

medizinische genetik

Gegründet 1989 durch Jan Murken

Elektronischer Sonderdruck für H. Lerche

Ein Service von Springer Medizin

medgen 2013 · 25:501–505 · DOI 10.1007/s11825-013-0427-3

© Springer-Verlag 2013

B. Zurek · H. Graessner · H. Lerche · IonNeurONet Konsortium

IonNeurONet – Deutsches Netzwerk für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen

Forschungsverbund im Rahmen des Förderschwerpunkts seltene Erkrankungen
des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

medgen 2013 · 25:501–505
DOI 10.1007/s11825-013-0427-3
Online publiziert: 19. Dezember 2013
© Springer-Verlag 2013

B. Zurek¹ · H. Graessner¹ · H. Lerche² · IonNeurONet Konsortium

¹ Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen und Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Universitätsklinikum Tübingen

² Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie, Hertie Institut für Klinische Hirnforschung, Universitätsklinikum Tübingen

IonNeurONet – Deutsches Netzwerk für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen

Forschungsverbund im Rahmen des Förderschwerpunkts seltene Erkrankungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Seltene Erkrankungen sind gar nicht so selten. Jede einzelne Erkrankung betrifft zwar weniger als 5 von 10.000 Menschen, doch allein in Deutschland sind insgesamt rund 4 Mio. Menschen von einer der etwa 8000 seltenen Erkrankungen betroffen. Diagnostik, Behandlung, Therapie und Erforschung von seltenen Erkrankungen verlangen die enge Zusammenarbeit vieler Fachrichtungen. Daher fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit dem Jahr 2003 Forschungsvorhaben, die durch Grundlagen- und angewandte Forschung die Diagnostik seltener Erkrankungen beschleunigen, Krankheitsmechanismen entschlüsseln, und neue Therapieoptionen für eine kompetente Behandlung entwickeln.

IonNeurONet

IonNeurONet – Deutsches Netzwerk für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen – ist eines von derzeit 12 durch das BMBF geförderten Forschungsnetzwerken für seltene Erkrankungen. IonNeurONet hat im Jahr 2012 seine Arbeit aufgenommen und wird 3 Jahre lang finanziert. In diesem Netzwerk haben sich die Universitäts-

ten Tübingen und Ulm sowie die Tübinger CeGaT GmbH zusammen geschlossen, um die Erkrankungsmechanismen bestimmter neurologischer und ophthalmologischer Ionenkanalerkrankungen aufzuklären, die als Basis für die Entwicklung neuer Therapien dienen können. Das Netzwerk wird von Prof. Holger Lerche (ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie und Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Universität Tübingen) koordiniert. Das Projekt gliedert sich in 6 Teilprojekte (TP), die unter Leitung der beteiligten wissenschaftlichen Partner stehen:

- Dr. Snezana Maljevic (Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie und Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Universität Tübingen),
- Prof. Bernd Wissinger (Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Universität Tübingen),
- Priv.-Doz. Dr. Karin Jurkat-Rott und Prof. Frank Lehmann-Horn (beide: Division of Neurophysiology, Universität Ulm),
- Prof. Christian Kubisch (Institut für Humangenetik, Universität Ulm) und

- Dr. Dr. Saskia Biskup, (CeGaT GmbH, Tübingen).

Ionenkanalerkrankungen sind genetisch bedingte seltene Erkrankungen, die durch Mutationen in den für Kanalproteine kodierenden Genen verursacht werden und die dadurch in ihrer Funktion verändert sind. Da die Symptome dieser Erkrankungen heterogen sind, bleiben sie oftmals unerkannt. Zudem stehen für die Behandlung bisher keine ausreichenden Therapien zur Verfügung. Ein wichtiger Bestandteil des IonNeurONet-Verbunds ist der Aufbau eines klinischen Netzwerks für Ionenkanalerkrankungen, das zu einer effizienteren Versorgung betroffener Patienten beitragen soll.

Dabei liegt der Fokus auf Erregungsstörungen

- der Skelettmuskulatur, wie den Myotonien, periodischen Paralysen und paroxysmalen Bewegungsstörungen,
- des Nervensystems, wie bestimmte Formen von Migräne, Epilepsie, Ataxie und seltenen Schmerzsyndromen, sowie
- von Netzhauterkrankungen.

Auf der IonNeurONet-Homepage (<http://www.ionneuronet.de>, zugegriffen: 29.11.2013) wurde ein Kontaktformular eingerichtet, mit dem Patienten und behandelnden Ärzten die Suche nach einem wohnortnahen auf die entsprechende Erkrankung spezialisierten Zentrum erleichtert werden soll.

Ein schnelles und effizientes genetisches Diagnostikwerkzeug, das auf den Techniken des Next Generation Sequencing (NGS) basiert, wird entwickelt und mit den Forschungsprojekten verknüpft werden. Weitere Forschungsprojekte beschäftigen sich mit funktionellen physiologischen Studien in heterologen Expressionssystemen sowie in Muskel- und Nervenzellen. Im Rahmen dieses Verbunds werden Plattformen für

- genetische und bioinformatische Analysen,
- automatische und detaillierte funktionelle Studien,
- Kanaltransport und
- induzierte pluripotente Stammzellen etabliert werden.

Die im Verbund erlangten Ergebnisse sollen zu einem besseren Verständnis von Ionenkanalerkrankungen führen und Ansatzpunkte für neue Therapien schaffen.

Ziele

Die wichtigsten Ziele des Projekts lauten zusammengefasst:

- Bildung eines Netzwerks für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen bestehend aus Klinikern, Genetikern und Physiologen
- Entwicklung eines schnellen und effizienten genetischen Diagnostikwerkzeugs basierend auf modernen Sequenzieretechniken (NGS)
- Identifizierung neuer genetischer Defekte, die Ionenkanalerkrankungen verursachen, und Aufklärung ihrer pathophysiologischen Mechanismen
- Verbesserung der Versorgung und der Beratung von Patienten mit Ionenkanalerkrankungen
- Förderung des Austauschs zwischen klinischen Partnern und Grundlagenforschern und Translation der Ergeb-

nisse in Richtung der Entwicklung neuer Therapieoptionen

Pathogenese der hypokaliämischen periodischen Paralyse (TP 3)

Hypokaliämische periodische Paralyse (HypoPP) sind durch attackenförmige wiederkehrende, schlaffe Lähmungen charakterisiert, die von einer Serumkaliumniedrigung ausgelöst werden. HypoPP ist eine autosomal-dominante Muskelerkrankung mit einer Prävalenz von 1:100.000. Die verfügbaren Therapien sind häufig unzureichend. Viele Betroffene entwickeln eine chronisch-progressive Myopathie mit permanentem Muskelabbau und Lähmungen. Genetisch ursächlich sind Mutationen in den Spannungssensoren zweier Kationenkanäle, dem Natriumkanal $Na_v1.4$ und dem Kalziumkanal $Ca_v1.1$. Die Gruppe um Frank Lehmann-Horn und Karin Jurkat-Rott (Division of Neurophysiology, Universität Ulm) hat vor kurzem iktal eine myoplasmatische Akkumulation von Natrium und Wasser im depolarisierten Muskel entdeckt. In diesem Teilprojekt, das von Karin Jurkat-Rott und Frank Lehmann-Horn von der Universität Ulm geleitet wird, sollen die häufigsten Mutationen funktionell untersucht werden. Dabei stehen insbesondere die veränderten Ströme durch die ionenselektive Pore und Spannungssensorporen im Mittelpunkt der Forschung.

» Substanzen zur Induktion von Muskelrepolarisation sollen identifiziert werden

Zudem wollen die Ulmer Forscher Substanzen identifizieren, die zur Muskelrepolarisation *in vitro* und *in vivo* führen. Da eine Repolarisation mit Normalisierung des Gewebegehalts an Natrium und Wasser einhergeht, könnten die Substanzen auch die Muskeldegeneration verzögern, was anhand der Überlebensrate von Muskelzellkulturen untersucht werden soll. Um die phänotypische Variabilität zu beschreiben, werden außerdem klinische Daten erhoben, die Genotypen geklärt und in Zusammenarbeit mit den anderen

Projektpartnern die Suche nach weiteren ursächlichen Genen vorangetrieben.

Genidentifizierung und Charakterisierung für hemiplegische Migräne (TP 4)

Die hemiplegische Migräne (HM) ist eine seltene episodisch auftretende Erkrankung des Gehirns, die durch reversible Anfälle mit Halbseitenlähmung und schwere Kopfschmerzen gekennzeichnet ist. Für autosomal-dominante Formen sind Mutationen in einem von 2 verschiedenen Genen für spannungsabhängige Ionenkanäle (*CACNA1A* und *SCN1A*) oder in einer Natrium⁺-Kalium⁺-ATPase-Gen (*ATP1A2*) gefunden worden, was die HM zu einer Kanalerkrankung des zentralen Nervensystems macht. Allerdings finden sich bei einem Teil der familiären Fälle und bei fast allen sporadischen Patienten keine Mutationen in den 3 bekannten Krankheitsgenen, was auf eine weitere Lokusheterogenie hinweist.

Das primäre Ziel dieses Projekts, das von Christian Kubisch (Institut für Humangenetik, Universität Ulm) geleitet wird, ist die Identifizierung neuer HM-Gene durch den Einsatz von Hochdurchsatzsequenzierungstechnologien bei Patienten bzw. Familien ohne Mutationen in den 3 bekannten Genen. Neu identifizierte Krankheitsgene werden durch adäquate funktionelle *In-vitro*-Analysen und weitergehende (elektrophysiologische) Untersuchungen in Kooperation mit anderen Netzwerkpartnern untersucht.

» Neu identifizierte Krankheitsgene werden funktionell charakterisiert

Aufgrund der klinischen Überlappungen zwischen HM und monogenen Epilepsien sowie episodischen Ataxien werden zusätzlich neu identifizierte HM-Gene bei Patienten mit anderen episodischen Gehirnerkrankungen getestet (und vice versa neue Krankheitsgene dieser Entitäten bei HM-Patienten). Diese Untersuchungen werden das Verständnis über die molekulare Pathophysiologie dieser seltenen und schwer belastenden periodischen Erkrankungen erweitern.

Pathophysiologie der neuronalen $K_v7.2$ -Kanalopathien in benignen familiären neonatalen Epilepsien und epileptischen Enzephalopathien (TP 5)

Mutationen in den Genen *KCNQ2* und *KCNQ3*, die die spannungsabhängigen neuronalen Kaliumkanäle $K_v7.2$ und $K_v7.3$ kodieren, sind mit benignen familiären neonatalen Epilepsien (BFNS) assoziiert. BFNS ist ein seltenes gut definiertes dominant vererbtes Epilepsiesyndrom, das in den ersten Lebenstagen entsteht und sich in den folgenden Wochen oder Monaten spontan auflöst. Die Mutationen führen zum Funktionsverlust des Kanals, sodass eine Haploinsuffizienz der wichtigste Pathomechanismus in BFNS ist. In den letzten Jahren wurden einige $K_v7.2$ -Mutationen bei Patienten mit medikamentenresistenten Anfällen oder psychomotorischen Entwicklungsverzögerungen beschrieben. Um die (patho)physiologische Rolle von $K_v7.2$ bei paroxysmalen Störungen im Allgemeinen besser zu verstehen, wird in diesem Teilprojekt unter Leitung von Snezana Maljevic und Holger Lerche (Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie, Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Universität Tübingen) eine detaillierte funktionelle Analyse einer Kohorte mit $K_v7.2$ -Mutationen, die mit epileptischen Enzephalopathien verbunden sind, durchgeführt. Des Weiteren wird mittels Exomsequenzierung nach genetischen Modifikationen gesucht, die mit einem gutartigen oder schweren Krankheitsbild bei den $K_v7.2$ -Mutationsträgern verbunden sind. Außerdem werden induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) aus Fibroblasten von Patienten mit BFNS oder epileptischer Enzephalopathie, die verschiedene $K_v7.2$ -Mutationen tragen, generiert. Diese werden anschließend in Neurone differenziert und funktionell charakterisiert. Eine elektrophysiologische Plattform, die aus einem automatisierten Two-electrode-voltage-clamp und einem automatisierten Patch-clamp-Roboter besteht, ermöglicht funktionelle Charakterisierungen anderer Ionenkanalmutationen, die innerhalb des Konsortiums identifiziert wurden. Das TP5-Team rechnet damit, die Determinanten

medgen 2013 · 25:501–505 DOI 10.1007/s11825-013-0427-3
© Springer-Verlag 2013

B. Zurek · H. Graessner · H. Lerche · IonNeurONet Konsortium
IonNeurONet – Deutsches Netzwerk für neurologische und ophthalmologische Ionenkanalerkrankungen. Forschungsverbund im Rahmen des Förderschwerpunkts seltene Erkrankungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Zusammenfassung

IonNeurONet ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes Verbundforschungsprojekt der Universitäten Tübingen und Ulm sowie der CeGaT GmbH, Tübingen, mit dem Ziel, die Erkrankungsmechanismen seltener neurologischer und ophthalmologischer Ionenkanalerkrankungen aufzuklären, die als Basis für die Entwicklung neuer Therapien dienen können. Der Aufbau eines klinischen Netzwerks soll die nationale Versorgung für diese seltenen und oftmals unerkannten Erkrankungen bereitstellen. Ein auf Next Generation Sequencing (NGS) basierendes schnelles und effizientes genetisches Diagnostikwerkzeug wurde bereits entwickelt. Es wird fortlaufend durch neue Krankheitsgene, die mittels Exomse-

quenzierung identifiziert wurden, ergänzt. Weitere Teilprojekte beschäftigen sich mit detaillierten funktionellen physiologischen Studien in heterologen Expressionssystemen sowie in Muskel- und Nervenzellen. Das Projekt etabliert Plattformen für genetische und bioinformatische Analysen, automatisierte und detaillierte funktionelle Studien, intrazellulären Transport von Membranproteinen und induzierte pluripotente Stammzellen.

Schlüsselwörter

Klinisches Netzwerk · Seltene Erkrankungen · Molekulare Medizin · Hochdurchsatznukleotidsequenzierung · Verbundforschung

IonNeurONet—German network of neurological and ophthalmological ion channel disorders. A research network funded within the rare diseases research programme by the Federal Ministry of Education and Research

Abstract

IonNeurONet is a collaborative research project involving the Universities of Tübingen and Ulm, and CeGaT GmbH, Tübingen, that is funded by the German Federal Ministry of Education and Research. It aims to unravel the pathomechanisms of rare neurological and ophthalmological ion channel disorders, providing the basis for the development of novel therapies. Establishment of a clinical network will provide nation-wide care for these rare and often unrecognized disorders. A quick and efficient genetic diagnostic tool based on next generation sequencing (NGS) has already been developed. It will regularly be updated with novel disease genes identi-

fied by whole exome sequencing. Other sub-projects focus on detailed functional physiological studies in heterologous expression systems, muscle and nerve cells. The project establishes platforms for genetic and bioinformatics analyses, automated and deep functional studies, channel trafficking, and induced pluripotent stem cells.

Keywords

Community health networks · Rare diseases · Molecular medicine · High-throughput nucleotide sequencing · Collaborative research

von gutartigen oder schweren Phänotypen der K_v7 -Erkrankungen zu finden und neue genetische Defekte in Kanalopathien in Zusammenarbeit mit anderen Partnern des Konsortiums zu verifizieren.

Mechanismen der gestörten Oberflächenexpression und Entwicklung von Bioassays für pharmakologische Therapieansätze bei retinalen Ionenkanalerkrankungen (TP 6)

Ein mangelnder intrazellulärer Transport des Kanalproteins zur Plasmamembran ist

ein häufig zu beobachtender Defekt bei Ionenkanalerkrankungen. In diesem Projekt sollen unter Leitung von Bernd Wissinger (Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Universität Tübingen) am Beispiel der α -Untereinheit des Cyclic-nucleotid-gated (CNG)-Kationenkanals der Zapfenfotorezeptoren die molekularen Mechanismen, die zu einer reduzierten Oberflächenexpression von mutanten Kanälen führen, im In-vitro- und In-vivo-System untersucht werden.

Mutationen im *CNGA3*-Gen, dem Gen für die α -Untereinheit des Zapfen-CNG-Kanals, sind Ursache der autosomal-rezessiv vererbten Achromatopsie, einer seltenen Netzhauterkrankung mit schwerwiegender Sehbeeinträchtigung für die Betroffenen.

» Achromatopsie wird durch *CNGA3*-Mutationen verursacht

Die Gruppe um Wissinger zeigte, dass bei einem Teil der Kanalmutanten die Oberflächenexpression drastisch verringert ist. Sie vermuten, dass bei solchen Mutanten das Kanalprotein fehlgefaltet ist und deshalb von zellulären Proteinqualitätskontrollsystemen erkannt und entweder degradiert oder im endoplasmatischen Retikulum (ER) zurückgehalten wird. Um diese Hypothese zu prüfen, soll mit biochemischen Methoden im Zellkultursystem untersucht werden, bei welchem(n) Schritt(en) die Proteinreifung der mutanten Kanäle gestört ist und welche Mechanismen der Proteinqualitätskontrolle daran beteiligt sind. Vergleichend dazu soll mittels viralen Gentransfers in In-vivo-Versuchen die Expression von „trafficking“-defizienten *CNGA3*-Mutanten in Zapfenfotorezeptoren der Maus untersucht werden.

Parallel dazu wird in diesem Teilprojekt an der Weiterentwicklung und Anwendung eines Bioassays gearbeitet, mit dem über den Einstrom von Kalzium in die Zelle der Einbau von mutierten *CNGA3*-Kanälen in die Zellmembran quantitativ bestimmt werden kann. Dieser Bioassay soll dazu dienen, Substanzen zu identifizieren, die den Einbau der mutanten Kanalproteine in die Zellmembran

verbessern und damit therapeutisches Potenzial haben.

Genetische Diagnostik und Exomsequenzierung in Ionenkanalerkrankungen (TP 7)

Zentrale Aufgabe für dieses Teilprojekt unter Leitung von Saskia Biskup (CeGaT GmbH, Tübingen) ist die Etablierung einer schnellen und kosteneffizienten Methode zur genetischen Diagnostik bei Ionenkanalerkrankungen und ihre Überführung in die klinische Anwendung. Als Grundlage dafür dient die von der CeGaT GmbH etablierte Paneldiagnostik, bei der zielgerichtet alle krankheitsrelevanten Gene gleichzeitig untersucht werden. Dadurch steigt bei diesem Ansatz die Chance, bei gleichzeitig geringerem zeitlichem und finanziellem Aufwand die Ursache der Erkrankung zu finden. Möglich wird dies durch die Anwendung der NGS-Technologie, die es erlaubt, die angereicherten kodierenden Bereiche der ausgewählten Ionenkanalgene mit einer hohen Abdeckung parallel zu sequenzieren. Die erhaltenen Varianten werden in der Folge bioinformatisch vorgefiltert und humangenetisch beurteilt. Das im Rahmen des Netzwerks erstellte Panel deckt derzeit 106 Gene ab. Dieses Vorgehen stellt im Vergleich zur klassischen „Gen-für-Gen-Sequenzierung“ eine deutliche Verbesserung in der Diagnostik von seltenen Erkrankungen dar. Dabei wurden meist nur wenige Gene nacheinander untersucht, was mit hohen Kosten und einem enormen Zeitaufwand verbunden war.

Nach Ausschluss von Mutationen in bekannten mit den Erkrankungen assoziierten Genen, wird, wie im Migräneprojekt von Christian Kubisch, ergänzend das gesamte humane Exom sequenziert, um zusätzliche Gene zu identifizieren, die dann im Ionenkanalpanel ergänzt werden. Die funktionelle Relevanz dieser neuen Gene wird anschließend in den anderen Teilprojekten überprüft. Dies soll langfristig neue Therapieoptionen eröffnen.

Koordination und Management (TP 1)

Im Teilprojekt 1 unter Leitung von Holm Graessner (Geschäftsführer des Zentrums für Seltene Erkrankungen Tübingen und Leiter der Stabsstelle Wissensmanagement des Instituts für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik des Universitätsklinikums Tübingen) und Holger Lerche (IonNeurONet-Koordinator, Universität Tübingen) wird das klinische Netzwerk für Ionenkanalerkrankungen aufgebaut. Dafür notwendige Infrastrukturen werden entwickelt und implementiert. Zudem wird das Netzwerk die Interaktionen mit in- und ausländischen Ionenkanalforschern stärken, indem z. B. wissenschaftliche Meetings oder Fortbildungsveranstaltungen durchgeführt werden.

Für das Management des Projekts wurde ein Organisationsmodell gewählt, das in vorausgegangen Netzwerken erfolgreich angewandt worden ist und das eine Projektmanagerin, ein Lenkungs-komitee und einen externen Beirat umfasst. Das Projektmanagementbüro ist Ansprechpartner für alle Anfragen an das Konsortium und koordiniert die interne und externe Kommunikation. Es ist ferner für die Organisation wissenschaftlicher Meetings und projektinterner Jahrestreffen verantwortlich.

Die Webpräsenz erhöht die Sichtbarkeit des Projekts und unterstützt zudem die Kommunikation zwischen den Mitgliedern des Konsortiums und mit den unterschiedlichen Stakeholdern, der wissenschaftlichen Gemeinschaft, der Öffentlichkeit und insbesondere den Patienten, die an Ionenkanalerkrankungen leiden, ihren Familien sowie ärztlichen Kollegen. Auf der IonNeurONet-Homepage (<http://www.IonNeurONet.de>) stehen vielfältige Informationen zum Netzwerk zur Verfügung. Außerdem wurde ein Kontaktformular eingerichtet, mit dem Patienten und behandelnden Ärzten die Suche nach einem wohnortnahen auf die entsprechende Erkrankung spezialisierten Zentrum erleichtern werden soll.

Eine weitere Aufgabe dieses Teilprojektes ist die Organisation und Durchführung von Trainingsworkshops. Diese richten sich an Ärzte und Wissenschaftler

Infobox 1 Ankündigung

Interdisziplinäre Fortbildung „Seltene Ionenkanalerkrankungen“

In Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen veranstaltet IonNeurONet am Samstag, dem 8. Februar 2014, eine zertifizierte CME-Fortbildungsveranstaltung zum Thema seltene Ionenkanalerkrankungen. Diese Veranstaltung findet im Rahmen der Fortbildungsakademie für seltene Erkrankungen (FAKSE) statt, die das Ziel hat, niedergelassenen Ärzten und nichtspezialisierten Klinikärzten Wissen über seltene Erkrankungen zu vermitteln. Es werden u. a. einfache Signale –“red flags“ – erläutert, die zur Erkennung von seltenen Erkrankungen verwendet werden können.

Zu dieser Veranstaltung möchte das Netzwerk herzlich einladen. Anmeldung und weitere Informationen werden rechtzeitig bekannt gegeben (<http://www.fakse.info/>, zugegriffen 29.11.2013).

Infobox 2 Weiterführende Informationen

- Die Webseite zum Projekt bietet umfassende Informationen und vermittelt den Kontakt zu den einzelnen Partnern: <http://www.IonNeurONet.de>
- Zentrum für Seltene Erkrankungen Tübingen: <http://www.zse-tuebingen.de>, zugegriffen: 29.11.2013
- Das Portal Forschung für Seltene Erkrankungen gibt eine Übersicht zu allen BMBF-geförderten Netzwerken seltener Erkrankungen: <http://www.research4rare.de>, zugegriffen: 29.11.2013
- In der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) haben sich über 90 Selbsthilfeorganisationen zusammengeschlossen: <http://www.achse-online.de>, zugegriffen: 29.11.2013
- Orphanet ist das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=DE>, zugegriffen: 29.11.2013

und werden im Rahmen von Kongressen, wie z. B. den Jahrestagungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, angeboten. Eine zertifizierte Continuing-medical-education (CME)-Fortbildungsveranstaltung findet in Kürze statt (Info-**box 1**). Weitere Informationen zum Thema seltene Erkrankungen sind in Info-**box 2** zusammengetragen.

Fazit für die Praxis

- IonNeurONet wird durch die Anwendung der NGS-Technologie die molekulargenetische Diagnostik entscheidend verbessern und beschleunigen. Exomsequenzierungen werden dazu beitragen, das Wissen zu krankheitsverursachenden oder modifizierenden Genen bei Ionenkanalerkrankungen zu erweitern, während die Etablierung von Methodenplattformen der einzelnen Netzwerkpartner die funktionelle Analyse neuer genetischer Varianten und Pathomechanismen optimieren wird.
- Kenntnisse über die zugrundeliegenden Pathomechanismen schaffen die Voraussetzung für die Entwicklung neuer Therapien, vielversprechende Substanzen werden bereits im Zellkulturmodell getestet.
- In einer interdisziplinären Fortbildungsveranstaltung zu Ionenkanalerkrankungen werden Experten über Symptome und Therapien informieren, sodass Ärzte ihr Wissen zu diesen seltenen Erkrankungen erweitern können.

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01GM1105 gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Lerche

Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie, Hertie Institut für Klinische Hirnforschung, Universitätsklinikum Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen
holger.lerche@uni-tuebingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Zurek, H. Graessner und H. Lerche geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.