

## Statusartikel

# Mitokondriesygdomme

Simone Rask Nielsen<sup>1</sup>, Elsebeth Østergaard<sup>2</sup>, John Vissing<sup>3</sup> & Anja Lisbeth Frederiksen<sup>1, 4</sup>

1) Klinisk Genetisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, 2) Afdeling for Genetik, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital

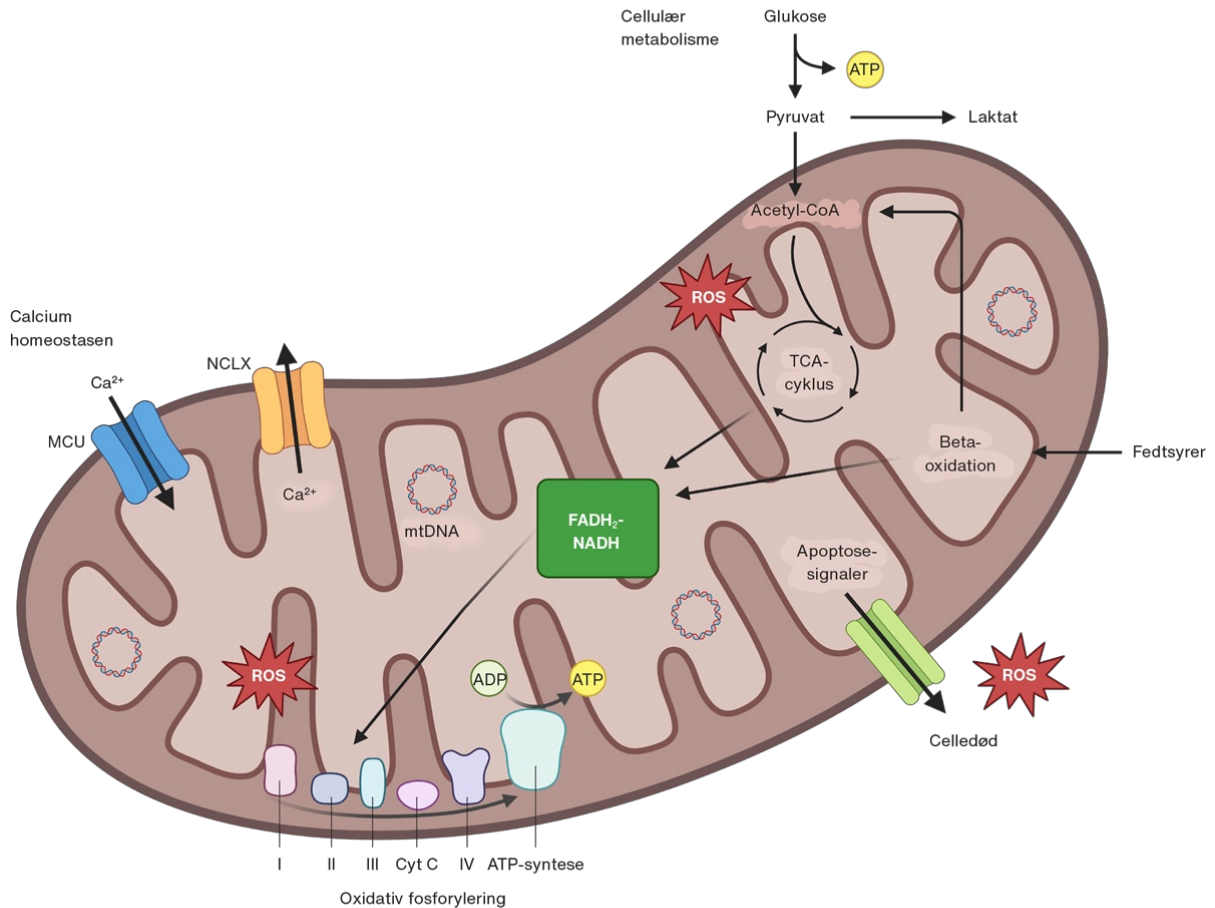
Ugeskr Læger 2026;188:V10250820. doi: 10.61409/V10250820

### HOVEDBUDSKABER

- Mitokondriesygdomme er underdiagnosticerede på grund af komplekse sygdomsbilleder.
- Diagnosen kan ofte stilles ved genomsekventering af blod, men yderligere diagnostik kan være nødvendig.
- Præcis diagnostik er afgørende set i lyset af fremskridt inden for behandling og assisteret reproduktion.

Mitokondriet er et intracellulært organel med evolutionær oprindelse fra bakterier, der er centralt for kroppens metabolisme, og en række sjældne arvelige tilstande forårsaget af mitokondriel dysfunktion betegnes samlet som mitokondriesygdomme. Ud over deres centrale rolle i produktionen af cellulær energi i form af adenosintrifosfat (ATP) indgår mitokondrierne i en række cellulære processer, herunder regulering af intracellulær kalciumsignalering, apoptose og inflammatorisk respons (**Figur 1**) [1]. Mitokondriesygdomme kan præsentere symptomer fra en lang række organsystemer, hvorfor mange lægelige specialer vil møde disse patienter. Sygdommenes kompleksitet og heterogene kliniske præsentationer gør det vanskeligt at erkende tilstandene, hvilket kan føre til lange udredningsforløb [2]. I denne artikel giver vi et overblik over sygdomsgruppen, diagnostik samt nuværende og fremtidige behandlingsmuligheder.

**FIGUR 1** Mitochondrier har talrige metaboliske og biokemiske funktioner. Romertal I-IV angiver komplekser i mitokondriets respirationskæde. Figuren er udarbejdet i BioRender: Nielsen S (2026), BioRender.com/amnqhfw



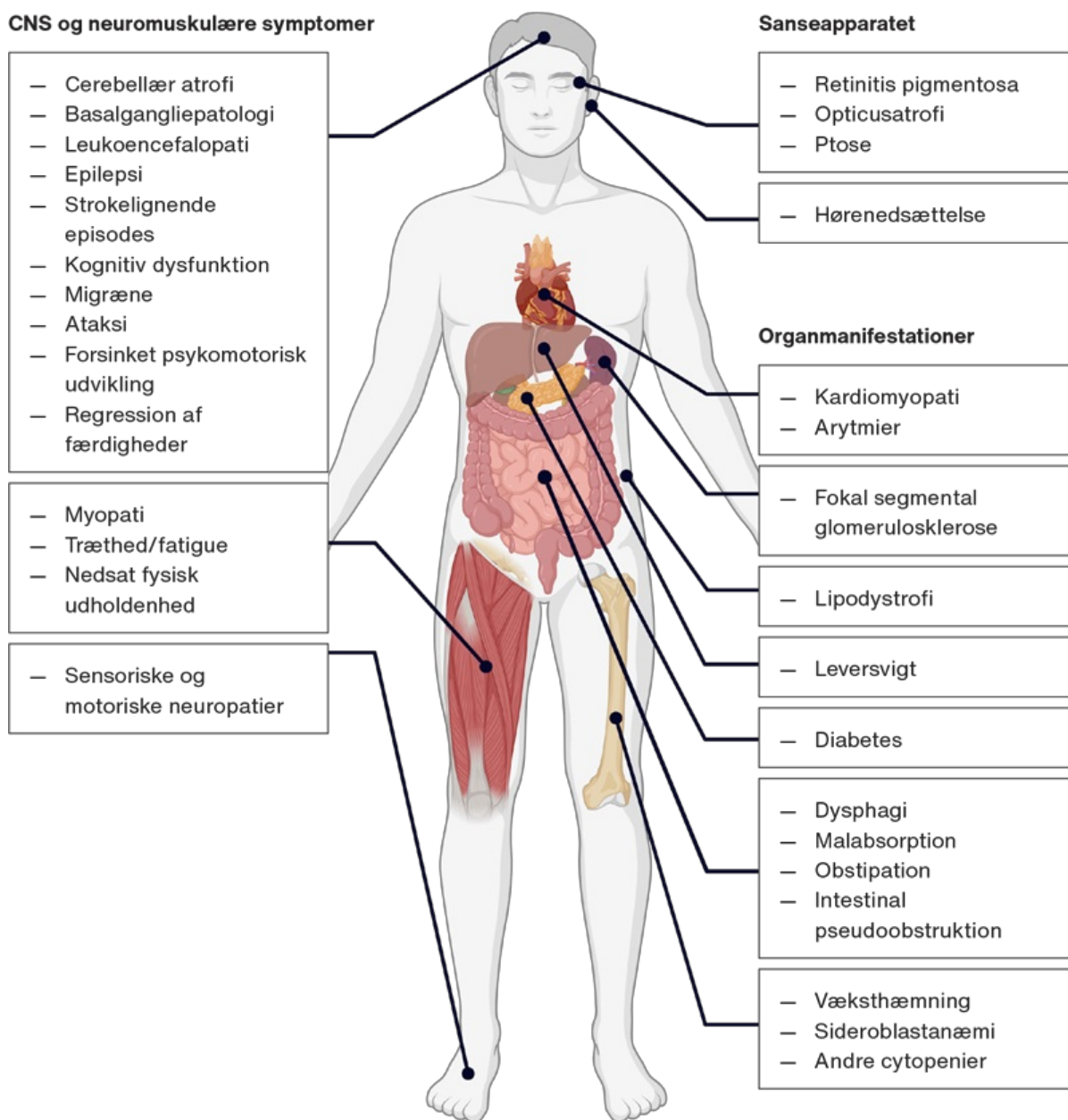
ATP = adenosintrifosfat; Ca<sup>2+</sup> = kalcium og kalciumioner; CoA = coenzym; Cyt C = cytokrom C; FADH<sub>2</sub> = flavin-adenin-dinuklotid; MCU = mitochondrial calcium uniporter; mtDNA = mitokondrielt DNA; NADH = nikotinamidadenindinuklotid; NCLX = Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>/Li<sup>+</sup>-exchanger; ROS = reactive oxygen species; TCA = tricarboxylsyre.

## Symptomer og kliniske syndromer

Mitochondriesygdomme er forholdsvis sjældne tilstande med en prævalens på ca. 1:5.000 [3, 4], som kan præsentere mono- eller multiorganssygdomsmanifestationer (Figur 2). Symptomer kan debutere i alle aldre og udvikle sig enten akut eller gradvist tiltagende [5]. Det brede spektrum illustreres f.eks. hos børn, hvor der kan ses tab af kognitive og motoriske færdigheder, mens andre patienter kan præsentere en kombination af flere kliniske, umiddelbart uafhængige symptomer såsom tidligt debuterende hørenedsættelse i kombination med diabetes eller ataksi [5, 6]. Træthed – eller fatigue – er et klassisk, men uspecifikt symptom, hvor mange patienter som følge af nedsat cellulær energiproduktion og deraf øget laktatproduktion, oplever muskelsmerter, nedsat energi og øget udtrætning. Diabetes er ligeledes hyppigt forekommende [7], og tilstanden misklassificeres ofte som enten type 1- eller type 2-diabetes, men i modsætning til type 1-diabetes har disse patienter ikke autoantistoffer, herunder glutamatdecarboxylaseantistof, og bevarer ofte en vis insulinproduktion. Derudover er de, i modsætning til patienter med type 2-diabetes, oftest normal- eller undervægtige [7].

**FIGUR 2** Klassiske symptomer associeret med mitokondriesygdom.

Figuren er udarbejdet i BioRender: Nielsen S (2026), BioRender.com/zvdamro



Patienter med mitokondriesygdom kan bl.a. udvikle ét eller flere af følgende sygdomme: hørenedsættelse, kardiomyopati, myopati, neuropati, basalgangliepatologi, strokellignende episoder, forsinket psykomotorisk udvikling, retinitis pigmentosa og ataksi [5, 6]. Det har betydet, at de hyppigst forekommende mitokondriesygdomme i begyndelsen blev beskrevet som kliniske syndromer, f.eks. maternalt arvelig diabetes og døvhed og mitokondriel encefalomyopati, laktatacidose og strokellignende episoder, associeret med m.3243A>G-varianten i *MT-TL1* samt myoklonisk epilepsi med ragged red fibres, der oftest skyldes m.8344A>G-varianten i *MT-TK*. Da sygdomsmanifestationer kan forekomme i forskellige kombinationer og med varierende sværhedsgrader, er betegnelsen med angivelse af den genetiske variant, der er associeret med mitokondriesygdom (f.eks. m.3243A>G-associeret), mere dækkende, og en prognostisk implikation undgår.

## Genetik og arvegang

Hvert mitokondrie indeholder 2-10 kopier af dets eget cirkulære 16.569 basepar store genom, mitokondrielt DNA (mtDNA), der indeholder gener, der er centrale for ATP-produktion. Størstedelen af mitokondriets proteiner, der er ansvarlige for struktur og funktion, kodes dog af over 1.000 forskellige gener i det nukleære DNA (nDNA) [8]. Mitokondrierne er således digenomisk kodet, og disse sygdomme har derfor forskellige nedarvningsmønstre. Samlet kendes der p.t. over 350 gener, hvor patogene genvarianter kan forårsage mitokondriesygdomme [9].

Genvarianter i mtDNA nedarves maternelt, idet mitokondrier og mtDNA alene videregives via kvindens oocyt til barnet. Derimod nedarves genvarianter i nDNA typisk autosomt recessivt, hvor patienten arver en sygdomsdisponerende genvariant fra hver forælder, der oftest er rask bærer. I sjældnere tilfælde kan mitokondriesygdom nedarves X-bundet eller autosomt dominant.

### Mitokondriesygdom grundet varianter i det mitokondrielle DNA

Gener i mtDNA koder bl.a. for proteiner, der er essentielle for mitokondriernes respirationskædeaktivitet, især oxidativ fosforylering. For de fleste mitokondriesygdomme grundet varianter i mtDNA findes en blanding af mtDNA med og uden den patogene variant, hvilket betegnes som heteroplasm og udtrykkes som procentdelen, der udgøres af den patogene mtDNA-variant. Heteroplasmigraden kan variere mellem kroppens væv, og for visse patogene mtDNA-varianter er der på populationsniveau en association mellem debutalder/sværhedsgraden af sygdommen og graden af heteroplasm, såkaldt tærskelværdi, men den kliniske prognostiske værdi af enkelte heteroplasmimålinger er begrænset [10]. MtDNA-varianter kan også optræde homoplasmisk, hvilket indebærer, at alle kopier af mtDNA har varianten, f.eks. Lebers hereditære optikusneuropati (LHON).

### Mitokondriesygdom grundet varianter i det kernekodede DNA

En lang række gener i nDNA koder for proteiner knyttet til mitokondriernes funktion, struktur og vedligeholdelse, herunder proteiner i respirationskædekomplekserne eller proteiner, der medvirker til samling af komplekserne eller replikation af mtDNA. Ved kernekodede nedarvede mitokondriesygdomme ses ofte en sværere symptomatologi med tidligere debutalder ned til neonatalt sammenlignet med mitokondriesygdomme, der skyldes varianter i mtDNA [11]. Der kan være stor variation i debutalder og sværhedsgrad af symptomer, selv ved varianter i samme gen. Et eksempel er mitokondriesygdom på grund af varianter i *POLG*, der koder for mtDNA-polymerase- $\gamma$ , som er ansvarlig for replikation og reparation af mtDNA. Ved debut før 12-årsalderen udvikles typisk hurtigt progredierende leversvigt og intraktable epilepsi, mens der ved debut efter 12 år overvejende ses ataksi og perifer neuropati. Derimod er debut efter 40-årsalderen typisk forbundet med en mildere præsentation med ekstern oftalmoplegi og ptose [12]. Samtidig kan én klinisk fænotype, f.eks. Leighs syndrom, der er karakteriseret ved bl.a. fremadskridende hypotoni, ataksi, epilepsi og muskelsvaghed, og hvor der typisk ses bilaterale forandringer i basalganglierne, skyldes varianter i mange forskellige kernekodede gener og i øvrigt også varianter i mtDNA [13, 14].

## Diagnostik

Ved klinisk mistanke om mitokondriesygdom er den første genetiske undersøgelse ofte sekventering af DNA fra blod. Dette kan være en målrettet specifik genanalyse, alternativt helgenomsekventering med analyse af mtDNA samt nDNA-kodede gener associeret til mitokondriesygdom [15]. Da heteroplasm kan falde med stigende alder for visse mtDNA-varianter, kan disse ikke altid påvises ved sekventering af DNA fra blod [16]. Derudover kan nogle mtDNA-varianter udelukkende påvises i bestemte væv, og der bør ved stærk klinisk mistanke suppleres med sekventering af DNA fra f.eks. muskel, hud eller urin [15, 17]. En histologisk undersøgelse af muskelbiopsi

eller bestemmelse af respirationskædens enzymaktivitet kan yderligere bidrage til fortolkningen af det genetiske fund i udvalgte tilfælde [15]. Patienter kan have forhøjet P-laktat eller P-kreatinkinase, hvilket kan hjælpe differentialdiagnostisk, men ikke med at stille en præcis diagnose [18]. En molekylærgenetisk diagnose er afgørende for at kunne rådgive patienten om tilbud om kontrol, rehabilitering og prognose samt tilbyde familiemedlemmer genetisk rådgivning om arvegang, gentest og muligheder i forbindelse med reproduktion.

## Behandlingsmuligheder: Nuværende og fremtidige

Langt de fleste kontrol- og behandlingstilbud er rettet mod tidlig forebyggelse og behandling af organmanifestationer eller komplikationer [6]. Derudover er understøttende behandling ofte indiceret, herunder fysisk træning grundet myopati eller diætetisk rådgivning grundet undervægt eller diabetes. Kosttilskud som »mito cocktail« bestående af f.eks. koenzym Q10 og B<sub>2</sub>-vitamin er uden dokumenteret effekt [19]. I forbindelse med anæstesi eller påbegyndelse af medicinske behandlinger er det vigtigt at være opmærksom på mitokondriesygdommes påvirkning af kroppens metabolisme, f.eks. er metformin som udgangspunkt kontraindiceret hos patienter med m.3243A>G-varianten på grund af øget risiko for laktatacidose, og valproat er kontraindiceret ved mistanke om eller påvist patogen *POLG*-variant [20]. Samlet set har de fleste patienter behov for langvarig opfølgning, og den brede kliniske fænotype understreger vigtigheden af tværfagligt samarbejde mellem de involverede specialer.

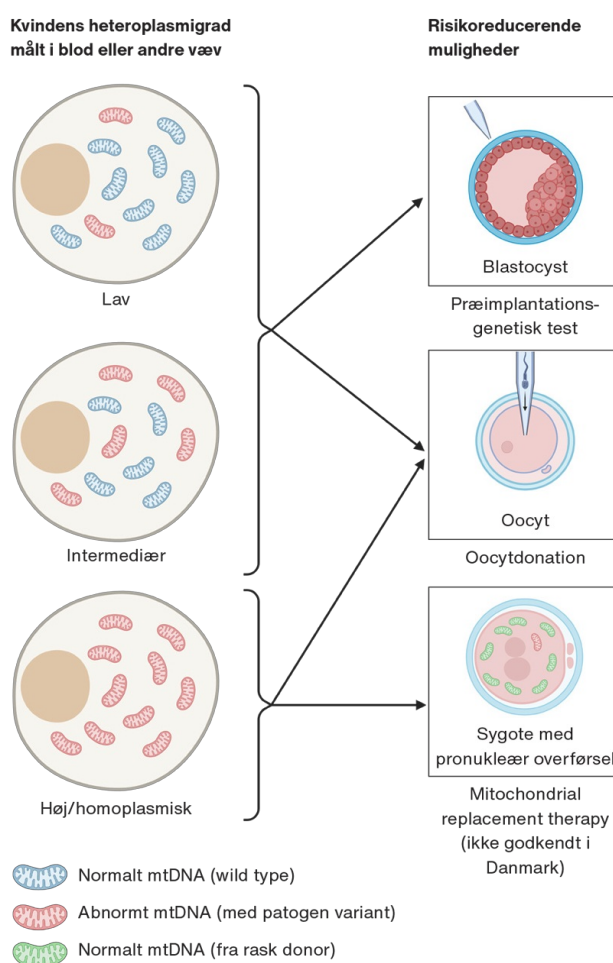
Nye behandlingsmuligheder er under udvikling til både overordnede og specifikke typer af mitokondriesygdomme. F.eks. er der igangværende fase 3-studier af redoxmodulatoren sonlicromanol, specifikt til individer med m.3243A>G-varianten, og lægemidlet elamipretide til behandling af patienter med nDNA-varianter [21, 22]. Begge lægemidler virker ved at forbedre mitokondriernes funktion med en mere effektiv ATP-produktion. Herudover er der i visse lande mulighed for medicinsk behandling af LHON med idebenon, en syntetisk Q10-analog [23]. For LHON er der også flere igangværende fase 3-studier med genterapi administreret intraokulært, herunder produktet lenadogene nolparvovec rettet mod den hyppigste variant m.11778G>A i *MT-ND4*, som koder for en subunit i kompleks I i mitokondriernes respirationskæde [23]. Her leveres en normal kopi af *MT-ND4* via en vektor, og især tidlig behandling har vist en bedring i synsstyrke. Genredigering af mtDNA med CRISPR-teknologi er udfordrende, primært fordi guide-RNA ikke effektivt kan importeres i mitokondrierne, men alternative teknologier, såsom mitokondriespecifikke base editors, er under udvikling [24]. Herudover er der mere end ti andre medicinafprøvninger i gang for mitokondriesygdomme (ClinicalTrials.gov, oktober 2025).

## Assisteret reproduktion

Den underliggende genetiske årsag til mitokondriesygdom er afgørende for rådgivning om mulighederne for at nedsætte risikoen for mitokondriesygdom hos fremtidige børn. Hvis sygdommen forårsages af kernekodede varianter, kan der tilbydes præimplantationsgenetisk test, såkaldt ægsortering, eller prænatal diagnostik med chorionvillusbiopsi som ved øvrige monogent betingede tilstande. Er der tale om en mtDNA-variant, kan prænatal diagnostik med chorionvillusbiopsi som udgangspunkt ikke tilbydes på grund af usikkerhed om, hvorvidt heteroplasmigraden i placenta afspejler heteroplasmigraden hos fosteret. Kvinder, der bærer heteroplasmiske varianter (f.eks. m.3243A>G), kan tilbydes risikoreducerende præimplantationsgenetisk test, hvor alene embryoner med en lav grad af heteroplasmie identificeret ved biopsi af blastocyst planteres (**Figur 3**) [25].

**FIGUR 3** For kvinder med varianter i mitokondrielt DNA (mtDNA) er heteroplasmigraden i blod eller andre væv som et indirekte mål for heteroplasmigrad i oocyt afgørende for, hvilke risikoreducerende reproduktive muligheder der kan tilbydes. Ved en lav eller intermediær heteroplasmigrad kan oocytdonation eller præimplantationsgenetisk test med henblik på opsætning af embryoner, hvor biopsi af blastocyst har vist lav heteroplasmigrad, tilbydes. Ved højt eller homoplasmisk heteroplasmniveau kan der for nuværende tilbydes oocytdonation. Ved mitochondrial replacement therapy overføres pronucleus fra de biologiske forældre til en oocyt med raske mitokondrier fra en rask donor. I forbindelse med overførslen er der risiko for, at enkelte mitokondrier fra den biologiske mor overføres, hvorfor proceduren betegnes som risikoreducerende.

Figuren er udarbejdet i BioRender: Nielsen S (2026), BioRender.com/30jm66s



Ved homoplasmiske varianter er risikoreduktion ved hjælp af præimplantationsgenetisk test ikke muligt, da oocytterne også vil være homoplasmiske for varianten. Kvinder med homoplasmiske varianter har alene mulighed for at få oocytdonation for at undgå, at et kommende barn bærer samme mtDNA-variant. En nyere behandlingsmulighed, mitochondrial replacement therapy, indebærer overførsel af pronucleus, dvs. det kernekodende DNA, fra de biologiske forældre til en oocyt fra en rask donorkvinde, hvor donorkvindens pronucleus er fjernet, med det formål at reducere risikoen for overførsel af mitokondrier med den patogene mtDNA-variant. Mitochondrial replacement therapy har siden 2015 været lovligt i Storbritannien, men er på nuværende tidspunkt ikke tilladt i Danmark. I Storbritannien er otte børn, der var raske ved fødslen, og som indtil nu har fulgt deres milepæle, kommet til verden ved denne metode [26]. Hos fem af børnene kunne den

pågældende mtDNA-variant ikke påvises ved analyse af blodprøve, og hos tre af børnene blev morens genvariant påvist, men med lav heteroplasmigrad [27]. Det er særdeles relevant at tilbyde rådgivning om assisteret reproduktion til personer med mitokondriesygdom i god tid før ønske om familieførogelse. Derudover anbefales tættere opfølgning af den gravide, da patientgruppen har øget forekomst af graviditetsrelaterede komplikationer såsom præeklampsi og gestationel diabetes [28].

## Konklusion

De lovende perspektiver for fremtidige behandlingstilbud samt de teknologiske fremskridt inden for assisteret reproduktion understreger behovet for at styrke fokus på multidisciplinært samarbejde om tidlig og præcis diagnosticering, behandling og rådgivning af patienter med mitokondriesygdomme.

**Korrespondance** *Simone Rask Nielsen*. E-mail: [s.rask@rn.dk](mailto:s.rask@rn.dk)

**Antaget** 12. januar 2026

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 22. juni 2026

**Interessekonflikter** JV oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Novo Nordisk Fonden, EU-bevilling, Sanofi, Dyne Therapeutics, Roche, Edgewise Therapeutics, UCB, Biopharma, Alexion Pharmaceuticals og Janssen Pharmaceuticals. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](https://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](https://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2026;188:V10250820. doi: 10.61409/V10250820

doi 10.61409/V10250820

**Open Access** under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### Mitochondrial diseases

Mitochondrial diseases are complex conditions that can affect many organs, and patients may be seen by doctors from various clinical specialities. Currently, treatments are primarily supportive; however, this review finds that identifying the underlying genetic cause is becoming increasingly important as new targeted therapies are under development. Additionally, recent advances in reproductive technologies, such as pre-implantation testing and mitochondrial replacement therapy, may offer additional options for affected patients.

## REFERENCER

1. Suomalainen A, Nunnari J. Mitochondria at the crossroads of health and disease. *Cell*. 2024;187(11):2601-2627. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.037>
2. Grier J, Hirano M, Karaa A et al. Diagnostic odyssey of patients with mitochondrial disease: results of a survey. *Neurol Genet*. 2018;4(2):e230. <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000230>
3. Schaefer AM, McFarland R, Blakely EL et al. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults. *Ann Neurol*. 2008;63(1):35-9. <https://doi.org/10.1002/ana.21217>
4. Gorman GS, Schaefer AM, Ng Y et al. Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. *Ann Neurol*. 2015;77(5):753-9. <https://doi.org/10.1002/ana.24362>
5. Keshavan N, Rahman S. Natural history of mitochondrial disorders: a systematic review. *Essays Biochem*. 2018;62(3):423-442. <https://doi.org/10.1042/EBC20170108>
6. Ng YS, Bindoff LA, Gorman GS et al. Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise. *Lancet Neurol*.

- 2021;20(7):573-584. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00098-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00098-3)
7. Murphy R, Turnbull DM, Walker M, Hattersley AT. Clinical features, diagnosis and management of maternally inherited diabetes and deafness (MIDD) associated with the 3243A>G mitochondrial point mutation. *Diabet Med.* 2008;25(4):383-99. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02359.x>
  8. Rath S, Sharma R, Gupta R et al. MitoCarta3.0: an updated mitochondrial proteome now with sub-organelle localization and pathway annotations. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(D1):D1541-D1547. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1011>
  9. Thompson K, Collier JJ, Glasgow RIC et al. Recent advances in understanding the molecular genetic basis of mitochondrial disease. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(1):36-50. <https://doi.org/10.1002/jimd.12104>
  10. Grady JP, Pickett SJ, Ng YS et al. mtDNA heteroplasmy level and copy number indicate disease burden in m.3243A>G mitochondrial disease. *EMBO Mol Med.* 2018;10(6):e8262. <https://doi.org/10.15252/emmm.201708262>
  11. Skladal D, Halliday J, Thorburn DR. Minimum birth prevalence of mitochondrial respiratory chain disorders in children. *Brain.* 2003;126(Pt 8):1905-12. <https://doi.org/10.1093/brain/awg170>
  12. Hikmat O, Naess K, Engvall M et al. Simplifying the clinical classification of polymerase gamma (POLG) disease based on age of onset: studies using a cohort of 155 cases. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(4):726-736. <https://doi.org/10.1002/jimd.12211>
  13. McCormick EM, Keller K, Taylor JP et al. Expert panel curation of 113 primary mitochondrial disease genes for the Leigh syndrome spectrum. *Ann Neurol.* 2023;94(4):696-712. <https://doi.org/10.1002/ana.26716>
  14. Ahmadi ZA, Brandt U. The genotype/phenotype conundrum of inherited mitochondrial disorders: insights from a survey of mtDNA mutations associated with Leigh syndrome in complex I. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2025;1871(8):167996. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2025.167996>
  15. Mavraki E, Labrum R, Sergeant K et al. Genetic testing for mitochondrial disease: the United Kingdom best practice guidelines. *Eur J Hum Genet.* 2023;31(2):148-163. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01249-w>
  16. Langdahl JH, Larsen M, Frost M et al. Leukocyte mutation load declines with age in carriers of the m.3243A>G mutation: a 10-year prospective cohort study. *Clin Genet.* 2018;93(4):925-928. <https://doi.org/10.1111/cge.13201>
  17. Rius R, Compton AG, Baker NL et al. The Australian Genomics Mitochondrial Flagship: a national program delivering mitochondrial diagnoses. *Genet Med.* 2025;27(1):101271. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2024.101271>
  18. Hubens WHG, Vallbona-Garcia A, de Coo IFM et al. Blood biomarkers for assessment of mitochondrial dysfunction: an expert review. *Mitochondrion.* 2022;62:187-204. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2021.10.008>
  19. Karaa A, Kriger J, Grier J et al. Mitochondrial disease patients' perception of dietary supplements' use. *Mol Genet Metab.* 2016;119(1-2):100-8. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.07.005>
  20. De Vries MC, Brown DA, Allen ME et al. Safety of drug use in patients with a primary mitochondrial disease: an international Delphi-based consensus. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(4):800-818. <https://doi.org/10.1002/jimd.12196>
  21. Smeitink J, van Es J, Bosman B et al. Phase 2b program with sonlicromanol in patients with mitochondrial disease due to m.3243A>G mutation. *Brain.* 2025;148(3):896-907. <https://doi.org/10.1093/brain/awae277>
  22. Karaa A, Bertini E, Carelli V et al. Genotype-specific effects of elamipretide in patients with primary mitochondrial myopathy: a post hoc analysis of the MMPOWER-3 trial. *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):431. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03421-5>
  23. Newman NJ, Biousse V, Yu-Wai-Man P et al. Meta-analysis of treatment outcomes for patients with m.11778G>A MT-ND4 Leber hereditary optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 2025;70(2):283-295. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.10.002>
  24. Joore IP, Shehata S, Muffels I et al. Correction of pathogenic mitochondrial DNA in patient-derived disease models using mitochondrial base editors. *PLoS Biol.* 2025;23(6):e3003207. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003207>
  25. Castelluccio N, Spath K, Li D et al. Genetic and reproductive strategies to prevent mitochondrial diseases. *Hum Reprod Update.* 2025;31(4):269-306. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaf004>
  26. Hyslop LA, Blakely EL, Aushev M et al. Mitochondrial donation and preimplantation genetic testing for mtDNA disease. *N Engl J Med.* 2025;393(5):438-449. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2415539>
  27. McFarland R, Hyslop LA, Feeney C et al. Mitochondrial donation in a reproductive care pathway for mtDNA disease. *N Engl J Med.* 2025;393(5):461-468. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2503658>
  28. Hui L, Hayman P, Buckland A et al. Pregnancy in women with mitochondrial disease: a literature review and suggested

guidance for preconception and pregnancy care. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2025;65(1):30-36.

<https://doi.org/10.1111/ajo.13874>