
Revalidatie bij volwassen patiënten met een mitochondriële ziekte

Informatie voor artsen en paramedici

Radboudumc

Deze informatie over de revalidatiebehandeling van patiënten met een mitochondriële ziekte is bedoeld voor artsen en paramedici. Er bestaat op dit moment nog geen behandeling met medicijnen voor deze patiëntengroep. De behandeling is dus met name gericht op het omgaan met de ziekte. Bijvoorbeeld door een balans te vinden tussen belasting en belastbaarheid, te zorgen voor een goede intake en te zorgen voor een optimale fysieke en mentale fitheid. Zowel de revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist als diëtist beschrijven de huidige stand van zaken met betrekking tot de revalidatiebehandeling.

NB: om een volledig beeld te vormen over de revalidatiebehandeling van patiënten met een mitochondriële ziekte, wordt geadviseerd de gehele folder door te nemen. Bij elke discipline staat informatie die ook voor andere disciplines zinvol kan zijn.

Inhoudsopgave

Inleiding

1. Wat is een mitochondriële ziekte

- 1.1 Algemeen
- 1.2 Belangrijkste symptomen
- 1.3 Diagnostiek
- 1.4 Behandeling algemeen
- 1.5 Bewegen en een mitochondriële ziekte
- 1.6 Energiebalans

2. Revalidatiegeneeskunde

3. Fysiotherapie

- 3.1 Training
- 3.2 Coachen in bewegen
- 3.3 Longfysiotherapie
- 3.4 Contractuurpreventie en spasmeregulatie
- 3.5 Hulpmiddelen

4. Ergotherapie

- 4.1 Gedragsverandering
- 4.2 Belasting – belastbaarheid
- 4.3 Strategieën

5. Logopedie

- 5.1 Kauwen
- 5.2 Slikken
- 5.3 Spraak

6. Diëtetiek

- 6.1 Ondervoeding
- 6.2 Overgewicht
- 6.3 Voedingsinterventies bij voedingsgerelateerde symptomen
- 6.4 Voedingssupplementen
- 6.5 Voedingsadviezen bij vermoeidheid

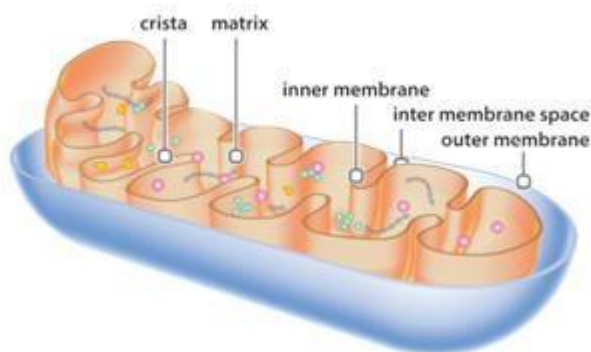
7. Contactgegevens

8. Referentie

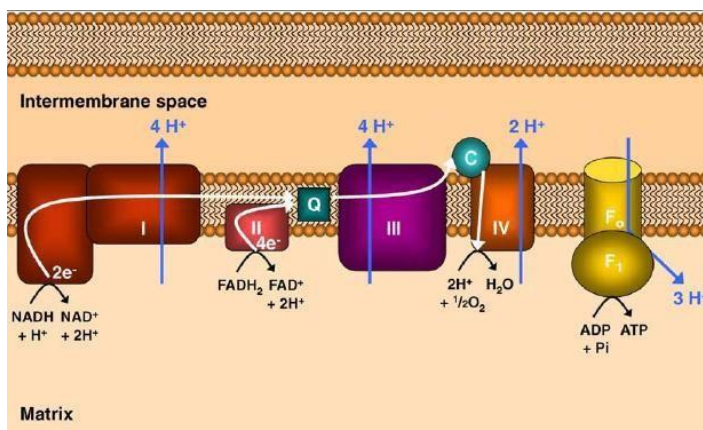
Wat is een mitochondriële ziekte?

1.1 Algemeen

Mitochondriële ziekten zijn erfelijke stofwisselingsziekten (metabole ziekten) en vormen een heterogene groep van afwijkingen in de mitochondriën. Mitochondriën zijn in alle lichaamscellen aanwezig, behalve in de rode bloedcellen. Het zijn celorganellen die functioneren als energiecentrales van de cel. Ze bestaan uit een binnen- en een buitenmembraan. De binnenmembraan is geplooid tot zogenaamde cristae (zie figuur 1). Via een complex metabolisme worden door mitochondriën energierijke moleculen (adenosinetriofosfaat = ATP) gesynthetiseerd die als energievoorziening (brandstof) voor de cel dienen. Het oxidatieve fosforyleringsysteem (complex I tot en met V van de ademhalingsketen (OXFOS); zie figuur 2) bevindt zich in deze mitochondriële binnenmembraan. Voordat uiteindelijk energie, in de vorm van ATP, gemaakt kan worden, vinden veel chemische processen plaats. Deze processen gebeuren met behulp van enzymen of enzymcomplexen. Men spreekt van een mitochondriële ziekte indien een of meer van deze processen niet goed verloopt. Een tekort aan energie is één van de belangrijkste gevolgen.



Figuur 1: het mitochondrion



Figuur 2: werking van het elektronentransportsysteem (ETS) met complex I t/m V (Johanssen en Ravussin, 2009)

Omdat de mitochondriën in bijna alle lichaamscellen aanwezig zijn, is er meestal sprake van een multisysteem aandoening. De meeste problemen komen voor in de organen die veel energie vragen, zoals spieren, de hersenen en het hart. Een mitochondriële ziekte kan op elke leeftijd tot uiting komen. De meeste mitochondriële ziekten zijn (langzaam) progressief. Symptomen kunnen echter ook jaren stabiel blijven.

Mitochondriële ziekten zijn erfelijk. Vanuit het kern-DNA kunnen mutaties autosomaal-recessief, autosomaal-dominant en X-gebonden overerven. Mutaties vanuit het mitochondriële DNA (mitochondriën hebben als enige celorganel eigen DNA) erven uitsluitend via de moeder over, omdat

alleen de eicel mitochondriën bevat (van Empelen (2013)). Mutaties in het DNA kunnen zich ook spontaan ontwikkelen.

Meer informatie over mitochondriële ziekten is te vinden op de website van het Radboud Centre of Mitochondrial Medicine <http://www.rcmm.info/>

1.2 Belangrijkste symptomen

Door de multisystemische betrokkenheid is er een enorme verscheidenheid aan symptomen. Echter de meest voorkomende klachten en/of symptomen bij een mitochondriële ziekte zijn:

- Inspanningsintolerantie
- Vermoeidheid
- Spierzwakte/ spierkrampen/ spierpijn
- Slikklachten
- Maag- en darmklachten
- Cardiomyopathie
- Neurologische klachten zoals epilepsie, ataxie, neuropathie en cognitieve functiestoornissen

In mindere mate, maar nog steeds regelmatig voorkomend:

- Gehoorsverlies
- Oogproblemen (ptosis, externe ophthalmoplegie, verminderde visus)
- Hormonale stoornis (diabetes, schildklier)
- Longproblemen

Al deze klachten kunnen leiden tot problemen in de ADL en in de participatie. Patiënten kunnen bijvoorbeeld moeite hebben om dagelijkse huishoudelijke taken uit te voeren omdat ze krachtsverlies hebben en/of heel snel vermoeid raken. Of ze vermijden activiteiten zoals eten in het openbaar omdat dat ze moeite hebben met kauwen en slikken .

1.3 Diagnostiek

Diverse onderzoeken kunnen worden gebruikt om de klachten van de patiënt te evalueren: het verhaal van de patiënt, lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, urineonderzoek, een inspanningstest, etc. Echter de gouden standaard voor het stellen van de diagnose mitochondriële ziekte is het spierbiopt. Hierop wordt biochemisch (enzymen van de ademhalingsketen, energieproductie) en histologisch onderzoek verricht. Een uitzondering hierop is de patiënt met de verdenking op een mitochondrieel syndroom, bijvoorbeeld op basis van een bepaalde combinatie van klachten of familiair voorkomen: dan kan gericht DNA-onderzoek verricht worden. Op basis van symptomen en/of uitkomsten van het spierbiopt wordt vervolgens gericht erfelijkheidsonderzoek ingezet. Hierbij kan zowel het mitochondriële DNA als kern DNA onderzocht (Mito-special (2014)).

1.4 Behandeling algemeen

Op dit moment kunnen mitochondriële ziekten nog niet behandeld worden. Het is van belang dat alle orgaansystemen die betrokken kunnen zijn bij de betreffende ziekte onderzocht worden, zodat door middel van ondersteunende maatregelen en symptoombestrijding de kwaliteit van leven geoptimaliseerd wordt. Verder is het voor patiënten met beperkte energie belangrijk een goede balans in belasting en belastbaarheid te vinden.

1.5 Bewegen en een mitochondriële ziekte

Bij een mitochondriële ziekte zijn de lichaamscellen niet in staat om voldoende ATP te maken. Bij processen of activiteiten die veel energie kosten (zoals bewegen) is het lichaam daardoor niet in staat de vraag om ATP bij te benen. Dit heeft 2 belangrijke effecten; enerzijds dat de spieren sneller vermoeid raken in vergelijking met een gezonde spier, oftewel er is sprake van verminderde inspanningstolerantie gepaard gaande met een trage recuperatie. Anderzijds gaan de spieren meer afvalstoffen produceren (zoals lactaat en zuurstofradicalen) om aan de vraag van ATP te kunnen

voldoen. Er wordt dus vervroegd overgegaan op de anaerobe energiesystemen bij het leveren van inspanningen. Patiënten ervaren dit als pijn of kramp in de spieren. Vaak hebben ze het gevoel bij relatief beperkte activiteiten een enorme inspanning te hebben geleverd en zijn dan ook uitgeput. De neiging van veel patiënten is dan ook om elke vorm van inspanning te voorkomen.

1.6 Energiebalans

De symptomen voorkomend bij een mitochondriële ziekte zijn afhankelijk van de energievoorziening en energiebehoefte. Deze symptomen hoeven niet constant te zijn maar kunnen fluctueren. Vaak worden de verschijnselen van een energietekort enkel tijdens perioden van extreme stress of bij intercurrente infecties gezien. Moehaid, spierzwakte en inspanningsintolerantie kunnen toenemen in de loop van de dag.

Een energietekort door een mitochondriële functiestoornis is op twee manieren te benaderen:

1. De ATP productie stimuleren (energie aanmaak verhogen) òf
2. Energiebehoefte verminderen waardoor een betere energiebalans ontstaat (energie verbruik verlagen)

Tabel 1: energiebalans

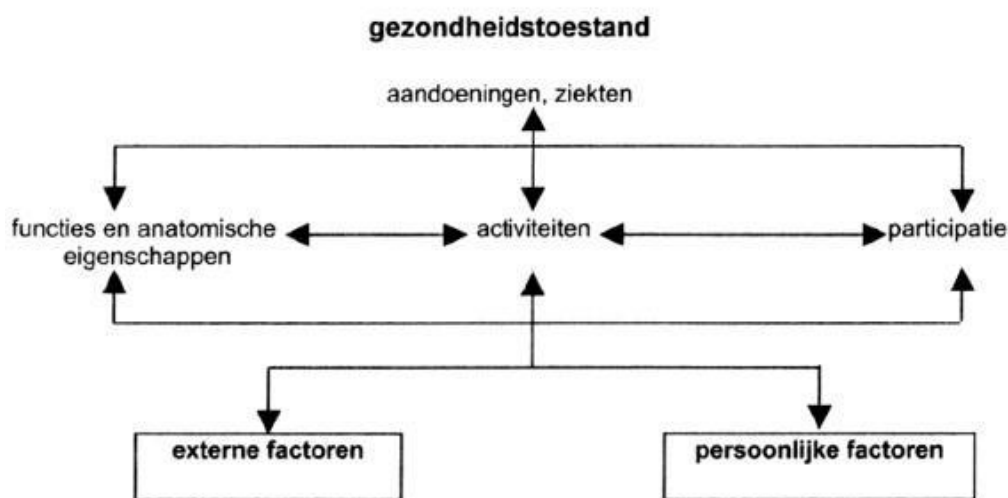
Energie aanmaak verhogen	Energieverbruik verlagen
<p>Volwaardige voeding met voldoende voedingsstoffen, vitaminen en mineralen (indien noodzakelijk vitaminesuppletie) Bij tekort aan bepaalde voedingsstoffen of vitaminen kunnen mitochondriën minder goed energie maken.</p>	<p>Stress vermijden Zowel lichamelijk stress (zoals koorts) als psychische stress kosten veel energie.</p>
<p>Gedoseerd bewegen Activiteit vergroot het aantal mitochondriën waardoor de energieproductie toeneemt.</p>	<p>Intensief beweging beperken Intensief bewegen kost veel energie en kan zorgen voor te veel lactaatproductie.</p>
<p>Bij gewichtsdeling en/of ondervoeding de voedingstoestand verbeteren Door gewichtsverlies/ondervoeding kan spierweefsel (welke mitochondriën bevatten) verloren gaan. Vermoeidheid neemt toe.</p>	<p>Bij overgewicht → afvallen Overtollig gewicht kost veel energie (zie paragraaf 6).</p>
	<p>Frekwente maaltijden Het is efficiënter voor het lichaam om de energie te eten op het moment dat je het nodig hebt.</p>

Revalidatiegeneeskunde

De revalidatiegeneeskunde richt zich in het bijzonder op het opheffen, verminderen of zo mogelijk voorkomen van de gevolgen van mitochondriële ziekten. Het gaat hierbij niet alleen om lichaamsfunctie, maar ook om de gevolgen die een aandoening heeft op activiteiten en participatie. Het doel van de revalidatiegeneeskunde is beperkingen te voorkomen, dan wel zo klein mogelijk te laten zijn, zodat de patiënt optimaal kan functioneren in de maatschappij.

ICF

De revalidatiearts maakt in zijn handelen gebruik van instrumenten en terminologie die passen binnen het International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) model. Binnen het ICF-model wordt het menselijk functioneren en de factoren die daarop van invloed zijn benaderd vanuit de wisselwerking tussen de verschillende aspecten van de gezondheidstoestand en de externe en persoonlijke factoren. In het ICF-model staat de gehele patiënt en zijn omgeving centraal.



Figuur 3: het ICF-model

Behandeling

De revalidatiearts kan als hoofdbehandelaar, als medebehandelaar en als consulent betrokken zijn bij alle niveaus van revalidatie van patiënten met mitochondriële ziekten. De revalidatiearts is binnen het team medisch verantwoordelijk voor de revalidatie behandeling. Samen met patiënt en paramedici stelt hij behandeldoelen op en maakt een behandelplan, bepaalt de samenstelling van het behandelteam en stuurt het team aan. Regelmatige evaluatie maakt het mogelijk om tussentijds het behandelplan en/of het behandelplan aan te passen.

Bij patiënten met mitochondriële ziekten is het van belang dat de revalidatiearts het overzicht behoudt en naast medisch verantwoordelijke voor de revalidatiebehandeling ook een coördinerende rol heeft. De revalidatiearts overziet de problemen binnen de verschillende orgaansystemen, de invloed ervan op het functioneren, de activiteiten en participatie en kan daarmee samen met patiënt en paramedici een behandelprogramma opzetten.

Fysiotherapie

Fysiotherapeutische interventies bij mitochondriële ziekten zijn gericht op functie-, activiteiten- en participatieniveau. Omdat een mitochondriële ziekte een multisysteem ziekte is, zijn er op verschillende domeinen interventies die de patiënt kunnen ondersteunen bij de uitvoer van activiteiten in het dagelijks leven.

3.1 Training

Uit zowel klinische ervaring met patiënten met een mitochondriële ziekte als wetenschappelijk onderzoek komt naar voren dat bewegen essentieel is voor patiënten. Dit is gestoeld op twee principes:

1. Bewegen heeft voor voordelige effecten op cardiopulmonale en hemodynamische parameters (zoals VO₂max, slagvolume, bloeddruk etc)(Bates et al., 2013; Cejudo et al., 2005; Jeppesen et al., 2006; Taivassalo et al., 2001; Taivassalo et al., 2006).
2. Er zijn aanwijzingen dat training leidt tot een toename van goed werkende mitochondria waardoor het lichaam meer ATP kan vrijmaken. Hierdoor kan het lichaam beter voldoen aan de vraag om energie in het dagelijks leven.(Jeppesen et al., 2006; Taivassalo et al., 2001)

Het advies ten aanzien van bewegen richt zich voor namelijk op aerobe training. Hierbij ligt de hartslag tussen de 50% en 75% van de maximale hartfrequentie. De maximale hartfrequentie is te berekenen met de formule volgens Tanaka: $208 - (0,7 \times \text{leeftijd})$. Indien de perifere spierzwakte te groot is om voldoende inspanning te leveren om in de aerobe zone te trainen, kan men ook gebruik maken van de Borg RPE-schaal (Ratings of Perceived Exertion). De trainingszwaarte ligt idealiter tussen de 11-13. Het is van belang dat de training bijzonder langzaam wordt opgebouwd. Neem extra tijd om op te bouwen, bijvoorbeeld met kleine stapjes van 5% per week. Begin op een haalbaar niveau van 50-55% van de HFmax. Bovendien moeten de patiënten geen extra spierpijn krijgen tijdens of na de training anders dan normale spierpijn (herstel binnen 48 uur).

Krachtraining is een andere vorm van training die mogelijk effect heeft. Hiervoor zijn de bewijzen echter minder duidelijk. Geadviseerd wordt om wel te starten met krachttraining indien er sprake is van inactiviteit/disuse. Het trainen van krachthuoudingsvermogen verdient hier de voorkeur boven het trainen van maximaal kracht. Het wordt geadviseerd om te kiezen voor functionele oefeningen.

3.2 Coachen in bewegen

Een mitochondriële ziekte is een chronische aandoening. Het heeft dan ook sterk de voorkeur om samen met de patiënt te evalueren welke tools hij/zij nodig heeft om zelfstandig aan de slag te gaan, nu en in de toekomst. De patiënt heeft logischerwijs het meeste baat bij een vorm van bewegen die hij/zij ook echt leuk vindt. De fysiotherapeut heeft hierbij een coachende rol en geeft de patiënt ondersteuning naar het vinden van de juiste manier om in bewegen te zijn en te blijven. Van belang is dat de patiënt weet dat het proces van energiewinst niet lineair verloopt en dat hij zo nu en dan terugvallen zal ervaren in conditie door bijvoorbeeld ziekte of in tijden van stress. Effecten van training kunnen evident zijn, echter zullen over langere tijd moeten optreden. Educatie over te verwachten effecten en daarmee managen van het verwachtingspatroon van de patiënt is essentieel in het waarborgen van de ervaren efficacy van training.

3.3 Longfysiotherapie

De (hulp)ademhalingsspieren kunnen ook aangedaan zijn bij een mitochondriële ziekte. Patiënten kunnen dit ervaren als benauwdheid of kortademigheid. Soms is er sprake van nachtelijke hypoventilatie. Patiënten kunnen dan ochtendhoofdpijn en/of toegenomen slaperigheid overdag hebben. Om te testen om er sprake is van ademhalingspierzwaakte kan de fysiotherapeut een snelstest uitvoeren met een spirometer. Hierbij wordt dan in ieder geval de FVC en de PCF gemeten. Indien er inderdaad sprake is van een verminderde vitale capaciteit en/of hoestkracht is het van belang dat er uitgebreider onderzoek wordt gedaan bij de longarts. In overleg met een medicus (longarts, revalidatiearts, internist, huisarts etc) kan gestart worden met verschillende interventies gericht op enerzijds sputum klaring en voorkomen van atelectase (bij recidiverende luchtweginfecties) en anderzijds spierkrachttraining.

1. Sputumklaring: Active Cycle of Breathing Techniques (ACBT) en/of airstacken (alleen uitvoeren door geschoolde fysiotherapeuten)
2. Spierkrachttraining van de ademhalingsspieren: Positive Expiratory Pressure (PEP) of Inspiratory Muscle Training (IMT)

(zie voor beide vormen van longtraining de ALS richtlijn fysiotherapie. <http://www.als-centrum.nl/kennisbank/multidisciplinaire-als-richtlijn/>)

3.4 Contractuurpreventie en spasmeregulatie

Bij m.n. de encephalopathische uitingen van een mitochondriële ziekte (bijv. MELAS = mitochondriële encephalomyopathie, lactaatacidose en stroke (beroerte) -achtige episodes) is er kans op spasmen en hiermee samenhangende (dreiging van) contracturen. Er is geen onderzoek gedaan naar het effect van interventies ter preventie van contracturen en/of spasmeregulatie bij patiënten met een mitochondriële ziekte. Bij andere ziektebeelden met hersenschade is aannemelijk dat langdurige rek (door middel van spalken) een reducerend mechanisch effect heeft op spierstijfheid en een positief effect heeft op de bewegingsuitslag. Over manueel rekken van spieren is in de literatuur sprake van conflicterend bewijs. Ditzelfde geldt voor houdingsadviezen. Bij de behandeling van spasticiteit is het van belang om met verschillende disciplines (ergotherapeut, revalidatiearts en fysiotherapeut) te onderzoeken welke interventie(s) voor de individuele patiënt het meest effectief is.

3.5 Hulpmiddelen

- Orthesiologie

Spierzwakte in de onderste ledematen komt regelmatig voor bij mitochondriële ziekten. Hierdoor wordt het lopen bemoeilijkt en heeft de patiënt een grotere kans om te vallen. Het gebruik van een (knie)-enkel-voetorthese ((K)EVO) kan het lopen verbeteren en/of vergemakkelijken. Tevens kunnen valincidenten hiermee gereduceerd worden. De keuze voor de juiste (K)EVO behoeft een specialistisch onderzoek. Hiervoor kan de patiënt of de fysiotherapeut zich richten op gespecialiseerde centra (revalidatiecentra of (academische) ziekenhuizen) met een technisch spreekuur of mobiliteitspolikliniek.

- Loophulpmiddelen

Een loophulpmiddel vermindert beperkingen tijdens het voortbewegen en bevordert zelfstandige verplaatsing. Hiermee levert het een bijdrage aan de zelfredzaamheid van de patiënt. Denk hierbij aan een stok, kruk of rollator.

- ADL-hulpmiddelen

Er zijn verschillende hulpmiddelen op de markt die activiteiten of handelingen in het dagelijks leven kunnen vergemakkelijken. Denk hierbij aan een krukje in de douche, aangepast bestek, vergrootglas etc. Overleg met een ergotherapeut welke hulpmiddelen het meest geschikt zijn voor de individuele patiënt.

Ergotherapie

De ergotherapeutische behandeling bij mensen met een mitochondriële ziekte kan zich richten op:

4.1 Gedragsverandering

Het hebben van een mitochondriële ziekte vraagt om een aanpassing in het dagelijks leven. Dit kan betekenen dat aangeleerde patronen en gedrag losgelaten moet worden om weer inzicht te krijgen in de mogelijkheden die er op het moment zijn. Het kan zijn dat deze mogelijkheden gedurende het verloop van de aandoening steeds veranderen. Het aanpassen aan veranderingen is niet makkelijk en lukt alleen als er genoeg motivatie is om te veranderen. Het is belangrijk om tijdens de behandeling aandacht te besteden aan de veranderingsbereidheid van de patiënt. Daarnaast is het goed te weten of de patiënt vertrouwen in zijn eigen kunnen heeft om deze verandering toe te passen. Bij het coachen wordt gebruik gemaakt van de technieken van Motivational Interviewing. Hierin staat de patiënt en zijn hulpvraag centraal.

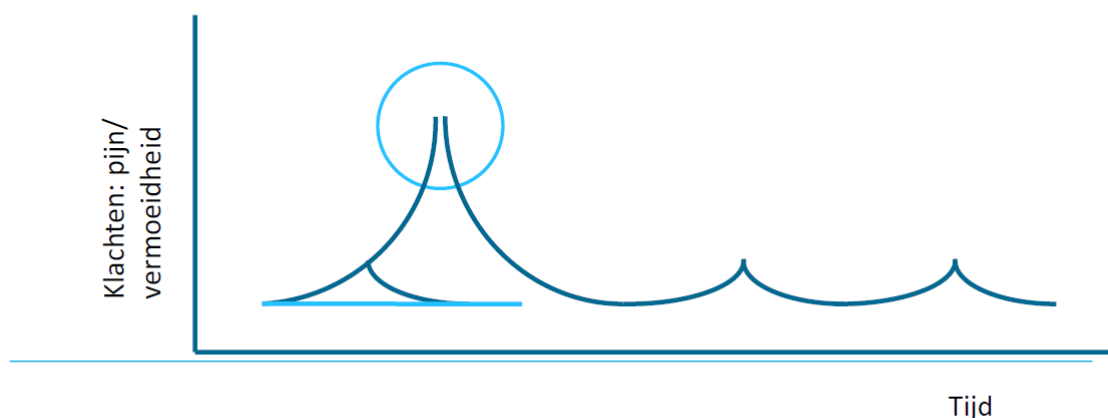
4.2 Belasting – belastbaarheid

Het omgaan met beperkte energie is een belangrijke uitdaging voor de patiënt met een mitochondriële ziekte. Er zijn verschillende strategieën die hierbij kunnen helpen. Centraal staat het vinden van een balans tussen belasting en belastbaarheid. Door het in kaart brengen van de dagindeling van een patiënt, kan gekeken worden of er sprake is van over- of onderbelasting. Het gebruik van de 'activiteitenweger' kan hierbij een instrument zijn. De verdeling van activiteiten over de dag, het nemen van frequente rustpauzes en het efficiënt uitvoeren van dagelijkse activiteiten kan voorkomen dat de patiënt over zijn grenzen heen gaat en overbelast raakt.

Figuur 4: indelen van belasting

Theorie

Effect van rust op functioneren



Radboudumc

Wanneer er sprake is van onderbelasting kan geprobeerd worden heel geleidelijk de hoeveelheid activiteiten op een dag uit te breiden.

Een ander belangrijk aandachtspunt is de manier waarop mensen rust nemen. Wanneer de spieren

zich kunnen ontspannen, kan nieuwe energietoever plaatsvinden. Door een passief-actieve activiteit uit te voeren, zoals bijvoorbeeld werken op een tablet of op een laptop, blijven veel spieren aangespannen en wordt er maar beperkt gerust. Belangrijk is dat mensen dus een houding vinden waarbij ze de spieren kunnen ontspannen. Daarnaast verandert het energieniveau na verloop van tijd zodanig dat activiteiten die eerder nauwelijks energie kostten op een gegeven moment erg zwaar worden. In dat geval is het goed om de door patiënt gerapporteerde activiteiten te herrubriceren op het huidige energieverbruik.

4.1 Strategieën

Er zijn verschillende strategieën die gebruikt kunnen worden bij patiënten met een mitochondriële ziekte

Hulpmiddelen:

Wanneer een handeling veel inspanning kost of hierbij krampen ontstaan, kan gekeken worden of er hulpmiddelen zijn waardoor dit vergemakkelijkt wordt. Voorbeelden hiervan zijn een flesopener, een penverdikking of een aangepast mes. Wanneer het meer complexe hulpmiddelen betreft kunnen patiënten geïnformeerd worden over de mogelijkheden wat vergoeding betreft en kan een aanvraag voor een voorziening begeleid worden.

- Energiebesparende maatregelen:

Observatie van de activiteit is nodig om passende adviezen te kunnen geven. Een voorbeeld hiervan is om de wasmand niet op de grond te zetten maar op werkhoogte bij het ophangen van de was. Of om bij het koken alle benodigde spullen binnen handbereik zetten.

- Rust nemen:

Zie ook het kopje belasting-belastbaarheid. Mensen rusten vaak als ze moe zijn en als het lichaam signalen geeft dat ze moeten stoppen. Belangrijk is dat mensen rusten voordat dit gebeurt.

Naast bovengenoemde punten is het zinvol om met de patiënt doelen op te stellen (bijvoorbeeld met behulp van de Canadian Occupational Performance Measure (COPM)) voor de behandeling en deze regelmatig te evalueren.

Logopedie

Bij een mitochondriële ziekte kunnen problemen voorkomen op het gebied van kauwen, slikken en spreken. Over het algemeen zal de klacht van de patiënt gaan over de invloed van vermoeidheid op deze drie gebieden, gezien het onderliggende probleem in de energiehuishouding. Doordat deze activiteiten vermoeiend zijn, is het voor een patiënt belangrijk zijn energie goed te verdelen door bijvoorbeeld rust in te plannen voor de maaltijden.

5.1 Kauwen

De kauwklachten kunnen zich uiten in verzuring van de kauwspieren (m. masseter en m. temporalis), waardoor uitputting of pijn kunnen optreden. Langdurig kauwen kan hierdoor beperkt worden, zeker wanneer de kauwbeweging te krachtig wordt uitgevoerd. Hierdoor kan het nodig zijn smeùige of zachte voeding te kiezen om voldoende voedingsintake te behalen of het helpt de patiënt om de moeilijkheidsgraad van de consistentie van voeding tijdens de maaltijden op te bouwen (warming-up om pijn/kramp door verzuring te voorkomen).

5.2 Slikken

Bij ruim 40% van de patiënten met een mitochondriële ziekte komt dysfagie voor ((Knuijt, Kalf et al. 2014) Zweers 2015). Dit uit zich vooral in passageklachten van vaste voeding, zeer waarschijnlijk door een verminderde faryngeale contractie. Hierbij kan drinken bij het eten of een smeùige of zachte voeding helpen om het slikken makkelijker te laten verlopen. Er kan gekeken worden of compensatoire sliktechnieken (bijvoorbeeld krachtig slikken) helpen, mits deze met lokale, efficiënte kracht worden uitgevoerd. De patiënt moet niet gaan overcompenseren. Aangezien het compensatoire technieken betreft, dient het effect nagenoeg meteen merkbaar te zijn voor de patiënt.

De kauw- en slikproblemen kunnen ervoor zorgen dat de maaltijd erg lang duurt. Wanneer deze activiteit te lang duurt, kan het daardoor weer extra vermoeiend zijn. In zo'n geval is het verstandig om samen met een diëtist naar een meer efficiënte intake te kijken (zie diëtetiek).

5.3 Spraak

Dysartrie komt vooral voor bij spierzwakte. Kenmerkend is een weinig krachtig stemgeluid met mogelijk een slappe articulatie. De patiënt kan baat hebben bij het verbeteren van de ademsteun, adem-stemkoppeling of het aanpassen van het spreektempo. Het heeft de voorkeur om de ademhaling direct gekoppeld aan het spreken te behandelen. Geïsoleerde ademhalingsoefeningen hebben waarschijnlijk geen effect, tenzij ze gericht zijn op het verbeteren van de spierkracht van de ademhalingsspieren (zie longfysiotherapie).

Naast een dysartrie kan de spraak 'futloos' klinken door algehele vermoeidheid. Het lijkt in deze gevallen belangrijk dat de patiënt zich eerst door andere interventies (fysiotherapie en/of ergotherapie) energieker gaat voelen. Mocht de spraak hierna niet minder futloos klinken, dan zijn er betere randvoorwaarden voor de logopedische therapie geschapen.

Samenvattend kan een logopedist het volgende betekenen:

1. Voorlichting geven over de normale processen (kauwen, slikken en spreken) en de invloed van een mitochondriële ziekte hierop;
2. Adviezen geven over belasting en belastbaarheid met betrekking tot kauwen, slikken en spreken;
3. Adviezen geven over consistenties en hoe voeding adequaat aangepast kan worden (indien noodzakelijk);
4. Uitproberen of compensatoire sliktechnieken een positief effect hebben;
5. Uitproberen of er technieken zijn die de spraak verbeteren.

Diëtetiek

De diëtist kan op de volgende gebieden ondersteuning bieden aan patiënten met een mitochondriële ziekte:

- Verbeteren voedingstoestand
- Volwaardige voeding, voorkomen deficiënties
- Verminderen voedingsgerelateerde klachten
- Verbeteren energieniveau

6.1 Ondervoeding

Patiënten met een mitochondriële ziekte hebben vaak voedingsgerelateerde problemen zoals slikproblemen en/of darmproblemen, vermoeidheid en/of depressie met daardoor een verhoogd risico op ondervoeding en sarcopenie (Zweers 2015). Bij patiënten met een mitochondriële ziekte kunnen tekorten aan voedingsstoffen leiden tot een secundaire verslechtering in energieproductie met als gevolg een verdere achteruitgang van de conditie. Het optimaliseren van de voedingsinname voorkomt deze secundaire achteruitgang en stimuleert de werking van het mitochondriële energiegenererende systeem (Morava, Dinopoulos et al. 2005).

6.2 Overgewicht

Preventie van overgewicht is belangrijk. Ook voor patiënten met een mitochondriële ziekte is beweging, bij voorkeur onder professionele begeleiding, een belangrijk onderdeel van de behandeling (zie fysiotherapie). Het activiteitsniveau dient afgestemd te zijn op de mogelijkheden van de patiënt. Het voorschrijven van energiebeperkte voeding is complex, omdat vasten voorkomen moet worden en deze patiënten vaak al een lage energiebehoefte hebben. Het gebruik van volwaardige voeding bij een lage energiebehoefte is moeilijk en vraagt een hoge voedingsstoffenconcentratie en kwalitatief goede voeding. Door vermoeidheidsklachten en andere symptomen gebruikt deze patiëntengroep echter veel gemaksvodsel wat niet altijd aan deze kwaliteitsvoorwaarde voldoet.

6.3 Voedingsinterventies bij voedingsgerelateerde symptomen

Dieetbehandeling bij voedingsgerelateerde symptomen (spugen, diarree, malabsorptie, obstipatie, ondervoeding en overgewicht) is identiek aan de dieetbehandeling bij andere patiënten zonder mitochondriële stoornis met vergelijkbare symptomen. De advisering is sterk afhankelijk van de oorzaak en de individuele omstandigheden.

Patiënten met slikproblemen hebben met name moeite met vaste consistentie, vloeibaar gaat veelal beter. Indikken van dunne vloeistoffen is meestal niet nodig en zelfs ongewenst omdat dikkere vloeistoffen meer energie vragen om te drinken dan dunnere dranken. Slokjes water drinken tussen het vaste eten door kan behulpzaam zijn (Zweers 2015). Overleg hierover eventueel met een logopedist.

6.4 Voedingssupplementen

Bij mitochondriële ziekten kunnen bepaalde (voedings)supplementen (creatine, carnitine, vitamine E, riboflavine, thiamine en co-enzym Q10 zijn hiervan de bekendste) subjectief verlichting van de klachten geven (Schiff 2011). Er is echter onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de werking van deze therapieën. Indien deze (voedings)supplementen na 3-6 maanden geen verbetering geven van de conditie dan is toevoeging overbodig.

6.5 Voedingsadviezen bij vermoeidheid

Vermoeidheid is een veel voorkomende klacht bij mitochondriële ziekten. Patiënten hebben vaak geen energie om te koken. Hierdoor worden vaker makkelijke kant en klaar producten gegeten. Deze makkelijke producten zijn over het algemeen ongezond. De diëtist kan tips geven over hoe de patiënt gezond kan eten zonder dat het veel energie kost bijvoorbeeld:

- Zorg voor een gezonde maaltijd in de diepvries.

- Neem pap of vla in plaats van brood.
- Gebruik smoothies.
- Kook met voorgeschilde of gesneden groenten.
- Neem de warme maaltijd tussen de middag.

Onderzoek heeft ook aangetoond dat door patiënten veel suikers worden gebruikt omdat men het gevoel krijgt dat dit snel energie oplevert. Het tegenovergestelde is echter waar. Het algemene advies bij vermoeidheid is juist minder “snelle” suikers te gebruiken en zo min mogelijk geraffineerde producten zoals witte pasta. Daarvoor in de plaats is het aan te raden frequent maaltijden met langzame koolhydraten te gebruiken zoals zetmeel, liefst verwerkt in volkoren producten.

Contactgegevens

Hieronder vindt u de contactgegevens van de verschillende disciplines in het Radboudumc die gespecialiseerd zijn in behandeling van patiënten met een mitochondriële ziekte. Neem bij vragen of opmerkingen gerust contact op via email of telefoon.

Specialisme	Naam	Telefoonnummer	E-mailadres
Revalidatiegeneeskunde	Dr. Jan Groothuis	024-3614892	Jan.Groothuis@radboudumc.nl
Fysiotherapie	Daphne Maas MSc	024-3614892	Daphne.Maas@radboudumc.nl
Ergotherapie	Nanette Nab MSc	024-3614892	Nanette.Nab@radboudumc.nl
Logopedie	Drs. Simone Knuijt	024-3614892	Simone.Knuijt@radboudumc.nl
	Drs. Janneke Weikamp		Janneke.Weikamp@radboudumc.nl
Diëtetiek	Heidi Zweers	024-3619190	Heidi.zweers-vanessen@radboudumc.nl
	Sanne Huisman		Sanne.Huisman@radboudumc.nl

Radboudumc

Geert Groteplein-Zuid 10

6525 GA Nijmegen

Algemeen telefoonnummer: (024) 361 11 11

Referenties

Bates, M. G., Newman, J. H., Jakovljevic, D. G., Hollingsworth, K. G., Alston, C. L., Zalewski, P., et al. (2013). Defining cardiac adaptations and safety of endurance training in patients with m.3243A>G-related mitochondrial disease. *International Journal of Cardiology*, 168(4), 3599-3608.

Cejudo, P., Bautista, J., Montemayor, T., Villagomez, R., Jimenez, L., Ortega, F., et al. (2005). Exercise training in mitochondrial myopathy: A randomized controlled trial

Van Empelen R, Nijhuis-van der Sanden R, Hartman A (2013), *Kinderfysiotherapie*, Reed Business

Jeppesen, T. D., Schwartz, M., Olsen, D. B., Wibrand, F., Krag, T., Dunø, M., et al. (2006). Aerobic training is safe and improves exercise capacity in patients with mitochondrial myopathy. *Brain: A Journal of Neurology*, 129(12), 3402.

Knuijt, S., et al. (2014). "Dysarthria and dysphagia are highly prevalent among various types of neuromuscular diseases." *Disabil Rehabil* 36(15): 1285-1289

Morava, E., et al. (2005). "Mitochondrial dysfunction in a patient with Joubert syndrome." *Neuropediatrics* 36(3): 214-217.

Morava E, Rodenburg R, van Essen HZ, De Vries M, Smeitink J. (2006) Dietary intervention and oxidative phosphorylation capacity. *J Inherit Metab Dis*. Aug;29(4):589

Schiff M, Benit P, Coulibaly A, Loublier S, El-Khoury R, Rustin P. (2001) Mitochondrial response to controlled nutrition in health and disease. *Nutr Rev* Feb;69(2):65-75.

Wortmann SB, Zweers-van Essen H, Rodenburg R, van den Heuvel L, de Vries MC, Rasmussen E, Smeitink JAM, Morava E. (2008) Mitochondrial energy production correlates with the age-related BMI. *Pediatr Res*. Sep 10.

Zweers H, De Laat P, Knuijt S, et al. (2015) Dysphagia, malnutrition and gastrointestinal problems in patients with mitochondrial disease caused by the m3243A>G mutation. *The Netherlands Journal of Medicine*; 73 (1): 30-6.

Meer informatie over mitochondriële ziekten is te vinden op:

www.ncmd.nl

www.newcastle-mitochondria.com

www.mitoinfo.nl

www.energy4all.eu