



## Mitochondrieel DNA depletie syndroom 5

### **Wat is het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5?**

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 is een ernstige aangeboren stofwisselingsziekte waarbij belangrijke organen in het lichaam zoals de hersenen en de spieren een tekort hebben aan energie waardoor kinderen problemen hebben zich normaal te ontwikkelen en weinig spierkracht hebben.

### **Hoe wordt het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 ook wel genoemd?**

Mitochondriën zijn de naam van kleine onderdelen in alle lichaamscellen die zorgen voor de aanmaak van energie. Ze worden ook wel de energiefabriekjes van de cellen genoemd. In deze mitochondriën zit DNA. Dit DNA moet elke keer vermenigvuldigd worden om te zorgen voor nieuw DNA. Bij kinderen met deze aandoening verloopt dat vermenigvuldigen van het DNA niet goed. Hierdoor krijgen deze kinderen een tekort aan mitochondrieel DNA, waardoor de mitochondriën niet in staat zijn om voldoende energie aan te maken. Er zijn inmiddels verschillende foutjes in het DNA bekend die er allemaal voor kunnen zorgen dat er een probleem is met het vermenigvuldigen van het mitochondriële DNA. Deze aandoening heeft nummer 5 gekregen. Soms wordt de afkorting MTDPS5 of MDS5 gebruikt.

### *Encefalomyopathie met of zonder methylmalonacidurie*

Een andere naam die gebruikt wordt voor deze aandoening is encefalomyopathie met of zonder methylmalonacidurie. De term encefalomyopathie betekent dat de hersenen (encefalo) en de spieren (myo) niet goed functioneren omdat de energiefabriekjes onvoldoende energie kunnen aanmaken. Bij een deel van de kinderen is het stofje methylmalonzuur in de urine verhoogd, bij een ander deel van de kinderen niet. Vandaar de toevoeging met of zonder methylmalonacidurie.

### *Mitochondriële ziekte*

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 behoort tot de groep stofwisselingsziekten die mitochondriële ziekte worden genoemd. Dit is een grote groep aandoeningen waarbij de energiefabriekjes in de cellen niet goed functioneren, waardoor verschillende onderdelen van de cellen een tekort krijgen aan energie.

### **Bij wie komt het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 voor?**

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 geeft meestal al klachten vanaf de baby en peuterleeftijd, soms pas op latere leeftijd.

De ziekte komt vaker voor bij kinderen die voorouders hebben die afkomstig zijn van de Faroe eilanden. Dit is een eilandengroep die tussen Schotland, Noorwegen en IJsland in ligt. Deze ziekte komt even vaak voor bij jongens als bij meisjes.

### **Hoe vaak komt het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 voor?**

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 is een erg zeldzame ziekte.

Hoe vaak deze aandoening precies voorkomt is niet bekend.

Waarschijnlijk komt deze ziekte minder vaak dan bij één op de 200.000 mensen voor.

### **Wat is de oorzaak van het ontstaan van het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5?**

*Fout in erfelijk materiaal*



Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. De fout bevindt zich op het zogenaamde 13<sup>e</sup> chromosoom. De plaats van de fout in het erfelijk materiaal wordt het SUCLA2-gen genoemd.

### *Autosomaal recessief*

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 13 allebei een fout bevatten op plaats van het SUCLA2-gen.

Dit in tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening, waarbij een fout op één van de twee chromosomen al voldoende is om een ziekte te krijgen.

### *Ouders drager*

Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben zelf een chromosoom 13 met fout en een chromosoom 13 zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom 13 zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.

Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 13 met de fout krijgt, dan krijgt dit kind Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5. De kans dat beide ouders drager zijn van een foutje op dezelfde plek in een chromosoom is groter wanneer beide ouders (in de verte) familie van elkaar zijn.

### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit op een afwijkende manier aangemaakt. Dit eiwit wordt Succinaat-CoA ligase ADP-forming beta subunit genoemd, afgekort als SUCLA2. Dit eiwit zit in de mitochondriën en zorgt ervoor dat uit succinaat en CoA het stofje succinyl CoA aangemaakt wordt. Succinyl CoA Speelt een belangrijke rol in de citroenzuurcyclus, welke heel belangrijk is voor de aanmaak van energie in de cellen. Ook speelt succinylCoA een belangrijke rol bij de aanmaak van het stofje haem. Haem is nodig voor de aanmaak van rode bloedcellen.

### *Tekort aan mitochondrieel DNA*

SuccinylCoA speelt ook een belangrijke rol bij de aanmaak van het mitochondrieel DNA. Door het foutje in het erfelijk materiaal kan het mitochondrieel DNA niet goed aangemaakt worden, waardoor de mitochondriën niet goed hun werk kunnen doen.

### *Organen die veel energie nodig hebben*

De mitochondriën spelen een belangrijke rol bij de aanmaak van energie voor alle lichaamscellen. Wanneer de mitochondriën minder energie kunnen aanmaken, dan krijgen vooral organen die continu veel energie nodig hebben problemen. Organen die continu veel energie nodig hebben zijn de hersenen, de spieren en de ogen. Dit verklaart waarom kinderen met deze ziekte voornamelijk van deze organen de meeste problemen hebben.

## **Wat zijn de symptomen van het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5?**

### *Variatie*

Het aantal symptomen en de mate van ernst kan van kind tot kind met het mitochondrieel DNA depletie syndroom verschillen. Dit hangt samen met de hoeveelheid mitochondriën die aangedaan zijn. Kinderen waarbij de ziekte al op jonge leeftijd klachten geeft, hebben vaak meer en ernstiger klachten dan bij kinderen waarbij de ziekte pas op latere leeftijd klachten geeft.



## *Lage spierspanning*

Baby's met het mitochondrieel DNA depletie syndroom zijn vaak erg slap in hun spieren. Ze moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze opgetild worden en moeten goed ondersteund worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofd op te tillen. Ook kunnen gewrichtjes zoals van de knie en de elleboog gemakkelijk worden overstrekt.

## *Vertraagde ontwikkeling*

Door de lage spierspanning is het voor kinderen met deze aandoening heel moeilijk om te leren hun hoofd op te tillen. Hierdoor is het voor kinderen ook heel moeilijk om te leren rollen, zitten, kruipen en staan. Sommige kinderen leren dit wel, voor andere kinderen is dit te moeilijk.

Ook leren praten is moeilijk voor kinderen met deze aandoening. Sommige kinderen zijn in staat om losse woorden te zeggen of korte zinnen te maken, voor andere kinderen is dit te moeilijk om te leren. Vaak zijn kinderen met deze aandoening moeilijk verstaanbaar vanwege de lage spierspanning van de spieren in hun gezicht.

## *Verminderde spierkracht*

Kinderen met deze aandoening hebben weinig kracht in hun spieren. Voor deze kinderen is het heel moeilijk om hun armen en benen op te tillen van de ondergrond. Daardoor is spelen voor deze kinderen vaak heel lastig. De spieren die kinderen hebben zijn vaak dun, waardoor de armen en benen dun zijn.

## *Weinig mimiek*

Ook hebben de spieren van het gezicht weinig kracht. Hierdoor hebben kinderen een slap gezichtje, vaak met een open mond. De gezichtsuitdrukking van een kindje met deze aandoening verandert vaak weinig. Hierdoor is het moeilijk aan de gezichtsuitdrukking te zien hoe kinderen zich voelen.

## *Problemen met drinken*

Baby's met het mitochondrieel DNA depletie syndroom hebben vaak problemen met drinken. Baby's drinken langzaam en laten de borst of speen vaak los. Het kost vaak veel tijd om baby's met dit syndroom de borst of de fles te geven. Ook zijn kinderen vaak moe voordat ze voldoende gedronken hebben. Vaak is het nodig om kinderen sondevoeding te gaan geven omdat zij anders niet genoeg voeding binnen krijgen. Kinderen met deze aandoening spugen gemakkelijker dan andere kinderen.

## *Kwijlen*

Kinderen met dit syndroom hebben gemakkelijk last van kwijlen. Dit komt door slaphed van de spieren in het gezicht en rondom de mond, waardoor het speeksel gemakkelijk uit de mond loopt.

## *Licht van gewicht*

Kinderen met deze aandoening zijn vaak licht van gewicht en komen maar moeilijk aan. De meeste kinderen hebben dunne armen en benen. Dit niet aankomen in gewicht wordt ook wel failure to thrive genoemd.

## *Kleinere hoofdomtrek*

Vaak hebben kinderen met deze aandoening een kleinere hoofdomtrek dan gebruikelijk.



## *Prikkelbaar gedrag*

Ook zijn kinderen met deze aandoening vaak prikkelbaar en rusteloos. Kinderen huilen vaak gemakkelijk zonder dat duidelijk te krijgen is wat er aan de hand is met het kind. Kinderen zijn vaak niet gemakkelijk te troosten.

## *Hoge spierspanning*

Met het ouder worden krijgen kinderen met deze aandoening vaak een hogere spierspanning in de armen en in de benen, soms ook in de romp. Door deze hogere spierspanning voelen de armen en benen stijf aan en kunnen ze niet meer gemakkelijk gebogen of gestrekt worden. Dit maakt bewegen van de armen en benen nog moeilijker. De armen komen vaak in een gebogen stand te staan, de benen vaak in een gestrekte stand. Vaak hebben de benen de neiging om over elkaar heen te kruizen. Deze hoge spierspanning wordt ook wel spasticiteit genoemd. Ook kunnen andere afwijkende standen van de armen en benen voorkomen, dit wordt dystonie genoemd.

## *Bewegingsonrust*

Bij een deel van de kinderen zijn de armen en benen voortdurend in beweging zonder dat het kind dit zelf wil. Vaak zijn de bewegingen wat schokkerig of meer draaiend. Deze bewegingen worden chorea of myoclonieën genoemd. Deze bewegingen maken dat kinderen moeilijk hun rust kunnen vinden.

## *Achteruitgang in ontwikkeling*

Met het ouder worden verliezen kinderen de vaardigheden die ze hebben geleerd vaak weer. Kinderen zijn dan niet meer in staat om zelf te kunnen zitten of kruipen. Zij kunnen alleen met steun in een aangepaste stoel zitten. Ook gaat het praten en nadenken steeds moeilijker. Kinderen worden als het ware dement.

## *Epilepsie*

Een deel van de kinderen met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 heeft last van epilepsie. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen, zoals aanvallen met kortdurende schokjes op verschillende plaatsen in het lichaam (myoclonieën), aanvallen met verstijven (tonische aanvallen) of aanvallen met staren (focale aanvallen).

## *Problemen met ademhalen*

Kinderen met deze aandoening hebben door de spierzwakte vaak moeite met ademhalen. Dit valt vaak op tijdens periodes met een luchtweginfectie.

## *Vatbaar voor infecties*

Kinderen met deze ziekte zijn vatbaar voor het krijgen van infecties. Vooral luchtweginfecties komen vaker voor bij kinderen met deze aandoening.

Tijdens koorts en ziek zijn hebben kinderen vaak veel meer symptomen van hun ziekte dan in periodes waarin kinderen geen koorts hebben en niet ziek zijn.

## *Problemen met zien*

Scheelzien komt vaak voor bij kinderen met deze aandoening. Dit komt omdat de ogen niet goed kunnen bewegen. Ook kunnen kinderen hangende oogleden hebben, dit wordt ook wel een ptosis genoemd. Wanneer het ooglid voor het zwarte rondje in het oog hangt (de pupil) dan kan het hangende ooglid kinderen belemmeren in het zien. In de loop van de tijd gaan kinderen met deze aandoening steeds slechter zien.



## *Problemen met horen*

Kinderen met deze aandoening gaan in de loop van de tijd steeds slechter horen en worden slechthorend of zelfs helemaal doof.

## *Problemen met slikken*

Kinderen met deze aandoening hebben vaak problemen met slikken. Zij verslikken zich in drinken of eten en moeten dan hoesten tijdens het eten of drinken. Dit kan gevaarlijk zijn, omdat er tijdens verslikken eten of drinken in de longen terecht kan komen, waardoor een longontsteking kan ontstaan. Het kan daarom nodig zijn om kinderen via een sondevoeding te geven.

## *Reflux*

Kinderen met dit syndroom hebben vaak last van het terugstromen van voeding vanuit de maag naar de slokdarm. Dit wordt reflux genoemd. Omdat de maaginhoud zuur is, komt het zuur zo ook in de slokdarm, soms zelfs ook in de mond. Dit zuur kan zorgen voor pijnklachten, waardoor kinderen moeten huilen en soms ook niet willen eten. Ook kan het maken dat kinderen moeten spugen.

Door het zuur kan de slokdarm geïrriteerd en ontstoken raken. Wanneer dit niet tijdige ontdekt en behandeld wordt, kan dit zorgen voor het spuug met daarin bloedslertjes.

## *Verstopping*

Verstopping van de darmen komt vaak voor bij kinderen met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5. De ontlasting komt dan niet elke dag en is vaak hard waardoor kinderen moeite hebben met poepen.

## *Niet zindelijk*

Het is voor de meeste kinderen met deze aandoening niet haalbaar om zindelijk te worden en te plassen en te poepen op de wc. Kinderen zullen luiers nodig blijven hebben om de plas en de ontlasting op te vangen.

## *Hartafwijking*

Bij veel mitochondriële aandoening doet de hartspier ook mee, maar bij kinderen met deze aandoening staat een hartafwijking niet op de voorgrond. Een klein deel van de kinderen heeft een snelle hartslag. Bij een ander deel van de kinderen is de hartspier verdikt. Dit kan zorgen voor vermoeidheidsklachten en kortademigheid.

## *Problemen met slapen*

Kinderen met deze aandoening vallen vaak moeilijk in slaap. Door de bewegingsonrust worden zij gemakkelijk weer wakker. Vaak slapen kinderen licht en maar korte tijd achter elkaar. Dit maakt dat kinderen maar moeilijk kunnen uitrusten.

Kinderen kunnen tijdens de slaap ademstops hebben (apneu genoemd). Dit kan ook de nachtrust verstoren.

## *Vermoeidheid*

Kinderen met deze aandoening hebben weinig energie. Ook kosten alle dagelijkse activiteiten veel energie. Tel hierbij de problemen met slapen op. Dit maakt dat kinderen met deze aandoening erg vermoeid zijn en weinig energie hebben om de dag door te komen.

## *Scoliose*



Een deel van de kinderen met deze aandoening krijgt een zijwaartse verkromming van de rug. Dit wordt een scoliose genoemd. Van een milde scoliose zullen kinderen zelf geen last hebben. Toename van de scoliose kan zorgen voor het ontstaan van pijnklachten in de rug en problemen met zitten.

### *Vastgroeien gewrichten*

Doordat kinderen met deze aandoening moeite hebben met het bewegen van hun armen en benen, hebben de gewrichten in de armen en de benen de neiging om vast te gaan groeien. Dit wordt een contractuur genoemd. Hierdoor kunnen de gewrichten minder of helemaal niet meer bewogen worden.

### *Veel zweten*

Kinderen met deze aandoening zweten vaak veel en gemakkelijk. Dit wordt hyperhidrosis genoemd.

## **Hoe wordt de diagnose mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een lage spierspanning en weinig energie kan een mitochondriële stofwisselingsziekte worden vermoed. Er zijn echter nog veel andere aandoeningen die ook dergelijke klachten kunnen geven.

### *Bloedonderzoek*

Bloedonderzoek laat bij het merendeel van de kinderen een verhoogde waarde van het stofje CK en van het stofje lactaat zien. Dit is een belangrijke aanwijzing dat er sprake is van een mitochondriële ziekte.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Vaak zal dit bloedonderzoek reden zijn om stofwisselingsonderzoek te verrichten op bloed en op urine. Bij een deel van de kinderen zijn de stofjes methylmalonzuur en methylglutaconzuur in de urine verhoogd. Ook wordt in de urine vaak een overmaat aan aminozuren gezien.

### *Genetisch onderzoek*

Door middel van bloedonderzoek kan gekeken worden of er een foutje in het erfelijk materiaal van het SUCLA2-gen gevonden kan worden. Dit kan gericht gebeuren wanneer er aan gedacht wordt omdat de ziekte in de familie voorkomt, maar meestal is dat niet het geval. Tegenwoordig zal door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gesteld kunnen worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *MRI-scan*

Wanneer nog onduidelijk is wat de oorzaak is van de problemen, wordt vaak een MRI-scan van de hersenen gemaakt. Op deze MRI-scan is vaak te zien dat de hersenen kleiner zijn van volume dan gebruikelijk. Dit wordt cerebrale atrofie genoemd. Vaak is te zien dat de zogenaamde basale kernen op bepaalde opnames een te witte kleur hebben. Dit is vaak wel een clue om te denken aan een mitochondriële ziekte. Ook kan de zogenaamde witte stof een te witte kleur hebben. Dit wordt leuko-encefalopathie genoemd.

### *Spierbiopt*



Wanneer de diagnose onduidelijk is, kan het nodig zijn om een spierbiopsie te verrichten. Ook in een spierbiopsie kunnen afwijkingen aangetoond worden die passen bij het niet goed functioneren van de mitochondriën. In het spierbiopsie kan gemeten worden hoe goed de spiercellen in staat zijn om energie aan te maken. Dit is verminderd bij kinderen met deze aandoening.

### *Liquoronderzoek*

Door middel van een ruggenprik kan vocht verkregen worden dat normaal rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt. Bij een groot deel van de kinderen is het melkzuur (lactaat) gehalte in dit hersenvocht verhoogd.

### *Oogarts*

Kinderen met deze aandoening worden vaak een keer door de oogarts gezien. Door onderzoek van de ogen kan de oogarts soms een clue vinden voor de onderliggende aandoening. Dat is bij deze aandoening meestal niet het geval.

### *KNO-arts*

De KNO-arts kan samen met de audioloog vast stellen of er sprake is van slechthorendheid.

### *EEG*

Kinderen met epilepsieaanvallen krijgen vaak een EEG om te kijken van wat voor soort epilepsie er sprake is. Bij kinderen met deze aandoening worden vaak epileptiforme afwijkingen gezien op het EEG. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor deze aandoening en kunnen bij allerlei andere oorzaken van epilepsie ook gezien worden.

### *EMG*

Wanneer de zenuwen van kinderen en volwassenen met deze aandoening worden doorgemeten, dan valt vaak op dat de zenuwen in de armen en benen minder goed werken dan gebruikelijk. Dit wordt een axonale polyneuropathie genoemd. Omdat dit een belastend onderzoek is, zal het meestal niet nodig zijn om dit onderzoek te verrichten.

### *Foto van de botten*

Wanneer er sprake is van een verkromming van de wervelkolom zal vaak een foto van de rug gemaakt worden om de mate van verkromming vast te leggen.

## **Hoe wordt het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 behandeld?**

### *Geen genezing*

Er bestaat helaas geen behandeling die het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 kan genezen. De behandeling is erop gericht om kinderen zo goed mogelijk te ondersteunen in het omgaan met de toenemende klachten als gevolg van het hebben van deze aandoening.

### *Kwaliteit van leven*

Centraal in de behandeling van kinderen met deze aandoening staat het behouden van zo veel mogelijk kwaliteit van leven. Helaas nemen de klachten als gevolg van het hebben van deze aandoening in een snel of in een wat minder snel tempo toe en zullen kinderen steeds opnieuw moeten inleveren. Dat is heel moeilijk vooral voor de ouders en de andere kinderen in het gezin. Het kind zelf zal hier zelf steeds minder van mee krijgen. Het is goed als ouders samen met hun andere kinderen en familie al in een vroeg stadium nadenken op wat voor manier zij hun kindje met deze aandoening willen begeleiden. Een maatschappelijk werkende, een psycholoog en verpleegkundigen van de kinderthuiszorg kunnen ouders hierbij helpen.



## *Tijd voor samen zijn*

De zorg voor een kindje met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 zal veel vragen van ouders. Ouders zullen veel tijd kwijt zijn met verzorging van hun kind of zelfs met medische handelingen zoals het geven van medicijnen of sondevoeding. Het is ook heel belangrijk om er ook voor te waken dat er tijd blijft voor samen zijn als gezin of even als ouders onder elkaar, voor samen knuffelen waar kinderen met deze aandoening vaak van kunnen genieten en te zoeken naar manieren van contact waar iedereen plezier aan beleefd. Hulp vragen aan anderen (bekenden of onbekenden) is voor veel ouders lastig, maar het is wel belangrijk om in een vroeg stadium na te denken over het vragen en organiseren van hulp. Dit om te voorkomen dat ouders de hele dag bezig zijn met zorgen en er geen tijd meer over is over fijne momenten samen met het kind met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 de andere kinderen in het gezin en de ouders onderling.

## *Medicijnen tegen epilepsie*

Kinderen die last hebben van epilepsie kunnen behandeld worden met medicijnen die nieuwe epilepsieaanvallen kunnen voorkomen. Vaak wordt gekozen voor medicijnen zoals levetiracetam, clonazepam, clobazam of lamotrigine. Kinderen met een mitochondriële aandoening moeten niet behandeld worden met het medicijn valproaat omdat dit de klachten juist kan doen verergeren.

## *Medicijnen tegen spierstijfheid*

Er bestaan ook diverse medicijnen die de verhoogde spierspanning en spasticiteit kunnen verminderen. Het meest gebruikte medicijn hiervoor is baclofen. Er wordt gezocht naar een dusdanige dosering baclofen waarbij de spierspanning verlaagd wordt zodat bewegen makkelijker wordt zonder dat de spieren te slap worden. Er bestaat ook een mogelijkheid om dit medicijn via een pompje toe te dienen, een baclofenpomp.

Met behulp van botuline toxine injecties kan de spasticiteit van de spieren waarin deze injectie wordt gegeven, gedurende een aantal maanden verminderd worden. Dit kan maken dat kinderen beter kunnen bewegen.

Naast baclofen en botuline toxine injecties kunnen ook andere medicijnen gebruikt worden, die spierspanning kunnen verlagen zoals dantrium, trihexifenidyl of benzodiazepines. Deze medicijnen kunnen ook afwijkende standen van een arm of been (dystonie) verminderen.

## *Fysiotherapie*

Een kinderfysiotherapeut kan kinderen helpen hoe zij zich zo goed mogelijk kunnen bewegen ondanks de problemen die zij met bewegen hebben. Ook probeert de fysiotherapeut er voor te zorgen dat kinderen geen vergroeiing van hun gewrichten krijgen omdat ze zelf onvoldoende bewegen. De fysiotherapeut kan ook adviezen geven hoe kinderen zo goed mogelijk in een rolstoel of in bed kunnen zitten of liggen.

## *Logopedie*

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een speciale speen op een fles om zo zelf veilig te kunnen drinken. Indikken van drinken kan soms ook helpen om verslikken in drinken te voorkomen, soms werkt het ook juist averechts. Ook is de houding waarin kinderen eten en drinken belangrijk om verslikken zo veel mogelijk te voorkomen.

Wanneer praten moeilijk wordt, kan communicatie ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken zonder





woorden te gebruiken. Helaas gaan deze kinderen ook in hun denkvermogen en zichtvermogen achteruit zodat het wel steeds moeilijker wordt om ook op deze manier te communiceren.

## *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen waarmee het kind kan spelen. Veel kinderen kunnen nog lang genieten van knuffelen en zacht aanraken, anderen genieten veel van zachte muziek.

## *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een rolstoel of een speciale matras in bed.

## *Sondevoeding*

Wanneer slikken niet meer veilig verloopt, zal moeten worden besloten of het kind sondevoeding gaat krijgen. Sondevoeding wordt in eerste instantie via een neussonde gegeven. De sonde loopt via de neus en de keel naar de maag toe. Wanneer langere tijd een sonde nodig is, kan er voor gekozen worden om door middel van een kleine operatie een sonde via de buikwand rechtstreeks in de maag aan te brengen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een zogenaamde mickeybutton. Deze operatie kan alleen uitgevoerd worden als kinderen nog in een redelijke lichamelijke conditie zijn.

## *Diëtiste*

Een diëtiste kan bekijken of kinderen die problemen hebben met eten of met drinken voldoende calorieën en vocht op een dag binnen krijgen. Zo nodig kan de diëtiste adviseren over speciale voeding of een vitamine preparaat om te zorgen dat kinderen wel voldoende binnen krijgen.

## *Reflux*

Door een lage spierspanning of later juist door een hoge spierspanning kan de zure maaginhoud terugstromen naar de slokdarm, keel of mond wat vervelend is voor kinderen. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine en omeprazol, soms esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Het zal van de conditie van het kind afhangen of een dergelijke operatie een zinvolle behandeloptie is.

## *Kwijlen*

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Soms wordt gekozen voor het medicijn trihexyfenidyl omdat dit zowel spasticiteit/dystonie als kwijlen kan verminderen. Ook kan een behandeling van de speekselklieren door middel van botox of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen.



## *Verstopping van de darmen*

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen. Soms zijn zetpillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

## *Antibiotica*

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

## *Griep prik*

Het valt te overwegen kinderen met deze aandoening de griep prik te geven om zo te voorkomen dat ze griep krijgen en daar ernstig ziek van worden.

## *Slaap*

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen. Soms wordt het medicijn promethazine gebruikt om kinderen beter te kunnen laten slapen. Ook wordt het medicijn chloralhydrat wel gebruikt in geval van slaapproblemen.

## *Thuiszorg*

De zorg voor kinderen met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 zal steeds meer gaan vragen van ouders en andere familieleden omdat kinderen steeds minder zelf zullen kunnen. De thuiszorg kan ouders helpen bij het uitvoeren van deze zorg. Het helpt vaak om in een vroeg stadium van de ziekte al contact te hebben met de thuiszorg zodat deze een team van mensen kunnen vormen die de hulp in de toekomst kunnen gaan bieden. Er bestaat gespecialiseerde kindertuiszorg met kinderverpleegkundigen die ervaring hebben met de zorg voor ernstig zieke kinderen.

## *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan ouders en andere kinderen in het gezin begeleiding geven hoe om te gaan met het nieuws dat hun kind deze ernstige aandoening heeft. Samen met hen kunnen ouders kijken welke manier van begeleiden van hun kind met deze ernstige ziekte het beste bij de ouders past.

## *Contact met andere ouders*

Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5. Ook is lotgenotencontact mogelijk via de VKS: vereniging voor volwassen en kinderen met een stofwisselingsziekte.

## *Laatste levensfase*

Helaas is het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 een aandoening waar kinderen aan komen te overlijden op jongere of wat oudere leeftijd. Veel ouders vinden dit spannend en



proberen hier zo min mogelijk aan te denken. Ouders die eerder hebben meegemaakt dat hun kindje is overleden aan deze ziekte geven achteraf vaak aan, dat zij dit niet als eng of hebben beleefd. Het helpt vaak om over dit moeilijke onderwerp van te voren te spreken met de kinderneuroloog, de huisarts, de thuiszorg, de psycholoog of de maatschappelijk werkende. Het boek koesterkind bevat voor ouders veel waardevolle informatie. Stichting PAL is een stichting voor kinderen in een palliatieve fase die ouders hierbij ook kan helpen en weet welke mogelijke opties en keuzes er zijn voor ouders. Ook hebben de meeste academische ziekenhuizen in Nederland kindercomfortteams die ouders kunnen begeleiden. Zo kunnen ouders zorgen dat de laatste levensfase en het overlijden van hun kind, hoe moeilijk ook, verloopt op een manier die het beste bij hen past.

## **Wat betekent het hebben van het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 voor de toekomst?**

### *Toename klachten*

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 is een ernstige ziekte met een sombere prognose. Vaak komen er in snel of wat minder snel tempo nieuwe symptomen bij.

### *Overlijden*

Omdat de ziekte niet te behandelen is zullen kinderen met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 komen te overlijden aan hun ziekte. Gemiddeld is dit rond de leeftijd van 20 jaar. Een op de drie kinderen met deze aandoening komt al op de kinderleeftijd te overlijden. Er zijn inmiddels volwassenen bekend die de leeftijd van 35 jaar bereikt hebben.

### *Kinderen krijgen*

Volwassenen met deze aandoening zullen vanwege de handicaps die zij hebben waarschijnlijk zelf geen kinderen krijgen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 te krijgen?**

### *Erfelijke ziekte*

Het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het SUCLA2-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 te krijgen.

Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

### *Prenatale diagnostiek*

Wanneer bekend is welk foutje in een familie heeft gezorgd voor het ontstaan van deze aandoening, dan is het mogelijk om tijdens een zwangerschap prenatale diagnostiek te verrichten in de vorm van een vlokkentest in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek of een vruchtwaterpunctie in de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek. Beide ingrepen hebben een klein risico op het ontstaan van een miskraam (0,5% bij de vlokkentest en 0,3% bij de vruchtwaterpunctie).

### *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)*

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5 kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van het mitochondrieel DNA depletie syndroom 5. Alleen embryo's zonder de aanleg voor het mitochondrieel DNA depletie



syndroom 5, komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

## Links

[www.stofwisselingsziekten.nl](http://www.stofwisselingsziekten.nl)

(Nederlandse vereniging voor volwassenen en kinderen met een stofwisselingsziekte)

## Referenties

1. Succinate-CoA ligase deficiency due to mutations in SUCLA2 and SUCLG1: phenotype and genotype correlations in 71 patients. Carozzo R, Verrigni D, Rasmussen M, de Coo R, Amartino H, Bianchi M, Buhas D, Mesli S, Naess K, Born AP, Woldseth B, Prontera P, Batbayli M, Ravn K, Joensen F, Cordelli DM, Santorelli FM, Tulinius M, Darin N, Duno M, Jouvencel P, Burlina A, Stangoni G, Bertini E, Redonnet-Vernhet I, Wibrand F, Dionisi-Vici C, Uusimaa J, Vieira P, Osorio AN, McFarland R, Taylor RW, Holme E, Ostergaard E. *J Inherit Metab Dis.* 2016;39:243-52
2. SUCLA2 Deficiency: A Deafness-Dystonia Syndrome with Distinctive Metabolic Findings (Report of a New Patient and Review of the Literature). Maas RR, Marina AD, de Brouwer AP, Wevers RA, Rodenburg RJ, Wortmann SB. *JIMD Rep.* 2016;27:27-32.

Auteur: J.H. Schieving