

# DNA-onderzoek bij ALS

## Klinisch genetische diagnostiek

Onze spieren worden aangestuurd door zenuwcellen in de hersenen, de hersenstam en het ruggenmerg. Amyotrofische laterale sclerose (ALS) is een ziekte van deze zenuwcellen. Door ALS sterven de zenuwcellen langzaam af. De spieren krijgen daardoor minder signalen door en worden steeds zwakker. Het gevolg hiervan is dat ALS-patiënten steeds meer beperkingen krijgen. Ze kunnen slechter gaan praten en slikken en krijgen spierzwakte in armen en benen.

Bij een deel van de patiënten gaat ALS samen met frontotemporale dementie (FTD). Bij deze specifieke vorm van dementie zijn er voornamelijk problemen met denken, het geheugen, het vinden van woorden en met gedrag.

Bij een deel van de patiënten komt ALS en/of FTD ook bij familieleden voor. Dan spreken we over **familiaire ALS**. Komt ALS niet bij familieleden voor, dan noemen we dit **sporadische ALS**.

De oorzaak van ALS ligt mogelijk in een verandering in het DNA, zo is in de afgelopen jaren ontdekt. We denken dat die DNA-verandering zorgt voor afwijkende eiwitten, die vervolgens tot de ziekte leiden. Inmiddels zijn meer dan twintig genen met DNA-veranderingen bekend die ALS kunnen veroorzaken. Het gen dat het vaakst een rol speelt bij ALS, met name in de combinatie met FTD, is het gen *C9orf72*.



## DNA-onderzoek

Bij een patiënt met ALS kan DNA-onderzoek gedaan worden. De voorlichting over het onderzoek wordt gegeven door een klinisch geneticus.

Bij **familiaire ALS** wordt in ongeveer 60% van de gevallen een DNA-verandering aangetoond.

Bij **sporadische ALS** is dit percentage ongeveer 10%.

Het aantonen van zo'n DNA-verandering heeft ook gevolgen voor familieleden van de patiënt. Zij kunnen de DNA-verandering ook hebben en daardoor zelf risico lopen om ALS en/of FTD te krijgen.

Als de patiënt daadwerkelijk besluit om DNA-onderzoek te laten doen, worden er twee buisjes bloed afgenomen. De uitslag is na ongeveer twee maanden bekend. Deze uitslag wordt door de klinisch geneticus met de patiënt en zijn familieleden besproken en doorgegeven aan de behandelend neuroloog.

Een patiënt kan er ook voor kiezen om het bloed te laten opslaan en nog geen DNA-onderzoek te laten doen. Als de patiënt of de familieleden later behoefte hebben aan DNA-onderzoek kan dat alsnog worden ingezet.

Er wordt hard gewerkt aan behandelingen die specifiek gericht zijn op patiënten met een afwijking in het C9orf72-gen en we verwachten dat er op termijn wetenschappelijke studies komen met experimentele behandelingen.

Om mee te kunnen doen aan dergelijke studies is het noodzakelijk dat patiënten hebben laten onderzoeken of ze de DNA-verandering hebben. Ook is het voorstelbaar dat familieleden van ALSpatiënten om die reden willen weten of zij een verhoogd risico hebben op de afwijking in het C9orf72-gen.

## DNA-onderzoek bij familieleden

Als de afwijking in het C9orf72-gen wordt vastgesteld bij een ALS-patiënt, is er een verhoogd risico dat familieleden deze afwijking ook hebben.

# Antwoord op veel gestelde vragen van familieleden:

## Hoe groot is het risico dat een familielid ook dezelfde DNA-verandering heeft?

Bij een kind van een ouder met ALS én een bewezen DNA-verandering, is het risico 50% dat bij het kind eveneens de DNA-verandering gevonden wordt. Ook voor andere familieleden is er een verhoogd risico. Hoe groot dit risico is, hangt af van de plaats in de familie ten opzichte van de patiënt.

## Krijg je altijd ALS of FTD als je een DNA-verandering hebt in het C9orf72-gen?

Nee, in sommige families met ALS en/of FTD waarin deze DNA-verandering voorkomt, kennen we mensen die op hoge leeftijd (85 jaar en ouder) geen klachten hebben. Het risico op ALS of FTD is voor mensen met een C9orf72-afwijking hoger dan voor de gemiddelde Nederlander, maar op dit moment kunnen we het risico nog niet exact benoemen.

## Hoe kunnen familieleden zich laten testen?

Als iemand in de familie ALS of FTD heeft en een afwijking in het C9orf72-gen, dan bestaat er een verhoogd risico dat familieleden deze DNA-verandering ook hebben. Deze familieleden kunnen zich indien gewenst laten testen. Er zijn uiteenlopende redenen waarom mensen zich wel of niet laten testen. Sommigen kiezen voor DNA-onderzoek omdat ze de onzekerheid niet aankunnen. Een andere reden kan zijn dat er een kinderwens is en mensen willen weten of ze de DNA-verandering aan hun kinderen kunnen doorgeven. Anderen willen juist de hoop houden dat ze de afwijking niet hebben en laten daarom geen DNA-onderzoek verrichten. Het is een ingewikkelde beslissing om wel of geen DNA-onderzoek te laten doen, want aan deze keuze zitten meerdere kanten. Met goede voorlichting kunnen mensen een weloverwogen besluit nemen. De voorlichting, de test en de uitslag verlopen via de klinisch geneticus.

## Wat zijn de gevolgen als iemand de afwijking in het C9orf72-gen heeft?

Het hebben van de DNA-verandering kan gevolgen hebben voor het verkrijgen van een levensverzekering en/of een hypotheek. Al met al is het besluit om wel of geen DNA-diagnostiek te laten doen een persoonlijke keuze. Er is geen goed of fout. De voorlichting wordt gegeven in een gesprek met de klinisch geneticus. Bij een eventuele kinderwens kunnen in dit gesprek ook de mogelijkheden worden besproken van DNA-diagnostiek tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) en van een ivf-behandeling met embryoselectie (pre-implantatie genetische diagnostiek).

## Procedure

Tijdens het gesprek heeft uw neuroloog met u als ALS-patiënt besproken dat een afwijking in het C9orf72-gen een rol kan spelen bij uw ziekte. U kunt deze informatie bespreken met uw familieleden en met hen overleggen over DNA-onderzoek. Uw neuroloog kan u verwijzen naar de klinisch geneticus. U kunt daar op korte termijn terecht. Het is ook mogelijk om uw bloed op te slaan om op een later tijdstip alsnog DNA-onderzoek te laten verrichten. Nadere informatie kunt u krijgen via uw behandelend neuroloog.

## Contact

Hebt u na het lezen van deze informatie nog vragen, neem dan contact met ons op:

Polikliniek Neurologie           043-387 65 00  
tijdens kantooruren

Polikliniek Klinische genetica 043-387 58 55  
tijdens kantooruren

## Websites

- [www.mumc.nl](http://www.mumc.nl)
- [www.labmaastricht.nl/klinische-genetica](http://www.labmaastricht.nl/klinische-genetica)
- [www.neurologie.mumc.nl](http://www.neurologie.mumc.nl)  
(hersenenzenuwcentrum.mumc.nl))

*Laatst bijgewerkt op 26 juli 2021*