

Onderzoek naar primaire lateraal sclerose (PLS) in Nederland.

Door dr. F. Brugman, arts-onderzoeker neurologie UMC Utrecht.

Bron: VSN Nieuwsbrief ALS, PSMA, PLS, Strümpell, Kennedy. November 2002

Primaire Lateraal Sclerose (PLS) is een zeldzame aandoening van bepaalde zenuwcellen die zorgen voor de aansturing van de spieren. Bij het aansturen van een spier worden elektrische prikkels verzonden vanuit een zenuwcel in de hersenen naar een tweede zenuwcel in het ruggenmerg, die vervolgens via de zenuw de spier prikkelt, waardoor deze samentrekt. De eerste zenuwcellen, die in de hersenen liggen, worden "centrale motorische neuronen" genoemd. De verschijnselen van PLS zijn het gevolg van een verlies van alleen centrale motorische neuronen en hun verbindingen naar het ruggenmerg. Dit veroorzaakt stijfheid van spieren, een verminderde controle over de spieren en een verminderde kracht. Dit kan zich uiten in de benen (loop- en balansproblemen) of in de armen en soms ook in de keelspieren (problemen met het spreken en/of het slikken). Soms komen plasproblemen voor (moeite de plas lang op te houden). Een ander verschijnsel dat kan voorkomen is ongewild lachen of huilen ('dwanghuilen' of 'dwanglachen'). De leeftijd waarop de ziekte begint ligt meestal tussen de 40 en 60 jaar. Meestal begint de ziekte in de benen maar een deel van de patiënten heeft de eerste verschijnselen in de keelspieren. Het beloop van de ziekte is voor individuele patiënten niet goed te voorspellen. Meestal is er een zeer geleidelijke achteruitgang, waardoor echter op den duur aanzienlijke beperkingen van het functioneren kunnen ontstaan. De oorzaak van PLS is niet bekend. De ziekte is niet erfelijk. Een erfelijke aandoening die erg op PLS kan lijken is Hereditaire Spastische Paraparese (HSP) of de ziekte van Strümpell. In sommige gevallen kan het onderscheid tussen de ziekte van Strümpell en PLS onduidelijk zijn. Men denkt dat PLS een variant is van een andere neurologische ziekte, amyotrofische lateraal sclerose (ALS). Bij ALS zijn behalve de 'centrale motorische neuronen' ook de 'perifere motorische neuronen' aangedaan. ALS heeft een veel slechtere prognose dan PLS. Soms kan een beginnende ALS erg lijken op PLS. Als de klachten nog maar kort bestaan is er een kans dat het een beginnende ALS betreft. Dit is de reden dat volgens internationale criteria de diagnose PLS pas gesteld kan worden als de klachten tenminste drie jaar bestaan. Daar naast is bekend dat patiënten met PLS soms ook na vele jaren lichte verschijnselen kunnen krijgen die passen bij de diagnose ALS. In deze gevallen betreft het waarschijnlijk een zeer langzame vorm van ALS. De diagnose PLS wordt gesteld nadat allerlei andere ziekten zijn uitgesloten, waaronder afwijkingen in de hersenen of in het ruggenmerg, infecties, stofwisselingsziekten, multipele sclerose (MS) en ALS. Om deze ziekten uit te sluiten kan o.a. laboratoriumonderzoek, MRI scans, spieronderzoek (EMG), zenuw geleidingsonderzoek of een ruggenprik nodig zijn. Er is geen test, waarmee PLS kan worden bewezen. Er is geen behandeling voor PLS beschikbaar. Wel kunnen de klachten worden bestreden, met behulp van hulpmiddelen, adviezen en oefeningen en soms met spierontspannende medicijnen. Voor patiënten met ALS is sinds enkele jaren het medicijn riluzole (Rilutek) beschikbaar. Het is zeker geen wondermiddel. Het stopt ALS niet, maar de ziekte wordt wel enigszins afgeremd. Het is een veilig medicijn dat meestal goed wordt verdragen. Men denkt dat het beschermend werkt voor de motorische neuronen. Het is mogelijk dat riluzole ook een effect heeft op het ziektebeloop bij PLS, maar dit is nog nooit onderzocht. Wetenschappelijk onderzoek naar PLS is weinig verricht en dan vooral bij kleine groepen patiënten. Hierdoor is het niet goed mogelijk te voorspellen hoe de ziekte bij individuele patiënten zal verlopen. Dit betekent onzekerheid voor patiënten en ook voor de behandelend artsen, wanneer de diagnose PLS wordt gesteld.

Doelstellingen van het nieuwe onderzoek naar PLS zijn:

1. Het vergroten van de kennis over PLS, door middel van het verzamelen van medische gegevens van PLS patiënten in Nederland.
2. Welke verschijnselen hebben patiënten?

3. Zijn er verschillen tussen patiënten.
4. Onderzoeken hoe de ziekte in de tijd verloopt, door de patiënten in de loop van enkele jaren op verschillende momenten opnieuw te onderzoeken.
5. Zijn er verschillen in mate van achteruitgang?
6. Ontstaan er in de loop van de tijd verschijnselen die passen bij een langzame vorm van ALS?
7. Zijn er voorspellende factoren?
8. Onderzoeken of het geneesmiddel riluzole (Rilutek) een gunstig effect heeft op het verloop van de ziekte.

Het volledig onderzoek bestaat uit een aantal verschillende onderdelen. We zullen ten eerste de bestaande medische gegevens opvragen en bestuderen om na te gaan hoe bij patiënten in het verleden de diagnose PLS is gesteld. Vervolgens nodigen we patiënten uit voor een eerste bezoek aan onze polikliniek. We zullen beoordelen of we de diagnose PLS kunnen bevestigen en of patiënten kunnen deelnemen aan het vervolgonderzoek. Dit betekent dat in sommige gevallen verder aanvullend onderzoek, zoals bloed- of urine onderzoek of een MRI scan nodig kan zijn. Het vervolgonderzoek houdt in dat gedurende 3 jaar het beloop van de ziekte wordt gevolgd door middel van een aantal polikliniekbezoeken. Eens per 9 maanden vindt een controlebezoek plaats, waarbij een neurologisch onderzoek, spierkrachtmetingen en een aantal vaardigheidsproeven worden verricht. Ook wordt een aantal vragenlijsten ingevuld, die gaan over het functioneren in het dagelijks leven. Daarnaast zal drie keer (bij aanvang, na anderhalf jaar en na drie jaar) een spieronderzoek worden verricht (elektromyografie, EMG). Twee keer (bij aanvang en na drie jaar) wordt de geleiding gemeten van de centrale zenuwbanen die zorgen voor het zien, het gehoor, het gevoel en de motoriek ('evoked potentials' onderzoek). Indien patiënten aan een aantal voorwaarden voldoen, is gedurende deze 3 jaar deelname mogelijk aan het onderzoek naar een mogelijk gunstig effect van het medicijn riluzole (Rilutek). Dit houdt in dat deelnemende patiënten op basis van loting ('gerandomiseerd') wel of niet het medicijn riluzole ontvangen. Na afloop van het onderzoek wordt gekeken of er verschillen zijn in het ziektebeloop tussen de groep die behandeld is met riluzole en de groep die geen riluzole heeft gekregen. Voor uitvoering van dit onderzoek is toestemming verkregen van de medisch-ethische commissie van het UMC Utrecht. Via onze eigen polikliniek, via verwijzingen van andere neurologen in Nederland en via de Vereniging Spierziekten Nederland hebben zich al veel patiënten aangemeld. Het is bemoedigend dat vele patiënten bereid zijn deel te nemen aan dit belangrijke onderzoek. Op dit moment zijn we bezig met het opvragen en bestuderen van de bestaande medische gegevens van deze patiënten. We zullen op korte termijn de eerste patiënten op onze polikliniek uitnodigen. Aanmelding is nog steeds mogelijk. Ook als men geen interesse heeft in deelname aan het onderzoek kunnen de bestaande medische gegevens van belang zijn voor het onderzoek. Patiënten kunnen ook alleen toestemming geven voor het opvragen van hun medische gegevens, zonder verder onderzoek op de polikliniek. We verzoeken patiënten vriendelijk contact op te nemen met de onderzoekers in het UMC-Utrecht.