

# Amyotrofe lateraal sclerose (ALS)

Annemarie Pons, Arie Knuistingh Neven, Chiara Straathof

## Inleiding

Heesheid en een verstopte neus komen in de huisartsenpraktijk veel voor. Deze klachten leiden doorgaans niet tot ongerustheid. De huisarts geeft meestal adviezen en voert verder een afwachtend beleid.<sup>1,2</sup> Bij aanhoudende klachten en/of een vermoeden van een allergische component schrijft hij voor de verstopte neus een corticosteroïdneusspray voor. Bij aanhoudende heesheid is verwijzing naar een KNO-arts geïndiceerd.<sup>2</sup> Deze klachten duiden over het algemeen niet op de eerste verschijnselen van een spierziekte; zeker niet als er geen spierklachten over de extremiteiten zijn. De onderstaande casus illustreert echter dat een op het eerste gezicht 'kleine kwaal' toch het begin kan zijn van een ernstige aandoening.

## Casus

Een 54-jarige man komt op het spreekuur met klachten over heesheid, snotteren en hoofdpijn. Zijn voorgeschiedenis toont een aantal bijzonderheden. Ten eerste heeft hij op 20-jarige leeftijd een psychiater bezocht in verband met minderwaardigheidsgevoelens en huilbuien. De psychiater concludeerde dat de patiënt een zwakbegaafde jongen was die aan een depressie leed. Tien jaar geleden had hij ook enkele maanden last van heesheid. Hiervoor werd hij verwezen naar een KNO-arts, die bij onderzoek geen afwijkingen vond. Tot slot heeft hij gegeneraliseerde epilepsie, die begon op 27-jarige leeftijd. Zijn huidige klachten worden geduid als een virale infectie. Na 2 maanden komt hij echter terug bij de huisarts, omdat de heesheid niet over is. Zijn neus is niet echt verstopt, maar hij praat wel nasaal. De huisarts adviseert een bezoek aan een KNO-arts. De patiënt besluit dit nog niet te doen en eerst te stoppen met roken. Hij start met mometasonfuroaat (Nasonex®). Weer 2 maanden later meldt hij zich opnieuw, dit keer met spanningsklachten na een ruzie. Hij spreekt zacht en onduidelijk, maar geeft aan dit vaker te hebben bij spanningen. Neurologisch onderzoek levert geen afwijkingen op. Na een aantal weken praat hij echter nog steeds moeilijk, is hij angstig en heeft hij last van lach- en huilbuien. De huisarts verwijst hem naar een KNO-arts en een psychiater. De KNO-arts concludeert dat er sprake is van een zwakke stem met mogelijk rhinolalia aperta (openneusspraak). De psychiater sluit een psychogene oorzaak niet uit, maar verwijst de patiënt ook naar een neuroloog. De neuroloog vindt bij lichamelijk onderzoek geen afwijkingen en ook de MRI-scan laat geen bijzonderheden zien. In zijn conclusie oppert hij wel dat er sprake kan zijn van een bulbair syndroom. Inmiddels is er een aantal maanden verstreken en spreekt de patiënt steeds onduidelijker. Ook loopt hij strammer, valt vaker en struikelt gemakkelijk. Na herbeoordeling stelt de neuroloog de diagnose: snel progressieve aandoening met pseudobulbair dysartrie en bipiramidaal syndroom in het kader van amyotrofische lateraal sclerose (ALS).

## Epidemiologie

ALS is een zeldzame neurodegeneratieve aandoening. De incidentie is 2 tot 3 patiënten per 100.000 mensen per jaar; de prevalentie is 4 tot 6 patiënten per 100.000 mensen per jaar. Dit betekent dat een huisarts met een normpraktijk die 30 jaar werkt, gemiddeld 2 patiënten met ALS ziet. De ziekte komt voor bij volwassenen, vooral tussen het 50ste en 60ste levensjaar. In 90 tot 95% van de gevallen betreft het de sporadische vorm, waarvan de oorzaak onbekend is. Mannen krijgen anderhalf maal vaker ALS dan vrouwen. In 5 tot 10% van de gevallen gaat het om een familiale vorm van ALS die autosomaal-dominant overerft.

## Pathofysiologie

ALS maakt deel uit van het spectrum van motorische voorhoornaandoeningen. Aantasting van het perifeer motorisch neuron, de motorische voorhoorncel (en bijbehorende axonen), veroorzaakt spierzwakte die gepaard gaat met atrofie en fasciculaties.<sup>3</sup> Bij ALS is ook het centraal motorisch neuron betrokken. Aantasting van het centraal motorisch neuron, de piramidebaan, veroorzaakt vaardigheidsstoornissen en/of spasticiteit.

## Diagnose

De arts stelt de diagnose op het klinische beeld in combinatie met een EMG, en na uitsluiting van andere aandoeningen door middel van bloed- en beeldvormend onderzoek. Essentieel is dat minimaal drie van de vier regionen (bulbair, cervicaal, thoracaal en lumbosacraal) bij het ziektebeeld zijn betrokken. Het komt voor dat een patiënt (nog) niet voldoet aan de criteria voor 'clinical definitive' ALS, maar dat wel duidelijk is dat het om een motorische voorhoornaandoening gaat. Vooral bij een sluipend begin kan het maanden tot een jaar duren tot de diagnose ALS wordt gesteld. Naast het niet onderkennen van de ziekte kan ook de onterechte diagnosestelling van deze fatale aandoening veel leed veroorzaken.

## Symptomen

In de meeste gevallen presenteert een patiënt met ALS zich met krachtsverlies zonder sensibiliteitstoornis in de handen.<sup>4</sup> De

## Auteursgegevens

LUMC, afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: drs. A. Pons, destijds aios; dr. A. Knuistingh Neven, huisarts-epidemioloog. LUMC, afdeling Neurologie: dr. C. Straathof, neuroloog.

Correspondentie: a.knuistingh\_neven@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

symptomen beginnen minder vaak aan de benen. Bij navraag blijken veel patiënten spierkrampen te hebben. Ook komt het voor dat ALS begint met symptomen van de bulbaire spieren (spraak-, kauw- en slikfunctie). Als de ziekte vordert kunnen de slikproblemen, in combinatie met moeilijk kauwen, ernstig gewichtsverlies veroorzaken. Ook verslikken patiënten zich vaak, zodat er een risico is op een aspiratiepneumonie. Verslikken is voor patiënten een angstige ervaring; ze hebben het gevoel te stikken. De spraakstoornis is zeer invaliderend. Een groot deel van de patiënten kan zich uiteindelijk niet meer verbaal uiten. Patiënten kunnen moeite krijgen met ophoesten door krachtsverlies, waardoor ze last krijgen van taai slijm. Het functieverlies is progressief doordat het krachtsverlies toeneemt en omdat het zich uitbreidt naar andere delen van het lichaam. ALS-patiënten worden dus in toenemende mate afhankelijk in de algemene dagelijkse levensverrichtingen.<sup>3</sup> Obstipatie ontstaat door verminderde mobiliteit, verminderde vochtinname en verandering van het dieet. Op termijn worden patiënten bedlegerig, waardoor er doorligplekken en pijnklachten kunnen ontstaan. Uiteindelijk worden alle patiënten kortademig door spierzwakte. De doodsoorzaak is meestal respiratoire zwakte al dan niet in combinatie met een aspiratiepneumonie. De helft van de patiënten is 3 jaar na aanvang van de ziekteverschijnselen overleden, 20% overleeft langer dan 5 jaar.

Zowel voor hulpverleners als voor patiënten is de website van het ALS-centrum ([www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl)) zeer informatief. Deze bevat onder andere een informatiefolder voor huisartsen en adviezen over symptomatische therapie bij verschillende klachten in verschillende fasen van de ziekte.

## Behandeling

De enige geregistreerde therapie is de glutamaatremmer riluzole. Het beoogde effect is vertraging van de progressie, waardoor een levensverlenging van 3 tot 6 maanden mogelijk is.<sup>3</sup> Een revalidatiecentrum met ALS-specialisatie of een neuromusculair neurologisch centrum coördineert de symptoombestrijding, ondersteuning en het aanvragen van hulpmiddelen. Een multidisciplinair ALS-team bestaat uit een revalidatiearts, neuroloog, ergotherapeut, diëtist, logopedist, fysiotherapeut, maatschappelijk werker en psycholoog. De revalidatiearts overlegt met de huisarts.

Patiënten met ALS krijgen fysiotherapie om hun spieren en gewrichten soepel te houden. Hulpmiddelen als een rollator en rolstoel worden op termijn noodzakelijk. Het is niet aangetoond dat fysiotherapie ook de spasticiteit vermindert. Voor spasticiteit kan de arts op proef baclofen geven, begin dosering 3 maal daags 5 mg per os, ophogen tot maximaal 3 maal daags 25 mg, of tizanidine, 3 maal daags 2 mg per os, ophogen tot maximaal 36 mg.<sup>5</sup> Voor spierkrampen is er geen bewezen effectieve behandeling. Hydrokinine zou bij oudere mensen het aantal nachtelijke spierkrampen verminderen, maar niet de pijn.<sup>6</sup> De dosering is 200 mg bij het avondeten, plus 100 mg voor de nacht.

Bij slikstoornissen is het aan te raden om de dranken te verdik-

ken. Bij kauwstoornissen kan men het best gemalen voedsel aanbieden. Als voedselinname niet meer lukt of ondervoeding dreigt, kan sondevoeding worden gestart, eventueel via een PEG-sonde. Voor spraakstoornissen zijn apparaten beschikbaar met tekstuitvoer of synthetische spraakuitvoer. Het is belangrijk om in een vroeg stadium te oefenen met dit soort apparatuur. De arts kan dwanglachen en -huiten behandelen met een (tricyclisch) antidepressivum zoals amitriptyline.<sup>7</sup> De anticholinerge eigenschappen van amitriptyline remmen de speekselproductie en dit middel kan in lage doses (tot 50 mg/dag) soelaas bieden bij speekselvloed. Andere opties bij speekselvloed zijn bestraling van de speekselklieren of injectie met botulinetoxine.<sup>8,9</sup> Dit laatste is technisch vaak lastig.

Problemen met taai slijm kunnen verminderen door hulp bij ophoesten, bijvoorbeeld door een fysiotherapeut. Inname van melk en vla zou slijmproductie kunnen bevorderen; dit is echter niet bewezen. Propranolol 1 tot 3 maal daags 40 mg heeft een bewezen gunstig effect.<sup>10</sup> Ook zou de arts acetylcysteïne, 3dd 200 mg per os, kunnen proberen.

Bij obstipatie is het belangrijk de vochtinname te vergroten. Bij gebruik van sondevoeding kan de arts voor een vezelrijke variant kiezen. Indien medicatie nodig is, heeft een sachet met macrogol en elektrolyten de voorkeur.<sup>11</sup>

Ochtendhoofdpijn en onrustige slaap zijn vaak de eerste tekenen van nachtelijke hypoventilatie en hypercapnie. Dan kan longfunctieonderzoek volgen, een onderzoek dat het ALS-team sowieso vaak doet. Indien de longfunctie progressief daalt, kan de patiënt worden verwezen naar een centrum voor thuisbeademing (CTB).<sup>3,4</sup> Nachtelijke neuskapbeademing door niet-invasieve positieve-drukbeademing (NIPPV) kan de kwaliteit van leven verhogen, omdat patiënten overdag tot meer in staat zijn en zich beter voelen wanneer zij 's nachts goed worden beademd.<sup>11,12</sup> Over het algemeen is er een terughoudend beleid ten aanzien van constante invasieve beademing via een tracheostoma. De arts kan benauwdheidsklachten in de terminale fase goed bestrijden met morfine.

Omdat de ziekte snel progressief is en er ernstige communicatieproblemen kunnen ontstaan, is het belangrijk de mogelijkheden en beperkingen tijdig door te nemen. Vroege start van sondevoeding kan ondervoeding voorkomen. Een PEG-catheter is ook mogelijk voor alleen bijvoeding, dus naast orale inname. Om een PEG-catheter in te brengen onder sedatie is een redelijke longfunctie nodig. De arts dient dit dus tijdig met de patiënt te bespreken. Een snelle start van (intraveneuze) antibiotica bij een vermoeden van aspiratiepneumonie kan wellicht beademing voorkomen bij patiënt met een gecompromitteerde longfunctie. Het risico is namelijk dat de beademing niet meer kan worden afgebouwd wanneer de infectie adequaat is bestreden. De arts moet ook met de patiënt en zijn familie bespreken hoe ver zij willen gaan met de behandeling en hoe zij denken over de terminale fase en over euthanasie. Daarnaast is het belangrijk in te gaan op angsten van de patiënt en zijn familie.



Foto: Shutterstock

### Beschouwing

Natuurlijk dacht de huisarts in de casus bij de eerste presentatie van de patiënt niet aan een ernstige onderliggende oorzaak. Heesheid en een verstopte neus komen immers veel voor en maken zowel de patiënt als de dokter niet snel ongerust. Heesheid kan echter ook worden veroorzaakt door spierzwakte. Een verstopte neus en nasale spraak zonder duidelijke klachten van slijm of niezen kunnen ook uitingen zijn van spierzwakte. Dat is natuurlijk uitermate zeldzaam. Bij deze zwakbegaafde man, met in het verleden ook periodes met huilbuien en moeizaam praten bij spanningen, was het extra moeilijk om onderscheid te maken tussen een organische en psychogene oorzaak van de klachten.

De huisarts bewandelde beide wegen, maar ook bij specialistisch onderzoek werden in eerste instantie geen afwijkingen vastgesteld. Omdat er geen sprake was van krachtsverlies en er geen aanwijzingen op een MRI-scan werden gezien, kon de diagnose ALS toen ook niet worden gesteld of vermoed.

Aangezien bij neurologisch onderzoek in de beginfase de afwijkingen beperkt kunnen zijn, en er geen laboratoriumonderzoek of ander aanvullend onderzoek is die de diagnose met zekerheid kan bevestigen of uitsluiten, is ALS een diagnose die vaak pas in een later stadium kan worden gesteld. Dat geldt des te meer als er geen klachten van spierzwakte of spasticiteit bestaan.

### Literatuur

- 1 NHG-Standaard Allergische en niet-allergische rhinitis. Sachs APE, Berger MY, Lucassen PLBJ, Van der Wal J, Van Balen JAM, Verduijn MM. Huisarts Wet 2006;49:254-65.
- 2 Walma E. Heesheid. In: Eekhof JAH, Knuistingh Neven A, Opstelten W. Kleine kwalen in de huisartsenpraktijk. Maarssen: Reed Elsevier, 2006.
- 3 Van den Berg LH, Van den Berg JP, Mathus-Vliegen EMH, Kampelmacher MJ, Van Kesteren RG, Jennekens FGI. De symptomatische behandeling van amyotrofische laterale sclerose. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:513-8.
- 4 Kampelmacher MJ, Westermann EJA, Van den Berg LH, Jennekens FGI, Van Kesteren RG. Amyotrofische laterale sclerose: beademen of niet? Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:509-3.
- 5 Shakespeare DT, Boggild M, Young C. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2003;4:CD001332.
- 6 Man-Son-Hing M, Wells G, Lau A. Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data. J Gen Int Medicine 1998;13:600-6.
- 7 Schiffer RB, Herndon RM, Rudick RA. Treatment of pathologic laughing and weeping with amitriptyline. N Engl J Med 1985;312:1480-2.
- 8 Andersen PM, Gronberg H, Franzen L, Funegard U. External radiation of the parotid glands significantly reduces drooling in patients with motor neurone disease with bulbar paresis. J Neurol Sci 2001;191:111-4.
- 9 Giess R, Naumann M, Werner E et al. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:121-3.
- 10 Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF et al. Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). Neurology 1999;52:1311-23.
- 11 Attar A, Lemann M, Ferguson A et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. Gut 1999;44:226-30.
- 12 Aboussouan LS, Khan SU, Banerjee M et al. Objective measures of the efficacy of non-invasive positive pressure ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 2001;24:403-9.