



MELAS

Wat is MELAS?

MELAS is een stofwisselingsziekte waarbij diverse organen in het lichaam (waaronder met name de hersenen en de spieren) problemen hebben met functioneren als gevolg van energietekort.

Hoe wordt MELAS ook wel genoemd?

MELAS is een afkorting van mitochondriële encefalomyopathie, lactaat acidose en stroke-like episodes. Mitochondrieën zijn de energiefabriekjes van de cellen. De term encefalomyopathie betekent dat de hersenen (encefalo) en de spieren (myo) niet goed functioneren. Lactaat acidose is de beschrijving van de afwijkingen in het bloed die bij deze kinderen kunnen worden gevonden, er is een overmaat aan het stofje lactaat (melkzuur) waardoor het bloed zuurder wordt dan normaal. Stroke is de Engelse term voor een beroerte.

Hoe vaak komt MELAS voor bij kinderen?

MELAS is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak MELAS bij kinderen voorkomt.

Bij wie komt MELAS voor?

De ziekte MELAS is al vanaf de geboorte aanwezig. De meeste kinderen krijgen hun eerste klachten tussen de leeftijd van twee en tien jaar. Er zijn echter volwassenen met MELAS bekend die pas op veertigjarige leeftijd voor het eerst klachten hebben ontwikkeld.

Zowel jongens als meisjes kunnen MELAS krijgen.

Wat is de oorzaak van MELAS?

Fout in erfelijk materiaal

MELAS wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal. Deze fout zit niet in het erfelijk materiaal van de chromosomen, maar op het erfelijk materiaal van de energiefabriekjes, de mitochondrieën, zelf. Er zijn verschillende fouten die het ziektebeeld van MELAS kunnen geven. De meeste voorkomende fout zit op een plaats in het erfelijk materiaal dat MTTL1 wordt genoemd.

Tekort aan eiwit

Door de fout in het erfelijk materiaal wordt een belangrijk eiwit in de mitochondrieën niet aangemaakt. Door het tekort aan dit eiwit kunnen de mitochondrieën niet goed functioneren en onvoldoende energie leveren om de cel goed te laten functioneren. Als gevolg van het tekort aan energie kunnen de cellen afsterven.

Mitochondrieën

Bij de meeste kinderen met MELAS bevatten niet alle mitochondrieën erfelijk materiaal met een fout. Een deel van de mitochondrieën bevat de fout, een ander deel niet. Hoe meer mitochondrieën de fout bevatten, hoe ernstiger het ziektebeeld zal verlopen.

Grote mitochondrieën

Bij kinderen met MELAS zijn de mitochondrieën veel groter dan zij normaal moeten zijn. Deze mitochondrieën zorgen ervoor dat de wand van de kleine bloedvaten verdikt raakt. Hierdoor kunnen de bloedvaten van de hersenen niet meer goed van bloed voorzien, waardoor herseninfarcten kunnen ontstaan.

Wat zijn de verschijnselen van MELAS?

Variatie

Het aantal symptomen en de mate van ernst kan van kind tot kind met een MELAS verschillen. Dit hangt samen met de hoeveelheid mitochondrieën 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.



Normale ontwikkeling

De meeste kinderen met een MELAS worden normaal geboren en ontwikkelen zich in de eerste levensjaren volkomen normaal. Zij gaan net als andere kinderen lachen en brabbelen, leren rollen, zitten, staan en lopen.

Kleine lengte

Wel zijn de meeste kinderen met MELAS kleiner van lengte dan het gemiddelde kind. Dit is ook al het geval voordat de eerste klachten ontstaan. In de periode nadat de eerste verschijnselen ontstaan hebben kinderen vaak weinig eetlust waardoor ze slecht groeien en klein van lengte en licht van gewicht blijven.

Epilepsieaanvallen

Een van de eerste verschijnselen van MELAS is het voorkomen van epilepsie aanvallen. Meestal gaat het om grote aanvallen met schokken van beide armen en benen waarbij het kind buiten bewustzijn is. Deze grote aanvallen worden gegeneraliseerde tonisch clonische aanvallen genoemd. Ook andere soorten epilepsie aanvallen zoals een korte schok in een lichaamsdeel (myocloniën) of regelmatige schokken in een deel van het lichaam (focale aanval) worden wel gezien bij kinderen met MELAS. Kinderen met MELAS hebben een vergrote kans om een status epilepticus te krijgen, dat wil zeggen een epilepsie aanval die langer dan 30 minuten aanhoudt.

Hoofdpijnaanvallen

Een ander vroeg symptoom van MELAS is het voorkomen van aanvallen met heftige hoofdpijn. Vaak gaan deze hoofdpijnaanvallen samen met misselijkheid en heftig braken. Deze hoofdpijnaanvallen lijken veel op migraine aanvallen.

Aanvallen met braken

Kinderen met MELAS kunnen ook aanvallen van braken hebben zonder dat er sprake is van hoofdpijn. Er komen vaak clusters van deze braakaanvallen voor.

Sneller moe

Kinderen met MELAS merken dat zij sneller moe zijn na enige tijd inspanssen. Ze kunnen minder ver lopen en minder lang spelen als andere kinderen.

Spierszwakte

Bij kinderen met MELAS zijn de spieren sneller vermoeid en minder sterk. Dit valt het eerst op bij de spieren van de schouders en bij de spieren van het bekken. Kinderen met MELAS kunnen waggelend lopen en hebben moeite om iets boven hun hoofd te doen. De oogleden van kinderen met MELAS kunnen gaan hangen wanneer ze moe zijn. Dan kunnen er ook problemen met het bewegen van de ogen zijn waardoor de kinderen last hebben van dubbelzien.

Stroke-like episodes

Kenmerkend voor MELAS is het voorkomen van zogenaamde stroke-like episodes. Plotseling zijn kinderen halfzijdig verlamd, kunnen ze niet goed praten of zien ze minder goed dan normaal. Vaak reageren kinderen ook anders tijdens zo'n stroke-like periode. Tijdens deze stroke-like periodes komen regelmatige epileptische aanvallen voor.

Na enige tijd verdwijnen de uitvalsverschijnselen die ontstaan zijn tijdens een stroke-like episode weer spontaan. De stroke-like episodes komen regelmatig terug. Meestal herstellen kinderen na een stroke-like episode weer voor een groot deel, maar blijven er na elke stroke-like episode restverschijnselen achter die niet volledig herstellen. Daarom hebben jongeren met MELAS in toenemende mate last van verlammingen, problemen met spreken of problemen met zien.



Achteruitgang van de ontwikkeling

Als gevolg van de steeds toenemende uitvalsverschijnselen na een stroke-like episode kunnen kinderen stil gaan staan in hun ontwikkelen. Het leren gaat steeds moeilijker. Kinderen krijgen problemen met onthouden en hebben moeite hun aandacht en concentratie te bewaren. Ook kunnen kinderen dingen verliezen die zij voorheen al wel beheersten.

Gedragsveranderingen

Bij pubers en volwassenen met MELAS komen vaker gedragsveranderingen voor. Met name depressies en psychoses komen vaker voor bij MELAS.

Slechthorendheid

Een groot deel van de kinderen met MELAS is slechthorend of doof. De slechthorendheid neemt geleidelijk aan toe.

Problemen met zien

Kinderen met MELAS hebben een vergrote kans op het krijgen van problemen met zien. Meestal komt dit omdat het netvlies geleidelijk aan steeds minder goed functioneert.

Problemen met de zenuwen

Bij een op de vijf kinderen met MELAS functioneren ook de zenuwen die de signalen van de hersenen aan de spieren doorgeven niet goed.

Suikerziekte

Vier op de tien kinderen met MELAS ontwikkelt suikerziekte. Het gaat meestal om de zogenaamde type II diabetes, een vorm van diabetes waarbij er geen insuline tekort is, maar waarbij het lichaam onvoldoende reageert op insuline.

Hartproblemen

Een deel van de kinderen met MELAS heeft ook hartproblemen. De hartspier raakt verdikt waardoor het hart minder goed bloed rond kan pompen. Ook kunnen er hartritmestoornissen voorkomen.

Nierproblemen

Als gevolg van MELAS kunnen de nieren ook steeds slechter gaan functioneren. Kinderen gaan dan steeds minder plassen. In de urine verschijnt eiwit.

Maagdarmproblemen

Kinderen met MELAS hebben een vergrote kans op problemen van het maagdarmkanaal. Met name een ontsteking van de alvleesklier, een ontsteking van de dikke darm of een verstopping in het maagdarmkanaal komen vaker voor bij kinderen met MELAS.

Huidafwijkingen

Bij kinderen en volwassenen met MELAS komen vaker huidafwijkingen voor. Het gaat dan om vlekken op de huid, een toegenomen beharing.

Hoe wordt de diagnose MELAS gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal en de bevindingen bij onderzoek kan vermoed worden dat de hersenen problemen hebben met functioneren. Wanneer er kenmerkende stroke-like episodes zijn, kan vermoed worden dat er sprake is van MELAS. Aanvullend onderzoek is nodig om deze diagnose te bevestigen.

Bloedonderzoek

Door middel van bloedonderzoek kunnen een aantal afwijkingen in het bloed gevonden worden die wijzen op het voorkomen van een stofwisselingsziekte van de mitochondrieën. Zo is het stofje lactaat (melkzuur) verhoogd in de het bloed waardoor de zuurgraad van het bloed toeneemt. Dit verschijnsel wordt lactaat acidose genoemd wat terug komt in de term MELAS.



Bij een op de drie kinderen is ook het spierenzym creatinekinase verhoogd.

MRI scan

Op een MRI scan van de hersenen wordt vaak het beeld gezien van meerdere herseninfarcten. Deze herseninfarcten bevinden zich in het begin van de ziekte vaak aan de achterkant van de hersenen (occipitale schors). Later komen de herseninfarcten ook voor in andere delen van de hersenen, zowel van de kleine als de grote hersenen en in de diep gelegen hersenkernen (basale ganglia en thalamus). Kenmerken voor de herseninfarcten bij MELAS is dat zij zich niet bevinden in het stroomgebied van een bepaald bloedvat. Ook kunnen de infarcten op een MRI die later gemaakt wordt, ineens helemaal verdwenen zijn.

Liquoronderzoek

Door middel van een ruggenprik kan vocht verkregen worden dat normaal rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt. In dit vocht bevindt zich ook een te grote hoeveelheid van het stofje lactaat. Ook is het eiwitgehalte vaak enigszins verhoogd.

Spierbiopt

Ook in een spierbiopt kunnen afwijkingen aangetoond worden die passen bij het niet goed functioneren van de mitochondrieën. In de spieren zelf worden vaak insluitsels gevonden die ragged red fibers worden genoemd. Kenmerkend voor MELAS is dat deze insluitsels positief reageren op een aankleuring met cytochrom-c oxidase (COX). Ragged Red Fibers komen namelijk ook voor bij andere mitochondriële ziektes zoals MERFF en Keanes Sayres, maar kleuren dan niet aan met cytochrom-c oxidase (COX).

Wanneer de spiercellen onder de elektronenmicroscopie bekeken worden valt op dat de mitochondrieën veel groter zijn dan normaal.

Hartfilmpje (ECG)

Vaak zal bij kinderen met MELAS een hartfilmpje gemaakt worden om te kijken of er sprake is van hartritmestoornissen.

Genetisch onderzoek

Bij een groot deel van de kinderen met MELAS is het mogelijk om de fout in het erfelijke materiaal van de mitochondrieën aan te tonen.

Hoe wordt MELAS behandeld?

Geen genezing

Er bestaan geen behandelingen die MELAS kan genezen. De behandeling is erop gericht om zo min mogelijk last te hebben van de gevolgen van MELAS en zo goed mogelijk om te kunnen gaan met de beperkingen die het gevolg van MELAS ontstaan.

Medicijnen

Hoewel niet overtuigend aangetoond dat het daadwerkelijk helpt, krijgen veel kinderen vitaminepreparaten voorgeschreven die de functie van de mitochondrieën ondersteunen. Veel gebruikte vitaminepreparaten zijn co-enzym Q10, riboflavine, levocarnitine of idebedone. De epilepsie wordt behandeld met medicijnen die epileptische aanvallen kunnen voorkomen. Er bestaat geen specifieke voorkeur voor een bepaald medicijn. Het medicijn valproaat (Depakine®) wordt echter liever niet gebruikt.

De hoofdpijnaanvallen worden hetzelfde behandeld als migraine aanvallen.

Kinderen met suikerziekte worden behandeld met suikerverlagende medicijnen, vaak zal ook een behandeling met insuline nodig zijn.

Goede voedingstoestand

Het is voor kinderen met MELAS van groot belang om in een goede voedingstoestand te blijven. Daarom is regelmatig eten erg belangrijk. Een diëtiste kan extra adviezen geven om een goede



voedingstoestand te behouden. Wanneer kinderen met MELAS suikerziekte krijgen wordt dat vaak in eerste instantie ook behandeld met een dieet.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie

Een fysiotherapeut kan helpen om de ontwikkeling zo veel mogelijk te stimuleren. Daarnaast kan de fysiotherapeut helpen om de spieren van kinderen met MELAS in een zo goed mogelijke conditie te houden.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van een kind met MELAS makkelijker maken.

Logopedist

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling en adviezen geven bij drinkproblemen.

KNO-arts

De KNO-arts beoordeelt kinderen met MELAS regelmatig op het voorkomen van gehoorsverlies. Sommige kinderen met ernstig gehoorsverlies komen in aanmerking voor een cochleaire implantatie om weer enige gehoorsfunctie te hebben.

Oogarts

De oogarts zal bij kinderen met MELAS regelmatig de ogen controleren. Wanneer er problemen ontstaan met zien, kan de oogarts adviezen geven hoe hier mee om te gaan.

Wanneer kinderen met MELAS veel last hebben van hangende oogleden, kan dit probleem soms verminderd worden door middel van een operatie.

Kindercardioloog

De kindercardioloog zal met regelmaat beoordelen of er sprake is van problemen met de hartspier of met het hartritme.

Kindernefroloog

De kindernefroloog is een kinderarts die zich gespecialiseerd heeft in nierziekten. Wanneer kinderen met MELAS nierproblemen ontwikkelen begeleidt de kindernefroloog deze kinderen.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met MELAS is heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging van de Nederlandse vereniging van stofwisselingsziekten kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening. Ook via het forum van deze website kunt u een oproepje plaatsen om in contact te komen met ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven.

Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven.

Wat betekent MELAS voor de toekomst?

Geleidelijke achteruitgang

Jongeren met MELAS krijgen geleidelijk aan steeds meer problemen met lopen, met bewegen, met praten, met zien en met horen. Ook komen er in toenemende mate problemen met leren en onthouden. De meeste volwassene met MELAS worden uiteindelijk dement.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met MELAS is verkort. Kinderen komen vaak te overlijden als gevolg van complicaties zoals bijvoorbeeld een longontsteking of een ernstige verstopping van de darmen. Ook overlijden als gevolg van hartproblemen komt voor.

De meeste kinderen met MELAS worden tussen de tien en veertig jaar oud, er zijn echter ook mensen die een nog oudere leeftijd bereiken. Meestal gaat het dan om mensen die pas op latere leeftijd de eerste klachten van MELAS hebben gekregen.



Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om MELAS te krijgen?

Erfelijke aandoening

MELAS is een erfelijke aandoening. De fout op het erfelijk materiaal bij MELAS ligt in de mitochondrieën. Alle kinderen krijgen alleen de mitochondrieën van hun moeder, er komen geen mitochondrieën van de vader. Wanneer de moeder draagster is van de fout in het erfelijke materiaal kunnen al haar kinderen deze fout overerven. Meestal zijn niet alle mitochondrieën aangedaan. De mitochondrieën worden willekeurig verdeeld over de verschillende eicellen. De kans dat broertjes en zusjes daarom ook MELAS zullen krijgen kan enorm variëren van bijna 0 tot bijna 100%. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie overgeven.

Het is mogelijk om prenatale diagnostiek naar MELAS te verrichten. Het valt echter niet goed te voorspellen wat de ernst van het ziektebeeld zal zijn. Dit zal afhangen van de verhouding tussen mitochondrieën met een fout en mitochondrieën zonder fout. Deze verhouding kan in het vruchtwater of in de placenta anders zijn dan in het kind.

Links

www.vsn.nl

(Nederlandse vereniging voor spierziekten)

www.vsop.nl

(Nederlandse vereniging voor stofwisselingsziekten)

Referenties

1. Scaglia F, Northrop JL. The mitochondrial myopathy encephalopathy, lactic acidosis with stroke-like episodes (MELAS) syndrome: a review of treatment options. *CNS Drugs*. 2006;20:443-64.
2. Matsumoto J, Saver JL, Brennan KC, Ringman JM. Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke (MELAS). *Rev Neurol Dis*. 2005;2:30-4.

Laatst bijgewerkt: 6 februari 2008

auteur: JH Schieving