

Informatie over de m.3243A>G mutatie in het mitochondrieel DNA (inclusief: MELAS)

Wat zijn de (mogelijke) klachten van de m.3243A>G mutatie?

Mitochondriën zijn structuren die in elke cel van het lichaam voorkomen en daar zorgen voor de energievoorziening. De mitochondriën hebben een eigen DNA-keten. In deze DNA-keten bevindt zich bij u een afwijking (mutatie) die wordt aangeduid met de code m.3243A>G. De m.3243A>G mutatie kan verschillende klachten geven, waaronder suikerziekte, slechthorendheid, spierzwakte, vermoeidheid, voedings/darmproblemen, migraineachtige hoofdpijn, hartproblemen, verschijnselen die lijken op een beroerte, epilepsie, slechtzindheid (pigmentretinopathie) en nierproblemen. Als er een combinatie van specifieke verschijnselen aanwezig is, dan wordt het ziektebeeld horend bij deze mutatie MELAS genoemd (Mitochondriële Encephalomyopathie met Lactaat Acidose en Stroke-like episodes). Bij personen met deze mutatie die alleen slechthorendheid en suikerziekte hebben wordt het ziektebeeld MIDD ('Maternally Inherited Diabetes and Deafness') genoemd.

Samenvattend zijn de ziekteverschijnselen horend bij deze mutatie zeer variabel; van patiënt tot patiënt kunnen de klachten heel sterk verschillen. Ook de leeftijd waarop de klachten beginnen, kan variëren van de kinderleeftijd tot volwassen of zelfs bejaarde leeftijd.

Er is enig verband tussen de hoogte van de hoeveelheid mutatie die aanwezig is (mutatiepercentage, ook wel 'heteroplasmiepercentage' genoemd) en het risico op klachten. Hoe hoger het percentage, hoe groter het risico op klachten. Echter, er is geen duidelijke grens bij welk mutatiepercentage er nu precies klachten optreden. Bovendien kan het mutatiepercentage (en de grens waarboven klachten ontstaan) ook per orgaan van een persoon variëren. Het hangt maar net af van hoe hoog het percentage in een bepaald orgaan is, of hier problemen in zullen optreden. Het mutatiepercentage is uiteraard niet in alle organen te onderzoeken. Over het algemeen treden vanaf 30% mutatiepercentage in spier de eerste symptomen op. Het percentage in urine is representatief voor het percentage in spier. Het is bekend dat het mutatiepercentage in bloed in de loop van het leven afneemt (met ongeveer 0.5-1.4% per jaar).

Welke medische adviezen zijn er?

Voor personen met de m.3243A>G mutatie is het belangrijk dat zij gezien worden door een aantal medisch specialisten zoals de neuroloog, de KNO-arts, de oogarts, de cardioloog en de internist. Er is op dit moment geen effectieve behandeling waarmee de gevolgen van mitochondriële ziekten kunnen worden bestreden. Wel kunnen symptomen soms met medicijnen bestreden worden. De op dit moment beschikbare therapie is met name ondersteunend, goede controle door artsen en een dieet (voldoende inname, evt. na overleg met een diëtiste).

Voor personen met een mitochondriële aandoening is voorzichtigheid geboden met bepaalde medicijnen. Een lijst hiervan is recent ge-update, er zijn nu minder medicijnen waarbij voorzorgen gelden. Twee (Engelstalige) tabellen zijn als aparte bijlage toegevoegd (en ook terug te vinden via de link onderaan dit document): één met medicijnen die volgens de laatste inzichten veilig worden geacht, en één met de medicijnen waarbij aandachtspunten gelden. Het is belangrijk uw apotheek en behandelend artsen hiervan op de hoogte te stellen.

Hoe erft de m.3243A>G mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen de mutatie en bijbehorende ziekteverschijnselen krijgen. Maar alleen vrouwen kunnen deze mutatie doorgeven aan hun kinderen; mitochondriën erven alleen via vrouwen (de eicellen) over. Een man kan een fout in zijn mitochondriële DNA niet aan zijn kinderen doorgeven. Een vrouw die draagster is van zowel afwijkend mtDNA als gezond mtDNA, kan beide aan haar kinderen doorgeven. Het aandeel afwijkend mtDNA bij het kind kan tussen de 0% en de 100% liggen. De kans op de ziekte bij het kind neemt toe, naarmate een hoger percentage is overgeërfd. Hoeveel afwijkend mtDNA een kind zal erven en de consequenties daarvan, zijn niet goed te voorspellen.

Wat betekent dit voor familieleden?

In de vrouwelijke lijn van een persoon met de 3243A>G mutatie kunnen zowel mannen als vrouwen drager zijn van de afwijking in het mtDNA. Zij kunnen zich hier desgewenst op laten testen. Binnen een familie kunnen personen in verschillende mate aangedaan zijn. Voor eerstegraads verwanten van iemand met de m3243A>G mutatie, ook wanneer zij (nog) niet getest zijn op de mutatie, adviseren wij (ten minste) één bezoek aan een internist of kinderarts mitochondriële ziekten, bij voorkeur in een Universitair Medisch Centrum dat in mitochondriële ziekten gespecialiseerd is. Voor de overige familieleden die drager kunnen zijn maar (nog) niet getest zijn, geldt dat het belangrijk is om bij medische klachten te vermelden dat deze mitochondriële aandoening in de familie voorkomt. Dit kan van belang zijn bij de keuze van een behandeling of voor het vinden van de oorzaak van klachten.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Als een vrouw met de m.3243A>G mutatie een kinderwens heeft, zijn er mogelijkheden om de kans op de geboorte van een ziek kind te verlagen. Meestal is de beste manier bij de m.3243A>G mutatie om vóór de zwangerschap na te gaan of het kind de mutatie heeft. Dit is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de mutatie. Alleen embryo's zonder de m.3243A>G mutatie, of met een laag mutatiepercentage, worden teruggeplaatst. Meer informatie over PGD is te vinden via www.pgdnederland.nl/ .

Onderzoek tijdens de zwangerschap is technisch gezien mogelijk door middel van een vlokkentest (rond de 11^e week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16^e week van de zwangerschap). Echter, bij de m.3243A>G mutatie is vaak moeilijk te voorspellen of het kind wel of niet ziek zal zijn. Daarom wordt deze methode over het algemeen niet toegepast bij de m.3243A>G mutatie.

Geadviseerd wordt aan m.3243A>G mutatie draagsters met kinderwens om zich bij vragen hierover te laten verwijzen naar een polikliniek Klinische genetica.

Waar vind ik meer informatie?

Meer informatie en lotgenotencontact kunt u vinden via o.a.

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/melas-syndroom/>

<https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/aandoeningen/melas/>

<https://www.pgdnederland.nl/> Preïmplantatie genetische diagnostiek

<https://www.mitopatients.org/mitodisease/list-of-medicines> (in het Engels)