

Motoneuronitauti - amyotroofinen lateraaliskleroosi

Amyotrofinen lateraaliskleroosi = sclerosis lateralis amyotrophica = liikeratakovettumatauti, motoneuronisairaus, tuntemattomasta syystä aiheutuva, yleensä kuolemaan johtava harvinaistauti, jossa selkäytimen etusarven motoristen hermosolujen rappeutumisesta seuraa mm. lihasheikkoutta, lihaskatoa, faskikulaatioita sekä bulbaarioireita ja hengitysvaikeuksia

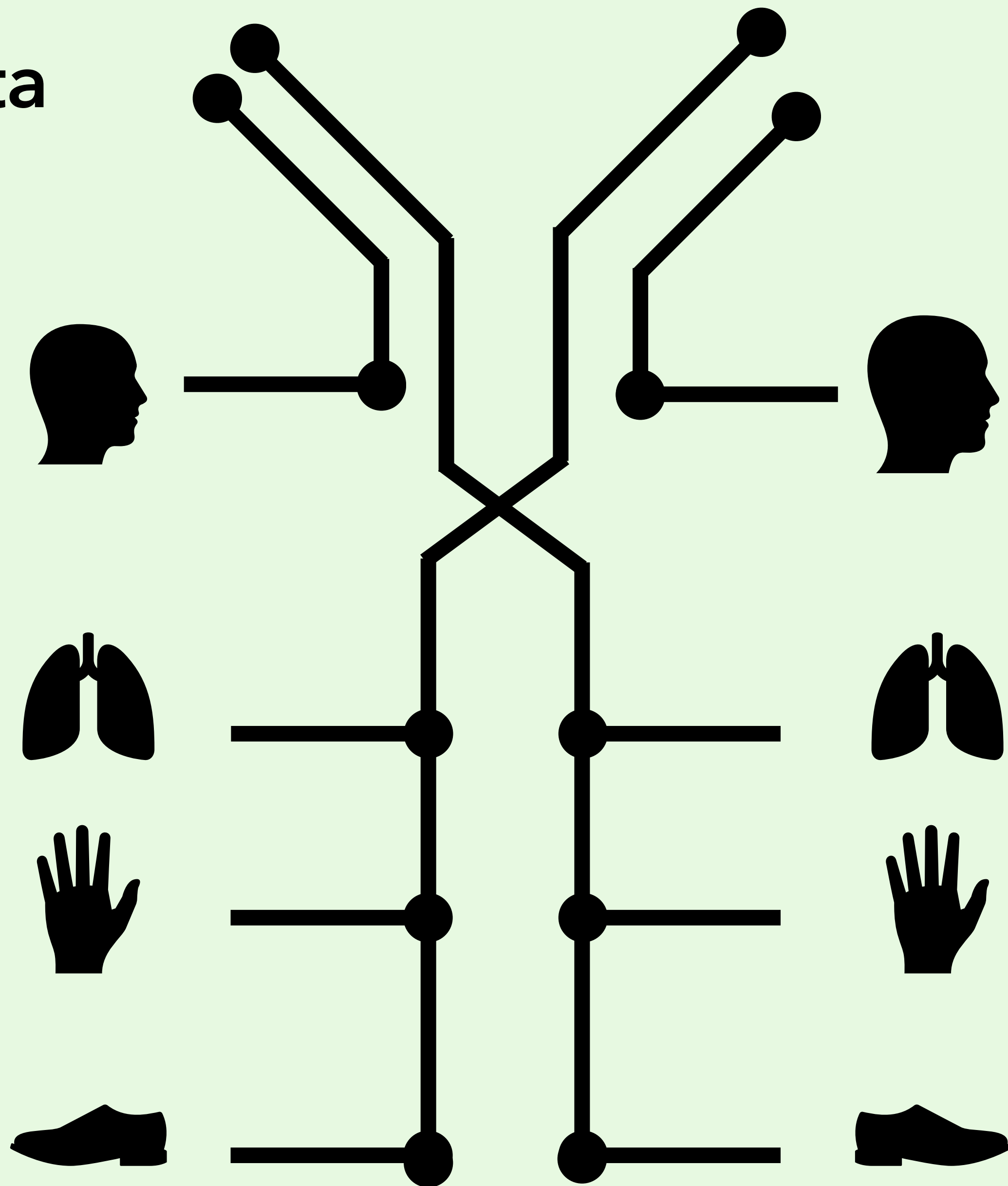
Pyramidirata

Aivorunko

Hengitys
Pallea

Käsi

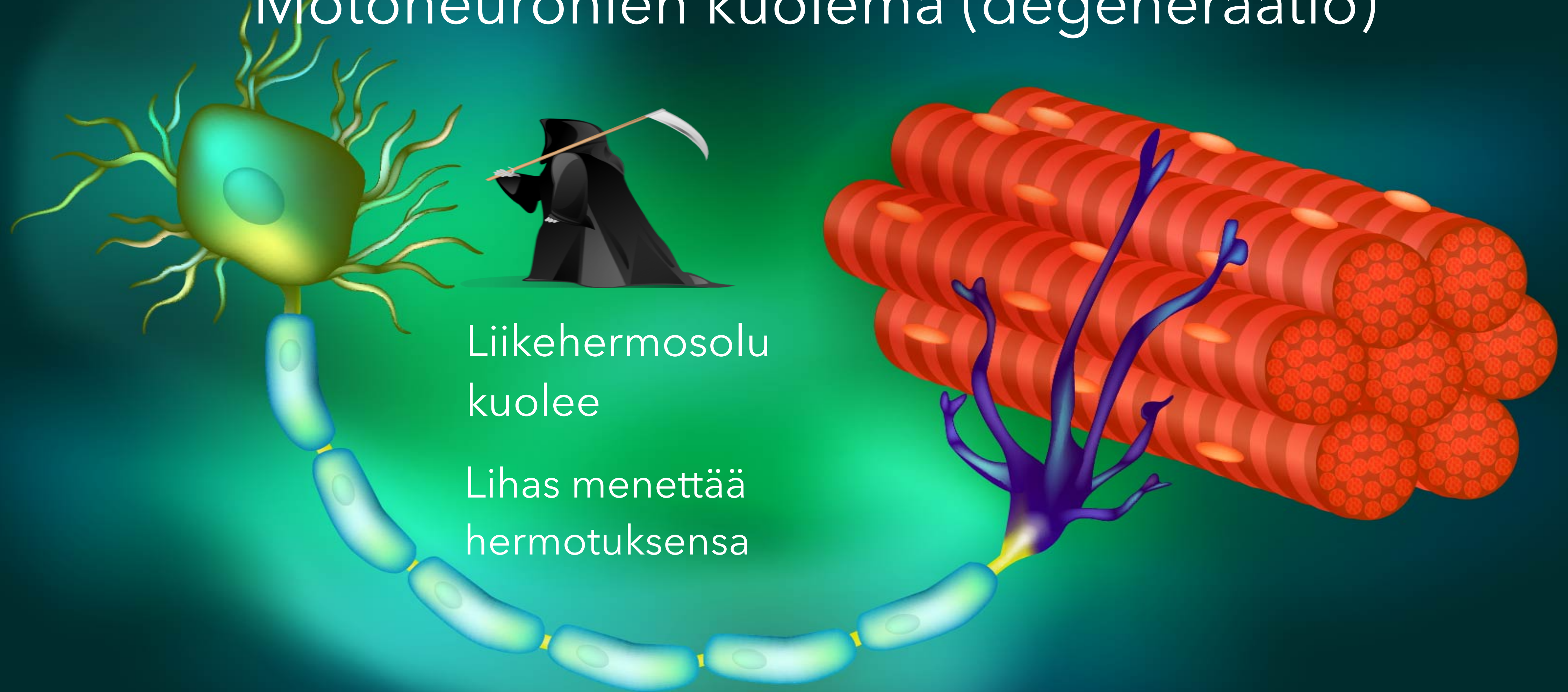
Jalat



ALS = motoneuronien
degeneraatio

Lateraalinen skleroosi =
pyramidiradan
degeneraatio

Motoneuronien kuolema (degeneraatio)

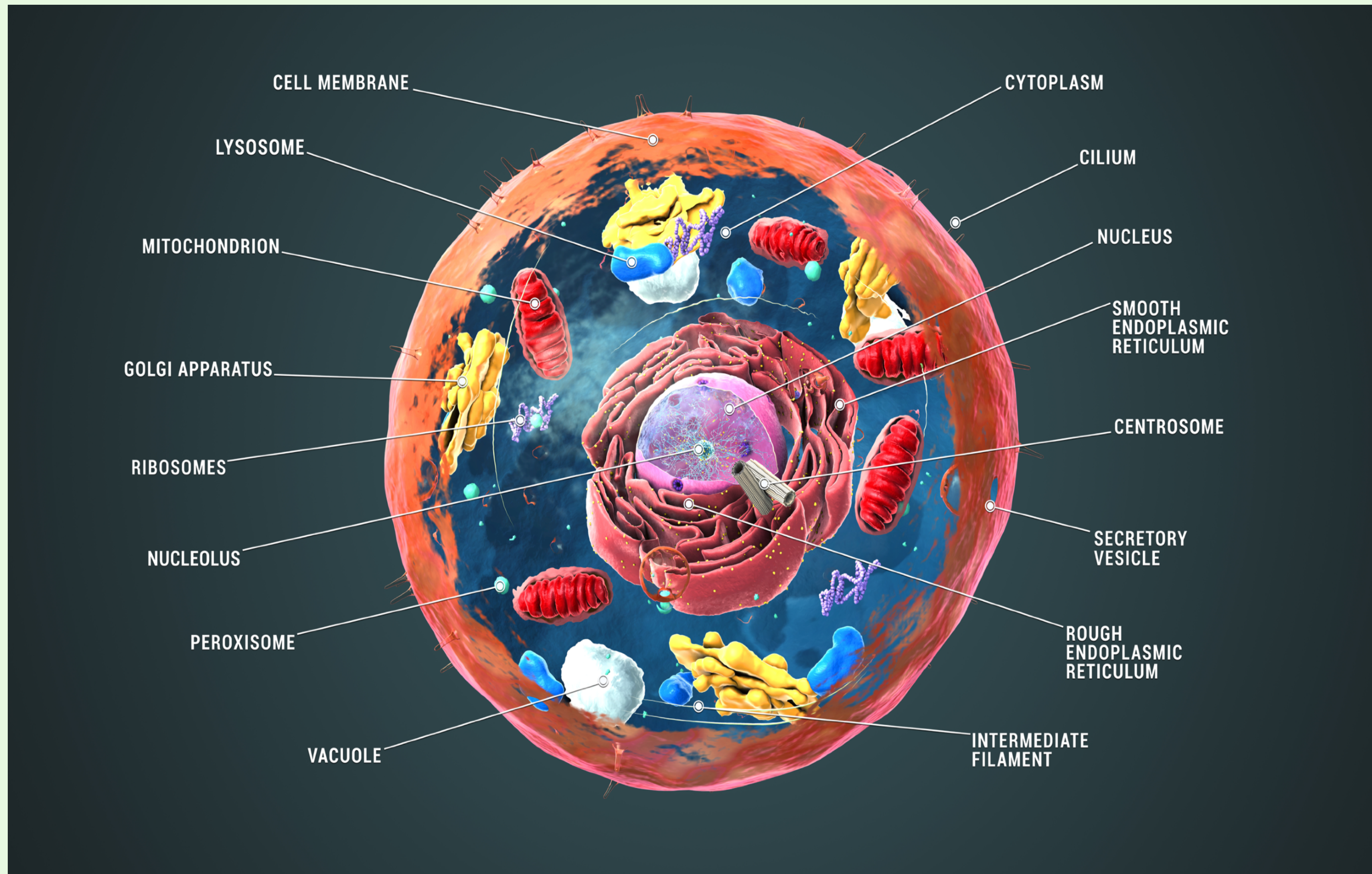


Liikehermosolu
kuolee

Lihaskuitu menettää
hermotuksensa

Hermosolu kuolee, lihas surkastuu ja faskikuloi, faskikulointi johtuu hermotuksensa menettäneiden motoristen yksikköjen ärsyyntymisestä

Motoneuronitauti - amyotroofinen lateraaliskleroosi - patofysiologiaa



Perussy motoneuronisolujen tuhoon on monitekijäinen ja osin tuntematon

- Solulle myrkyllisten proteiinien kertyminen ja saostuminen
- Häiriö RNA-metaboliassa
- Oksidatiivinen stressi = vapaiden happiradikaalien muodostuminen
- Rakenteelliset muutokset hermosolun aksoneissa

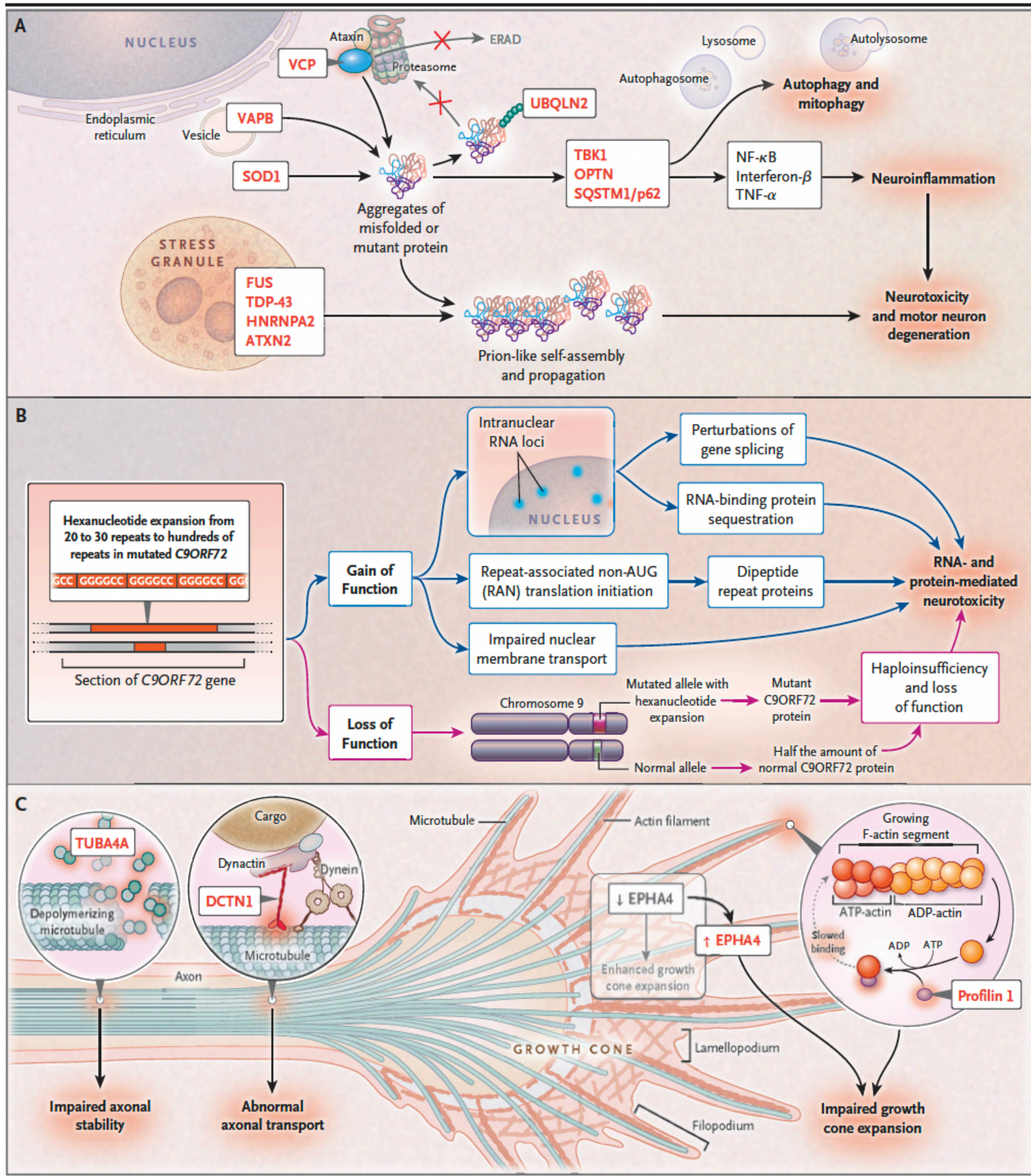
ALS on perinnöllinen n. 10%:lla ALS-geenejä tunnetaan jo kymmeniä

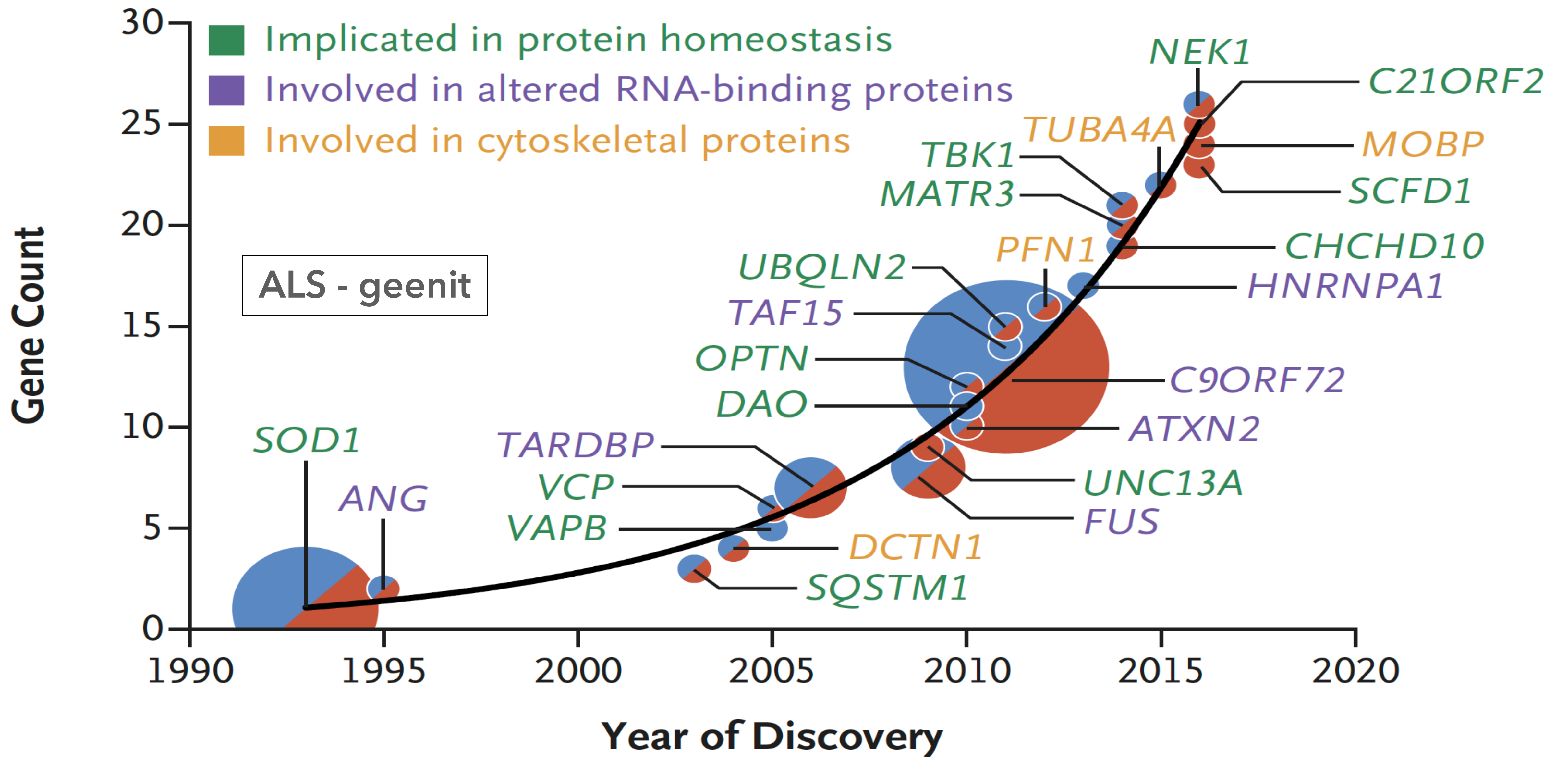
ALS - geenejä ja mekanismeja

A. Proteiinien virheellinen laskostuminen ja sakkautuminen, solulle syntyy myrkyllisiä proteiinisaostumia - mekanismi samanlainen kuin prionitaudeissa (esim. Hullun lehmäntauti)

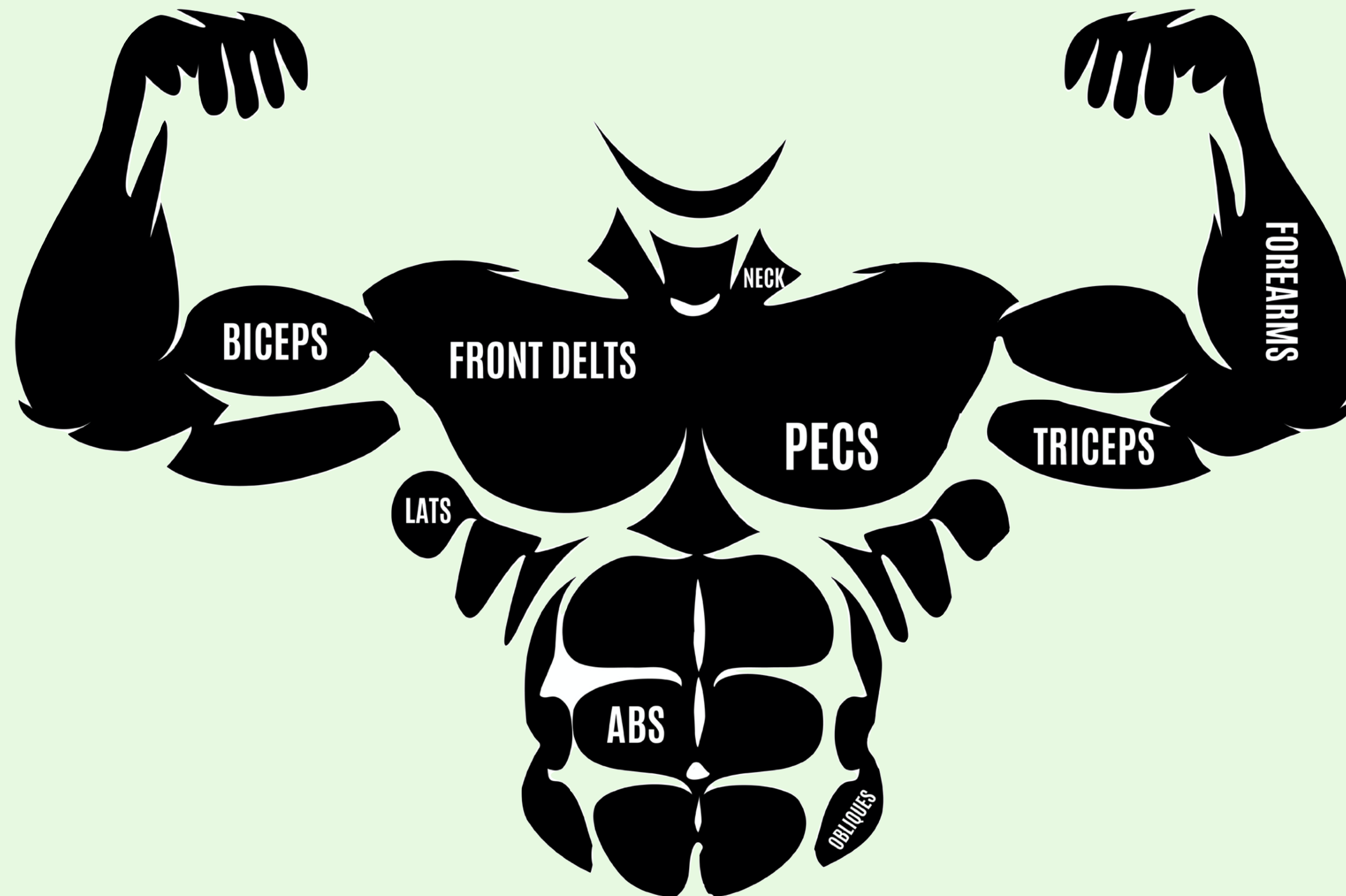
B. Poikkeava geenien silmukointi, RNA-sekvesterien ja myrkyllisten dipeptidien muodostuminen - tuman ja soluliman välinen liikenne häiriytyy

C. Hermosolurakenteen (sytoskeleton) häiriö - aksonien rakenne ja aksonaalinen kuljetus ovat poikkeavia





Motoneuronitauti - amyotroofinen lateraaliskleroosi



Suomessa n. 3 tapausta viikossa

Koko elinajan riski 1 / 400

Ilmaantuvuus 3 - 5 / 100 000

Elinajan ennuste 3 - 5 vuotta

ALS

Amyotrofinen lateraali-
skleroosi

= motoneuronitauti

= Lou Gehrigin
(amerikkalainen
pesäpallolija
1903 - 1941) tauti

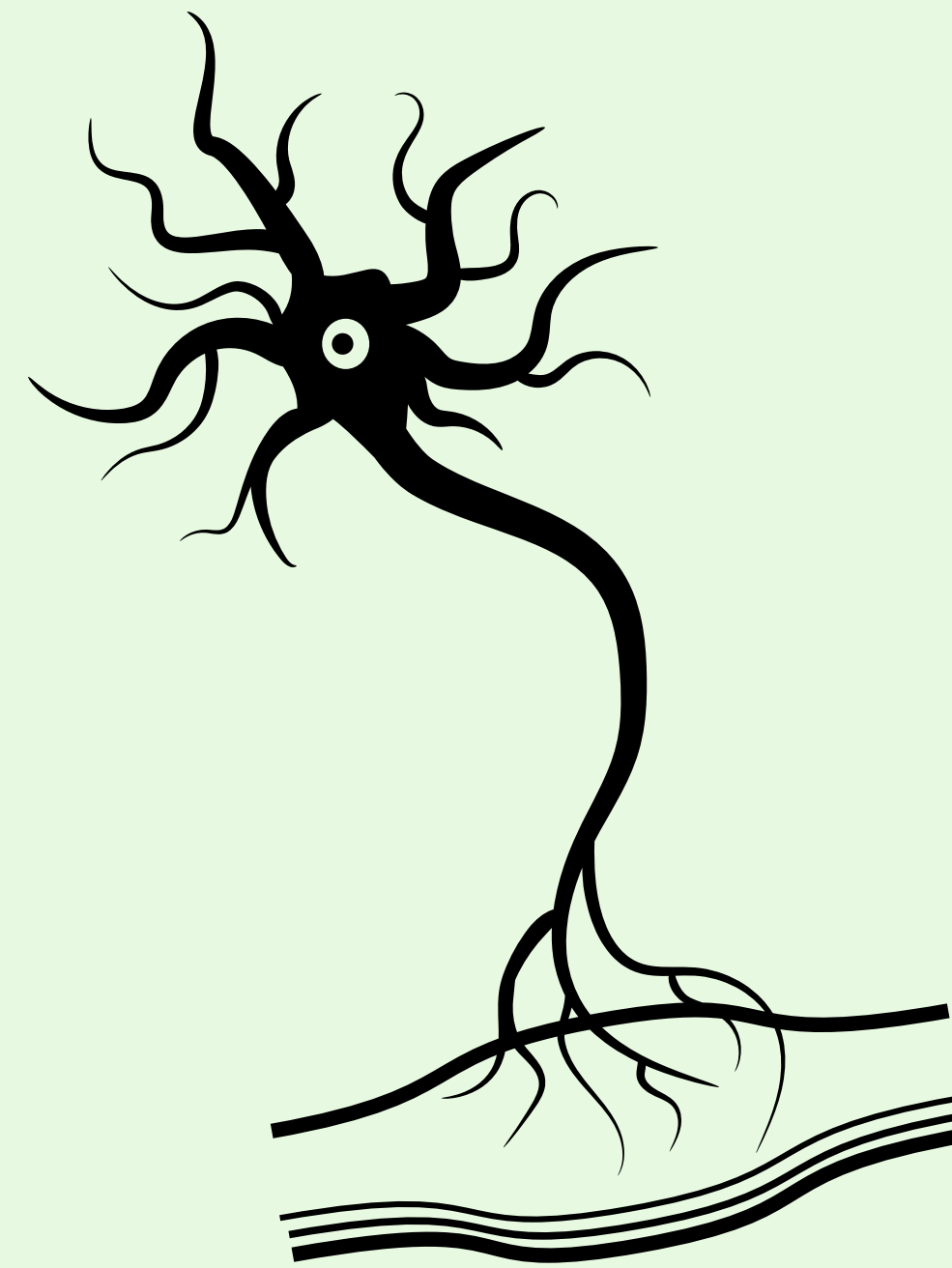
Vaihteleva
yhdistelmä
ylemmän ja
alemman
motoneuronin
vauriota



Kävelyvaikeus



Kompastelu



Terve motoneuroni



ALS - motoneuroni

Lihasten kuihtuminen
(amyotrofia)



Alaraajaheikkous



Puheen
puuromaisuus
(dysartria)



Tukehtumisen
tunne



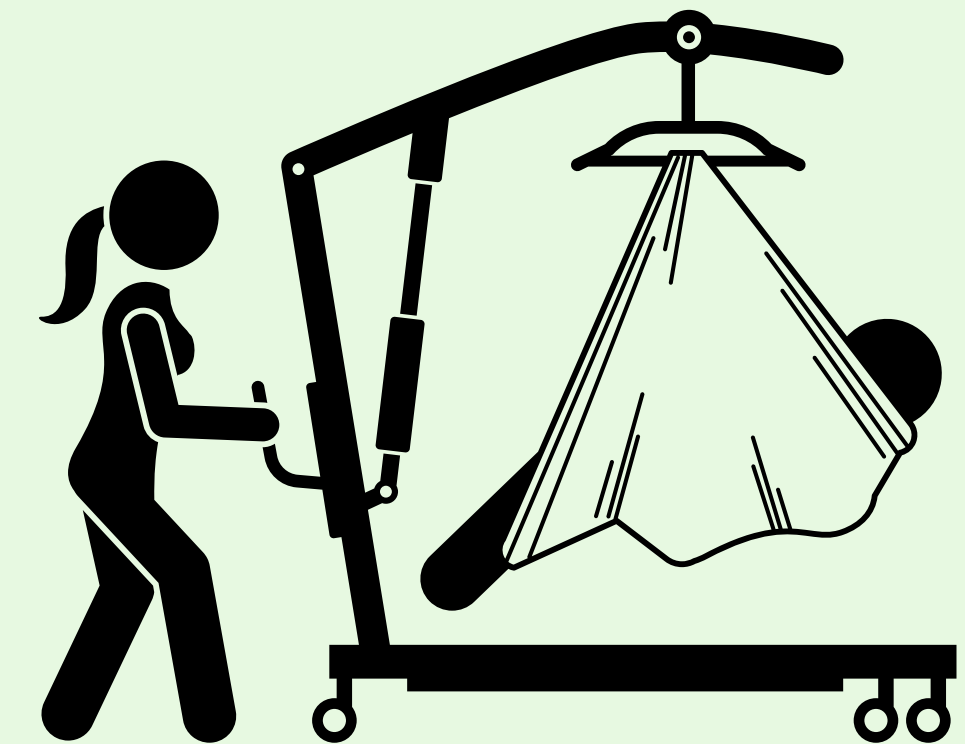
Käsien heikkous



Lihaskrampit

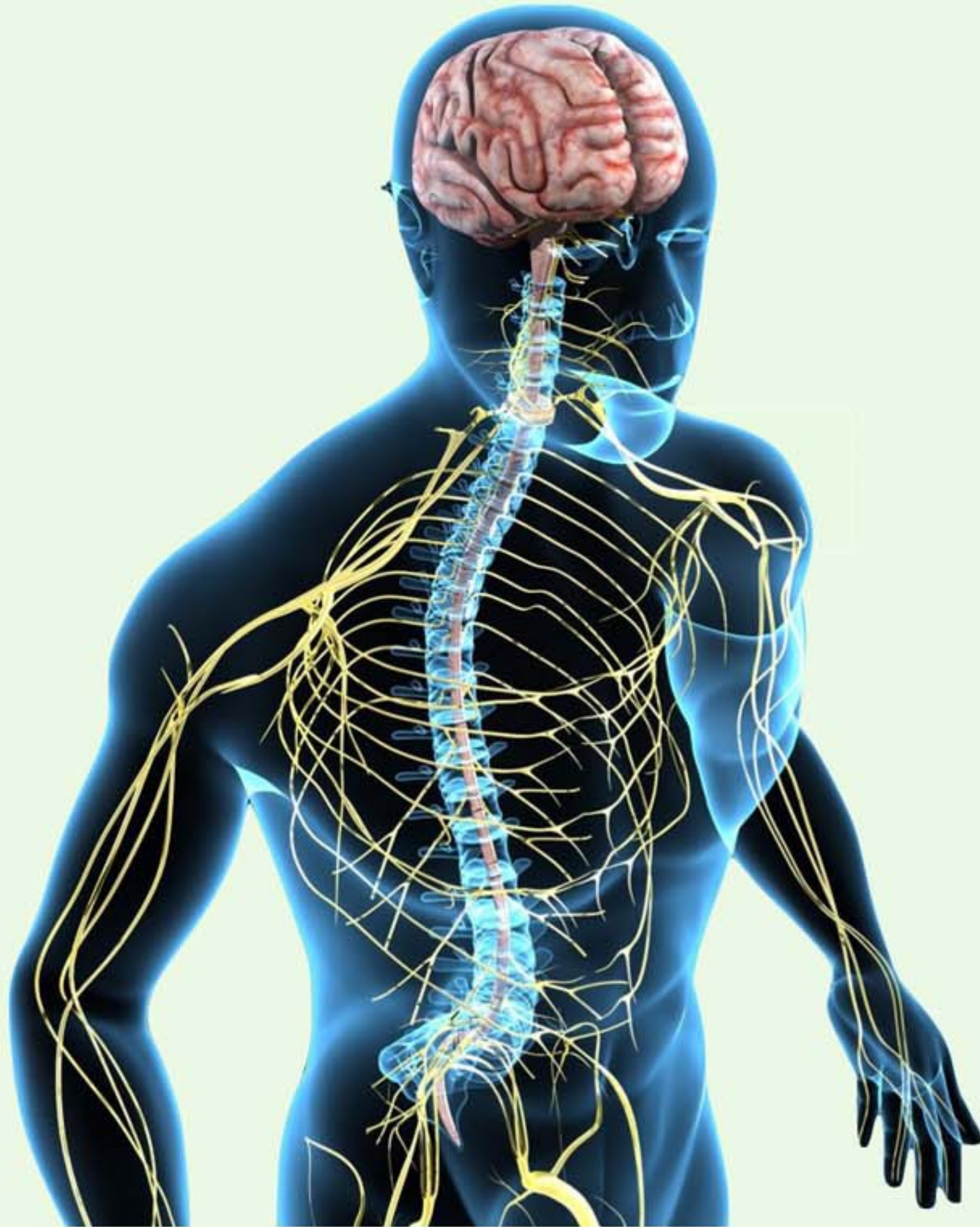


Liikkumisen apuvälineet



Muut apuvälineet

ALS-diagnostiikan perusta	Oireita, löydöksiä, tutkimuksia	Huomio
Kliininen oirekuva	Yleisin ensioire on toisen käden tai jalan heikkous	Muita tyypillisiä oireita: krampit ja runsaat faskikulaatiot, puheen ja nielemisen vaikeudet (bulbaarioireet)
Kliiniset löydökset	Käden lihasvoimien toispuoleinen heikkous, peukalohangan (thenar) ja kämmenten pikkulihasten kuihtuminen (atrofia)	Lihasmassa vähenenee ja potilas laihtuu, oireisto etenee jatkuvasti
	Kielen ja lihasten faskikulaatiot	
	Ylemmän motoneuronin vaurio	Spastisuus, kiihtyneet jännevenytysheijasteet (refleksit), Babinskin merkki
	Alemman motoneuronin vaurio	Lihasten velttous ja atrofia, vaimeat heijasteet
ENMG-löydös	Neurofysiologisia löydöksiä: faskikulaatiot, polyfasia, fibrillaatiot, hermon johtonopeudet normaalit	Muutokset johtuvat muutoksista hermotuksensa menettäneissä lihassoluissa ja motorisisissa yksiköissä
Muita sairauksia poissulkevat laboratoriokeet	PVK, La, CRP, kilpirauhasarvot, krea, CK, elektrolyytit, gluk, B12-vit, foolihappo, S-prot.fraktiot	Pään ja tarvittaessa kaulalytimen MK



Kehon alueiden jaottelu ALS - diagnostiikassa

Päänalue (kraniaalinen)

Kaulan alue (kervikaaalinen)

Rintarangan alue (torakaaalinen)

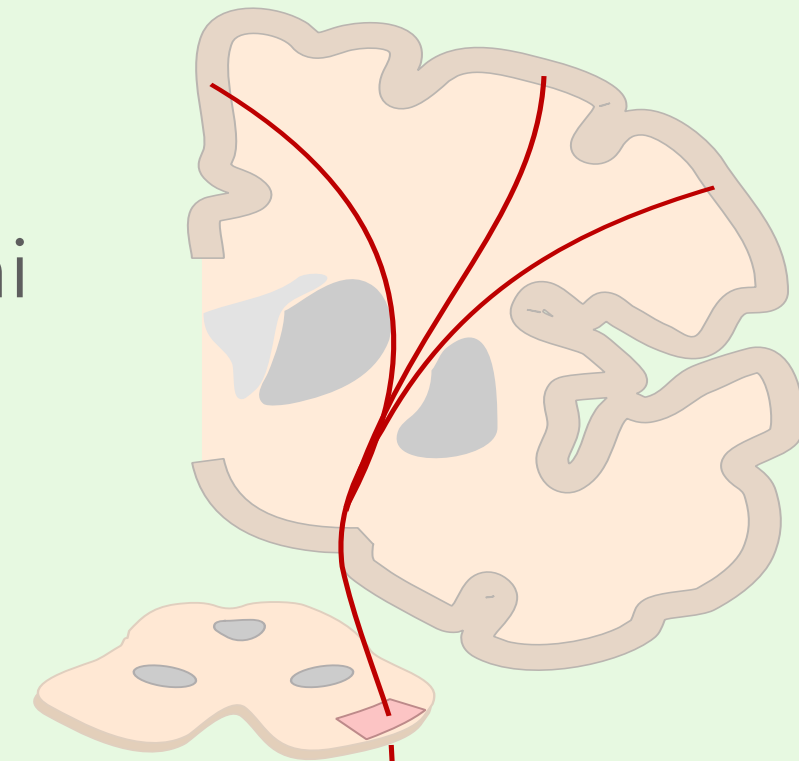
Lanne- ja ristirangan alue (lumbosakraalinen)

Varma ALS = ylemmän ja alemman
motoneuronin vaurio ainakin kolmella alueella

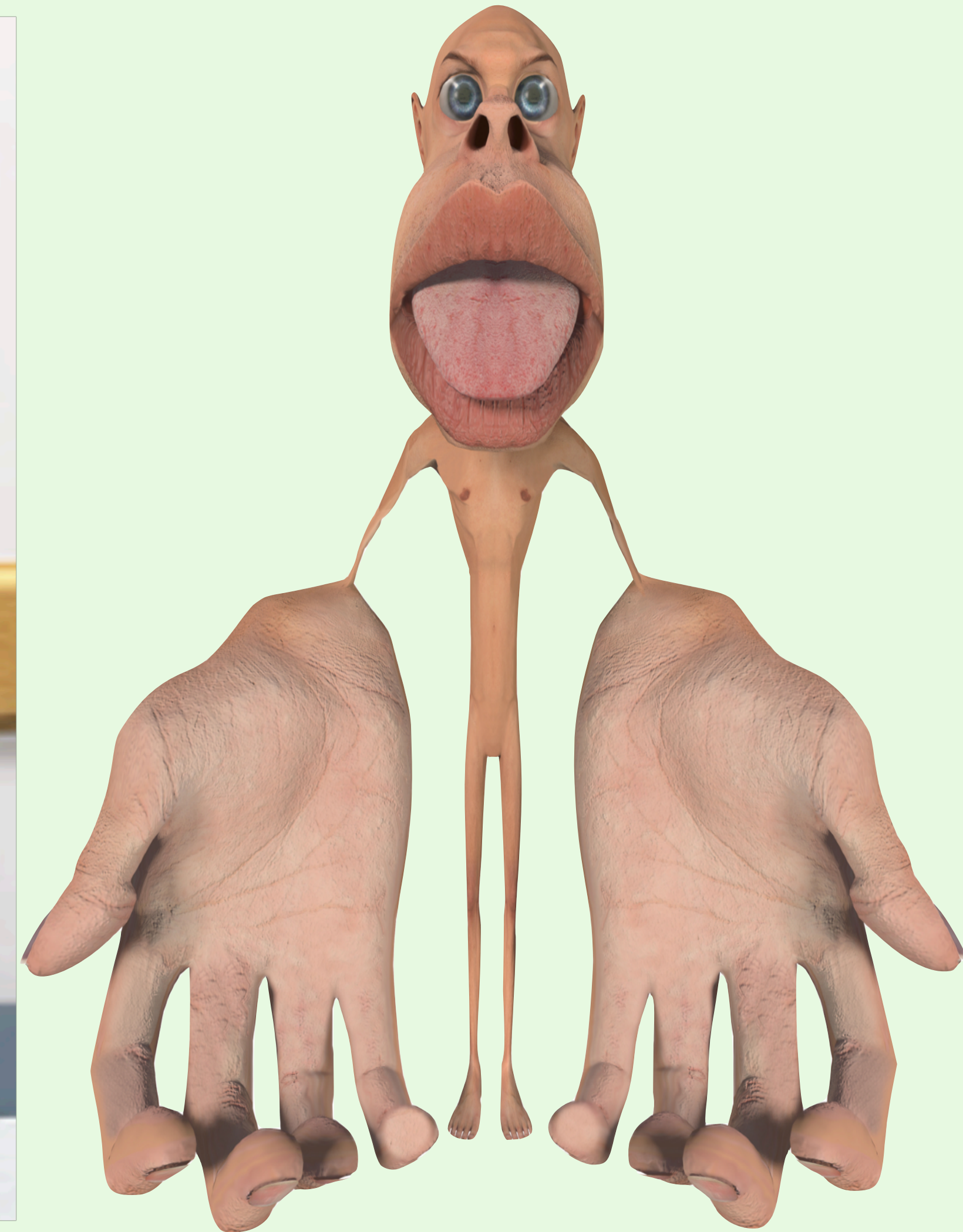
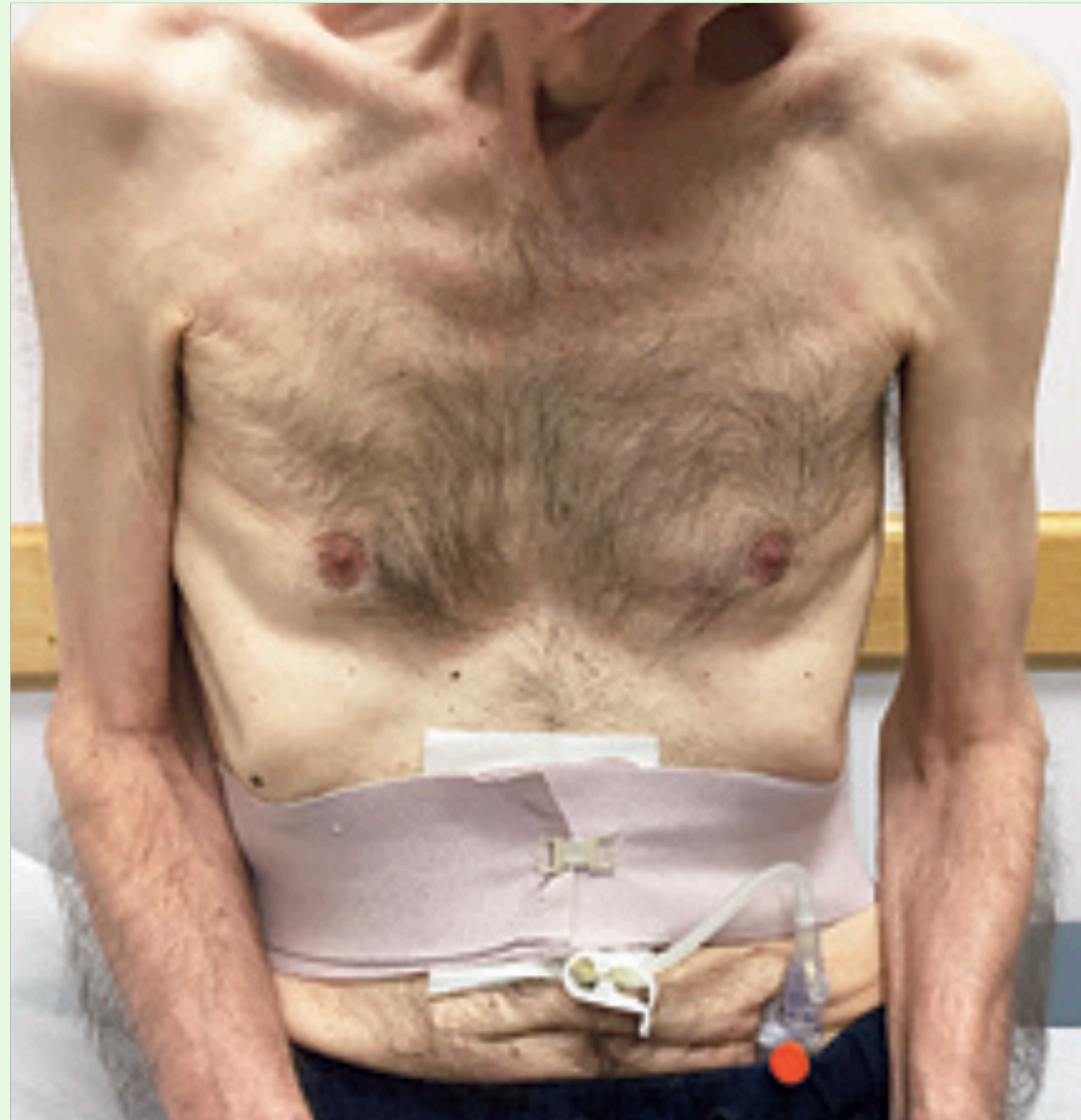
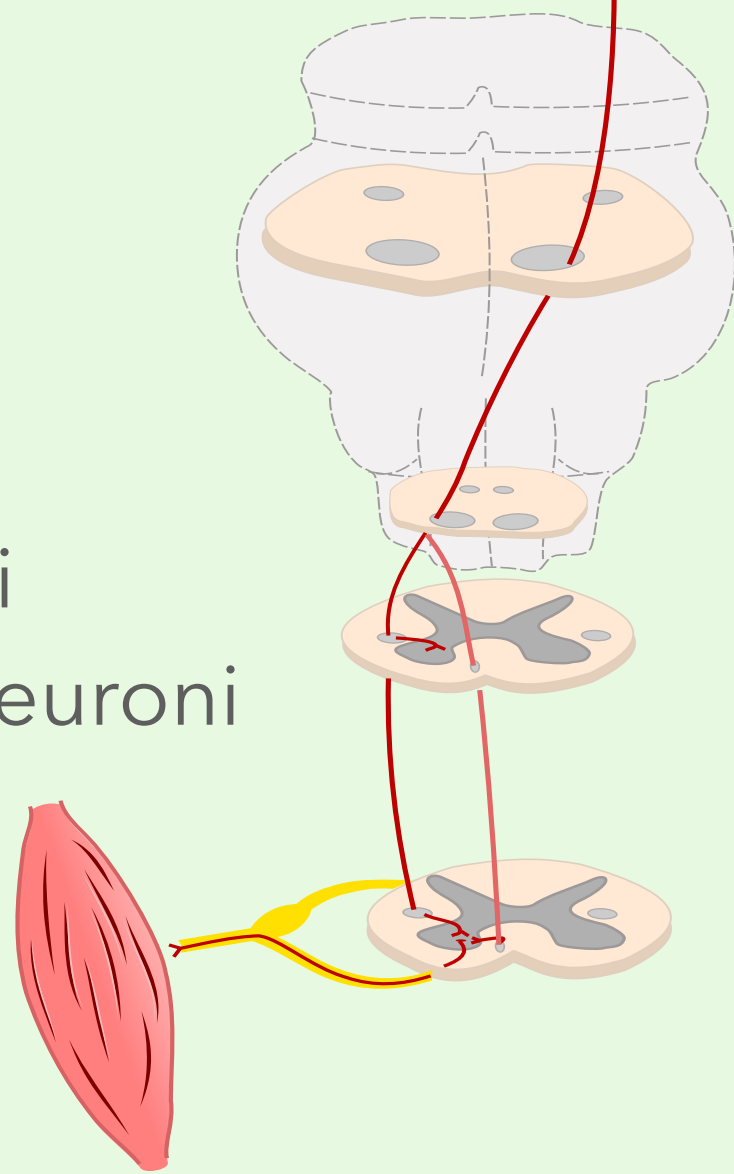
ENMG on keskeinen jatkotutkimus -
tarvittaessa tutkimus toistetaan, jotta löydösten
eteneminen voidaan varmistaa

ALS:n kliininen kuva - **ylempi motoneuroni**: spastinen halvaus, krampit, jäykkyyks - **alempi motoneuroni**:
velttohalvaus, lihasten kuihtuminen, faskikulaatiot, Babinskin merkki - **ensioire** on usein toisen käden (tai jalan)
heikkous - tämä johtuu siitä, että kädet ovat hyvin edustettuina **motorisella aivokuorella** (homonkulus)

Ylempi
motoneuroni



Alempi
motoneuroni



ALS - etenevä ydinjatkehalvaus = bulbaaripareesi

Bulbaarioireet = alimpien aivohermojen oireet

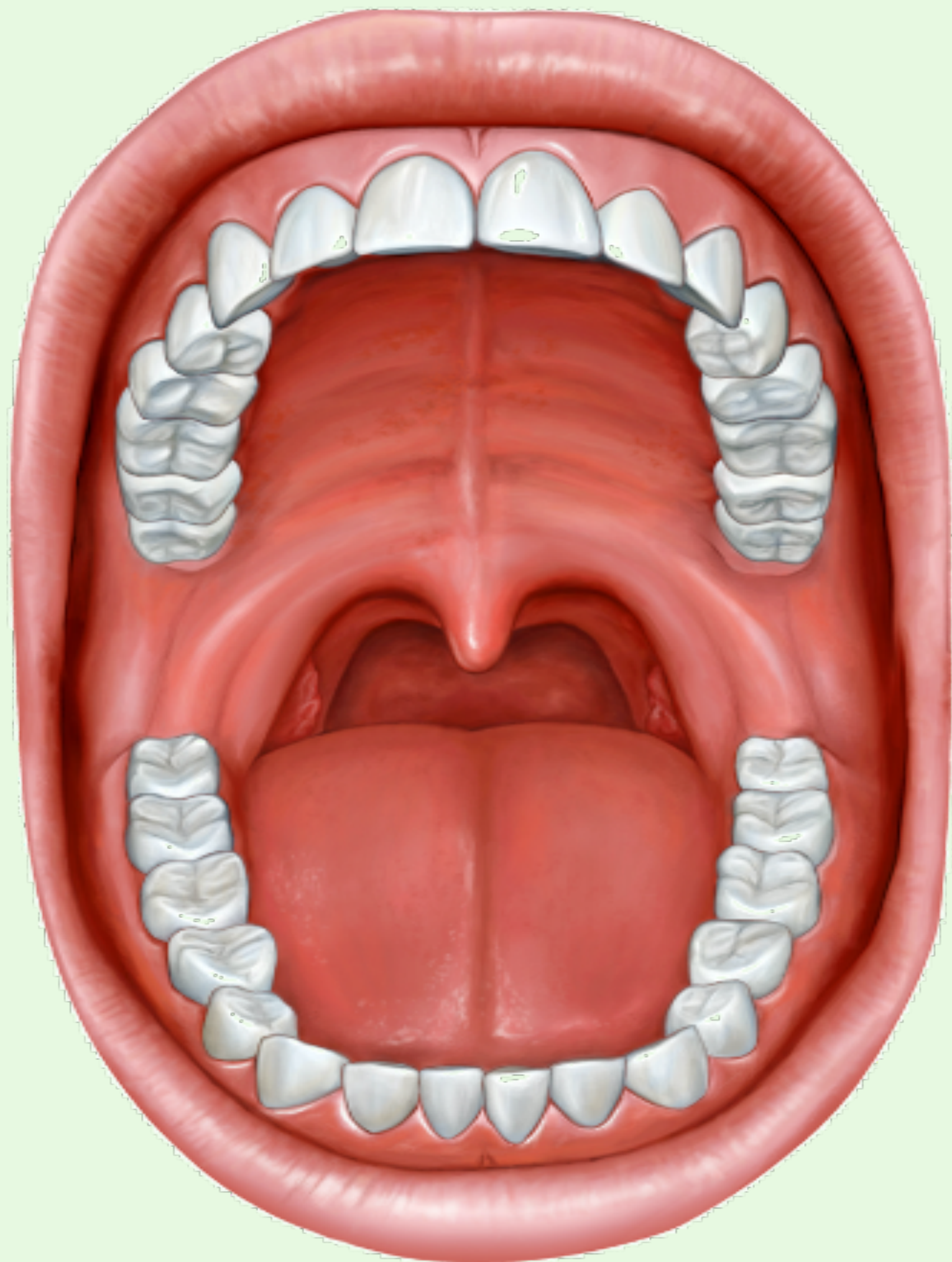
Dysartria, nielemisvaikeus, syljen valuminen, aspiointi, hengenahdistus, pseudobulbaaripareesi

Pseudobulbaaripareesi = kortikobulbaaristen ratojen

(tractus corticobulbaris) vauriosta aiheutuva bulbaariparalyysiä muistuttava oireyhtymä, jonka oireita ovat mm. puhe- ja nielemisvaikeudet, pakkoitku ja pakkonauru ilman lihasten surkastumista

Aivohermojen IX, X, XII - tutkiminen

Puhe - äänen muodostus, artikulaatio - Nielu - nieleminen, ääntäminen - Yökkäysheijaste - heijasteen puuttuminen lisää aspiraatoriskiä - Kieli - kielen liikkeet



ALS - potilaan kädet

Sormien välilihasten
kuihtuminen

Peukalohangan
kuihtuminen

Alemman motoneuronin vaurion merkit

- A. Lihashyökkös- ja atrofia
- B. Veltto lihasjänteys
- C. Faskikulaatiot
- D. Vaimeat tai puuttuvat refleksit
- E. Ei tuntopuutoksia

Kielen laitaosien kuihtuminen ja faskikulointi



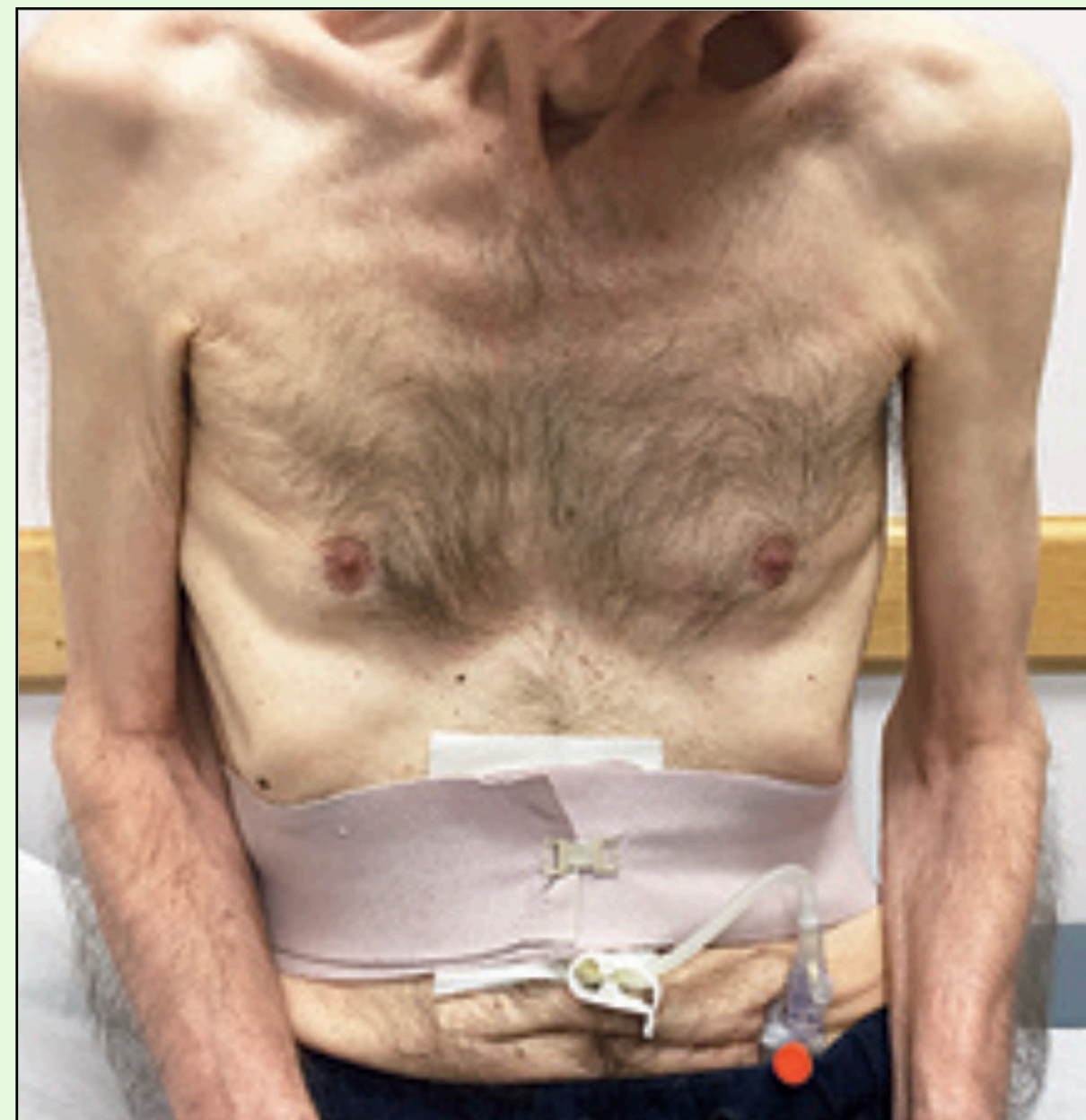
Faskikulaatio = motorisen yksikön tahaton ärsyntyminen, joka ilmenee lihaksen nykimisenä "elohiirenä"



Palleen halvaantuessa kehittyy hengitysvajaus

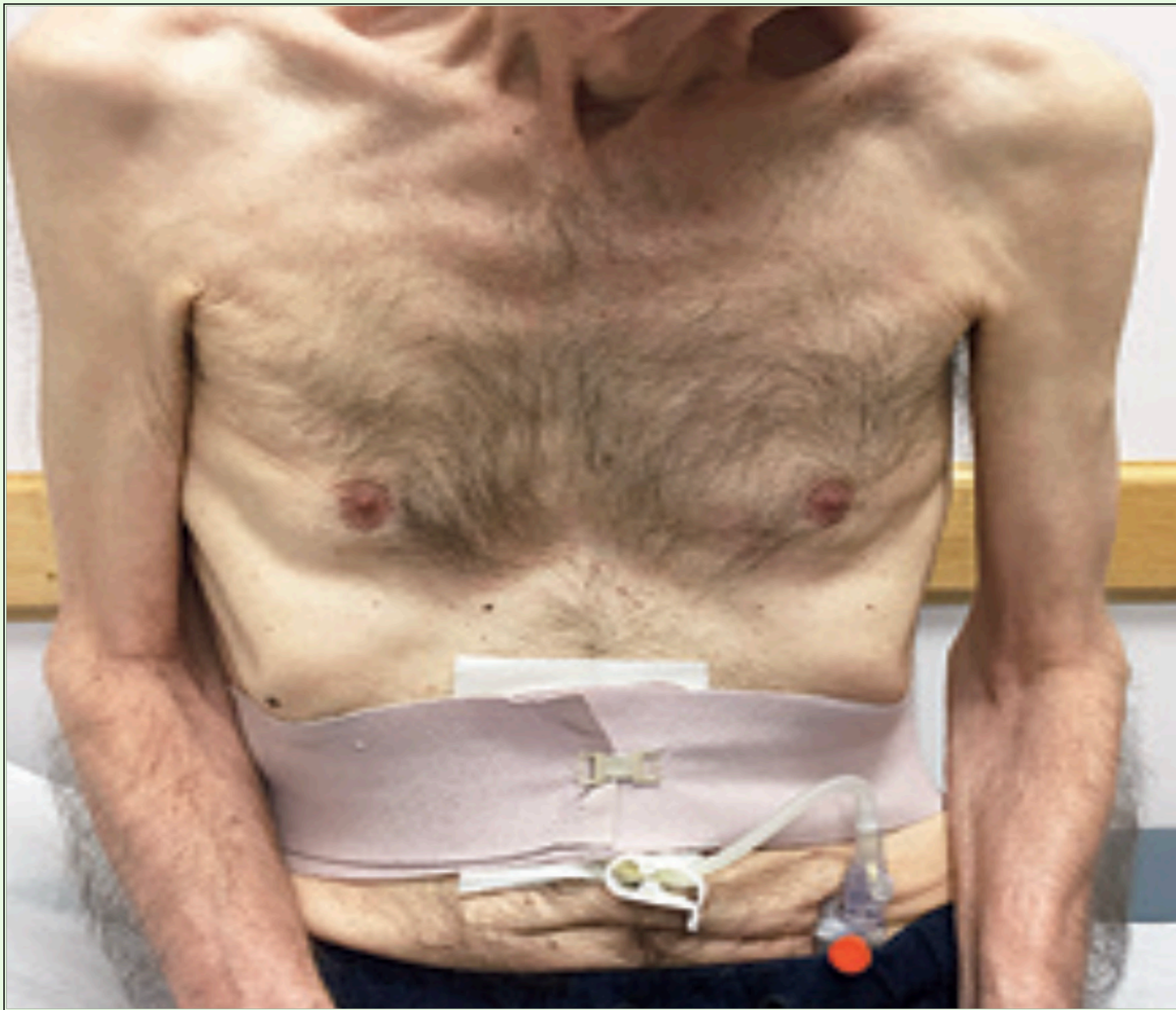
Hengitysvajauksen oireet:

- Rasitushengenahdistus
- Hengenahdistus maaten ollessa (ortopnea)
- Liman yskimisen vaikeus
- Levoton, virkistämätön uni
- Aamupäänsärky
- Poikkeava päiväaikainen väsymys
- Keskittymisvaikeus ja muistiongelmät
- Masennus, huono ruokahalu
- Yöllinen virtsaamisentarve

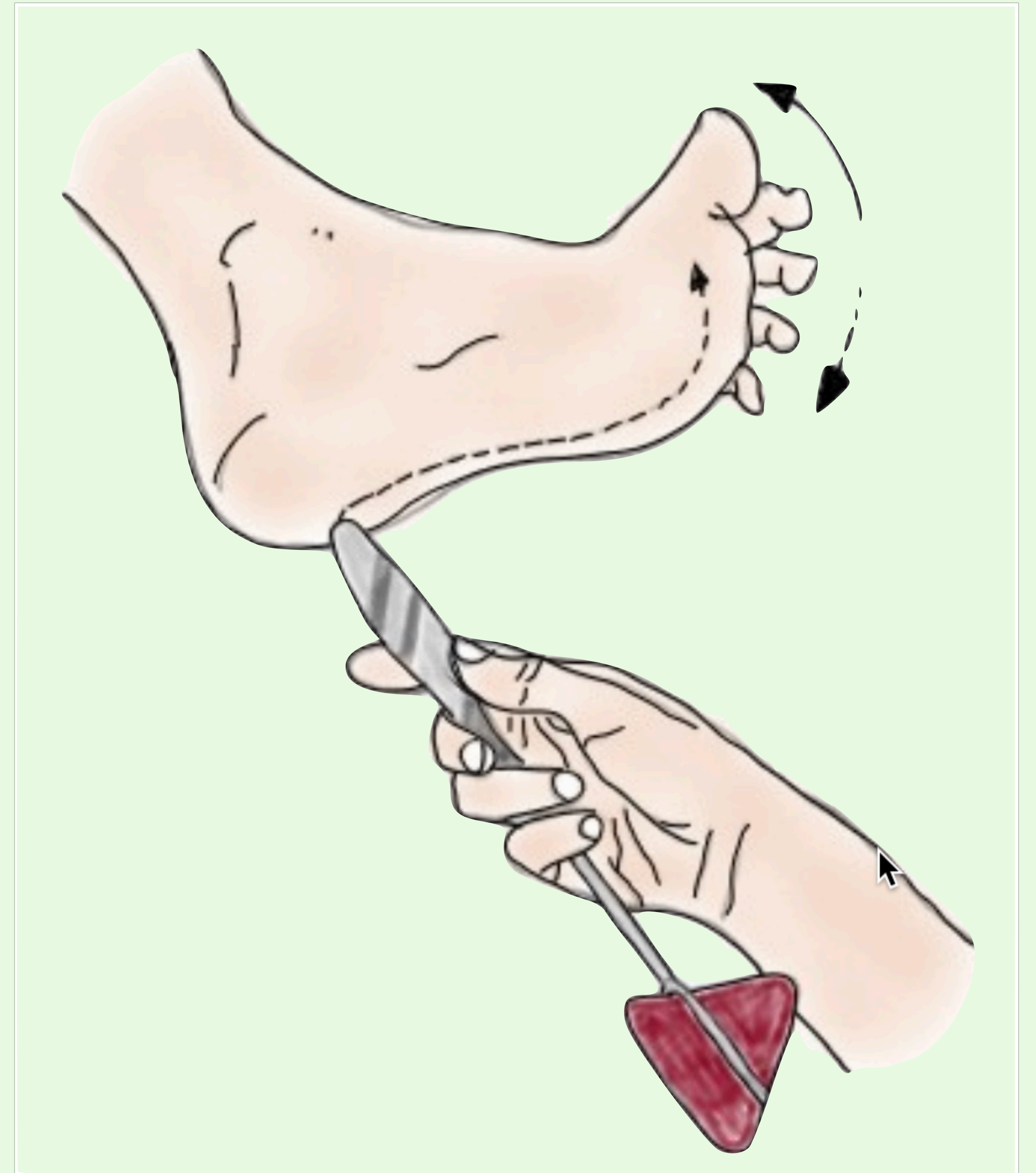


Hengitysvajauksen hoito:

- Non-invasiivinen nasaalinen ventilaatiohoito (NINV)
- NINV tulisi aloittaa kun hengityksen vitaakapasiteetti (VC) laskee 50%:iin lähtötasosta, VC mitataan istuen ja maaten spirometrialla.



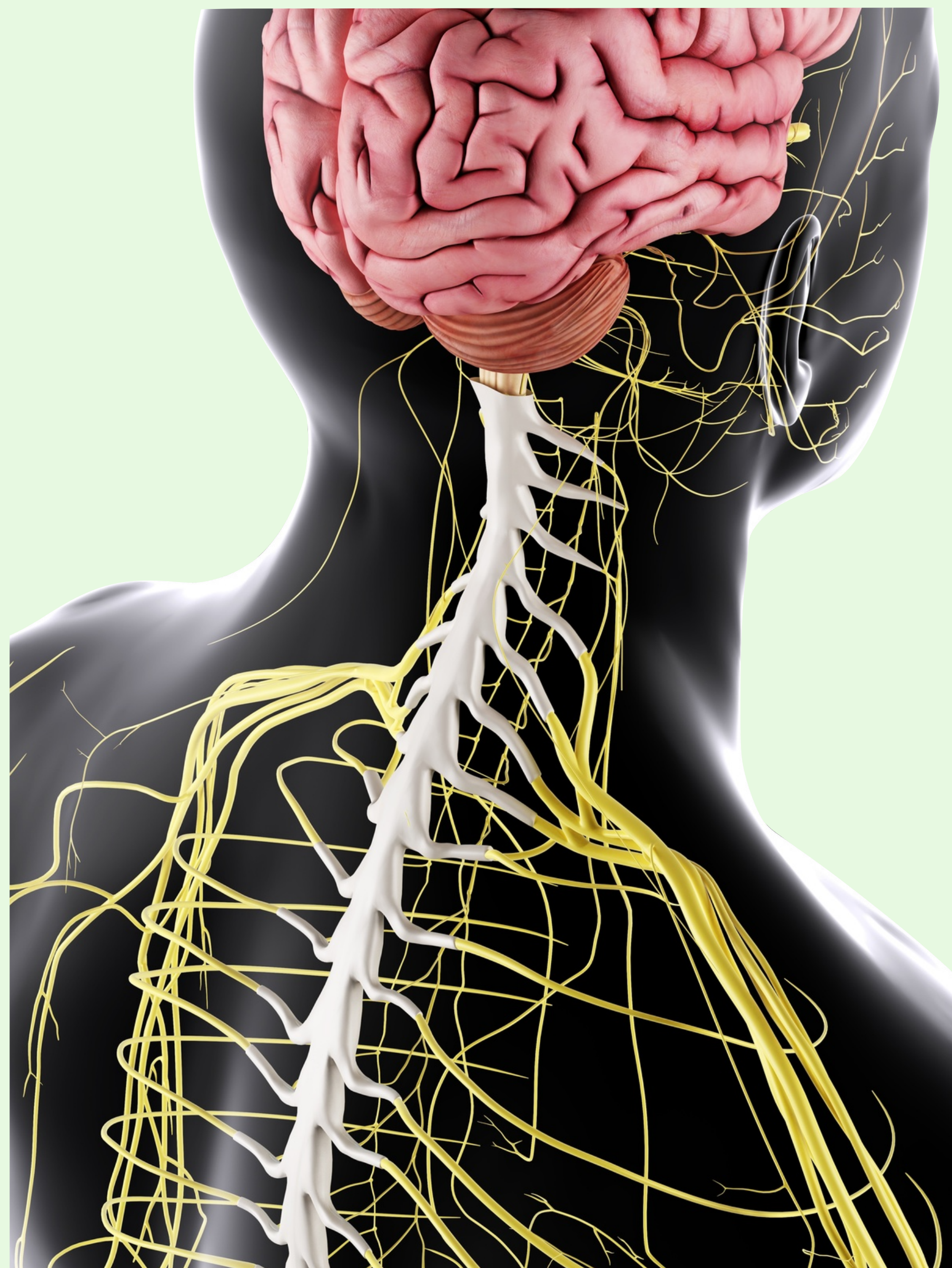
ALS - huomattava lihasten kuihtuminen (atrofia) ja samanaikainen Babinskin merkki



Faskikulaatiot



Faskikulaatio = nykiminen, jonkin motorisen yksikön tahaton ärsyyntyminen, joka voi ilmetä lihaksen nykimisenä ("elohiirenä")



Motoneuronitaudin erotusdiagnostiikkaa

Kaulaydinvaurio

Borrelioosi

B12-vitamiinin puutos

Hypotyreoosi tai hypertyreoosi (laihtuminen)

Raskasmetallimyrkytys

Hermopunoksen tai ääreishermon vaurio

Multifokaalinen mononeuropatia

Inklusiokappalemyosiitti

Synnynnäinen spinaalinen lihasatrofia

Kennedyn oireyhtymä

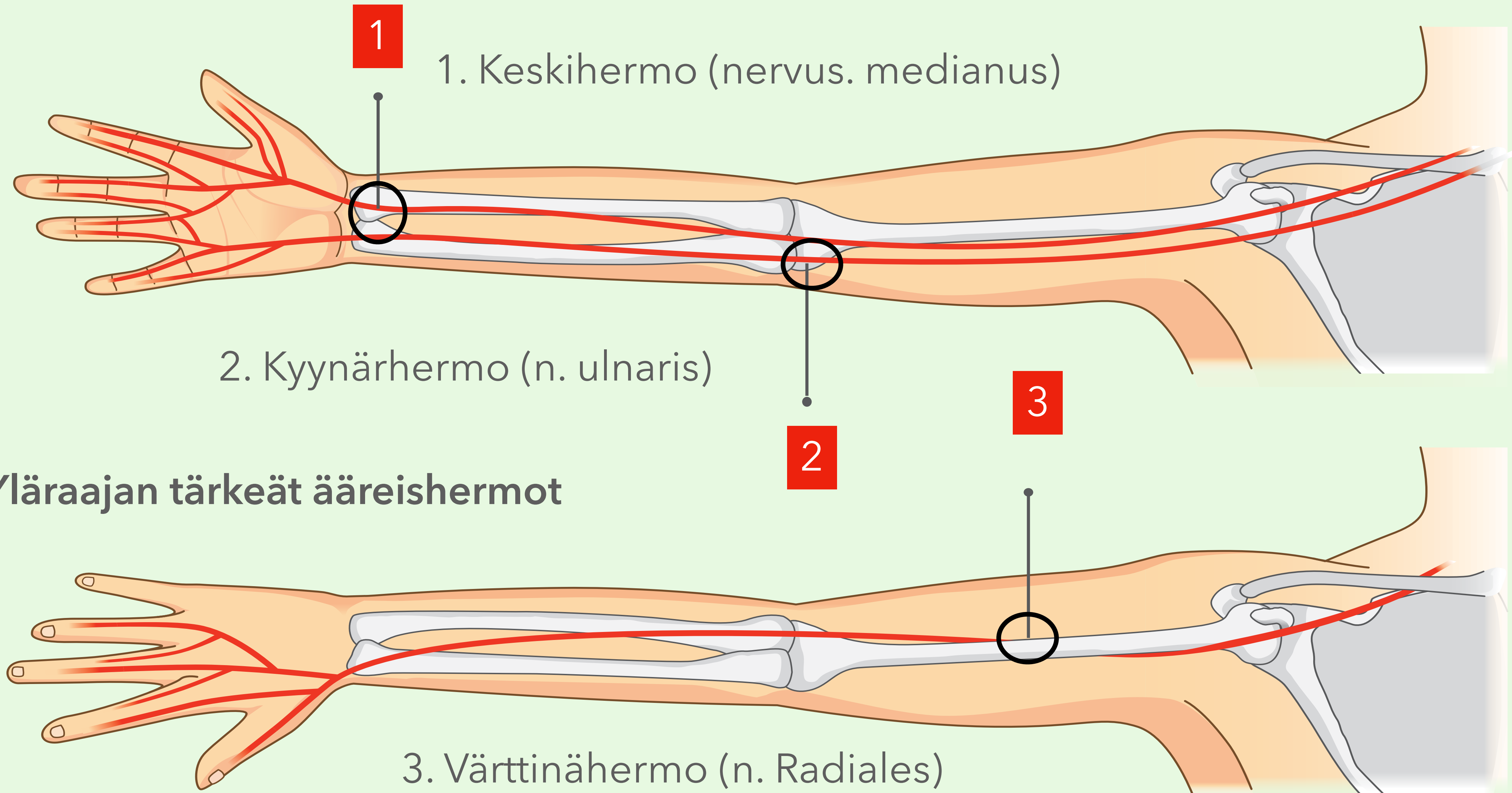
Jos diagnoosi ei ole täysin varma - ja hoidettavissa oleva tauti on mahdollinen - seuraa potilasta ja uusi status - ja ENMG - tutkimukset

ALS-diagnostiikan perusta	Oireita, löydöksiä, tutkimuksia	Huomio
Kliininen oirekuva	Yleisin ensioire on toisen käden tai jalan heikkous	Muita tyypillisiä oireita: krampit ja runsaat faskikulaatiot, puheen ja nielemisen vaikeudet (bulbaarioireet)
Kliiniset löydökset	Thenarin ja kämmenten pikkulihasten atrofia	Lihasmassa vähenenee ja potilas laihtuu
	Kielen ja lihasten faskikulaatiot	
	Ylemmän motoneuronin vaurio	Spastisuus, kiihtyneet jännevenytysheijasteet (refleksit), Babinskin merkki
	Alemman motoneuronin vaurio	Lihasten velttous, vaimeat heijasteet
ENMG-löydös	Neurofysiologisia löydöksiä: faskikulaatiot, polyfasia, fibrillaatiot, hermon johtonopeudet normaalit	Muutokset johtuvat muutoksista hermotuksensa menettäneissä lihassoluissa ja motorisisissa yksiköissä
Muita sairauksia poissulkevat laboratoriokeet	PVK, La, CRP, kilpirauhasarvot, krea, CK, elektrolyytit, gluk, B12-vit, foolihappo, S-prot.fraktiot	Pään ja tarvittaessa kaulalytimen MK

Selkäydinoireyhtymät ALS:in erotusdiagnostiikassa

Selkäydinoireyhtymä	Motoriikka	Sensoriikka	Virtsarakon toiminta	Aiheuttaja
Täydellinen transsektio (poikkileikkautuminen)	Neliraaja- tai alaraajahalvaus (tetra- tai parapareesi) Molemminpuolinen halvaus vaurioalueen alapuolella	Tuntoraja Kaikkien tuntokvaliteettien puutos raajan alapuolella	Rakon toimintahäiriö (virtsaretentio)	Trauma, verenvuoto, epiduraalinen märkäkeräymä, selkäytimen tulehdus, transversaalimyeliitti, epiduraalinen etäpesäke
Puhdas motorinen oireisto	Halvaus	Ei tuntohäiriötä	Ei rakon toimintahäiriötä	Poliomyeliitti, ALS, HTLV-1, synnynnäinen spastinen paraplegia, West Nile virus-infektio, latyrismi (lathyrus-hernekasvisuvun siementen syömisestä aiheutuva pitkäaikainen hermosto-oireinen myrkytystila (mm. Intiassa)
Sentraalinen	Yläraajavoittoinen halvaus	Segmentaalinen terävä-, kipu- ja lämpötunnon puutos	Rakon toimintahäiriö (virtsaretentio)	Syringomyelia, selkäytimen sisäinen kasvain, trauma (akuutti kervikaalinen spondyloottinen myelopatia)
Dorsaalinen	Vaihteleva lihasheikkous	Asento- ja värinätunnon puutos	Vaihteleva	Syfilis (tabes dorsalis), Friedreichin ataksia, B12-vitamiinin puutos (subakuutti kombinoitu degeneraatio), AIDS - myelopatia, epiduraalinen etäpesäke, vaikeat kaularankakulumat (kervikaalinen spondyloottinen myelopatia), MS - tauti
Ventraalinen (arteria spinalis anterior-oireyhtymä)	Alaraajahalvaus (parapareesi) Molemminpuolinen alaraajahalvaus	Terävä, kipu- ja lämpötunnon puutos Ei asento - tai värinätunnon puutosta	Rakon toimintahäiriö (virtsaretentio)	Selkäytimen infarkti, välilevytyrä, sädeaurio, HTLV-1
Brown-Sequard	Vaurionpuoleinen halvaus	Vaurion puoleinen asento- ja värinätunnon puutos Vastakkaisen puolen terävä-, kipu- ja lämpötunnon puutos	Vaihteleva	Trauma (viilto- tai ampumavamma), multippeliskleroosi
Conus medullaris	Alaraajojen lihasheikkous voi olla lievä	Ratsupaikka-anestesia	Rakon (ja suolen) velttahalvaus	Välilevytyrä, trauma, kasvain
Cauda equina	Epäsymmetrinen alaraajahalvaus	Epäsymmetrinen laaja-alainen (multiradikaalinen) säteilykipu ja tuntopuutos	Virtsarakon toimintahäiriö	Välilevytyrä, lukinkalvon tulehdus (arachnoiditis), kasvain, lannerangan ahtauma (lumbaalinen spinaalistenooosi)

ALS on aina laaja-alaisempi kuin yksittäinen ääreishermovaurio, ALS:ssa mukana on myös ylemmän motoneuronin vaurion merkkejä - tuntepuutokset puuttuvat



Pohjehermohalvaus eli peroneuspareesi (mansikanpoimijantauti)

Pohjehermo (n. peroneus = nervus fibularis)
pinteessä polven alapuolella

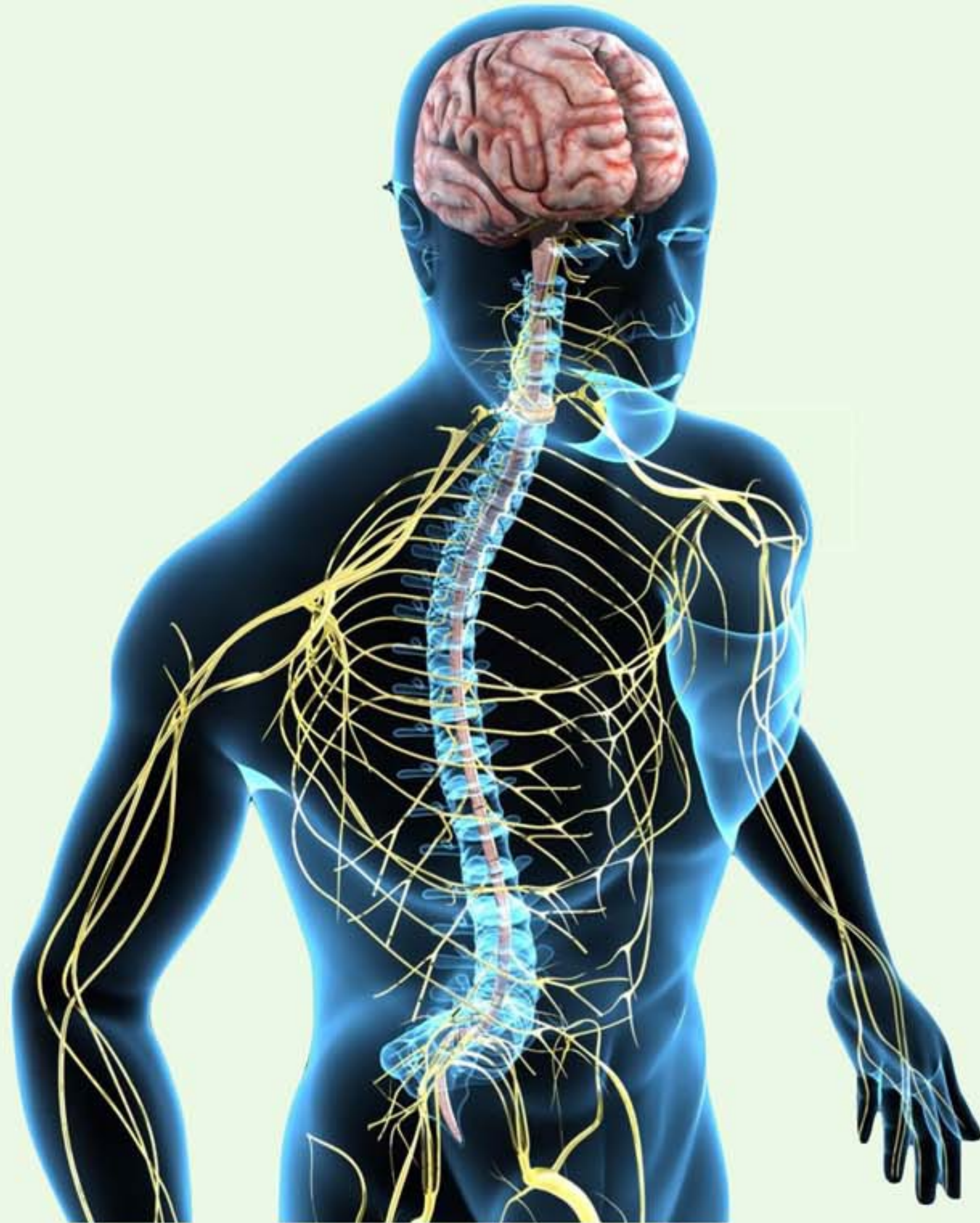


Vaurio aiheuttaa läpsyjalan - kävellessä jalkaa
on pakko nostaa korkealle ja nilkan
koukistusheikkouden takia askel läpsy
kuuluvasti

**ALS-potilaalla voi myös olla läpsyjalka, mutta erona
yhden ääreishermon vaurioon:**

**ALS = laaja-alainen + ylemmän motoneuronin vaurion
merkit + ei tuntopuutoksia**





Motoneuronitauti - amyotroofinen lateraaliskleroosi - lääkehoito

Rilutsoli = glutamaatin estäjä - rauhoittaa liiallista aktiviteettia motoneuronissa

Edaravoni = vapaiden radikaalien poistaja - suojaa motoneuronia oksidatiiviselta rasitukselta (stressiltä)

Na-fenyylibutyraatti + taurursodioli

ASO (antisense - oligonukleotidi) -hoidot SOD1-, C9orf72-mutaatioiden yhteydessä



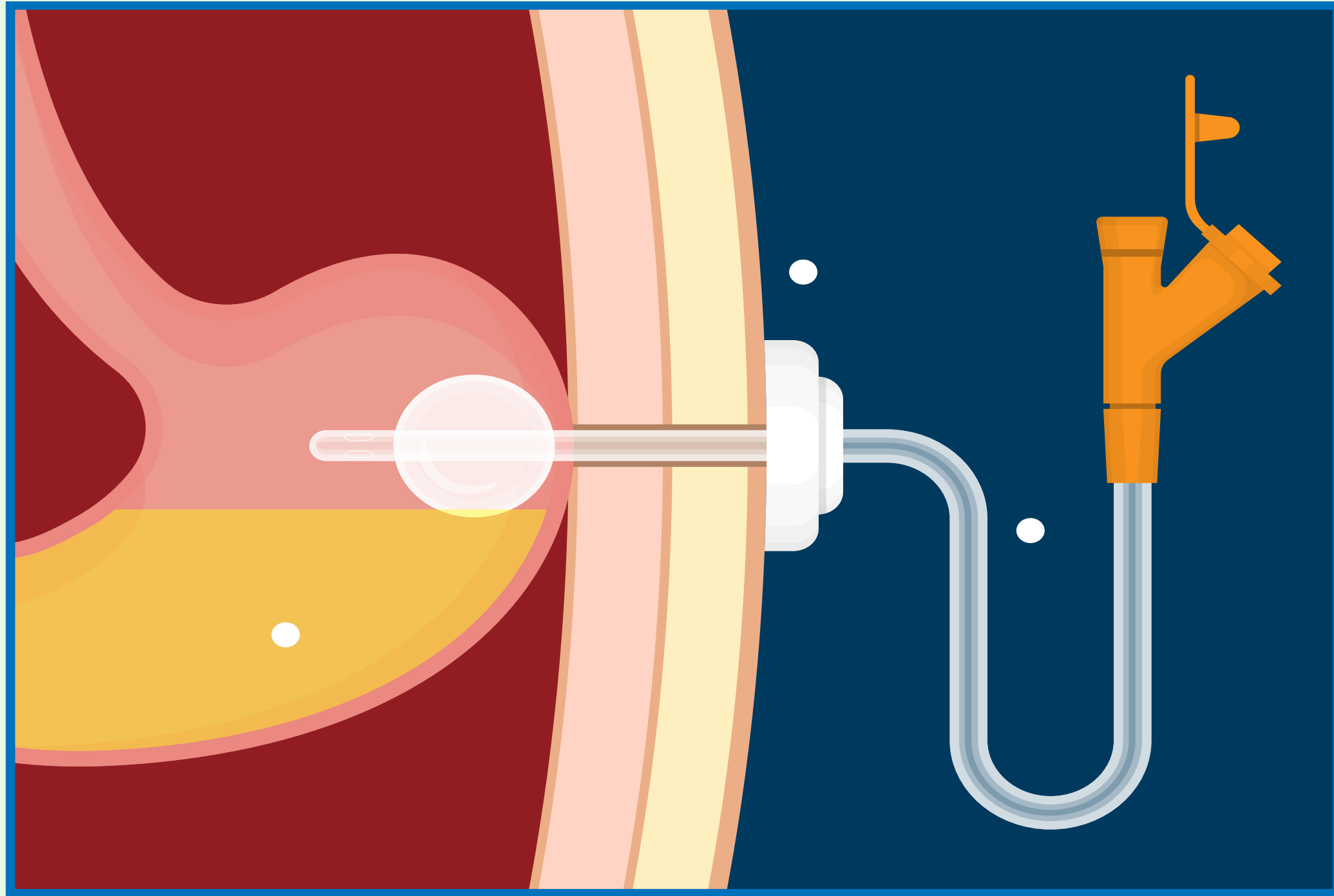
**Motoneuronitauti - amyotroofinen
lateraaliskleroosi - palliatiivinen
hoito**

**Oireita lievittävä mutta tautia
parantamaton hoito (palliaatio)**

Päätökset hengitysvajauksen ja palliatiivisen hoidon suhteen on tärkeää tehdä ajoissa

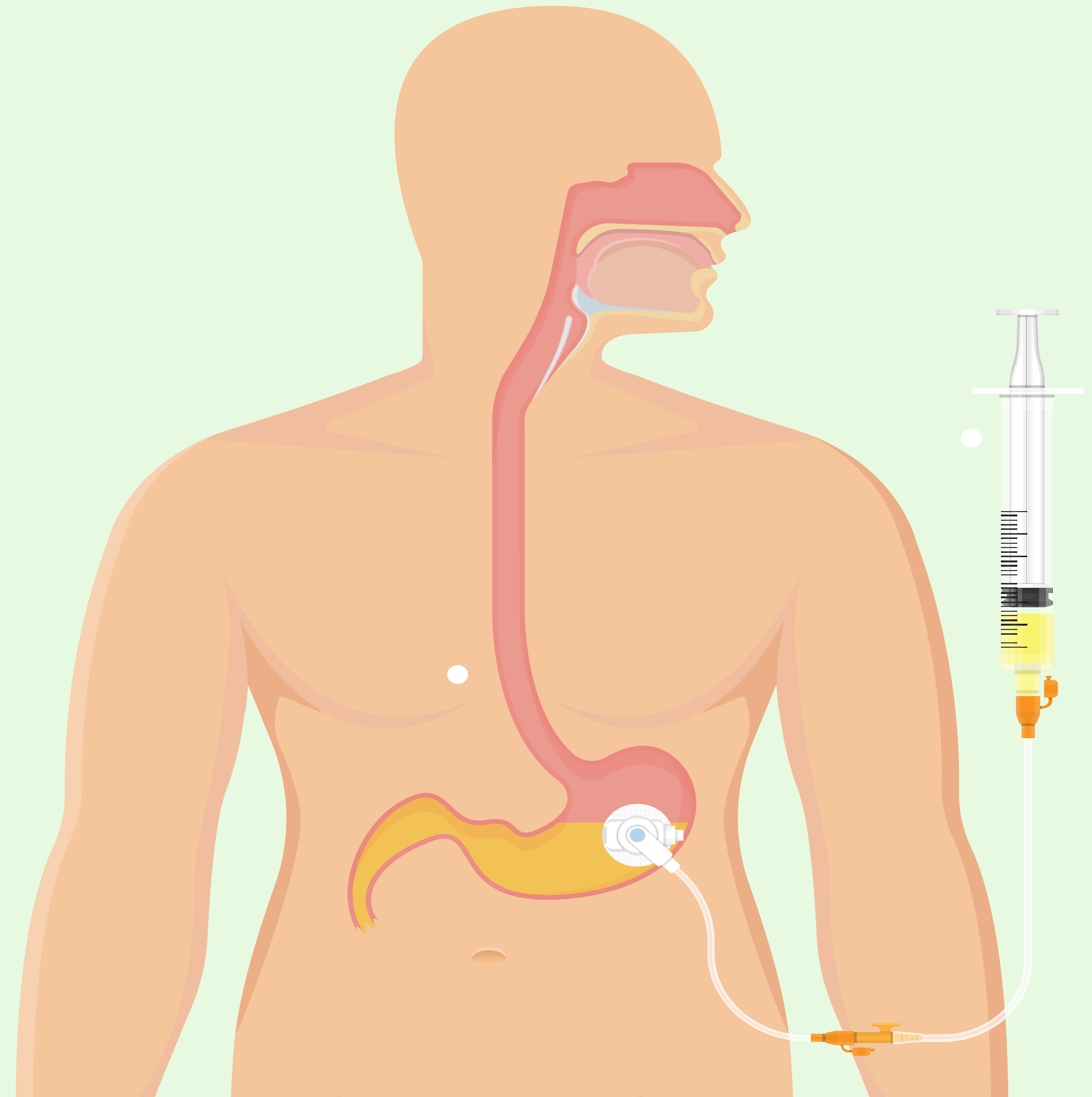
Non-invasiivinen nasaalinen ventilaatiohoito (NINV) parantaa ja ylläpitää elämän laatua. Se tulisi aloittaa kun vitaalikapasiteetti (VC) laskee 50%:iin lähtötasosta. VC mitataan istuen ja maaten spirometrialla

Sairauden edetessä NINV ei tule riittämään hengitysvajauksen hoidoksi; valittavana on palliatiivinen lääkehoito NINV:n lisäksi tai trakeostoma ja pysyvä respiraattori hoito (TR). NINV ei näytä lisäävän potilaiden halukkuutta trakeostomaan ja pysyvään respiraattoriin



Letkuravitseminen ravitsemusterapeutin ohjeiden mukaan

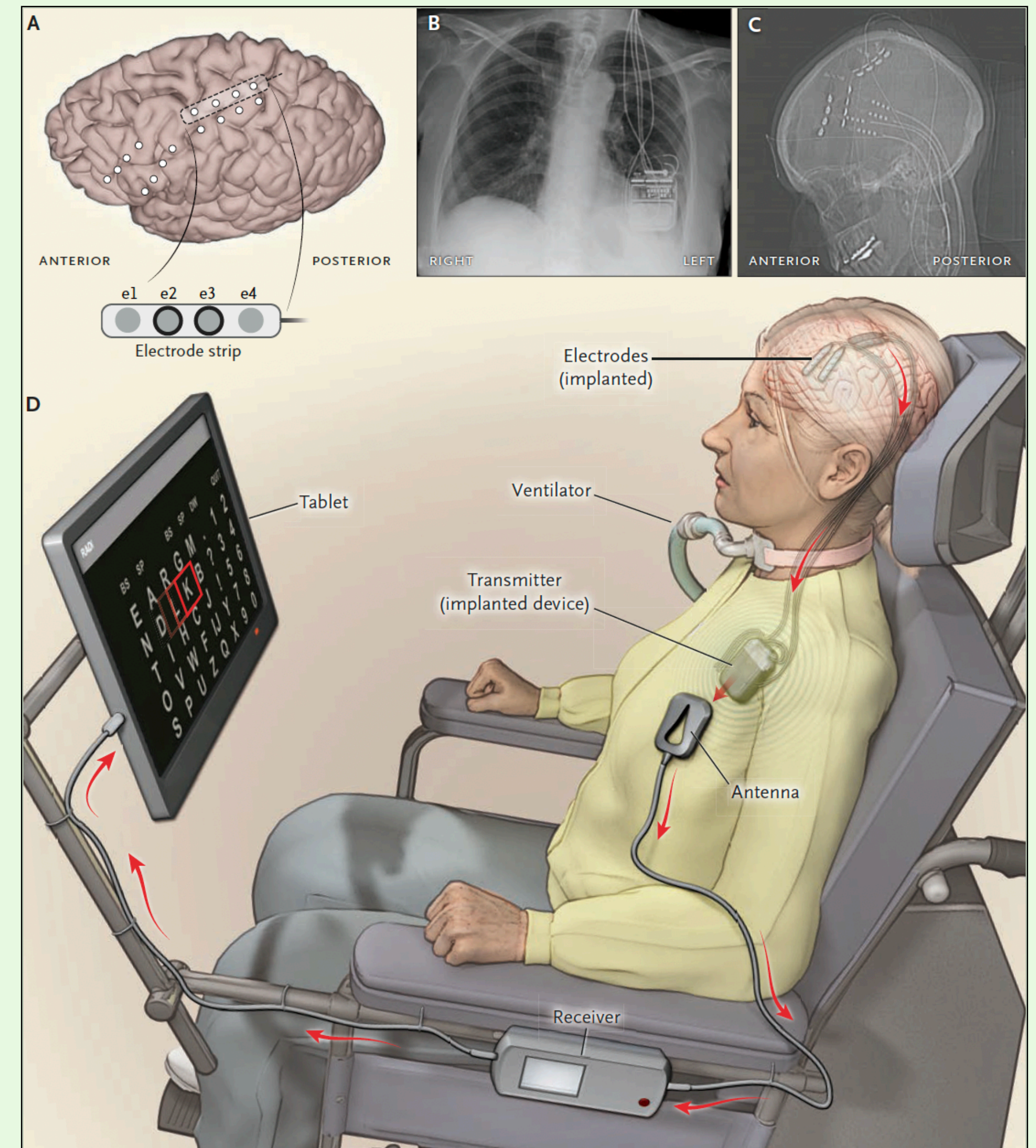
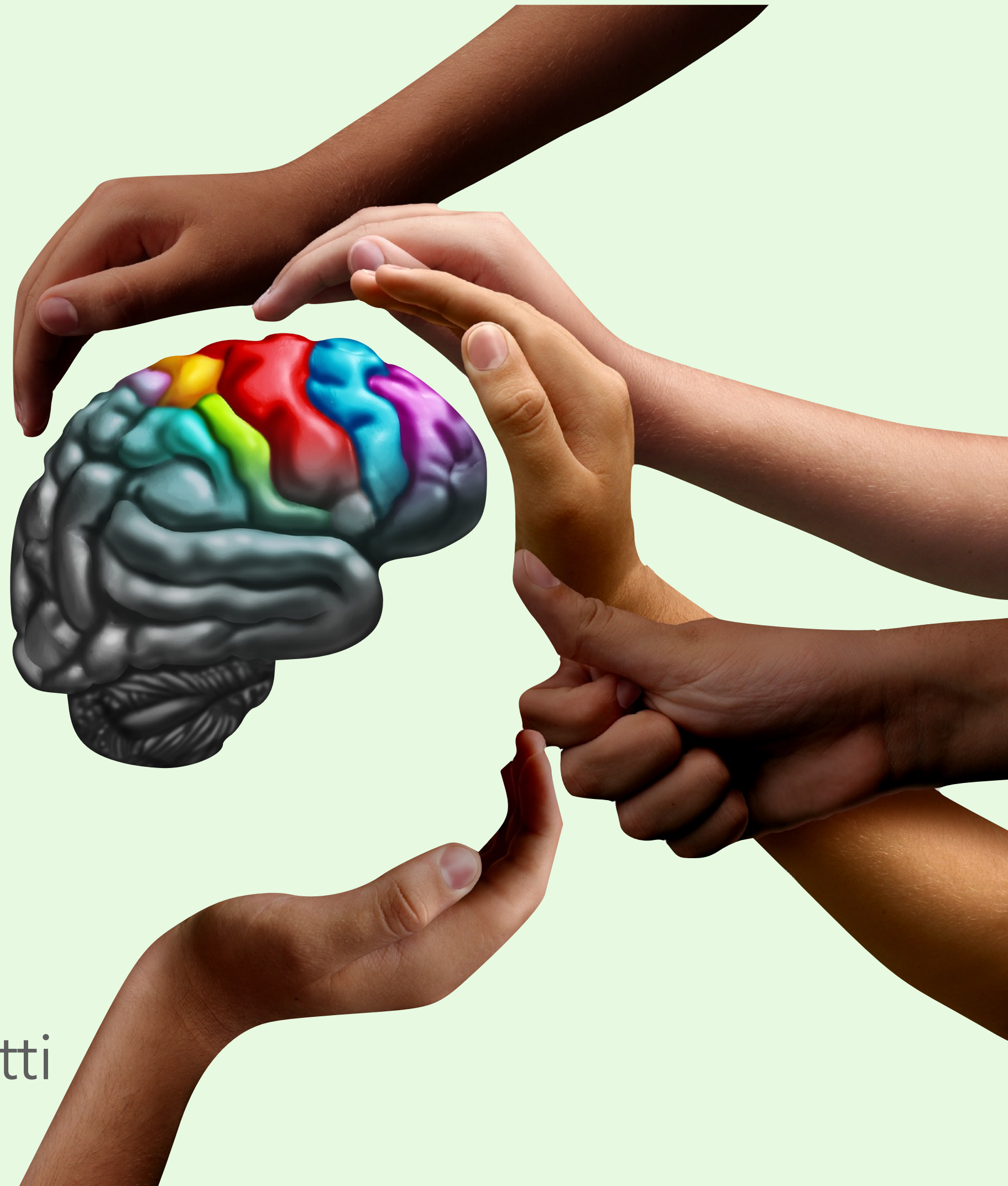
PEG = Gastrostomialetku
(PEG = Perkutaaninen Endoskooppinen
Gastrostomia)



ALS-taudin oireenmukainen hoito	Hoitovaihtoehto	Esimerkki
Sylkivuoto	Amitriptyliini	Triptyl [®] 10-50 mg x 1- 3
	Skopolamiinilaastari	Scopoderm [®] laastarit leukakulmiin
	Bentsheksoli	alkaen 2 mg x1
	Asento ja tyhjennyshoidot	+ tarvittaessa karbosisteiini (Reodyn [®] 500 mg x 3)
	Botuliinitoksiini-injektiot korvanalus sylkirauhasiin	
	Glykopyrrolaatti	Robinul [®] 0.2 mg x 3 lihakseen tai ihon alle
	Tiopropiumbromidi	Spiriva [®] 18 ug kapseli kielen alle
Lihaskrampit	Kiniinikloridi ja Meprobaamaatti	Crampiton [®] 2 tablettia iltaisin
	Kiniinikloridi ja Diatsepaami	Relapamil [®] 1 x 1-3
	Karbamatsepiini	Neurotol [®] , Tegretol [®] alkaen 200 mg / vrk
Spastisuus	Fysioterapia	Tärkein spastisuuden hoito
	Lämmin vesi	Lievittää spastisuutta
	Baklofeeni	Baclon [®] , Lioresal [®] 5 mg x 3 ad 30 - 60 mg / vrk
	Titsanidiini	Sirdalud [®] 12 - 24 mg / vrk
	Diatsepaami	Diapam [®] 5 - 10 mg x 1-3
Faskikulaatiot	Magnesium	Yleensä hoitoa ei tarvita
Pakkoitku, -nauru	Amitriptyliini	Triptyl [®] 10 - 50 mg x 1-3
	Imipramiini	Fevarin [®] , Fluvosol [®] 50 - 300 mg / vrk

Moniammatillinen
työryhmä

Neurologi
Keuhkolääkäri
Kirurgi (PEG-letku)
Neurologinen
sairaanhoitaja
Kuntoutusohjaaja
Fysioterapeutti
Puheterapeutti
Ravitsemusterapeutti
Sosiaalihoitaja



ALS-potilaan moniammatillinen työryhmä

Neurologi + neurologinen sairaanhoitaja

Lihastautiliitto: ensitieto

Kuntoutusohjaaja: koordinoi hoitoa

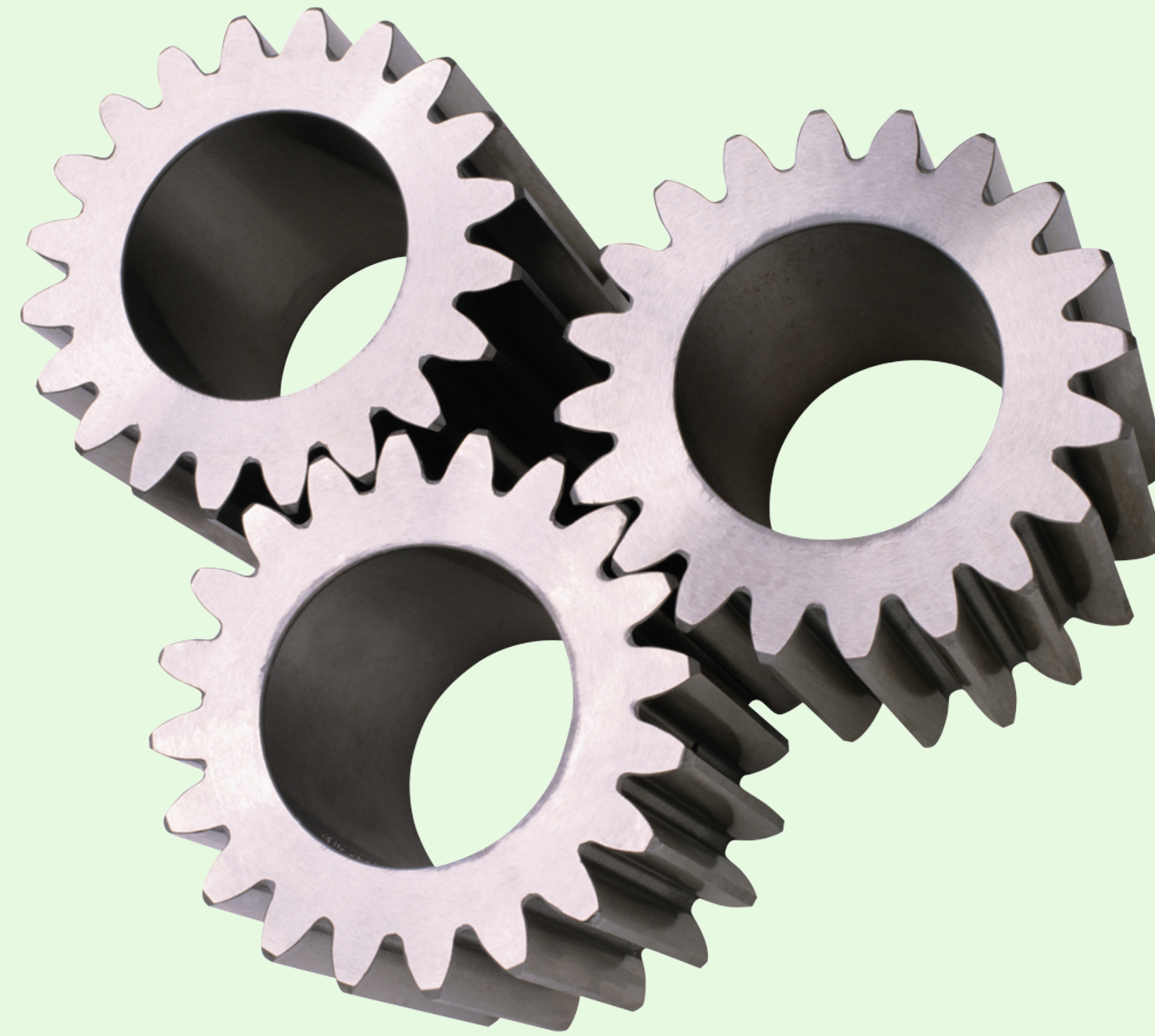
Fysioterapia
(liikkuminen,
hengityslihasten toiminta)

Toimintaterapia
(arkipäivän apuvälineet)

Kirurgi (PEG-letku)
Ravitsemusterapeutti

Apuvälineyksikkö

Sosiaalityö (sosiaaliturva)



Puheterapeutti (puhe,
nieleminen, kommunikointi)

Keuhkolääkäri
(hengitysvajeen hoito)

Tarvittaessa hengityshalvauspotilaan
hoitorinki (5 hoitajaa)

Vertaistuki



ALS

Potilaalla on todettu ALS. Mitä sanot potilaalle? Miten valmistaudut potilaan ja omaisten tapaamiseen?