

ALS (HY/kandiopetus)

21.10.2021

Hannu Laaksovirta

Neurologian erikoislääkäri

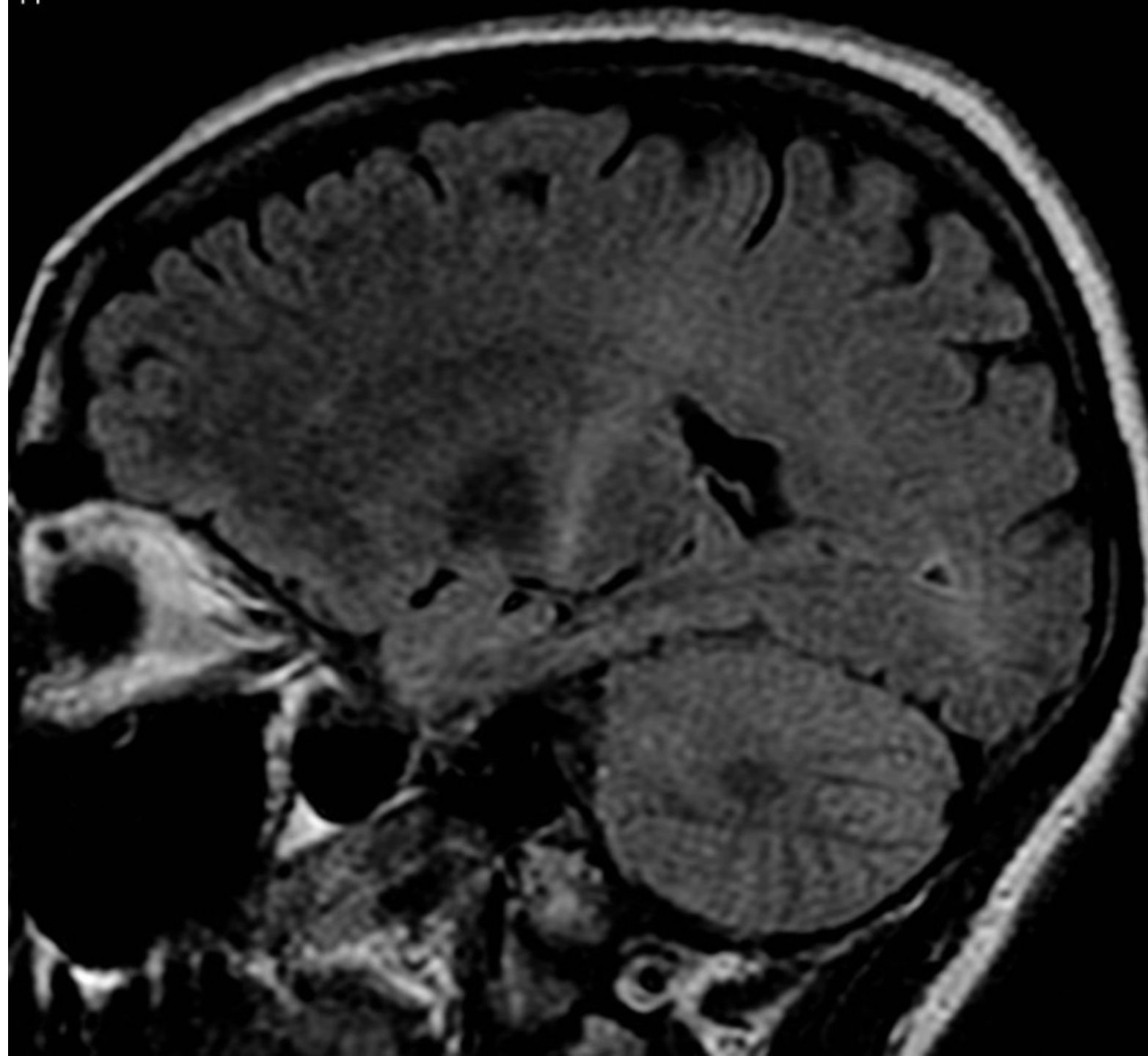
HUS Neurokeskus Meilahden sairaala

Sidonnaisuudet

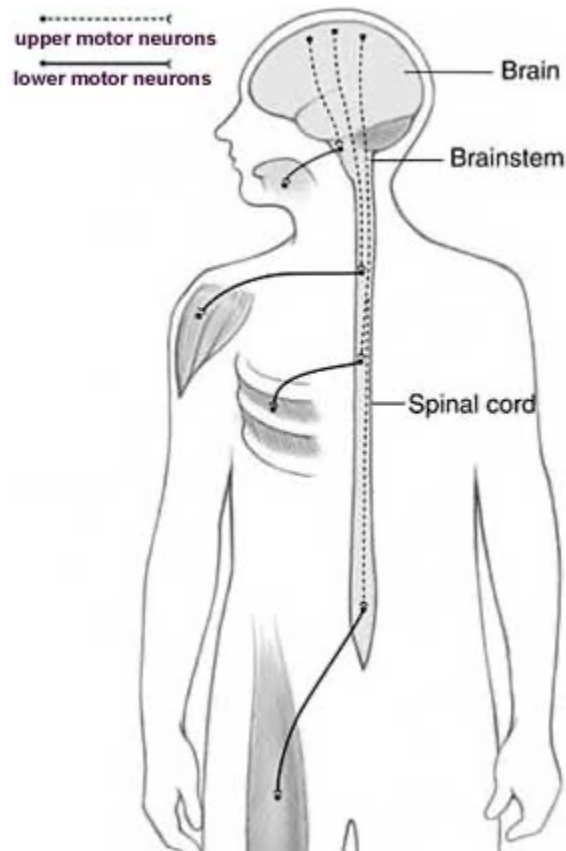
- Luento- ja kongressimatkoja
 - Orion Pharma, Merck Oy, Sanofi Oy
- Vastaava tutkija
 - Rilutek Early Access Program (Rhône-Poulenc-Rorer)
 - REFALS (Orion Pharma)
 - REFALS-ES (Orion Pharma)
- Kannanottoja
 - ENCALS Statement on Edaravone 2017

ALS vai motoneuronitauti? Käytännössä lähes sama asia

- Useita nimityksiä
 - Amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS)
 - Motoneuronitauti
 - MND (motor neuron disease)
 - Liikehermorappeumatauti
 - Lou Gehrigin tauti
- Motoneuronitauti on yleisnimitys sille, että liikehermot eli motoneuronit sairastuvat ja kuolevat
- ALS on yleisin aikuisiän motoneuronitaudeista
 - alamuotoja: bulbaarinen ALS, PLS....



ALS: ylemmän ja alemman motoneuronin vaurio



- Ylempi motoneuroni: aivoista selkäyttimeen
- Alempi motoneuroni: selkäytimestä lihaksiin
- Johtaa tahdonalaisen lihaksiston surkastumiseen
- Muut elintoiminnot säilyvät (eräin poikkeuksin)
- ALS alkaa todennäköisesti vuosia ennen havaittavia oireita

ALS:n esiintymästä

- Suomessa n. 200 uutta tapausta vuodessa
 - 3-4 uutta potilasta viikossa
 - tällä hetkellä enemmän potilaita kuin aiemmin
 - suuret sodanjälkeiset ikäluokat vielä sairastumisiässä
 - USA: 15 uutta potilasta vuorokaudessa
- Suomessa elää noin 450 potilasta
- Suomessa kuoli 1973-2015 n. 6000 potilasta
- Elinaikainen riski sairastua 1:400 Johnston CA et al J Neurol 2006
- ALS:n aiheuttaja on tuntematon – poikkeuksina eräät geenivirheet



Ketkä sairastuvat ALS:iin?

- Yleisin sairastumisikä 55-75 vuotta
 - nuorimmat Suomessa sairastuneet 13v (*FUS-mutaatio*)
- Miehet \approx Naiset
 - FALS-tapauksissa ei mitään eroa (autosomaaliset geenivirheet)
- Yleisin kesto 3-5 vuotta
- 20% elää 5-10 vuotta oireiden alusta
- Aiemmin hyvinkin terveitä
 - hoikkia ja liikunnallisia
 - BMI < 25 on itsenäinen ALS:n riskitekijä
 - Mitään yksiselitteistä ympäristön riskitekijää ei ole osoitettu

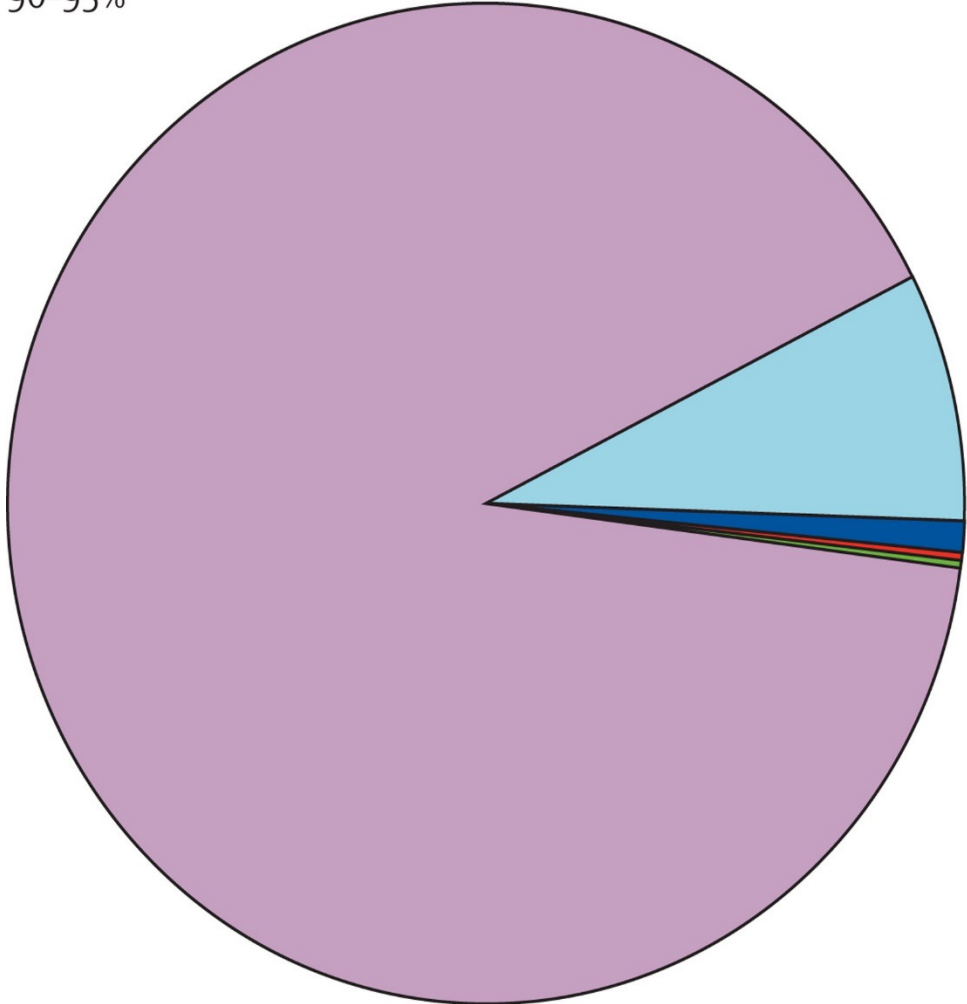
Sporadinen ALS (SALS) ja familiaalinen ALS (FALS) – mitä eroa?

- Ero on sopimuksenomainen, eikä täyttä konsensusta ole
- Vanha määritelmä: 2 tai useampia samassa suvussa ei ole pätevä
- Geneettisen tiedon lisääntyessä asialla on merkitystä
 - Käynnissä useita ASO-tutkimuksia
 - ASO-hoidot kohdistuvat geenivirheisiin
- Voiko geenivirheen osoittaminen vaikuttaa palliatiivisen hoidon suunnitteluun?

ALS – yleisimmät geenivirheet

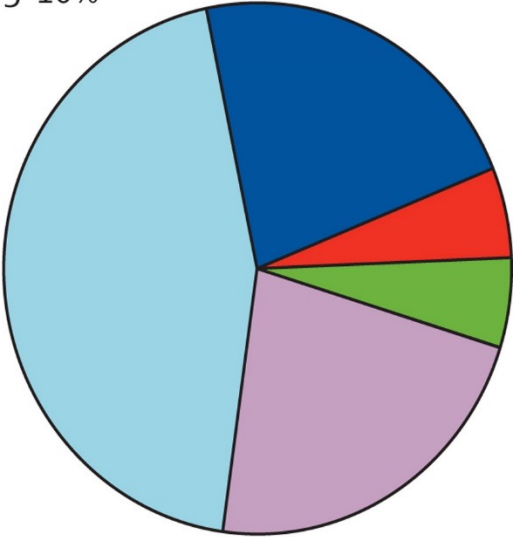
Apparently sporadic ALS

90-95%



Familial ALS

5-10%



- SOD1
- TDP-43
- FUS
- Unknown
- C9orf72

2 tärkeintä mutaatiota ALS:n taustalla

- *SOD1p.D91A*
 - Skandinavia
 - Väistyvästi periytyvä => potilaan lapset ovat kantajia eivätkä sairastu
 - Käytännössä aina alaraaja-alkuinen
 - Ei liity dementiaa
 - Erittäin hidas => taudin kesto jopa yli 20 vuotta
 - vaikuttaa hoitolinjauksiin
- *SOD1p.A5V*
 - USA
 - Aiheuttaa nopeasti etenevän rajun taudin ⇔ SOD1-hoitokokeilujen ensisijainen kohde

2 tärkeintä mutaatiota ALS:n taustalla

- *C9ORF72*

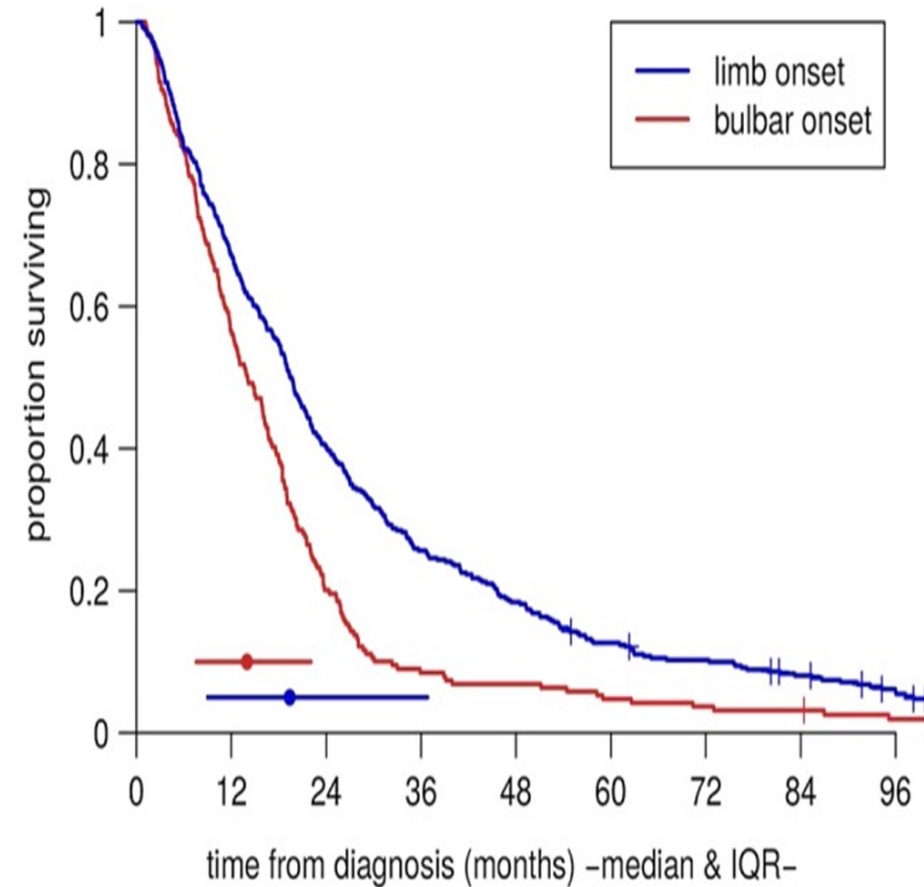
- Toistojaksomutaatio
- Aiheuttaa myös frontotemporaalista dementiaa FTD (otsa-ohimolohkorappeuma)
- 15% kantajista kehittää myös toisen taudin (ALS ↔ FTD)
- Jos FTD on mukana, vaikuttaa myös palliatiivisen hoidon ja PEG:n linjauksiin
- Jälkeläisten riski 50%
- Harkittava tarkkaan, onko perusteita testata
 - kokonaisen suvun arvot voivat mennä uusiksi

Syyhyn perustuvat hoidot

- Rilutsoli (1995)
 - Lisää elinaikaa 3kk
- Edaravoni (2016)
 - Hidastaa toimintakyvyn laskua (ALS-FRS)
 - Toistaiseksi ei EU:ssa
- Na-fenyylibutyraatti + taurursodioli (2020)
 - Lisää elinaikaa 6,5kk
- ASO-hoidot
 - *SOD1, C9orf72*

ALS:n ennusteesta

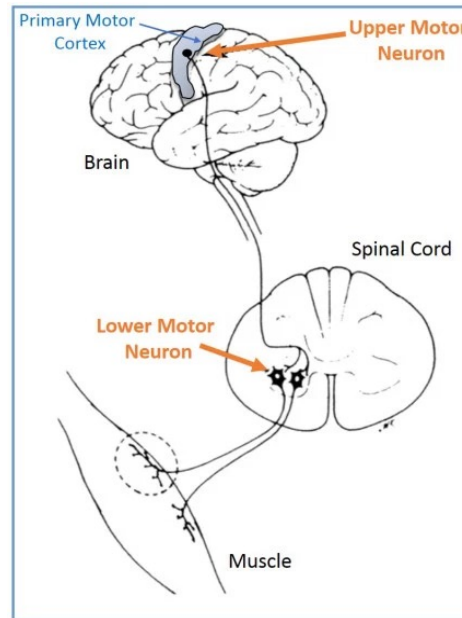
- Keskimääräinen elinaika 3 – 5 vuotta
- 10- 20% elää yli 10 vuotta
- Virallinen maailmanennätys 44 vuotta
- Stephen Hawking on huono esimerkki – olisi kuollut vuosikymmeniä sitten ilman respiraattorihoitoa (1985-2018)



ALS:in oireet

- **Ylempi liikehermo**

- heikkous
- spastisuus
- heijasteiden kiihtyminen
- pseudobulbaroireet

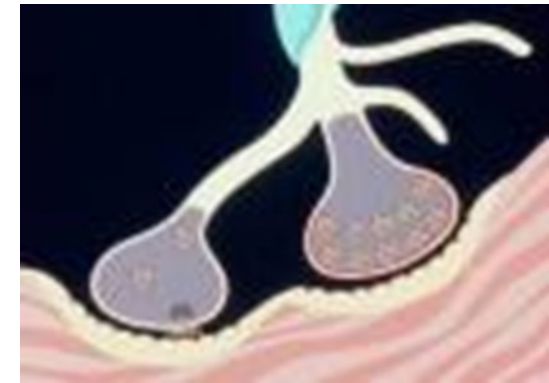
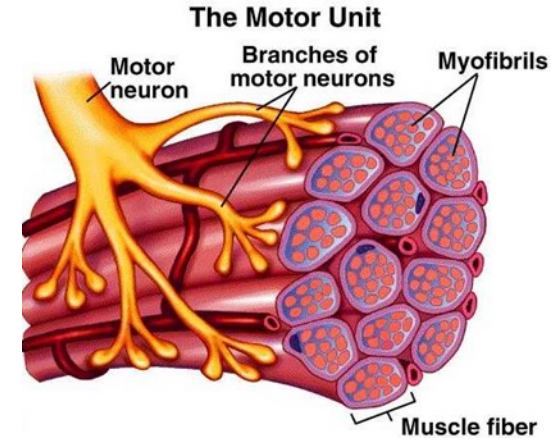


- **Alempi liikehermo**

- heikkous
- heijasteiden vaimeneminen
- lihasten surkastuminen
- lihasten krampit
- faskikulaatiot

Lihashheikkous

- Ainoa oire, johon ei voida tehokkaasti vaikuttaa
- Ylläpitävä liikunta erittäin tärkeää
- Ylimitoitettu liikunta todennäköisesti vahingollista
- Vika on liikehermoissa, ei lihaksissa
- Sairaita liikehermoja ei voi ”bodata” tai kuntouttaa vahvemmiksi
- Treenaava ALS-potilas väsyvä tavanomaisista herkemmin



ALS:n hoidollisesti haastavimmat ydinkohdat

- Lihasheikkous
- Puheentuoton vaikeutuminen
- Nielemisvaikeudet
- Syljen valuminen
- Limaisuus
- Henkinen kuormitus
- Hengityksen heikentyminen

ALS-hoitoketjut

- Terveysportti
- => Lääkärin tietokannat
- => Hoitoketjut
- => HUS-Helsinki
- => Neurologia
- => HUS-Lohja
- => Neurologia
- Lohjan hoitoketju (17.3.2021) on erinomainen: [ALS-hoitoketju \(HUS-Lohja\) - Duodecim \(terveysportti.fi\)](#)
- Toimii mm. käytännön ohjeistuksena ottaen huomioon sen, että esim. käytännöt hengitysapuvälineiden ja imulaitteiden luovutuksen suhteen vaihtelevat HUS-piirin kuntien välillä
- HUS-HYKS-palliatiivinen hoitoketju (2018): [ALS-potilaiden palliatiivisen hoidon ja saattohoidon hoitoketju HYKS-sairaanhoidoalueella \(HUS-HYKS\) - Duodecim \(terveysportti.fi\)](#)

ALS: Ventilaatiovajauksen hoidon vaihtoehdot

- I. Oireenmukainen hoito ja saattohoito
- II. Noninvasiivinen ventilaattori (NIV)
- III. Henkitorviavanteen vaativa invasiivinen hengityskonehoito (respiraattori)



III Invasiivinen hengitystukihoito

- 2015-19 kotona toteutettua invasiivista ventilaatiohoitoa saavista potilaista 41/141 (29%) oli motoneuronitautia sairastavia
 - Kotanen et al, *ERJ Open Res* 2020
- Vaatii henkitorviavanteen (trakeostomian)
- Hengityshalvauspotilaiden ryhmäkoti (5+1) paikkaa
- Hengityshalvauspäätös
 - Vaihtelee jkv. sairaanhoitopiireittäin
 - Asiantuntijatyöryhmissä yleensä keuhkolääkäreitä, anesthesiologeja ja neurologeja
 - Potilas on laitoshoidon piirissä vaikka olisi kotonaan

HUS- Hengityshalvaustyöryhmä

- Hengityshalvaus ei ole diagnoosi, vaan hallinnollinen päätös
- Hengityshalvauspotilaan erityisasema on määritelty asiakasmaksulain 5 §:ssä ja asiakasmaksuasetuksen 22 §:ssä. Hengityshalvauspotilaalle järjestetty hoito, ylläpito ja hoitoon liittyvät kuljetukset ovat maksuttomia ja niistä vastaa terveydenhuolto
- HUS-hengityshalvaustyöryhmä kokoontuu 2 kertaa vuodessa
 - Pj, KEU-vastuuyllilääkäri Hanna-Riikka Kreivi
 - Aikuisneurologia: Hannu Laaksovirta

Pitkäaikaisessa respiraattorihoidossa kohdattua

Viimeinen havaittava reaktio oli pupillan vähäinen laajeneminen kun potilas kuuli rakkaimpansa nimen mainittavan. Sen jälkeen ei vuosikausiin mitään.

Avioeron jälkeen potilasta ei ole omaisten toimesta käyty katsomassa. Lain edellyttämät avustajat ovat enimmäkseen kouluttamattomia ja ahdistuvat potilaan vierellä öisin, koska pelkäävät että tämä on kuollut. Hankittu käytöstä poistettu sydänmonitori osoittamaan, että potilas on elossa.

ALS: pysyvän hengityskonehoidon haastavimmat ydinkohdat

- Hoitotilanne on potilaalle aina järkytys
- Pysyvään hengityskonehoitoon voi päätyä myös osittain vahingossa
- Kommunikaatio-ongelmat
 - Dementoituminen (n.15%)
- Hoidon lopettaminen
 - Potilaslaki §6
 - Ihmisen on mahdollista ilmoittaa, että hän haluaa hoitonsa lopetettavaksi sairautensa tietyssä vaiheessa

Elämänlaatu on suhteellinen ja henkilökohtainen käsite



- "ALS-potilaan elämä on nykyään ihan OK elämää, mitä se ei ollut vielä parikymmentä vuotta sitten"

Stephen Hawking 8.1.1942 – 14.3.2018



Respiraattorihoidon lopettaminen – ohjeistuksen vaihe

- HUS Johtajaylilääkärin ohjekirjeen päivitystarve (2020)



- ETENEn lausunto asiassa/ALS 5.8.2020



- HUS moniammatillinen eettinen työryhmä (perustettu 2021)
 - HUS Neurokeskus: Daniel Strbian, Hannu Laaksovirta

“I am quite often asked: How do you feel about having ALS? The answer is, not a lot. I try to lead as normal a life as possible, and not think about my condition, or regret the things it prevents me from doing, which are not that many.”

Stephen Hawking

