

Zur Situation betroffener Eltern

Karin Brosius, stellv. Sprecherin der

Mito-Diagnosegruppe

in der

Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

- DGM –



**L., 19 Jahre,
mitochondriale
Enzephalomyopathie (Leigh-
Syndrom?)**

**Ursache: Punktmutation der
mtDNA führt zu Komplex-1-
Defekt der Atmungskette**

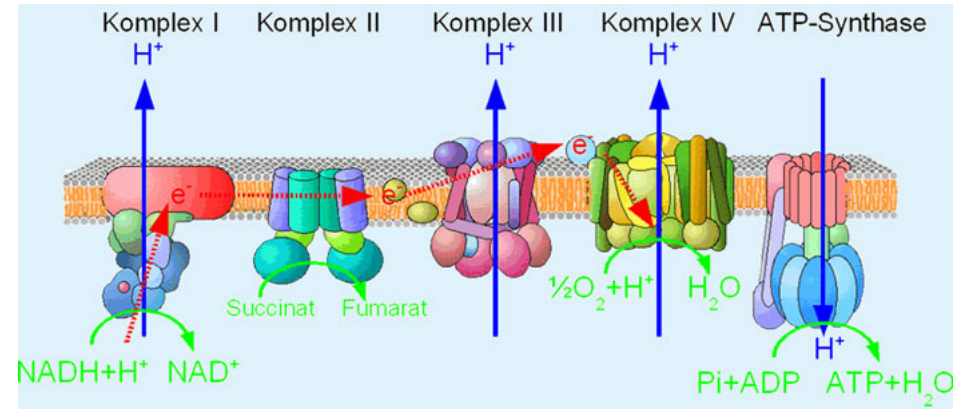
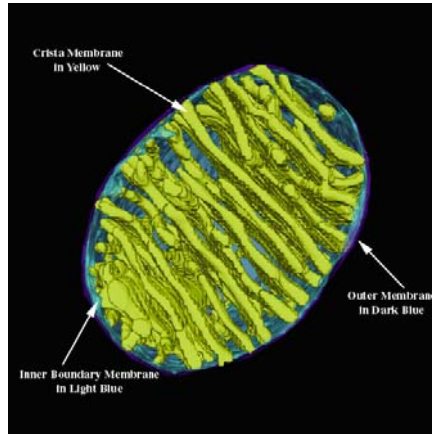
**Auswirkungen: Zentrale
Bewegungs-, Schluck- und
Sprechstörung,
Belastungsintoleranz**

100 % GdB

Pflegestufe 2



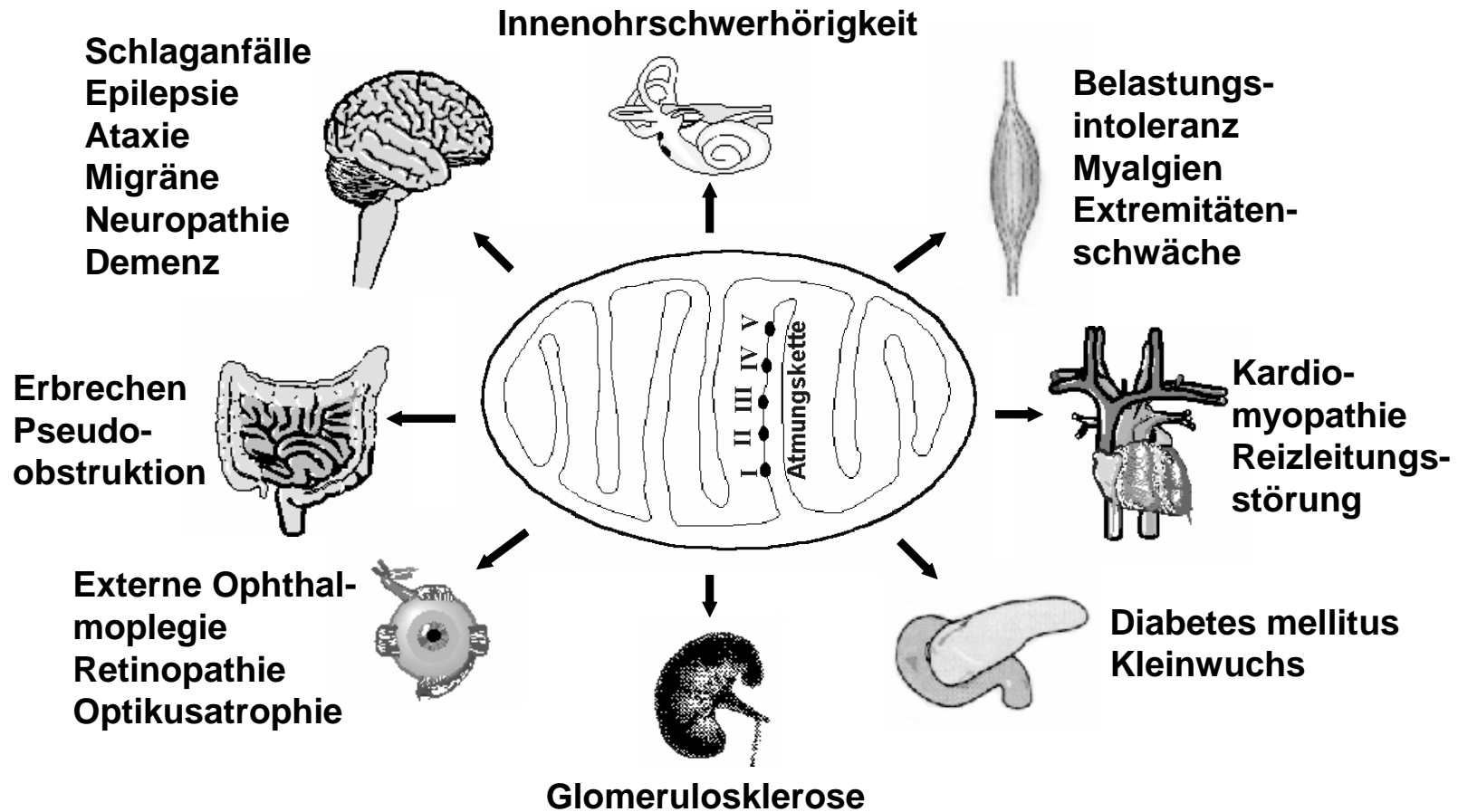
Mitochondrien – Die Kraftwerke der Zellen



Sie wandeln Nahrungsbestandteile unter Zuhilfenahme von Sauerstoff in Energie um.

Fehlfunktionen der Mitochondrien führen zu einem Energiemangel. Die betroffenen Organe funktionieren nur eingeschränkt oder gar nicht mehr. Mitochondriale Erkrankungen sind also **Energiemangelkrankheiten**

Mitochondriale Erkrankungen sind Multisystemerkrankungen



Mitochondriopathien – Das Chamäleon unter den Krankheiten

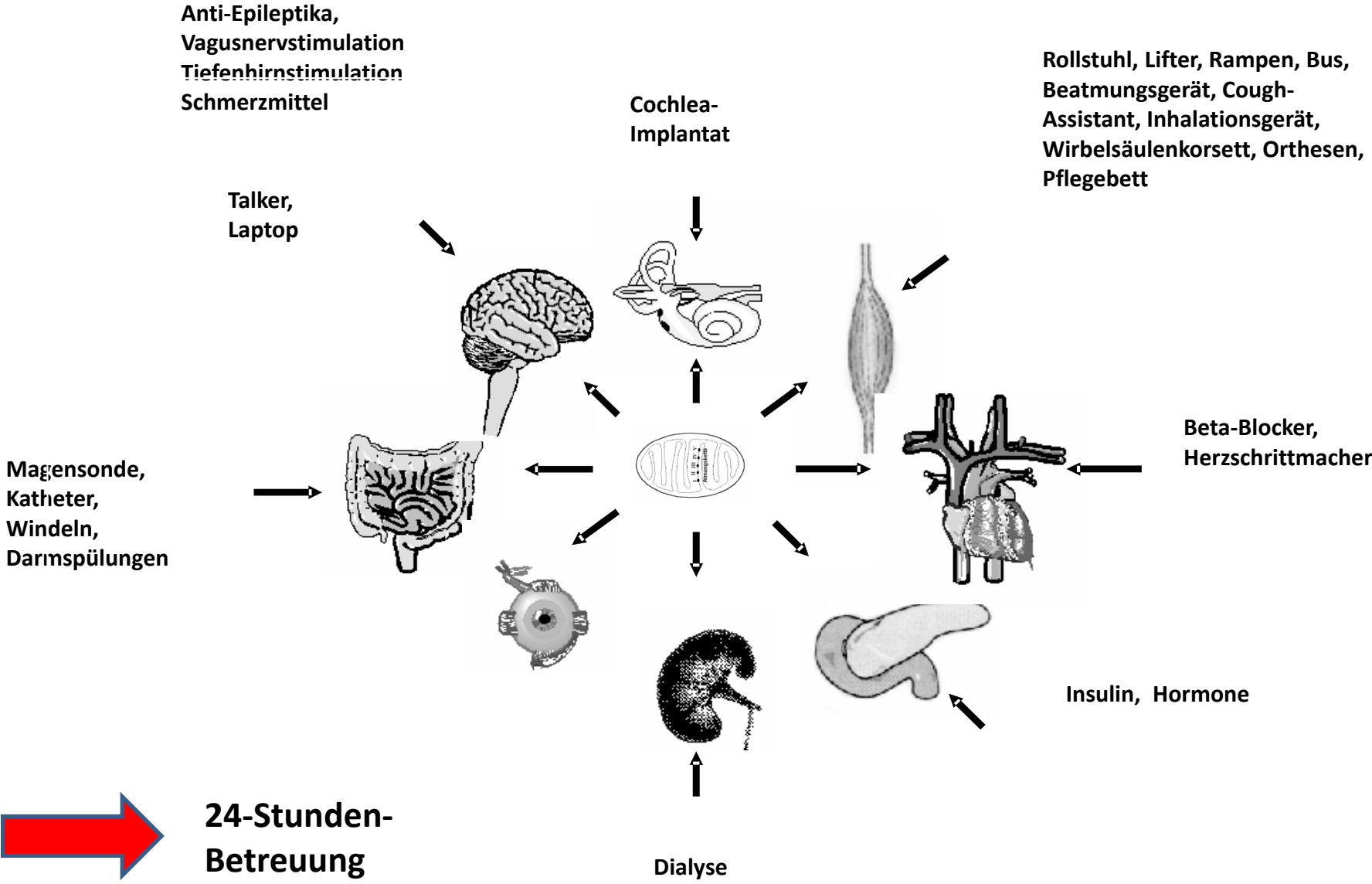
- Jedes Organ (in jeder Kombination)
- Jedes Symptom
- Jedes Alter
- Jeder Erbgang

- Gleiches Gen führt zu unterschiedlichen Symptomen
- Gleiche Symptome haben unterschiedliche genetische Ursachen



**Mitochondriale Erkrankungen sind
derzeit nicht heilbar!**

Behandlung des Energiemangels:





Familientreffen in Hohenroda 2008

Alle betroffenen Kinder haben mitochondriale Erkrankungen, aber jedes Kind hat eine andere Genmutation. **Nur ca. 15-30 Prozent der Erkrankungen bei Kindern beruhen auf Mutationen der mtDNA**

Kinder mit mitochondrialen Erkrankungen

J., 4 Jahre, *2007 † 2011

- Mit 4 Jahren 90 cm groß, 13 kg schwer
- Entwicklungsstand eines Säuglings
- J. konnte nicht laufen, nicht sprechen, nicht krabbeln, nicht lachen, nicht greifen, keine Kopfkontrolle, blind
- Ernährung über PEG
- Bis zu 25 epileptische Anfälle pro Tag
- Mutter ist Überträgerin, aber selber (bisher) nicht erkrankt

L., 1,5 Jahre, MELAS

- Laktatazidose und 1. Krampfanfall mit 5 Wochen
- Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörung, Epileptische Anfälle, Laktatazidosen, Entwicklungsverzögerung
- Mutter und Großmutter sind Trägerin mit gesundheitlichen Problemen (Schwerhörigkeit, DM2, leicht ermüdbar)

F., 18 Jahre, MELAS

Diagnosen (Auswahl):

- Blind
- Niereninsuffizienz, dialysepflichtig
- Enzephalopathie, hirnorganische Störung
- Eingeschränkter Muskeltonus
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Neuropathisches Schmerzsyndrom
- Dysphagie (Schluckstörung)
- Ernährungsstörung (PEG)
- wiederholte schlaganfallähnliche Episoden
- Minderwuchs
- Spastik und Paresen



F., 18 Jahre, Melas, Mutation der mtDNA Krankheitsverlauf:

1995: Direkt nach der Geburt niedriger Muskeltonus, verlangsamte Entwicklung.

Ab 1998: Erst Sprachheilkindergarten, dann Sprachheilschule (trotz IQ von 140)

Verhaltensauffälligkeiten, Untersuchungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

2007 Diagnose Mitochondriale Erkrankung der Atemkette Komplex 1

2008 Erste schlaganfallartige Episode (MELAS)

2009 Herzinfarkt

2010 Nierenversagen, Dialyse

2012 zweiter Schlaganfall, seitdem blind

2013 Permanente Lungenentzündung, OP des Rippenfells

2014 Knochenbruch beim Umlagern (Osteoporose)

Seit 2008 war F. insgesamt über drei Jahre in Krankenhäusern.

F. hat drei gesunde Geschwister, bei der Mutter kein Nachweis der Mutation

Wunsch nach Familie



Auswege: PID oder Vorkern- und Spindeltransfer

2011: Gesetzesänderung zur Präimplantationsdiagnostik (PID).
Möglichkeit Embryonen auf Gendefekt testen zu lassen.

Aber: Ca. ein Viertel aller Erkrankungen im Kindesalter
beruhen auf Mutationen der mtDNA.

Eine PID ist in diesen Fällen nicht geeignet,
die Hoffnung ruht daher auf
Vorkern- und Spindeltransfer.

Vorteile des Vorkern- bzw. Spindeltransfers für betroffene Eltern

- **Berechtigte Hoffnung auf ein gesundes Kind**
- **Embryonen werden nicht wegen Gendefekten ausgesondert, sondern erhalten Überlebenschance**
- **Weder die DNA noch die mtDNA werden verändert**
- **Alles ist besser als der Status Quo**

Nachteile des Vorkern- bzw. Spindeltransfers

- **Nur für sehr wenige Paare geeignet**
- **Der Schweregrad der Erkrankung lässt sich nicht vorhersagen (Ausbruch der Krankheit häufig erst im Erwachsenenalter)**
- **Druck auf die Mütter, für „perfekten“ Nachwuchs zu sorgen**

Vorkern- bzw. Spindeltransfer bei Mutationen der mtDNA

Beispiel MELAS: Häufigste Ursache Mutation Gen 3243A>G

Vorkommen dieser Mutation bei 1 von 200 Personen

Ausbruch der Krankheit bei 1 von 5.000 Personen

Symptome reichen von isolierter Schwerhörigkeit bis zu schweren Mehrfachbehinderungen.

Kinder mit mitochondrialen Erkrankungen

Mutation 3243A>G

- Heteroplasmiegrad bei L.:
75 %
- Bei der Mutter: 33 %
- Bei der Großmutter: 16 %

L., 1,5 Jahre, MELAS

- Laktatazidose und 1. Krampfanfall mit 5 Wochen
- Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörung, Epileptische Anfälle, Laktatazidosen, Entwicklungsverzögerung
- Mutter und Großmutter sind Trägerin mit gesundheitlichen Problemen (Schwerhörigkeit, DM2, leicht ermüdbar)

Fazit

- ❖ **Mitochondriale Erkrankungen sind bisher nicht heilbar, führen häufig zu schwersten Behinderungen und verkürzter Lebenserwartung.**
- ❖ **Vorkern- bzw. Spindeltransfer eröffnen neue Chancen für einige Eltern von schwer betroffenen oder bereits verstorbenen Kindern.**
- ❖ **Die Anwendung sollte immer eine individuelle Einzelentscheidung der Eltern nach ausführlicher Beratung mit den Ärzten sein; die Bedingungen ähnlich restriktiv wie bei der PID.**



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit