

# ALS

'mijn lichaam sluit mij op'



Elian Biton

5 havo

Biologie

10-02-2014

Begeleiders: mevr. A. van Haasteren, mevr. drs. F. J. Rijxman

# Inhoudsopgave

Inleiding	Blz 3
Hoofdstuk 1 Het menselijk lichaam	Blz 4
Hoofdstuk 2 De ziekte	Blz 7
Hoofdstuk 3 Overerving van ALS	Blz 10
Hoofdstuk 4 Het ontdekken van ALS	Blz 12
Hoofdstuk 5 Leven met ALS	Blz 15
Conclusie	Blz 18
Samenvatting	Blz 19
Evaluatie	Blz 21
Woord van dank	Blz 23
Literatuuropgave	Blz 24
Bijlagen	Blz 25

## Inleiding

Langzaam valt het je op dat je de boodschappentas van je linkerhand naar je rechterhand brengt, omdat je linkerhand wat zwakker aanvoelt dan voorheen. Je benen die steeds zwaarder worden, terwijl je de trap oploopt. Een glas met water dat zwaarder aanvoelt dan het eigenlijk is. Men zegt je wat vaker de laatste tijd dat je wat onduidelijker praat. Op het eerste gezicht geen reden tot paniek, als je alles apart bekijkt. Maar als al deze dingen samen komen zou er sprake kunnen zijn van een spierziekte. Naar de dokter dus. Stelt u zich eens voor dat u een doodsvonnis krijgt, terwijl u niks heeft misdgaan. Het vonnis luidt: Over ruim 5 jaar zult u hier waarschijnlijk niet meer zijn.

Deze diagnose krijgen patiënten die lijden aan ALS. Amyotrofische Laterale Sclerose is een fatale neurologische ziekte. Deze ziekte houdt letterlijk in dat er verharding van het weefsel plaatsvindt dat zich aan de zijkanten van het ruggenmerg bevindt en dat de connectie tussen spier en hersenen langzaam uitvalt. Bij ALS vallen dus langzaam spiergroepen uit, waarbij uiteindelijk het uitvallen van de ademhalingspier fataal is.

Door de reclamespotjes van de ALS-Stichting die eind 2012 begin 2013 op tv verschenen wilde ik meer van de ziekte afweten. In september 2013 moest ik een onderwerp kiezen voor mijn profielwerkstuk. In die dagen las ik een interview met een vrouw, die net was gediagnoseerd met ALS, in het weekblad 'Libelle'. Toen ik merkte hoe dit onderwerp mij boeide, besloot ik om ALS te kiezen als onderwerp voor mijn profielwerkstuk, binnen het vak Biologie.

ALS is een spierziekte, maar wat houdt dit precies in en wat voor gevolgen heeft deze ziekte voor het lichaam? Dit waren dingen waar ik graag meer over wilde weten.

Omdat ik het onderwerp zoveel mogelijk moest inperken, besloot ik om mijn profielwerkstuk specifiek over Familiaire ALS te houden. Maar nadat ik in verschillende artikelen nog steeds te weinig informatie vond over Familiaire ALS en ik in het UMC tijdens mijn meeloopdag meerdere malen te horen kreeg dat er nog weinig duidelijk is over Familiaire ALS, besloot ik om mijn onderzoek over ALS in het algemeen te houden. Ik zal wel in mijn hoofdstukken naar bijvoorbeeld de genetische kant van de ziekte kijken. Zo heb ik toch nog over de genetische kant kunnen schrijven en heb ik meer dingen die ik gehoord en meegemaakt heb op mijn meeloopdag in het UMC in dit profielwerkstuk kunnen verwerken op genetisch gebied.

# Hoofdstuk 1

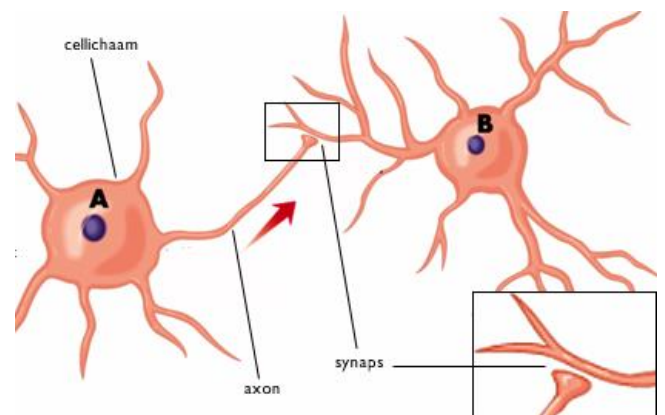
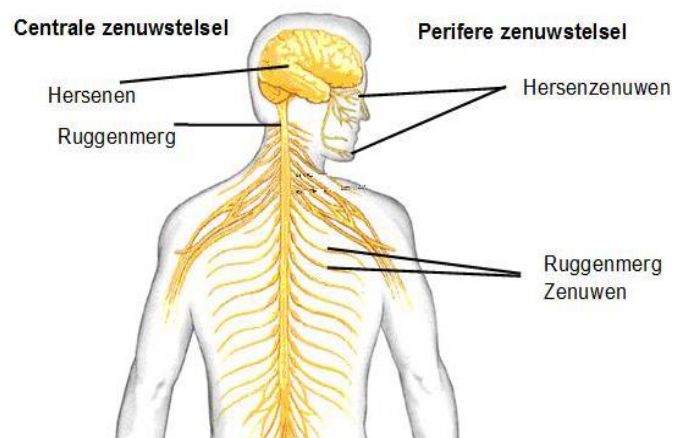
## Het menselijk lichaam

Voor men kan begrijpen hoe een lichaam met ALS er vanbinnen uitziet, moet er eerst gekeken worden naar een gezond functionerend lichaam. Daarbij horen onder anderen het zenuwstelsel, DNA en de eiwitten.

### Het zenuwstelsel

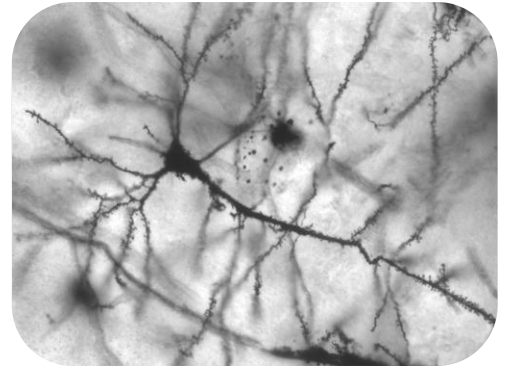
Het totale zenuwstelsel is ingedeeld in twee aparte zenuwstelsels die samenkomen in het lichaam; het centrale zenuwstelsel (CZS) en het perifere zenuwstelsel (PZS)<sup>4</sup>. Het centrale zenuwstelsel is onderverdeeld in: de grote en kleine hersenen, die zich beiden in de schedel bevinden, de hersenstam en het ruggenmerg. Vanuit en naar het centrale zenuwstelsel lopen uitlopers van zenuwcellen die axonen worden genoemd. Deze zenuwcellen liggen in bundels bij elkaar en lopen van en naar de rest van het lichaam. In deze bundels bevinden zich de motorische en sensorische zenuwcellen. Motorische zenuwcellen geven signalen door aan spieren. Sensorische zenuwcellen geven signalen door van een zintuig naar het centrale zenuwstelsel, door het perifere zenuwstelsel. Dit bij elkaar wordt het perifere zenuwstelsel genoemd. Dan zijn er ook nog de centrale zenuwcellen, die zich in de hersenen bevinden, en de perifere zenuwcellen, die in het ruggenmerg zitten<sup>9</sup>. Al deze stelsels en zenuwen moeten nauw samenwerken om een spier te laten bewegen.

Axonen vertakken zich in bundels naar de organen toe maar komen ook tot het oppervlak van de huid vanuit het ruggenmerg. Signalen zoals pijn, worden doorgegeven in axonen in de vorm van impulsen<sup>4</sup>. Een impuls is een stroomstootje die van bijvoorbeeld het linkoor door het ruggenmerg naar de hersenen gaat, om iets



duidelijk te maken zoals bijvoorbeeld een prikkelijk gevoel. Axonen eindigen in synapsen<sup>4</sup>. Synapsen verbinden weer andere axonen met de eerste axon tot deze lange keten zijn doel heeft bereikt, bijvoorbeeld het topje van de rechter pink.

Wanneer dit alles netjes op een rijtje staat wordt het duidelijk dat de hersenen en een zenuw en alles wat daar tussen ligt, nauw moeten samenwerken en dus een goed functionerende verbinding nodig hebben<sup>4,11</sup>.



**Afbeelding 1;** microscopische vergroting van een zenuwcel.

## DNA

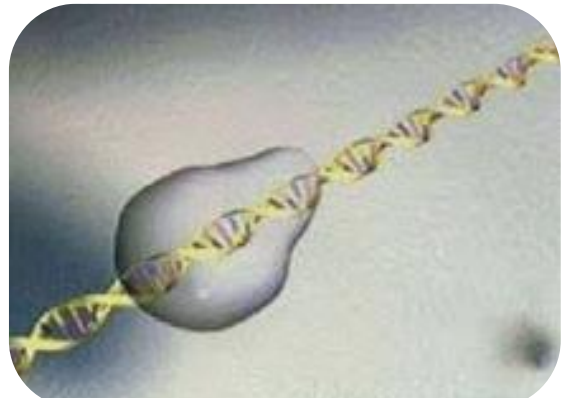
Het gehele lichaam van een mens is opgebouwd uit cellen. Elke cel bevat 23 paar chromosomen die men bij zich draagt sinds zijn of haar bevruchting<sup>4</sup>. Elk chromosoom bevat DNA en eiwitten. DNA is het "recept" voor ieder lichaam. Het woord recept gebruik ik omdat een mens zonder DNA niet kan bestaan. Het DNA bevat de precieze informatie over hoe iemand eruit ziet. Van haarkleur tot kleur van de ogen. Het DNA bevat ook bijvoorbeeld de informatie of diegene misschien een ziekte met zich mee draagt<sup>6,11</sup>. Ieder stukje DNA is om een stuk eiwit gewikkeld en ziet er uit als een spiraalvormige ketting. Lichaamscellen gaan gedurende het mensenleven dood, waardoor ook de DNA-delen die in deze cellen zitten verdwijnen. Maar men moet wel nog het DNA bevatten om door te kunnen leven. Vandaar dat er DNA-synthese plaats vindt, DNA wordt hier gerepliceerd en verdubbeld. Zo is er altijd hetzelfde DNA aanwezig in het lichaam<sup>4,11</sup>.



**Afbeelding 2;** een deel van een DNA-keten

## Eiwitten

Het DNA bevat 'alleen' maar informatie voor de bouw van een mens. Deze informatie moet 'vertaald' worden naar een ander soort materiaal die verdere processen in het lichaam regelen; de eiwitten<sup>4,11</sup>. Het zijn vooral de eiwitten die bouwstoffen zijn van verschillende weefsels in het lichaam en die chemische processen in het lichaam regelen. Het menselijk lichaam bevat 20 belangrijkste eiwitten die ieder een andere functie hebben. Eiwit wordt gemaakt door een 'kopie' te maken van een deel van het DNA. Er wordt een kopie gemaakt omdat het DNA heel moet blijven zodat het kan blijven werken. De kopie, die RNA wordt genoemd, is een recept voor een bepaald eiwit<sup>4</sup>. Dit recept bepaalt de uiteindelijke functie van het ontstane eiwit.

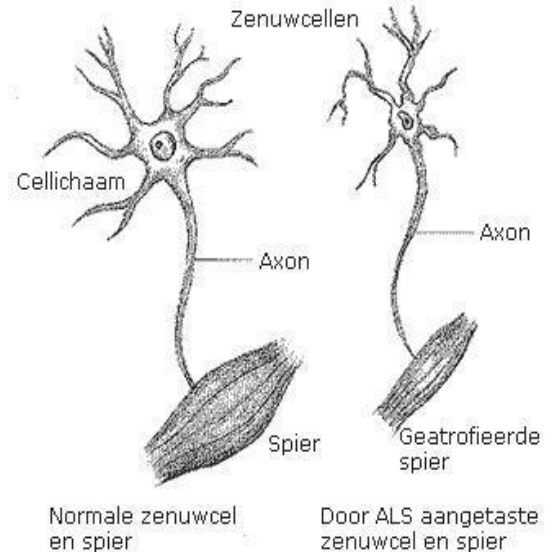


**Afbeelding 3;** kopie van het DNA op weg naar het proces op omgezet te worden tot eiwit

## Hoofdstuk 2

### De ziekte

De naam Amyotrofische Laterale Sclerose komt uit het Grieks. 'A' betekent geen, 'myo' verwijst naar de spieren, 'trofie' staat voor voeding, ofwel spieren die onvoldoende of geen voeding krijgen. Met voeding worden de zenuwimpulsen bedoeld. Wanneer een spier geen impulsen meer ontvangt 'atrofieërt' deze spier en de spiermassa zal langzaam verdwijnen. Lateraal slaat op het gebied in het ruggenmerg waar de zenuwcellen zitten die prikkels doorgeven aan spieren. Als de zenuwcellen in dit gebied afsterven, leidt dit tot verharding van de spier; 'sclerose'<sup>8</sup>.



#### Verschillende soorten en vormen

ALS wordt ook wel Typische ALS genoemd. Typische ALS kent twee vormen; Sporadische ALS (SALS) en Familiaire ALS (FALS)<sup>1,2,7,11</sup>.

ALS heeft een paar 'broertjes', ziekten die van ALS afstammen maar toch een beetje anders zijn en een ander verloop hebben, zoals: PSMA, waarbij vooral de motorische zenuwcellen in het ruggenmerg uitvallen en de zenuwcellen in de hersenen juist veel minder worden aangetast; PBP, waarbij alleen de spieren in het gezicht en de keel sterk verzwakken maar de rest van het lichaam voor veel langere tijd goed blijft functioneren. En PLS, deze ziekte houdt in dat er stijfheid en spasticiteit\* voorkomt in vooral de benen en er spraak- en slikstoornissen plaats vinden<sup>7,11</sup>.

#### De ziekte binnenin het lichaam

ALS is geen besmettelijke ziekte, maar een ziekte die veroorzaakt wordt door bepaalde problemen in één van de eiwitten in het lichaam<sup>1,3,7,11</sup>. De oorzaak voor het ontwikkelen van FALS is deels bekend. Het is duidelijk dat iemand die

\* **Spasticiteit**; continue kramp in spier(en).

lijdt aan FALS deze ziekte in zijn DNA draagt en ALS dus op een gegeven moment tot uiting komt. De precieze reden voor het uitvallen van de spieren is echter zowel bij SALS als bij FALS onbekend. Wat waarschijnlijk het geval is, is dat er een 'giftige' combinatie van fouten in één van de twintig belangrijke eiwitten plaats vindt<sup>5,6,11</sup>. Met 'giftige' combinatie wordt bedoeld dat een eiwit zich op een abnormale manier gaat ontwikkelen en deze in samenwerking met een ander eiwit een foute keten vormt, wat een defect veroorzaakt - in dit geval in een axon<sup>1,5,11</sup>. De verbinding tussen hersenen en spier wordt na uitbreiding van deze defecten zodanig verstoord dat de aanwijzingen van de hersenen naar de spieren en andersom niet meer ontvangen worden<sup>1,2,11</sup>.

Omdat deze fout in een bepaald eiwit, zich gaat verspreiden in het lichaam, krijgen langzaam meer en meer spieren hier last van.

### Verschillen tussen een gezonde cel en een cel met ALS

In het laboratorium wordt op celniveau gekeken of er binnen een lichaamscel aanwijzingen zijn voor ALS. Er wordt bloed afgenomen van een ALS patiënt en ter vergelijking zijn er proefpersonen, die vrijwillig bloed afstaan, om zo de verschillen tussen een gezonde cel en een cel met ALS te kunnen zien. Er zijn tien mogelijke eiwitten waar een fout kan zitten die duidt op ALS. In het laboratorium wordt er met een speciale oplossing die de kernen van een cel kleuren naar fouten binnen een cel gekeken<sup>11</sup>.

In een gezonde lichaamscel zullen minuscule granules\* binnen een cel maar buiten de kern groen kleuren wanneer de speciale oplossing wordt toegevoegd. De kern zal blauw kleuren en alles buiten de cel paars. Bij het constateren van ALS (SALS en FALS) bevinden de granules, in ieder geval een deel van de granules, in de kern. Op het plaatje zie je dan dat op de plek waar normaal gesproken alleen maar de kleur blauw aanwezig is, nu ook de kleur groen voorkomt. Dit is de fout in een lichaamscel die voorkomt bij beiden typen ALS, die tot stand is gekomen door de giftige combinatie van eiwitten<sup>6,11</sup>.

Rond 2009 werd er een gen ontdekt door een groep onderzoekers die zowel bij SALS als bij FALS voorkomt. Bij deze fout is er in een deel van het DNA een bepaalde volgorde die telkens weer hetzelfde terugkomt, ook wel 'repeat'<sup>11</sup> genoemd. Deze 'repeat' kan meer dan 1500 keer voorkomen in het 'zieke' DNA. Door de ontdekking van deze genetische afwijking kan er gekeken

---

\* **Granules:** korrelige bestanddelen binnen een cel.



worden of laboranten deze foute 'repeat' door middel van experimenteren kunnen stoppen en deze kunnen veranderen naar weer een normale reeks van het DNA, waarbij dus niet zoveel repeats zijn. Dit gezonde stuk DNA kan terug gespoten worden in een zieke DNA-keten, in de hoop dat het DNA tijdens DNA-synthese het gezonde stuk DNA zal repliceren, waardoor de repeats zullen stoppen. Laboranten zijn er in de praktijk nog niet in geslaagd om deze laatste stap succesvol af te ronden <sup>11</sup>.

### Vershil tussen FALS en SALS

Om zeker te weten of er sprake is van FALS moet er alleen nog gekeken worden naar een geslachtscel. Binnen een geslachtscel zal zich dan het 'foute' gen bevinden in het DNA<sup>11</sup>. Dit foute gen heeft het DNA gekregen omdat één van de biologische ouders dit gen bij zich droeg en deze bij de bevruchting van de nakomeling heeft doorgegeven.

Dit is het enige verschil in de gehele ziekte tussen SALS en FALS. Er is namelijk geen enkel verschil tussen de twee typen in het lichamelijke verloop van de ziekte.

### Cijfers en ALS

Wereldwijd komt Typische ALS bij 3 op de 100 000 inwoners voor<sup>3,7</sup>. De verhouding van ALS van man:vrouw is 1.8:1 <sup>3</sup>. Dit betekent dat elke 1.8 ofwel twee mannen die lijden aan deze ziekte er één vrouw is die ook lijdt aan deze ziekte. Hieruit kan je concluderen dat ALS iets vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen<sup>3</sup>. ALS kan voorkomen op elke volwassen leeftijd, dus rond je 20<sup>e</sup> zou je te maken kunnen krijgen met ALS, maar ook rond het 90<sup>e</sup> levensjaar. De meeste mensen echter, die de diagnose ALS krijgen, zijn tussen de 40 en 60 jaar oud <sup>7</sup>.

Sporadische ALS komt bij 90% van de patiënten voor die lijden aan Typische ALS. De oorzaak van SALS is nog onbekend en deze vorm is niet erfelijk. Van Familiaire ALS is de oorzaak wel bekend. FALS wordt namelijk veroorzaakt door slechts dat gen dat het eiwit maakt waar FALS in zit over te erven van één van de twee ouders. FALS komt voor bij 10% van de patiënten die gediagnoseerd worden met ALS <sup>3,7,11</sup>.

## Hoofdstuk 3

### Overerving van ALS

In Hoofdstuk 2 heb ik behandeld dat 10% van de patiënten lijdt aan Familiaire ALS. Dit type ALS kan zich dus alleen maar ontwikkelen binnen het lichaam als het gen voor deze ziekte zich in het lichaam bevindt.

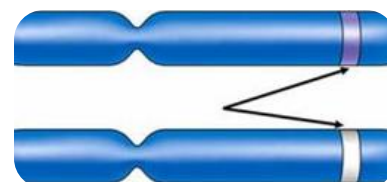
#### Overerven

Het overerven van FALS is alleen mogelijk wanneer één van de twee ouders deze ziekte bij zich draagt. Dit betekent dat, zoals in Hoofdstuk 2 beschreven is, één van de twee ouders lijdt aan FALS. Overerven gebeurt wanneer een geslachtscel van de vrouw en een geslachtscel van de man tijdens geslachtsgemeenschap versmelten<sup>4</sup>. Één van de twee geslachtscellen die hierbij betrokken zijn 'draagt' een chromosoom waar een allel\* op zit die ALS veroorzaakt<sup>11</sup>.



**Afbeelding 4;** buitenkant van een eicel en een zaadcel net voor de bevruchting plaats vind

Het opmerkelijke bij FALS is dat bij elke generatie nakomelingen de verschijnselen van de ziekte rond dezelfde leeftijd beginnen als de generatie daarvoor<sup>3</sup>. Dit gebeurt wanneer het overerven van het FALS gen niet wordt gestopt.



**Afbeelding 5;** twee chromosomen met twee (met andere kleur aangegeven) allelen.

#### Het vermijden van overerving

Wanneer iemand het gen draagt die de ziekte ALS veroorzaakt, is er een kans dat een van de nakomelingen dit gen ook zal dragen en dat de ziekte dan misschien zelfs tot uiting komt<sup>11</sup>. Om ervoor te zorgen dat de nakomelingen geen last zullen hebben van dit vervelende stukje gen, moet er eerst bij de

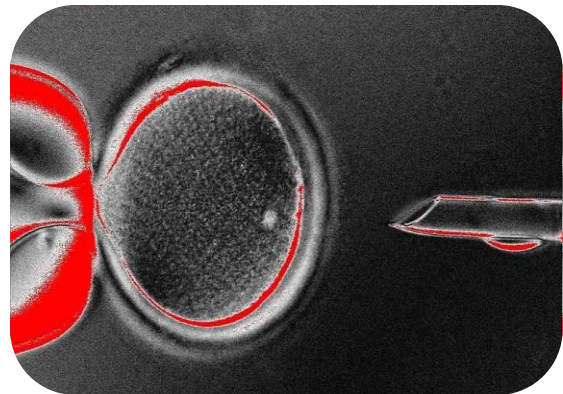
\* Allel: Elk chromosoom is verdeeld in allelen. Elk allel bevat een code voor een bepaalde eigenschap of in dit geval ziekte. (In de geneeskunde wordt de term 'allel' nauwelijks gebruikt, men gebruikt eerder het woord 'gen', vandaar dat ik het woord 'gen' vooral gebruik in plaats van 'allel'.)<sup>11</sup>

patiënt gekeken worden of er sprake is van Familiaire ALS ofwel Genetische ALS. Dit wordt bekeken door een laborant die een geslachtscel van de patiënt onderzoekt. Hierdoor kan de laborant precies in kaart zetten welke mogelijke ziekten de patiënt nog meer met zich mee draagt en of de patiënt inderdaad lijdt aan Familiaire ALS (FALS)<sup>11</sup>. Wanneer dit het geval is, kan er bij een kinderwens van de patiënt gekeken worden naar eventuele behandelingen die het mogelijk maken om het zieke gen volledig uit de geslachtscel te halen<sup>4,11</sup>. Dit laatste wordt genterapie genoemd, of genetische manipulatie van een menselijk geslachtscel.

Bij genetische manipulatie wordt er uit een geslachtscel het gen dat FALS veroorzaakt geheel verwijderd. Deze manipulatie kan met bijvoorbeeld IVF- en IUI behandelingen worden uitgevoerd. In-vitrofertilisatie houdt in dat de bevruchting van eicel en zaadcel plaatsvindt in een glazen bakje, nadat de spermacellen en eicellen gecontroleerd zijn en het zieke gen uit één van beiden is verwijderd. Nadat deze zich tot een embryo heeft ontwikkeld, wordt het embryo in de baarmoeder geplaatst, waar deze zich verder kan ontwikkelen. IUI, ook wel KIE\* genoemd wordt uitgevoerd wanneer enkel de mannelijke partner drager is van het FALS gen. De spermacellen worden eerst volledig in het laboratorium gecontroleerd en het zieke gen wordt geheel verwijderd. Hierna worden de 'schone' spermacellen in de baarmoeder geplaatst, waarna bevruchting binnen de baarmoeder kan plaatsvinden<sup>10,11</sup>.



**Afbeelding 6;** zaadcel wordt in een eicel gebracht



**Afbeelding 7;** net bevruchte eicel

---

\* KIE: Kunstmatige Inseminatie van de Eigen partner

## Hoofdstuk 4

### **Het ontdekken van ALS**

#### Symptomen

ALS begint bij ieder persoon op een andere plek in het lichaam<sup>11</sup>. Daarom kunnen bij de één verslikken of speekselvloed en bij de ander kortademigheid en fasciculaties\* symptomen zijn. Naast deze symptomen zijn er nog tal van andere symptomen die mogelijk kunnen wijzen op ALS, zoals bijvoorbeeld spierkrampen, spasticiteit, spraakstoornissen, spierzwakte en last van dwanghuilen en dwanglachen wat ongecontroleerd uitgelokt wordt door bepaalde onverwachte emoties<sup>7,8,11</sup>. Natuurlijk is het niet de bedoeling dat men bij het merken van één van deze symptomen meteen naar de huisarts, neuroloog of ALS-centrum gaat. Maar wanneer meer van deze symptomen optreden, is het verstandig om naar de huisarts te gaan.

#### Naar de dokter en dan....

Omdat de diagnose ALS op de eerste plaats berust op het klinische beeld, kan de ziekte pas worden vastgesteld wanneer de patiënt bij de arts is geweest en de arts deze diagnose heeft kunnen vaststellen op grond van wat de arts heeft gehoord en gezien tijdens de afspraak en het lichamelijke onderzoek<sup>11</sup>. Dus wanneer er getwijfeld wordt door de patiënt of hij of zij wel echt lijdt aan ALS kan hij of zij een afspraak maken bij de huisarts, neuroloog of in één van de drie ALS-centra in Nederland.

Enmaal bij de dokter luistert de arts naar het verhaal van de patiënt en zijn of haar symptomen. Er wordt een vragenlijst ingevuld door de arts, met daarin niet alleen de symptomen maar ook onder anderen de medische geschiedenis van de patiënt en de leefstijl. Na dit gesprek volgt er een lichamenlijk onderzoek van rond de 15 minuten. De patiënt draagt enkel ondergoed en moet verschillende oefeningen doen. Hierbij kan gedacht worden aan het lopen in een rechte lijn, de deur proberen 'weg te duwen', maar ook de peesreflexen\* worden gecontroleerd en vooral de kracht van de spieren wordt gemeten. Als er sprake is van ALS zullen er na de hevige inspanningen van de spieren tijdens dit lichamenlijk onderzoek, fasciculaties plaatsvinden die zichtbaar zijn met het

---

\* **Fasciculaties:** (ongecontroleerde en ongewenste) trillingen in een spier.

\* **Peesreflex:** samentrekking van een spier als reactie op het bekloppen van de pees.

blote oog. Wanneer er geen fasciculaties zijn en verder niets direct wijst op ALS kan er nog een EMG gemaakt worden. EMG staat voor elektromyografie en wordt gebruikt om 'bizar' gedrag in een spier te meten. Om dit gedrag te kunnen meten in een spier worden er speciale naalden in een spier geprikt. In deze naalden zitten speciale receptoren, ontvangers, die gegevens doorgeven van de spier naar het apparaat. Er ontstaan dan golfjes op een scherm waarbij duidelijk wordt of er buitengewoon gedrag plaatsvindt in de spier. Als dit het geval is en het lichamelijke onderzoek wees ook al uit op ALS kan er voor de absolute zekerheid nog een bloedtest gedaan worden, waarbij zoals in Hoofdstuk 2 staat, een cel wordt bekeken en gekleurd wordt met de speciale oplossing. Ook kan er nog gekozen worden om de kracht van de ademhalingsspieren van de patiënt te controleren<sup>11</sup>. Wanneer iemand lijdt aan ALS is de werking en kracht van de ademhalingsspier zodanig verschillend van de metingen van een gezond persoon, dat dit nog een manier is om zeker te weten of iemand lijdt aan ALS<sup>11</sup>.

Wanneer er na overleg met andere neurologen en professoren geconcludeerd wordt dat de patiënt lijdt aan ALS, wordt deze diagnose gebracht aan de patiënt. De patiënt krijgt hulp aangeboden van een revalidatie-centrum bij hem of haar in de buurt, waar de patiënt terecht kan voor fysiotherapie om de spieren zo lang mogelijk soepel te houden, om advies te krijgen over bijvoorbeeld levensverlengende hulpmiddelen en om vragen te kunnen stellen<sup>8,7,11</sup>.

Een patiënt die de diagnose ALS heeft gekregen bij een 'lokale' neuroloog, kan er voor kiezen om voor een Second-Opinion naar één van de drie ALS-centra te gaan, waar zoals de naam al zegt, de artsen gespecialiseerd zijn in ALS. Second-Opinions in ALS-centra gebeuren in Nederland bij een derde<sup>11</sup> van het aantal patiënten dat naar één van de centra komt.

### Onderzoeken voor meer duidelijkheid

De meest gebruikte vorm van onderzoek doen naar ALS is het onderzoeken en vergelijken van cellen zoals in Hoofdstuk 2 staat beschreven<sup>11</sup>. Maar sinds een aantal jaren zijn er een paar nieuwe onderzoeken bij gekomen. Één daarvan is het wegnemen van een stuk huid van de patiënt. Door middel hiervan kan er in een glazen bak het stukje huid verder 'gekweekt' worden. Het kweken zorgt ervoor dat een stamcel zich gaat ontwikkelen. Op deze stamcel kan een experiment worden uitgeoefend die misschien effect zou kunnen hebben op de verdere ontwikkeling van ALS. De reden dat er een stuk huid wordt

weggenomen van de patiënt, waar nog geen stamcel aanwezig is, in plaats van een stuk weefsel uit een spier weg te halen waar al een stamcel aanwezig is, is dat de spier niet meer aangroeit wanneer er een stuk uit de spier zou worden weggenomen. Dit is bij een gezond mens al vervelend maar nog vervelender is dit voor een ALS patiënt, omdat deze langzaam geen van zijn spieren meer zal kunnen gebruiken, en door het wegnemen van een stuk spier het proces van het niet meer kunnen gebruiken van die spier vervroegd weg haalt. De huid daarentegen groeit wel weer aan en is dus handiger om te gebruiken om daar experimenten op uit te voeren<sup>11</sup>.

Andere onderzoeken die nu wereldwijd worden uitgevoerd zijn bijvoorbeeld het kijken naar de invloeden van de leefomgeving op een ALS patiënt. De aanleiding naar de start van dit onderzoek is een opvallend feit. Het opvallende is dat in veel gevallen mensen die lijden aan ALS, in het algemeen een gezonde leefstijl hebben, weinig of niet roken en drinken en regelmatig sporten. Ook wordt er een onderzoek gedaan om te kijken wat voor eetpatroon patiënten hebben en wat de overeenkomsten in deze diëten zijn<sup>11</sup>.

## Hoofdstuk 5

### **Leven met ALS**

Eigenlijk leef je niet meer voor de volle 100% wanneer je lijdt aan ALS. De ziekte kent geen pieken en dalen, enkel een neerwaartse beweging, het kan alleen maar slechter gaan met een patiënt, niet beter<sup>7,8,11</sup>. Het kan wel voorkomen dat er een aantal weken of zelfs maanden niks verslechterd. Maar terug komen bij een iets beter functionerend lichaam zal niet meer gebeuren. Met deze realiteit wordt een patiënt elke dag geconfronteerd.

#### Hoe het lichaam reageert op ALS

In welk deel van het lichaam de ziekte zich het eerst ontwikkelt verschilt per persoon. Er zijn echter wel twee verschillende soorten begin stadia, namelijk Bulbaire ALS en Spinale ALS<sup>8,7</sup>. Dit houdt in dat wanneer een patiënt last heeft van bepaalde symptomen deze in één van de twee stadia passen en de arts een heel klein beetje kan inschatten waaraan de patiënt uiteindelijk zal komen te overlijden. Bulbaire ALS veroorzaakt verschijnselen die met de zenuwcellen in de bulbus te maken hebben, de hersenstam. De klinische verschijnselen zijn, omdat het gedeelte rondom de hersenen als eerst aangetast wordt door de ziekte, vaak spraak- en slikstoornissen. Ook is er vaak sprake van dwanghuilen en dwanglachen. Pas na verloop van tijd ontstaat er zwakte in bijvoorbeeld de ledematen. Spinale ALS kenmerkt zich met zwakte in de armen en benen. Patiënten die last hebben van symptomen van Spinale ALS krijgen eerder last van ademhalingsstoornissen, door mogelijke eerdere zwakte van de ademhalingsspieren. Pas later kunnen er eventueel bulbaire klachten optreden. Iemand die meer in het vakje van Bulbaire ALS past, zal eerder komen te overlijden aan verslikking en iemand die Spinale ALS heeft zal eerder overlijden door verzwakking van de ademhalingsspieren<sup>7</sup>.

Langzaam zullen alle spieren in het lichaam uitvallen. Dit uitvallen zorgt ervoor dat de patiënt steeds minder zal kunnen doen. Op een gegeven moment zal de patiënt in een rolstoel belanden, omdat de beenspieren gestorven zijn. Er zijn voor een patiënt meerdere mogelijkheden om het leven dat nog over is een klein beetje te verlengen of een beetje makkelijker te maken<sup>7,8,11</sup>.

Allereerst kan er gekozen worden om aan de beademing te gaan<sup>7</sup>. Hiervoor kan gekozen worden als de ademhalingsspieren al te hard moeten werken om

te kunnen blijven ademen. Een nadeel van het kiezen voor beademing is dat de mogelijkheden tot communicatie van de patiënt eerder zullen afnemen en na verloop van tijd geheel onmogelijk worden.

Omdat de angst voor verslikken vrij groot kan zijn<sup>7,8,11</sup> kan een patiënt besluiten om heel weinig of totaal niet meer te gaan eten en drinken. Het stoppen met eten leidt weer tot gewichtsverlies, wat een nadelig effect heeft op het nog mogelijke functioneren van het lichaam en de organen. Wanneer er dus sprake is van angst om te stikken en de patiënt last krijgt van slikproblemen kan er gekozen worden om een PEG-katheter te plaatsen<sup>11</sup>. Via de katheter kan vloeibare voeding en eventuele medicijnen rechtstreeks in de maag worden gebracht. Een pluspunt is, dat verslikken in voedsel niet meer mogelijk is en de levensduur eventueel positief kan worden beïnvloedt na het plaatsen van deze katheter in de maag via de buikwand.

Nog een middel waar een patiënt voor kan kiezen is het slikken van Riluzole, ook wel Rilutek genoemd. Dit is het enige middel dat daadwerkelijk het verloop van de ziekte binnen in het lichaam vertraagt. De patiënt neemt Riluzole oraal in de vorm van tabletjes van 50 mg in. Riluzole zorgt ervoor dat de spierkracht minder snel achteruit gaat. Bij het slikken van de tabletten is de gemiddelde levensverlenging van een patiënt drie tot zes maanden<sup>7,11</sup>.

ALS kent een paar opmerkelijke verschijnselen. ALS is namelijk de enige spierziekte die het brein op geen enkel gebied aantast en geen pijn veroorzaakt. Nog iets opmerkelijks is dat in alle gevallen van ALS wereldwijd bij geen enkele patiënt de spieren rond de ogen en bekkenbodem worden aangetast<sup>7,11</sup>. Ook de werking van de organen en dan voornamelijk het hart wordt nauwelijks aangetast. De reden dat deze gebieden in het lichaam gespaard blijven is nog onbekend.

### Het einde (euthanasie, de dood, begeleiding tot het einde)

De meeste patiënten overlijden thuis<sup>7,11</sup>. Er zijn een paar oorzaken die leiden tot de uiteindelijke dood. Het stoppen van de ademhalingspijpen is de meest voorkomende oorzaak waar een gemiddelde ALS patiënt aan overlijdt. Het stikken is een andere oorzaak voor de dood<sup>11</sup>. Dit kan gebeuren wanneer de spieren die het slikken regelen volkomen zijn uitgevallen. Nog een oorzaak tot het overlijden is sterven door een longontsteking, die door verslikking is



veroorzaakt. In Nederland kiest ongeveer 20% van de ALS patiënten voor euthanasie of hulp bij zelfdoding<sup>8,11</sup>. Hierbij kan gedacht worden aan het uitzetten van beademingsapparatuur. Sommigen kiezen ervoor om een overdosis van bijvoorbeeld slaappillen te nemen. De beslissing tot euthanasie of zelfdoding berust vaak op het feit dat de patiënt niet langer wil leven met de constante confrontatie van 'niets meer zelf kunnen doen'. Andere ALS patiënten hebben aangegeven een eind te willen maken aan hun leven omdat ze bang zijn voor de plotselinge dood of voor het tot last zijn van hun naasten<sup>7,11</sup>.



**Afbeelding 8;** campagne ter bevordering van onderzoek naar genezing van ALS

## Conclusie

Voor ik begon aan mijn profielwerkstuk wist ik alleen dat ALS een fatale spierziekte is. Hoe ALS aan de buitenkant van het lichaam en inwendig eruit ziet wist ik niet. Ook het herkennen van ALS, de symptomen die optreden en de mogelijke manieren om FALS niet door te geven aan de volgende generatie waren voor mij onbekend. Na veel gelezen te hebben over ALS en een dag te hebben mee gelopen op de Polikliniek voor ALS in het UMC Utrecht voelde ik dat ik veel van mijn vragen kon beantwoorden. Ik weet nu precies wat voor invloed ALS bijvoorbeeld heeft op de lichamelijke functies, maar ook hoe een zieke lichaamscel eruit ziet en hoe ver de medische wereld is met het stoppen van FALS door te geven aan de nakomelingen van een drager. Ook heb ik verschillende hulpinstanties en organisaties voor patiënten met ALS gevonden met behulp van het internet, informatie uit boeken gehaald en wat ik allemaal gehoord heb in het Universitair Medisch Centrum in Utrecht.

## Samenvatting

Het menselijk lichaam is onder anderen opgebouwd uit zenuwen. Het zenuwstelsel kun je onderverdelen in twee systemen, CZS en PZS. De prikkels vanuit het externe milieu bereiken de zenuwbanen via de zenuwcellen ofwel de axonen en de synapsen.

Daarnaast is het lichaam opgebouwd uit DNA en eiwitten. Elk DNA is anders ten opzichte van ieder mens.

Bij de ziekte ALS heb je twee vormen SALS en FALS. FALS kan alleen veroorzaakt worden als in een geslachtscel het gen zit voor deze ziekte. ALS is geen besmettelijke ziekte maar een ziekte die zich ontwikkelt door problemen in één van de eiwitten. Deze fouten zorgen ervoor dat de 'voeding' van de spieren, de impulsen, niet meer bij de spieren komen. Dit heeft als gevolg dat de spieren weinig en op den duur totaal niet meer kunnen functioneren. De fouten in de eiwitten worden in laboratoria onderzocht, daarbij wordt gekeken naar de misvormingen in granules. ALS komt wereldwijd bij 3 op de 100 000 inwoners voor.

Het overerven van ALS gebeurt bij de bevruchting van een eicel met een zaadcel als één van de twee drager is van het gen dat ALS veroorzaakt. Overerving en het risico dat het kind ook aan ALS zal lijden kan op dit moment alleen worden voorkomen door middel van genterapie.

ALS begint bij ieder persoon op een andere plek in het lichaam. Vaak zijn fasciculaties, kortademigheid, maar ook dwanghuilen en benauwdheid tekenen dat de patiënt lijdt aan ALS. De diagnose wordt gesteld naar aanleiding van een gesprek en lichamelijk onderzoek door een arts. Als er na het lichamelijke onderzoek door de arts(en) getwijfeld wordt of er sprake van ALS is, worden er enkele testen gedaan om de diagnosestelling van ALS te verzekeren, zoals een bloedtest en een EMG. Een patiënt wordt ingeschreven bij een revalidatiecentrum en kan eventueel voor een Second-Opinion naar één van de ALS-centra.

Voor onderzoek worden stamcellen 'gekweekt' en circuleren er wereldwijd vragenlijsten om meer te weten te komen over hoeveel een bepaalde leefstijl te maken heeft met het ontwikkelen van ALS en het lijden aan ALS.

Iemand die lijdt aan ALS zal alleen nog maar dalen kennen als het gaat om het verloop van de ziekte. Langzaam zullen spieren uitvallen, de volgorde van het uitvallen is echter bij elke patiënt anders.

ALS kent twee verschillende soorten die het verloop van de ziekte enigzins bepalen; Bulbaire ALS en Spinale ALS. De één tast net een ander deel aan dan de ander in het verloop van de ziekte. Er zijn een aantal manieren om de levensduur van de patiënt te verlengen met enkele maanden. Zoals het plaatsen van een PEG-katheter, of het slikken van Riluzole, wat de levensduur mogelijk kan verlengen tot zes maanden. Een patiënt kan ook kiezen om aan de beademing te gaan, als de ademhalingsspieren verzwakt zijn. Dit kan de patiënt voor een groot deel helpen om minder last te krijgen van benauwdheid. ALS is de enige ziekte die het brein op geen enkel gebied aantast. Ook de spieren rond de ogen en de bekkenbodem worden niet aangetast.

De meeste patiënten overlijden thuis, in de meeste gevallen doordat de ademhalingsspieren het begeven of door verstikking. Patiënten kunnen er voor kiezen om hun beademingsapparatuur uit te zetten of bijvoorbeeld een overdosis slaappillen te slikken, om niet langer meer te hoeven lijden en in de meeste gevallen mensen in de directe omgeving niet meer tot last te zijn.

## Evaluatie

Toen ik de opdracht kreeg om een onderwerp te kiezen voor mijn profielwerkstuk trok een onderwerp in de richting over baby's mij eerst heel erg. Wat voor effect het scheiden van een tweeling bijvoorbeeld op de tweeling heeft, of hoe een siamese tweeling kan blijven leven. Dit onderwerp trekt mij omdat ik de ontwikkeling van een foetus en baby erg interessant vind en ik graag een beroep wil uitoefenen waarin ik met baby's te maken krijg. Maar ik dacht ook aan andere onderwerpen zoals Post Traumatisch Stress Syndroom na 9/11, en aan smetvrees. Maar toen ik vlak achter elkaar een artikel in een tijdschrift over ALS had gelezen en een reclamespotje zag van de Stichting ALS besloot ik net voor de deadline mijn profielwerkstuk over ALS te doen.

Ik stelde deelvragen op om van daaruit hoofdstukken te maken. Ik heb het Revalidatiecentrum in Den Haag, dat zich bezig houdt met ALS patiënten, de ALS-Stichting en het UMC-Utrecht benaderd. En ik zocht naar bronnen. Ik heb uiteindelijk een aantal medische artikelen gevonden waar ik heel veel uit gelezen heb en ik heb veel informatie van mijn meeloopdag in het UMC Utrecht gehaald. Ik heb echter niet alle interviews tijdens mijn meeloopdag kunnen afnemen, wat ik wel jammer vond, maar dat heeft het verdere proces van het schrijven van dit werkstuk niet zozeer beïnvloedt.

In het proces van het schrijven van mijn profielwerkstuk kwam ik een aantal problemen tegen. Ik wist bijvoorbeeld niet in hoeverre het verstandig was om op genetisch en medisch gebied in te gaan op ALS. Ik wist niet of het wel verstandig was om een ALS-afdeling te benaderen aangezien ik dacht dat ze mij niet zouden laten meelopen vanwege mijn leeftijd. Soms vond ik het een beetje lastig om de biologische termen duidelijk op papier te krijgen zodat de tekst nog begrijpelijk zou blijven voor iemand die bijvoorbeeld nog nooit Biologie heeft gehad. Ook heb ik een tijdje helemaal niks gedaan aan mijn werkstuk vanwege de toetsweek. Hierdoor voelde ik op een gegeven moment dat ik heel erg achter liep en dat ik het niet zou redden om het werkstuk in te leveren zoals ik dat wilde. Ik heb toen met hulp van mijn begeleidster besloten om een strak schema te maken waar ik mij vrij goed aan gehouden heb. Zo is alles min of meer uitgekomen op papier zoals ik dat in gedachten had.

Wat ik bij mijn volgende verslag vooral anders zou doen is in het begin al een schema opstellen met wat ik wanneer precies af wil hebben. Dit zal mij minder druk geven en zo zal ik rustiger en geconcentreerder kunnen werken. Wat ik absoluut wel weer zou willen doen bij mijn volgende werkstuk is, als het mogelijk is, bij een instantie die iets met mijn onderwerp heeft te maken een dag mee te lopen. Ook al was mijn meeloopdag in het UMC Utrecht erg vermoeiend, het heeft enorme indruk op mij gemaakt en het heeft me voorzien van heel veel informatie in één dag tijd.

## Woord van dank

Graag wil ik de artsen, onderzoekers, verpleegkundigen en andere medewerkers van het UMC Utrecht bedanken voor de interessante en indrukwekkende meeloopdag in het ziekenhuis die de Polikliniek ALS, Neuromusculaire Ziekten voor mij heeft samengesteld.

In het bijzonder wil ik mijn begeleiders tijdens de meeloopdag op 25 november 2013 zeer hartelijk bedanken voor hun geduld, toewijding en behulpzaamheid.

Ook wil ik de ALS-Stichting bedanken die mij heeft geholpen om makkelijker een plek in het ziekenhuis voor de meeloopdag te kunnen krijgen en voor het voorzien van een ALS voorlichting pakket.

Hierbij wil ik mevrouw A. van Haasteren en mevrouw drs. F. J. Rijxman bedanken voor hun begeleiding tijdens het proces van mijn profielwerkstuk.

Tot slot bedank ik de patienten die mij getuige lieten zijn van een klein stukje van de zeer moeilijke periode waar zij in leven.

## Literatuuropgave

1. Rowland, LP, Shneider, NA, 'Amyotrophic Lateral Sclerosis'.  
In The New England Journal of Medicine. 31/05/2001. Vol 344, no 22, Blz 1688 - 1700.
2. Wijesekera, LC, Leigh, PN. 'Amyotrophic Lateral Sclerosis'.  
In: Orphanet Journal of Rare Diseases. 03/02/2009. Blz 1-15.
3. Festoff, BW. 'Amyotrophic Lateral Sclerosis'.  
In: Encyclopedia of Life Sciences. 2001. Blz 1- 4.
4. Smits, G, Waas, B. 'Erfelijkheid' en 'DNA'.  
In: Biologie voor jou, Havo A, tweede fase. 1998. Blz 112 - 204.
5. Hadano, S, Hand, CK, Osuga, H, Otomo, A. 'A gene encoding a putative GTPase regulator is mutated in FALS 2'.  
In: Nature Publishing Group. 10/2001. Nature Genetics Vol 29. Blz 167 -172.
6. Pasinelli, P, Brown, RH. 'Molecular biology of ALS: insights from genetics'.  
In: Nature Publishing Group. 09/2006. Vol 7. Blz 710 – 720.
7. Jansen, P, Uden van, E, Berg van den, LH, Schelhaas, HJ. 'Informatie voor de huisarts over'.  
In: Amyotrofische Laterale Sclerose en Progressieve Spinale Musculaire Atrofie. 2004. Blz 1- 8.
8. Berg van den, LH. 'Informatie voor patiënten en artsen'. In: <http://www.als-centrum.nl/voor-patienten/wat-is-als/>. 28/10/2013.
9. Reenen van, E, Berg van den, LH. 'ALS Centrum Nederland'. In: ALS Centrum Nederland. 2005. Blz 1- 3.
10. Auteur onbekend. 'Vruchtbaarheidsbehandelingen'. In: <http://www.ivf-site.nl/index.php?page=de-ivf-behandeling>. Academisch Ziekenhuis Groningen, Organon Nederland, 2001. 2/12/2013.

### *Bijzondere bronvermelding:*

11. Meeloopdag UMC Utrecht 25/11/2013. Begeleiding: Berg van den, LH, Bapista, M, Goeijen de, N. Polikliniek NeuroMusculaire Ziekten (NMZ)



## Bijlagen

### Verslag meeloopdag UMC in Utrecht

Op maandag 25 november 2013 mocht ik een dag mee lopen in het UMC Utrecht naar aanleiding van het onderwerp van mijn profielwerkstuk. Mijn opa gaat mee om mij te begeleiden. Ik maak kennis met Nienke de Goeijen, zij is verpleegkundige op de Polikliniek NeuroMusculaire Ziekten (NMZ) die ook gebruikt wordt als Poli voor ALS. Ik krijg de planning voor de rest van de dag en ik mag een dokters jas aantrekken. Eerst mag ik meelopen met een arts. Net voor de arts komt verteld Nienke mij een beetje over haar werk en ze zegt; "het is bizar dat de meest aardige mensen deze diagnose krijgen. De meesten zijn actieve, sociale mensen met een gezonde leefstijl".

De arts arriveert, Mark Biptase, neuroloog in opleiding. De eerste patiënt is een vrouw van 35 die 'Angst voor ALS' heeft. Mark verteld me dat een vijfde van de patiënten die naar de poli komen geen ALS hebben maar enorm bang zijn dat ze het hebben.

De patiënte komt binnen, ze verteld waarom ze er is en Biptase vult een digitaal dossier in. Biptase stelt routine vragen, bijvoorbeeld of haar urine anders dan normaal is, ze last heeft van obstipatie, ze van de stoel kan opstaan zonder haar handen te gebruiken en of ze bijvoorbeeld nog kan koken en of ze de was nog kan doen. Het lichamelijke onderzoek volgt. De spierkracht wordt hier 'bekeken'. Mevrouw moet in ondergoed verschillende oefeningen uitvoeren. Bij dit onderzoek wordt ervoor gezorgd dat er veel lichamelijke inspanning nodig is voor de oefeningen zodat er bij eventuele sprake van ALS fasciculaties zullen optreden. Na het lichamelijke onderzoek ziet de arts geen enkel spoor van fasciculaties of wat dan ook. Dokter Biptase en ik gaan naar professor van den Berg om de patiënt te 'bespreken'. De professor komt mee naar de spreekkamer en stelt voor aan de patiënte om haar een EMG te geven, zodat ze haar kunnen gerust stellen dat er echt niks aan de hand is. Van den Berg doet nog een keer een deel van het lichamelijk onderzoek en ik mag de peesreflexen controleren. Mevrouw ging later, gerustgesteld, naar huis.

De tweede patiënt is een 83 jarige man. Hetzelfde digitale dossier wordt ingevuld door Biptase na het verhaal gehoord te hebben. De patiënt heeft een kraag om, omdat hij zelf zijn nek niet meer omhoog kan houden. De patiënt is hier voor een Second-Opinion. Hetzelfde lichamelijke onderzoek volgt. Direct na het stoppen van een oefening zijn er meerdere fasciculaties zichtbaar. Na

overleg met Prof. van den Berg (Dr. Biptase en Prof van den Berg waren al overtuigd dat dit ALS was) en het opnieuw voor een deel uitvoeren van het lichamelijke onderzoek wordt er een EMG, ademhalingstest en bloedtest aangevraagd. Uitslag van de ademhaling was meteen erg laag, de patiënt kon nog maar 45% van de 100% uitblazen.

Later op de middag zijn we naar het Laboratorium gegaan, waar onderzoek wordt gedaan naar ALS en evt. nieuwe medicijnen. Onderzoeker Dormaal geeft me een rondleiding. Het Lab heeft een stuk of 8 gigantische vrieskasten van -80 graden Celcius. In elke vrieskast zitten buisjes met bloed en DNA van ALS patiënten en 'proefpersonen'. Dr. Dormaal laat me de verschillende onderzoeken zien waar ze nu mee bezig zijn en ik mag meekijken bij de microscopie. Ook legt hij me het verschil tussen FALS en SALS uit.

Na het Lab ga ik naar Hermenieke, zij werkt voor de meer 'commerciële' kant van het ALS-centrum. Met haar team zorgt ze er o.a. voor dat er communicatie is met de ALS-Stichting, de VSN (Vereniging Spierziekten Nederland) en met internationale ALS-centra. Ook komen alle uitslagen van de onderzoeken op een gegeven moment bij haar in de dossierkast en verstuurt zij na goedkeuring van de professoren nieuwe onderzoeken naar andere centra.

Op de verpleegkunde afdeling loop ik mee met Inge. Zij onderzoekt elke dag 2 ALS patiënten. Er wordt dan door haar gekeken naar spierkracht, ademhaling, enzovoort. Het onderzoek dat zij leidt heeft 21 patiënten die eraan mee doen. Elke patiënt komt één keer in de twee weken naar Utrecht om een hele dag aan het infuus te liggen en oefeningen te doen. Dit specifieke onderzoek, verteld ze mij, wordt wereldwijd op een bepaalde afgesproken manier gedaan, zodat dezelfde dingen gecontroleerd en vergeleken kunnen worden.

Aan het eind van de middag kom ik terug op de Poli. Ik ga even bij Nienke zitten die met een patiënt in haar spreekkamer zit. Meneer lijdt al 2.5 jaar aan ALS en wil informatie krijgen over een 'trial' die bijna van start gaat in de VS en waar hij aan mee wil doen. Wat mij opvalt is dat hij zodanig gaat zitten dat zijn benen als het ware eerst gestrekt onder de tafel komen. Hij moet dan met twee handen één been pakken en zet deze dan in een rechte hoek op de grond. Vervolgens doet hij hetzelfde met zijn andere been. Hij legde me uit dat hij dit moest doen omdat zijn beenspieren heel erg verzwakt zijn en 'zichzelf' niet meer recht op de grond kunnen plaatsen.

Even later mag ik bij het mededelen van de diagnose aan de 83 jarige man zijn. Nienke: "Je weet nooit hoe lang zoiets gaat duren, sommigen hebben geen behoefte na de diagnose ook maar iets te horen en zijn er na 10 min klaar mee en lopen weg, anderen blijven een uur zitten met vragen".

Ik krijg de pieper van Dr. Bapista, want zodra hij afgaat moet ik hem stoppen. De telefoon wordt van de hoorn gehaald zodat de arts en patiënt niet gestoord kunnen worden. Nienke en Dr. Mark halen de 83 jarige man en zijn zoon in de kamer. Ze vertellen hem de diagnose en geven hem de map met informatie materiaal, niet alleen voor hem maar ook voor zijn huisarts. De reden dat er ook een boekje voor de huisarts is, is omdat huisartsen nauwelijks te maken krijgen met patiënten die mogelijk ALS hebben en door middel van dit boekje meer informatie krijgen. Meneer zegt als eerst nadat de diagnose is verteld; "Ach, het zij zo". We blijven nog ruim een uur in de spreekkamer, Dr. Biptase en Nienke beantwoorden de vragen van meneer en zijn zoon.

Mijn dag eindigt om 16.00 uur en ik bedank het team. Ik vond deze dag ontzettend indrukwekkend en erg interessant. Als het zou mogen zou ik graag nog een dag mee lopen. Na deze dag weet ik ook zeker dat ik graag iets in de geneeskunde wil gaan doen. Ik ben het UMC Utrecht erg dankbaar dat ze mij deze kans hebben gegeven!

Wegens privé redenen van de patiënten vermeld ik nergens de namen, medische geschiedenissen etc. van de patiënten die ik deze dag heb leren kennen.

## Interview arts

### **Neuroloog in opleiding M. Baptista, arts op Poli ALS UMC Utrecht**

-Is er een speciale naam die in de geneeskunde wordt gebruikt voor genetisch overdraagbare ALS?

Omdat wij op het blote oog niet weten of er sprake is van FALS, noemen wij het onderling maar ook in gesprekken met de patiënten gewoon ALS.

-Hoe wordt de precieze diagnose ALS gesteld?

Eerst luisteren we naar de patiënt. Soms duurt zo'n gesprek 5 minuten, andere keren ben je 20 minuten aan het praten. Daarna volgt een lichamenlijk onderzoek waarbij we kijken met het blote oog of de spieren goed functioneren. Na het lichamenlijke onderzoek gaat de desbetreffende arts naar de professor van de afdeling en bespreekt de desbetreffende patiënt. Bij twijfel of om zeker te weten dat de diagnose goed is gesteld, komt de professor mee met de arts en doet een deel van het lichamenlijke onderzoek opnieuw. Hierna kunnen wij ervoor kiezen om eventueel een blaastest door de patiënt te laten doen, om de kracht van de ademhalingspijeren te meten en kunnen we een EMG laten maken op de poli.

-Welke lichamenlijke verschillen zijn er tussen genetisch overdraagbare ALS en andere soorten?

Van buitenaf is er geen enkel verschil te zien tussen SALS en FALS. De enige manier om te weten of het om de één of het ander gaat is door cellen van de patiënt te controleren in het lab.

-Bij wie komt ALS 't meest voor? (man, vrouw, leeftijd)

ALS komt iets vaker voor bij mannen en de meeste diagnoses worden gesteld bij mensen tussen de 50 en 60 jaar. Dit sluit absoluut niet uit dat een vrouw van 25 niet de diagnose ALS kan krijgen, jammer genoeg.

-Is er een bepaalde volgorde van het uitvallen van spiergroepen?

Nee, er is geen duidelijk herkenbaar patroon qua het uitvallen van spiergroepen.

-Wat ervaart u als het moeilijkst van uw beroep?

Iemand moeten vertellen dat zijn of haar leven in korte tijd compleet zal

veranderen en dat diegene binnen een paar jaar niet meer zal rondlopen op deze aarde.

-Hoe brengt u de diagnose?

De arts gaat samen met nog een arts of met een verpleegkundige met de patiënt in een spreekkamer zitten. De patiënt krijgt van mij dan een map met daarin informatie over bijvoorbeeld Riluzole en verschillende revalidatiecentra. Ik doe mijn pager (een arts wordt hiermee 'opgepiept' om met evt. spoed naar een patiënt, bespreking of kamer te komen) uit en zet de hoorn van de telefoon in de spreekkamer van de telefoon. Zo kan de patiënt niet gestoord worden en krijgt deze de kans om zoveel vragen te stellen als hij/zij wil. Soms duren deze gesprekken maar 3 minuten, dan heeft de patiënt helemaal geen zin om nog maar iets over ALS te moeten horen. Maar sommige patiënten hebben behoefte om vragen te stellen en informatie te krijgen. Soms zit ik hier dus ook ruim 2 uur met een patiënt.

-Wat is het meest vervullende aan uw baan, want over het algemeen worden deze patiënten niet beter

Duidelijkheid brengen, zodat de patiënt weet waar hij/zij aan toe is.

-Is er een mogelijkheid voor een patient om langer met ALS te leven, of kan het niet meer dan +/- 5 jaar na diagnose?

De levensduur kan eventueel beïnvloed worden door inname van Riluzole, dit kan het leven met drie to zes maanden verlengen.

-Wanneer moet iemand naar de dokter?

Wanneer iemand last krijgt van slappe spieren of tintelingen (fasciculaties) die zichtbaar zijn in de spier na een beetje inspanning is het verstandig om langs te gaan bij de dokter.

-In hoeverre is de diagnose te vertrouwen, kan het voorkomen dat er een verkeerde diagnose wordt gesteld?

Wanneer alle tests gedaan zijn is het vrij zeker dat de diagnose 100% klopt.

-Is het gen voor (gen.)ALS altijd dominant?

Als je drager bent van FALS geef je het altijd door als je niet aan genetische manipulatie doet. Of FALS dominant is is nog niet duidelijk.

-Heeft sporten enig effect op het verloop van ALS? (uitstelling v. vordering bv)

Wat opvalt is dat veel patiënten die we hier zien over het algemeen vrij actief en zelfstandig zijn. ook eten ze vrij gezond en rookt en/of drinkt meer dan twee derde van de patiënten niet. Dus of sporten enige zin heeft.... Daar zijn we nog niet over uit.

### **Interview Onderzoeker**

#### **Arts-onderzoeker Perry Dormaal, onderzoeker Lab ALS UMC Utrecht**

-Wat is het verschil in een gen met FALS en andere soort.

Het enige verschil tussen FALS en SALS is dat FALS ook te zien is in een geslachtsceel.

-Zijn er bepaalde behandelingsmethoden die alleen effect hebben op FALS?

Tot nu toe hebben we alleen genetische manipulatie die voorgoed van FALS afkomt. Dit heeft echter geen zin meer voor de patiënt zelf, maar wel voor zijn nakomelingen.

-Hoe stel je de diagnose voor FALS?

Wij kunnen dat alleen doen door te kijken naar een geslachtsceel, of de patiënt drager is van FALS of niet. We hopen dat we binnenkort een soort test kunnen uitvinden waarbij er meteen duidelijk is of iemand FALS of SALS heeft. Of eigenlijk ALS in de eerste plaats. Een soort blaastets ofzo maar dan met gevoeligheid voor ALS.

-Is er een mogelijkheid om een geneesmiddel te maken?

We zijn echt heel erg op zoek naar een ultimate cure. Wereldwijd zijn de laboranten en onderzoekers samen op de goede weg maar we zijn er unfortunately nog niet. Ik hoop dat we binnen 10 jaar kunnen zeggen dat ALS geen doodsvonnis meer is maar een geneeslijke ziekte.