

Bericht zum Fachtag-Symposium für Patienten mit primären mitochondrialen Erkrankungen in Heilbronn am 08. Oktober 2022 unter dem Motto „Leben mit einer mitochondrialen Erkrankung – Aktiv bewältigen statt passiv erdulden“

Nach einer mehr als dreijährigen Corona-Zwangspause konnte endlich wieder ein Fachtag der Mito-Diagnosegruppe in Präsenz stattfinden. Austragungsort war die Jugendherberge in Heilbronn. Der Fachtag wurde in bewährter Weise von Claus-Peter Eisenhardt eröffnet und die Struktur und Aufgaben der DGM vorgestellt. Speziell für die Mito-Gruppe wurden sowohl über unsere Zusammenarbeit mit der internationalen Mito-Gruppierung IMP und der aktuelle Stand des MiTONETs berichtet. Mitochondriale Myopathien wurden mit dem ICD 10 Schlüssel G71.3 in die Anlage 2 des langfristigen Heilmittelbedarfs aufgenommen. Nähere Infos können dem Muskelreport 4/2022 auf Seite 51 entnommen werden.

Janet Naumann, die für die Social Media Präsenz auf Facebook verantwortlich ist, stellte zwei Mito-Gruppen vor: die schon länger etablierte Elterngruppe („Elternkreis der Diagnosegruppe Mitochondriale Erkrankungen in der DGM e.V.“) mit mitochondrial betroffenen Kindern und eine neue Gruppe für Erwachsene mit mitochondrialer Erkrankung. Beide Gruppen sind privat, d.h. der Zugang wird nur dann freigeschaltet, wenn nachgewiesen wird, dass man Betroffene/r (oder Angehörige/r) einer primären mitochondrialen Erkrankung ist. Dies ist aus Datenschutzgründen wichtig. Die Elterngruppe umfasst derzeit rund 130 Mitglieder und ermöglicht einen guten Austausch untereinander. Die „Diagnosegruppe Mitochondriale Erkrankungen in der DGM e.V.“ für Erwachsene existiert seit kurzem. Neue Mitglieder sind in beiden Gruppen herzlich willkommen¹.

1. Vortrag: Stand der Forschung in Diagnostik und Therapie – von Dr. Claudia Stendel

Grundlagen der Pathogenese (Krankheitsentstehung)

Bei primären mitochondrialen Erkrankungen (im Folgenden: ME) handelt es sich immer um Gendefekte, die zu einer gestörten Energiegewinnung führen. Sowohl das nukleäre als auch das mitochondriale (im Folgenden: mt) Genom können betroffen sein. In ersterem Fall erfolgt die Vererbung nach den Mendel'schen Regeln. So können z.B. beide Eltern mit einer veränderten Genkopie gesund sein, das Kind jedoch erkrankt, wenn es beide mutierten Genkopien erhält. Dennoch sind die Kinder eines Betroffenen zwar Anlageträger, aber meist gesund.

Im zweiten Fall wird der Gendefekt nur über die Mutter vererbt. Männliche Nachkommen können nicht weitervererben. Wichtig zu wissen ist, dass es auf das Verhältnis von gesunden zu mutierten Mitochondrien in den Zellen (bzw. Organen und Geweben) ankommt, um den Ausschlag zu geben, ob eine Person krank wird oder nicht. Da im Laufe der Jahre die Anzahl der mutierten Mitochondrien steigt, ergibt sich daraus das typische Fortschreiten der Erkrankung.

Derzeit sind bisher 314 assoziierte Gene identifiziert worden, bei denen Gendefekte mit ME in Zusammenhang stehen. Bei der Verteilung der Symptome lt. Mitoregister zeigten sich Unterschiede zwischen dem Kindes- und Erwachsenenalter: Treten schon im Kindesalter erste Symptome auf, dominieren neurologische und muskuläre Symptome sowie Störungen des Stoffwechsels. Bei Erstmanifestation im Erwachsenenalter überwiegen meist Augenbeteiligungen, sowie neurologische und muskuläre Symptome.

Diagnose

Für die Diagnosestellung werden durch Next Generation Sequencing alle derzeit bekannten nukleären und mt Gene analysiert, die potenziell zum Krankheitsbild passen. Beispielsweise kommen bei einem Leigh-Syndrom 30-40 Gene infrage. Falls über diesen Weg kein Kandidatengen identifiziert werden kann, wird nach einem Jahr eine periodische Reanalyse durchgeführt, da permanent neu erkannte Gene hinzukommen. Außerdem gibt es mittlerweile die Möglichkeit der sogenannten

¹ <https://www.dgm.org/diagnosegruppe/mitochondriale-erkrankungen/meldungen/auf-facebook-vertreten>

„Multi-Omics-Analyse“². Hierbei können Veränderungen in DNA, RNA, Proteinen oder auch der Stoffwechselprodukte festgestellt werden.

Durch Exomanalysen wurden im Rahmen von mitoNET 50 neue „Krankheitsgene“ gefunden. Die Chance, das betroffene Gen zu identifizieren, liegt in etwa bei 50%.

Jedoch ist bei CPEO-Patienten mit Verlust eines mitochondrialen DNA-Abschnittes (Deletion) ein sicherer Nachweis bislang nur über eine Muskelbiopsie möglich.

Das Projekt „1000 Klinische Genome“ gründet auf einer Vernetzung der Zentren für Seltene Erkrankungen in Bayern und hat das Ziel, ursächliche Sequenzvarianten im Genom von mindestens 1.000 Patienten mit einer seltenen Erkrankung aber genetisch unklarer Diagnose zu identifizieren. Die Bestimmung von DNA- und RNA-Sequenzen wird in einem zentralen Labor auf dem neuesten technischen Stand der Genomsequenzierung durchgeführt. Die Berechnung und Speicherung der Daten erfolgt ebenso zentral am Leibniz-Rechenzentrum. Ärzte und Patienten an den Zentren erhalten einen netzbasierten, kontrollierten Zugang für eine dezentrale Auswertung und Interpretation. Das Projekt verbessert die Versorgung von Patienten mit Seltenen Erkrankungen und schafft Kristallisationspunkte für die Erforschung neuer Behandlungsstrategien.

Therapiemöglichkeiten

Bei der medikamentösen Therapie steht auch weiterhin die Symptomkontrolle und die Verbesserung der mt Funktion sowie die Komplikationsreduzierung im Vordergrund. Es können Antiepileptika (MERRF), Schmerzmittel, Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen oder zur Verbesserung der Mitochondrienfunktion (Coenzym Q10, Idebenone bei LHON) eingesetzt werden.

Allgemeine Maßnahmen bei der Behandlung beinhalten jährlich empfohlene Besuche beim Kardiologen und Augenarzt sowie Diabetes-Monitoring und Blutuntersuchungen. Als hilfreich hat sich außerdem Psychotherapie bewährt.

Um den Krankheitsverlauf so gut es geht positiv zu beeinflussen, wird die Vermeidung kataboler Zustände (z.B. Fieber) und eine adäquate Hilfsmittelversorgung dringend empfohlen. Die invasive Therapie beinhaltet Lidraffung bei Ptosis (s.u.), Cochlea-Implantate, PEGs bei Kachexie (Ernährungssonde über die Bauchdecke bei starkem Untergewicht) oder auch Herzschrittmacher bei Reizleitungsstörungen (z.B. im Rahmen einer Kardiomyopathie, s.u.).

Folgende Trainingsmaßnahmen haben sich bei ME bewährt: 1) ambulante wöchentliche Physio-, Logo- und Ergotherapie, 2) eigenständig durchgeführtes aerobes Training sowie 3) regelmäßige Reha-Aufenthalte (alle 1-2 Jahre). Sofern eine Verschlechterung des Gesundheitszustands aufgetreten ist, wird auch eine jährliche Reha akzeptiert. Für berentete / nicht mehr im Berufsleben stehende Patienten gilt dieser Anspruch theoretisch auch, allerdings ist dies stark abhängig von der Kulanz der jeweiligen Krankenkasse.

Aktuelle Studien:

Immer noch besteht eher der Wunsch als die Möglichkeit, zukünftig MEs durch kausale Therapien zu behandeln oder durch genetische Behandlung zu stoppen.

- Ein erster Durchbruch konnte bei der Leber'schen hereditären Optikusneuropathie (LHON) erreicht werden. Mit dieser Art der Gentherapie für das am häufigsten betroffene mtDNA-Gen wurde ein Konstrukt entwickelt, welches in den Glaskörper des Auges injiziert wird (siehe RESCUE and REVERSE Long-term Follow-up (RESTORE)³). In dieser Studie konnte bei LHON dem üblicherweise schnell einsetzenden Verlust der Sehkraft Einhalt geboten und sogar eine anhaltende Verbesserung der zuvor eingebüßten Sehkraft für die Dauer der Studie (ca. zwei Jahre) beobachtet werden. Die Zulassung wird im 3. Quartal 2023 erwartet.
- Über weitere Forschung an Gentherapie für Betroffene mit Barth-Syndrom, MNGIE und TK2 (Thymidinkinase-2)-defizienter Myopathie konnte berichtet werden. In dem Zusammenhang

² <https://en.wikipedia.org/wiki/Multiomics>

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298565/>

erwähnte Frau Dr. Stedel die Entwicklung des neuen Medikaments mt1621⁴ der Firma Zogenix, welches in klinischen Studien (mit kleinen Fallzahlen) bei TK2d-Besserungen im Bereich Muskelkraft bewirken konnte und in Einzelfällen sogar die Beendigung des Bedarfs an kontinuierlicher künstlicher Beatmung und Sondenernährung⁵.

- Elamipretide (NuPower-Studie⁶) wirkt als Stabilisator der mitochondrialen Membran und beeinflusst somit die ATP-Produktion. Es handelt sich hierbei um eine Neuauflage der MMPOWER-Studie, wobei die Teilnahme auf Patienten mit rein nukleärer mt-Mutation beschränkt wurde, da diese in der Originalstudie am meisten von der Therapie profitierten.
- Die KHENERGYZE Studie⁷ erforschte den Einfluss des Medikaments KH176 auf u.a. Merkfähigkeit, Lernen und Aufmerksamkeit bei MELAS-Patienten, da diese von kognitiven Störungen betroffen sein können. Ergebnisse der Studie werden nächstes Jahr erwartet.
- Reneo Pharmaceuticals arbeitet weiterhin an der STRIDE⁸ und der STRIDE AHEAD⁹ Studie. Hier geht es um das Medikament REN001, das die Transkription von Genen fördert, die die mitochondriale Funktion und Biogenese kontrollieren. Auch in Deutschland nehmen Patienten teil, die Rekrutierung endet voraussichtlich im Januar 2023. Erste Ergebnisse werden frühestens Ende 2023 erwartet¹⁰.
- Bei der MitoWEAR¹¹-Studie soll herausgefunden werden, ob mit sogenannten Fitnesstrackern der Umfang der ME genauer abgebildet werden kann, als dies bei einer klinischen Untersuchung möglich ist. Man verspricht sich vor allem die Aufzeichnung von Belastungsintoleranz-Symptomen, welche bei ME häufig vorkommen, aber in der Klinik schwer zu messen sind. Probanden sollen innerhalb eines Jahres fünf Mal für jeweils eine Woche den Fitnesstracker dauerhaft tragen und dabei morgens und abends bestimmte Übungen (Aufsteh- und Gehtests) zu Hause durchführen.

Prävention von ME

Um zu verhindern, dass die eigenen Kinder von mt-Defekten betroffen sind, gibt es bei bekannter familiärer nukleärer Mutation bei Kinderwunsch und Schwangerschaft spezielle Vorsorgemaßnahmen. Eine davon ist das sogenannte „Drei-Eltern-Baby“^{12,13}, bei dem mithilfe von künstlicher Befruchtung die Eizelle der Mutter, Spermien des Vaters sowie die Mitochondrien einer Spenderin verwendet werden. In Deutschland ist dieses Vorgehen aufgrund des deutschen Embryonen-Schutzgesetzes verboten, in Großbritannien jedoch am Newcastle Fertility Centre lizenziert. Um die Identität der Patientinnen zu schützen, gibt es keine offiziellen Daten darüber, ob bereits Babys auf diese Art zur Welt gekommen sind.

ME und SARS-CoV-2

Auch wenn die Datenlage erwartungsgemäß dürftig ist, so findet sich zumindest eine italienische Studie¹⁴, die Symptome und Schweregrad einer Corona-Infektion bei vorliegender ME untersucht. Dazu muss gesagt werden, dass die Zahl der eingeschlossenen Patienten gering war, und der Studienzeitraum vermuten lässt, dass die Infektionen stattfanden, als noch keine Impfung verfügbar war. Die drei häufigsten Symptome umfassten Fieber, Müdigkeit und Muskelschmerzen. Vier der 27 Patienten mussten im Krankenhaus behandelt werden, einer starb an den Folgen einer

⁴ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04581733> (die Studie wurde jedoch zurückgezogen)

⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9028656/>

⁶ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05162768>

⁷ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04165239>

⁸ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04535609>

⁹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05267574>

¹⁰ <https://www.finanznachrichten.de/nachrichten-2022-11/57522874-reneo-pharmaceuticals-inc-reneo-pharmaceuticals-reports-third-quarter-2022-financial-results-399.htm>

¹¹ <https://www.mitonet.org/netzwerk/weitere-forschungsprojekte/mitowear-2/>

¹² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169912/>

¹³ <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/73950>

¹⁴ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156772492100043X>

Lungenentzündung. Eine weitere internationale Studie¹⁵, welche 79 Patienten umfasste, berichtete von Hospitalisierungen und seltenen Todesfällen im Zusammenhang mit einer COVID-19 Infektion. Ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf war nur bei ausgeprägter Mitochondriopathie mit Beteiligung der Atemmuskulatur und anderen bekannten Vorerkrankungen (z.B. Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck) erkennbar. Diese Effekte waren altersunabhängig, und betreffen daher auch jüngere Patienten mit ME.

Es wurde eine klare Impfpflicht ausgesprochen (STIKO-konform ab 12 Jahre), wobei die vierte Impfung etwa sechs Monate nach der 3. Impfung bzw. einer durchgemachten Infektion durchgeführt werden sollte.

2. Vortrag: Mitochondriopathien aus augenärztlicher Sicht¹⁶ – von PD Dr. Christina Beisse

Ophthalmologische Störungen bei ME

Die Augenprobleme bei ME betreffen oft die extraokuläre Muskulatur: Es treten Lähmungen auf, die langsam fortschreiten und daher vom Patienten häufig in der Anfangszeit nicht bemerkt werden. Die eingeschränkte Augenbeweglichkeit wird durch Kopfbewegungen kompensiert. Es kommt ferner zu Ermüdungserscheinungen durch den Dauereinsatz des Frontalmuskels (Stirnmuskel, der die Augenbrauen anhebt), um das Auge zu öffnen.

Der Ringmuskel des Auges, der die Pupille erweitert und verengt, ist dagegen eher nicht betroffen. Durch die oft symmetrisch auftretende, gestörte Augenbeweglichkeit kann es im Folgenden zu verlangsamten Sakkaden (eigentlich schnelle Augenfolgebewegungen) kommen, was zu verlangsamtem Lesen führt, weil Blicksprünge nicht mehr möglich sind. Ferner kann eine Störung der Konvergenz (Ausrichtung beider Augen zur Nase, um nahe Objekte fixieren zu können) auftreten. Doppelbilder treten nicht immer auf, allerdings häufiger, je größer der Schielwinkel wird, weil dann das Gehirn die beiden Bilder der Augen nicht mehr in ein gemeinsames zusammenfügen kann. Neben dem Schielen bzw. den Bewegungsstörungen der Augen kann außerdem die Netzhaut betroffen sein, wodurch die Sehkraft abnehmen kann. Zu einem Gesichtsfeldausfall kommt es in der Regel nicht, da das Gehirn dies kompensiert.

Therapiemöglichkeiten

Auch im augenärztlichen Bereich beschränkt sich die Therapie auf die Behandlung von Symptomen, ohne dass eine ursächliche Behebung der Grunderkrankung möglich ist. Bei Auftreten der Ptosis (Lidhebeschwäche) gibt es vor allem zwei chirurgische Möglichkeiten: eine Frontalissuspension, oder aber eine Levatorfaltung (dafür ist eine mindestens 5mm große Lidspalte nötig). Leider muss man wenigstens temporär mit einem inkompletten Lidschluss nach der Levatorfaltung rechnen. Sehr wichtig ist im Anschluss an den Eingriff die Pflege des operierten Auges durch Tränenersatzlösungen, weil das Auge austrocknen, und die Hornhaut Schaden nehmen könnte. Während des Schlafens können die Augen oft nicht mehr nach oben drehen und sind daher besonders gefährdet.

Bei der Frontalissuspension hat sich im letzten Jahrzehnt die Art des verwendeten Fadenmaterials geändert: während früher gern Silikon verwendet wurde, greift man aufgrund der Abstoßungsreaktionen mittlerweile eher auf Fascia lata-Material von Spendern zurück.

Eine Levatorresektion wird vorwiegend bei Kindern vorgenommen. Leider gibt es auch keine verlässlichen Aussagen darüber, wie lange das Ergebnis der Operation anhält, da dies abhängig von individuellen und krankheitsbedingten Faktoren ist. Wenn das Hochheben der Augenlider gar nicht mehr funktioniert, gibt es die Möglichkeit, mit einer Ptosisbrille das Augenlid dauerhaft anzuheben, allerdings ist die fortwährende Trockenheit des Auges grundsätzlich ein Problem.

Weitere chirurgische Eingriffe sind möglich, z.B. Augenmuskel-OPs beim Schielen. Dies verbessert in der Regel den Geradeausblick, allerdings werden in anderen Winkeln u. U. die Doppelbilder verstärkt.

¹⁵ <https://n.neurology.org/content/98/14/576>

¹⁶ <https://www.dgm.org/diagnosegruppe/mitochondriale-erkrankungen/meldungen/cpeo-augenaerztlicher-sicht>

Mit Prismenfolien auf die Brille kann ein bis zu 8° großer Schielwinkel ausgeglichen werden, allerdings nur, wenn die Augen nicht gegeneinander verrollt sind (sog. Verkippungen).

3. Vortrag: Herzbeteiligung bei mitochondrialen Erkrankungen – von Prof. Dr. Ali Yilmaz

Symptome und Diagnose einer Herzbeteiligung

Prof. Dr. Ali Yilmaz stellte in seinem Vortrag die moderne Herangehensweise bei der Diagnostik einer mt Herzbeteiligung in den Vordergrund. Hierbei beschrieb er im Vergleich mit anderen Herzerkrankungen, warum das MRT bei ME das beste der bildgebenden Verfahren darstellt. Ferner wies er für einen Überblick über ME auf eine Veröffentlichung im Ärzteblatt (2021)¹⁷ und das Fachbuch „Diagnosis and Management of Mitochondrial Disorders“ hin.

Wenn die ME bereits im Kindesalter auftritt, ist häufiger mit einer Herzbeteiligung zu rechnen als im Erwachsenenalter. Zeichen einer Herzbeteiligung äußern sich möglicherweise z.B. durch Herztolpern, Herzklopfen oder Herzrasen (Palpitationen), Luftnot (Dyspnoe) bzw. Kurzatmigkeit und Schwindelgefühl (vor allem unter Anstrengung), rasche Ermüdung, Wasseransammlungen in den Beinen (Ödeme) oder auch Herzstechen (Druckschmerz in der Brust). Manch eine Herzbeteiligung kann auch ohne Symptome verlaufen. Deshalb sollte grundsätzlich eine kardiologische Diagnostik erfolgen und entsprechend kontrolliert werden, sobald eine mitochondriale Erkrankung festgestellt wurde. Dazu gehören: körperliche Untersuchung und Auskultation („Abhorchen“ mit dem Stethoskop), ein Routine-EKG, Langzeit-EKG, Herz-Ultraschall (Echokardiographie) und Langzeit-Blutdruckmessung. Wenn möglich, wird auch ein Herz-MRT empfohlen (meist unter Zuhilfenahme von Kontrastmittel), da Ultraschall nicht spezifisch genug ist, um typische Veränderungen und Muster in der Struktur des Herzmuskels festzustellen und von anderen Herz-Erkrankungen zu unterscheiden. Durch Fallbeispiele wurden die krankheitsbedingten Veränderungen anschaulich dargestellt. Relevant für ME sind dabei z.B. Verdickungen des Herzmuskels, Vernarbungen oder Fibrosen (Bindegewebe im Muskel, mit dem abgestorbene Muskelzellen ersetzt werden). Durch farbcodierte und auch animierte Darstellungen kann die Struktur des Muskels und das Ausmaß selbst bei geringem Fortschreiten deutlich besser dokumentiert werden

Wenn allgemein bei anderen (nicht-mt) Patienten im Rahmen der Kardio-MRT-Diagnostik zufällig eine unklare Kammerverdickung festgestellt wird, kann das durchaus ein Hinweis für eine ME sein und sollte dementsprechend abgeklärt werden. Eine reine Diagnostik mit EKG ist nicht ausreichend, da häufig etwas übersehen wird. Bei Verdacht auf Herzrhythmusstörungen ist die Verwendung eines Eventrekorders zu überlegen. Dieser wird dem Patienten mit nach Hause gegeben und erfasst ohne Unterbrechung für ca. 1-2 Wochen die Herzströme.

Prof. Yilmaz empfiehlt für Herz-Untersuchungen an Großgeräten (z.B. MRT, CT, PET-Verfahren, Myokard-Szintigraphie) möglichst spezialisierte Zentren aufzusuchen, auch bei Herzkatheter-Untersuchungen.

Typische Merkmale von Herzbeteiligungen bei Mitochondriopathien:

Auf der eine Seite sind Herzrhythmusstörungen häufig vorzufinden, Herzverlangsamungen und Beschleunigungen, auf der anderen Seite Herzmuskelveränderungen

- CPEO+/KSS: Rhythmusstörungen überwiegen, auch Vernarbungen der Hinterseitenwand häufig, aber nicht bei jedem, meist ohne Einschränkungen der Pumpfunktion
- MELAS: ca. 90 % der Betroffenen mit deutlicher Verdickung und Narbenmuster des Herzmuskels, rasch fortschreitend. Je mehr Vernarbungen, umso größer ist das Risiko für Herzrhythmusstörungen.

Die Skelettmuskelbeteiligung ist nicht unbedingt ein Indikator für die Ausprägung der Herzbeteiligung.

Therapiemöglichkeiten

¹⁷ <https://www.aerzteblatt.de/archiv/221795/Mitochondriale-Erkrankungen>

Da Herzrhythmusstörungen und Herzschwäche bei neuromuskulären Erkrankungen generell Teil der Symptomatik sein können, ist es erfreulich zu berichten, dass ein aktuelles internationales Empfehlungspapier der Heart Rhythm Society (HRS) dieses Jahr veröffentlicht wurde¹⁸. Zudem gibt es zwei aktuelle Paper, in denen die Herzbeteiligung und Therapieoptionen speziell bei Patienten mit ME untersucht wurde^{19,20}. Dies ist insofern sehr wichtig, weil es Klarheit darüber schafft, in welchen Fällen die Implantation eines Herzschrittmachers oder eines Defibrillators angezeigt ist. Neue Therapieansätze beinhalten neben der oben bereits erwähnten KHENERGYZE-Studie die Erprobung des Medikaments ASP0367 der Firma Astellas²¹. In der aktuellen Studie waren Jungen in der Altersgruppe 8 bis 16 Jahren eingeschlossen, die an Muskeldystrophie vom Typ Duchenne erkrankt waren.

Fragen im Plenum

In der Diskussion war großes Interesse an der Frage, welche Faktoren eine Herzmuskelschwäche oder Herzrhythmusstörung begünstigen, um eine bessere Vorhersage für den Krankheitsverlauf treffen zu können. Allerdings ist auch hier die individuelle Situation maßgebend.

Bei einer singulären Deletion scheint jedoch das Risiko eines AV-Blocks größer zu sein, was eine Indikation für einen Herzschrittmacher sein könnte. Tendenziell ist die Herzbeteiligung schwerer, je früher sie auftritt.

Wenn bei CPEO bis zum 30.- 40. Lebensjahr keine Herzbeteiligung festgestellt wurde, ist rein statistisch zukünftig auch nicht damit zu rechnen, jedoch können Fibrosierungen der Herzseitenwand später noch auftreten.

Auf die Frage, wie ein Belastungs-EKG für Rollstuhlfahrer erfolgen soll, wenn die Belastungskriterien gar nicht erfüllt werden können, antwortete Prof. Yilmaz mit dem Hinweis, dass die kardiale Belastungs- und Leistungsfähigkeit auch mithilfe von Medikamenten getestet werden kann. Diese müssen jedoch im Einzelfall genau dosiert werden, können unerwünschte Begleitwirkungen zur Folge haben und sollten unbedingt unter „klinischem Setting“ erfolgen. Die Untersuchung kann sowohl mit Ultraschall als auch im MRT durchgeführt werden.

Es gab noch eine Bemerkung zu den Statinen, die bei neuromuskulären Erkrankungen wegen eines negativen Einflusses auf den Muskelstoffwechsel nicht verabreicht werden sollten. Inzwischen gibt es andere Wirkstoffe, um den Cholesterinspiegel zu senken, die besser vertragen werden.

4. Vortrag: Körperliche und psychische Lebensqualität – von Prof. Dr. Susanne Becker

Leben mit fortschreitender chronischer Erkrankung

Im Deutschen Ärzteblatt erschien bereits 2009 ein Artikel über den Bedarf an psychologischer Begleitung bei chronischer Erkrankung, wo sich folgende treffende Beschreibung für die Lebensrealität der Betroffenen findet: „Neben finanziellen und wirtschaftlichen Aspekten sind chronische Erkrankungen auch stets mit verminderter Lebensqualität, verkürzter Lebenserwartung und individuellem Leid verbunden. [...] Die Lebensführung muss grundlegend geändert werden, was meist nicht einfach ist.“²²

Gerade bei chronischen Erkrankungen, die unaufhaltsam fortschreiten, und man um Anpassungen bei der Lebensführung nicht herumkommt, kann die Psychotherapie eine gute Anlaufstelle sein, um die dafür nötigen Strategien zu lernen, da auch die Psyche einen Einfluss auf die körperliche Gesundheit hat und damit für die Lebensqualität eine tragende Rolle spielt.

¹⁸ [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(22\)01946-4/fulltext](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(22)01946-4/fulltext)

¹⁹ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109722065275?via%3Dihub>

²⁰ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34776083/>

²¹ <https://www.parentprojectmd.org/drug-development-pipeline/ma-0211-mtb-1/>

²² <https://www.aerzteblatt.de/archiv/66396/Chronische-Erkrankungen-Steigender-Bedarf-an-begleitender-Psychotherapie>

Erste Studieninhalte zur Lebensqualität bei ME wurden seit 2014 unter Federführung von Frau Prof. Becker erhoben; die lang ersehnte Publikation der Ergebnisse befindet sich nun in der Einreichungsphase. Vorab wurden einige der Ergebnisse im Rahmen dieses Vortrags vorgestellt:

Subjektiv wahrgenommene Einschränkungen der Lebensqualität:

- erhöhte körperliche und geistige Ermüdbarkeit
- hohe Anzahl körperlicher Beschwerden und Symptome, Ausprägung abhängig von der genetischen Ursache/ Mutation der jeweiligen mitochondrialen Grunderkrankung
- stark reduzierte Schlafqualität, oft im Zusammenhang mit Schmerzen
- Schmerz nimmt besonders großen Raum ein, 91% der Befragten haben chronische Schmerzen, die sich auf den ganzen Körper erstrecken können.
- gehäuft kognitive Beeinträchtigungen:
 - ⇒ Verarbeitungsgeschwindigkeit (mentale Aufgaben in einer bestimmten Zeitspanne lösen) ist besonders beeinträchtigt
 - ⇒ geteilte Aufmerksamkeit ist stark beeinträchtigt – braucht viel Energie; es kommt zu vielen Auslassungen, Reize werden wegen zu viel Input nicht wahrgenommen
 - ⇒ räumliches Gedächtnis beeinträchtigt
 - ⇒ Patienten, deren Diagnosestellung noch nicht lange zurückliegt, sind von Einschränkungen der kognitiven Flexibilität betroffen (es braucht Zeit, sich an das unerwartete Ereignis/ die neu entstandene Situation anzupassen)
 - ⇒ logische Gedächtnisfunktionen – kaum Beeinträchtigungen

Gegenseitige Wechselwirkungen körperlicher und psychischer Symptome

Es handelt sich in der Stichprobe um eine sehr heterogene Gruppe mit unterschiedlichen Ausprägungen der ME. Einfache und erwartbare Zusammenhänge waren:

- je mehr körperliche Symptome vorhanden sind, umso mehr depressive Symptome vorhanden.
- je mehr depressive Symptome vorhanden sind, umso geringer ausgeprägt ist die kognitive Flexibilität

Nicht erwartete (und in Zukunft genauer zu untersuchende) Ergebnisse waren:

- je mehr körperliche Symptome vorhanden sind, umso besser ist die kognitive Flexibilität
- Je länger die mitochondrialen Symptome bereits vorliegen, umso geringer ausgeprägt ist die depressive Symptomatik

Über die Bedeutung der letzten beiden Ergebnisse lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt nur spekulieren. Eine mögliche Interpretation ist, dass Patienten mit ME resilient sind und lernen, gut mit ihrer Erkrankung umzugehen. Weitere Einflussfaktoren, die eine Rolle spielen könnten, beinhalten die Ausprägung der Mitochondriopathie sowie weitere, nicht untersuchte Einflüsse.

Fazit

Die Ergebnisse zeigen zweifelsfrei, dass der Schmerz bei ME als Hauptsymptomatik aufgenommen werden muss, damit dieser in den Fokus rückt und adäquat behandelt werden kann. Daher muss die Art und Weise, wie nach Schmerzen gefragt wird, verändert werden. Nur dadurch lassen sich die Ergebnisse aus der Forschung in die Praxis überführen.

Schmerzen und psychische Beeinträchtigungen sollten grundsätzlich im Zusammenhang mit der ME betrachtet werden. Es fehlt ein globales Konzept.

Schmerzbehandlung und Psychotherapie

Zum jetzigen Stand sind die zugrundeliegenden Mechanismen, warum Schmerzen bei ME eine so große Rolle spielen, weitgehend unbekannt. Wir haben es hier mit einer Erkrankung zu tun, bei der eine Heilung nicht möglich ist, und der Fokus auf die Ursache, die defizitären Mitochondrien, für eine gute Versorgung der Patienten nicht ausreicht. Stattdessen kann aufgrund der auffallend starken

Variabilität in Symptomen und Beeinträchtigungen zwischen Patienten nur ein symptomorientiertes Vorgehen sinnvoll sein, bei dem man im Einzelfall Spezialisten heranzieht, wie z.B. Schmerztherapeuten mit psychologischer Ausbildung, um dann einem multimodalen Ansatz in der Therapie zu folgen, wobei der Fokus auf der bestmöglichen Lebensqualität für den Patienten liegen sollte.

Als Vorbild kann hier das Beispiel aus der Psychoonkologie genannt werden. Diese kann folgende Aspekte bei der Begleitung einer chronischen Erkrankung beinhalten: Umgang mit Ängsten, Umgang mit Sorge und Trauer, Unterstützung bei Schmerzen und anderen körperlichen Symptomen, Förderung von Selbstberuhigung, Entspannung und Schlaf, Stärkung der Selbsthilfemöglichkeiten, Unterstützung bei der Diagnoseverarbeitung, Verbesserung der Kommunikation mit nahestehenden Menschen und der Anregung der Selbstfürsorge. In der positiven Psychologie liegen die Schwerpunkte beispielsweise auf dem Wohlbefinden, der Lebensqualität, den individuellen Stärken und der Selbstverwirklichung.

Einen großen Einfluss auf die Lebensqualität hat außerdem der Lebenspartner des/der Betroffenen, und zwar in einer Weise, die auf den ersten Blick nicht einleuchtend scheint: Schmerzen nehmen zu, wenn der Partner zu viel übernimmt; es kommt also zu einer Verschlechterung der Symptome bei „zu viel Zuwendung“. Es ist also gut, wenn Betroffene so gut es geht ihre Aufgaben selbst meistern, gefordert werden und ein soweit es geht selbstständiges Leben führen. Idealerweise werden Partner als Cotherapeuten in der Therapie miteinbezogen und motivieren den Patienten z.B. zur Gymnastik oder einem Spaziergang.

Von Herrn Eisenhardt kam der Hinweis, dass ein wissenschaftliches Belegen der Einschränkungen durch Publikation dieser Studienergebnisse eine Bewilligung von Anträgen und Erheben von Ansprüchen (z.B. Pflegeversicherung) deutlich erleichtern würde.

Schlussworte

Claus-Peter Eisenhardt verabschiedete sowohl die Gäste als auch die Teilnehmenden mit einem Ausblick auf den nächsten Mito-Fachtag für Erwachsene sowie zwei Fachtage für ME bei Kindern, die voraussichtlich alle in den nächsten 2-3 Jahren virtuell über Zoom stattfinden werden. Daraufhin wurden alle Teilnehmenden mit wie immer herzlichen Abschiedsworten in die Cafeteria eingeladen, wo es noch ausreichend Möglichkeiten des Austauschs bei Kaffee und Kuchen gab.

Der Fachtag fand mit freundlicher Unterstützung durch die AOK - Die Gesundheitskasse Baden-Württemberg statt.

Mariella Oster, für die Diagnosegruppe Mitochondriale Myopathien