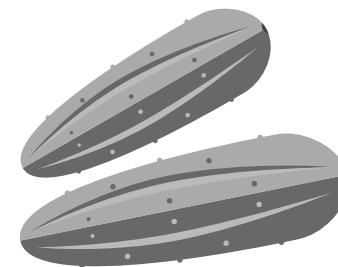


DE VROUW DIE IN HAAR SLAAP AUGURKEN AT

DE VROUW DIE IN HAAR SLAAP AUGURKEN AT

Dagboek van een neuroloog:
zeldzame ziekten en de
zoektocht naar antwoorden



BORGERHOFF
& LAMBERIGTS

DR. GERT CYPERS

PROLOOG

‘Listen to your patient, he is telling you the diagnosis.’

Sir William Osler (1849-1919)

Dit boek is opgedragen aan mijn ouders, die zich uit de naad hebben gewerkt om mij mijn droom te laten verwezenlijken.

November 1999, ochtendoverdracht UZ Leuven

Zoals elke maandagochtend luisterden we naar wat de weekendwacht had opgenomen en welke nieuwe patiënten onze verdere aandacht verdienden. Die ochtend rapporteerde Pieter-Jan een jonge man die recent nog was gehospitaliseerd met een onverklaard neurologisch probleem. Hij had zich opnieuw gemeld met een gedaald bewustzijn.

Mijn collega Pieter-Jan had een passie voor epilepsie en had de toestand van de man dan ook nauwkeurig in kaart gebracht. Hij had daarvoor zelfs een EEG (elektro-encefalogram) gemaakt. Terwijl ik me – enigszins nerveus – afvroeg of ik deze ernstig zieke man ging kunnen helpen (ik was immers verantwoordelijk voor de opgenomen patiënten die maand) luisterde ik naar mogelijke aanwijzingen in het verhaal. Een collega die in onze assistentengroep bekend stond om zijn uitmunten-de kennis had de klus niet kunnen klaren tijdens de vorige opname. Zou mij dat dan nu wél lukken? Het leek me onwaarschijnlijk dat ik de schijnbaar incoherente elementen in het verhaal tot een diagnose zou kunnen omsmeden. De man had immers een voorgeschiedenis van een epididymitis (een ontsteking van de bijbal) en een veneuze trombose (een ader die verstopt was geraakt, ondanks zijn jonge leeftijd). Een tijdje geleden had hij zich bovendien nog gemeld met een hersenvlies-ontsteking en een bizar letsel in de hersenstam en de ‘basale kernen’, diep in de hersenen.

Met weinig meer dan een blanco blad papier en twee co-assistenten in mijn kielzog trok ik naar *Neuro High Care*, de afdeling waar de patiënt verzorgd werd. Terwijl ik de man ondervroeg viel me iets ongewoons op. Er zaten immers vier vrij grote pustuleuze letsels (puisten) op zijn voorhoofd, op bijna mathematisch regelmatige afstand, naar ik vermoedde op de plaats waar Pieter-Jan de dag voordien zijn

INLEIDING

EEG-elektroden had geplaatst. In een flits werd me duidelijk wat deze man moest hebben. Een eureka-gevoel maakte zich meester van mij. In mijn enthousiasme prevelde ik de diagnose hardop: 'Behçet. Dit moet haast de ziekte van Behçet zijn...' Bij deze zeldzame ontstekingsziekte zie je immers wel eens huidletsels, gevuld met pus (etter), typisch na bijvoorbeeld een bloedname of wanneer de patiënt zich aan een scherp voorwerp prikt. Men noemt dit vreemde verschijnsel pathergie.

Op die dag begon mijn verslaving. Ik ben verslaafd aan het gevoel van euforie dat ontstaat wanneer alle puzzelstukjes op hun plaats vallen. Soms gebeurt dat snel, vaak vergt dat kauwen (en herkauwen) op een dossier. Een diagnose is van onschatbare waarde voor patiënten, vaak omdat pas dan een behandeling kan worden gestart, maar ook omdat het de klachten legitimeert die hij/zij vaak al maanden of jaren heeft.

In dit boek nodig ik je uit plaats te nemen in mijn stoel en toon ik je de meest verrassende en fascinerende hoeken van mijn metier.

Neurologie is mijn leven. Een passie die ik al op jonge leeftijd heb ontdekt. Sinds mijn zestiende weet ik namelijk dat ik neuroloog wil worden. Elk boek over de hersenen waar ik de hand op kon leggen heb ik toen gelezen, al wist ik natuurlijk nog niet wat het vak nu echt behelst. 35 jaar later meen ik dat wel te weten.

De menselijke hersenen zijn het meest fascinerende klompje materie in het ons bekende universum. Ik wil zeker niet suggereren dat andere menselijke organen geen prachtig staaltje van adaptatie en vernuft zijn, maar de krachtige, synchrone samentrekking van het hart en de nauwkeurig afgestelde filterfunctie van de nieren vallen toch in het niets vergeleken met de hersenen.

Nieren verwijderen afvalstoffen uit ons lichaam, scheiden die uit in de urine en regelen de bloeddruk, het hart houdt ons in leven door voldoende zuurstof rond te pompen, maar aan de hersenen zijn de Ilias, de kwantummechanica en de Mattheuspassie ontsproten. Onze hersenen bepalen wie we zijn en wat we kunnen. Ik heb mensen door een hersenziekte van een brave pater familias zien veranderen in een prikkelbare of losgeslagen persoon, die dingen doet die de huisvader beslist zou hebben afgekeurd.

Als neuroloog ben je, misschien nog meer dan in andere medische disciplines, een detective die aan de hand van vaak subtiele aanwijzingen moet achterhalen wat er aan de hand is. Soms moet je snel handelen, zoals bij een beroerte, waar elke minuut telt omdat hersenen erg gevoelig zijn voor zuurstofgebrek. Vaak heb je tijd om alle puzzelstukjes bij elkaar te zoeken. Als je die tijd ook neemt, kan je mensen de diagnose geven waarnaar ze vaak al lang op zoek zijn.

Professor Dr. W. Robberecht, mijn opleider in het UZ Leuven placht te zeggen: 'Als je hoeftgetrappel hoort op de Bondgenotenlaan, is dat

LAZARUS

waarschijnlijk een paard, en geen zebra.' Uiteraard is het belangrijk om eerst aan courante ziekten te denken en pas dan aan de zeldzame. Dat betekent niet dat je de zebra's – de zeldzame ziekten dus, de uitzonderlijke gevallen – uit het oog moet verliezen. Meer nog, Wim Robberecht zocht en ving ze allemaal. Hij is zonder twijfel de beste clinicus die ik ooit aan het werk heb gezien.

Dit boek gaat over die zoektocht. Aan de hand van verhalen over mensen, zoals jij en ik, die soms maanden of jaren in onzekerheid leven over wat er met hen aan de hand is. Een diagnose geeft dan een houvast, waarmee je verder kan. Soms blijft een antwoord uit en zoek je verder, met je team als back-up. Het boek gaat ook over het subtiele evenwicht tussen de arts en zijn of haar patiënt. De arts is degene die de diagnose stelt, maar de informatie en de eigen ideeën van de patiënt zijn meer dan eens de cruciale aanwijzing.

De verhalen in dit boek zijn gebaseerd op echte casussen, ze zijn uit het leven gegrepen en waargebeurd. Omwille van discretie heb ik de namen veranderd en de details waaraan patiënten herkend zouden kunnen worden. Soms bevat een verhaal merkwaardigheden of is het zo opgesteld dat iemand niettemin zou kunnen worden herkend. In die gevallen heb ik de expliciete toestemming gevraagd om ook die verhalen te mogen vertellen.

'Dokter, ik weet niet welke injectie u mij nu gegeven hebt, maar dit is hét medicijn!'

Paula had zich tijdens een van mijn eerste wachtdiensten als neuroloog gemeld met spraakstoornissen die als een mogelijke beroerte waren geïnterpreteerd. Zij had moeite met spreken en slikken en wist mij te vertellen dat zij deze klachten al een keer eerder had gehad. Wat echter een beetje vreemd was, was het ontbreken van wat neurologen 'lateralisatie' noemen. Bij een beroerte zie je bijna altijd een zwakte of gevoelsstoornis aan één lichaamszijde, maar daarvan was bij Paula geen sprake. Ik had haar op zaterdagochtend gezien maar had toen mijn vinger niet op de zere plek kunnen leggen. Dat werkte behoorlijk op mijn zenuwen en liet me dan ook niet los.

Wachtdiensten zijn best pittig en belastend voor het gezinsleven. Van de dokter met wachtdienst wordt immers verwacht dat hij of zij 24/7 beschikbaar is gedurende de hele week, hetgeen niet enkel stresserend is maar ook heel wat organisatie vergt. Omdat ons team indertijd uit slechts vier neurologen bestond, was je om de vier weken de klos.

Toen ik zondagochtend – *first thing in the morning* – opnieuw aan haar bed stond, leek Paula hersteld. Dat was geruststellend, maar tegelijk ook bizar. Ik liep langs de rest van de patiënten en keerde rond de middag terug. Mijn *mystery case* sprak opnieuw alsof ze een paar glazen te veel op had en kon ook haar middagmaal niet deftig naar binnen werken.

Had ze ooit al eens dubbelzicht gehad, vroeg ik haar. Toen ze daar na even aarzelen bevestigend op antwoordde, vroeg ik aan de verpleegkundige die weekenddienst had om Tensilon en atropine voor te bereiden voor injectie.

Zoals ik van de briljante Marianne de Visser had geleerd in Amsterdam, waar ik in 2002-2003 werkte als neuroloog in opleiding, zocht ik naar het klinische teken waaraan ik het effect van de injectie zou kunnen afmeten. In dit geval was dat simpel: haar spraak was inmiddels zo 'lallend' dat het wegvallen van dit symptoom zeer snel zou blijken als de injectie resultaat zou hebben. En inderdaad: het spraakprobleem klaarde binnen de minuut op. Ik had – *ex juvantibus* (letterlijk: uit wat helpt) – een diagnose. Dat is een term die dokters gebruiken wanneer toediening van een behandeling het juiste antwoord oplevert.



DE ZEBRA:

MYASTHENIA GRAVIS, EEN AUTO-IMMUUNZIEKTE GEKENMERKT DOOR WISSELENDE SPIERZWAKTE

Myasthenia gravis (letterlijk: ernstige spierzwakte, een eigenaardige samenstelling van een Grieks substantief en een Latijns adjectief) is een auto-immuunziekte waarbij antistoffen worden gemaakt tegen de neuromusculaire junctie, de connectie tussen zenuw (neuro-) en spier (musculair). Meer bepaald wordt hierbij de acetylcholinereceptor aangevallen, de aanlegsteiger voor de boodschapperstof of neurotransmitter acetylcholine, zeg maar.

Daardoor kan acetylcholine zijn werk niet naar behoren doen en treedt typisch een 'vermoeibare' zwakte op. Myasthenia gravis is een eigenaardige ziekte, waarbij een verlamming niet altijd even uitgesproken is. In rust zijn de symptomen soms minimaal, maar laat mensen een spier een tijdje gebruiken en je krijgt een veel duidelijker plaatje. Zo kunnen patiënten 's ochtends normaal ogen en tegen de middag (of zelfs al na het ontbijt) in de problemen komen. Dubbelzicht, dichtvallende oogleden, een onduidelijke spraak, slikproblemen of spierzwakte zijn klassieke manifestaties. Door de sterk wisselende symptomen hoeft het ook niet te verbazen dat deze patiënten niet altijd ernstig worden genomen: 'Hoe, je kan niet slikken? Daarnet ging het toch nog wel?'

Tensilon verhoogt tijdelijk de beschikbare hoeveelheid acetylcholine in de synaps (de microscopisch kleine ruimte tussen zenuw en spier) en stelt

ons in staat de diagnose te stellen. Acetylcholine geeft immers enkel een signaal door aan een spiervezel om samen te trekken na binden op de specifieke receptor, zoals enkel de juiste sleutel in een sleutelgat past.

Het effect van Tensilon treedt vrijwel onmiddellijk op, zodat de patiënt als een Lazarus verrijst. Helaas is dit van korte duur. Bovendien kunnen nevenwerkingen optreden zoals speekselvloed of trage hartslag. Dat kunnen we verhelpen door ook atropine toe te dienen, een krachtige stof die in minieme dosissen wordt gebruikt maar bij hogere dosissen gevaarlijk kan zijn. De stof is niet voor niets genoemd naar Atropos, de onafwendbare en de oudste van de Griekse schikgodinnen. Zij knipte de levensdraad van een sterveling door wanneer diens tijd aangebroken was.

Andere, langwerkende medicijnen werden nadien voorgeschreven. De ziekte ging in volledige remissie, dat wil zeggen dat alle ziektesymptomen verdwenen. Ik zag in mijn carrière nadien nog heel wat patiënten met myasthenia gravis en stelde zelfs de diagnose bij mijn eigen moeder, maar deze dame en haar gevleugelde woorden staan voor altijd in mijn geheugen gegrift.

TRIBUNE

Soms wordt pijnlijk duidelijk hoe moeilijk artsen zich in de symptomen van hun patiënt kunnen inleven. Ik bedoel daarmee voor alle duidelijkheid niet dat dokters koud zijn of een gebrek aan empathie vertonen, maar dat ze niet altijd oog hebben voor de impact van een ziekte op het dagelijkse leven. Daardoor ontgaan hun wel eens essentiële dingen.

Antoine was een slager die enkele jaren geleden zijn zaak moest sluiten. Het ontbrak hem immers aan lichaamskracht om het zware fysieke werk nog te verrichten. Ik kon me levendig inbeelden hoe deze beer van een vent eens met een enorm hakmes grote stukken rundvlees hieuw. Dat lukte plots niet meer. En ook in zijn vrije tijd bleef hij niet gespaard van progressieve spierzwakte. Waar hij jarenlang trouw elke thuismatch van zijn favoriete voetbalclub – RSC Anderlecht – bijwoonde, moest hij met pijn in het hart zijn abonnement opzeggen omdat hij de tribune niet meer op raakte. Toch verloor hij zijn moed en gevoel voor humor niet. Ik had die dag toevallig een dokter-stagiair die de raadpleging volgde en naar aanleiding van dit verhaal te kennen gaf dat hij Standard-supporter was. Antoine en ik – ook mijn sportief hart ligt bij RSCA, vrees ik – hebben de jonge collega dan ook een klein beetje liggen jennen.

Deze man ging door het leven met fibromyalgie, een nogal makkelijk gestelde diagnose, als je het mij vraagt, die bovendien puur beschrijvend is en letterlijk vezel-spierpijn betekent. Fibromyalgie is een controversiële ziekte, waarvan niemand weet hoe ze ontstaat. Bij de patiënt waren geen afwijkingen vastgesteld in spieren of bindweefsel, zodat absoluut niet kon worden verklaard waarom er zo'n ingrijpende spierzwakte was.

Wat deze man eigenlijk in mensentaal vertelde was dat zijn bovenbeen-spieren te zwak waren om zijn eigen lichaamsgewicht een trap op te hijsen. Een tribune heeft immers vaak geen trapeuning die mensen in staat stelt om hierbij de armen in te schakelen.

‘Laat ons eens kijken hoe u een tribune op gaat’, zei ik. Antoine keek me argwanend aan, maar toen ik het trapje tevoorschijn haalde dat ik gebruik om mensen op het onderzoeksbed te laten klimmen, begreep hij wat ik bedoelde. Onmiddellijk werd duidelijk dat trappen beklimmen zonder armsteun onmogelijk was en dat zijn rechterbeen nog zwakker was dan zijn linker.



DE ZEBRA:

INCLUSION BODY MYOSITIS, EEN ONTSTEKINGSZIEKTE VAN DE SPIEREN

Een asymmetrische zwakte van de kniestrekkers (de *musculus quadriceps* in vakjargon) bij een 56-jarige man wijst vaak op *inclusion body myositis* of IBM, een ontstekingsziekte van de spieren die vrij eenvoudig kan worden gediagnosticeerd onder de microscoop. *Inclusion body* verwijst immers naar hoe de spiercellen er microscopisch uitzien bij deze ziekte, met blaasjes die vacuolen heten en ophoping of insluiting (*inclusion*) van bepaalde eiwitten; myositis betekent spierontsteking. Met een beetje geluk kan je zelfs de spierbiopsie omzeilen die vaak nodig is om de diagnose te stellen en met een bloedtest antistoffen tegen NT5c1A nakijken, een erg specifieke test. Bij Antoine waren die sterk positief. Mijn klinische diagnose klopte.

De ziekte verloopt doorgaans erg traag, vergt een specifiek revalidatieprogramma en gaat niet gepaard met een verminderde levensverwachting. Dat laatste is belangrijk omdat IBM nogal eens wordt verward met ALS, een andere neuromusculaire aandoening met een erg sombere prognose.

Toen hij opnieuw was aangekleed en ik samen met hem zijn vroegere dossier overliep viel me nog iets op. Op een MRI-scan (*magnetic resonance imaging*, een scan zonder schadelijke straling) van jaren geleden kon je zien hoe in zijn rugspieren het spierweefsel grotendeels was vervangen door vetweefsel, iets wat je wel eens ziet bij IBM. Dat een slager zijn oog voor anatomisch detail niet verliest bleek uit zijn reactie: ‘De kotelet, eigenlijk?’

SOMS GOOI JE GEWOON EEN ZES

Ik ontmoette James voor het eerst in 2004, toen ik nog niet zo heel lang in Aalst werkte, in het Onze-Lieve-Vrouwziekenhuis, waar ik intussen al meer dan twintig jaar neurologie uitoefen. Een fitte zestigjarige Brit die zich, hoewel hij al jaren in België woonde, quasi enkel in het Engels kon uitdrukken, iets wat je deze vriendelijke man van harte kwijtscheldt eens je met hem aan de praat raakt.

Sinds enkele jaren was zijn evenwicht niet meer *'what it used to be'* en het was dan ook met deze bezorgdheid dat hij mijn consultatie bezocht. Evenwichtsproblemen komen heel veel voor en zijn een erg frequente reden waarom mensen naar een neuroloog komen. Met een aantal gerichte vragen en klinische testen kom je vaak al een heel eind.

Klinische aanknopingspunten bij het onderzoek zijn soms subtiel, maar bij James viel al vrij snel op dat hij een markante, schokkende oogbeweging had, een fenomeen dat nystagmus wordt genoemd, naar een term in het oud-Grieks die zoiets betekent als knikkebollen bij het in slaap vallen. Nystagmus ontstaat bijvoorbeeld wanneer de evenwichtsorganen aan beide kanten asymmetrische prikkels ontvangen. Een manier om dit zelf waar te nemen is door jou willekeurig gekozen proefpersoon snel een twintigtal keer om de eigen as te laten draaien en dan naar de ogen te kijken. Deze schokken dan heen en weer van links naar rechts. Dat is ook de reden waarom de kamer draait wanneer je een glas te veel hebt gedronken.

Wat James' onderzoek echter toonde was een nystagmus die van boven naar beneden sloeg. Neurologen noemen dat een *downbeat* nystagmus, zeker als James voor hun neus zit. Zo'n *downbeat* nystagmus kan maar één ding betekenen: er is een probleem met de kleine hersenen (of het

cerebellum), een structuur met een klein volume – zoals de naam zegt – maar met minstens evenveel neuronen als de grote hersenen en een fenomenale rekencapaciteit. Hierop wordt bijvoorbeeld een beroep gedaan bij nauwkeurige bewegingen, zoals schrijven, een draad in een naald steken of een sleutel in een slot, maar ook bij niet vanzelfsprekende talenten zoals zich op twee benen voortbewegen. Inderdaad had James moeite om op één lijn te stappen. Vergis je niet: deze test heeft oom agent afgekeken van de neuroloog in plaats van andersom.

Het viel niet mee om uit te maken wat de oorzaak was. Men had al veel onderzoeken gedaan. Vaak spelen zaken als alcoholgebruik, een tekort aan bepaalde vitamines, kanker of vroegere chemotherapie een rol, maar in James' dossier leek elk spoor bijster. Alleen de MRI-scan had iets bruikbaars getoond. Je zag immers een duidelijk volumeverlies van het cerebellum. Of er misschien mensen met gelijkaardige klachten in de familie waren, informeerde ik, maar dat bleek niet het geval.



DE ZEBRA:

SPINOCEREBELLAIRE ATAXIE TYPE 6, EEN AANDOENING VAN DE KLEINE HERSENEN

Vaag herinnerde ik me dat een bepaalde erfelijke aandoening van het cerebellum paradoxaal genoeg net zónder familiale voorgeschiedenis kan voorkomen. Ik besloot de gok te wagen en vertelde James dat ik aan spinocerebellaire ataxie type 6 (of kortweg SCA6) dacht. Bij deze genetische aandoening treedt een langzaam evolutief functieverlies op van het cerebellum en van de structuren in het ruggenmerg (spino-) die onze armen en benen in staat stellen met de kleine hersenen te communiceren. Medicatie om de ziekte te genezen bestaat helaas nog niet. Een bloedtest ter bevestiging werd niettemin gepland.

Ik zag hem enkele maanden later. De bloedtest bevestigde mijn vermoeden. James was stomverbaasd. Hoe kon dit nu plots, na al die tijd, zomaar uit de lucht vallen? Ik sprak over een *'educated guess'*, en over hoe je soms gewoon een zes gooit bij dobbelen. Hij leek niet overtuigd.