



Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie

Wat is chronisch progressieve externe ophtalmoplegie?

Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie is een aandoening waarbij de oogspieren snel vermoeid raken omdat ze over onvoldoende energie beschikken om goed te kunnen werken.

Hoe wordt chronisch progressieve externe ophtalmoplegie ook wel genoemd?

Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie wordt ook wel afgekort met de letters CPEO. De term chronisch geeft aan dat deze aandoening het hele verdere leven aanwezig blijft. De term progressief geeft aan dat de klachten geleidelijk aan toe zullen nemen. De term extern geeft aan dat het probleem in de oogspieren zelf zit. De term ophtalmoplegie geeft aan dat de oogspieren minder goed functioneren.

Wanneer er ook afwijkingen zijn van het netvlies en de chronisch progressieve externe ophtalmoplegie voor de leeftijd van 20 jaar is ontstaan, wordt er ook wel gesproken van het Kearns-Sayre syndroom. Een andere benaming hiervoor is het ophtalmoplegia plus syndroom. De term plus geeft aan dat er meer problemen zijn dan alleen een probleem met bewegen van de ogen.

Hoe vaak komt chronisch progressieve externe ophtalmoplegie voor bij kinderen?

Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie kan zowel bij kinderen als bij volwassenen voorkomen. Het is een zeldzame aandoening, daarom is niet goed bekend hoe vaak chronisch externe ophtalmoplegie voorkomt bij kinderen.

Bij wie komt chronisch progressieve externe ophtalmoplegie voor?

Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie kan zowel bij kinderen als bij volwassenen voorkomen. Meestal ontstaan de eerste klachten op jong volwassen leeftijd. Het Kearns-Sayre syndroom begint altijd voor de leeftijd van 20 jaar.

Chronisch progressieve externe ophtalmoplegie komt zowel bij jongens als bij meisjes voor.

Wat is de oorzaak van een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie?

Verlamming van oogspieren

De ogen worden aangestuurd door verschillende oogspieren. In totaal zijn er per oog 6 verschillende oogspieren die het oog naar boven, beneden, links, rechts en combinaties hiervan laten bewegen. Bij een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie worden deze oogspieren geleidelijk aan steeds minder sterk. Hierdoor kunnen de ogen minder goed bewogen worden en wordt het moeilijker om naar alle richtingen te kijken.

Mitochondrieën

Bij een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie functioneren de mitochondrieën niet goed. De mitochondrieën zijn de energiefabriekjes van de lichaamscellen. In de mitochondrieën wordt energie vrij gemaakt door het verbranden van allerlei stofjes, zoals suikers en vetten. Deze energie hebben de spiercellen nodig om goed te kunnen functioneren. De mitochondrieën zijn ingewikkelde celonderdelen. Er zijn heel veel stofjes betrokken bij het vrijmaken van energie. Wanneer een van deze stofjes ontbreekt kan een mitochondrion minder goed of zelfs helemaal niet functioneren. Hierdoor levert het mitochondrion te weinig of helemaal geen energie. Met te weinig of zelfs geen energie kan de spier niet goed functioneren, waardoor klachten ontstaan.



Fout in erfelijk materiaal

Vaak ligt de oorzaak in het ontbreken van benodigde stoffen om het mitochondrion goed te laten functioneren in een fout in het erfelijke materiaal. Deze fout ligt bij kinderen met een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie meestal in het erfelijk materiaal van het mitochondrion zelf. Het mitochondrion bevat zelf namelijk ook erfelijk materiaal met informatie voor de aanmaak van stoffen die het mitochondrion nodig heeft.

Overerving

Een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal van de mitochondrieën. Meestal is deze fout bij het kind zelf ontstaan na de bevruchting van de eicel met de zaadcel.

Soms wordt de fout in het erfelijk materiaal overgeërfd zijn van de ouders. Dit kan op verschillende manieren.

Wanneer de fout ligt in het erfelijk materiaal van de chromosomen van de kern, dan is het vaak zo dat beide ouders drager blijken te zijn van de fout zonder zelf klachten te hebben.

Wanneer een kind van beide ouders een chromosoom krijgt met een fout, kan het klachten krijgen.

Wanneer de fout ligt in het erfelijk materiaal van het mitochondrieën zelf, dan erft de ziekte heel anders over. Bij de bevruchting van de eicel met de zaadcel komen alleen de mitochondrieën van de moeder bij het kind terecht. De zaadcel brengt geen mitochondrieën mee. Wanneer de ziekte op deze manier overerft, dan kan dus alleen een moeder de fout in het erfelijk materiaal doorgeven aan haar kinderen (zowel jongens als meisjes). Een vader met een fout in het erfelijk materiaal van de mitochondrieën kan deze ziekte niet overgeven aan zijn kinderen.

Deze manier van overerven verschilt dus veel van andere erfelijke ziektes die via het erfelijk materiaal van de chromosomen overerven.

Verschillende organen

In alle lichaamscellen zitten mitochondrieën. Toch kan het zo zijn dat een kind alleen problemen heeft met het functioneren van de oogspieren. Hoe dat komt is niet goed bekend. Waarschijnlijk komt het voor een deel door de verhouding tussen mitochondrieën met een fout in het erfelijk materiaal en mitochondrieën zonder een fout. Het zou zo kunnen zijn dat de verhouding juist in de oogspieren veel ongunstiger is dan in andere organen. Daarnaast spelen zeker nog andere niet opgehelderde factoren een rol.

Spieren hebben veel energie nodig om goed te kunnen functioneren. Daarom hebben spieren ook snel last van de gevolgen van het niet goed functioneren van de mitochondrieën. Een huidcel heeft niet veel energie nodig, daarom heeft een huidcel veel minder problemen als gevolg van het niet goed functioneren van de mitochondrieën.

Andere organen die voortdurend veel energie nodig hebben zijn de hersenen, het hart en de lever.

Het is daarom belangrijk om ook altijd te kijken of deze organen ook problemen hebben die in eerste instantie nog niet opgevallen zijn.

Wat zijn de symptomen van een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie?

Variatie

Er bestaat variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die verschillende kinderen met chronisch progressieve externe ophtalmoplegie ervaren.



Hangende oogleden

Kinderen met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie krijgen vaak als eerste last van hangende oogleden. De oogleden gaan geleidelijk aan steeds meer hangen. Dit verbetert niet met rust, zoals bij kinderen met myasthenia gravis het geval is. Wanneer de oogleden voor de pupil (het zwarte rondje in het oog) hangen, bemoeilijkt dit het zien. Kinderen zullen dit proberen te compenseren door het hoofd achterover gekanteld te houden. Ook wordt het voorhoofd vaak gefronst om zo de oogleden maximaal omhoog te trekken. Het hangen van de oogleden wordt ook wel ptosis genoemd.

Niet alle kinderen met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie krijgen hangende oogleden. Ook hoeven beide oogleden niet even ver naar beneden te hangen.

Oogbewegingen

Geleidelijk aan kunnen de ogen minder goed in een bepaalde richting bewogen worden. Meestal ontstaan deze problemen maanden tot jaren na het ontstaan van de hangende oogleden. In het begin van de ziekte is omhoog kijken vaak het moeilijkst. Later ontstaan ook problemen met het kijken naar links en rechts en tot slot problemen met het naar beneden kijken. Het is niet meer goed mogelijk om “ vanuit een ooghoek te kijken “. Kinderen gaan hierdoor steeds meer hun hoofd draaien in de richting waarin ze willen kijken. Meestal ontstaan de problemen met bewegen van de ogen gelijktijdig aan beide ogen, waardoor dubbelzien meestal geen groot probleem is. De meeste kinderen merken pas dat ze hun ogen minder goed kunnen bewegen, wanneer het probleem al ernstig geworden is.

Problemen met zien

Wanneer de oogleden voor de pupil hangen, zullen kinderen de bovenkant van hetgeen ze willen zien niet kunnen zien.

Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom functioneert ook het netvlies minder goed. Dit geeft aanvankelijk vaak problemen met het zien wanneer het donker is. Laten kan ook het zien overdag moeizamer verlopen. De ogen van kinderen met het Kearns-Sayre syndroom vertonen vaak schokkende oogbewegingen. Ook hebben kinderen met het Kearns-Sayre syndroom vaker last van vertroebeling van de ooglens, wat het zien ook bemoeilijkt.

Andere spieren

Naast de oogspieren en de spieren van de oogleden kunnen ook andere spieren geleidelijk aan minder goed gaan functioneren. Meestal gaat het om de spieren die het gezicht bewegen. Hierdoor kan het moeilijk worden om de ogen te sluiten. Het slikken kan moeizamer gaan wanneer de slikspieren verzwakte zijn. Ook kunnen de spieren van de nek minder sterk worden, zodat het moeilijk wordt om het hoofd goed overeind te houden. Sommige kinderen hebben ook minder kracht in de spieren van de armen en de benen.

Hart

Het hart is ook een spier die voortdurend energie nodig heeft. Bij een deel van de kinderen met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie functioneert ook de hartspier minder goed. Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom is dit eigenlijk altijd het geval. Vaak komen hartritme stoornissen voor. Ook kan het hart moeite om het bloed rond te pompen. Dit kan klachten geven van vermoeidheid of van vocht vasthouden. Ook kunnen er hartkleproblemen ontstaan.



Sneller moe

Kinderen met een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie merken dat zij sneller moe zijn na enige tijd inspannen. Ze kunnen minder ver lopen en minder lang spelen als andere kinderen

Kleine lengte

De meeste kinderen met het Kearns-Sayre syndroom zijn kleiner van lengte dan het gemiddelde kind.

Slechthorendheid

Een deel van de kinderen met het Kearns-Sayre syndroom heeft problemen met horen en is slechthorend. De slechthorendheid neemt geleidelijk aan toe. Kinderen kunnen helemaal doof worden.

Verstoring van de hormonen

Kinderen met het Kearns-Sayre syndroom hebben een verhoogde kans om later suikerziekte te krijgen. Ook komen vaker verstoringen voor van het bijnierhormoon, van de geslachtshormonen en van het hormoon aldosteron wat zorgt voor de water- en zouthuishouding in het lichaam.

Problemen met bewaren van het evenwicht

Kinderen met het Kearns-Sayre syndroom krijgen vaak in toenemende mate problemen met het bewaren van het evenwicht. Ze vallen gemakkelijker. Ook kan trillen van de armen en benen voorkomen.

Problemen met leren

Bij het Kearns-Sayre syndroom kunnen problemen met leren voorkomen. Kinderen hebben vaak moeite met het onthouden van nieuwe informatie.

Hoe wordt de diagnose chronisch progressieve externe ophtalmoplegie gesteld?

Verhaal en onderzoek

Aan de hand van het verhaal van de klachten en de bevindingen bij onderzoek kan de arts vermoeden dat er sprake is van een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie. Het Kearns-Sayre syndroom, oculopharyngeale dystrofie, myasthenia gravis en de ziekte van Graves veroorzaakt door een te traag werkende schildklier kunnen erg op een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie lijken.

Oogarts

De oogarts kan vaststellen dat de ogen minder goed in alle richtingen bewegen kunnen worden. De oogarts kijkt ook altijd naar het netvlies. Wanneer er ook afwijkingen zijn van het netvlies (een zogenaamd peper en zout beeld van het netvlies) wijst dit in de richting van het Kearns-Sayre syndroom.

MRI-scan

Vaak zal ook een scan van de ogen worden gemaakt, om zeker te weten dat er geen afwijkingen worden gevonden in de oogkas die de beperkte oogbewegingen veroorzaakt. Bij kinderen met een CPEO worden geen afwijkingen gezien aan de oogspieren, terwijl bij kinderen met de ziekte van Graves verdikte oogspieren worden gezien.



Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom kunnen ook andere afwijkingen aan de hersenen gezien worden. Vaak zijn de kleine hersenen kleiner van volume. Ook kunnen er zogenaamde witte stofafwijkingen worden gezien in de grote en in de kleine hersenen.

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) vaak verhoogd in de het bloed waardoor de zuurgraad van het bloed toeneemt. Dit verschijnsel wordt lactaat acidose genoemd. Zelfs als het lactaat in het bloed normaal is, kan er toch nog sprake zijn van een mitochondriële myopathie. Een ander stofje in het bloed wat verhoogd kan zijn is het stofje alanine.

Ook het spierenzym creatinekinase (CK) kan verhoogd zijn wanneer er spiercellen kapot zijn gegaan.

Vaak wordt door middel van bloedonderzoek ook gekeken of er problemen zijn met het functioneren van de lever of van de nieren. Ook wordt gekeken naar problemen met het functioneren van de schildklier die ook kan zorgen voor problemen met bewegen van de ogen.

Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom worden vaak alle hormonen nagekeken omdat bij hen regelmatig verstoring van de hormonen voorkomt.

Liquor

Door middel van een ruggenprik kan vocht verkregen worden wat normaal rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt. Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom is in dit vocht vaak het eiwit gehalte verhoogd. Ook is het stofje melkzuur (lactaat) vaak verhoogd in het hersenvocht.

Urineonderzoek

De urine is bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom vaak zuurder dan normaal.

Spierbiopt

Om de diagnose CPEO te kunnen stellen is het nodig om een stukje spier onder de microscoop te onderzoeken. Door middel van een kleine snee in het bovenbeen wordt een klein stukje spier weggehaald wat door de patholoog bekeken wordt onder de microscoop. De patholoog kan afwijkingen zien aan de spieren die kunnen wijzen op een spierziekte. Vaak worden zogenaamde ragged fibers gezien. Ook kan de hoeveelheid en de werkzaamheid van de verschillende stofjes in de mitochondrieën bepaald worden. Zo kan aangetoond worden of de mitochondrieën problemen hebben met functioneren. Soms kan ook aangegeven worden welke stofje in de mitochondrieën ontbreekt.

Ook is het mogelijk om in het mitochondriële DNA van de spieren te zoeken naar de fout in het mitochondriële DNA.

ERG

Een ERG (elektroretinogram) is een onderzoek waarmee afwijkingen aan het netvlies kunnen worden opgespoord. Bij kinderen met het Kearns-Sayre syndroom worden er afwijkingen gezien aan het ERG.

VEP

VEP is een onderzoek waarmee de oogzenuw doorgemeten kan worden. Bij kinderen met het Kearns-Syare syndroom functioneert de oogzenuw vaak te traag.



ECG

Op een hartfilmpje (ECG) kunnen aanwijzingen gevonden worden voor hartritmestoornissen.

ECHO van het hart

Vaak zal er ook een ECHO van het hart gemaakt worden om te kijken of er ook problemen zijn met het functioneren van de hartspier.

Acetylcholinereceptorantistoffen

Tijdens het begin van de ziekte kan CPEO veel lijken op myasthenia gravis. Daarom zal vaak gekeken worden of er antistoffen zijn gericht tegen de acetylcholinereceptor zoals bij myasthenia gravis het geval kan zijn. Bij CPEO worden deze antistoffen niet gevonden.

Ook kan een neostigminetest verricht worden. Neostigmine is een medicijn wat veel lijkt op acteylcholine. Kinderen met myasthenia gravis ervaren vaak een sterke verbetering van hun klachten wanneer zij dit medicijnen krijgen toegediend. Kinderen met een CPEO doen dit in principe niet, al wordt wel vaak een lichte verbetering van de klachten gevonden

Slikfoto

Wanneer getwijfeld wordt tussen een CPEO en oculopharyngeale dystrofie kan een slikfoto gemaakt worden. Kinderen met een oculopharyngeale dystrofie hebben vaak afwijkingen bij dit slikonderzoek, terwijl dit meestal niet voorkomt bij kinderen met een CPEO.

Hoe wordt een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie behandeld?

Geen genezing

Er bestaan geen behandeling die een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie kan genezen. De behandeling is er op gericht om zo min mogelijk last te hebben van de gevolgen van een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie en zo goed mogelijk om te kunnen gaan met de beperkingen die als gevolg van een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie bestaan.

Oogarts

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

Wanneer kinderen met een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie veel last hebben van hangende oogleden, kan dit probleem soms verminderd worden door het dragen van een bril met daaraan een haakje die de oogleden omhoog houdt. Dit wordt een ptosisbril genoemd. Ook kan een operatie verricht worden waarbij de spieren die normaal de spieren van het voorhoofd aansturen ook de oogleden omhoog houden.

Oogzalf

Wanneer de ogen 's nachts niet goed gesloten kunnen worden, bestaat gevaar voor uitdroging van de ogen wat zorgt voor beschadiging van de ogen. Dit kan voorkomen worden door middel van oogzalf 's nachts. Overdag kunnen oogdruppels gebruikt worden om het oog vochtig te houden.

Kindercardioloog

De kindercardioloog zal met regelmaat beoordelen of er sprake is van problemen met de hartsspier of met het hartritme. Bij hartritme problemen kunnen medicijnen helpen om de hartritme problemen te verminderen. Soms kan het nodig zijn om een pacemaker te plaatsen.



Medicijnen

Een deel van de kinderen ervaart een verbetering van de klachten wanneer het medicijn coenzym Q gebruikt wordt. Niet alle dokters geloven dat dit werkelijk helpt.

Fysiotherapie

Het is voor kinderen met spierzwakte van de spieren van de nek, schouders of armen en benen belangrijk om in beweging te blijven. Een fysiotherapeut kan hierbij helpen. Met name zogenaamde concentrische spierverskortingsoefeningen zijn goed om nieuwe spiervezels aan te maken en om de spierkracht op peil te houden.

Gehoorsproblemen

Bij ernstige gehoorsproblemen kunnen een gehoorapparaat of een cochleaire implantatie zorgen voor verbetering van het gehoor.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie is heel belangrijk. Via de patiëntenvereniging van de Nederlandse vereniging van spierziekten of 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 een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie voor de toekomst?

Moeilijk voorspelbaar

Het is moeilijk aan te geven hoe de toekomst van kinderen met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie eruit ziet. Een deel van de kinderen blijft stabiel, een andere deel van de kinderen gaat geleidelijk aan achteruit. Ook hierbij verschilt het tempo.

Levensverwachting

De levensverwachting van kinderen met een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie hangt samen met de ernst en de uitgebreidheid van de ziekte. Met name het voorkomen van hartritmestoornissen kan zonder behandeling een negatief effect hebben op de levensverwachting.

Kinderen

Vrouwen met chronisch progressieve externe ophthalmoplegie kunnen de fout in het erfelijk materiaal door geven aan hun kinderen. Deze kinderen hebben zelf ook een kans om de ziekte te krijgen. Mannen met deze ziekte kunnen de fout in het erfelijk materiaal niet doorgeven. Dit komt omdat alleen de eicel de mitochondrieën doorgeeft aan het nageslacht en de zaadcel niet.

Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om een chronisch progressieve externe ophthalmoplegie te krijgen?

Erfelijke aandoening

Hoewel chronisch progressieve externe ophthalmoplegie veroorzaakt wordt door een fout in het erfelijk materiaal, is de fout bij het merendeel van de kinderen bij henzelf ontstaan en niet overgeërfd van de ouders. Bij een klein deel van de kinderen is de fout wel overgeërfd van de



ouders. Dit maakt veel uit voor de kans dat broertjes en zusjes ook een CPEO zullen krijgen. In de eerste situatie is deze kans nauwelijks verhoogd. In de tweede situatie wel. De fout op het erfelijk materiaal bij een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie kan zowel op het erfelijk materiaal van de chromosomen als op het erfelijk materiaal van de mitochondrieën zelf liggen. Dit maakt sterk uit voor de kans dat broertjes of zusjes ook een mitochondriële ziekte zullen krijgen. De kans dat broertjes en zusjes daarom ook een mitochondriële ziekte 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 een chronisch progressieve externe ophtalmoplegie te verrichten als bekend is waar de fout op het erfelijk materiaal aanwezig is. Het valt echter niet goed te voorspellen wat de ernst van het ziektebeeld zal zijn. Dit hangt namelijk af van het aantal aangedane mitochondrieën in verhouding tot het aantal niet aangedane mitochondrieën. Deze verhouding is vaak anders in het vruchtwater of in de placenta dan in het kind zelf.

Links

www.vsn.nl

(Nederlandse vereniging voor spierziekten)

www.vsop.nl

(Nederlandse vereniging voor stofwisselingsziekten)

www.metakids.nl

(site die onderzoek naar stofwisselingsziekten bij kinderen stimuleert)

<http://baserv.uci.kun.nl/~ncmd/nl.htm#mz>

(Centrum voor mitochondriële ziektes van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen)

Referenties

1. Maceluch JA, Niedziela M. The clinical diagnosis and molecular genetics of kearns-sayre syndrome: a complex mitochondrial encephalomyopathy. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006;4:117-37.
2. Rodriguez MC, MacDonald JR, Mahoney DJ, Parise G, Beal MF, Tarnopolsky MA. Beneficial effects of creatine, CoQ10, and lipoic acid in mitochondrial disorders. *Muscle Nerve.* 2007;35:235-42

Laatst bijgewerkt: 6 oktober 2008

Auteur: J.H. Schieving