

Symptoomcontrole bij ALS tijdens de laatste levensfase

Amyotrofische laterale sclerose (ALS) is een progressieve neurodegeneratieve aandoening waarbij motorische zenuwcellen in het ruggenmerg en in de hersenstam afsterven. Dit leidt tot toenemende spierzwakte in de ledematen, het ademhalingsstelsel en het orofaryngeale gebied, wat slik- en spraakmoeilijkheden veroorzaakt. Gemiddeld leidt de ziekte na drie tot vijf jaar tot overlijden. Hoewel levensverlenging slechts in beperkte mate mogelijk is, zijn er in de afgelopen jaren verbeteringen geboekt in de mogelijkheden om de kwaliteit van leven zo lang mogelijk te handhaven. Omdat er geen curatieve behandeling voor ALS bestaat, wordt alle zorg voor deze patiëntengroep beschouwd als palliatieve zorg. In België worden jaarlijks ongeveer 200 nieuwe gevallen van ALS gediagnosticeerd, meestal met een beginleeftijd tussen 45 en 75 jaar.

Begeleiding van patiënten met ALS

De meeste mensen met ALS willen tot het einde in hun thuisomgeving blijven. Dit kan vaak mogelijk gemaakt worden door een multidisciplinaire aanpak en de nodige inspanning van mantelzorgers en professionele zorgverleners. Patiënten worden -indien gewenst- vanaf diagnosestelling begeleid door één van de **neuromusculaire referentiecentra (NMRC)** met multidisciplinaire expertise. In de coördinatie van de zorg en de ondersteuning van patiënten en mantelzorgers speelt de **ALS-liga** een belangrijke rol. Daarnaast dragen **palliatieve thuiszorgequipes** bij door advies te verstrekken aan de **huisarts en het verzorgend team**, vooral wat betreft symptoomcontrole in de terminale fase.

Bij **PANAL** begeleiden wij tussen 2021 en 2023 32 patiënten met ALS in de thuissituatie, één patiënt in een woonzorgcentrum en één patiënt in een instelling voor mensen met een beperking. Minstens 23 patiënten konden tot aan hun overlijden thuis blijven; vijf patiënten overleden in het ziekenhuis.

Gezien de symptomen van ALS op vele terreinen van het functioneren effect hebben, is een gepaste zorgattitude nodig: er dient niet alleen aandacht te worden besteed aan het fysieke welzijn, maar ook aan vragen van psychologische, sociale en existentiële of spirituele aard.

Vroegtijdige zorgplanning

Vanwege het progressieve karakter van ALS met toenemend functieverlies en hulpbehoefendheid, is het belangrijk om zich tijdig voor te bereiden op de te verwachten zorgnoden. Dit omvat het vroegtijdig aanvragen van hulpmiddelen, inschakelen en uitbreiden van thuiszorg en het inzetten van vrijwilligers. Vanaf de diagnose dient het proces van vroegtijdige zorgplanning te beginnen, inclusief gesprekken over sondevoeding, beademing en levenseindevragen, alsook het opstellen van wilsverklaringen. Angst om te stikken is een veelvoorkomende zorg, maar 'verstikken' komt gelukkig zelden voor. Meestal leidt verhoogde CO₂-retentie tot een geleidelijke bewustzijnsdaling, wat de belangrijkste doodsoorzaak bij ALS-patiënten is.

Symptomen en symptoomcontrole

In het beginstadium van ALS start men zo vroeg mogelijk met **Riluzol**. Het is tot hiertoe het enige geneesmiddel met bewezen effect op het verloop van de ziekte. Genezing is niet mogelijk maar een behandeling met Riluzol verlengt de levensduur gemiddeld met drie maanden.

In het verdere verloop van de ziekte ontstaan diverse symptomen waaronder spierzwakte, ademhalingsproblemen, pijn en psychische klachten. Naast algemene maatregelen zoals het tijdig voorzien van de nodige hulpmiddelen, kinésithérapie (contractuur preventie, onderhoud mobiliteit en

ademhalingskiné) en psychosociale ondersteuning speelt de medicamenteuze behandeling van bepaalde symptomen een belangrijke rol. Onderstaande tabel toont een overzicht van de meest voorkomende symptomen en hun behandeling.

Musculoskeletale klachten: een hoofdkenmerk van ALS is de progressieve spierzwakte met verminderde rompstabiliteit en mobiliteit tot gevolg. De patiënten krijgen te maken met **fasciculaties**, (nachtelijke) **spierkrampen** en **spierspasticiteit**. Spierkrampen kunnen naast kiné ook met kininesulfaat of bepaalde antiepileptica worden behandeld, spierspasticiteit met baclofen of tizanidine.

PIJN wordt bij ALS vaak veroorzaakt door het onvermogen om op elkaar drukkende lichaamsdelen te verplaatsen of zelfstandig van positie te veranderen. Ook andere co-morbiditeiten of spier- en gewrichtsaandoeningen kunnen aanleiding geven tot pijn. Naast fysiotherapie, gericht op onderhoud van spierlengte en mobiliteit van de gewrichten, is een aangepaste rolstoel, zitkussen en matras belangrijk. Aandacht voor wisselhouding en decubituspreventie bij bedlegerige patiënten.

Wat de medicamenteuze therapie betreft verwijzen wij naar de richtlijn pijn, te raadplegen via www.palliatievezorgvlaanderen.be

Basisprincipes pijntherapie:

- Pijn evalueren en opvolgen door middel van **pijnschalen** (bv. NRS, PAINAD).
- Rekening houden met beïnvloedende factoren op de pijnbeleving (psychosociaal, spiritueel/existentieel).
- In de terminale setting wordt meestal trap 2 overgeslagen en gewerkt met **sterk werkzame opioïden** (trap3).
- Naast de basis-pijnmedicatie op vaste momenten, ook steeds snelwerkende medicatie voor **doorbraakpijn** voorzien (1/6 dagdosis).
- In terminale fase/instabiele fase liefst geen transdermale opioïden starten (omwille van farmacodynamiek en verminderde perfusie), bestaande pleisters wel continueren.
- Bij opioïd-naïve patiënten kan associatie van een lage dosis **haloperidol** bijwerkingen (misselijkheid, verwardheid) bij opstart voorkomen.
- **Laxativa** voorzien.
- Opioïden hebben ook een gunstig effect op de **beleving van dyspnee**.
- **Drievoudig voorschrift: onderhoudsdosis/ bolusmedicatie/ laxativa.**

Respiratoire klachten: ademhalingsklachten bij ALS ontstaan door een verzwakking van de ademhalingsspieren met vermindering van de vitale capaciteit (VC) en het onvoldoende kunnen ophoesten van slijmen. Vorming van taaie slijmen (met verhoogd risico op respiratoire infecties) kan worden tegengegaan door voldoende vochtinname, aerosol met NaCl-oplossing en behandeling met acetylcysteïne (niet door studies onderbouwd). Ademhalingskiné en het aanleren van bepaalde hoest-ondersteunende technieken is belangrijk (abdomino-thoracale compressie, cough assist, airstacken,...).

Dyspnee is de bewuste ervaring van verstoorde ademhaling of het angstwekkende gevoel dat de ademhaling tekortschiet. Er is niet altijd een duidelijke relatie tussen het subjectieve gevoel en de objectieve parameters. Bij dyspnee kan het opstarten van opioïden al dan niet in combinatie met anxiolytica soelaas brengen (zie tabel).

Respiratoire insufficiëntie verwijst naar een objectief tekortschietende ademhaling. Bij ALS worden de ademhalingspijnen zodanig zwak dat ze niet in staat zijn om voldoende zuurstof in te ademen en koolstofdioxide (CO₂) uit te ademen. Dit leidt tot hypoxemie en, in latere stadia, tot (nachtelijke) CO₂-retentie. Door het gebruik van **niet-invasieve beademing thuis** (BiPAP) kan die nachtelijke CO₂-retentie worden tegengegaan. Dit biedt niet alleen verlichting van symptomen die door hypoxemie worden veroorzaakt of verergerd, maar resulteert ook in een significante verbetering van de kwaliteit van leven. Beademing via een **tracheostomiesonde** wordt doorgaans afgeraden. Hoewel dit de overleving kan verlengen, leidt de voortschrijdende spierverslaving bij ALS vaak tot een volledig **locked-in-syndroom**, wat een ernstige impact op de levenskwaliteit heeft.

Het toedienen van **zuurstof** heeft over het algemeen geen meerwaarde. In de terminale fase kan zuurstof echter als symptomatische behandeling worden overwogen, mits aandacht voor het verhoogde risico op CO₂-retentie.

Overmatige speekselvloed: overmatige speekselvloed bij ALS ontstaat niet door vermeerderde aanmaak van speeksel, maar door zwakte van de bulbaire spieren en/of slikproblemen. De speekselsecretie kan worden geremd met anticholinergica, waarbij aandacht nodig is voor mogelijke ongewenste effecten zoals urineretentie, verwardheid of slaperigheid. De meest gebruikte middelen zijn **amitriptyline** en **oxybutynine**, maar ook **glycopyrronium** (magistraal) of **scopolamine** hebben hun plaats in de behandeling. Een alternatief is het gebruik van **atropine** oogdruppels 3-4 keer per dag sublinguaal.

Slikstoornissen en gewichtsverlies: slikstoornissen bij ALS worden veroorzaakt door spierzwakte in het orofaryngeale gebied en kunnen leiden tot aspiratiepneumonie en gewichtsverlies. Afname van de spiermassa en moeite om te eten door een verminderde handfunctie en verzwakte armspijnen dragen verder bij aan het gewichtsverlies. Uit studies blijkt dat gewichtsverlies correleert met de overleving. Indien de patiënt dit wenst kan sondevoeding via een **percutane endoscopische gastrostomie (PEG-sonde)** worden gestart. Voeding via een PEG kan een positieve invloed hebben op de levenskwaliteit, vooral wanneer de slikmoeilijkheden als zeer belastend worden ervaren.

Obstipatie komt vaak voor als gevolg van dehydratie, verminderde fysieke activiteit, vezelarm voedsel en/of medicatie, zoals opiaten en amitriptyline. Optimalisatie van de vochtinname is essentieel. Bij patiënten met een PEG kan vezelrijke sondevoeding worden overwogen. Als medicatie heeft **macrogol** de voorkeur boven **lactulose**. Bij verminderde uitdrijvende kracht kan een **klysma** nodig zijn. Bij onvoldoende effect kunnen **sennosiden** of **bisacodyl** worden toegevoegd.

Psychische klachten

Vermoeidheid bij ALS kan verschillende oorzaken hebben, zoals slaapstoornis, depressie, immobiliteit, abnormaal spiergebruik en/of verminderd ademhalingsvermogen. Daarnaast kan vermoeidheid ook een bijwerking zijn van medicatie, zoals riluzol, baclofen of amitriptyline. Een kleine studie toonde aan dat het gebruik van modafinil nuttig kan zijn, een alternatief is methylfenidaat.

Slaapstoornissen zoals nachtmerries of frequent wakker worden, kunnen het gevolg zijn van pijn, angst en/of nachtelijke hypoventilatie. Bij ademhalingsproblemen is terughoudendheid geboden met het gebruik van klassieke slaapmiddelen, omdat deze de ademhalingsfunctie verder kunnen onderdrukken. Daarnaast worden slaapstoornissen vaak veroorzaakt door beperkte mobiliteit. Het onvermogen om zelfstandig te draaien in bed is een niet te onderschatten factor en kan een aanzienlijke zorgbelasting vormen. Hierdoor moet de mantelzorger ook 's nachts beschikbaar zijn of moeten andere vormen van nachtzorg worden ingezet. Indien medicamenteuze behandeling noodzakelijk is, zijn de meest gebruikte medicamenten voor slapeloosheid **amitriptyline**, **trazodone** en **mirtazapine**.

Angst, depressie en rusteloosheid: één van de meest voorkomende oorzaken van angst en onrust bij ALS is het ontstaan van ademhalingsproblemen. Nabijheid en steun van naasten, evenals psychosociale begeleiding en het aanleren van ontspanningsoefeningen, kunnen hierbij helpen. Indien nodig kan een anxiolyticum (zoals lorazepam 1-2,5 mg) worden gegeven. Voor behandeling van depressie of slapeloosheid heeft **amitriptyline** vaak de voorkeur. Zijn anticholinerge werking kan een positief effect hebben op andere symptomen van ALS, zoals overmatige speekselvloed en pseudobulbair klachten (**dwanglachen** of **dwanghuilen**). Als alternatief kan een SSRI, zoals citalopram, worden gebruikt.

Milde cognitieve problemen kunnen bij 20-50% van de ALS-patiënten optreden. In 5-15% van de gevallen ontstaat zelfs een beeld van **frontotemporale dementie**, wat gepaard gaat met gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen, vaak gecombineerd met gebrek aan ziekte-inzicht bij de patiënt. Dit kan leiden tot een zeer grote ziektelast voor zowel de patiënt als diens omgeving. Zorg in de thuissituatie wordt hierdoor op een gegeven moment vaak niet langer haalbaar.

Stervensfase: het tijdig herkennen van de stervensfase is een uitdaging, maar essentieel om goede en duidelijke communicatie met naasten en zorgverleners mogelijk te maken en om de noodzakelijke levensinzorg tijdig toe te passen. Het therapiedoel verschuift in deze fase van een balans tussen symptoomverlichting en bijwerkingen naar volledige symptoomcontrole. Veelvoorkomende symptomen in de stervensfase zijn pijn, reutelende en onregelmatige ademhaling, dyspnee, terminale onrust, en problemen met mictie en defecatie. Vaak is subcutane toediening van **morfine**, **benzodiazepines** (zoals midazolam) en **anticholinergica** (zoals scopolamine of buscopan) nodig, al dan niet via een spuitdrijver.

De **afbouw van niet-invasieve ventilatie** thuis vormt vaak een probleem door gebrek aan technische know-how. Ondersteuning hierbij kan worden gevraagd aan het slaaplabo of de pneumoloog die het toestel ter beschikking heeft gesteld (het telefoonnummer is meestal op het toestel te vinden).

Bij refractaire symptomen in de stervensfase (levensverwachting < 1 à 2 weken) kan het nodig zijn om het bewustzijn te verlagen door middel van **palliatieve sedatie**, om voldoende comfort te garanderen. Raadpleeg hiervoor de richtlijn en checklist palliatieve sedatie, beschikbaar via www.palliatievezorgvlaanderen.be.

Afhankelijk van de situatie kan het nuttig zijn om een noodvoorraad medicatie beschikbaar te stellen voor een acute opstart van palliatieve sedatie thuis. Dit kan de gemoedsrust van de patiënt en diens naasten vergroten.

Overzicht medicamenteuze symptoomcontrole bij ALS

Speekselvloed	Amitriptyline	10mg 's avonds (zo nodig verhogen 25mg/ dag)
	Oxybutynine	5mg (verhogen tot 3x5mg/ dag)
	Glycopyrronium magistraal	1mg (verhogen tot 3x1mg/ dag)
	Atropine	(oog) druppels 1%: 3x2 druppels/ dag oraal
	Botoxinfiltratie speekselklieren	Cave: Achteruitgang slikfunctie
Spierkrampen	Magnesiumsupplementen	
	Kininesulfaat (magistraal)	100mg (verhogen tot 2x 100 – 200mg/ dag)
	Gabapentine	300-400mg/ dag (verhogen tot 3x 400mg/dag)
	Carbamazepine	100mg/dag (verhogen tot 2x300mg/ dag)
Spierspasticiteit	Lioresal	5mg 3x/ dag (verhogen tot 25mg 3x/ dag)
	Tizanidine	2-8mg 3x/ dag
Kaakklem	Lorazepam	0,5 – 2,5mg zo nodig
Dwanglachen en -huilen	Amitriptyline	10 - 25mg/ dag (verhogen tot 25mg 2x/ dag)
	SSRI (bv. Escitalopram)	10mg/ dag
	Dextrometorphan HBr + Quinidine sulfaat caps. magistraal	20mg/10mg caps. 2x1/ dag
Dyspnee	Opioiden: Fentanyl TD, snelwerkende doorbraakmedicatie voorzien (bv. oxycodone, morfine p.o.)	12,5µg (verhogen zo nodig) 2,5-5mg zo nodig
	Terminale setting: Morfine Hcl s.c.	
	Alprazolam	0,25mg (verhogen tot 3x1mg/ dag)
	Midazolam in terminale setting	2,5 – 5mg s.c. zo nodig (in combinatie met opioïden)

Dr. Katharina Lobisch
Equipe-arts Panal

Bronnen:

- Derycke, N., Baets, J., Smets, K., Smouts, I., Arren, M., De Vlieger, T. Richtlijn Amyotrofische laterale sclerose (ALS). 28 april 2015. Toegankelijk via www.pallialine.be.
- Symptoomcontrole en palliatieve zorgen bij amyotrofische laterale sclerose (ALS): Philip Van Damme, MD, PhD en Fouke Ombelet, PhD
- Palliatieve zorg voor patiënten met ALS: Leeuwen, van, P., (2004). *Uitzonderlijke innerlijke kracht*. Pallium september 2004:7-11.