



Fachinformation

SWISS MITOCHONDRIAL MEDICINE ASSOCIATION
NUTRITION-WORLD-GROUP CORPORATION
CELLPRO PATZEN KG
CELLPRO GMBH

Mitochondriale Erkrankungen

Symptomatik, Diagnostik und Therapie mitochondriale Myopathien / mitochondriale Zytopathien. Eine Untersuchung des Klinikums der Universität München zusammen mit dem Friedrich Baur Institut, nachzulesen unter: http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/mitochondriale_erkrankungen/

Symptomatik

Defekte und geschädigte Mitochondrien führen zum Versagen des zellulären Energiestoffwechsels und spielen heute die zentrale Rolle bei allen durch oxidativem Stress entstehenden Gesundheitsstörungen, bei chronisch-degenerativen Krankheiten und bei maternal vererbten Defekten der mitochondrialen DNA. Atmungskettendefekte zählen zu den klassischen und bestens untersuchten mitochondrialen Erkrankungen. Primäre Atmungskettendefekte betreffen entweder die Strukturuntereinheiten der Atmungskette selbst oder übergeordnete Faktoren. Sie bedingen einen primären zellulären Energiemangel (ATP-Mangel) und führen in vielen Fällen zu undefinierbaren, wechselnden Krankheitsbildern. Atmungskettendefekte sind klinisch äusserst heterogen. Organe mit hohem Energieumsatz, z.B. das zentrale Nervensystem ZNS, Skelettmuskeln und Herz werden dabei am häufigsten in Mitleidenschaft gezogen. Häufige Symptome von Seiten der Muskulatur sind daher Muskelschmerzen (Fibromyalgie, CFS), Muskelschwäche (Paresen) und Muskelschwund (Atrophie), Herzkreislaufkrankheiten, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Nieren- und Leberschädigungen, Diabetes mellitus, Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Augenkrankheiten, Neuropathien, Taubheit, und viele andere Krankheitsbilder. Dreizehn Untereinheiten der Atmungskettenkomplexe werden in den Mitochondrien von einer eigenen Transkriptions- und Translationsmaschinerie hergestellt und mithilfe weiterer Proteine in die mitochondriale Innenmembran inseriert, während die vom Kerngenom kodierten Proteine durch komplexe Prozesse über beide mitochondriale Membranen hinweg transloziert und an ihre endgültige Position geleitet werden müssen (siehe Abbildung). Das erklärt, dass Gendefekte im Falle eines Atmungskettendefektes nicht nur auf die 13 mitochondrial bzw. mehr als 70 nukleär kodierten Strukturkomponenten selbst

beschränkt sind. In den letzten Jahren sind mehr als 200 verschiedene Mutationen der DNA, sowie Defekte zahlreicher nukleärer Gene beschrieben worden, die auf Defekte der mitochondrialen Energieproduktion zurückzuführen sind. Atmungskettendefekte die auch maternal (über die Mutter, während der Schwangerschaft), autosomal-rezessiv, autosomal-dominant oder X-chromosomal vererbt werden können. Einige mitochondriale Erkrankungen, die sich vorwiegend durch Symptome in der Muskulatur äussern, sollen hier kurz dargestellt werden:

Myoclonus Epilepsie mit Ragged Red Fasern (MERRF)

Bei MERRF leiden die Patienten an Symptomen wie myoklonischer und tonisch-klonischer Epilepsie, mitochondrialer Myopathie, neurosensorischer Taubheit, Ataxie und Demenz.

Chronisch Progressiven Externen Ophthalmoplegie (CPEO)

z.B. eine Lähmung der Augenmuskeln und hängende Augenlider findet sich bei der CPEO. Wenn weitere Symptome sind u.a. Retinopathie, Laktatazidose, neurosensorischer Taubheit, Ataxie, Kardiomyopathie, kardialen Reizleitungsstörungen, erhöhter Liquorproteinkonzentration und Demenz. Der Krankheitsbeginn ist variabel (Kindes- bis hohes Erwachsenenalter).

Rhabdomyolyse

Rhabdomyolyse ist ein häufiges Syndrom, verursacht durch akute Muskelfasernekrose und Freisetzung von Muskelenzymen in das Blut und führt zur Myoglobinurie. Die Myoglobinurie kann akute Niereninsuffizienz verursachen. Genetische Krankheiten, Toxische Belastungen, Überbelastung des Muskels oder entzündliche Prozesse können Auslöser sein.

Leigh-Syndrom (LS)

Das LS oder „subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie“ geht auf den Pathologen D. Leigh zurück, der dieses Problem 1951 zum ersten Mal beschrieb. Das LS ist eine der häufigsten kindlichen mitochondrialen Erkrankungen. In der Regel ist das LS mit primären Atmungskettendefekten assoziiert. MS kann eine Folgekrankheit sein ausgelöst durch Demyelinisierungen peripherer Nerven mit anschliessender neurogener Muskelatrophie.

Quellen:

- *Creatine improves health and survival of mice. (Neurobiol Aging. 2007 Apr 6; [Epub ahead of print])*
- *Bender A, Beckers J, Schneider I, Höfner SM, Haack T, Ruthsatz T, Vogt-Weisenhorn DM, Becker L, Genius J, Rujescu D, Irmeler M, Mijalski T, Mader M, Quintanilla-Martinez L, Fuchs H, Gailus-Durner V, de Angelis MH, Wurst W, Schmidt J, Klopstock T*
- *Coenzyme Q10 deficiency may cause isolated myopathy. (Neurology 2006;66:253-255)*
- *Borvath R, Schneiderat P, Schoser BGH, Gempel K, Neuen-Jacob E, Ploger H, Muller-Hocker J, Pongratz DE, Naini A, DiMauro S, Lochmüller H*
- *Chronic progressive external ophthalmoplegia: MR spectroscopy and MR diffusion studies in the brain. (AJR Am J Roentgenol. 2006 Sep;187(3):820-4)*

- Heidenreich JO, Klopstock T, Schirmer T, Saemann P, Mueller-Felber W, Auer DP
- Phenotypic spectrum associated with mutations of the mitochondrial polymerase gene. (Brain 2006;129:1674-1684)
- Horvath R, Hudson G, Ferrari G, Fütterer N, Ahola S, Lamantea E, Prokisch H, Lochmüller H, McFarland R, Ramesh V, Klopstock T, Freisinger P, Salvi F, Mayr JA, Santer R, Tesarova M, Zeman J, Udd B, Taylor R, Turnbull D, Hanna M, Fialho D, Suomalainen A, Zeviani M, Chinnery PF
- Leigh syndrome caused by mutations in the flavoprotein (Fp) subunit of succinate dehydrogenase (SDHA). (J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Jan;77(1):74-6.)
- Horváth R, Abicht A, Holinski-Feder E, Laner A, Gempel K, Prokisch H, Lochmüller H, Klopstock T, Jaksch M
- Risk of developing a mitochondrial DNA deletion disorder. (Lancet 2004;364:592-596)
- Chinnery PF, DiMauro S, Shanske S, Schon EA, Zeviani M, Mariotti C, Carrara F, Lombes A, Laforet P, Ogier H, Jaksch M, Lochmüller H, Horvath R, Deschauer M, Thorburn DR, Bindoff LA, Poulton J, Taylor RW, Matthews JN, Turnbull DM

Diagnostik

Gewebeentnahme/Muskelbiopsie

Die Durchführung einer Muskelbiopsie ist bei mitochondrialen Erkrankungen eine mögliche Diagnosemöglichkeit (Schmerzhaft und aufwändig). An der ETH können Muskelbiopsien der Patienten histologisch und biochemisch untersucht werden. Unter dem Rastermikroskop werden defekte Mitochondrien (Megamitochondrien) sichtbar. Die histologischen und biochemischen Ergebnisse ermöglichen gezielte molekulargenetische Analysen. Aus dem Muskel wird DNA (Erbsubstrat) isoliert. Bei der mtDNA ist die genetische Analyse der DNA aus dem Muskel aussagekräftiger als aus Blutzellen gewonnene DNA.

Die-Herz-Frequenz-Variabilitäts-Messung (HFV)

Eine Herzfrequenzvariabilitätsmessung ermöglicht es über die Analyse der gemessenen Regulationssysteme, festzustellen ob ein Atmungskettendefekt in den Mitochondrien, zum kollabieren (zerstören) derselben führt. Diese Messung ist unkompliziert, dauert lediglich 5 Minuten und für den Patienten angenehm. Interessenten können sich bei uns für eine HFV-Messung anmelden. Die Messung mit Auswertung und Besprechung kostet bei einer Erstmessung 120.— CHF. Wiederholungsmessung 90.—CHF.

Therapiemöglichkeiten

Die Ursache mitochondrialer oder nukleärer Gendefekte, sind bislang noch nicht therapierbar. Ab man kann den Ausbruch derselben mit den geeigneten Massnahmen verhindern. Wenn sie sich schon manifestiert haben, könne sie gestoppt werden. Wir haben verschiedene geeignete Therapieoptionen. Bei einem Q10-Mangel verbessert sich der Zustand der Patienten durch Einnahme von Q10-Ultrasome plus deutlich bis zur Symptombefreiheit.

Bei Patienten mit sporadischen DNA-Mutationen kann ebenfalls Q10 zusammen mit einem aeroben Training die Muskelkraft deutlich verbessern. Verschiedene oben beschriebene Symptome und Komplikationen wie Fibromyalgie, rheumatische Krankheiten, Augenkrankheiten, Epilepsie, Diabetes mellitus, Schlaganfälle, Herz-Kreislaufkrankheiten, Herzrhythmusstörungen können mit mitotropen Substanzen behandelt oder verhindert werden.

Therapieempfehlung:

Patienten mit einer mitochondrialen Belastung, ohne Symptome:

Nährstoff:	morgens	mittags	abends
Q10-Ultrasome plus Astaxanthin	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Vitamin C coated mit Bioflavonoiden	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Vitamin D3 plus K2 und B	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Bei einem zu tiefen pH-Wert, abends 1 Esslöffel Basenpulver (mit Magnesium-, Calcium- und Kaliumcitrat) bis der im Morgenurin gemessene pH-Wert wieder über 6.4 liegt.			

Patienten mit Symptomen:

Nährstoff:	morgens	mittags	abends
Q10-Ultrasome plus Astaxanthin	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Vitamin C coated mit Bioflavonoiden	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Selen-Methionin	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Vitamin D3 plus K2 und B	1 Kaps.	---	1 Kaps.
Bei einem zu tiefen pH-Wert, abends 1 Esslöffel Basenpulver (mit Magnesium-, Calcium- und Kaliumcitrat) bis der im Morgenurin gemessene pH-Wert wieder über 6.4 liegt.			

Je nach Art und Ausprägung der Symptome sollte die Empfehlung angepasst werden. Gerne stehen wir für eine Beratung zur Verfügung.

Swiss Mitochondrial Medicine Association

c/o Cellpro GmbH

Via Sut Curt 3

CH-7402 Bonaduz

Tel: +41 81 650 20 80 Fax: +41 81 650 20 81

Mail: smma@cellpro.ch

Web: www.mitochondrial-medicin.ch