

FAQ Mitochondriële ziekten

Diagnose

Welke onderzoeken kunnen worden gedaan om een mitochondriële ziekte te ontdekken?

Eerst beoordeelt de arts welke klinische verschijnselen (klachten en symptomen bij lichamelijk onderzoek) een patiënt heeft. Daarna wordt meestal bloed en urineonderzoek verricht, inclusief stofwisselingsonderzoek. Hierbij wordt gekeken naar zogenaamde merkstoffen (zoals bijvoorbeeld de concentratie van het lactaat of melkzuur in het bloed) voor een mitochondriële ziekte. Verder onderzoek hangt af van wat er uit bovenstaande onderzoeken komt. Onderzoeken die gedaan kunnen worden (op indicatie) zijn bijvoorbeeld een (hersens) CT-scan of MRI, een ECG (hartfilmpje), röntgenfoto's, longonderzoek, onderzoek door de fysiotherapeut en een psychologisch onderzoek. Als de arts een vermoeden heeft van een mitochondriële aandoening, wordt er meestal een spierbiopt en een huidbiopt afgenomen. In het laboratorium worden de energiecentrales van de cel, de mitochondriën, in het spierbiopt onderzocht (bouw en functie) en wordt geprobeerd de genafwijking te vinden die de ziekte veroorzaakt. Indien er al een genafwijking in de familie bekend is, kan direct naar deze genafwijking gekeken worden, dit is het geval bij mitochondriële DNA mutaties zoals bijvoorbeeld de m3243A>G (MELAS/MIDD) mutatie.

Hoe komt het dat veel mensen en kinderen met een mitochondriële ziekte geen duidelijkheid hebben met wat voor ziekte ze precies te maken hebben?

Bij de meeste patiënten is er gelukkig wel duidelijkheid over de diagnose.

In de laatste 20 jaren is er, door onderzoek en toenemende technische mogelijkheden, steeds meer bekend geworden over de functie van mitochondriën en hun rol in de cel. Helaas is er ook nog veel dat we niet begrijpen en dat betekent ook dat er nog niet voor iedere patiënt precies duidelijk is waar het in het mitochondrion mis gaat. Bij de vorming en het functioneren van mitochondriën zijn naar schatting 1000-3000 genen betrokken. In ongeveer 30-40% van de vers onderzochte spierbiopten blijkt dat er onvoldoende suiker kan worden verbrand en er onvoldoende energie wordt gevormd zonder dat er een specifiek enzymdefect wordt gevonden. Er is veel onderzoek nodig om ook bij deze patiënten het defect uiteindelijk op te sporen. Dankzij recente technische ontwikkelingen op het gebied van de genetische diagnostiek, worden er momenteel bij deze patiënten allerlei voorheen onbekende genetische afwijkingen ontdekt.

In het geval er een onbekende genetische variatie wordt gevonden, is echter niet altijd meteen duidelijk of het een ziekteveroorzakende afwijking is of slechts een onschuldige genetische variant. Ieder mens heeft tienduizenden genetische variaties in zijn of haar DNA. Verreweg de meeste daarvan zijn onschuldig en zorgen ervoor dat ieder mens uniek is. Echter, bij mitochondriële patiënten kan één genetische variatie de oorzaak zijn van de ziekte. Om onderscheid te kunnen maken tussen onschuldige en ziekmakende genetische variaties, kunnen aanvullende functionele laboratoriumtesten het bewijs leveren dat nodig is om de diagnose met zekerheid vast te stellen. Het vaststellen of een genetische variant daadwerkelijk ziekmakend is vergt soms jaren van onderzoek

Bij het onderzoek naar een mitochondriële aandoening wordt regelmatig een biopt genomen. Wat is het verschil tussen een huidbiopt en een (open)spierbiopt?

Omdat spieren grootverbruikers zijn van energie, bevatten ze ook naar verhouding zeer veel mitochondriën. Veel meer dan in de huid. De gouden standaard in de diagnostiek is het open spierbiopt of naaldspierbiopt. Hierin wordt gekeken naar de bouw en functie van de mitochondriën. Er is ongeveer 150 milligram spiermateriaal nodig om alle gewenste onderzoeken te kunnen uitvoeren. Tijdens de afname van een spierbiopt wordt vaak ook een huidbiopt afgenomen. Zodra in

de spier een afwijking is aangetoond, kan dit ook in de huidcellen worden onderzocht. Onderzoek in huid is belangrijk om de betrouwbaarheid van de diagnostiek te verhogen. Niet altijd komt een afwijking ook in de huid tot uiting. Indien in een huidbiopt de afwijking aanwezig is worden deze cellen ook gebruikt voor meer fundamenteel onderzoek om mitochondriële ziekten nog beter te gaan begrijpen en met deze kennis medicijnen te ontwikkelen. Het huidbiopt resultaat is ook belangrijk voor de indicatie en interpretatie van prenatale biochemische diagnostiek.

Wat maakt dat het lang duurt voordat de uitslagen van een spierbiopt, bloed- en urinetest beschikbaar zijn? Wat is een normale termijn?

De onderzoeken die verricht worden zijn allemaal onderzoeken naar zeldzame aandoeningen, om deze reden worden ze niet elke week uitgevoerd en kosten ze veel tijd.

De tijd voor een uitslag van metabole diagnostiek in bloed en urine is ongeveer 6 weken.

De termijn voor een volledige uitslag van een spierbiopt is 2 tot 3 maanden.

DNA onderzoek duurt doorgaans 6 maanden.

Ik krijg binnenkort een oproep voor het afnemen van een spierbiopt. Wat houdt het afnemen van een spierbiopt in en wat voor informatie kan eruit worden gehaald?

Is het pijnlijk en heb ik er lang last van?

Bij een spierbiopt wordt een stukje spier uit het bovenbeen onderzocht. Onderzoek van het spierweefsel geeft precieze informatie over de vorm en verdeling van de spiervezels, enkele biochemische eigenschappen (bv meting van de mitochondriële energieproductie) en eventuele ontstekingen. Ook kan eventuele erfelijkheid van de aandoening in spier onderzocht worden.

Het onderzoek bij volwassenen gebeurt onder plaatselijke verdoving van de huid, de spier zelf wordt niet verdoofd, derhalve is de punctie zelf pijnlijk. Het duurt ongeveer 10 minuten, u kunt daarna weer lopen. De dagen na het onderzoek voelt het als een blauwe plek na stoten.

https://issuu.com/radboudumc/docs/2921-naaldbiopsie_uit_een_spi-i?e=28355229/45536421

https://issuu.com/radboudumc/docs/7318-naaldbiopt_uit_spier_bij-i?e=28355229/46075394

Waarom krijg ik een tussentijdse uitslag bij een spierbiopt?

U krijgt bij ons geen tussentijdse uitslag van een spierbiopt, dit wordt dit pas besproken als alle onderzoeken bekend zijn. Echter u kunt er zelf voor kiezen om via Mijnradboud in de uitslag te kijken van de pathologie (onderzoek onder de microscoop), dat onderzoek is meestal eerder afgerond dan het onderzoek naar de mitochondriële energieproductie. Maar zoals gezegd is dat maar een deel van het onderzoek en kan alleen op basis van het volledige onderzoek een betrouwbare uitspraak gedaan worden over het al dan niet aanwezig zijn van een mitochondriële ziekte.

Bij mij zijn twee keer een spierbiopt genomen, in verschillende ziekenhuizen, beide met een andere uitslag. Hoe kan dat?

Hiervoor zijn verschillende oorzaken mogelijk.

De eerste oorzaak is dat er 2x op een verschillende plaatsen in het lichaam een stukje spier is verwijderd. Dit kan verschillende resultaten opleveren omdat de samenstelling van de spieren verschillend is. Bij voorkeur wordt een spierbiopt genomen uit de bovenbeenspier. De meest voorkomende oorzaak is dat de spier vanuit het andere ziekenhuis naar ons centrum wordt opgestuurd. Hoewel dat altijd zorgvuldig gebeurt, kan het transport van de spier er al voor zorgen dat niet alle uitslagen betrouwbaar zijn. Daarom is ons advies ook om het spierbiopt altijd in ons centrum te laten verrichten als er onderzoek gedaan moet worden naar de aanwezigheid van een mitochondriële ziekte.

Ik heb de uitslag gekregen van een spierbiopt, de uitslag gaf in het geheel geen indicatie van een mitochondriële ziekte. De klachten die ik heb lijken wel mito gerelateerd en progressief, wat voor onderzoeken zijn er nog die duidelijkheid kunnen geven?

“Mito gerelateerde klachten” zoals vermoeidheid, verminderde inspanningstolerantie en spierproblemen komen veel voor en worden zeker niet altijd veroorzaakt door een mitochondriële ziekte. Het spierbiopt is voor ons de gouden standaard, dat wil zeggen het beste onderzoek. Als het spierweefsel er helemaal normaal uitziet en er geen stoornis is in de mitochondriële energieproductie kunnen we in de meeste gevallen concluderen dat er geen sprake is van een mitochondriële ziekte als oorzaak van uw klachten. Uitzonderingen hierop zijn die aandoeningen die specifiek in een orgaan, zijnde niet de spier, betreffen zoals bijvoorbeeld ernstige leverproblemen. In bepaalde gevallen kan dan besloten worden om het onderzoek in dat specifieke orgaan te doen.

Indien er op grond van bijkomende klinische symptomen (bv hartproblemen of andere neurologische klachten) en aanvullend onderzoek (bv afwijkingen op een MRI) toch nog een hoge verdenking bestaat kan aanvullend DNA onderzoek verricht worden.

Ik lees wel eens over WES (Whole Exome Sequencing) onderzoek, wat houdt dat precies in en wat levert mij het op als patiënt met een mitochondriële ziekte?

Whole exome sequencing (WES) is een techniek om de genetische oorzaak van mitochondriële ziekten te vinden. Bij WES worden onderdelen (exonen) van alle genen in het DNA die coderen voor eiwitten in kaart gebracht. Mitochondriële aandoeningen hebben veel verschillende symptomen. Dezelfde symptomen kunnen veroorzaakt worden door verschillende genetische afwijkingen. Maar ook kan dezelfde genetische afwijking tot verschillende symptomen leiden. Door de variëteit aan symptomen en genetische afwijkingen kan WES een geschikte methode zijn om te gebruiken bij de diagnose van mitochondriële ziekten. Op dit moment wordt de genetische oorzaak bij ongeveer 40-50% gevonden. Dit is bijna vier keer zo hoog in vergelijking met de tijd voor WES gebruikt werd, echter nog lang niet alle ziektebeelden kunnen worden “opgelost”. Op termijn zullen andere technieken dan WES zoals WGS (whole genome sequencing) ook in de diagnostiek hun intrede krijgen. Met WGS worden behalve ook de exonen ook de intronen (gen = exonen plus intronen) onderzocht. Dit zal het percentage gendefecten naar alle waarschijnlijk verhogen.

Wij adviseren op dit moment bij de meeste patiënten van wie wij denken dat ze waarschijnlijk een mitochondriële ziekte hebben, te starten met een spier- en huidbiopt om te kijken of hier afwijkingen in gevonden kunnen worden met betrekking tot de mitochondriën. Deze uitkomsten kunnen vervolgens gebruikt worden om gericht te zoeken naar genetische afwijkingen in de WES-resultaten.

Behandeling:

Ik lees soms dat mitochondriële patiënten preparaten of vitamines innemen, is dat een bewezen behandeling en wat moet ik dan nemen?

Van geen van de bestaande supplementen is wetenschappelijk bewezen dat het werkt. In sommige gevallen echter kan de patiënt zich wel wat energiever voelen met bepaalde supplementen. Dit kan de behandelend arts, in overleg met de patiënt, voorschrijven maar het wordt niet vergoed. In die gevallen waarbij er een specifiek tekort optreedt in het lichaam van een “supplement” dan kan toediening hiervan het ziektebeloop positief beïnvloeden. Dit is bijvoorbeeld het geval als het lichaam onvoldoende coenzyme Q10 aanmaakt (CoQ biosynthese defect) waarbij dan coenzyme Q als supplement gegeven kan worden.

Mijn dochter heeft heel veel maagklachten en krampen, wat kan ik daaraan doen?

Maag-darmklachten komen vaak voor bij patiënten met een mitochondriële ziekte. Dit onderwerp dient tijdens elk polikliniekbezoek aan de orde te komen tijdens het gesprek met de behandelend arts. Vaak kan er wat aan de voeding aangepast worden in overleg met de diëtiste (bv vaker op een dag kleinere hoeveelheden eten, bepaalde voedingsproducten vermijden). Ook is het belangrijk dat de ontlasting goed gaat, bij obstipatie kunnen uiteindelijk ook maagklachten ontstaan.

Tot slot zijn er ook medicijnen voor maagklachten, dit kunt u het best bespreken met de behandelend arts.

Ik heb een energiestofwisselingsziekte en neem regelmatig een pijnstiller voor mijn spierpijnen. Ik begreep dat je als patiënt niet alle soorten pijnstilling mag nemen, klopt dat? Wat moet ik dan nemen als pijnstiller?

In principe mag u alle soorten pijnstiller nemen als het incidenteel is. Paracetamol mag u elke dag gebruiken. NSAIDs zoals naproxen, diclofenac en brufen liever niet gedurende langere tijd, echter indien U een dergelijk middel wel nodig heeft, kunt u het best even overleggen met uw behandelend arts. Middelen zoals tramadol en morfine mag u wel nemen, het is mogelijk dat u meer bijwerkingen ervaart ten opzichte van gezonde mensen. Bij alle pijnmedicatie geldt dat u zich aan de maximaal voorgeschreven dosering dient te houden en bij voorkeur het gebruik dient te beperken.

Ik hoor dat jullie patiënten oproepen voor een Mito-straatje, wat hou dat in? Ik ben nog nooit opgeroepen of moet ik me daarvoor aanmelden?

De mitostraat is een 4 daagse multidisciplinaire opname voor volwassenen met een mitochondriële ziekte, maandag tot en met donderdag. Globaal houdt de opname het volgende in:
Maandag: gesprek met verpleegkundige en zaalarts van de afdeling, longfunctieonderzoek, botdichtheidmeting. Dinsdag: bezoek aan logopedist, ergotherapeut, fysiotherapeut en revalidatie arts. Woensdag: (op indicatie) onderzoek door oogarts (+ foto's van de ogen), KNO arts (+ audiogram) en cardioloog (+ hartfilmpje en echo van het hart). Donderdag: diëtiste en BERA (gehooronderzoek). Op indicatie kunnen andere specialisten zoals de neuroloog in consult gevraagd worden. Op donderdag om 13u worden de uitslagen en bevindingen die op dat moment reeds bekend zijn met patiënt (en partner of familielid), de behandelend arts, verpleegkundig specialist, fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist, diëtist, en revalidatie arts besproken. Er wordt dan een persoonlijk behandelplan gemaakt. Uitslagen die nog niet bekend zijn worden later op de polikliniek of telefonisch besproken. Patiënten worden niet zo maar opgeroepen voor de mitostraat: tijdens het polikliniekbezoek wordt door de behandelend arts met U overlegd of deze opname van toegevoegde waarde zou kunnen zijn. Redenen om te kiezen voor deze opname zijn bv als de diagnose gesteld is, als u nieuw bent in ons centrum, of als u van ver komt en bovengenoemde onderzoeken moeten plaats vinden. Maar zoals gezegd wordt hiervoor altijd gekozen door u als patiënt samen met de behandelend arts. Voor kinderen bestaat een vergelijkbaar traject wat we niet de mitostraat maar de mitoroute hebben genoemd.

Ik heb slaapproblemen, ik kan regelmatig moeilijk in slaap komen en heb ook moeite om de nacht geheel door te slapen. Is dit een bekend probleem bij mitochondriële ziekten en wat kan ik eraan doen?

Slapeloosheid is een veel voorkomende klacht, waarvoor vaak geen duidelijke oorzaak te vinden is. Het is niet typisch voor patiënten met een mitochondriële ziekte, hoewel sommige patiënten wakker worden van spierpijn of krampen. Voor dit laatste zou u een pijnstiller kunnen nemen, sommigen mensen hebben baat bij magnesium. Een andere reden kunnen zijn: stress, zorgen, te moe zijn, drukke activiteiten tijdens de avond.

Ik hoor van andere patiënten dat ze elk jaar de griep prik laten zetten, is dat aan te bevelen voor Mito patiënten? Ook hoor ik dat patiënten een onderhoudsdosis antibiotica in de winter maanden krijgen. Is dat nodig?

Ja we raden de griep prik aan voor patiënten met een mitochondriële ziekte. Een onderhoudsdosis antibiotica is zeker niet standaard voor mito-patiënten, te veel antibiotica veroorzaakt resistentie dat wil zeggen dat de bacteriën minder gevoelig worden voor dat antibioticum en daardoor minder goed te behandelen. Als er antibiotica als onderhoud voorgeschreven worden is daar altijd een reden voor, u kunt dat het best overleggen met uw behandelend arts.

Is er al een medicijn uitgevonden om mitochondriële myopathie te behandelen?

Op dit moment is er nog geen medicijn voor mitochondriële myopathie. Er wordt wel hard aan gewerkt, maar het kan nog wel jaren duren voor er een medicijn op de markt komt. Verder is er een lijst van medicijnen die patiënten met mitochondriële ziekten beter kunnen vermijden <https://www.mitopatients.org/mitodisease/potentially-harmful-drugs>

Wanneer kan een geneesmiddel op de markt gebracht worden?

Het op de markt brengen van medicijnen staat onder streng toezicht van de EMA (European Medicines Agency) en de FDA (Food en Drug Administration). Dat kan niet zomaar. Er moet aangetoond zijn dat het medicijn geen ernstige bijwerkingen geeft, veilig is en effectief werkt.

Dit zijn de fasen van onderzoek van een nieuw medicijn:

In Fase 1 wordt de veiligheid en de dosering van het nieuwe medicijn getest op gezonde mensen.

In Fase 2 wordt de veiligheid (en soms ook effectiviteit) in een kleine groep patiënten getest.

In Fase 3 moet de effectiviteit wetenschappelijk onderbouwd worden aangetoond. Indien de resultaten van de fase 3 studie positief zijn kan de EMA of de FDA toestemming geven om het medicijn op de markt te brengen als geneesmiddel.

In Fase 4 wordt de veiligheid van het middel op langere termijn gevolgd nadat het op de markt is.

Mijn zoontje van vijf weken moet elke keer spugen als hij de medicatie krijgt. Om een sonde te voorkomen ben ik op zoek naar een andere vorm of mogelijkheid van medicatie dat hij wel oraal kan innemen. Kunnen jullie mij hierbij adviseren?

De behandelend arts zou moeten kijken hoe uw zoontje de medicatie toch binnenkrijgt. Soms helpt het om het medicijn samen met de voeding te geven (als dit mogelijk is). Eventueel moet er gekeken worden of andere medicatie wellicht ook uitkomst biedt. Een neusmaagsonde lijkt misschien niet fijn, maar kan een (tijdelijke) oplossing zijn om te zorgen dat hij wel de medicijnen binnen krijgt.

Waar vind ik de lijst met afgeraden medicijnen? En hoe up-to-date is die lijst?

<https://www.mitopatients.org/mitodisease/potentially-harmful-drugs>

Deze lijst wordt regelmatig up-to-date gemaakt.

Wat is het effect van het langdurig gebruik van afgeraden medicijnen (Ascal en Metformine) op het lichaam en het verloop van de ziekte?

Ascal wordt niet afgeraden, alleen bij bepaalde mitochondriële ziekten bij kinderen.

Metformine veroorzaakt een verhoogd melkzuur (lactaat), omdat patiënt met een mitochondriële ziekte vaak al een verhoogd lactaat hebben er is dan meer kans op verzuring. Om deze reden is dit middel gecontraïndiceerd.

Is de (medische-) techniek in de toekomst in staat DNA mutaties ongedaan te maken? Hoe realistisch is dat beeld?

Gentherapie is het inbrengen van genetisch materiaal in (menselijke) cellen in het kader van een geneeskundige behandeling. Bij erfelijke aandoeningen hoopt men dat dit genetisch materiaal kan dienen om een ziekte die ontstaat door een niet goed functionerend gen te genezen door een 'gezond' gen toe te voegen. Ook kan gentherapie in de toekomst misschien gebruikt worden om extra genen toe te voegen die kunnen bijdragen aan de genezing van complexe aandoeningen. Hoewel de verwachtingen al decennia hoog gespannen zijn, is nog geen enkele vorm van gentherapie op dit moment routinematig beschikbaar, maar er wordt wel veel onderzoek naar gedaan. Een voorbeeld hiervan is de mitochondriële Leber erfelijke optische neuropathie (LHON). Gebruik makende van een virus als afgiftemiddel wordt het correcte eiwit in de cel gebracht. Aan dit eiwit is een "mitochondrieel-targeting sequentie" vastgeplakt, waardoor het in de cellen naar de mitochondriën gaat. Dit leidt tot herstel van mitochondriële functie. De effectiviteit en veiligheid van deze therapie wordt momenteel bestudeerd op verschillende plekken in de wereld.

Erfelijkheid

Ik heb Mito complex I deficiëntie. Ik heb een dochter van 6 jaar en zou graag weten of zij ook drager is?

Onderzoeken of uw dochter draagster is kan als bij u de fout in het erfelijk materiaal/ genmutatie bekend is. De overweging dit DNA onderzoek al dan niet in te zetten wordt door vele factoren bepaald waaronder of de DNA fout zit in het mitochondriële dan wel het kern DNA en of er al dan niet klachten bij u dochter zijn. U kunt dat bespreken met uw behandelend arts van het centrum.

We hebben een kind met mitochondriële aandoening nu hebben we een kinderswangerschap, wat zijn de mogelijkheden om vooraf vast te stellen of we nog een gezond kindje kunnen krijgen?

Het antwoord hierop hangt af van welke mitochondriële ziekte bij uw kind is vastgesteld. Er zijn veel verschillende mitochondriële aandoeningen en ook verschillende vormen van overerving. Dit bepaalt de herhalingskans en de mogelijkheden van onderzoek vóór of tijdens een zwangerschap. Wanneer de fout ligt in het erfelijk materiaal van de mitochondriën zelf, dan erft de aandoening alleen via de moeder over. Alleen vrouwen geven mitochondriën (en dus een eventuele fout in het mitochondriële DNA) door aan hun kinderen. Een man kan een fout in zijn mitochondriële DNA niet aan zijn kinderen doorgeven. Een vrouw die draagster is van zowel afwijkend als gezond mitochondrieel DNA, kan beide aan haar kinderen doorgeven en het aandeel afwijkend mitochondrieel DNA bij het kind kan tussen de 0% en de 100% liggen. Hoeveel afwijkend mitochondrieel DNA een kind zal erven en de consequenties daarvan, zijn echter niet goed te voorspellen.

Als een mitochondriële aandoening wordt veroorzaakt door een afwijking in het kern DNA, dan is er meestal sprake van autosomaal recessieve overerving. Dit betekent dat de persoon met de ziekte twee afwijkingen heeft in een specifieke erfelijke factor: één afwijking in het gen van vader en één afwijking in het gen van moeder. De ouders zijn in de regel dus beide drager van één genafwijking en dit resulteert in een herhalingskans van 25% (1 op 4).

Voor veel aandoeningen die mitochondrieel of autosomaal recessief overerven zijn mogelijkheden van genetische onderzoeken voor of tijdens de zwangerschap. Voor vragen over uw specifieke situatie en over uw mogelijkheden tot pre-implantatie genetische diagnostiek (embryoselectie) of prenatale diagnostiek, kunt u het beste contact opnemen met uw behandelend arts en/ of met de klinisch geneticus verbonden aan het centrum.

Ik ben vier jaar geleden onderzocht op mitochondriële ziekten, maar toen werd er niks gevonden. Volgens de dokter kon ik wel een vorm hebben die nog geen naam heeft. Mijn kleindochter heeft wel een mitochondriële ziekte. Ik heb nog steeds klachten. Denkt u dat ik een mitochondriële ziekte heb?

Dat kunnen we zo niet zeggen. Als bij uw kleindochter bekend is welke genafwijking ze heeft, dan kunt u daar op onderzocht worden. Wellicht is het verstandig om naar een internist metabole ziekten te gaan. De internist kan dan ook contact opnemen met de kinderarts van uw kleindochter. U heeft hiervoor wel een verwijzing van een specialist of huisarts nodig.

Daarnaast bent u vier jaar geleden onderzocht, maar de artsen weten ondertussen al weer meer over mitochondriële ziekten.

In mijn familie komt MELAS voor. Hoeveel generaties kan dit syndroom al voorkomen? Wat betekent het percentage aangetaste mitochondriën in een bloedtest en in een urinetest precies? En wat zegt dat over de ernst van de aandoening?

De ziekte erft via de moeder over. Draggers van de ziekte hebben zowel normale als afwijkende mitochondriën. De ernst van de klinische verschijnselen bij een patiënt wordt bepaald door het

percentage afwijkende mitochondriën. Dat percentage kan niet alleen verschillen tussen patiënten, maar ook tussen verschillende organen van één patiënt. Dat verklaart het verschil in (ernst van) klachten tussen patiënten, ook binnen een familie. Zover bekend kan de ziekte generaties lang overgedragen worden.

Ik heb een kind met de stofwisselingsziekte mitochondriële encefalopathie. Mijn man en ik zijn drager. Nu is mijn zusje zwanger. Hoe groot is de kans dat haar kindje het ook krijgt? We hebben dezelfde vader, maar niet dezelfde moeder.

Het is lastig om antwoord te geven op deze vraag. Je zegt dat zowel je man als jij drager zijn. Dat zou betekenen dat de ziekte autosomaal recessief overerft (via een van de 22 chromosomen, niet via de geslachtschromosomen of het mitochondriële DNA). Bij de meeste stofwisselingsziekten is dit ook het geval. Bij mitochondriële ziekten zijn meerdere vormen van overerving mogelijk. Jij hebt het dragerschap geërfd van een van je ouders, maar dat kan zowel van je vader als je moeder geweest zijn. De kans bestaat dus dat je zus ook draagster is. De kans dat haar partner ook drager is van dezelfde mutatie is heel klein, maar het bestaat. Om meer duidelijkheid te verkrijgen, zou je zus naar een klinisch geneticus (in een UMC) kunnen gaan om uit te zoeken of zij draagster is. Als de genafwijking van je kind bekend is, kunnen ze daar gericht op zoeken. Er bestaat natuurlijk een kans dat jij de genafwijking via je moeder geërfd hebt en zij dus niet.

Lotgenotencontact en kwaliteit van leven

Ik ben soms zo vermoeid dat van het eten niets terecht komt, daarom heb ik nu sonde voeding. Nu wil ik niet mijn hele leven aan de sonde voeding, wat zijn de alternatieven?

Er wordt soms gestart met sondevoeding als het niet meer lukt om voldoende te eten en er al van alles geprobeerd is om de voedingstoestand te verbeteren. Als het lukt om met de sondevoeding in een betere conditie te komen, is het in de meeste gevallen mogelijk om deze af te bouwen en weer geleidelijk zelf te gaan eten, eventueel aangevuld met drinkvoeding. Dit gebeurt altijd onder begeleiding van een dietiste.

Enkele patiënten eten overdag zelf en gebruiken 's nachts sondevoeding als aanvulling.

Behalve normale (evt aangepaste) voeding, drinkvoeding en sondevoeding zijn er geen alternatieven. Er zijn uiteraard wel verschillende toedieningswegen van sondevoeding zoals via de neus of via de maag. Als neussonde een probleem vormt kan eventueel een maag- of darmsonde overwogen worden.

Ik ben minder gaan werken, eerst terug naar 6 uur per dag, naar nu nog maar 4 uur per dag. Hoe kan ik er voor zorgen dat ik niet helemaal arbeidsongeschikt raak?

U kunt dit het best bespreken met een ergotherapeut. In ons centrum maar ook in sommige revalidatiecentra werken ergotherapeuten die gespecialiseerd zijn in arbeid. Zij kunnen u hierin ondersteunen en begeleiden. Ook een bedrijfsarts kan u hierin begeleiden, waarbij het dan wel belangrijk is dat deze contact opneemt met uw hoofdbehandelaar.

Ik probeer zoveel mogelijk te bewegen en actief te zijn, maar soms heb ik van een activiteit nog dagen last en ben bang dat ik over mijn grens ben gegaan en blijvende schade aan mijn lichaam aanricht, is mijn zorg terecht?

In principe is het niet erg om een keer over de grens te gaan als het inspanning betreft, dit kan geen blijvende schade veroorzaken. Over de grens gaan wat betreft alcohol of drugs natuurlijk wel.

Indien u dagen last heeft van een bepaalde activiteit weet u dat het te veel is geweest en kunt u de volgende keer afwegen of dit het waard is of de inspanning aanpassen.

Sommigen mensen kiezen ondanks dat ze er dagen last van hebben toch voor een bepaalde activiteit omdat het ook positieve energie kan geven. Het is dan van belang om voor en na deze activiteit rust in

te bouwen. Indien u moeite heeft om uw energie goed te verdelen kan een ergotherapeut u daarmee helpen.

Mijn zoon heeft een zeldzame stofwisselingsziekte. Kan RCMM ons in contact brengen met lotgenoten om ervaringen en tips uit te wisselen?

RCMM kan bemiddelen met het in contact brengen van ouders en patiënten. U kunt zich aanmelden via onze website of telefonisch. Het in contact brengen kan ook via de patiëntverenigingen op dit terrein zoals de VKS of de VSN. Het RCMM organiseert jaarlijks in de maand september een landelijke mito- informatiedag. Hier geven we elk jaar een update over nieuwe ontwikkelingen op het gebied van patiëntenzorg en onderzoek.

In hoeverre kan er een prognose over het verloop van mitochondriële ziekten worden gegeven?

In het algemeen is het grootste probleem bij mitochondriële ziekten dat er erg slecht prognoses zijn te geven voor het verdere verloop van de ziekte. Dit komt mede door het grote aantal gendefecten wat tot een mitochondriële ziekte aanleiding kan geven en de zeldzaamheid van deze gendefecten afzonderlijk. Alle mitochondriële ziekten zorgen op de een of andere manier voor een tekort aan brandstof (energie) in de cellen van het lichaam. De grootverbruikers van energie (skeletspieren, hersenen, hart) ondervinden hier vaak het meeste hinder van, maar allerlei andere organen kunnen hier ook last van hebben. Als er sprake is van een ernstige presentatie, met ontwikkelingsachterstand zowel op lichamelijk en verstandelijk gebied op jonge leeftijd, is er meestal wel duidelijk sprake van een slechtere prognose. Maar niemand kan nog met zekerheid zeggen hoe het ziektebeeld zal verlopen en hoe oud het kind bijvoorbeeld kan worden.

Bij oudere kinderen en volwassen patiënten hangt de prognose af van: waar het in de mitochondriën precies misgaat, welke klachten er al zijn op het moment dat de diagnose gesteld wordt en hoeveel duidelijkheid er is vanuit de literatuur over mensen met precies dezelfde genafwijking.

Mijn dochter wordt binnenkort overgeplaatst naar een tehuis. Hierdoor wordt ze uitgeschreven op ons adres. Betekent dit ook dat ik alle hulpmiddelen kwijtraak?

De al toegekende hulpmiddelen hoeven over het algemeen niet te worden teruggegeven. Zij zijn verstrekt op basis van bruikleen en die kan doorgaan, zolang de hulpmiddelen nog daadwerkelijk gebruikt worden. Bekijk ook vooral de contracten die u hebt getekend bij de verstrekking van het hulpmiddel. Ook als uw dochter niet meer thuis woont, is het alleszins redelijk om te verwachten dat zij wel op een normale manier bij u thuis kan verblijven in het weekend of in de vakantie. Veel hangt ook af van haar leeftijd, onder welke voorwaarden en met welke indicatie zij in een andere setting gaat wonen.

Het WMO heeft de aanvragen voor een auto en aanpassingen aan het huis afgewezen. Weten jullie wat we nu kunnen doen? Ik heb een kind (drie jaar) met een mitochondriële ziekte.

Het is moeilijk om hierop specifiek antwoord te geven, zonder de achtergronden van de aanvraag en afwijzing te kennen. Het draait allemaal om de redenen waarom het is afgewezen. Gaat het om voorzieningen en aanpassingen die alleen het comfort verhogen, of er juist voor de mantelzorgers zijn? Of gaat het om voorzieningen die strikt medisch/ergonomisch noodzakelijk zijn?

Over het algemeen wordt een kind van 3 jaar nog als gemakkelijk te vervoeren gezien, met normale, voor kinderen gebruikelijke, hulpmiddelen. Als het kind ouder en groter wordt en dusdanig beperkt is, dat alleen gebruikt kan worden gemaakt van een rolstoel, dan heeft een vervoersaanvraag meer kans van slagen.

Onze dochter van 14 jaar heeft een stofwisselingsziekte. Op school lopen we steeds tegen een muur van onwetendheid over deze ziekte. Hebben jullie makkelijk te lezen informatie over energiestofwisselingsziekten?

Op onze website hebben we ziekte-informatie. Deze beschrijvingen zijn juist bedoeld voor een breder publiek. Er is ook een folder bestemd voor de school.

<http://ziezon.nl/wp-content/uploads/sites/7/downloads/2016/11/Een-leerling-met-een-Mitochondriële-aandoening-2.pdf>

Hoeveel kinderen komen er jaarlijks bij met een mitochondriële ziekte en hoeveel daarvan overlijdt?

Per jaar wordt er bij ongeveer 50 tot 100 kinderen de diagnose enerstofwisselingsziekte gesteld. Deze diagnoses betreffen een groot aantal verschillende gendefecten met dito verschillende prognoses en voortijdig overlijden risico's. Het geven van een risico op voortijdig overlijden is vrijwel onmogelijk. In ieder individueel geval wordt dit besproken tussen u en uw behandelend centrum arts.

Waar kan mijn huisarts terecht met vragen over de ziekte?

De huisarts kan onze website bezoeken.

<https://www.radboudumc.nl/expertisecentra/radboud-center-for-mitochondrial-medicine>

Hij / zij krijgt altijd een verslag van uw opname/ polikliniek bezoek. Verder kan hij/zij natuurlijk altijd contact opnemen met uw behandelend arts.

Dagelijkse leven:

Wat is raadzaam bij sterke mate van obstipatie?

Het is van belang om obstipatie te vermijden. De eerste maatregelen hiervoor zijn voldoende drinken en voldoende vezels in de voeding (groenten/ fruit/ bruin brood). De diëtiste kan u hiervoor adviezen geven. Indien deze maatregelen onvoldoende helpen kunnen medicijnen gegeven worden.

In zeldzame gevallen werken geen van deze maatregelen en zijn darmspoelingen nodig.

Is vocht vasthouden een verschijnsel dat bij een mitochondriële aandoening hoort? (het is geen bijwerking van de medicijnen die ik gebruik)

Indien er geen hart-, nier-, of ernstige leverproblemen zijn, is vocht vasthouden geen verschijnsel dat bij een mitochondriële aandoening hoort

Wat zijn de belangrijkste tips om de vermoeidheid zoveel mogelijk te reduceren naast rusten?

De belangrijkste tips zijn:

-zorgen voor een goede balans in belasting en belastbaarheid

-voldoende beweging, hier zijn algemene tips voor:

<https://www.radboudumc.nl/expertisecentra/radboud-center-for-mitochondrial-medicine/voor-zorgprofessionals/klinische-richtlijnen/revalidatie-bij-mitochondriële-aandoeningen>

Een ergo- en fysiotherapeut kunnen u persoonlijk adviezen geven.

Is inspanning / sporten / bewegen aan te bevelen bij een verdikte hartspier?

Wat u kunt doen, hangt af van uw algehele conditie en van de ernst van uw hart. Bouw uw activiteiten langzaam op. Het algemene advies is elke dag minstens een half uur aan lichaamsbeweging te doen, bijvoorbeeld in de vorm van fietsen of wandelen. Is dit teveel voor u? Verdeel de activiteiten dan over de dag. Bijvoorbeeld driemaal per dag tien minuten wandelen of fietsen (op de hometrainer).

Daarnaast is het belangrijk dat u activiteiten kiest die u leuk vindt om te doen. Op die manier is het makkelijker vol te houden en in te passen in uw dagelijks leven.

Bewegen is goed, maar extreme inspanning kunt u beter vermijden. Dit veroorzaakt een (te) grote belasting voor uw hart en kan leiden tot acute benauwdheid (astma cardiale). Wat extreme inspanning



Radboud Center for Mitochondrial Medicine

is, is voor iedereen verschillend. De algemene richtlijn is dat u tijdens de inspanning nog moet kunnen blijven praten. Ook mag het niet teveel tijd kosten om te herstellen van de inspanning.

Of u nog een sport kunt beoefenen, hangt af van de ernst van uw hartaandoening. Zwemmen, bewegen in het water, volleybal, tennis of oefeningen met een bal zijn goede vormen van sport. Ze vergen een gelijkmatige inspanning. Krachtsporten (zoals bijvoorbeeld squashen) zijn over het algemeen een te zware belasting. U kunt ook onder begeleiding sporten. Overleg met uw behandelend arts voor u start met dergelijke activiteiten.

Wat zijn de ervaringen met revalidatieprogramma's zoals Energiek? Wat zijn de resultaten op korte en lange termijn?

Omdat bewegen goed is voor iedereen heeft het Radboudumc het programma ENERGIEK ontwikkeld: Effectieve neurologische Revalidatie Gericht op Inspanningstolerantie en Kwaliteit van leven.

Voor de inhoud en werkwijze zie

<https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/behandelingen/revalidatieprogramma-energiek>

De ervaringen en resultaten van deelnemers van Energiek in het verleden zijn positief. De uitvoering en tevredenheid over de uitvoering van zelfgekozen activiteiten verbeterde evenals de loopafstand en impact van vermoeidheid. Naast Energiek bestaan er ook andere multidisciplinaire revalidatieprogramma's waarbij samen met u een persoonlijk behandelplan gemaakt wordt.