

Amyotrofische lateraal sclerose:

diagnose en behandeling

T R E F W O O R D E N

AMYOTROFISCHE LATERAAL SCLEROSE;
KLINISCHE DIAGNOSE; GEREVISEERDE EL
ESCORIAL CRITERIA; NEUROFYSIOLOGIE;
RILUZOLE; SYMPTOMATISCHE BEHANDELING.

door O.J.M. Vogels, I.J.M. de Groot, L.H. van den Berg, E.S. Louwerse, W. Robberecht, M.J. Zwarts

Samenvatting

In dit artikel wordt ingegaan op de klinische symptomen die passen bij een progressieve degeneratie van perifere en centrale motorische neuronen. Het stellen van de klinische diagnose ALS wordt toegelicht en van commentaar voorzien. Ook de gereviseerde El-Escorial diagnostische criteria, opgesteld voor wetenschappelijk onderzoek, passeren de revue. De waarde van een uitgebreid en zorgvuldig uitgevoerd EMG wordt benadrukt. De belangrijkste differentiaal diagnostische overwegingen, de (on)zin van vroegdiagnostiek, en de therapeutische behandelingsmogelijkheden komen aan bod. Er wordt niet ingegaan op de etiologie, de pathofysiologie en de neuropathologie.

Inleiding

Amyotrofische lateraal sclerose (ALS) is een progressieve neurodegeneratieve aandoening van motorische neuronen in hersenschors, hersenstam en ruggemerg.¹ De grote verscheidenheid aan debuterende symptomen in het begin van de ziekte en het ontbreken van een diagnostische marker bemoeilijken het stellen van een definitieve diagnose in de klinische praktijk. ALS heeft een incidentie van 2.5 per 100.000. Voor Nederland betekent dit 400 nieuwe ALS patiënten per jaar. De gemiddelde leeftijd op moment van diagnose is 55 jaar. Vijf tot 10% van de patiënten heeft de erfelijke vorm van de ziekte. ALS is één van de meest invaliderende en fatale ziekten in de neurologie, en leidt

gewoonlijk binnen twee tot vijf jaar na het ontstaan van de eerste symptomen tot de dood. De ernst en de doorgaans snelle progressie van de ziekte hebben bijgedragen aan een wijdverbreid therapeutisch nihilisme. De medicamenteuze therapie bestaat uit de glutamaat-remmer riluzole, dat een relatieve levensverlenging van enkele maanden geeft.² De belangrijkste vooruitgang is de laatste jaren echter vooral tot stand gekomen door een betere samenwerking tussen neurologen en revalidatie-artsen op het gebied van de individuele symptomatische behandeling, waarbij gestreefd wordt de kwaliteit van leven zo lang mogelijk op een hoog niveau te houden.

Klinische symptomen van degenererende perifere en centrale motorische neuronen

Degeneratie van perifere motorische neuronen (PMN) leidt in het algemeen tot fasciculaties, spierkrampen, spierzwakte en spieratrofie.¹ Als spierzwakte en atrofie aanwezig zijn in fasciculerende spieren, is een aandoening van het perifeer motorisch neuron zeer waarschijnlijk. Bij ALS zijn fasciculaties wijdverspreid over het hele lichaam aanwezig, en zijn vaak één van de debuterende symptomen. Spierkrampen treden frequent op in het begin van het ziekteproces, vaak nog vóórdat er spierzwakte en atrofie is opgetreden, maar verdwijnen uiteindelijk in latere stadia van ALS. Fasciculaties en spierkrampen zijn zeker niet specifiek voor ALS. Spierzwakte is een uiting van zowel perifeer als centraal motorisch neuronlijden. Spierzwakte kan debuten in de arm (40%), in de beenspieren (40%) en in de bulbaire spieren (20%). Spierzwakte van hand en vingers betreft in eerste instantie vooral de extensoren, de vingerspreiders en de thenar (*zie figuur 1*). Wanneer een ziekte debuteert met zwakte van de vingerflexoren, wordt eerder aan een myopathie dan aan ALS gedacht, bijvoorbeeld aan 'inclusion body myositis'. Zwakte in de benen ontstaat doorgaans eerst in de voetheffers. Zwakte van nekextensoren en -flexoren treedt frequent op, en wordt meestal gezien in combinatie met bulbaire symptomen van verminderde tongmotoriek, dysarthrie en dysfagie. Zwakte van inspiratoire en expiratoire spieren leidt tot respiratoire insufficiëntie en uiteindelijk tot de dood.

Behalve spierzwakte veroorzaakt uitval van centrale



Figuur 1. ALS debuteert vaak met spierzwakte in de hand. Als de zwakte toeneemt, ontstaat er een karakteristieke "ALS-hand".

motorische neuronen (CMN) in het algemeen spasticiteit en een pseudobulbaire parese met een verminderde controle van emotionele responsen, verhoogde peesreflexen, verlaagde tot afwezige buikhuidreflexen en pathologische reflexen.¹ Bij ALS is een spastische gang zelden het debuterende symptoom, en neemt het meestal geen ernstige vormen aan. Spasticiteit van de bulbaire spieren draagt bij aan de dysarthrie, dysfagie, dysmassesie en respiratoire insufficiëntie.

Verhoogde tot cloniforme peesreflexen in zwakke, atrofe en fasciculerende spieren vormen de hoeksteen van de diagnose ALS. Verhoogde reflexen kunnen echter verdwijnen in latere stadia van de ziekte. Buikhuidreflexen zijn verlaagd tot afwezig, maar soms ook opvallend aanwezig ondanks vaak overtuigende andere CMN-symptomen. Voetzoolreflexen volgens Babinski treden bij ongeveer de helft van de patiënten op, en kunnen verdwijnen bij ernstige zwakte van de m. extensor hallucis longus. Een verhoogde tot cloniforme masseterreflex, positieve corneomandibulaire reflexen, snout- en glabella-reflex treden op bij pseudobulbaire parese.

Pseudobulbaire parese gaat vaak gepaard met een verminderde controle van emotionele responsen zoals (glim)-lachen en huilen. Deze pseudobulbaire affectieve verschijnselen bemoeilijken het vaststellen van een reactieve depressie en van soms optredende cognitieve defecten.

Hoe wordt de klinische diagnose ALS gesteld?

De diagnose ALS vereist de aanwezigheid van PMN en CMN symptomen. De diagnose moet verworpen worden als PMN symptomen ontbreken. Als er alleen CMN symptomen aantoonbaar zijn, moet de diagnose primaire laterale sclerose overwogen worden. Als er alleen PMN symptomen zijn, bestaat de differentiaal diagnose uit een al dan niet progressieve vorm van spinale spieratrofie of een motorische neuropathie; een zenuwgeleidingsonderzoek met naald-EMG kan onderscheid maken tussen een aandoening van het PMN en een (multifocale) motorische neuropathie.³ De aanwezigheid van fasciculaties in de tong is een zeer belangrijk diagnostisch symptoom. Bij een patiënt met CMN symptomen in de benen en PMN verschijnselen in de armen kan de diagnose cervicale spondylotische myelopathie verworpen worden als er tevens duidelijke fasciculaties in de tong zichtbaar zijn: er is dan sprake van ALS, aangezien er geen andere neurologische ziekte bestaat die deze combinatie van symptomen kan verklaren.⁴ Progressie van de ziekte binnen enkele maanden pleit sterk voor ALS. Hoewel sommige patiënten een plateau-fase zonder verslechtering ervaren, pleit verbetering van de symptomen tegen de diagnose ALS. Indien de ziekte debuteert met zwakte van de oogspieren of van de sfincterspieren is de diagnose ALS eveneens uitgesloten.

Bovenstaande diagnostische overwegingen lijken vrij eenduidig, maar in de praktijk blijkt dat er regelmatig sprake is van een fout-positieve diagnose. In het Schotse nationale ALS register bleek bij 10% ten onrechte de diagnose ALS gesteld te zijn⁵, en in het beginstadium van de ziekte kan dit percentage oplopen tot 27%.⁶ De belangrijkste oorzaak van een fout-positieve diagnose vormt het beginstadium van de ziekte waarin nog niet altijd PMN én CMN symptomen gelijktijdig aantoonbaar zijn. Daarnaast kan ALS optreden in combinatie met andere pre-existente ziekten (bijvoorbeeld lichte diabetische polyneuropathie met tevens sensore afwijkingen) of in combinatie met klinische kenmerken van andere co-existente ziekten (bijvoorbeeld zich parallel aan ALS ontwikkelende extrapiramidale of dementiële verschijnselen; er is dan sprake van ALS-plus syndromen⁷), waardoor de diagnose bemoeilijkt wordt. Ook worden soms laboratorium afwijkingen gevonden, waarvan de betekenis in relatie tot de pathogenese onduidelijk is, bijvoorbeeld een monoclonale gammopathie. Men spreekt dan van ALS met "Laboratory

Abnormalities of Uncertain Significance" oftewel van ALS-LAUS.⁷ Bovendien zijn er ALS-mimic syndromen, die niets van doen hebben met de pathogenese van ALS, maar er klinisch wel enigszins op lijken, zoals het post-poliosyndroom, multifocale motore neuropathie, hyper(para)thyreoïdie. Al deze verschijningsvormen van ALS in combinatie met relatief zeldzame ALS-mimic syndromen bemoeilijken en vertragen de diagnose, zeker in het beginstadium van het ziekteproces.

De gereviseerde El-Escorial diagnostische criteria

De El Escorial criteria, die begin jaren '90 oorspronkelijk waren ontwikkeld om de mate van zekerheid van de diagnose vast te leggen voor wetenschappelijke doeleinden (o.a. klinische studies)⁷, zijn in 1998 gereviseerd⁸ om de sensitiviteit en specificiteit te verhogen. Desondanks zijn deze criteria niet ontwikkeld om vroegdiag-nostiek te faciliteren of om de differentiaal diagnose te vereenvoudigen. In de alledaagse klinische praktijk moet men dan ook niet wachten tot alle El Escorial criteria ver-

vuld zijn alvorens de diagnose ALS te stellen. Afhankelijk van het voorkomen van uitval van perifere en centrale motorische neuronen, kan de klinische diagnose ALS met toenemende zekerheid worden gesteld (*zie Tabel 1*), met name als er een progressieve uitbreiding van afwijkingen binnen één regio (bulbair, cervicaal, thoracaal, lumbosacraal) of naar andere regionen vastgesteld is op basis van anamnese of door herhaald lichamelijk onderzoek. Bovendien moeten de volgende klinische verschijnselen *afwezig* zijn voor het stellen van de diagnose ALS: sensibele stoornissen, sphincter stoornissen (obstipatie mag, en wordt frequent gezien, onder andere ten gevolge van verminderde buikpers), neurovegetatieve stoornissen, extrapiramidele en cerebellaire verschijnselen, oculomotore stoornissen, en dementie. Men moet dan onder andere de diagnose ALS-plus, ALS-LAUS, of ALS-mimic syndroom overwegen (*zie eerder*).

Aanvullend onderzoek

Het aanvullend onderzoek kan bestaan uit neurofysiologisch^{8,9,10}, neuroradiologisch of laboratorium-

Tabel 1. De mate van zekerheid van de klinische diagnose ALS volgens de gereviseerde El Escorial criteria.⁸

• definite ALS	PMN en CMN in 3 regionen
• probable ALS	PMN en CMN in 2 regionen; enkele CMN symptomen rostraal van PMN symptomen
• probable ALS, laboratory supported	PMN en CMN in 1 regio, of CMN in 1 regio; spontane activiteit op EMG in 2 <i>ledematen</i>
• possible ALS	PMN en CMN in één en dezelfde regio; of CMN in 2 of meer regionen; of LMN symptomen rostraal van CMN; geen spontane activiteit op EMG in 2 <i>ledematen</i>
• definite familiale ALS, laboratory supported	PMN en CMN in 1 regio; met SOD-1 mutatie

Afkortingen:

ALS=amyotrofische lateraal sclerose; CMN=centraal motorisch neuron; PMN=perifeer motorisch neuron; LMN=lager motorisch neuron; SOD=superoxide dismutase; regionen: bulbair – cervicaal – thoracaal – lumbosacraal.

Tabel 2. Differentiaal diagnose ALS.

Literatuur 1,12	Nijmegen aantal patiënten
sporadische en familiale ALS (5 patiënten met een fout-negatieve diagnose)	86
multifocale motore neuropathie	1
benigne spierkramp fasciculatie- syndroom	1
(progressieve) spinale spieratrofie	2
monomelische spinale spieratrofie (Hirayama)	1
bestralingsneuropathie	1
mononeuropathie	1
cervicale spondylotische myelopathie	1
tumor achterste schedelgroeve	0
(inclusion body) myositis	2
paraneoplastische neuropathie	1
spinobulbaire spieratrofie (Kennedy disease)	0
primaire lateraal sclerosis	1
hexosaminidase deficiëntie	1
hyperthyreoïdie	0
polyglucosan body disease	0
multisysteem ziekten	1
Totaal	100

onderzoek. Wanneer de diagnose ALS wordt overwogen, kan een uitvoerig EMG de klinische PMN afwijkingen bevestigen en subklinische PMN afwijkingen in niet aangedane regionen elektrofylogisch opsporen. Daarnaast kan het EMG andere pathofysiologische processen uitsluiten, zoals bijvoorbeeld geleidingsblokkades die passen bij multifocale motore neuropathie.³

Bij het zenuwgeleidingsonderzoek kunnen parallel aan de motorische uitval verlaagde "compound muscle action potentials" (CMAP's) gevonden worden, maar dit is in het begin van de ziekte zeker geen regel. Bij sterk verlaagde CMAP's mag de motorische geleiding vertraagd zijn tot 70% van de ondergrens van de norm, en mag de distale latentietijd tot 30% verlengd zijn. Geleidingsblokkades mogen niet aanwezig zijn. Bij ALS blijven de H-reflexen en F-responsies normaal aanwezig, en kunnen zelfs ontremd zijn. De sensibele geleidingen en responsies zijn in principe normaal, hoewel op oudere leeftijd en bij lichte entrapmentneuropathieën de sensibele potentialen soms moeilijk opwekbaar zijn. Bij het concentrisch naaldonderzoek van de spier wordt gezocht naar tekenen van recente en oudere neurogene innervatie-stoornissen. Recente innervatie-stoornissen in de spier in rust bestaan uit fibrillatie-potentialen, positieve scherpe golven en instabiele motor unit potentialen (mup's); deze kunnen echter ontbreken. Tekenen van oudere innervatie-stoornissen zijn verbrede, polyfasische en hooggevolteerde mup's en een verminderd recruteringspatroon. Fasciculatie potentialen bevestigen de innervatie-stoornissen, maar zijn zeker niet pathognomonisch voor ALS en mogen zelfs ontbreken. De innervatie-stoornissen hoeven in de bulbaire regio maar in één spier aangetoond te worden: in de thoracale regio óf paraspinaal ter hoogte van Th6 in één van de paraspinale spieren, óf in één van de abdominale spieren; in cervicale en lumbosacrale regionen in minstens twee spieren die niet door eenzelfde zenuwwortel of perifere zenuw geïnnerveerd worden. Neuroradiologisch onderzoek is niet geïndiceerd bij klinisch 'definite ALS' met (pseudo-)bulbaire afwijkingen. Bij CMN afwijkingen in de benen en LMN (lagere motorische neuronen) afwijkingen in de armen kan theoretisch nog sprake zijn van een cervicale spondylotische myelopathie. Een MRI geeft dan uitsluitel, evenals in het uitzonderlijke geval van geïsoleerde bulbaire pathologie veroorzaakt door een ruimte-innemend proces in de achterste schedelgroeve.

Er is geen enkele diagnostische marker beschikbaar voor sporadische ALS. Het serum creatine kinase is in de regel licht verhoogd. Bij respiratoire insufficiëntie kan het chloride verlaagd en het bicarbonaat verhoogd zijn. In de liquor wordt regelmatig een verhoogd totaal eiwit tot maximaal 1000 mg/l gevonden. Overig laboratorium onderzoek is alleen geïndiceerd ter uitsluiting van andere ziekten. Bij 1 op de 5 families met familiale ALS kan DNA-onderzoek richtinggevend zijn in zowel klinische als preklinische omstandigheden.¹¹

Differentiaal diagnose van ALS

De belangrijkste differentiaal diagnostische overwegingen van ALS^{1,12} staan vermeld in *Tabel 2*. Van de laatste 100 "ALS" patiënten die in Nijmegen gezien werden onder de verwijfsdiagnose "ALS?" bleken 14 patiënten fout-positief. Een aantal van hen verkeerde in de veronderstelling dat zij aan ALS leden en gebruikten ten onrechte de glutamaat-blokker riluzole. Ook werden vijf fout-negatieve patiënten gezien die uiteindelijk ALS bleken te hebben onder de aanvankelijke diagnoses neuralgische schouderamyotrofie, myopathie niet nader omschreven, chronische idiopathische axonale polyneuropathie, en conversief looppatroon met emotionele labiliteit.

Vroegdiagnostiek

Sinds de registratie van de ziekte-vertragende glutamaat-remmer riluzole praat men voorzichtig over vroegdiagnostiek. Vroegdiagnostiek en eerdere behandeling zouden theoretisch kunnen leiden tot een significant langere overlevingsduur en betere kwaliteit van leven. Bovendien krijgt de patiënt dan meer tijd om met de ziekte te leren omgaan, is er meer gelegenheid om deel te nemen aan nieuwe klinische studies en is er meer kans op een groter therapeutisch effect. De keerzijde van de medaille omvat een toename van de diagnostische onzekerheid en van fout-positieve diagnoses, en een afname van kwaliteit van leven bij fout-positieve patiënten. Pas met het beschikbaar komen van een biologische marker en van therapieën met een klinisch relevante levensverlenging en verbetering van kwaliteit van leven wordt vroegdiagnostiek werkelijk relevant.

Therapeutische mogelijkheden

Als behandelingsmogelijkheden is er enerzijds de medicamenteuze behandeling met riluzole, ander-

zijds de symptomatische behandeling. De glutamaat-remmer riluzole (2 dd. 50 mg per os) vertraagt de ziekte significant met enkele maanden.

Het is een relatief veilig middel met weinig bijwerkingen: lichte gastro-intestinale klachten, moeheid en soms een stijging van de leverenzymen^{2,13} kunnen voorkomen, maar deze vormen zelden aanleiding het middel te staken. De symptomatische therapie blijft echter de hoeksteen van de behandeling^{14,15}, waarbij aandacht aan symptomen en kwaliteit van leven geschonken wordt en hulp aan verzorgenden gegeven wordt. Dit dient altijd multidisciplinair te geschieden in samenwerking met een revalidatieteam en de eerstelijnszorg. In eerste instantie, in de fase na de diagnose, ligt het zwaartepunt op de begeleiding via het revalidatieteam, in de latere fase komt de nadruk van de begeleiding in de eerste lijn te liggen, met name op de huisarts.

Een globaal overzicht van de mogelijke symptomatische behandelingen volgt hieronder:

- **spierkrampen** kunnen behandeld worden met passieve en actieve rekoefeningen. De medicamenteuze therapie met quinine, baclofen, phenytoïne of carbamazepine heeft een matig resultaat.
- **spasticiteit** treedt vooral op in de benen en kan behandeld worden met inhiberende oefeningen/houdingen. Daarnaast kan de spasticiteit behandeld worden met baclofen of diazepam, waarbij echter de onderliggende parese manifest kan worden.
- **spierzwakte** van de extremiteiten wordt multidisciplinair behandeld door de revalidatie-arts, fysiotherapeut, ergotherapeut, orthopedisch instrumentenmaker of orthopedisch schoentechnicus. Naast compensatie-strategieën kunnen individueel aangepaste hulpmiddelen worden gegeven.
- **bulbaire symptomen** als spraak- en slikstoornissen worden in eerste instantie behandeld met logopedie en dieetadviezen. Bij progressie van spraakstoornissen kan men gebruik gaan maken van alternatieve communicatiemiddelen, welke naar individuele behoefte door het revalidatieteam kunnen worden uitgezocht. De mogelijkheid van een percutane endoscopische gastrostomie (PEG) wordt bij voorkeur besproken vóórdat er progressie van slikstoornissen is. Bij dagelijks verslikken, aspiratie-pneumonie of toenemend gewichtsverlies is er een indicatie voor PEG. Deze procedure kan veilig uitgevoerd worden als de vitale longcapaciteit meer dan 1 liter is en de bloedgaswaarden goed zijn. Vaak voelen de patiënten zich energieke met een PEG, hebben ze een kleinere kans op verslikpneumonieën en een mogelijk daar-

mee samenhangende kans op een langere overleving.¹⁶ **Speekselvloed** kan worden geremd met acupunctuur of amitriptyline. Bij indrogend sputum of droge mond (ten gevolge van openhangende mond) is naast bevochtiging van de mondholte of omgeving eventueel ook guaifenesine aan te bevelen.¹⁷

• **respiratoire insufficiëntie** wordt symptomatisch door nachtelijke onrust en benauwdheid. Ochtendhoofdpijn, nachtmerries en verwardheid komen naast bovengenoemde symptomen veel voor. In een latere fase komen hierbij sufheid overdag, verhoogde ademfrequentie en bloeddrukstijging. In eerste instantie worden houdingsadviezen gegeven (halfzittend slapen) en longfysiotherapie. De mogelijkheid van chronische ademhalings-ondersteuning al dan niet met tracheostomie moet tijdig worden besproken, evenals de mogelijkheid van nachtelijke neuskapbeademing. De Centra voor Thuisbeademing kunnen aanvullende voorlichting geven en medisch-technisch de thuisbeademing ondersteunen. Kortademigheid in het eindstadium reageert goed op lage doseringen morfine (0.5-2 mg/h) en zuurstof (1-3 L/min). Zuurstof alleen geeft meestal een toename van benauwdheidsgevoelens. Terminale respiratoire insufficiëntie leidt tot CO₂-stapeling en via een CO₂-coma tot een zachte dood. Informatie hieromtrent is essentieel omdat het de misplaatste angst voor een verstikkingsdood wegneemt.

• **emotionele aspecten:** hieronder vallen de pseudo-bulbaire emotionele labiliteit, echter ook depressieve gevoelens en angst. Amitriptyline is het eerste middel van keuze hiervoor als uitleg van de symptomatologie en ondersteuning door psychosociale werkers onvoldoende effect hebben. Voor medicamenteuze behandeling van angst kan ook lorazepam of diazepam worden gebruikt (cave echter toename parese).¹⁷

• **psychosociale aspecten:** veelal worden de patiënt en zijn familie geconfronteerd met een veelvoud aan regelingen en instanties naast het verdriet en de verwerking. Psychosociale ondersteuning is hierbij van essentieel belang.

Conclusie

ALS is een relatief zeldzame ziekte. Een neuroloog wordt in de gehele carrière geconfronteerd met gemiddeld 20 ALS patiënten. De diagnostiek vereist kennis van de verschillende gezichten waarmee de ziekte kan debuteren en tevens van andere, op ALS lijkende, ziekten die doorgaans nog veel zeldzamer zijn. Deze zijn soms onschuldig (beknelling aberrante motore tak van de nervus medianus in

het ligamentum carpi transversum), in de regel minder snel progressief of zelfs reversibel (spinale spieratrofie, Hirayama), en in een enkel geval behandelbaar (multifocale motore neuropathie). Een gedegen neurofysiologisch onderzoek kan hierbij behulpzaam zijn. De symptomatische therapie blijft de hoeksteen van de behandeling, waarbij een goed samenwerkingsverband tussen neuroloog en revalidatie-(ALS)-teams op de voorgrond staat. Aanvullend kan gekozen worden voor een behandeling met riluzole, dat de progressie van ALS relatief met enkele maanden kan vertragen.

Referenties

1. Rowland LP. *Diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci* 1998 (Suppl.1)160:S6-S24.
2. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V, and the ALS/Riluzole Study Group. *A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. New Eng J Med* 1994;330:585-91.
3. Katz JS, Wolfe GI, Bryan WW, Jackson CE, Amato AA, Barohn RJ. *Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropathy. Neurology* 1997;48:700-7.
4. Li TM, Alberman E, Swash M. *Clinical features and associations of 560 cases of motor neuron disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:1043-5.
5. Davenport RJ, Swingler RJ, Chancellor AM, Warlow CP. *Avoiding false positive diagnoses of motor neurone disease: lessons from the Scottish motor neuron disease registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:147-51.
6. Belsh JM, Schiffman PL. *Misdiagnosis in patients with ALS. Arch Int Med* 1990;150:2301-5.
7. World Federation of Neurology Subcommittee on Motor Neuron Disease. *El Escorial World Federation of Neurology Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. J Neurol Sci* 1994;124(Suppl):96-107.
8. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. *El Escorial Revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Internet (Web page last modified 23.10.1998): <http://www.wfnals.org/articles/elescorial1998.htm>*
9. Lambert EH. *Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis. In: Norris FH, Kurland LT, eds. Motor Neuron Diseases. New York: Grune and Stratton, 1969:135-53.*
10. Wilbourn AJ. *Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. J Neurol Sci* 1998(Suppl.1)160:S25-S29.
11. Rosen DR, Siddique T, Patterson D, e.a. *Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. Nature* 1993;362:59-62.
12. Louwerse ES, Sillevis Smitt PAE, de Jong JMBV. *Differential diagnosis of sporadic amyotrophic lateral sclerosis,*

- 1 De diagnose ALS is een klinische diagnose; er zijn momenteel nog geen biologische markers beschikbaar.
- 2 Een uitgebreid EMG is het enige relevante aanvullend onderzoek, waarbij ook in klinisch nog niet aangedane spieren naar uitval van perifere motorische neuronen gezocht kan worden.
- 3 Riluzole 2 maal daags 50 mg vertraagt de progressie van de ziekte met enkele maanden en heeft geringe bijwerkingen; maandelijks controle van leverfuncties is geïndiceerd gedurende de eerste 3 maanden behandelen.
- 4 Symptomatische therapie in samenwerking met het revalidatieteam blijft de hoeksteen van behandeling van ALS.

progressive spinal muscular atrophy and progressive bulbar palsy in adults. In: de Jong JMBV, ed. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier Sci Publ 1991;15(59)383-423.

13. Wokke JH. Riluzole. *Lancet* 1996;348:795-9.

14. Louwse ES, de Groot IJM. Amyotrofische lateraal sclerose. *Myonet* 6, Nieuwsbrief neuromusculaire ziekten VSN, oktober 1997, uitgave VSN Baarn.

15. Jennekens FGI, de Jong JMBV, eds. *Behandeling en begeleiding van patiënten met amyotrofe laterale sclerose. Wetensch Uitgev Bunge, Utrecht 1997.*

16. Mazzini L, Corrà T, Zaccala M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995;242:695-8.

17. Forshew DA, Bromberg MB. A survey of ALS/MND specialists for medication preferences for relief of symptoms associated with ALS/MND. *Abstract book 9th International Symposium on ALS/MND, 16-18 november 1998, Munich: pp. 23.*

Dr. O.J.M. Vogels¹, Mw.Dr. I.J.M. de Groot², Dr. L.H. van den Berg³, Mw.Dr. E.S. Louwse⁴, Prof.Dr. W. Robberecht⁵, Prof.Dr. M.J. Zwarts⁶

- ¹ Afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen
- ² Afdeling Revalidatie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam
- ³ Afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis Utrecht
- ⁴ Afdeling Klinische Neurofysiologie, St. Antoniusziekenhuis Nieuwegein
- ⁵ Afdeling Neurologie, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven
- ⁶ Afdeling Klinische Neurofysiologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

Correspondentie gaarne richten aan:

Dr. O.J.M. Vogels, neuroloog
Postbus 9101
6500 HB NIJMEGEN