

Mitokondriesykdommer – fra fenotype til omikk

Medfødte mitokondriesykdommer omfatter en stor og genetisk heterogen gruppe tilstander, med en antatt prevalens på over 1:5000. Felles for tilstandene er svekket cellulær energiproduksjon.

Mitokondriesykdommer kan arves både autosomt dominant, autosomt recessivt og X-bundet, men også ved sykdomsgivende forandringer i mitokondrienes eget genom, det mitokondrielle DNA (mtDNA). *POLG* er et nukleært gen som koder for den katalytiske subenheten av DNA polymerase γ , enzymet som er ansvarlig for replikasjon og reparasjon av mtDNA. Patogene forandringer i *POLG*-genet forårsaker *POLG*-defekt, som er den vanligste formen for arvelige mitokondriesykdommer. Tilstanden kan debutere i alle aldre, og klinisk spenner den seg fra infantilt debuterende katastrofal epileptisk encefalopati og leversykdom til progressiv ekstern oftalmoplegi med debut i godt voksen alder. Det er ikke konsistent samsvar mellom genotype og fenotype, og det kliniske forløpet kan derfor ikke predikeres av typen genfeil man har. Behandlingen er kun symptomatisk, og *POLG*-defekt er assosiert med høy mortalitet, alvorlig funksjonstap og store helseutgifter.

I samarbeid med Forskergruppe for mitokondriemedisin og nevrogenetikk ved Universitetet i Bergen, har Seksjon for medfødte metabolske sykdommer nå et pågående forskningsprosjekt med mål om å beskrive epidemiologiske mål og naturlig forløp ved *POLG*-defekt, basert på data fra et landsomfattende pasientregister (Det norske *POLG*-registeret). Ved bruk av data på *POLG*-pasienter fra et norsk-europeisk multisentersamarbeid skal man også undersøke mulige sammenhenger mellom genotype og fenotype ved *POLG*-defekt. Som et siste delprosjekt i dette samarbeidet skal man studere hvordan mitokondriesykdommer påvirker maternell helse og avkommets nevrologiske utvikling.