

JOHANNA PALMIO

LT, neurologian dosentti,
apulaisylilääkäri, kliininen opettaja
Tampereen yliopisto ja
TAYS, neurologian poliklinikka
johanna.palmio@uta.fi

HANNU LAAKSOVIRTA

neurologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto, kliiniset
neurotieteet, neurologia ja
HYKS, neurologian klinikka

ALS-potilaan monimuotoiset oireet

- Amyotrofiseen lateraaliskleroosiin (ALS) liittyy monia erityisongelmia, jotka vaativat moniammatillista arviointia ja hoitoa.
- Samanaikaista kognitiivista heikentymistä esiintyy useammin kuin aiemmin on ymmärretty.
- Yleisin taustalla oleva geenivirhe, *C9ORF72*-geenin toistojaksomutaatio, löytyi vuonna 2011.
- Vaikka taudin kulkuun vaikuttavia lääkityksiä ei rilutsolia lukuun ottamatta ole, potilaan moniin oireisiin voidaan antaa helpotusta.

Amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS) on yleisin motoneuronitaudeista. Se on harvinainen aikuisiällä alkava sairaus, jossa liikehermot degeneroivat aiheuttaen raajasta tai bulbaarialueelta alkavan lihasheikkouden ja surkastuman. Tyypillinen tauti etenee väijäämättä ja melko nopeasti kaikkiin tahdonalaisiin lihaksiin, myös hengitysilihaksiin, ja keskimääräinen elinikä oireiden alkamisesta on 2–5 vuotta. ALS:sta tunnetaan kuitenkin myös epätyypillisiä muotoja, joissa eteneminen on hitaampaa, ja noin 10 % tautiin sairastuneista elää yli 10 vuotta, joskin ainakin puolet heistä vaikeavammaisina (1).

ALS-taudin etiologia on edelleen tuntematon, mutta tautia aiheuttavia geenimutaatioita löydetään yhä enemmän, ja niiden avulla pyritään sel-

taimen ilmaantuvuus on 1–3/100 000 ja esiintyvyys 3–8/100 000 henkilöä (5). Tauti todetaan keskimäärin 65 vuoden iässä. Sen itsenäiset riskitekijät ovat ikä, miessukupuoli ja noin 10 %:lla potilaista suvussa esiintyvä tauti (6).

ALS on aiemmin jaettu sporadiseen (SALS) ja familiaaliseen (FALS) tautiin sen mukaan, onko kyseessä yksittäinen tapaus vai useampia samassa suvussa. Tämä jako ei ole nykyään riittävän tarkka, koska tauti voi olla perinnöllinen, vaikka potilas olisi sukunsa ainoa sairastunut (7). Lähiomaisen sairastumisriski vaihtelee suuresti sen mukaan, onko taustalla geenivirhe vai ei. Geneettisen muuntelun osuudeksi on arvioitu vähintään 21 % (8,9).

ALS-tautiin liittyy liikunta- ja toimintakyvyn heikkenemisen lisäksi monia erityisongelmia, jotka erityisesti taudin loppuvaiheessa vaativat asiantuntevaa moniammatillista arviointia ja hoitoa.

Tyypillinen tauti etenee väijäämättä ja melko nopeasti.

vittämään taudin syntymekanismeja. Tutkimus on edennyt viime vuosina huomasti, erityisesti sen jälkeen kun taudin taustalla oleva yleisin geenivirhe, kromosomissa 9 sijaitsevan *C9ORF72*-geenin toistojaksomutaatio, löytyi muutama vuosi sitten (2,3). Mutaation patofysiologisia mekanismeja ja yleisyyttä tutkitaan useissa tutkimusryhmissä. Esimerkiksi yhden selitysmallin mukaan soluissa syntyy viallista RNA:ta, joka sitoutuu tumassa ADARB2-proteiiniin, entsyymiin joka säätelee liikehermojen glutamaattireseptorien toimintaa ja aktiivisuutta. Mutaation vuoksi proteiinin toiminta häiriintyy aiheuttaen glutamaattireseptorien yliaktiivisuutta ja neuroneissa syntyy eksitatorinen vaurio (4).

Suomessa ALS-tautiin sairastuu vajaat 200 henkilöä vuosittain. Maailmanlaajuisesti vuosittain

Kliiniset oireet ja tutkiminen

ALS-potilaan kliinisessä tutkimuksessa löydöksiä on vaihtelevasti ylempään ja alemman motoneuronin vauriosta, koska koko liikeradasto motoriselta aivokuorelta selkäytimen etusarven soluihin vaurioituu. Motoneuronit degeneroivat, korvautuvat gliosilla ja aiheuttavat raajasta tai bulbaarialueelta alkavan lihasheikkouden. Noin 70 %:lla potilaista oireet alkavat yksittäisen raajan (spinaalinen alku), usein ylä- tai alaraajan distaaliosan heikkoudella ja lihasten surkastumisella (kuva 1). Lopuilla potilailla ensioireet tulevat bulbaarialueelta puheen kangistumisena sekä nielun ja kielen toiminnan heikkenemisenä (10).

Tyypillisessä edenneessä taudissa on huomattava lihasatrofia, lihasheikkous ja faskikulaatiot. Edennyt alemman motoneuronin vaurio

KUVA 1.

Käsien lihasatrofia.

67-vuotias mies on sairastanut ALS-tautia alle vuoden. Hänellä todetaan käsien pikkulihasen surkastuminen ja taudille tyypillinen ns. split hand -ilmiö. Thenar- ja ensimmäinen interosseuslihas ovat surkastuneet, mutta hypothenar-lihas on suhteellisen hyvin säilynyt.



KIRJALLISUUTTA

- 1 Couratier P, Corcia P, Lautrette G, Nicol M, Preux PM, Marin B. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A review of literature. *Rev neurol (Paris)* 2016;172:37–45.
- 2 Renton AE, Majounie E, Waite A ym. A Hexanucleotide Repeat Expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* 2011;72:257–68.
- 3 DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF ym. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011;72:245–56.
- 4 Tienari P, Kiviharju A, Valori M, Lindholm D, Laaksovirta H. Tumapatologia ja glutamaattiherkkyys. *Duodecim* 2016;132:423–31.

voi peittää ylemmän merkit alleen, eikä esimerkiksi Babinskin merkkiä saada esiin. Toisaalta pelkät faskikulaatiot eivät ole merkki ALS-taudista. Statuksessa voi olla epäsuhtaa esimerkiksi siten, että jo selvästi surkastuneessa raajassa jänneheijasteet voivat olla hyvinkin vilkkaat. Lopulta kaikki luurankolihakset heikentyvät ja surkastuvat, myös hengityslihakset ja nielun lihaksisto. Kipu tai sensoriset oireet eivät kuulu taudin piirteisiin, mutta kipua voi ilmaantua esimerkiksi spastisuuden, lihaskrampien ja heikentyvän liikkumisen seurauksena.

Diagnoosi on kliininen ja sen tärkeimpänä tukena käytetään ENMG-tutkimusta, joka osoittaa yleensä hyvin alemman motoneuron laajalaisen vaurion. ALS-taudille on luotu viralliset

kriteerit (11), joita voidaan käyttää diagnostiikan apuna. Tautia epäiltäessä potilas kuuluu lähettää erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin ja hoitoon.

Genetiikka ja perinnöllisyysneuvonta

Vuonna 1993 löytyi ensimmäinen ALS-geeni, kromosomissa 21 sijaitseva Cu/Zn-superoksidi-dismutaasientsyymiä (SOD1) koodaava geeni, ja pitkään sitä pidettiin ainoana taudin patogeenisiin vaikuttavana tekijänä. Nykyään ALS-tautia pidetään geneettisesti heterogeenisenä, ja noin 50 geenin on esitetty joko aiheuttavan sitä tai muokkaavan sen ilmiötä (12).

Suomessa on löytynyt toistaiseksi kolmen geenin, *SOD1*, *C9ORF72* ja *FUS*, mutaatioita. Osa ALS-geeneistä, kuten *C9ORF72*, aiheuttaa myös otsa-ohimolohkodementiaa (frontotemporaalidementia). Tätä mutaatiota esiintyy erityisen paljon Suomessa ja muissa eurooppalaisperäisissä väestöissä. Suomessa vallitsevasti periytyvä *C9ORF72*-mutaatio löytyy 46 %:lta perheellistä ALS-tautia sairastavista potilaista ja viidesosalta sporadista muotoa sairastavista (13).

Homotsygoottinen *SOD1* D91A -mutaatio (D90A) aiheuttaa Suomessa väistyvästi periytyvää ALS-tautia, vaikka *SOD1*-geenin mutaatiot tyypillisemmin aiheuttavat vallitsevasti periytyvää tautia. Tavallisesti perheellinen ja sporadinen ALS eivät eroa kliiniseltä oireistoltaan toisistaan, mutta *SOD1* D91A:n aiheuttama tauti on poikkeus. Sille on tyypillistä hitaasti etenevä, aina alaraajoista alkava heikkous, jossa alkuun ylemmän motoneuronin vaurion piirteet ovat korostuneena. Suomalaisien *SOD1* D91A -mutaation aiheuttamaa tautia sairastavien potilaiden on todettu elävän sairastumisen jälkeen keskimäärin 13 vuotta, ja useat ovat eläneet jopa 20 vuotta (14).

ALS-tautia epäiltäessä geenitutkimukset eivät ole ongelmattomia. Diagnostikkaan riittää tyypillinen kliininen oireisto täydennettynä ENMG-tutkimuksella eikä geenitutkimuksia välttämättä tarvita (10). Tilanne muuttuu, jos suvussa on tiedossa muita ALS-taudin tai frontotemporaalidementian oirein sairastuneita tai tauti käyttäytyy epätyypillisesti ja diagnostiikkaa halutaan varmentaa geenitutkimuksella.

C9ORF72-mutaation testaaminen on perusteltua vallitsevasti periytyvää tautia ja frontotemporaalidementiaa epäiltäessä. Tulokintavaikeuksia aiheuttavat epätäydellinen penetranssi

- 5 Worms PM. The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *J Neurol Sci* 2001;191:3–9.
- 6 Armon C. An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2003;22:217–28.
- 7 Byrne S, Elamin M, Bede P, Hardiman O. Absence of consensus in diagnostic criteria for familial neurodegenerative diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:365–7.
- 8 Keller MF, Ferrucci L, Singleton AB ym. Genome-wide analysis of the heritability of amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA Neurol* 2014;71:1123–34.
- 9 Al-Chalabi A, Fang F, Hanby MF ym. An estimate of amyotrophic lateral sclerosis heritability using twin data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1324–6.
- 10 The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2012;19:360–75.
- 11 Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL, World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2000;1:293–9.
- 12 Boylan K. Familial amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 2015;4:807–30.
- 13 Laaksovirta H, Peuralinna T, Schymick JC ym. Chromosome 9p21 in amyotrophic lateral sclerosis in Finland: a genome-wide association study. *Lancet Neurol* 2010;9:978–85.

ja se, että monistuman normaalivaihtelun aluetta ei vielä hyvin tunneta (9,15). Ei myöskään tiedetä, kenelle *C9ORF72*-mutaatiota kantavalle kehittyä ALS tai frontotemporaalidementia, ja siksi terveiden perheenjäsenten seulontaa ei toistaiseksi suositella.

On erittäin tärkeää etukäteen huomioida positiivisen tuloksen seuraukset muille perheenjäsenille (16). Sporadista tautia sairastavien ja heidän perheidensä geenitestauksista ei ole yhteneväistä suositusta (15,16). *SOD1* D91A -mutaation testaaminen on perusteltua, koska sen löytyminen homotsygoottisena ennustaa hidasta etenemistä ja sitä, että lapset ovat kantajia eivätkä heterotsygooteina sairastu.

Perinnöllisyysneuvonta on tärkeää positiivisen geenituloksen jälkeen, mutta se on suositeltavaa myös epäselvissä tilanteissa jo etukäteen, kuten pohdittaessa mahdollisia ennakoivia testauksia. Tulevaisuudessa geenitaustan selvittäminen voi kuitenkin tulla merkittäväksi yksilöllisten, räätälöityjen hoitomuotojen valinnassa.

Kognitiiviset oireet

Aiemmin on ollut vallalla käsitys, että ALS-tautiin ei juuri liity kognitiivisia oireita tai dementia-tilastoista häiriötä. Viime vuosina käsitys on muuttunut ja tietoa kognitiivisista häiriöistä on tullut runsaasti (17,18).

Monet muutkin ALS-tautiin liitetyt geenit kuin *C9ORF72* voivat aiheuttaa myös frontotemporaalidementiaa, mikä osoittaa neuropatologian yhteneväiseksi (12). Tutkimusten mukaan 10–15 %:lla ALS-potilaista todetaan frontotem-

peä huomioida. Dementoituvaa ALS-potilasta ei pidä ohjata pysyvään hengityskonehoitoon, koska tällöin menetetään mahdollisuus asialliseen keskusteluun hoidon lopettamisesta. Neuropsykologista tutkimusta suositellaan tarvittaessa, erityisesti tilanteissa, joissa tarvitaan kannanottoa esimerkiksi edunvalvontaan tai ajokykyyn.

Frontotemporaalidementiaa ja ALS-tautia sairastavan potilaan ennuste on huonompi kuin pelkkää ALS-tautia sairastavan (19).

Taudin kulkuun vaikuttava lääkehoito

ALS-taudin kulkuun vaikuttavia lääkevalmisteita on etsitty pitkään, mutta toistaiseksi ainoastaan rilutsoli on osoittanut vähäistä tehoa taudin hidastamisessa. Se sai myyntiluvan EU:ssa vuonna 1996, kun kahdessa monikeskustutkimuksessa oli osoitettu lääkettä saavien potilaiden elinikä muutamia kuukausia pidemmäksi kuin lumeryhmässä (20).

Näyttöön perustuvan arvon mukaan rilutsolia suositetaan käytettäväksi ALS-potilaiden hoidossa (A-tason näyttö) (10). Se on turvallinen ja yleensä hyvin siedetty lääke. Sivuvaikutuksina on todettu maksa-arvojen lievää nousua, väsymystä ja heikkoutta sekä vatsaoireita (10,21). Jos rilutsolin käytön aikana ilmenee poikkeuksellista lihasheikkoutta, lääkitys on syytä lopettaa.

Eläinkokeissa rilutsolin on todettu suojaavan rotan motoneuroneja liiallisen glutamaattivälitteisen eksitaation aiheuttamalta solukuolemalta. Uusien geenilöytöjen myötä toiveet taudin patofysiologian ymmärtämisestä ja sitä myötä hoidollisten vaihtoehtojen löytymisestä ovat kiihtyneet ja tutkimustyö tällä saralla on kiivasta (22). Ajatusmalli yhdestä kaikille sopivasta lääkehoidosta on siirtynyt yksilöllisempään geniperimän mukaiseen hoitoon tai useammalla mekanismilla vaikuttavaan multiterapiaan (4).

Oireenmukainen hoito

Lihasteikkouteen ei ole toistaiseksi olemassa hoitoa, mutta muita oireita voidaan helpottaa (taulukko 1). Yleensä ALS-potilaan hoitoon ja seurantaan osallistuu moniammatillinen työryhmä: lääkäri, sairaanhoitaja, fysioterapeutti, toiminta- ja puheterapeutti, ravitsemussuunnittelija, sosiaalityöntekijä ja kuntoutusohjaaja. Seuraavassa esitetään taudin monimuotoisiin oireisiin hyväksi havaittuja hoito-ohjeita, jotka ovat hyvin yhteneväisiä eurooppalaisten hoitosuosittelusten kanssa (10).

Dementoituvaa ALS-potilasta ei pidä ohjata pysyvään hengityskonehoitoon.

- 14 Laaksovirta H. Perheittäin esiintyvä ja periytyvä amyotrofinen lateraaliskleroosi (FALS ja SOD1-ALS). *Suom Lääkäril* 2007;62:2555–8.
- 15 Chiò A, Battistini S, Calvo A ym. Genetic counselling in ALS: facts, uncertainties and clinical suggestions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:478–85.
- 16 Rohrer JD, Isaacs AM, Mizielinska S ym. *C9orf72* expansions in frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2015;14:291–301.

poraalidementian diagnostiset kriteerit täyttävä oirekuva (17,18). Tämän lisäksi jopa puolella potilaista voidaan todeta frontotemporaalialueen oireita ilman dementia-tilastoista häiriötä. Tyypillisiä ovat eksekutiivisten toimintojen heikkeneminen, persoonallisuuden ja käyttäytymisen muutokset ja myös kielelliset vaikeudet (17,18). Nämä oireet jäävät helposti huomaamatta fyysisen toimintakyvyn nopean heikentymisen takaa.

ALS-potilaan kohtaamisessa, hoitovalinnoissa ja erityisesti loppuvaiheen hoitoa suunniteltaessa kognitiivisten oireiden mahdollisuus on tär-

TAULUKKO 1

Tärkeimmät oireenmukaisen lääkityksen vaihtoehdot EFNS-suosituksen (10) ja omien kokemusten pohjalta.

Oire	Lääkevalmiste	Annostus
Spastisuus	baklofeeni titsanidiini	hitaasti suurentaen annokseen 30–60 mg/vrk hitaasti suurentaen annokseen 12–24 mg/vrk
Lihaskrampit	klonatsepaami karbamatsapiini	2–4 mg/vrk alkaen 200 mg/vrk
Faskikulaatiot	magnesium klonatsepaami	(1–) 2–4 mg/vrk
Kipu	tulehduskipulääkkeet fentanylilaastari	tavanomaiset annokset
Syljen valuminen	skopolamiinilaastari amitriptyliini ipratropiumbromidi atropiini botuliinitoksiini	molempiin leukakulmiin joka toinen päivä alkuannos 10 mg, siedon mukaan suurentaen ad 50 mg inhalationa tipat kielen alle injektiona korvasylkirauhasiin
Limaisuus	karbosisteiini glykopyrrolaatti	asteittain suurentaen annokseen 500 mg x 3 0,2 mg x 3 i.m.
Pakkoitku ja -nauru	dekstrometorfaani fluvoksamiini	ad 120 mg/vrk alkuannos 50 mg, tarpeen ja siedon mukaan suurentaen ad 300 mg
Unettomuus	tsopikloni tsolpideemi	5–7,5 mg 10 mg
Masennus	amitriptyliini SSRI-lääkkeet	alkuannos 10 mg, siedon mukaan suurentaen ad 50 mg
Ahdistusoireet, hengenahdistus	loratsepaami midatsolaami morfiini	0,5–2,0 mg suun kautta 2,5–5 mg, i.v. 5–10 mg aloitusannos 1–3 mg x 6/vrk

- 17 Phukan J, Elamin M, Bede P ym. The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:102–8.
- 18 Goldstein LG, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implications for assessment. *Lancet Neurol* 2013;12:368–80.
- 19 Elamin M, Phukan J, Bede P ym. Executive dysfunction is a negative prognostic indicator in patients with ALS without dementia. *Neurology* 2011;76:1263–9.
- 20 Laaksovirta H. Rilutsoli – ensimmäinen ALS-lääke. *Suom Lääkäril* 1998;53:2979.
- 21 Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V, the ALS/Riluzole Study Group. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *ALS/Riluzole Study Group. N Engl J Med* 1994;330:585–91.

Liikunta- ja toimintakyvyn heikentyminen

Joillakin potilailla raajojen spastisuus ja krampipitaipumus aiheuttavat kipua. Spastisuutta voidaan lievittää titsanidiinilla tai baklofeenilla, vaihtoehdona voi käyttää myös diatsepaamia tai muita bentsodiatsepiiniryhmän valmisteita. Lihaskramppeihin voi käyttää esimerkiksi klonatsepaamia tai karbamatsapiinia, myös levetirasetamia voi kokeilla (10). Faskikulaatiot, (lihasnykinät, elohiiret) kuuluvat ALS-tautiin, mutta ne ovat harvoin potilasta häiritseviä. Tarvittaessa niihin voi käyttää magnesiumia. Muuttunut liikkuminen ja toimintakyvyn heikkeneminen voivat aiheuttaa muskuloskeletaalista kipua, joihin annetaan tavanomaista kivun hoitoa.

Fysioterapialla ja suorituskyvyn mukaan tehtävillä omaehtoisilla harjoitteilla pyritään ehkäisemään virheasentojen ja kipujen syntymistä,

vähennetään spastisuutta ja pyritään tukemaan toimintakykyä mahdollisimman pitkään. Kodinmuutostyöt ja apuvälineet sekä liikkumiseen että päivittäisten toimintojen helpottamiseen ovat tarpeen. Liikkumattomuuden myötä laskimotukosten riski kasvaa, mutta profylaktisen lääkityksen hyödyllisyydestä ei ole näyttöä. Riski kannattaa kuitenkin huomioida esimerkiksi käyttämällä tukisukkia.

Kommunikoinnin vaikeutuminen

Bulbaarialkuisessa tautimuodossa puhe vaikeutuu jo hyvin varhaisessa vaiheessa. Puhe muuttuu epäselväksi, dysartriseksi, puheääni hiljenee ja muuttuu monotonisemmaksi. Ongelma on siis puheen tuotossa, ei kielen ymmärtämisessä. Puhekyky voi kadota jo siinä vaiheessa, kun raajoissa ei ole vielä merkittävässä määrin oireita. Myös raajasta alkavassa tautimuodossa puheen vaikeutuminen tulee vääjäämättä oirekuvaan mukaan (23).

Kommunikointikyvyn ylläpitäminen loppuun asti on keskeistä potilaan autonomian kannalta. Ongelmaan on syytä varautua jo ennen ymmärrettävän puheen täydellistä katoamista. Puheterapeutti seuraa puhe- ja nielufunktion muutoksia, antaa opastusta puheen ylläpitämiseksi mahdollisimman pitkään ja siirryttäessä käyttämään kommunikaatioapuvälineitä. Vaihtoehdona on nykyaikaisista, esimerkiksi tablettiin saatavista sovelluksista yksinkertaisiin kuva- tai kirjaintauluihin (24). Myös läheisten opettaminen näiden kommunikaatiomenetelmien käyttöön on tärkeää.

Nielun toiminta ja pseudobulbarioireet

Jo taudin alkuvaiheessa potilaan paino saattaa pudota jopa 15–20 kg, todennäköisesti lihasmassan kuihtumisen, nielimisvaikeuksien aiheuttaman ravitsemusvajeen ja muuttuneen energiametabolian vuoksi (25). Taudin seurannassa ravitsemuksen turvaaminen on keskeistä. Puheterapeutti neuvoo nielimistekniikoista ja ruoan ja nesteiden koostumuksesta. Erityisesti nesteiden sakeuttajien käyttö on hyödyllistä. Ravitsemuslisiä voidaan käyttää ja riittävästä nesteytyksestä huolehditaan.

Myös aspiraatoriskin säännöllinen arvioiminen on tarpeen. Perkutaaninen endoskooppinen gastrostomia eli PEG-katetrin asennus on käytännössä tarpeen siinä vaiheessa, kun ravitsemus ei suun kautta ole enää turvallista tai riit-

Potilaan kanssa tulee keskustella jo hyvissä ajoin loppuvaiheen hoidosta.

- 22 Riva N, Agosta F, Lunetta C, Filippi M, Quattrini A. Recent advances in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2016;263:1241–54.
- 23 Makkonen T, Korpjääkko-Huuhka AM, Ruottinen H ym. Oral motor functions, speech and communication before a definitive diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Commun Disord* 2016;61:97–105.
- 24 Luotonen M, Aitola L. Puhe puuttuu, motorikka mättää – kommunikoinnin apuvälineet vahvistavat elämänhallintaa. *Duodecim* 2013;129:169–75.
- 25 Verccrusse P, Sinniger J, El Oussini H ym. Alterations in the hypothalamic melanocortin pathway in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2016;139:1106–22.
- 26 Siirala W, Korpela J, Vuori A ym. Amyotrofinen lateraaliskleroosi ja hengitysvajaus. *Duodecim* 2015;131:127–35.
- 27 Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:140–7.
- 28 Laaksovirta H, Kainu A. Etenevän hengityshalvauksen hoidon linjat. *Duodecim* 2015;131:115–6.

tävää. Usein PEG-katetrin asennus siirtyy psykologisista syistä, mutta asennus on hankalampaa, kun tauti etenee pidemmälle, erityisesti jos mukana on jo merkittävää hengitysvajausa.

Syljen valuminen suun alueen lihasheikkouden tai spastisuuden vuoksi on monelle ikävä ja sosiaalisesti hankala häiriö. Sitä voidaan vähentää käyttämällä suuta kuivattavia valmisteita, tavallisimmin amitriptyliiniä tai skopolamiini-laastaria. Myös sylkirauhasten botuliini-injektioita voidaan käyttää, mutta sivuvaikutuksena voi olla nielemisvaikeuden lisääntyminen. Sylkirauhasten sädetys on yksi vaihtoehto.

Limaisuus on usein bulbaari- ja hengitysoireilla lisääntynyt ja yskimisvoima heikentynyt. Limaa irrottavaa karbosteiniilääkitystä voi kokeilla, mutta limaisuutta voidaan vähentää myös asentotyhjennushoidoilla ja imua käyttäen.

Ns. pseudobulbaroireisiin liittyy kiusallista pakkoitua tai -naurua ja haukottelua, jota voidaan vähentää trisyklisillä masennuslääkkeillä, SSRI-lääkkeillä tai dekstrometorfaania sisältävällä yskänlääkkeellä. Omaisille on hyvä kertoa, että oireet eivät ole merkki kognitiivisen tason laskusta tai henkisistä ongelmista.

Psyykkiset oireet

Mielialaongelmat, ahdistus, unettomuus ja uupumusoireet ovat vakavaa tautia sairastavalla tyypillisiä, ja ne on myös tärkeää huomioida hoidossa. Ennusteen kertominen ja loppuvaiheen suunnittelu hyvissä ajoin sekä mahdollisuus etukäteen varautua toimintakyvyn, syömis-, kommunikoinnin ja hengityksen muutoksiin voivat lievittää ahdistusta ja antaa potilaille mahdollisuuden osallistua hoitopäätösten tekemiseen. Ensitetiopäivät ja sopeutusvalmennuskurssit antavat tietoa tulevista muutoksista ja tukitoimista. Anksiolyytit, unilääkkeet ja terminaalivaiheessa morfiini ovat käytetyimpiä lääkehoitoja.

Hengitysvajaus

ALS-potilaan tavallisin kuolemansyy on hengityslihaksesta heikkenemisestä aiheutuva hengityksen loppuminen. Bulbaarikuoleman ALS-taudin ennuste on huonompi kuin spinaalisen

ja hengitysvaikeudet ilmaantuvat nopeammin. Hengityslihaksesta alkavan lihasheikkouden ennuste on kaikkein huonoin. Etenevä toiminta- ja liikuntakyvyn heikkeneminen johtaa liikkumisen vähenemiseen, joka puolestaan vähentää tarvittavaa hengitysvajausa. Näin ollen potilas ei välttämättä tunne hengenahdistusta kuin vasta taudin myöhäisessä vaiheessa.

Hengitysvajauksen kehittymisen säännöllinen seuranta ja tarvittaessa sen palliatiivinen hoito on suositeltavaa aloittaa jo varhaisessa vaiheessa (10,26). Hoidon tarkoituksena on ensisijaisesti helpottaa hengenahdistusta ja parantaa elämänlaatua. Potilaan kanssa tulee keskustella jo hyvissä ajoin ennen oireiden ilmaantumista loppuvaiheen hoidosta hengityksen heiketessä. Potilaan toiveet kirjataan ja hoitolinjasta tarkistetaan säännöllisesti.

Kajoamaton ventilaatiohoito on suositeltava hoitomuoto, jos koneellista hengityksen tukihoidon annetaan. Sen on todettu parantavan elämänlaatua, mutta myös lisäävän elinaikaa 200–800 vuorokautta (27). Suomalaisessa artikkelissa ja pääkirjoituksessa on hiljattain käsitelty yksityiskohtaisesti ALS-potilaan hengitysvajauksen hoitoa, hoidon kriteereitä ja linjauksia (26,28).

Loppuvaiheen hoito

Useimmiten elämän loppuvaiheen hoito tapahtuu terveyskeskuksen vuodeosastolla. Osa potilaista hakeutuu saattokoteihin, osa toivoo loppuvaiheen hoitoa kotona. Hoitopaikasta on syytä keskustella hyvissä ajoin. Hengenahdistustunne lisääntyy hiilidioksidipitoisuuden kasvaessa ja samalla usein ahdistus ja kuolemanpelkokin lisääntyvät.

Hengenahdistuksen hoidoksi voidaan ensin käyttää loratsepaamia tai midatsolaamia ja loppuvaiheessa tavallisimmin morfiinia. Opiaateista riittävät yleensä pienet annokset, jolloin ei tarvitse pelätä lääkkeen aiheuttamaa hengityslamaa. Hiilidioksidiretention aiheuttamaan levottomuuteen ja sekavuuteen voi käyttää neuroleptejä. Kipuihin voidaan käyttää esimerkiksi fentanylilaastaria. Tehokas loppuvaiheen limaisuutta vähentävä lääke on glykopyrrolaatti.

Lopuksi

ALS-tauti etenee täydelliseen liikunta- ja kommunikaatiokyvyttömyyteen. Tautia epäiltäessä suositellaan pikaista neurologin konsultaatiota diagnoosin varmistamiseksi ja hoitolinjien laa-

SIDONNAISUUDET

Johanna Palmio: Apurahat (Maire Taponen säätiö), luentopalkkiot (Orion Pharma, Genzyme), matka-, majoitus- ja kokouskulut (Genzyme). Hannu Laaksovirta: Ei sidonnaisuuksia.

timiseksi. Potilaan ja taudin tuntevan lääkärin on syytä kertoa diagnoosi. Sen jälkeen suositellaan moniammatillista erikoissairaanhoidossa tapahtuvaa seurantaa ja hoitoa, johon sisältyy myös tarvittava geneettinen informaatio ja perinnöllisyysneuvonnan tarjoaminen.

Vaikka taudin kulkuun vaikuttavia lääkityksiä ei rilutsolia lukuun ottamatta ole, voidaan potilaan moniin oireisiin antaa helpotusta. Rilutsolihoidon aloittamisesta tulisi keskustella mahdollisimman aikaisin, ja hoito pitää lopettaa viimeistään vuodepotilaalta, jolla suojeltavia motoneuroneja ei enää merkittävästi ole.

Ennakoimalla tulevia ongelmia potilaalle annetaan mahdollisuus sopeutua ja vaikuttaa hoitovalintoihin. Jo melko alussa on syytä keskustella potilaan toiveesta, minkälaista hengitystukea hän haluaa. On tärkeää huomioida isolle osalle potilaista oirekuvaan liittyvä kognitiivisen tason heikkeneminen. Henkisen tuen antaminen, potilaan toiveiden kunnioittaminen ja autonomian säilyminen on oleellista. Myös omaisten jaksamisen tukeminen on tärkeä osa palliativista hoitoa. ●

JOHANNA PALMIO

M.D., Ph.D., Clinical Lecturer,
Deputy Chief Physician
University of Tampere and
Neurology Outpatient Clinic,
Tampere University Hospital

HANNU LAAKSOVIRTA

Specialist in Neurology
University of Helsinki and
Neurology Clinic, Helsinki
University Hospital

**KIELIASU: LEHTORI PEKKA
TENKILÄ**

Diverse manifestations in ALS patients

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare motor neuron disease that causes progressive muscle weakness and atrophy. Eventually the disorder affects all skeletal muscles and results in various manifestations including decreased respiratory functions, dysarthria and dysphagia. Therefore, it is recommended that after the diagnosis the patient is followed-up and treated by a multidisciplinary care team. Riluzole is the only drug available for prolonging survival in ALS. However, almost all symptoms of the disease can be alleviated. Decline in cognitive functions is seen more often than previously understood. Approximately 50% of patients with ALS have some cognitive impairment, and 10–15% evince criteria for diagnosing frontotemporal dementia which is important to take into consideration when planning and discussing treatment options with the patient. Maintaining the patient's autonomy and ability to communicate is important. Mutations in SOD1 and repeat expansions in C9ORF72 are found in Finnish ALS patients. Of the two C9ORF72 is more prevalent and accounts for 46% of familial and 21% of sporadic cases.