



Energiezentrale: Ein Mitochondrium unter dem Elektronenmikroskop.

Die Energiekrise im Körper

Die Mitochondrien sind die Kraftwerke in unseren Zellen. Genetisch bedingte Erkrankungen führen zu einem ständigen Energiemangel. **Von Adrian Ritter**

Bei Cornelia Gabriel begann es, als sie etwa 10-jährig war. Nach dem Turnunterricht litt sie zunehmend unter Schmerzen in den Beinen. Über die Jahre kamen weitere Symptome hinzu - vor allem Müdigkeit und schnelle Erschöpfung. Aber erst mit 48 Jahren erhielt sie die richtige Diagnose: eine mitochondriale Erkrankung.

Die Mitochondrien sind die Kraftwerke in unseren Zellen. Aus Nährstoffen und Sauerstoff stellen sie das energieliefernde Biomolekül ATP her, das eine zentrale Rolle im Stoffwechsel einnimmt. Mitochondrien sind ausserdem die einzigen Zellbestandteile, die eine eigene DNA haben. Mutationen darin oder in der DNA im Zellkern können die Arbeit unserer Kraftwerke stören. Kommen Menschen bereits mit solchen Genveränderungen zur Welt, spricht man von primären mitochondrialen Erkrankungen, von denen hier die Rede ist.

Gemäss Schätzungen ist rund 1 von 5000 Menschen von dieser seltenen Erbkrankheit betroffen. Es ist eine sehr heterogene Krankheitsgruppe mit zahlreichen Unterformen. Entsprechend breit ist das Spektrum der Symptome. Gemeinsam ist den Betroffenen, dass ihre Mitochondrien zu wenig Energie produzieren. Das wirkt sich vor allem dort negativ aus, wo unser Körper viel Energie benötigt - in den Muskeln und im Gehirn. Grundsätzlich können aber alle Organe betroffen sein.

Im Lauf des Lebens

«Die Diagnose einer mitochondrialen Erkrankung ist schwierig, weil dieselben Symptome auch bei anderen Krankheiten auftreten. Deshalb gehört die Genanalyse heute zum Standard», sagt Jean-Marc Burgunder, Neurologe und einer der Spezialisten für mitochondriale Erkrankungen in der Schweiz. Nicht immer lassen sich die Mutationen allerdings finden.

Was die Diagnose ebenfalls erschwert: Neben primären mitochondrialen Erkrankungen gibt es auch sekundäre Funktionsstörungen, die erst im Laufe des Lebens erworben werden. «Die Forschung steht

noch vor zahlreichen Fragen, denn auch mit dem Alter nehmen Mutationen in den Mitochondrien natürlicherweise zu», sagt Cornelia Kornblum, Leiterin des Zentrums für seltene neuromuskuläre Erkrankungen am Universitätsklinikum Bonn.

Bis heute gibt es keine Therapie, die an den Ursachen ansetzt. «Die Behandlung ist symptomatisch und zielt auf die Verbesserung der Lebensqualität», sagt der Neurologe Burgunder. Im Zentrum stehen Physiotherapie mit moderaten, individuell angepassten Ausdauer- und Kräftigungsübungen und Nahrungsergänzungsmittel. Mit beiden Massnahmen lässt sich die Zahl der Mitochondrien steigern und im besten Fall ihre Funktion verbessern. Dadurch kann der Stoffwechsel und die Energieproduktion günstig beeinflusst werden.

Als Cornelia Gabriel endlich die richtige Diagnose erhielt, hatte sie sich als Apothekerin bereits in Eigenregie eine Kombination von Nahrungsergänzungsmitteln zusammengestellt, die ihr zu mehr Energie verhelfen sollen. Zusätzlich nimmt sie Medikamente gegen ihre Schmerzen. «Mit ein wenig Yoga, Schwimmen und Spazieren versuche ich so gut es geht aktiv zu sein. Ich weiss jeweils erst ein paar Stunden später anhand der Schmerzen, ob ich mich überanstrengt habe.»

Am schlimmsten sind die «Mito-Crashes». Mehrmals hat sie schon erlebt, dass ihr System gänzlich kollabiert ist und sie sich stundenlang kaum bewegen konnte. Aber auch wenn es nicht so schlimm kommt, ist sie in ihrem Alltag eingeschränkt: Sie kann nicht weit laufen, keine schweren Lasten tragen und benötigt viele Pausen - sowohl

Die Krankheit wirkt sich vor allem dort negativ aus, wo unser Körper viel Energie benötigt: in den Muskeln und im Gehirn.

Spät entdeckt

1963

Die DNA der Mitochondrien wurde 1963 entdeckt. Sie wird nur von der Mutter an die Kinder vererbt.

mental wie körperlich. Ihren Beruf musste sie auch deshalb mit der Zeit aufgeben.

Trotzdem ist für Cornelia Gabriel klar: «Ich habe Glück im Unglück.» Denn bei vielen Formen der Krankheit ist auch die Gefahr erhöht, neurologische Störungen zu entwickeln - etwa epileptische Anfälle, Schlaganfälle oder Demenz. Bei ihr ist dies nicht der Fall. «Aber ich kenne Betroffene, die zum Teil sogar pflegebedürftig sind.»

Der Verlauf der Krankheit ist sehr unterschiedlich und schwierig vorherzusagen. Um die Erforschung der Krankheit zu unterstützen, reist Cornelia Gabriel einmal jährlich nach München, um sich an einer Klinik untersuchen und ihre Daten in das deutsche Register für mitochondriale Erkrankungen einfließen zu lassen. Ein solches Register gibt es in der Schweiz nicht. Im Aufbau ist aber ein allgemeines Register zu seltenen Krankheiten. «Und mit der nationalen Strategie zu seltenen Krankheiten geht es auch mit dem Aufbau von Kompetenzzentren zu seltenen Krankheiten vorwärts», sagt Jean-Marc Burgunder.

Klinische Studien

«Viel Dynamik» sieht Cornelia Kornblum auch in der Forschung. «Gentherapeutische Ansätze werden in Zukunft voraussichtlich für bestimmte Formen mitochondrialer Erkrankungen eine Option sein - auch wenn diese noch am Anfang stehen.»

Auch andere Therapien werden bereits in klinischen Studien erprobt. Dabei geht es nicht darum, die Mutationen zu reparieren, sondern mit Medikamenten die Mitochondrien vor weiterer Schädigung zu schützen, ihre Zahl zu erhöhen oder ihre Funktion zu verbessern. Es sind ähnliche Effekte, die für die Betroffenen in beschränktem Ausmass auch mit Sport oder manchmal mit Nahrungsergänzungsmitteln erreichbar sind.

«Mit neuen Therapien wollen wir hier noch stärkere Wirkungen erzielen, um die Lebensqualität zu verbessern», sagt Kornblum. Betroffene zu unterstützen, ist auch das Ziel der Patientengruppe «Wir Mitos», in der sich Cornelia Gabriel engagiert.

Fiebrige Heimkehr



Diagnose
Andrea Six

Der 44-Jährige kennt das Gefühl bereits von mehreren Attacken. Er hat lange in Afrika gelebt, bis vor ein paar Tagen, und dort einige Malaria-Erkrankungen durchgemacht. Der vergleichsweise milde Verlauf der tropischen Infektionskrankheit ging stets mit Fieber, Bauchweh und Schwäche einher. Auch jetzt ist dies nicht anders. Kurz vor der Abreise nach Europa muss ihn erneut eine infizierte Mücke erwischen haben.

Der Mann schleppt sich in die Notfallstation eines Spitals seiner portugiesischen Heimatstadt. In seinem Blut weist die Medizinerin tatsächlich einen Malaria-Erreger nach. Anders als erwartet handelt es sich aber um den Erreger der Malaria tropica, der bösartigen Form der Krankheit, die unbehandelt tödlich verlaufen kann.

Im Anfangsstadium sind die Krankheitszeichen der Varianten nicht zu unterscheiden. Und obwohl die Malaria vor knapp fünfzig Jahren in Europa ausgerottet wurde, ist die Medizinerin für diese Problematik sensibilisiert. Schliesslich warnen Tropenmediziner aufgrund des Klimawandels vor einer erneuten Ausbreitung diverser tropischer Krankheiten.

Der Patient wird sofort auf die Intensivstation gebracht, denn die Krankheit verschlimmert sich rasant. Über einen Tropf erhält er ein Malaria-Medikament. Er kann nicht mehr selbständig atmen und klagt über unerträgliche Bauchschmerzen. Und schliesslich tritt eine lebensbedrohliche Situation ein: Die Milz des Mannes reiss, weil sie über ihr Fassungsvermögen hinaus angeschwollen ist. Muss das beschädigte Organ entfernt werden? Die Ärztin entscheidet sich gegen eine Operation des sehr geschwächten Mannes und verordnet passende Medikamente.

Die Entscheidung erweist sich als richtig. Zwei Wochen später ist der 44-Jährige auf dem Weg der Erholung und kann endlich heimkehren.

Quelle: «Parasitology International», 2023, doi: 10.1016/j.parint.2023.102736.

News

Neue Therapie gegen Prostatakrebs

Die Behandlung von wiederkehrendem Prostatakrebs könnte durch eine neue medikamentöse Behandlung verbessert werden. In einer grossen Studie in 17 Ländern erhielten die Patienten neben der Standardtherapie auch den Wirkstoff Enzalutamid verordnet. Dadurch sank das Risiko für die Bildung von Metastasen oder einen vorzeitigen Tod der Patienten um bis zu 60 Prozent. Die Therapie könnte die klinische Behandlung dieser häufigen Krebsform in der Praxis verändern, schreiben die amerikanischen Forscher vom Spital Cedars-Sinai in der Fachzeitschrift «New England Journal of Medicine». (hir.)

