

## **PLS is een broertje van ALS**

*Juni 2018*

Wetenschappelijk onderzoek specifiek naar primaire laterale sclerose (PLS) gebeurt slechts op zeer kleine schaal. Deze motorneuronziekte is zo zeldzaam, dat het moeilijk is grote groepen patiënten te vinden voor onderzoek. B. de Vries, arts-onderzoeker in het UMC Utrecht, wil volgend jaar promoveren op een onderzoek naar PLS. 'Het is een soort beperkte vorm van ALS. Echter, bij ALS vallen langzaamaan alle motorneuronen uit, terwijl dit proces bij PLS beperkt blijft tot de hersenen. Het gevolg is dat PLS-patiënten langer blijven leven, maar wel met een verminderde kwaliteit.'

De Vries wil aantonen dat PLS en ALS eigenlijk twee broertjes zijn van elkaar. Een hypothese die in de wetenschappelijke wereld nog steeds ter discussie staat. De Vries richt zich vooral op cognitieve vaardigheden, zoals aandacht en geheugen, bij patiënten met motorneuronziekten. 'Ik heb grote studies onder de loep genomen. Dan blijkt dat frontotemporale dementie, die onder andere leidt tot ontremming van gedrag, bij 15% van de ALS-patiënten voorkomt, maar ook bij mensen met PLS en de motorneuronziekte PSMA – progressieve spinale musculaire atrofie. Bij deze patiënten is zowel de frontale als temporale kwab van de hersenen aangedaan.'

### Dezelfde behandeling

Recent heeft De Vries zes PLS-patiënten met frontotemporale dementie uitvoerig beschreven. Zijn bevindingen bevestigen volgens hem de gedachte dat ALS en PLS geen twee verschillende ziekten zijn, zoals sommige wetenschappers geloven, maar twee uitingsvormen van hetzelfde syndroom. 'Ook MRI-onderzoek heeft bij ALS en PLS dezelfde afwijkingen in de frontale temporale kwab laten zien. Gezien de vele overeenkomsten moeten ALS- en PLS-patiënten vrijwel dezelfde behandeling krijgen, zowel voor de lichamelijke als voor de geestelijke aspecten van de ziekten.' Deze conclusie betekent dat er op dit moment nog geen behandeling bestaat voor PLS. Want bijvoorbeeld het middel Riluzol, dat bij ALS-patiënten de achteruitgang van spierkracht vertraagt

en de levensverwachting iets verlengt, heeft volgens De Vries bij PLS-patiënten geen bewezen effect. 'Zij zijn nu alleen aangewezen op ondersteuning van revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut en logopedist. Als er in de toekomst therapieën voor ALS komen, zijn deze mogelijk ook relevant voor PLS-patiënten.'

## Feiten & cijfers

Naar schatting hebben enkele honderden mensen in Nederland PLS. Meestal doen de eerste verschijnselen zich voor na het veertigste levensjaar. Uiteindelijk worden spieren in mond, benen en armen stijf en spastisch. Is bij ALS de gemiddelde levensverwachting na de diagnose slechts 3,5 jaar, bij PLS varieert die van enkele jaren tot zelfs normaal. Soms blijkt PLS in een later stadium toch ALS te zijn, wanneer niet alleen de hersenen maar ook het ruggenmerg bij het ziekteproces betrokken is.

*Bron: Stichting ALS*

## **Cognitieve en gedragsveranderingen bij PSMA en PLS**

*4 juni 2019*

Veranderingen in de manier waarop iemand informatie verwerkt, hoe iemand in staat is om te leren (cognitie), en veranderingen in gedrag komen regelmatig voor bij mensen met ALS. Een groot onderzoek van het ALS Centrum toont nu aan dat deze veranderingen met dezelfde frequentie voorkomen bij mensen met PSMA en PLS. De resultaten bieden nieuw inzicht in beide zeldzame aandoeningen.

Voorheen werden de ziektes PSMA en PLS gezien als aandoeningen waarbij de ziekte zich alleen beperkt tot het afsterven van de motorische zenuwcellen: de motorische zenuwcellen in het ruggenmerg bij PSMA en de centrale motorische neuronen bij PLS. Dat nu is aangetoond dat ook veranderingen in gedrag en cognitie regelmatig voorkomen bij beide aandoeningen, kan artsen helpen in de diagnose van deze ziekte en biedt mogelijk kansen voor toekomstige behandelingen.

## **Hoe worden veranderingen in cognitie en gedrag gemeten?**

Veranderingen in gedrag en cognitie worden vastgesteld met een neuropsychologisch onderzoek. Dit is een onderzoek waarbij patiënten taaltesten en geheugentaakjes worden afgenomen. Ook vult de partner een vragenlijst in over het gedrag van de patiënt.

In dit onderzoek gebruikten de onderzoekers vier verschillende testjes om veranderingen in cognitie en gedrag te meten: de Frontal Assessment Battery (FAB), Amyotrophic Lateral sclerosis – Frontotemporal dementia – Questionnaire (ALS-FTD-Q), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en de ECAS (Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen). In totaal deden 75 mensen met PLS, 143 mensen met PSMA en 277 mensen met ALS mee aan dit onderzoek. Daarmee is het de grootste studie die ooit is gedaan naar gedragsveranderingen bij PSMA en PLS.

## **Van lichte veranderingen tot fronto-temporale dementie**

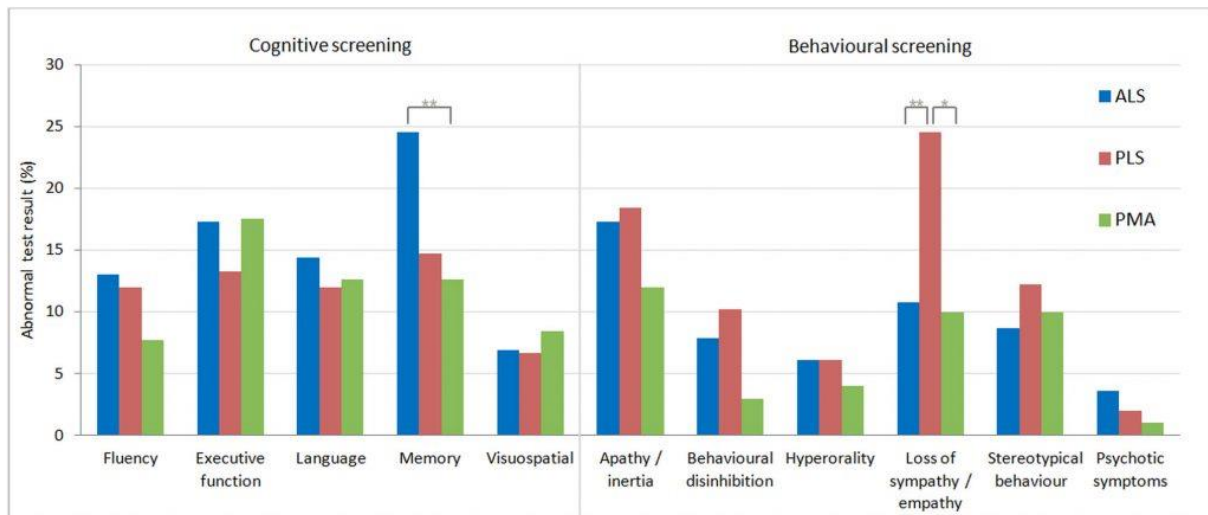
Omdat het bij ALS vaak gaat om lichte veranderingen in gedrag en cognitie, worden patiënten ingeschaald volgens het ALS-FTD spectrum. Dit spectrum geeft aan in welke mate patiënten veranderingen hebben in gedrag of cognitie en varieert van geen enkele veranderingen in gedrag of cognitie tot volledige fronto-temporale dementie. Om de veranderingen bij PSMA en PLS goed te kunnen vergelijken met ALS zijn deelnemers in dit onderzoek na het doen van de testen ook volgens dit ALS-FTD spectrum ingeschaald.

## **Alleen subtiele verschillen tussen ALS, PSMA en PLS**

Na het beoordelen van alle gegevens vonden de onderzoekers dat er eigenlijk nauwelijks verschillen bestaan tussen de frequentie en mate van veranderingen in gedrag en cognitie bij ALS, PSMA en PLS.

In alle drie de groepen patiënten kwamen afwijkingen in cognitie relatief vaak voor. Daarbij waren de soort cognitieve afwijkingen die voorkwamen bij PSMA en PLS vergelijkbaar met die van ALS. Alleen geheugenverlies kwam vaker voor bij mensen met ALS dan bij met PSMA en PLS (zie figuur 1).

Daarnaast zagen onderzoekers ook met ALS vergelijkbare gedragsafwijkingen bij de patiënten met PSMA en PLS. Hierbij lijkt wel een trend te zijn naar een minder frequente en minder ernstige gedragsveranderingen bij mensen met PSMA. Daarnaast viel het op dat veranderingen in empathie relatief vaker voorkomen bij mensen met PLS, dan bij mensen met ALS of PSMA (zie figuur 1).



Figuur 1: Percentage patiënten met een afwijkende score uit de testen die de onderzoekers afnamen. De scores zijn uiteengezet per onderdeel dat is beoordeeld. Bron: de Vries BS, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019;90:141–147. doi:10.1136/jnnp-2018-318788

### PSMA en PLS als (sub)types van ALS?

Dat nu is aangetoond dat veranderingen in cognitie en in gedrag regelmatig voorkomen bij mensen met PSMA (37%) en PLS (49%) is van groot belang voor de kennis over deze ziekten. Zo kan het artsen enorm helpen bij het stellen van de diagnose, en kan het helpen in het geven van de juiste zorg voor deze patiënten. Daarnaast heeft het ook gevolgen voor de manier waarop artsen naar beide ziekten kijken. Waar voorheen werd aangenomen dat PSMA en PLS echt andere ziekten waren dan ALS, lijkt het er meer en meer op dat zowel PSMA als PLS eerder (sub)types van ALS zijn.

## **Mogelijkheden voor de toekomst**

Dat PSMA en PLS waarschijnlijk (sub)types van ALS zijn opent mogelijk deuren voor patiënten met betrekking op toekomstige behandeling van deze ziekten. Doordat zowel PSMA als PLS weinig voorkomen maakt onderzoek naar een behandeling hiervoor enorm ingewikkeld. Daarnaast kunnen mensen met PSMA en PLS momenteel niet meedoen aan medicijnonderzoek voor ALS. Nu het bewijs voor deze ziekten als (sub)types van ALS steeds groter wordt zou in de toekomst misschien kunnen betekenen dat deze mensen ook mee kunnen doen aan ALS medicijnonderzoek.

Het volledige wetenschappelijke artikel is hieronder te bekijken

- [Cognitive and behavioural changes in PLS and PMA: challenging the concept of restricted phenotypes,](#)
- de Vries BS, Rustemeijer LMM, Bakker LA, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry Epub ahead of print: doi:10.1136/jnnp-2018-318788

Video: <https://youtu.be/0t8s61TIdu4>

*Bron: ALS Centrum*