche Entdeckung neuer Krankheitsgene zu einem ganz neuen und sehr detaillierten Verständnis pathophysiologischer Mechanismen geführt hat (*Prokisch et al.*) stehen im Beitrag *Beck* bei den lysosomalen Speicherkrankheiten die neuen therapeutischen Entwicklungen im Fokus. Darüber hinaus enthält das Heft zwei Artikel, welche Erfahrungen aus der Stoffwechselmedizin für zwei unterschiedliche Aspekte der Betreuung von Personen mit erblichen Krankheiten diskutieren. *Burgard* und *Wendel* fassen wichtige Elemente der von ihnen systematisch dokumentierten strukturierten Aufklärung und Beratung nach der Diagnose einer erblichen Stoffwechselkrankheit zusammen. Im Artikel von *Ursula Plöckinger* wird die Problematik der Transition von der Kindheit zum Erwachsenenalter für Menschen mit chronischen Krankhei-

ten aufgegriffen. Dieses Thema ist von besonderer Relevanz für die Humangenetik, welche wie kein anderes Fach Menschen mit genetischen Krankheiten altersübergreifend mit betreut. Zentrale Elemente des geglückten Transitionsprozesses wurden bei den Stoffwechselkrankheiten entwickelt und etabliert und werden daher in diesem Schwerpunktheft thematisiert.

Korrespondenzadresse

Prof. DDr. med. J. Zschocke

Sektion für Humangenetik
Medizinische Universität Innsbruck
Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck
johannes.zschocke@i-med.ac.at
