

Mitochondriale Syndrome mit primären oder sekundären Defekten der mtDNA

Klinisches Bild	Untersuchungsmaterial	Genetische Untersuchung
Chronisch-progrediente Externe Ophthalmoplegie CPEO	Muskel-DNA	1. mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR)
	Blut/Muskel-DNA	2. mtDNA tRNA Gene
	Blut-DNA	3. POLG1, Twinkle (C10orf2), ANT1, POLG2
Kearns-Sayre-Syndrom KSS	Muskel-DNA	mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR)
Pearson-Syndrom	Blut-DNA	
Leber'sche hereditäre Optikusatrophie LHON	Blut-DNA	m.3460G>A (MTND1) m.11778G>A (MTND4) m.14484T>C (MTND6)
Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und „Stroke-like“ Episoden MELAS	Blut/Muskel-DNA	1. m.3243A>G (MTTL1)
		2. tRNA Leu (MTTL1)
		3. weitere tRNA Gene
		4. MTND5
Mitochondriale Enzephalomyopathie mit „Ragged Red Fibres“ MERRF	Blut/Muskel-DNA	1. mtDNA tRNA Lys
		2. weitere tRNA Gene
		3. MTND5
	Muskel-DNA	4. mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR) - ggf. POLG1
Mitochondriale Myopathie mit/ohne Rhabdomyolyse	Muskel-DNA	1. mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR)
	Muskel-DNA bei systemischen Krankheitsbilder Blut-DNA	2. mtDNA tRNA Gene, MTCYTB, MTCOI-III oder MTND1-6
Neuropathie, Ataxie und Retinitis pigmentosa NARP	Blut-DNA	1. m.8993T>C/G (MTATP6)
		2. MTATP6, MTATP8
		3. POLG1

Krankheitsbilder mit primären oder sekundären Defekten der mtDNA oder Mutationen an Struktur- und Assemblierungsgenen der verschiedenen Atmungskettenkomplexe

Klinisches Bild	Besonderheiten (Biochemie, Histologie, Vererbung)	Untersuchungsmaterial	Genetische Untersuchung
Leigh-Syndrom/Leigh-like Syndrom	Komplex I ↓	Blut-DNA	Untereinheitengene: MTND1-6 oder nukleäre NDUFV1, NDUFV2, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS6, NDUFS7, NDUFS8, oder Assemblierungsgen B17.2L
	Komplex II ↓	Blut-DNA	Untereinheitengen: SDHA
	Komplex III ↓	Blut-DNA	Untereinheitengene: MTCYTB oder nukleäre BCS1L, UQCRB
	Komplex IV ↓	Blut-DNA	Untereinheitengene: MTCOI-III oder nukleäre Assemblierungsgene SURF1, SCO2, COX10, COX15, SCO1, LRPPRC, ETHE1
	Komplex V ↓	Blut-DNA	Untereinheitengene: MTATP6, MTATP8 oder nukleäre ATP12, ATPAF2, SLC25A3
	PDH Komplex ↓	Blut-DNA	Untereinheitengene: PDHA1 (X-linked), PDHB, PDHX, DLAT, PDP1, DLD
	kombinierter I+III+IV ↓	Muskel-DNA	MtDNA Depletionstest ggf nukleäre Gene: POLG1 TK2
Letale infantile Kardioenzephalomyopathie	Komplex IV ↓	Blut-DNA	Assemblierungsgen: SCO2
MtDNA Depletionssyndrom	alle Formen	Muskel/Leber-DNA	mtDNA Depletionstest
	Hepatische Form	Blut-DNA	DGUOK, MPV17
	Alpers-Syndrom	Blut-DNA	POLG1
	(Enzephalo)myopathische Form	Blut-DNA	TK2, SUCLA2
Mitochondriale Translationsdefekte	kombinierte I+III+IV ↓↓, II ↑	Blut-DNA	1. mtDNA tRNA Gene
Mitochondriale Myopathie, sideroblastische Anämie (MLASA)			2. Elongationsfaktoren: EFG1, TUFM, TSFM
			3. ribosomales Protein MRPS16,
			4. Pseudouridine Synthase1 (PUS1)

SANDO	AR	Muskel-DNA	1. mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR)
		Blut-DNA	2. POLG1, Twinkle
Mitochondr. neuro-gastrointestinale Enzephalomyopathie MINGIE	AR	Muskel-DNA	1. mtDNA Deletionscreening (Southern Blot/long-range PCR)
		Muskel-DNA	2. mtDNA Depletionstest (Bestimmung der Menge der mtDNA im Vergleich zur nukleären DNA mittels real-time PCR)
		Blut-DNA	3. ECGF1

Krankheitsbilder mit Effekt an mitochondrial lokalisierten Proteinen oder Defekte von verschiedenen Funktionen der Mitochondrien

Krankheit	Mitochondrialer Effekt	Gendefekt
Amisch Mikrozephalie	mitochondrialer Deoxynukleotid-Carrier	SLC25A19 (solute carrier family)
Barth-Syndrom (Neutropenie, dil. Kardiomyopathie)	histologisch auffällige Mitochondrien	Tafazzin (TAZ oder G4.5)
Coenzym Q10 (CoQ10) Mangel	primäre Defekte der CoQ10 Biosynthese	PDSS2, COQ2, COQ1
	sekundäre Defekte von Proteinen mit Einfluss auf die CoQ10 Biosynthese	ETFDH (myopathische Form) Aprataxin (APTX) (Ataxie Form)
Friedreich´sche Ataxie	Defekt des mitochondrialen Eisenmetabolisms, oft Atmungskettendefekt	Frataxin (FXN)
Mohr-Tranebjaerg - Syndrom (Dystonie-Taubheit)	Defekt des mitochondrialen Imports	TIMM8A (DDP1)
Thiamine responsive megaloblastische Anämie (TRMA), mit Diabetes mellitus und Taubheit	Sekundärer Defekt von PDHc und Komplex I	SLC19A2 (solute carrier family)
X-chromosomal vererbte sideroblastische Anämie und Ataxie (ASAT)	reguliert mitochondriale Eisenhomeostasis	ATP-binding Cassette Transporter7 (ABC7)
Pantothenat Kinase-assoziierte Neurodegeneration PKAN		PANK1
Wolfram-Syndrom (DIDMOAD)	putativ transmembran Protein	WFS1