

# PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE BOLESNIKA S AMIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM

Janez Zidar

Institut za kliničku neurofiziologiju, Univerzitetni klinički centar Ljubljana, Slovenija

## UVOD

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna bolest motornih živčanih stanica u moždanoj kori (gornji motorni neuroni), te u moždanom deblu i u kralježničkoj moždini (donji motorni neuroni). Zbog toga se za ALS upotrebljava i ime Bolest motornog neurona (BMN), iako je – doslovno – ALS samo jedna od oblika BMN. Kod drugih su naime ozljeđeni ili samo donji ili samo gornji motorni neuroni. U Evropi se upotrebljava i eponimsko naslovljavanje Charcotova bolest (po Jeanu Martinu Charcotu koji je sliku bolesti opisao ljeta 1869), a u Sjedinim američkim državama Lou Gerhigova bolest (po poznatom igraču bejzbola koji je od BMN obolio 1933. godine).

Najčešće se mišićna slabost, koja je posljedica gubitka motornih živčanih stanica, pokaže na ekstremitetima (u 70%), a rjeđe (u 30%) u smetnjama gutanja i/ili govora. Muškarci se razbole češće. Učestalost bolesti raste i sa starošću. Prevalencija bolesti je od 6 do 8 bolesnika na 100.000 stanovnika, a incidencija od 1,5 do 2 na 100.000 stanovnika godišnje. Pet do 10 % bolesnika ima nasljedan oblik bolesti; od tih je kod prosječno 20% moguće ustanoviti mutaciju u genu za superoksidnu dismutazu (SOD1), 2-3 postotaka sporadičnih bolesnika sa ALS jednako tako ima gensku mutaciju.

Najtipičnije se bolest najprije pokaže s gubitkom snage mišića jednog od ekstremiteta. Slabljenje postupno zahvati i susjedne mišiće, zatim mišiće na drugoj strani tijela, a konačno i mišiće za disanje, govor i gutanje. Drugi znakovi bolesti su nespretnost u rukovanju predmetima i sporost pokreta, zamorljivost, atrofija mišića, spastičnost, grčevi, fascikulacije u mišićima... Znakovi zahvaćenosti drugih dijelova moždane kore (npr. smetnje pamćenja, inteligencije, nutarnjeg govora...) su iznimka. Po pravilu nisu zahvaćeni ni pokreti očiju, zadržavanje mokraće i stolice i senzorički sustav. Poteškoće koje nisu neposredna posljedica slabosti mišića, kao npr. depresija i anksioznost, smetnje spavanja, konstipacija, hipersalivacija, simptomi kronične slabosti disanja i bolovi, mogu u pojedinačnim fazama bolesti jako smanjiti kvalitetu života.

Uzroci nastanka ALS-a nisu poznati a hipoteza ima više. Spominje se ekscitotoksična ozljeda živčanih stanica, smetnje imunskog odziva, infekcije, pomanjkanje neurotrofičkih faktora, trovanje, smetnje u djelovanju hormona i smetnje djelovanja mitohondrija. Jedinu poznatu uzrok su već spomenute mutacije u genu *SOD1*. Ekscitotoksična teorija temelji se na hipotezi da gomilanje ekscitatornog neurotransmitora glutamata uzrokuje propast živčanih stanica. Imunska hipoteza pretpostavlja, da se protiv normalnih motornih živčanih stanica stvaraju protutijela koja ih uništavaju. Među

virusima, koji bi mogli biti povezani s ALS-om, spominju se virus poliomielitisa, SIDA i slični. Otrovni bi mogli biti neki kemijski elementi, kao olovo, aluminij, mangan, kalcij, selen. Živčane stanice za svoj razvoj i postojanje trebaju razne neurotrofične faktore; njihovo bi pomanjkanje moglo prouzrokovati preranu smrt stanica.

Dijagnoza ALS-a temelji na kliničkom neurološkom pregledu. Kako bi se dijagnoza potvrdila i zbog isključivanja drugih bolesti upotrebljavaju se i druge laboratorijske pretrage, uglavnom elektromiografija, slikovne pretrage i pretrage cerebrospinalnog likvora. Dijagnostične kategorije su uvjerljiva, vjerojatna i moguća sumnja ALS-a.

Starost na početku bolesti je uglavnom veća od 40 godina, a u prosjeku iznosi približno 58 godina. Prirodan tijek bolesti u svakog bolesnika je nemoguće precizno prognozirati. Iako ALS važi za bolest koja je povezana kratkim preživljavanjem (u prosjeku 3 do 4 godine), valja naglasiti, da otprilike 25% bolesnika preživi više od 5 godina, a 10% bolesnika više od 10 godina.

U posljednjem desetljeću došlo je do prave eksplozije informacija o različitim pogledima na ALS, od patogeneze do liječenja. Zbrinjavanje bolesnika postaje sve složenije i u nekim se sredinama osnivaju posebni centri temeljeni na multidisciplinarnom pristupu. Lijeka, koji bi zaustavio ili preokrenuo tijek bolesti, nema. Od 1995. godine na raspolaganju je lijek Riluzol, koji za nekoliko mjeseci produžuje prosječno preživljavanje bolesnika sa ALS-om. Unatoč tome terapijski nihilizam nije opravdan. Postoje naime brojni načini palijativnog liječenja koji mogu znatno doprinijeti kvalitetu života bolesnika i njihove obitelji. Vrlo je značajno naglasiti da palijativno liječenje nije identično simptomatskom liječenju niti liječenju terminalne faze bolesti. Palijativno liječenje podrazumijeva multidisciplinarni pristup, koji počinje priopćivanjem dijagnoze, a okončava se savjetovanjem obitelji za vrijeme umiranja i poslije smrti. Sudjeluju stručnjaci raznih struka (radni terapeuti, dijetetičari, fizioterapeuti, logopedi, medicinske sestre, psiholozi, socijalni radnici, suradnici hospicija, liječnici i drugi laici dobrovoljci). Mnogi postupci palijativnog liječenja već su znanstveno procijenjeni. Na osnovi tih analiza izrađene su preporuke za liječenje.

## PRIOPĆIVANJE DIJAGNOZE

To je početak palijativnog liječenja. Liječnik, kojemu bolesnik vjeruje, mora u otvorenom razgovoru jasno priopćiti, da bolest može teći različito a da nije izlječiva; mora se bolesnika upoznati s mogućim oblicima pomoći. Ako priopćivanje nije nedvosmisleno, bolesnik ili njegova obitelj mogu

doći do pogrešne predstave o bolesti, koja suviše često natjera bolesnika na "hodočašće od liječnika do liječnika".

Sve potrebne informacije su danas dostupne i na web stranicama.

Zbunjenost liječnika kod tumačenja da je bolest neizlječiva razumljiva je. Unatoč tomu, ne smije se prešutjeti ili pak o dijagnozi obavijestiti isključivo obitelj (izuzeće jest, ako zna, da bolesnik ne želi znati dijagnozu). Uvijek je bolesnik taj o kome ovisi način priopćivanja.

Priopćivanje počinje tek tada, kada je dijagnoza dovoljno utemeljena. Spomenuti je potrebno ime bolesti i pojasniti ga. Naglasiti treba pozitivne osobine bolesti, kao npr. da u načelu ne prouzrokuje boli, smetnji senzoričnog sustava, spoznaje ili mokrenja i da se svrstava među bolesti koje su izuzetno dobro istražene. Priopćavanje dijagnoze i svakoj drugoj odluci o palijativnom liječenju, potrebno je pozvati i članove obitelji. Ako žele dobiti i drugo mišljenje (*second opinion*) trebaju pomoć, jednako tako i savjet, ako traže pomoć kod iscjelitelja (alternativno liječenje).

Kada se pojave simptomi gušenja (dispneje) ili simptomi kronično slabog disanja (hipoventilacije) ili kad se vitalni kapacitet smanji ispod 50%, bolesniku je potrebno priopćiti konačnu fazu bolesti, fazu umiranja. Približno za to vrijeme potreban je razgovor o odluci u pogledu umjetnog disanja; unaprijed izražena volja – *living will*, odredba opunomoćenika – *health care proxy*.

### SLABOST MIŠIĆA

Slabost mišića glavni je simptom ALS-a. Za sprječavanje kontraktura i ukočenosti zglobova koristi aktivno i pasivno razgibavanje, ali ta aktivnost nikad ne smije prouzrokovati iscrpljenost. Kada bolest napreduje, bolesnicima mogu koristiti razna ortopedska ili druga pomagala (palica, štaka, otpornica za stopalo, invalidska kolica...), koja smanjuju zavisnost u svakodnevnom aktivnostima (posebna pomagala za hranjenje, nastavak za zahodsku školjku, sjedalo za kadu...). Razgovor o tome uvijek je potrebno početi dovoljno rano, da bi misao na pomagalo bolesniku i njegovoj obitelji mogla postati normalnom i da pomagalo, kada je potrebno, mogu lakše prihvatiti. Kratkotrajno nekim bolesnicima mišićnu snagu moguće je poboljšati liječenjem inhibitorima acetilholinesteraze.

### FASCIKULACIJE, MIŠIĆNI GRČEVI I SPASTIČNOST

Fascikulacije u mišićima često su prvi simptom bolesti a mogu se razviti u bolne mišićne grčeve. A i spastičnost, koja je uzrokovana propadanjem gornjih motornih neurona, može biti ponekad velika smetnja. Oboje je moguće uspješno liječiti, grčeve npr. kinidinom (kod nas preparat Serecor), karbamazepinom ali fenitoinom, a spastičnost baklofenom ili ticanidinom.

### DIZARTRIJA

Slabost bulbarnih mišića prouzrokuje između ostaloga i poteškoće izgovaranja riječi (dizartrija) i nerazumljivost bolesnikovog govora. Smanjenje sposobnosti sporazumijevanja s okolinom jedna je od najtežih posljedica bolesti. Logopedska pomoć je uspješnija kod bolesnika, kod kojih bo-

lest napreduje sporije. Govor mogu nadomjestiti elektronske naprave, učinkovita je upotreba abecednih karta.

### DISFAGIJA

Zbog smetnji gibanja jezika, ždrijela i jednjaka bolesnik teško guta (disfagija). Gutljaji mu zalijeću a mogu dospjeti i u dušnik (aspiracija). Učinkovita pomoć je prilagodba gustoće i povećanje kaloričnosti hrane (na raspolaganju su posebne zbirke recepata) te učenje drukčije tehnike gutanja. Kad i to ne pomaže i kada bolesnik izgubi više od 10% tjelesne težine, potrebno je donijeti odluku o takozvanoj percutanoj endoskopskoj gastrostomi (PEG). Riječ je o srazmjerno lakoj operaciji, koja se izvede u lokalnoj anesteziji, a preporučuje se prije nego vitalni kapacitet padne ispod 50%.

### DISPNEJA

Teško disanje najteži je simptom ALS-a. Kad se pojavi, bolesnici često reagiraju anksiozno. Prvo pravilo palijativnog liječenja dispneje je prekidanje začaranoga kruga dispneja-anksioznost-dispneja. Smirenje donosi već prisutnost članova obitelji, a pomažu i polusjedeći položaj pa i respiratorna fizioterapija. Subjektivni osjećaj pomanjkanja zraka moguće je smanjiti davanjem morfija, a anksioznost preparatima lorazepamama. Ako je morfij pažljivo doziran, praktično nikada ne depriira disanje.

Napredovanjem respiratorne insuficijencije razvijaju se i simptomi kronične noćne hipoventilacije: umor i pospanost danju, smetnje koncentracije, smetnje spavanja, jutarnje glavobolje, nemir, tremor, povećano znojenje, tahikardija, disanje pomoćnim dišnim mišićima, smanjen apetit i gubljenje tjelesne težine, ponavljajuće su upale gornjih dišnih puteva, cijanoza, smetnje vida, mučnina, sinkope i difuzni bolovi u glavi, vratu i ekstremitetima. Njihovo sprečavanje je učinkovito upotrebom, neinvazivne intermitentne (umjetne) ventilacije pomoću maske, što nije uvijek moguće primijeniti kod svih bolesnika. Radi se o privremenom načinu liječenja s namjerom poboljšanja kvaliteta života a ne njegova produživanja. Alternativa tome jest povremeno davanje kisika, što je zbog opasnosti deprivacije dišnih centara lošiji izbor. Trajno rješenje može biti umjetno disanje upotrebom traheostome, za što se bolesnici rijetko odlučuju.

### PRISILNI (PRINUDNI) SMIJEH/PLAČ

Riječ se o tipičnom simptomu ALS-a kojeg je potrebno razlikovati od depresije. Za bolesnike može biti, ako su u društvu, jako neprijatan. Liječnik mora na to podsjetiti i istaknuti mogućnost liječenja. Lijek prvog izbora je amitriptilin, pomažu pak, na primjer, i dopamin i litij.

### PSIHOLOŠKI PROBLEMI

Na priopćivanje dijagnoze bolesnici po pravilu reagiraju reaktivnom depresijom. U tom razdoblju može pomoći psihoterapija, najbolje cijele obitelji. Iako su misli na samoubojstvo kod bolesnika sa ALS-om dosta učestale, samoubojstva su rijetka. Najučestaliji uzrok za samoubojstvene misli jest bojazan, da postanu teret obitelji. Na simptome depresije mora biti liječnik brižljiv u svim fazama bolesti, pogotovo

zbog toga, jer utiču na preživljavanje i jer protiv depresije ima učinkovitih lijekova. Amitriptilin može utjecati i kao antidepresiv i ako lijek protiv sialoreje, prinudnog smijeha i plača i smetnji spavanja. Brinuti je potrebno i o duševnom zdravlju drugih članova obitelji.

### SMETNJE SPAVANJA

Najučestaliji uzroci slabog spavanja su tjeskoba, depresija, nesposobnost okretanja u krevetu, fascikulacije i mišićni grčevi, disfagija sa aspiracijom te smetnje disanja. Kod liječenja je ponajprije potrebno voditi računa o uzroku (uzročima). Kod upotrebe sedativa potrebna je pažljivost zbog mogućnosti deprimiranja disanja.

### SLINJENJE

Iako slinjenje nije posljedica prekomjernog nastajanja sline, nego slabosti mišića lica i gutanja, protiv te poteškoće upotrebljavaju se sredstva i postupci koji smanjuju izlučivanje sline, lijekovi (glikopirilat, amitriptilin, triheksifenidil, klonidin), podvezivanje kanala za lučenje žlijezda slinovnica i inaktivacija iradiacijom ili botulinom.

### OBSTIPACIJA

ALS nije bolest autonomnog živčanog sustava koji inervira probavni trakt. Obstipacija je obično rezultat pomanjkanja kretanja i/ili uzimanja lijekova (mišićnih relaksansa, sedativa, antiholinergika, opijata). Liječenje zahtijeva prilagodbu hranjenja i dovoljno pijenje tekućina, te uporabu laksativa.

### BOL

ALS (barem klinički) ne zahvaća senzorički bolna živčana vlakna. Uzrok mišićno skeletnog bola jest gubljenje mišićne supstancije koja je prije štitila kosti i zglobove, te kontrakture mišića i zglobova. Liječenje se sastoji iz uporabe nesteroidnih antireumatika i fizioterapije. Uzrok bola može biti i pritisak na kožu zbog ograničene ili izgubljene sposobnosti pokreta. U tom slučaju značajno je i korisno često mijenjanje položaja tijela. Ako liječenje već navedenim lijekovima nije uspješno, potrebno je uporabiti opijate, ujedno sa sredstvima protiv slabosti (klorpromazin) i laksativima.

### SMETNJE ISKAŠLJAVANJA SLUZI

Riječ je o simptomu kojeg je najteže liječiti. Gušća sluz u gornjim dišnim putevima posljedica je smanjenoga uzimanja tekućine i smanjene sposobnosti iskašljavanja. Upotreba N-acetilcisteina rijetko pomaže; bolesnik mora piti više tekućine, da sluz postaje rjeđa, a tako nastaje i više sluzi, te problem nije rešen. Sluz obično treba odstranjivati sukcijom ili sa asistiranim iskašljavanjem. U početnim fazama uspješno je i fizikalno liječenje vibracijom.

### DRUGI SIMPTOMI

Zbog slabosti dijafragme koja se funkcijski odrazi i na donjem sfinkteru jednjaka, razvija se gastrezofagealni refluks. Naročito je opasan kod PEG-a, kada refluks može prouzrokovati i aspiraciju. Liječi se sredstvima za jačanje peristaltike i antacidima. Budući da, oslabljeni mišići u pumpanju ven-

ske krvi više ne pomažu, ekstremiteti počinju oticati. Pomaže viši položaj nogu, fizioterapija i kompresijski povoji.

Nužda i povećana učestalost mokrenja znak su spastičnog mjehura. Pomaže oksibutinin.

Stiskanje čeljusti može biti posljedica pseudobulbarne ozljede; pomažu benzodiazepini.

Laringospazam, iznenadan refleksni stisak glasnica, može prouzrokovati osjećaj dispneje. Okidač su snažne emocije, hladan zrak, aspiracija i drugo. Prestaje sam od sebe u nekoliko sekundi.

### PSIHOSOCIJALNA POMOĆ

Riječ je o najvažnijem vidu palijativne skrbi koji sam zahtijeva multidisciplinarni pristup. Pomaže i organizacija samih bolesnika. Psihosocijalna skrb za obitelj jednako je značajna kao skrb za bolesnike. Osobito osjetljiv problem su potrebe i strahovi djece bolesnika i pomoć bolesnicima u njihovoj roditeljskoj ulozi.

### DUHOVNA BRIGA I ŽALOVANJE

Izraz duhovni ima tu više značaja i teško ga je precizno odrediti. Riječ je o potrebi osmišljavanja bića u svakodnevnom življenju, koja može, ali ne uvijek, podrazumijevati i religiozne sadržaje. Tako shvaćena duhovnost može pomoći prihvaćanju bolesti i utiče i na odluku za PEG i umjetno disanje.

I duhovna pomoć treba biti usmjerena na cijelu obitelj, pogotovo zbog sprečavanja poteškoća u razdoblju žalovanja. Podaci ukazuju, da žalovanje obitelji za umrlima od ALS-a može biti posebno jako i dugotrajno. Može početi već u trenutku priopćivanja dijagnoze (anticipacijsko žalovanje).

### TERMINALNA FAZA ILI FAZA UMIRANJA

Studije ukazuju da velika većina bolesnika sa ALS-om umre mirno, uglavnom u snu, primjera ugušenja nema. Ako bolesnici nisu umjetno ventilirani, umiranje počinje blagim prijelazom sna u komu zbog hiperkapnije. U toj fazi potrebno je osigurati da umirući ne trpi. Nemir i znakove dispneje liječimo morfijem, jer morfij nije anksiolitik, ponekad treba dodati i taj lijek. Doziranje neka bude dovoljno, da se uklone svi simptomi. U fazi umiranja strah od deprimiranja dišnog centra je neumjestan.

Većina bolesnika ima želju umrijeti doma. Za ostvarenje te želje je najefikasnija pomoć hospicija. U kontakt s hospicijem neka bolesnici dođu dovoljno rano.

### ZAKLJUČAK

Bolesnici sa ALS-om u pravilu ostaju zdravog razuma do kraja života. Za promatrače to može biti zastrašujuće, a bolesnicima omogućuje razviti mehanizme prihvaćanja bolesti. Bolesnici i njihova obitelj obično žele aktivno sudjelovati kod donošenja odluka o simptomatskom liječenju. Dužnost je liječnika, da uspostavi takav partnerski odnos.

Očekuje se, da će znanost otkriti lijek, koji će zaustaviti bolest ili barem produžiti život. Time će se prevalencija bolesti povećati a jednako tako i potrebe i zahtjevi za optimalnim palijativnim liječenjem.