

24e Internationale ALS Congres

Milaan 4-8 december 2014

Jaarlijks organiseert de MND Association (de ALS stichting van Engeland) een internationaal congres voor wetenschappers en zorgprofessionals die zich bezighouden met ALS. Dit jaar kwamen meer dan 900 professionals bij elkaar in Milaan om de laatste ontwikkelingen in wetenschappelijk onderzoek en zorg met elkaar te delen.

Uitreiking van de awards

Tijdens de algemene opening van het congres werden prijzen toegekend aan mensen die zich op een bijzondere manier hebben ingezet in de strijd tegen de ziekte ALS en de zorg voor mensen met ALS. Twee van deze prijzen gingen naar Nederlandse wetenschappers van ALS Centrum Nederland.

Leonard van den Berg ontving de prestigieuze internationale Forbes Norris Award. Hij won deze prijs voor de combinatie van belangrijke wetenschappelijke resultaten op het gebied van geneesmiddelenstudies, genetisch en epidemiologisch onderzoek en zorg en de opzet van wetenschappelijk gefundeerde multidisciplinaire zorg in Nederland.

De Paulo Gontijo Award, voor de beste ALS onderzoeker onder de 35 jaar, werd toegekend aan Michael van Es. Bij de uitreiking kreeg hij de gelegenheid het Utrechtse ALS onderzoek te presenteren in een voordracht, o.a. project MinE.

Na de algemene opening begonnen de voordrachten van onderzoekers in twee verschillende zalen. In de ene zaal lag de nadruk op het klinische aspect van ALS en in de andere zaal de nadruk op wetenschappelijk onderzoek.

Een delegatie van het ALS Centrum en revalidatiecentrum de Hoogstraat waren bij het congres aanwezig en doen hier samen verslag. Meer informatie over het congres of een bepaalde sessie vind u op de website van de [MND Association](#).



Petra Berk, onderzoekscoördinator ALS Centrum

Internationale samenwerking

Voorafgaand aan het congres, op donderdag, werden satelliet bijeenkomsten gehouden van de WFN (World Federation of Neurology) en ENCALS (European Network for the Cure of ALS), deze vond ik erg interessant. Bij beide bijeenkomsten stond samenwerking centraal. Samenwerking tussen verschillende ALS Centra in Europa, maar ook met ander landen over de hele wereld. Een ander belangrijk onderwerp tijdens deze bijeenkomsten was "staging", of te wel, kan je verschillende stadia definiëren waar je patiënten met ALS onder kan verdelen. Dit kan nuttig zijn bij het analyseren van onderzoeksgegevens maar ook bij geneesmiddelenstudies. Verschillende systemen zijn aan de orde geweest en er is besloten dat er samengewerkt gaat worden om één systeem te ontwikkelen die dan in ieder geval in heel Europa gehanteerd gaat worden.

Ton Sanderink, fysiotherapeut revalidatiecentrum de Hoogstraat

Allied professionals forum: Richtlijnen

Op donderdag werd er een speciale bijeenkomst gehouden voor zorgprofessionals, het Allied professionals forum. De sessies over de ALS- richtlijnen in de VS en in Nederland vond ik interessant, omdat in twee landen tegelijkertijd hetzelfde wordt/werd ontwikkeld. De Amerikaanse versie is alleen voor fysiotherapeuten en is nog in ontwikkeling. De Nederlandse richtlijnen zijn interdisciplinair en afgerond voor logopedie, diëtetiek, fysio-, ergotherapie. De Nederlandse richtlijnen sprongen eruit door wetenschappelijke onderbouwing, heldere indeling en praktische werkkaarten. Alle reden om trots op te zijn! Er was interesse voor een Engelstalige versie, er is echter nog geen financiering voor.

Erik Hille Ris Lambers, maatschappelijk werker revalidatiecentrum De Hoogstraat

Allied professionals forum: Hoe zorgen we als multidisciplinair team voor onszelf terwijl wij voor ALS-patiënten zorgen

Zorgen voor patiënten met een terminale ziekte zoals ALS kan rouwsymptomen ontlocken bij teamleden van multidisciplinaire ALS-teams. Er is maar weinig bekend over hoe je als individu in een team, veilig uiting kan geven aan de rouw, die gepaard gaat met het overlijden van patiënten.

Rebecca Axline, maatschappelijk werker in de kliniek 'The Methodist Neurological Institute' in Amerika heeft hier onderzoek naar gedaan. Het doel van haar onderzoek was het onderzoeken van mechanismen voor het managen van rouw na het overlijden van patiënten en het beschrijven van helpende componenten voor positieve ondersteuning bij team interventies.

Er zijn individuele interviews afgenomen bij ALS teamleden om te achterhalen wat de uitdagingen zijn bij werk gerelateerde sterfgevallen; de huidige wijze van rouw en verliesverwerking; en de wijze waarop teamleden ondersteunt kunnen worden zodat zij goed blijven functioneren en hun veerkracht behouden.

De conclusie van het onderzoek was dat zowel aandacht binnen het team als goede zelfzorg bij de individuele teamleden, voor rouwverwerking bij het verlies van patiënten belangrijk is. Het is belangrijk dat de organisatie openstaat om de individuele en teamverwerkingsprocessen ruimte te geven.



Nienke de Goeijen, verpleegkundig specialist ALS Centrum

Allied professionals forum: Klinische database

Na de 'afternoon tea' werden presentaties over 4 heel verschillende onderwerpen gepresenteerd. Als eerste ging het over het belang van het opzetten van een klinische database. We hebben in het ALS Centrum al een database voor met name wetenschappelijk onderzoek. De klinische database is vooral voor de behandelaar zelf handig, je kunt zelf besluiten wat je er in opslaat, bv. demografische gegevens, de diagnose, voor welke interventies is gekozen en wanneer. Het is niet hetzelfde als het

elektronisch patiëntendossier, hierin kun je namelijk geen gegevens van patiënten koppelen. Het klonk handig maar het vereist ook nog wel training met een nieuw computerprogramma. Daarnaast blijft voor mij de vraag of het veel toevoegt aan de database die we al hebben.

Allied professionals forum: Emotionele en praktische gevolgen

De andere sprekers hadden het over de emotionele en praktische gevolgen van ALS. Bij goede zorg hoor niet alleen aandacht voor functionele verliezen, maar ook voor de gevolgen hiervan, bv. een kind niet meer naar school kunnen brengen. Wat opviel was dat Nederland wat betreft nieuwe technische ontwikkelingen zoals apps voor communicatie, hulpmiddelen op maat, voorop loopt vergeleken bij andere landen.

Het laatste onderwerp van het Allied professionals forum was 'think outside the box'. De twee-zits sta-op bank die was gemaakt door een behandelteam, vond ik daar een leuk voorbeeld van. Het samen op de bank zitten blijft op deze manier mogelijk.

Sessie 2B: Autonomie

Tijdens het hele congres was er veel aandacht voor de genetische factoren bij ALS. Boeiend was hoe Professor Hardiman uit Ierland de complexiteit van dit onderwerp en de dilemma's op een rij zette: de verschillende verschijningsvormen van ALS, hoe definiëren we familiale ALS, bekende en onbekende genen, implicaties van wel/niet erfelijk onderzoek voordat er symptomen zijn. Duidelijk werd hoe moeilijk het is een goed advies te geven over erfelijkheidstesten omdat we de consequenties nog niet goed weten. Een presentatie die vooral nuttig was om patiënten en familie goede uitleg over dit onderwerp te geven.



Barbara Thuss, onderzoekscoördinator ALS Centrum

Sessie 2A: Kwetsbaarheid van motorische zenuwcellen

Een van de meest interessante serie voordrachten was wat mij betreft de wetenschappelijke sessie over de kwetsbaarheid van motorische zenuwcellen bij ALS. Vijf onderzoekers presenteerden hun werk op dit gebied, waaruit bleek dat denervatie van motorische zenuwcellen één van de vroegst waar te nemen veranderingen is bij ALS. Bepaalde motorische zenuwcellen zijn meer en anderen zijn minder gevoelig voor deze denervatie, dit is in muizen aangetoond. Dit verschil wordt onder andere veroorzaakt door een verschil in de mate van excitability van een zenuwcel - hoe gemakkelijk een motor neuron gestimuleerd kan worden door een signaal uit de hersenen. Pharmacogenetische controle van de excitability van motor neuronen zou dan een neuro-protectief effect teweeg kunnen brengen. Echter, er zijn nog andere factoren die de kwetsbaarheid van zenuwcellen beïnvloeden. Dit wordt nog verder onderzocht.

Carin Schröder, psycholoog revalidatiecentrum de Hoogstraat

Sessie 3B. Cognitieve- en gedragsveranderingen

De sessie gaf een goed overzicht van het voorkomen van deze veranderingen en de wijze waarop deze veranderingen geobjectiveerd kunnen worden. De mate waarin cognitieve en gedragsmatige veranderingen voorkomen heeft mij doen nadenken over de wijze waarop we hier nu rekening houden in de dagelijkse zorg. Hieronder een korte samenvatting van de sprekers die vooral mijn aandacht trokken.

Niven presenteerde van een nieuw ontwikkeld screenings instrument voor cognitieve en gedragsverandering in patiënten met ALS: Edinburgh Cognitive and behavioural ALS Screen (ECAS). Dit is een korte test van ongeveer 20 minuten welke kan worden afgenomen door verschillende gezondheidsprofessionals. De screening bevat een ALS specifiek deel (executive functies waaronder sociale cognitie, verbale vloeïendheid en taal) en een niet ALS specifiek deel (geheugen en ruimtelijk inzicht). Tevens wordt er een vragenlijst afgenomen bij de partner die specifiek vraagt naar cognitieve en gedragsveranderingen. Het instrument blijkt effectief in het oppikken van deze veranderingen.

Murphy rapporteerde bevindingen van een studie uitgevoerd onder 258 ALS patiënten in USA. In 10-15% voldeden de patiënten aan de criteria van frontotemporale dementie. Grotere percentages (tot 50%) patiënten laten echter meer subtiele veranderingen zien en scoorden verhoogd op ALS cognitieve veranderingen en ALS gedragsveranderingen. Gedragsveranderingen bleken gerelateerd aan bulbair dysfunctie. Ziekte duur bleek echter geen correlatie te hebben met zowel cognitieve veranderingen als gedragsveranderingen.

Mioshie rapporteerde een studie waarbij ze bij 299 ALS patiënten naar neuro psychiatrische symptomen (een verminderde empathie, rigiditeit, apathie en ontremming) heeft gekeken. Het gaat om subtiele symptomen die makkelijk overschaduw worden door de grote veranderingen op motorisch gebied. Zij concludeert dat neuro psychiatrische symptomen eerder gedetecteerd kunnen worden dan de klassiek motorische symptomen.

Carine Roos, logopedist revalidatiecentrum De Hoogstraat

Sessie 3B: Cognitieve- en gedragsveranderingen

Spreker Rewaj uit Engeland van de universiteit van Edinburgh doet onderzoek naar spraak en taalproblemen bij mensen met ALS.

Het vermoeden bestaat dat er niet alleen communicatieproblemen ontstaan door dysartrie maar dat ook problemen in de taal in de vorm van grammaticale problemen (spellingsproblemen) en woordvindproblemen kunnen voorkomen bij mensen met ALS.

Er zijn 25 mensen uit Schotland getest met behulp van experimentele en gestandaardiseerde tests waarbij werd gekeken naar woordvinding, spelling, grammaticaal begrip, prosodie en fonologisch en

orthografisch bewustzijn. De resultaten werden vergeleken met die van 25 andere leeftijd, sekse en onderwijs gelijken.

52% van de onderzochten laat op ten minste één van de hierboven genoemde aspecten een stoornis zien vergeleken met de controlegroep. Deze aspecten varieerden in woordvinding (in alle gevallen), grammaticaal begrip, en spelling.

Het is een interessant onderzoek en onderstreept het vermoeden dat cognitieve problemen maar ook de talige problemen meer lijken voor te komen bij ALS patiënten dan eerder is gedacht. Het is goed dat er meer onderzoek naar wordt gedaan.

Marianne Kwak, ergotherapeut revalidatiecentrum de Hoogstraat

Sessie 4B. Kwaliteit van zorg

Er zijn veel barrières en vragen over het maken van een plan voor de laatste levensfase. Wat zijn wensen van de patiënt hierin, wat zijn wensen van de familie. Maar bovenal, wanneer ga je het gesprek hierover aan.

Er is een groeiende bewustwording dat het vroegtijdig voeren van een gesprek hierover belangrijk is, voordat patiënten communicatieve en/of cognitieve beperkingen heeft. Hierbij is het belangrijk om rekening te houden met vele factoren waarmee de patiënt te maken krijgt (tijd van diagnose, medische complicaties, een veelheid aan informatie). Er werden tijdens deze lezing een aantal triggers genoemd, waaraan je kunt herkennen dat het zinvol is om het gesprek hierover aan te gaan. Deze triggers zijn onder meer: op verzoek van patiënt of familie, slikproblemen bij de patiënt en gewichtsverlies.

Zowel bij de patiënt, familie als bij hulpverleners, zijn er barrières om over de laatste levensfase te spreken. Deze barrières kunnen liggen op persoonlijk vlak, maar ook op maatschappelijk vlak of de cultuur waarin je leeft. Daarnaast kan het bespreken van de laatste levensfase conflicten geven, bijvoorbeeld binnen de familie maar ook binnen een team, als niet iedereen hier hetzelfde in staat. Tijdens de lezing werd het belang duidelijk, om toch een concreet plan te gaan maken voor de laatste levensfase, hoe moeilijk dat ook is. Dit plan kan onder meer bestaan uit een plan voor de uitvaart en over hoe je de zorg wilt hebben in je laatste levensfase.

De conclusie van de lezing was dat het plannen van de laatste levensfase erg belangrijk is, zowel voor de patiënt als voor de helderheid en besluitvorming naar anderen. Dat het maken van zo'n plan complex is voor een ieder die erbij betrokken is, én dat het vroegtijdig maken van zo'n plan belangrijk is.



Anne Visser, arts-onderzoeker ALS Centrum

Sessie 5B. Epidemiologie

De sessie Epidemiologie werd ingeleid door dr. Beghi uit Milaan met als titel 'Endemic ALS: is there anything we can learn from clusters?'. Hij zette op een overzichtelijke wijze uiteen welke clusters in de incidentie van ALS er door de jaren heen zijn ontdekt en wat we kunnen leren van het analyseren van deze clusters. Van de eerste cluster die werd opgemerkt in Guam tot meer recentelijk de clusters

in Frankrijk. Helaas moest de conclusie van de presentatie daarentegen zijn dat de geografische variatie in ALS frequentie nog niet heeft geleid tot bewijs voor een sterke relatie tussen ALS en verschillende omgevingsfactoren. Dr. Beghi sloot bemoedigend af door op te merken dat in het oogpunt van de voortschrijdende kennis op genetisch gebied het onderzoeken van clusters gecontinueerd moet worden, zodat de rol van omgevingsfactoren onderzocht kan worden in combinatie met het onderzoek van de genetische achtergrond van de aangedane personen.

Ruben Schmidt, onderzoeker in opleiding ALS Centrum

Sessie 6B: MRI onderzoek

De neuro-imaging sessie werd geopend met een overzicht van de ontwikkeling in het MRI onderzoek bij ALS van de afgelopen jaren. Verdunning in de hersenschorsdikte van ALS patiënten en verschillen in structuur en connectiviteit van de bundels die de linker en rechter hersenhelften verbinden, kunnen op MRI beelden goed gemeten worden.

Verder was er ruim aandacht voor het ALS-FTD spectrum. Er werd een nieuwe methode gepresenteerd waarmee op basis van MRI beelden ALS van ALS-FTD patiënten gescheiden konden worden. Kennis over genetische oorzaken wordt ook in de neuro-imaging gebruikt. Zo werden de kenmerkende verschillen in het brein besproken tussen ALS patiënten met en zonder het C9orf72 gen. Men hoopt hiermee meer inzicht te krijgen in het ziekteproces van patiënten met het gen, die gemiddeld sneller achteruit gaan dan ALS patiënten zonder dit gen.

Wouter van Rheenen, arts-onderzoeker ALS Centrum

Sessie 7A: Genetica

Een groot deel van de wetenschappelijke presentaties op het gebied van genetica ging over het C9orf72 gen. Twee jaar geleden werd een mutatie, waarbij dit gen veel groter werd dan normaal, aangetoond in patiënten met ALS en frontotemporale dementie. Het is echter nog steeds niet bekend hoe het precies komt dat deze mutatie aanleiding geeft tot ALS. Ook in het afgelopen jaar heeft het onderzoek op dit gebied niet stil gestaan en de meerderheid van de presentaties in de genetica sessies gingen over dit gen. Een van de sprekers was Marka van Blitterswijk (gepromoveerd aan het ALS centrum, nu onderzoeker in Jacksonville, Florida). Zij ontdekte dat de mutaties in C9orf72 er in verschillende delen van de hersenen anders uitzien. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen hoe dit precies kan worden verklaard. Verschillende andere onderzoekers vertelden dat de mutatie in C9orf72 gevolgen heeft voor de hoeveelheid C9orf72 eiwit dat er wordt gemaakt. Ten slotte werd bevestigd dat het product wat ontstaat bij afschrijvingen van dit gen (C9orf72 RNA) ophoopt in de celkern. Deze ophopingen kunnen verschillende celprocessen verstoren.

Dr. Liu vertelde dat mutaties in het ATXN2 gen ook voorkomen in China. Dit is bijzonder, omdat de meeste mutaties die in Europa en de Verenigde Staten worden gevonden geen rol lijken te spelen in Azië. ATXN2 vormt op deze regel dus een uitzondering.

Tenslotte vertelde dr. Fogh uit Italië (onderzoekster in Londen) dat zij door middel van een grote studie naar genetische variatie tussen ALS patiënten en gezonde controle personen mogelijk een

nieuw gen had gevonden. Dit ligt op chromosoom 17. Er zullen wereldwijd verschillende pogingen worden gedaan om dit te bevestigen.



Inge van Beilen, onderzoeksverpleegkundige ALS Centrum

Sessie 8B. Geneesmiddelenstudies

Als onderzoeksverpleegkundige was ik erg geïnteresseerd in de sessie over de geneesmiddelenstudies die wereldwijd worden uitgevoerd. Hier volgt een overzicht van enkele uitgevoerde studies.

Aan de fase 2 Tirasemtiv studie nemen nu 711 patiënten deel. De helft van de patiënten krijgt een placebo, de andere helft het middel Tirasemtiv. Het was de bedoeling om tijdens dit congres de studieresultaten te presenteren, maar door een fout in het medicatietoewijzing systeem, kan dat niet. De resultaten worden nu in het 2de kwartaal van 2014 verwacht. Een bijwerking die vaak gemeld is, is duizeligheid.

In Italië is het middel Erythropoietin getest bij patiënten met ALS in de EPOS studie. 208 patiënten hebben een jaar lang het onderzoeksmedicijn of placebo via een infuus ontvangen. Helaas bleken er geen verschillen te zijn tussen beide groepen. De groep die de Erythropoietin ontving had wel meer bijwerkingen.

De NP001 studie is een follow-up fase 2 studie uitgevoerd in Amerika. 136 patiënten ontvingen Sodium Chloride 1 mg, sodium Gloride 2 mg of placebo per infuus. De patiënten uit de 2 mg groep lieten een vertraging van het ziekteproces zien ten opzichte van de andere groepen, ook na stoppen van de studie leek dit effect aan te houden.

De Empower studie is een fase 3 onderzoek met Dexpramipexole, welke begin 2013 is afgerond. Het middel had geen effect op de ziekte progressie. Wel is gebleken uit een analyse dat Dexpramipexole in combinatie met Rilutek zorgt voor een hoger creatinine gehalte in het bloed.

Pauline Moons, ergotherapeut revalidatiecentrum de Hoogstraat

Sessie 9B. Ziekte progressie

De laatste dag, vroeg in de ochtend, werd er voor mij een interessant onderwerp besproken.

Namelijk dat het voor de snelheid van het beloop van de ziekte van belang is waar in het lichaam de eerste verschijnselen ontstaan. Zijn de klachten begonnen in de benen, armen, bij het slikken of ademen. Ook leeftijd, gewicht, of verlies van gewicht in het begin van de ziekte en vermindering van cognitieve functies kunnen bepalend zijn voor de snelheid van het beloop.

Met dit deel van het onderzoek kan ik als behandelaar, ergotherapeut, direct aan de slag.

Dit geeft bij het nemen van keuzes tijdens mijn behandeling veel ondersteuning. Namelijk, wanneer en hoe snel moet een voorziening gerealiseerd zijn. Bij welke mensen met ALS is haast geboden. Om te voorkomen dat deze niet meer adequaat is bij aflevering, vanwege zeer snelle achteruit gang. De voorziening moet zo gekozen worden dat bij levering (na weken of maanden) het product past bij de mogelijkheden en beperkingen van de persoon.

Ook is nu duidelijker bij welke mensen niet zo ver vooruit gekeken hoeft te worden. En kan de voorziening aansluiten op wat iemand op dat moment nodig heeft.

Lisa Mulder, diëtist revalidatiecentrum de Hoogstraat

Sessie 10B. Ademhalings- en voedingsbeleid

Als diëtist stond er voor mij op de laatste congresdag een interessante sessie op het programma: 'respiratory and nutritional management'. Een onderzoeker uit de VS presenteerde de resultaten van zijn onderzoek: 'Assessment and management of caloric needs in ALS'. Ook al komen uit verschillende studies andere prevalentiecijfers, duidelijk is dat ondervoeding veel voorkomt bij ALS. Dit is ook wat ik in de dagelijkse praktijk zie, maar of dit nu alleen komt door een verminderde inname of ook door een verhoogde behoefte is nog onduidelijk. Wel is duidelijk dat ondervoeding ongunstig is en voorkomen moet worden. Voldoende voeding (calorieën) is nodig, maar wat is nu voldoende? Geschikte formules om de energiebehoefte correct te schatten bij ALS zijn er tot op heden niet. Tandan vertelde een aangepaste formule te hebben ontwikkeld om te berekenen wat de voedingsbehoefte van ALS patiënten is, en afgezet tegen de gouden standaard. Het zou prachtig zijn als deze formule de voedingsbehoefte in de dagelijkse praktijk goed blijkt te schatten, maar daarvoor is eerst wat meer bewijs nodig!