



EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES

EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. An evidence-based review with good practice points

EFNS TASK FORCE/CME ARTICLE

European Journal of Neurology 2005; 12: 921–38.

Šoninės amiotrofinės sklerozės diagnostika ir klinikinė pagalba pacientams bei jų artimiesiems

Įrodymais pagrįsta apžvalga su geros praktikos rekomendacijomis

P. M. Andersen
G. D. Borasio
R. Dengler
O. Hardiman
K. Kollewe
P. N. Leigh
P.-F. Pradat
V. Silani
B. Tomik

Santrauka. Šoninė amiotrofinė sklerozė (ŠAS) yra viena iš labiausiai sukrečiančių ligų, nepaisant to, yra nedaug įrodymų apie šios ligos diagnostiką ir sergančiųjų gydymą. Nors specifinio gydymo trūksta, anksti nustatius teisingą diagnozę ir skyrus simptominių bei specifinių gydymą, galima ryškiai pagerinti paciento gyvenimo kokybę ir prailginti gyvenimo trukmę. Šiame straipsnyje pateikiamas optimalus požiūris į ŠAS. 2005 metų pavasarį buvo atlikta literatūros paieška. Bendros rekomendacijos įvertintos laipsniais, remiantis Europos neurologų draugijų federacijos (EFNS) kriterijais. Jei trūko įrodymų, tačiau buvo pasiektas aiškus sutarimas, nuomonė buvo vertinama kaip geros praktikos rekomendacija. Pacientus, sergančius galima ŠAS, turi kuo greičiau apžiūrėti patyręs neurologas. Reikia siekti ankstyvos diagnozės, kai kuriems tyrimams turi būti suteikta pirmenybė. Diagnozę pacientui turėtų pasakyti konsultantas, kuris gerai pažįsta pacientą ir žino apie susirgimą. Nustačius diagnozę, pacientas ir jo artimieji turėtų gauti nuolatinę paramą iš multidisciplininės pagalbos komandos. Riluzolis turi būti pradėtas skirti kiek įmanoma anksčiau. PEG gerina mitybą ir turėtų būti suformuota anksti. Operacija yra rizikinga pacientams, kurių gyvybinė plaučių talpa < 50%. Neinvazinė teigiamo slėgio ventiliacija pagerina išgyvenamumą bei gyvenimo kokybę, tačiau yra nepakankamai taikoma. Būtina, kad pacientas visada galėtų bendrauti. Reikia dėti visas pastangas, kad sergantysis šia liga kuo ilgiau būtų savarankiškas. Išankstinės nuorodos dėl paliatyvios gyvenimo pabaigos pagalbos yra svarbios ir turėtų būti plačiai ir anksti aptariamoms su pacientu bei jo artimaisiais, atsižvelgiant į paciento socialinę ir kultūrinę aplinką.

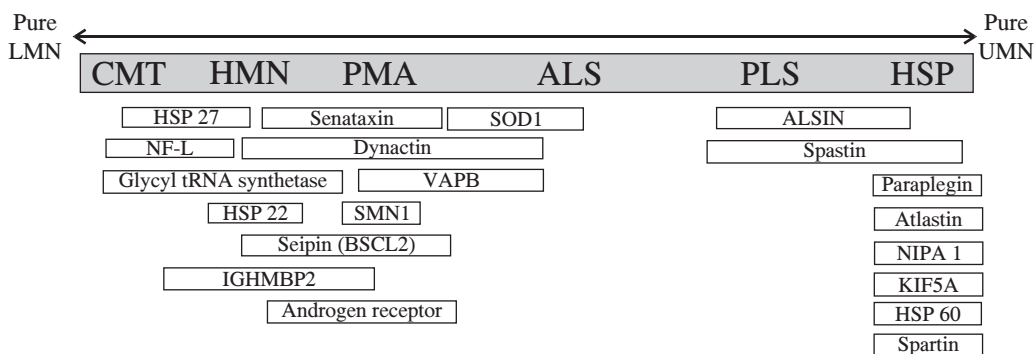
Raktažodžiai: ŠAS/SLA/MNL, diagnozės pasakymas, bronchų išskyros, diagnozė, DNR tyrimas, seilėtekis, maitinimas, paliatyvi pagalba, simptominis gydymas, terminalinė priežiūra, ventiliacija.

Neurologijos seminarai 2006; 10(28): 188–201

ĮVADAS

Iš anglų kalbos vertė gydytoja rezidentė Dalia Matačiūnienė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

Šoninė amiotrofinė sklerozė (ŠAS), taip pat žinoma kaip motorinio neurono liga (MNL), *sclérose latérale amyotrophique* (SLA), yra mirtinas sindromas, kuriam



1 pav. Scheminė ŠAS ir kai kurių kitų motorinio neurono sindromų bei motorinių neuropatijų ryšių iliustracija.

Kairėje yra sindromai, kuriems būdingas periferinių motorinių neuronų (PMN) ir / arba periferinių motorinių aksonų pažeidimas; dešinėje – sindromai, pažeidžiantys centrinius motorinius neuronus ir / arba kortikospinalinius bei kortikobulbarinius laidus. Po juosta parašytas apytikslis klinikinis spektras, susijęs su kai kurių genų mutacijomis. Šiuo metu 44 genai yra siejami su motorinio neurono liga ar neuropatija.

CMT – Charcot-Marie-Tooth neuropatija; HMN – distalinės paveldimos motorinės neuropatijos; PMA – progresuojančios spinalinės raumenų atrofijos; PLS – pirminė šoninė sklerozė; HSP – paveldimos spastinės paraplegijos.

būdingi pirmiausia centrinio (CMN) ir periferinio (PMN) motorinio neuronų degeneracijos simptomai ir požymiai, dėl kurių atsiranda progresuojantis bulbarinių galūnių, krūtinės ir pilvo raumenų silpnumas. Kitos smegenų funkcijos, įskaitant akių judinamąją bei sfinkterių funkcijas, santykinai išsaugomos, tačiau kai kuriais atvejais ir jos gali būti pažeistos. Kognityvinių funkcijų sutrikimas stebimas 20–50%, o 3–5% pacientų išsivysto demencija, kuri paprastai yra frontotemporalinio tipo (Abrahams ir kt., 1996). Mirtis dėl kvėpavimo nepakankamumo ištinka vidutiniškai per 2–4 metus nuo ligos pradžios, nors nedidelė grupė pacientų gali išgyventi dešimtmetį ar daugiau (Forsgren ir kt., 1983). Vidutinis pacientų amžius ligos pradžioje yra 47–52 metai šeiminės ŠAS atvejais (ŠŠAS) ir 58–63 metai sporadiniais (SŠAS) atvejais (Haverkamp ir kt., 1995). Rizika per gyvenimą susirgti ŠAS yra apie 1:1000 (maždaug per pusę mažesnė nei rizika susirgti išsėtine skleroze), pagrindiniai rizikos veiksniai yra vyriška lytis, didėjantis amžius ir šeiminė anamnezė (Bobowick ir Brody, 1973). Diagnozuojant ir gydant pacientą, sergantį ŠAS, svarbu prisiminti, kad ŠAS yra heterogeninis sindromas, persidengiantis su daugeliu kitų susirgimų (1 pav.; Ince ir kt., 1998; Brugman ir kt., 2005). Šią sistemingą apžvalgą sudaro objektyvus turimų įrodymų apie ŠAS diagnostiką ir gydymą įvertinimas. Pirminis jos tikslas buvo nustatyti įrodymais pagrįstas, pacientui ir slaugytojui skirtas rekomendacijas, o antriniai tikslai – identifikuoti sritis, kur reikalingi tolesni moksliniai tyrimai.

METODAI

Du nepriklausomi tyrėjai atrinko potencialiai svarbius straipsnius. Mes ieškojome Centriniam Cochrane kontroliuojamų tyrimų registre (CENTRAL) (Cochrane bibliotekoje iki paieškos datos); MEDLINE-OVID (nuo 1966 m. sausio iki paieškos datos); MEDLINE-ProQuest; MEDLINE-EIFL; EMBASE-OVID (nuo 1990 m. sausio

iki paieškos datos); Mokslinių citavimų rodyklėje (ISI); Nacionaliniame mokslinių tyrimų registre; Oksfordo įrodymais pagrįstos medicinos centre, ASHA; Pasaulio Neurologų federacijos ŠAS publikuotų tyrimų apžvalgų puslapyje; Oksfordo paliatyvios medicinos vadovylyje ir Jungtinės Karalystės Nacionalinio sveikatos tyrimų registro skyriuje (<http://www.update-software.com/National/>). Mes taip pat ieškojome nacionalinėse neurologinėse duomenų bazėse (pvz.: <http://www.alsa.org> ir <http://www.alsod.org>) ir asmeniniuose nuorodų rinkiniuose bei straipsnių nuorodų sąrašuose. Nebuvo apribojimų dėl kalbos ar publikacijos tipo. Visi skirtumai bet kurioje apžvalgos stadijoje buvo sprendžiami diskusijose.

REZULTATAI

Darbo grupė ėmėsi dešimties esminių ŠAS problemų. Šis straipsnis yra sutrumpinta pranešimo forma, visą ataskaitą su visomis lentelėmis, paveikslais ir nuorodomis galima rasti adresu <http://www.efns.org>. Papildoma medžiaga, pateikta tik puslapyje <http://www.efns.org>, sudėta į lenteles S1–S7. Nuorodos buvo parengtos remiantis EFNS kriterijais (Brainin ir kt., 2004), pagal kuriuos buvo nustatyti įrodymų klasių lygiai bei rekomendacijų laipsniai. Jei įrodymų trūko, tačiau buvo pasiektas aiškus sutarimas, nuomonė buvo vertinama kaip geros praktikos rekomendacija.

1. ŠAS / MNL diagnostika

ŠAS paprastai nesunku diagnozuoti, jei pacientas serga kurį laiką ir turi generalizuotus simptomus (1 lentelė; Li ir kt., 1986). Ankstyva diagnostika, kai stebimi tik riboti židiniai simptomai viename ar dviejuose regionuose (ryklėje, rankoje, juosmenyje, kojoje), gali būti sudėtinga ir priklauso nuo požymių radimo kituose regionuose bei daugelio tyrimų (Wilbourn, 1998; Meininger, 1999). Vi-

1 lentelė. **Diagnostiniai ŠAS kriterijai**

<p>ŠAS diagnozei būtini (teigiami kriterijai):</p> <ul style="list-style-type: none"> PMN požymiai (įskaitant EMG radinius kliniškai nepažeistuose raumenyse) CMN požymiai Simptomų ir požymių progresavimas <p>Diagnozuojant ŠAS neturi būti (diagnozė atmetimo principu):</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensorinių požymių Sfinkterių funkcijos sutrikimo Regėjimo sutrikimo Autonominių požymių Pamato branduolių disfunkcijos Alzheimerio tipo demencijos ŠAS imituojančių sindromų (S1 lentelė) <p>ŠAS diagnozė remia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fascikuliacijos viename ar daugiau regionų Neurogeniniai pokyčiai EMG Normalus motorinių ir sensorinių nervų laidumas Laidumo bloko nebuvimas

utinis laikas nuo simptomų atsiradimo pradžios iki ŠAS diagnozės patvirtinimo yra 13–18 mėnesių (Chio, 1999). Uždelsimą gali sąlygoti sudėtinga nukreipimo pas specialistą sistema, be to, ankstyvi simptomai dažnai būna nepastovūs ir nespecifiniai, todėl pacientas gali juos neigti ar neatpažinti. Vis dėlto trys tyrimai parodė, kad daugiausia laiko iki diagnozės nustatymo sugaištama jau po neurologo konsultacijos (Chio, 1999). Yra keturios nenuginčijamos priežastys, kodėl diagnozė reikia nustatyti kiek galima anksčiau:

Dėl psichologinių priežasčių, nes progresuojantis motorinių funkcijų netekimas sukelia nerimą ir diskomfortą, pablogina paciento socialinį bei profesinį gyvenimą; dėl etinių priežasčių, kad pacientas galėtų geriau suplanuoti likusią gyvenimo dalį; dėl ekonominių priežasčių, nes daugelis pacientų ilgai keliauja po sveikatos priežiūros įstaigas, atlikdami daugelį nereikalingų (brangių) tyrimų; dėl neurologinių priežasčių, kad būtų galima paskirti neuroprotektinį gydymą, kol dar nenustojo funkcionuoti ir neprarasta per daug neuronų. Nors patikimų įrodymų apie neuronų praradimo kinetiką ŠAS metu nėra, galima pagrįstai manyti, kad kuo anksčiau pradedamas skirti vaistas, tuo didesnis neuroprotektinis poveikis bus gautas (Bromberg, 1999). Eksperimentinių gyvūnų modelių bei žmonių su SOD1 geno mutacijomis tyrimai rodo, kad prieš motorinių neuronų žūtį yra ląstelių disfunkcijos periodas (Aggarwal ir Nicholson, 2002). Tiek žmonių, tiek gyvūnų modeliuose riluzolio gyvenimą ilginantis poveikis yra tuo didesnis, kuo anksčiau jis pradedamas vartoti. Ankstyvas medikamento skyrimas taip pat turi ryškų teigiamą psichologinį poveikį pacientui bei jo slaugytojams.

Tikslas yra pateikti nuorodas apie teisingos diagnozės nustatymą bei kaip tai padaryti kiek įmanoma anksčiau. Kadangi nėra vieno šiai diagnozei specifinio tyrimo, diagnozė turi būti nustatoma, remiantis simptomais, kruopščiu klinikiniu tyrimu, elektrodagnostiniais, neurovizualiniais

ir laboratoriniais tyrimais (1 ir 2 lentelės; Lima ir kt., 2003). Daug dėmesio turi būti skiriama atmesti ligoms, kurios gali imituoti ŠAS (S1 lentelė; Evangelista ir kt., 1996; Traynor ir kt., 2000). Specialisto praktikoje 5–8% tariamų ŠAS turi kitą diagnozę, iš jų apie pusė atvejų gali būti gydoma (Belsh ir Schiffman, 1990; Davenport ir kt., 1996; Traynor ir kt., 2000). Netipiškų simptomų atsiradimas arba esančių simptomų neprogresavimas yra svarbiausios „raudonos vėliavėlės“, rodančios, kad diagnozė gali būti neteisinga (Traynor ir kt., 2000). Patikslinti El Escorial kriterijai yra moksliniai diagnostiniai kriterijai, skirti klinikiniam tyrimams (3 lentelė, adaptuota iš Brooks ir kt., 2000). Kriterijai yra per griežti naudoti kasdieninėje klinikoje praktikoje ir netinkami, siekiant nustatyti diagnozę kiek įmanoma anksčiau (Ross ir kt., 1998). Praktiškai mes nerekomenduojame sakyti pacientui, kad jis serga „tikra, tikėtina ar galima“ ŠAS. Gydytojas turi nuspręsti, atsižvelgdamas į tikimybės laipsnį, ar pacientas serga ŠAS, ar ne, net jeigu nenustatoma neabejotinų centrinio ir periferinio motorinio neuronų pažeidimo požymių (Leigh ir kt., 2003).

Geros praktikos rekomendacijos

1. Reikia siekti nustatyti diagnozę kuo anksčiau. Pacientai, kuriems įtariama ŠAS, turi būti pirmieji nukreipiami pas patyrusį neurologą.
2. Visiems įtariamiems naujiems atvejams turi būti greitai atlikti išsamūs klinikiniai ir paraklinikiniai tyrimai (1 ir 2 lentelės).
3. Kai kuriais atvejais gali prireikti papildomų tyrimų (2 lentelė).
4. Jei iš pradinių tyrimų negalima nustatyti diagnozės, gali prireikti juos pakartoti.
5. Patartina peržiūrėti diagnozę, jei nėra progresavimo požymių arba jei atsiranda netipiškų požymių (1 lentelė).

2. Diagnozės pasakymas

Pranešti pacientui ir jo šeimai, kad jis serga ŠAS, yra gąsdinantis uždavinys gydytojui. Jei tai padaroma netinkamai, poveikis gali būti triuškinantis, pacientui paliekantis atstūmimo jausmą bei sugriaunantis jo ryšį su gydytoju (Lind ir kt., 1989). Kitų mirtinų ligų tyrimai (Damian ir Tattersall, 1991; Doyle, 1996; Davies ir Hopkins, 1997) aiškiai parodė specifinių metodikų naudojimo privalumus (4 lentelė). ŠAS sergančių pacientų ir jų slaugytojų apklausos parodė, kad pusei atvejų diagnozės pasakymo būdas yra blogesnis nei patenkinamas (Borasio ir kt., 1998; McCluskey ir kt., 2004). Kai geriau vykdomi visi efektyvaus bendravimo požymiai ir daugiau laiko skiriama diagnozei aptarti, pacientas / slaugytojas jaučia didesnę pasitenkinimą (McCluskey ir kt., 2004). ŠAS centruose atlikta apklausa parodė, kad gydytojais 44% centrų diagnozei aptarti skiria vidutiniškai 30 ar mažiau minučių (Borasio ir kt., 2001a). Dėl bejausmio diagnozės pasakymo gali būti psichologiškai sunkiau prisitaikyti prie netekties (Ackerman ir Oliver, 1997).

2 lentelė. ŠAS / MNL diagnostika: rekomenduojami tyrimai

Tiriamoji medžiaga	Tyrimas	Įrodymų klasė	Rekomenduojami privalomi tyrimai	Rekomenduojami papildomi tyrimai tam tikrais atvejais
Kraujas	Eritrocitų nusėdimo greitis	IV	×	
	C reaktyvus baltymas (CRB)	IV	×	
	Bendras kraujo tyrimas	IV	×	
	ASAT, ALAT, LDH	IV	×	
	TTH, FT4, FT3 hormonų tyrimai	IV	×	
	vit. B12 ir folinė rūgštis	IV	×	
	Serumo baltymų elektroforezė	IV	×	
	Serumo imunoelektroforezė	IV	×	
	Kreatinkinazė (CK)	IV	×	
	Kreatininas	IV	×	
	Elektrolitai (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , Ca ²⁺ , PO ₄ ³⁻)	IV	×	
	Gliukozė	IV	×	
	Angiotenziną konvertuojantis fermentas (AKF)	IV		×
	Laktatai	IV		×
	Heksoaminidazės A ir B tyrimas	IV		×
	Antikūnai prieš gangliozidą GM-1	IV		×
	Anti-Hu, anti-MAG	IV		×
	RF, ANA, anti-DNR	IV		×
	Anti-AChR, anti-MUSK antikūnai	IV		×
	Serologija (Borelijos, virusai, įskaitant ŽIV)	IV		×
DNR tyrimai (detaliau žr. 1 pav.)	IV		×	
Likvoras	Ląstelių skaičius	IV		×
	Citologija	IV		×
	Bendra baltymo koncentracija	IV		×
	Gliukozė, laktatai	IV		×
	Baltymų elektroforezė, įskaitant IgG santykį	IV		×
	Serologija (Borelijos, virusai)	IV		×
	Antikūnai prieš gangliozidus	IV		×
Šlapimas	Kadmis	IV		×
	Švinas (paros šlapime)	IV		×
	Gyvsidabris	IV		×
	Manganas	IV		×
	Šlapimo imunoelektroforezė	IV		×
Neurofiziologija	EMG	III	×	
	Nervų laidumo greičiai	III	×	
	MEP	IV		×
Radiologija	MRT / KT (galva / kaklas, krūtinė, juosmuo)	IV	×	
	Krūtinės ląstos rentgenograma	IV	×	
	Mamografija	IV		×
Biopsija	Raumens	III		×
	Nervo	IV		×
	Kaulų čiulpų	IV		×
	Limfmazgio	IV		×

3 lentelė. Patikslinti El Escorial moksliniai ŠAS diagnostikos kriterijai (santrauka)

<p>Kliniškai tikra ŠAS CMN ir PMN požymiai trijuose regionuose</p> <p>Kliniškai tikra ŠAS, pagrįsta laboratoriskai CMN ir / arba PMN požymiai viename regione, ir pacientas yra patogeninės geno mutacijos nešiotojas</p> <p>Kliniškai tikėtina ŠAS CMN ir PMN požymiai dviejuose regionuose, jei kai kurie CMN požymiai yra rostraliau PMN požymių</p> <p>Kliniškai tikėtina ŠAS, pagrįsta laboratoriskai CMN požymiai viename ar daugiau regionų, ir PMN požymiai, nustatyti EMG bent dviejuose regionuose</p> <p>Kliniškai galima ŠAS CMN ir PMN požymiai viename regione, arba CMN požymiai bent dviejuose regionuose, arba CMN ir PMN požymiai dviejuose regionuose, kai nėra CMN požymių rostraliau PMN požymių</p>

4 lentelė. Kaip gydytojas turėtų pranešti pacientui, kad jis serga ŠAS. Modifikuota iš Miller ir kt., (1999)

Uždavinys	Rekomendacijos
Vieta	Rami, patogi, uždara.
Struktūra	Asmeninis pokalbis, „akis į akį“. Tinkamas laiko kiekis (bent 45–60 minučių). Pakankamai laiko, kad nereikėtų skubėti ar pertraukti pokalbį. Užmegzkite akių kontaktą ir atsisėskite arti paciento.
Dalyviai	Pažinkite pacientą iki susitikimo, įskaitant jo šeimą, emocinę ir socialinę padėtį, ligos istoriją ir visus svarbių tyrimų rezultatus. Turėkite visus duomenis po ranka. Pakvieskite paciento palaikymo komandą (artimuosius). Pakvieskite slaugytoją specialistę arba turėkite ją lengvai pasiekiamą.
Ką sakyti	Išsiaiškinkite, ką pacientas jau žino apie šį susirgimą. Išsiaiškinkite, kiek pacientas nori sužinoti apie ŠAS, ir atitinkamai parenkite informaciją. Pateikite išpėjantį komentarą, kad pranešite blogų naujienų. Visą tiesą gali tekti pasakyti dalimis. Vartokite teisingą ŠAS terminą, o ne „motorinių nervų nusidėvėjimo“. Paašškinkite ligos anatomiją (nupieškite paprastą piešinį). Jei pacientas nori sužinoti apie ligos eigą, atvirai pasakykite apie galimą progresavimą ir prognozę, tačiau duokite ilgą laiko rezervą bei pripažinkite bet kokių prognozių ribotumą. Išgydyti neįmanoma, simptomai yra linkę nuolat blogėti, o prognozė labai neapibrėžta. Kai kurie pacientai išgyvena 5 ar 10, ar dar daugiau metų. Pažinkite ir patyrinėkite paciento reakciją, emocinę jos išraišką. Apibendrinkite diskusiją žodžiu, raštu ir /arba garso juostoje. Palikite daug laiko klausimams.
Nuraminimas	Pripažinkite, kad naujienos yra triuškinančios, tačiau aptarkite priežastis, dėl kurių reikėtų neprarasti vilties, – tai moksliniai tyrimai, vaistų tyrimai ir ligos neapibrėžtumas. Paašškinkite, kad ŠAS komplikacijos yra pagydomos. Užtikrinkite, kad bus dedamos visos pastangos, siekiant išlaikyti paciento funkcionavimą, ir kad paciento sprendimai dėl gydymo bus gerbiami. Patikinkite, kad pacientu bus ir toliau rūpinamasi. Informuokite apie pacientų palaikymo grupes (pateikite kontaktinius duomenis ir informacinius lapelius). Informuokite apie neuroprotekcinį gydymą (t. y. riluzolį) ir atliekamus tyrimus. Aptarkite galimybę dalyvauti moksliniuose gydymo protokoluose (jei įmanoma). Pripažinkite norą sužinoti antrą nuomonę, jei pacientas pageidauja.
Kaip sakyti	Emocinis elgesys: šiluma, rūpestis, empatija, pagarba. Būkite nuoširdus, kupinas užuojautos, bet ne sentimentalus. Pateikite informaciją paciento greičiu; leiskite pacientui diktuoti, ką jam ar jai sakyti.
Kalba	Parinkite paprastus ir atsargius, tačiau tiesius žodžius; jokių eufemizmų ir medicininio žargono.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Diagnozę turi pranešti konsultantas, kuris gerai pažįsta pacientą.
2. Gydytojas turėtų pradėti konsultaciją apie tai, ką pacientas jau žino ar ko tikisi.
3. Gerbkite kultūrinę ir socialinę paciento aplinką, paklauskite, ar pacientas pats nori gauti informaciją, ar būtų geriau, kad ji būtų pateikta šeimos nariui.
4. Gydytojas turėtų pasakyti diagnozę pacientui ir aptarti jos reikšmę neskubėdamas, vis pasitikrindamas, ar pacientas supranta, kas sakoma, ir atitinkamai reaguodamas į paciento žodines ir neverbalines užuominas.
5. Diagnozė visada turi būti pasakoma akivaizdžiai, niekada elektroniniu paštu ar telefonu; gydytojas turi turėti tam pakankamai laiko (bent 45–60 minučių).
6. Parenkite spausdintą medžiagą apie ligą, paramos ir palaikymo organizacijas bei apie informacines interneto svetaines. Neprivalu, bet pacientams ir jų šeimos nariams gali būti labai naudingas laiškas ar garso juosta, apibendrinanti tai, ką sakė gydytojas.
7. Įtikinkite pacientą, kad juo ar ja ir jų šeima ir toliau bus rūpinamasi – jie bus palaikomi profesionalios ŠAS pagalbos komandos (kur tokios egzistuoja) ir reguliariai lankysis pas neurologą. Prieš baigdami konsultaciją susitarkite dėl greito tolesnio apsilankymo, geriausia per artimiausias 2–4 savaites (ar anksčiau, jei reikia).
8. Venkite: nuslėpti diagnozę, suteikti nepakankamai informacijos, tiesmukai ir šaltai pateikti informaciją, atimti ar nesuteikti vilties. Nepamirškite išjungti mobiliųjų telefonų ir pranešimų gaviklių bei pakabinti užrašą „Netrukdyti“.

3. Multidisciplininė pagalba sergantiesiems ŠAS

Multidisciplininės (MD) specialistų klinikos teikia ŠAS sergantiems pacientams antrinio ar tretinio lygio paslaugas. Šias klinikas sudaro platus spektras sveikatos priežiūros specialistų, turinčių darbo su ŠAS sergančiais ligoniais patirties. Idealiomis sąlygomis šie centrai teikia tiek diagnostines, tiek gydymo paslaugas ir padeda prižiūrėti pacientus, artimai bendraudami su pirminės grandies gydytojais bei visuomeninėmis tarnybomis (Chio ir kt., 2001; Howard ir Orrell, 2002; Leigh ir kt., 2003; Traynor ir kt., 2003). Daug dėmesio teikiant pagalbą turi būti kreipiama paciento savarankiškumui ir pasirinkimo galimybei. Yra tendencija, kad pacientai, kurie lanko MD specialistų klinikas, yra jaunesni ir serga ilgiau nei tie, kurie nelanko (Lee ir kt., 1995; Traynor ir kt., 2003). Klinikų ir populiacijos pagrindu sudarytų kohortų palyginimai patvirtino nukreipimo tendencingumą (Lee ir kt., 1995; Traynor ir kt., 2003). Tačiau dviejose studijose nustatytas nepriklausomas išgyvenamumo pranašumas, ir jis yra nepriklausomas nuo kitų prognostinių veiksnių, įskaitant amžių, ligos trukmę, ligos pradžią nuo bulbarinių simptomų ir progresavimo greitį (Traynor ir kt., 2003; Chio ir kt., 2004a). Svarbu, kad pacientai, lankantys multidisciplininę kliniką, rečiau guldomi į ligoninę ir guli trumpiau nei tie, kurie lanko bendras klinikas (Chio ir kt., 2004a). Daugiau naudojant neinvazinę ventiliaciją, skiriant dėmesio mitybai bei anksčiau nukreipiant į paliatyvios pagalbos tarnybas greičiausiai galima pagerinti lankančiųjų MD klinikas išgyvenamumą (Leigh ir kt., 2003; Traynor ir kt., 2003a).

Geros praktikos rekomendacijos

1. Pacientams, sergantiems ŠAS, turėtų būti prieinama multidisciplininė priežiūra, kadangi lankymasis MD klinikoje pagerina priežiūrą bei gali prailginti išgyvenamumą.
2. MD komandą turėtų sudaryti ar būti greitai pasiekiami šie specialistai: konsultantas neurologas, pulmonologas, gastroenterologas, reabilitologas, socialinis darbuotojas, darbo terapeutas, specializuota slaugytoja, fizioterapeutas, dietologas, psichologas, dantistas.
3. Reikia suplanuoti vizitus kas 2–3 mėnesius ar dar dažniau. Tai ypač svarbu pirmąjį pusmetį po diagnozės nustatymo bei vėlyvose ligos stadijose. Pacientai, sergantys labai lėtai progresuojančia liga, gali apsilankyti 1 ar 2 kartus per metus.
4. Svarbu, kad tarp vizitų paciento paramos komanda palaikytų nuolatinį ryšį su pacientu ir jo artimaisiais (pvz., telefonu, laiškais ar elektroniniu paštu).
5. Idealu, jei nuo pat pradžių pacientą prižiūrėtų vienas neurologas, palaikantis glaudų ryšį su paciento pirminės grandies gydytoju (šėimos bendrosios praktikos gydytoju).
6. Būtinai efektyvūs bendravimo bei koordinavimo būdai tarp ligoninėje esančios MD komandos, pirminės priežiūros komandos, paliatyvios pagalbos komandos ir visuomeninių tarnybų.

4. Neuroprotektinis gydymas

Iki šiol tik riluzolis, numanomas gliutamato atpalaidavimo antagonistas, įrodytas kaip lėtinantis ŠAS eigą vaistas dviejose I-os klasės tyrimuose (Bensimon ir kt., 1994; Lacomblez ir kt., 1996; Cochrane review by Miler ir kt., 2002). Pacientai, sergantys ankstyva liga (t. y. įtariama ar galima ŠAS, remiantis El Escorial kriterijais), nebuvo įtraukti. 18 mėnesių geriant 100 mg riluzolio paros dozę buvo prailgintas išgyvenamumas maždaug 3 mėnesiais. Gautas aiškus dozės efektas. Klinikinėje praktikoje retrospektyviai IV fazės tyrimai iš trijų klinikinų duomenų bazių rodo, kad

5 lentelė. Svarbiausių kontroliuojamų terapinių ŠAS tyrimų santrauka

Baigti tyrimai
N-acetilcisteinas*
Smegenų kilmės neurotropinis faktorius (BDNF)*
Šakotos amino rūgštys*
Celekoksibas*
Ciliarinis neurotropinis faktorius (CNTF)* (du tyrimai)
Kreatinas* (trys tyrimai)
Ciklosporinas*
Dekstrometorfanas*
Gabapentinas*
Glialinės kilmės neurotropinis faktorius (GDNF)*
Indinaviras*
Interferonas beta-1a*
Į insuliną panašus augimo faktorius (IGF-1)*
Lamotriginas* (du tyrimai)
Limfmazgių švitinimas*
Nimodipinas*
ONO-2506*
Pentoksifilinas*
Riluzolis
Selegilinas*
TCH-346*
Topiramatas*
Verapamilis*
Vitaminas E* (du tyrimai)
Ksaliprodenas*
Vykstantys II / III fazės tyrimai (2005 m. vasarą)
Arimoklomolis
Ceftriaksonas
IGF-1 polipeptidas
Minociklinas
Planuojami ar svarstomi III fazės tyrimai
AEOL 10150
Celastrolis
Kofermentas Q10
Kopaksonas
IGF-1 – pernešamas viruso
Memantinas
NAALADazės inhibitoriai
Nimesulidas
Skriptaidas
Natrio fenilbutiratas
Talampanelis
Tamoksifenas
Talidomidas
Trehalose

*Nestebėta klinikinės naudos.

bendras išgyvenamumas gali pailgėti nuo maždaug 6 iki 20 mėnesių, tačiau šie apytikriai skaičiavimai greičiausiai yra įvairių statistinių paklaidų rezultatas (Brooks ir kt., 2001; Turner ir kt., 2002; Traynor ir kt., 2003b). Vaistas yra saugus ir turi nedaug rimto nepageidaujamo poveikio. Yra paskelbtos monitoravimo nuorodos (<http://www.nice.org.uk/search.aspx?search-mode=simple&ss=ALS>). Nors ligoniai, sergantys progresuojančia spinaline raumenų atrofija (PMA) ar pirmine šonine skleroze (PLS) nebuvo įtraukti į riluzolio tyrimus, patloginės ir genetinės studijos rodo, kad kai kuriuos PMA ir PLS atvejus galima priskirti ŠAS sindromui (1 pav.; Andersen ir kt., 2003; Brugman ir kt., 2005). Riluzolis gali būti mažai veiksmingas vėlyvoje ŠAS stadijoje, ir nėra aišku, ar gydymą reikėtų baigti ir kada baigti. Buvo tirta daugybė kitų vaistų nuo ŠAS, deja, rezultatai buvo neigiami (5 lentelė).

Geros praktikos rekomendacijos

1. ŠAS sergantiems pacientams turi būti pasiūlytas gydymas riluzoliu 50 mg 2 kartus per dieną (Įrodymų klasė IA).
2. Pacientai, gydomi riluzoliu, turi būti reguliariai stebimi dėl vaisto vartojimo saugumo (Įrodymų klasė IA).
3. Gydyti reikėtų pradėti kiek įmanoma anksčiau po diagnozės pasakymo, atsižvelgiant į tikėtiną terapinę naudą ir potencialaus saugumo faktus (Įrodymų klasė IA). Su pacientu ir jo slaugytojais aptarkite realius gydymo efektyvumo lūkesčius bei galimą nepageidajamą poveikį.
4. Reikėtų apsvarstyti, ar skirti riluzolį pacientams, sergantiems PMA ir PLS, kurie turi pirmos eilės giminių, sergančių ŠAS.
5. Pacientai, sergantys sporadine PMA, sporadine PLS ar HSP, neturėtų būti gydomi riluzoliu.
6. Nepaisant šeiminės anamnezės, visiems ligoniams, sergantiems simptomine motorinio neurono liga ir nešiojantiems *SOD1* geną, turi būti pasiūlyta gydymasis riluzoliu.
7. Šiuo metu nepakanka įrodymų, kad būtų galima rekomenduoti gydymą vitaminais, testosteronu, antioksidantais (kaip kofermentas Q-10 ir ginkgo biloba), intraveniniu imunoglobulinu, ciklosporinu, interferonais, kopaksonu, ceftriaksonu, minociklinu, VEGF, kamieninėmis ląstelėmis.

5. Simptominis gydymas

Simptominio gydymo tikslas yra pagerinti pacientų ir jų slaugytojų gyvenimo kokybę. Simptomai turi būti gydomi, kai jie tampa ryškūs ir sutrikdo paciento gyvenimą.

Sialorrhea

Sialorrhea (seilėtekis ar padidėjęs seilėjimasis) yra socialiai luošinantis simptomas. Jis atsiranda ne tiek nuo padidėjusios seilių gamybos, kiek nuo sutrikusio jų naudojimo. Seilėtekis yra pagydomas. Vis dėlto daugiausia įrodymų surinkta iš tyrimų, atliktų kitų susirgimų metu. Dažniausiai vartojamas amitriptilinas dėl priimtino efektyvumo už nedidelę kainą (Forsheew ir Bromberg, 2003). Paprastai pakanka ne didesnės kaip 25–50 mg du ar tris kartus per dieną geriamos dozės.

Galima skirti atropino lašus po liežuviu. Septynių pacientų, sergančių Parkinsono liga, IV klasės tyrimas parodė statistškai žymų seilių gamybos sumažėjimą (Hyson ir kt., 2002). ŠAS pacientams empiriškai rekomenduojama 0,25–0,75 mg tris kartus per dieną (Leigh ir kt., 2003). Glikopirolatas (purškiamas ar intraveninė forma) I klasės tyrime buvo efektyvus pacientams, sergantiems cerebriniu paralyžiumi ar turintiems vystymosi sutrikimų (Mier ir kt., 2000), tačiau nėra žinoma tyrimų su ŠAS pacientais. Hioscinas (skopalaminas) gali būti skiriamas kaip geriamasis vaistas arba pleistro pavidalu. Du IV klasės tyrimai (Talmi ir kt., 1989, 1990) parodė, kad transderminis skopalaminas (1,5 mg kas trečią dieną) sumažino seilėtekį. Pacientams su itin ryškiu seilėtekiu gali reikėti dviejų pleistrų.

Benzotropinas I klasės tyrime vystymosi sutrikimų turintiems pacientams sumažino seilėtekį net 70% (Camp-Bruno ir kt., 1989). Alternatyva anticholinerginiams vaistams yra botulino toksinas: IV klasės ŠAS pacientų tyrime Giess ir kt., 2000, įrodė, kad seilėtekį sumažino A tipo botulino toksino injekcijos į seilių liaukas. Poveikis išnyko per kelis mėnesius, ir injekcijas reikėjo kartoti. Panašius rezultatus parodė ir pacientų, sergančių kitomis neurologinėmis ligomis, klinikiniai tyrimai (Porta ir kt., 2001; Dogu ir kt., 2004). Tačiau gauta pranešimų apie sunkų nepageidajamą poveikį (Tan ir kt., 2001; Winterholler ir kt., 2001). Nėra atlikta tyrimų su B tipo botulino toksinu. Kita alternatyva yra radiologinės intervencijos. Trys IV klasės ŠAS pacientų tyrimai parodė patenkinamus rezultatus seilėtekį gydant išoriniu paausinės ir požandinės seilių liaukų spinduliavimu (Andersen ir kt., 2001; Harriman ir kt., 2001; Stalpers ir Moser, 2002). Mažos dozės vienos 7–8 Gy frakcijos paliatyvus spinduliavimas į paausines seilių liaukas yra paprastas, greitas, saugus ir nebrangus metodas, sumažinantis seilėtekį ŠAS sergantiems pacientams.

Chirurginės intervencijos, tokios kaip transtimpaninė neurektomija, paausinės seilių liaukos latako perrišimas ir perkėlimas bei požandinės liaukos pašalinimas, davė teigiamus ilgalaikius rezultatus gydant vaikų seilėtekį (Burton, 1991; Hockstein ir kt., 2004). Iš atvejų pranešimų galima spręsti, kad šių metodų veiksmingumas ŠAS sergantiems pacientams yra mažesnis, nes pranešama apie padidėjusią tirštų gleivių sekreciją bei tokių nepageidajamą poveikį kaip recidyvuojantis žandikaulio išnirimas ir uždegimas (Janzen ir kt., 1988; Winterholler ir kt., 2001).

Geros praktikos rekomendacijos

1. Seilėtekį, sergant ŠAS, gydykite geriamuoju ar transderminiu hioscinu, atropino lašais, glikopirolatu ar amitriptilinu.
2. Aprūpinkite pacientą nešiojamu mechaniniu atsiurbimo aparatu.
3. Galima bandyti į paausines seilių liaukas švirkšti botulino toksiną, tačiau kol kas trūksta duomenų, kurie įvertintų saugumą ir ilgalaikį efektyvumą, ir ši procedūra vis dar laikoma eksperimentiniu metodu.
4. Jei farmakologinis gydymas neveiksmingas, galima bandyti spinduliuoti seilių liaukas.
5. Chirurginis gydymas nerekomenduojamas.

Bronchų išskyros

Pacientui, turinčiam kvėpavimo nepakankamumą, gali būti sunku pašalinti klampų sekretą iš bronchų, ir tai gali jį labai išvarginti. Nosies landos, gerklų, trachėjos, bronchų bei plaučių gleivinė prisideda prie pastovaus serozinio, o ypač prie gleivingo skysčio srauto. Cholinerginių receptorių dirginimas skatina skystų serozinių išskyrų gamybą, o -adrenerginių receptorių stimuliacija – klampių, daug baltymų ir gleivių turinčių išskyrų sekreciją. Nešiojamas namų atsiurbimo aparatas naudingas viršutiniams kvėpavimo takams (bei perteklinėms seilėms burnoje) išvalyti. Tačiau išskyras, esančias apatiniuose kvėpavimo takuose, gali būti sunku pasiekti. Mukolitikai (tokie kaip guaifenezinas ar N-acetilcisteinas), -adrenoreceptorių antagonistai (tokie kaip metoprololis ar propranololis) ir / arba anticholinerginiai bronchodilatatoriai (tokie kaip ipratropiumas ir / arba teofilinas ar net furosemidas) gali būti vertingi, tačiau su ŠAS pacientais kontroliuojamų tyrimų neatlikta (Newall ir kt., 1996). Mechaniniai per kaukę padedantys kosėti prietaisai („insufflator-exsufflator“ – įpūtiklis-ištraukiklis) buvo labai veiksmingi nekontroliuojamuose ŠAS tyrimuose (Hanayama ir kt., 1997; Sancho ir kt., 2004).

Geros praktikos rekomendacijos

1. Išmokykite pacientą ir jo slaugytojus pagalbinių iškvėpimo judesių, manualiai padėdami kosėti (tai gali atlikti ir fizioterapeutas).
2. Aprūpinkite pacientą nešiojamu namų atsiurbimo aparatu bei kambarių drėkintuvu.
3. Pagalvokite apie mukolitiko, pvz., N-acetilcisteino 200–400 mg tris kartus per dieną, skyrimą.
4. Jei šių priemonių nepakanka, išbandykite purkštuvą su druska ir su -receptorių antagonistu ir / arba anticholinerginiu bronchodilatatoriumi ir / arba mukolitiku ir / arba furosemidu įvairiais deriniais.
5. Gali būti naudingas mechaninis įpūtiklis-ištraukiklis, ypač prisidėjęs ūmiai kvėpavimo takų infekcijai.
6. Retais besikartojančių gerklų spazmo epizodų ir stiprios bronchų sekrecijos atvejais gali būti naudinga krikofaringinė miotomija.

Pseudobulbarinis emocijų labilumas

Pseudobulbariniai požymiai, tokie kaip patologinis verksmas, juokas ar žiovavimas, gali būti socialiai luošinantys. Emocijų labilumas atsiranda mažiausiai 50% ŠAS pacientų ir gali būti stebimas pacientams, neturintiems bulbarinių požymių (Gallagher ir kt., 1989). Retkarčiais emociniai protrūkiai labiau trikdo artimuosius ir slaugytojus nei patį pacientą, ir tada gydymas nėra būtinas. Randomizuotas kontroliuojamas dekstrometorfano derinio su chinidinu tyrimas parodė, kad šis derinys efektyviai sumažina emocijų labilumą ir pagerina gyvenimo kokybę (Brooks ir kt., 2004). 89% pacientų patyrė nepageidaujimą poveikį, o 24% nutraukė gydymą atliekant tyrimą, kuris truko keturias savaites. Fluvoksaminas (Iannaccone ir Ferini-Strambi, 1996), amitriptilinas, citalopramas ir net dopaminas bei litis buvo tiriami ir davė gerą efektą kitų neurologinių susirgimų metu (Schiffer ir kt., 1985; Andersen ir kt., 1993).

Atrodo, kad nėra vieno pranašesnio vaisto, todėl renkantis reikia atsižvelgti į toleravimą, saugumą ir kainą.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Informuokite pacientą ir jo artimuosius, kad emocijų labilumas nėra nuotaikos sutrikimo požymis, bet atsiranda dėl organinio galvos smegenų pažeidimo (Poock, 1996).
2. Tik sunkus emocijų labilumas turėtų būti gydomas. Jei manoma, kad gydymas yra būtinas, dažniausiai pakenka antidepresanto, pvz., amitriptilino, fluvoksamino, citalopramo.
3. Dekstrometorfano derinys su chinidinu pasirodė efektyvus IA klasės tyrime, tačiau reikalinga didesnė ilgalaikio nepageidaujamo poveikio bei tolerancijos patirtis.

Raumenų spazmai

Raumenų spazmai gali būti ankstyvas ir varginantis ŠAS simptomas, ypač prieš užmiegant. Ne ŠAS sergančių pacientų su kojų mėšlungiais I klasės tyrimuose su chinino sulfatu ir vitaminu E (Connolly ir kt., 1992; Diener ir kt., 2002) stebėtas tik chinino teigiamas poveikis. Empiriškai raumenų spazmus palengvina masažas, fiziniai pratimai (vakare), hidroterapija, Mg²⁺, karbamazepinas, diazepam, fenitoinas, verapamilis, gabapentinas.

Geros praktikos rekomendacijos

1. ŠAS metu atsirandančius raumenų spazmus gydykite fizioterapija, fiziniais pratimais ir / arba hidroterapija.
2. Jei reikia, ŠAS metu atsirandančius raumenų spazmus gydykite chinino sulfatu.
3. Mg²⁺, karbamazepinas, fenitoinas, verapamilis, gabapentinas yra alternatyvūs vaistai.

Spastiškumas

Spastiškumas gali būti varginantis simptomas pacientams, sergantiems ŠAS. Fizinė terapija yra gyvybiškai svarbi, ji padėjo sumažinti spastiškumą IIB klasės tyrime (Drory ir kt., 2001). Gali būti skiriami įvairūs modalumai, tokie kaip hidroterapija, šiluma, šaltis, ultragarsas, elektrinė stimuliacija ir retais atvejais chirurginis gydymas, nors kontroliuojamų tyrimų su ŠAS pacientais nėra atlikta. 20 pacientų su nugaros smegenų pažeidimu III klasės tyrimas parodė, kad hidroterapija šiltame baseine tris kartus per savaitę labai sumažino spastiškumą bei geriamo baklofeno dozę (Kesiktas ir kt., 2004). Veido raumenų krioterapija sumažino spastiškumą ir palengvino dantų priežiūrą 24-iesiems pacientams, sergantiems cerebriniu paralyžiumi (dos Santos ir de Oliveira, 2004). Vieno mažos apimties tyrimo duomenimis, geriant baklofeną (iki 80 mg kasdien) negauta reikšmingo efekto mažinant spastiškumą ŠAS metu (Norris ir kt., 1979). Dviems ŠAS sergantiems pacientams su sunkiai gydomu spastiškumu intratekalinis baklofenas buvo veiksmingesnis nei geriamasis ir labai pagerino paciento gyvenimo kokybę (Marquardt ir Seifert, 2002). Kiti vaistai nebuvo tirti ŠAS atveju, tačiau klinikinėje praktikoje naudojami ir duoda poveikį gabapentinas (900–2400 mg per dieną), tizanidinas (6–24 mg per dieną), memantinas (10–60 mg per dieną), dantrolenas (25–100 mg per dieną) ir diazepam (10–30 mg per dieną). Botulino toksinas A

sėkmingai pritaikytas trizmo ir stridoros gydymui, kaip teigiama atvejų pranešimuose (Winterholler ir kt., 2002).

Geros praktikos rekomendacijos

1. Esant ryškiam spastiškumui, turėtų būti reguliari fizinė terapija.
2. Reikia apsvarstyti hidroterapijos su mankšta šiltame baseine, kurio vandens temperatūra yra 32–34°C, ir krioterapijos galimybę.
3. Galima mėginti skirti spazmus mažinančius vaistus, tokius kaip baklofenas ir tizanidinas.

Depresija, nerimas ir nemiga

Depresija, kaip ir nemiga, dažnai pasitaiko bet kurioje ŠAS stadijoje (Dengler, 1999). Nerimas gali padidėti atsiradus kvėpavimo nepakankamumo požymiams. Keturi ŠAS metu dažniausiai vartojami antidepresantai yra amitriptilinas, sertralinas, fluoksetinas ir paroksetinas. Amitriptilinas turi geriausią terapinį poveikį ir mažiausią kainą. Kai sergama ŠAS, nemigai gydyti dažniausiai vartojami vaistai yra amitriptilinas ir zolpidemas (Forshew ir Bromberg, 2003). Nėra metodinių tyrimų apie anksiolitikų vartojimą sergant ŠAS, tačiau geriamas diazepam ar lorazepam, laikant juos po liežuvio, yra naudingi.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Depresiją, sergant ŠAS, gydykite tinkamu antidepresantu, pvz., amitriptilinu arba SSRI.
2. Nemigą gydykite amitriptilinu ar tinkamais hipnotikais (pvz., zolpidemu, difenhidraminu).
3. Nerimą gydykite bupropionu ar benzodiazepiniais, tokiomis kaip diazepamo tabletės ar žvakutės, temesta tabletės 0,5 mg du ar tris kartus per dieną arba lorazepamu, laikant jį po liežuvio.

Skausmas

Skausmas sergant ŠAS būna dažnai. Kai kuriems šeiminiams ŠAS sindromams būdingas neuralginio tipo skausmas. Gydymas yra nespecifinis ir turėtų būti skiriamas laikantis priimtų principų. Pagal PSO 1990 metų skausmo pakopų rekomendacijas, jei nenarkotiniai analgetikai nepadeda, galima skirti opioidus (Miller, 2001): pradėkite nuo paprastų analgetikų, tokių kaip paracetamolis, vėliau skirkite silpnus opioidus, kaip tramadolis, vėliau – stiprius

opioidus, kaip morfinas ar ketobemidonas. Liberalus opioidų vartojimas yra tinkamas, kai nenarkotikai nepadeda, ir turi antrinių privalumų, mažindami dusulį ir nerimą. Tačiau gali atsirasti obstipacijų problema.

Geros praktikos rekomendacija

Skausmą ŠAS metu gydykite pagal patvirtintas rekomendacijas.

Venų trombozė

Pacientai su kojų parezėmis turi didesnę kojų venų trombozių riziką.

Geros praktikos rekomendacijos

Galima taikyti fizioterapiją, pakelti kojas, dėvėti kompresines kojines. Profilaktinis gydymas antikoagulantais nerekomenduojamas.

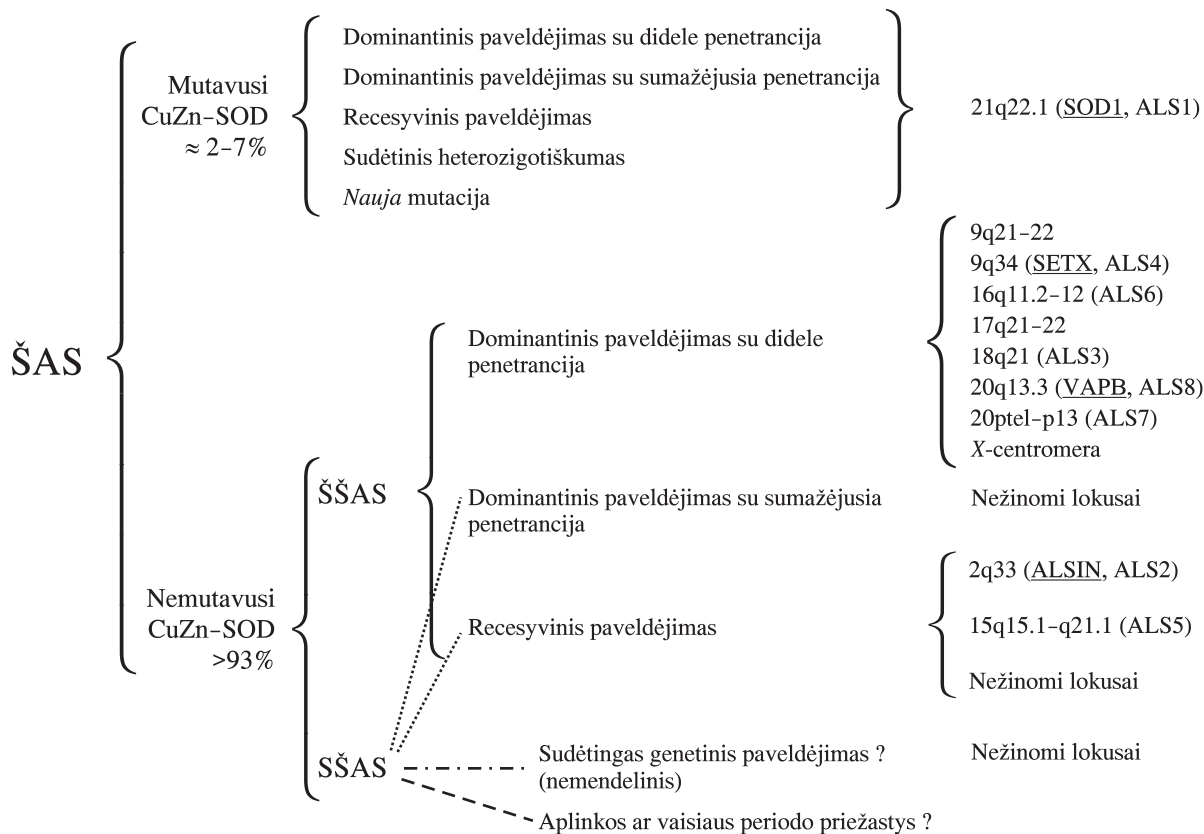
6. Genetinis tyrimas ir konsultavimas

Skirtingose populiacijose šeiminės ŠAS (ŠŠAS) atvejai sudaro 5–10% visų ŠAS atvejų (6 lentelė), tačiau jų dažnis dėl daugelio priežasčių gali būti nepakankamai įvertinamas (S2 lentelė). Iki šiol nustatyti keturi genai, kurie sukelia ŠAS (1 ir 2 pav.): *SOD1*, *VAPB*, *SETX* ir *ALSIN*. Šiuo metu paskutiniųjų trijų genų mutacijos pasitaiko labai retai, ir jų tyrimai atliekami tik moksliniais tikslais.

Nuo 1993 metų nustatyta 119 *SOD1* geno mutacijų, kurios gali būti paveldimos penkiais skirtingais būdais (2 pav.; <http://www.ALSOD.org>; Andersen ir kt., 2003). Dažniausiai pasitaikanti mutacija yra *D90A*, kuri daugelyje Europos šalių paveldima kaip recesyvinis požymis su būdingu lėtai progresuojančiu fenotipu (Andersen ir kt., 1996). 12–23% diagnozuotų ŠŠAS ir 2–7% akivaizdžia sporadine ŠAS (SŠAS) sergančių pacientų yra *SOD1* mutacijos nešiotojai (7 lentelė). Reikia pabrėžti, kad sumažėjusi ligos penetracija nėra reta ir kad *SOD1* mutacijas galima rasti ir numanomoms SŠAS atvejais (S3 ir S4 lentelės; Jones ir kt., 1995). DNR-*SOD1* diagnostinis tyrimas pagreitina diagnostikos procesą ir gali padėti pacientams, turintiems netipiškų požymių (Andersen ir kt., 2003), bei suteikia prognostinės informacijos (S5 ir S6 lentelės; Andersen ir kt., 1996). Ikisimptomis (prognostinis) genetinis

6 lentelė. Šeiminės ŠAS dažnis, remiantis kai kuriais epidemiologiniais tyrimais

Tyrimo vieta	ŠŠAS %	n	Metai	Nuoroda
Vokietija	13,5	251	1959	Haberlandt (1959)
Centrinė Suomija	11,6	36	1983	Murros ir Fogelholm (1983)
JAV	9,5	1200	1995	Haverkamp ir kt. (1995)
Belgija	8,6	140	2000	Thijs ir kt. (2000)
Nova Scotia, Kanada	5,8	52	1974	Murray ir kt. (1974)
Wärmland, Švedija	5,6	89	1984	Gunnarsson ir Palm (1984)
Anglija	5,0	580	1988	Li ir kt. (1988)
JAV	4,9	668	1978	Rosen (1978)
Šiaurinė Švedija	4,7	128	1983	Forsgren ir kt. (1983)
Sardinija, Italija	4,4	182	1983	Giagheddu ir kt. (1983)
Jutlandija, Danija	2,7	186	1989	Hujer-Pedersen ir kt. (1989)
Hong Kongas	1,2	84	1996	Fong ir kt. (1996)
Suomija	0,8	255	1977	Jokelainen (1977)



2 pav. Skirtingi ŠAS paveldėjimo būdai ir genetiniai lokusai.

Svarbu atsiminti, kad sumažėjusi ligos penetrancija pastebėta daugelyje ŠAS šeimų. Kai kurie atvejai, diagnozuoti kaip sporadinė ŠAS, iš tiesų yra ŠŠAS su labai maža ligos penetrancija, recesyviniu paveldėjimo būdu ar ne visada suprantamu sudėtingu oligogeniniu paveldėjimo būdu. CuZn-SOD, SOD1 – vario-cinko superoksido dismutazė.

tyrimas turėtų būti atliekamas tik paciento su žinoma *SOD1* geno mutacija pirmos eilės suaugusiems giminėms. Tyrimas turėtų būti atliekamas griežtai laikantis savanoriškumo principo (S7 lentelė; Gasser ir kt., 2001). ŠŠAS šei-

mų, kuriose mutacija yra susijusi su mažesne ligos penetrancija (S3 lentelė) arba su įvairia prognoze (S5 lentelė), ikisimptominius genetinius tyrimus reikėtų atlikti tik gerai apsvarsčius.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Klinikinis DNR tyrimas, ieškant *SOD1* geno mutacijos, turėtų būti atliekamas tik tais atvejais, kai žinoma šeiminė ŠAS anamnezė, arba sporadinės ŠAS atvejais su būdingu *D90A* mutacijos fenotipu.
2. DNR tyrimas dėl *SOD1* geno mutacijų neturėtų būti atliekamas sporadinės ŠAS atvejais su tipišku klasikiniu ŠAS fenotipu.
3. Prieš imant kraują DNR tyrimui, ligonis turėtų būti konsultuotas apie genetinį tyrimą. Duokite pacientui laiko apsispręsti. DNR tyrimas negali būti atliekamas be paciento sutikimo.
4. Ikisimptominis genetinys tyrimas turėtų būti atliekamas tik paciento su žinoma *SOD1* geno mutacija pirmos eilės suaugusiems kraujo giminėms. Tyrimas turėtų būti atliekamas griežtai laikantis savanoriškumo principo, kaip aprašyta (S7 lentelė).
5. Pacientų ir jų giminių DNR tyrimų, kurie atlikti moksliniais tikslais, rezultatai neturi būti naudojami klinikinėje praktikoje ar atskleidžiami nesergančiam giminaičiui. Rezultatai turi būti saugomi atskiroje byloje, o ne paciento medicininėje kortelėje.

7 lentelė. CuZn-SOD (*SOD1*) mutacijų dažnis esant ŠAS

Esant ŠAS	
7,3% (3/41)	Italijoje (Corrado L. ir kt., asmeninis bendravimas, 2005 m. birželis)
7% (4/56)	Škotijoje (Jones ir kt., 1995)
6% (3/48)	Italijoje (Gellera, 2001)
4% (14/355)	Skandinavijoje (Andersen ir kt., 1997)
3% (5/175)	Jungtinėje Karalystėje (Shaw ir kt., 1998)
3% (5/155)	Anglijoje (Jackson ir kt., 1997)
1,2% (1/87)	Ispanijoje (Garcia-Redondo ir kt., 2002)
0% (0/225)	Italijoje (Battistini ir kt., 2005)
Esant ŠŠAS	
23,5% (12/51)	Skandinavijoje (Andersen ir kt., 1997)
23,5% (68/290)	JAV (Cudkowicz ir kt., 1997)
21% (8/38)	Jungtinėje Karalystėje (Shaw ir kt., 1998)
19,7% (14/71)	Jungtinėje Karalystėje (Orrell ir kt., 1997)
18% (2/11)	Ispanijoje (Garcia-Redondo ir kt., 2002)
18% (7/39)	Italijoje (Battistini ir kt., 2005)
14,3% (10/70)	Prancūzijoje (Bouktafane ir kt., 1998)
12% (9/75)	Vokietijoje (Niemann ir kt., 2004)

Neskirstant pagal paveldėjimo faktorių: 7,2% (148/2045) Šiaurės Amerikoje (Andersen ir kt., 2003)

7. Neinvazinė ir invazinė ŠAS sergančių pacientų ventiliacija

Kvėpavimo nepakankamumas ŠAS sergantiems pacientams atsiranda daugiausia dėl kvėpavimo raumenų ar bulbarinės sistemos silpnumo, o ji gali pasunkinti aspiracija ir bronchopneumonija (Howard ir Orrell, 2002). Kai kurie pacientai atvyksta su krūtinės pareze ir kvėpavimo nepakankamumu (8 lentelė). Gyvybinė plaučių talpa (VC) yra plačiausiai prieinamas kvėpavimo raumenų veiklos vertinimo tyrimas, ir jis turėtų būti reguliariai atliekamas kartu su simptomų, būdingų kvėpavimo nepakankamumui, vertinimu (Leigh ir kt., 2003). Įkvėpimo per nosį slėgis (SNP) galėtų tiksliau numatyti kvėpavimo nepakankamumą nei VC, tačiau nei VC, nei SNP nėra jautrūs rodikliai kvėpavimo nepakankamumui numatyti pacientams su išreikšta bulbarine simptomatika (Lyll ir kt., 2001). Naktinė oksimetrija gali aptikti naktinę hipoventiliaciją ir gali būti atliekama namuose. Kraujo dujų mainų sutrikimai (CO_2) paprastai yra vėlyvas radinys. Neinvazinė teigiamo slėgio ventiliacija (NIV) ir invazinė mechaninė ventiliacija per tracheostomą (TV) naudojamos, siekiant palengvinti kvėpavimo simptomus, pagerinti gyvenimo kokybę ir prailginti išgyvenamumą. Nėra aiškių įrodymų apie laiką ir NIV bei TV taikymo kriterijus ŠAS sergantiems pacientams (9 lentelė). Mechaninės ventiliacijos naudojimas skirtingose šalyse, kur egzistuoja kultūriniai bei etiniai skirtumai, skiriasi (Miller ir kt., 1999; Bourke ir Gibson, 2004). Išankstiniai paciento nurodymai ir aiškus kvėpavimo nepakankamumo gydymo planas turi būti nustatomi dar iki kvėpavimo nepakankamumo atsiradimo (Miller ir kt., 1999; Leigh ir kt., 2003; Bourke ir Gibson, 2004). Ventiliacijos pasirinkimas priklauso nuo hipoventiliacijos ir viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos simptomų, bronchų sekrecijos ir tokių faktorių kaip prieinamumas, kaina, paciento pageidavimai ir priežiūra.

NIV tapo labiau priimtiniu pradiniu gydymo metodu, siekiant sumažinti kvėpavimo simptomus ŠAS sergantiems pacientams, ir turėtų būti prisimenamas prieš skiriant TV (Miller ir kt., 1999; Annane ir kt., 2000; Leigh ir kt., 2003; Bourke ir Gibson, 2004). Paprastai iš pradžių ji naudojama protarpiais naktį, kad sumažintų naktinės hipoventiliacijos simptomus (8 lentelė). Stebėjimo tyrimų duomenimis, NIV pagerina išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę (Bourke ir kt., 2003). Sekrecijos sumažinimas yra pagrindinis sėkmingos NIV faktorius (Leigh ir kt., 2003), (žr. skyrių „Bronchų išskyros“). Mažėjant kvėpavimo raumenų jėgai, paprastai prireikia dienos NIV, ir pacientai gali tapti priklausomi nuo pastovios ventiliacijos. Pacientai, kuriems negalima taikyti NIV, turi būti informuoti apie terminalinę ligos stadiją, TV, nukreipimą į slaugos namus ir paliatyvią priežiūrą. Pacientams, turintiems vangią veido raumenų paralizę, gali būti sunku naudoti NIV, tačiau šis ventiliacijos būdas turi būti pasiūlytas pacientams, turintiems bulbarinę paralizę su vyraujančiu CMN pažeidimu bei nedidele atrofija.

TV siūloma, kai gydymas NIV yra neveiksmingas dėl ligos progresavimo arba kai pacientas negali bendradar-

8 lentelė. Kvėpavimo nepakankamumo simptomai ir požymiai esant ŠAS [modifikuota iš Leigh ir kt. (2003)]

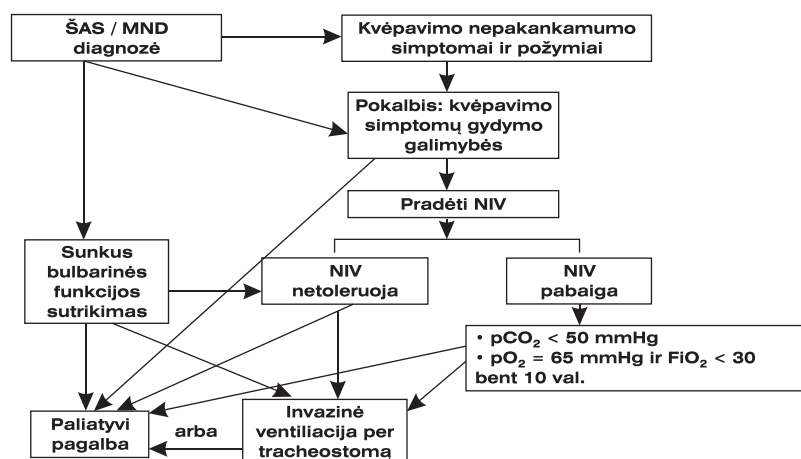
Simptomai	Požymiai
Dusulys fizinio krūvio metu ar šnekant	Dažnas kvėpavimas
Gulimos padėties dusulys	Pagalbinių kvėpavimo raumenų naudojimas
Dažni atsibudimai naktį	Paradoksiniai pilvo judesiai
Per didelis mieguistumas dieną	Sumažėję krūtinės judesiai
Dieninis nuovargis	Silpnas kosulys
Sunkumas šalinant išskyras	Prakaitavimas
Rytinis galvos skausmas	Tachikardija
Dažnas šlapinimasis naktį	Svorio kritimas
Depresija	Sumišimas, haliucinacijos, galvos svaigimas
Blogas apetitas	Papiloedema (retai)
Bloga koncentracija ir / arba atmintis	Sinkopė
	Burnos sausumas

9 lentelė. Pasiūlyti NIV taikymo kriterijai [modifikuota iš Leigh ir kt. (2003)]

1. Simptomai, susiję su kvėpavimo raumenų silpnumu. Bent vienas iš šių:
 - a) dusulys
 - b) gulimos padėties dusulys
 - c) neramus miegas ne dėl skausmo
 - d) rytinis galvos skausmas
 - e) bloga dėmesio koncentracija
 - f) apetito praradimas
 - g) per didelis mieguistumas dieną (ESS > 9)
2. Kvėpavimo raumenų silpnumo požymiai (FVC < 80% arba SNP < 40 cm H₂O)
3. Yra vienas iš šių požymių:
 - a) reikšminga naktinė desaturacija nakties oksimetrijoje, arba
 - b) rytinių kraujo dujų pCO₂ > 6,5 Kpa.

ESS - Epworth'o mieguistumo skalė

biuoti su NIV dėl bulbarinių raumenų tonuso sumažėjimo ar sunkaus išskyrų šalinimo (3 pav.; Miller ir kt., 1999). TV gali daugeliu metų prailginti išgyvenamumą, gali būti priimtinas kai kuriems pacientams bei jų slaugytojams ir tokiais atvejais pagerinti paciento gyvenimo kokybę, nors kai kurie pacientai nebegali bendrauti ir patenka tarsi į „užrakinto žmogaus“ būseną (Leigh ir kt., 2003). Vis dėlto namuose taikoma TV yra brangi ir turi ryškų emocinį bei socialinį poveikį pacientams ir jų slaugytojams (Cazzolli ir Oppenheimer, 1996; Miller ir kt., 1999). TV privalumai ir trūkumai apibendrinti 10 lentelėje. Yra sudėtingas klausimas, kada baigti palaikomąją ventiliaciją. Kai pacientas nusprendžia, kad ventiliacija turi būti nutraukta, taikomas intraveninis diamorfinas ar benzodiazepinas su vėmimą slopinančiu vaistu (Miller ir kt., 1999). Simptominis dusulio gydymas opioidais ir / arba deguonimi turi IA klasės įrodymų vėžio ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos atvejais (Jennings ir kt., 2002; Bruera ir kt., 2003), tačiau su ŠAS sergančiais pacientais kontroliuojamų tyrimų nėra atlikta.



3 pav. Kvėpavimo disfunkcijos, esant ŠAS, gydymo algoritmas.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Kvėpavimo nepakankamumo simptomai ir požymiai (įskaitant naktinės hypoventiliacijos simptomus) turi būti tiriama kiekvieno apsilankymo metu.
2. Gyvybinė plaučių talpa (VC) yra plačiausiai prieinamas ir praktiškas tyrimas, siekiant reguliariai vertinti kvėpavimo funkciją. Jei įmanoma, VC turėtų būti tiriama tiek stovint / sėdint, tiek gulint.
3. Įkvėpimo per nosį slėgis (SNP) gali būti naudojamas įkvėpimo raumenų jėgai vertinti, ypač bulbarinių simptomų turintiems pacientams, kurie negali tiksliai atlikti gyvybinės plaučių talpos tyrimo.
4. Naktinė oksimetrija namuose rekomenduojama pacientams, turintiems naktinės hypoventiliacijos simptomų.
5. Atsiradus kvėpavimo nepakankamumo simptomams ar požymiams, su pacientu ir jo slaugytojais reikia aptarti visas gydymo galimybes, tokias kaip NIV, TV bei terminalinę stadiją. Ankstyvas pokalbis reikalingas tam, kad būtų galima iš anksto planuoti ir gauti nurodymus. Pacientą reikia informuoti apie NIV laikinumą (ji pirmiausia skirta gyvenimo kokybei pagerinti, o ne gyvenimui prailginti, skirtingai nuo TV). Pagalba turi prisitaikyti prie ligos metu besikeičiančių paciento ir slaugytojų poreikių.

10 lentelė. Invazinės ventilacijos per tracheostomą privalumai ir trūkumai

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Privalumai <ol style="list-style-type: none"> a) aspiracijos prevencija b) saugesnė ventilatoriaus-paciento sandūra c) galimybė taikyti didesnį ventiliavimo slėgį 2. Trūkumai <ol style="list-style-type: none"> a) gaminasi daugiau išskyrų b) pablogėja rijimas c) padidėja aspiracija d) didesnė infekcijos rizika e) tracheoeozofaginė fistulė f) trachėjos stenozė ar tracheomalacija g) kaina h) 24 val. slaugos poreikis |
|---|

6. Pacientams, turintiems kvėpavimo nepakankamumo simptomų, prieš skiriant TV pirmiausia reikia apsvarstyti NIV galimybę.
7. TV gali prailginti išgyvenamumą daugeliu mėnesių ir pagerinti paciento gyvenimo kokybę, bet ji daro didelį neigiamą poveikį slaugytojams, todėl turėtų būti skiriama tik aptarus visus „už“ ir „prieš“ su pacientu ir slaugytojais.
8. Ankstyvo pokalbio apie gyvenimo pabaigos klausimus, paliatyvią priežiūrą ir išankstinius nurodymus metu reikia vengti neplanuotos (skubios) TV.
9. Reikia vengti vien deguonies terapijos, kadangi ji gali padidinti CO₂ sulaikymą ir burnos sausumą.
10. Epizodinio dusulio medikamentinis gydymas:
 - trumpi dusulio priepuoliai: sumažinkite nerimą ir skirkite lorazepamą 0,5–2,5 mg po liežuviu;
 - ilgesni dusulio periodai (> 30 min.): skirkite morfiną.
11. Medikamentinis lėtinio dusulio gydymas: pradėkite nuo 2,5 mg geriamojo morfino nuo keturių iki šešių kartų per parą. Sunkaus dusulio metu skirkite morfiną po oda ar infuzija į veną. Pradėkite nuo 0,5 mg/val. dozės ir titruokite.

8. Enterinis ŠAS sergančių pacientų maitinimas

Pradinis sergančiųjų ŠAS pacientų disfagijos gydymas – tai konsultavimas mitybos klausimais, maisto ir skysčių konsistencijos keitimas (trinti maistą, į skysčius pridėti tirštiklių), didesnį baltymų ir kalorijų kiekį turinčių papildų išrašymas bei paciento ir slaugytojų maitinimosi ir rijimo metodikų, tokių kaip supraglotinis rijimas ir kūno pozos keitimas, mokymas (Miller ir kt., 1999; Desport ir kt., 2000; Heffernan ir kt., 2004). Naudinga rijimo metu palenkti kaklą į priekį, kad būtų apsaugoti kvėpavimo takai („smakro lenkimo manevras“). Kai kurie pacientai, kuriems sunku nuryti vandentiekio vandenį, gali gerti angliarūgšties prisotintus ar ledo šaltumo gėrimus. Pastebėta, kad tai dažniausiai būna pacientams su vyraujančia spastine disfagija. Pakankamas skysčių kiekis svarbus, siekiant pagerinti tarimą, palaikyti gerą burnos higieną bei sumažinti vidurių užkietėjimo riziką. Disfagijai progresuojant, šių priemonių nebepakanka ir prireikia zondinio maitini-

mo. Yra trys procedūros, kurioms atlikti nereikia didelės operacijos ir bendrinės neįtautos: perkutaninė endoskopinė gastrostomija (PEG), perkutaninė radiologinė gastrostomija (PRG arba RIG – radiologiškai įstatoma gastrostomija) ir maitinimas per nazogastrinį zondą (NGT).

PEG yra standartinė procedūra enteriniam maitinimui sergant ŠAS, ir ji yra plačiai prieinama (Desport ir kt., 2000; Heffernan ir kt., 2004). PEG gerina mitybą, tačiau nėra įtikinamų įrodymų, kad PEG apsaugotų nuo aspiracijos ar pagerintų gyvenimo kokybę ar prailgintų išgyvenamumą (Miller ir kt., 1999; Heffernan ir kt., 2004). Procedūrai reikalinga lengva sedacija, todėl ji pavojingesnė pacientams, turintiems kvėpavimo funkcijos sutrikimų, ir / arba vėlyvoje ligos stadijoje (Miller ir kt., 1999; Desport ir kt., 2000; Heffernan ir kt., 2004). PEG įstatymo procedūros metu ŠAS sergantiems pacientams su kvėpavimo funkcijos sutrikimu gali būti taikoma neinvazinė ventiliacija (Heffernan ir kt., 2004). Sprendžiant, kada atlikti PEG, daugiausia remiamasi simptomais, mitybos būkle bei kvėpavimo funkcija (Miller ir kt., 1999; Heffernan ir kt., 2004). Įrodyta, kad, siekiant sumažinti riziką, PEG turi būti atlikta, kol dar gyvybinė plaučių talpa nesumažėjo žemiau nei 50% (Mathus-Vliegen ir kt., 1994).

PRG yra nauja PEG alternatyva ŠAS sergantiems pacientams (Chio ir kt., 2004b; Heffernan ir kt., 2004; Shaw ir kt., 2004). Didžiausias PRG privalumas yra tas, kad jai atlikti nereikia sedavimo, todėl ji tinka pacientams su kvėpavimo funkcijos sutrikimu ar sunkios bendros būklės pacientams. PRG procedūros sėkmės dažnis taip pat yra didesnis nei PEG (Thornton ir kt., 2002; Chio ir kt., 2004b). Tačiau ši procedūra kol kas dar nėra plačiai prieinama ir yra mažiau aprašyta nei PEG.

NGT yra nedidelė ir neinvazinė procedūra, kuri gali būti atlikta visiems pacientams, tačiau ji turi daug trūkumų, kurie riboja šios procedūros taikymą (Scott ir Austin, 1994; Heffernan ir kt., 2004). NGT padidina orofaringinę sekreciją, sukelia nosies ir ryklės diskomfortą, skausmą ar net išopėjimą.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Bulbarinė disfunkcija ir mitybos būklė, apimanti bent svorį, turi būti vertinami kiekvieno vizito metu.
2. Kai tik atsiranda disfagija, pacientas ir jo sutuoktinis turi būti nukreipti pas dietologą. Logopedas gali suteikti vertingų patarimų apie rijimo metodikas.
3. PEG / PRG įstatymo metas apsprendžiamas individualiai, atsižvelgiant į bulbarinius simptomus, blogą mitybą (svorio netekimą > 10%), kvėpavimo funkciją ir bendrą paciento būklę. Labai rekomenduojama ankstyva operacija.
4. Jei indikuotina PEG, pacientas ir slaugytojai turi būti informuojami: 1) apie procedūros privalumus ir trūkumus; 2) kad galima toliau valgyti per burną tiek ilgai, kiek įmanoma; 3) kad PEG atidėjimas iki vėlyvos ligos stadijos gali padidinti procedūros riziką.
5. Perkutaninė radiologinė gastrostomija (PRG; RIG) yra tinkama PEG alternatyva. Šią procedūrą galima rinktis, kai manoma, kad PEG yra rizikinga.

6. Tiek PEG, tiek PRG rekomenduojama naudoti palyginti didelio skerspjuvio (t. y. 18–22 Charriere) zondus, siekiant išvengti jų užsikimšimo.
7. Profilaktinė antibiotikų dozė operacijos dieną sumažina infekcijos riziką.
8. NGT gali būti naudojamas trumpalaikiam maitinimui, kai PEG ar PRG netinka.

9. ŠAS sergančių pacientų bendravimas

Dažniausiai bendravimo sunkumus sergant ŠAS sukelia progresuojanti dizartrijs, o kalbos funkcijos išlieka daugiausia nesutrikusios. Vis dėlto kalbos funkcijų sutrikimas gali atsirasti, ypač pacientams su frontalinio tipo kognityviniais sutrikimais. Tai rodo sumažėjusi žodžių produkcija (retais atvejais vedanti iki mutizmo), sumažėjęs gebėjimas rašyti, sunkiai randami žodžiai bei girdimasis sudėtingesnės informacijos supratimas (Bak ir Hodges, 2004). Kitų deficitai yra subtilūs ir randami tik nuodugnaus tyrimo metu (Cobble, 1998). Kalbos funkcijų sutrikimas gali turėti žalingą poveikį pacientų ir jų slaugytojų gyvenimo kokybei bei apsunkinti klinikinį paciento įvertinimą (Cobble, 1998; Murphy, 2004).

Bendravimas turi būti reguliariai vertinamas kalbos terapeuto. Sergančiųjų ŠAS bendravimo sunkumų gydymo tikslas yra kiek įmanoma ilgiau išlaikyti efektyvų bendravimą bei koncentruotis ne tik į suluošinto asmens, bet ir į asmeninį bendravimą tarp partnerių. Kai dizartrijs progresuoja, tikslinga naudoti papildomo ir alternatyvaus bendravimo sistemą (AAC). ACC sistema labai pagerina gyvenimo kokybę. Gydymas protezais (gomurio pakėlimas ir / arba gomurį padidinantis protezas) gali būti naudingas, siekiant sumažinti nosinumą ir pagerinti tarimą. Ventiliuojamiems pacientams naudingi aukštų technologijų bendravimo prietaisai, papildantys rodomą akimis ar žvilgsnį. Smegenų-kompiuterio sąveikos, EEG ir sukeltųjų potencialų (SCP) metodai, minčių perdavimo prietaisai gali būti naudojami kaip nauji bendravimo kanalai.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Rekomenduojama, kad reguliariai (t. y. kas 3–6 mėnesius) apmokytas kalbos terapeutas vertintų kalbą.
2. Jei reikia, turėtų būti naudojamos atitinkamos bendravimą lengvinančios sistemos (nuo piešimo lentų su figūromis ar žodžiais iki kompiuterinių kalbos sintetatorių).

10. Paliatyvi pagalba ir gyvenimo pabaigos klausimai

Paliatyvi pagalba turėtų būti įtraukta į pagalbos pacientams ir slaugytojams planą iš karto nustatius diagnozę (Borasio ir kt., 2001b, III klasės rekomendacija). Dažniausia tikslinga anksti nukreipti pacientą pas paliatyvios pagalbos specialistą. Paliatyvi pagalba, vykdoma bendruomenėje ar per slaugos įstaigas (pvz., namų priežiūros komandas), gali plėtoti bendradarbiavimą su klinikų neurologinė multidisciplininė pagalba. Paliatyvios pagalbos tikslas yra kiek įmanoma pagerinti pacientų ir jų šeimų gyve-

nimo kokybę, lengvinant simptomus, suteikiant emocinį, psichologinį ir dvasinį palaikymą, jei reikia, pašalinant kliūtis ramiai mirčiai ir palaikant šeimą netekties metu (Oliver ir kt., 2000). Įvairūs kiti terminalinės priežiūros aspektai buvo aptarti 5, 7, 8 ir 9 skyriuose.

Geros praktikos rekomendacijos

1. Kai tik įmanoma, pasiūlykite, kad paliatyvosios pagalbos komanda padėtų ankstyvose ligos stadijose.
2. Pradėkite pokalbį apie gyvenimo pabaigos klausimus, kai pacientas paprašo arba „atveria duris“ gyvenimo pabaigos informacijai ir / arba intervencijoms.
3. Aptarkite kvėpavimo pagalbos galimybes ir gyvenimo pabaigos klausimus, jei pacientas jaučia dusulį, kitus hipoventiliacijos simptomus (8 lentelė) arba jo gyvybinė plaučių talpa < 50%.
4. Supažindinkite pacientą su teisine padėtimi, susijusia su išankstiniais nurodymais bei įgaliojimo spręsti sveikatos priežiūros klausimus paskyrimu. Pasiūlykite pagalbą formuluojant išankstinius nurodymus.
5. Pakartotinai aptarkite paciento pageidavimus dėl gyvybę palaikančio gydymo kas 6 mėnesius.
6. Pasirūpinkite ankstyvu siuntimu į slaugos ligoninę ar namų priežiūros komanda, nelaukdami terminalinės ŠAS stadijos, kad palengvintumėte slaugos komandos darbą.
7. Supraskite dvasinių klausimų svarbą gyvenimo kokybei ir gydymo pasirinkimui. Užmegzkite ryšį su vietinės parapijos darbuotojais, kad galėtumėte patenkinti paciento ir artimųjų poreikius.
8. Dusulio ir / arba nuolatinio skausmo simptominiame gydymui skirkite opioidus, vienus arba kartu su benzodiazepiniais, jei yra nerimas. Titruodami dozę pagal klinikinius simptomus, beveik niekada nesukelsite gyvybei pavojingo kvėpavimo slopinimo (Sykes ir Thorns, 2003, IA klasės rekomendacija).
9. Hiperkapnijos sukeltam terminaliniam nerimui ir sumišimui gydyti galima skirti neuroleptikus (pvz., chlorpromaziną 12,5 mg kas 4–12 val. per os, į veną ar per tiesiąją žarną).
10. Deguonį skirkite tik tada, kai yra simptominė hipoksija.

Ateities planai

Kadangi sindromui būdingas mažas sergamumas ir trumpas išgyvenamumas, dauguma rekomendacijų yra geros praktikos rekomendacijos, pagrįstos ŠAS srities ekspertų sutarimu. Norint pagerinti ŠAS gydymą, būtini randomizuoti ir dvigubai akli klinikiniai tyrimai.

Tyrimų rekomendacijos

1. Reikalingi tolesni specifiskesnių diagnostikos priemonių tyrimai, ypač diferencijuojant nuo kaklinės spondiliozinės mielopatijos, įterptinių kūnelių miozito ir motorinių neuropatijų.

2. Nėra duomenų apie multidisciplininių (MD) klinikų poveikį gyvenimo kokybei ar priežiūros naštai – būtų naudinga šiuos duomenis surinkti.
3. Reikalingi tolesni tyrimai, kurie patvirtintų MD klinikų naudą ir identifikuotų faktorius, susijusius su ligos išėjimu.
4. Reikalingi tolesni tyrimai, kurie optimizuotų ŠAS sergančių pacientų simptominių gydymą, ypač raumenų spazmų, seilėtekio ir bronchų išskyrų gydymo metodus.
5. Skubiai reikalingi tikslesni kriterijai, apibrėžiantys PEG ir PRG, NIV ir TV taikymą.
6. Propaguojami tolesni tyrimai, kurie įvertintų PEG / PRG, kosėti padedančių prietaisų ir pagalbinės ventiliacijos poveikį gyvenimo kokybei ir išgyvenamumui.
7. Reikalingi tolesni tyrimai, kurie įvertintų kalbos sutrikimą ir jo gydymą esant ŠAS.
8. Reikalingi brangesnių procedūrų (NIV, TV, kosėti padedančių prietaisų, pažangios bendravimo įrangos) medicininio-ekonominio poveikio tyrimai.

Šios nuorodos bus atnaujintos prireikus, bet kokiu atveju ne vėliau kaip po 3 metų.

INTERESŲ KONFLIKTAI

Pateiktos nuorodos parengtos be išorinės finansinės paramos. Nė vienas autorius nenurodė interesų konflikto.

PAPILDOMA MEDŽIAGA

Elektroniniame puslapyje

<http://www.blackwell-synergy.com> prieinama ši medžiaga:

S1 lentelė. Ligos, kurios gali imituoti ŠAS / MNL

S2 lentelė. Veiksniai, sąlygojantys nepakankamą ŠŠAS atvejų diagnozavimą

S3 lentelė. Ligos penetracija, susijusi su SOD1 geno mutacija

S4 lentelė. SOD1 geno mutacijos, rastos pacientams su akivaizdžia sporadine ŠAS (SŠAS)

S5 lentelė. ŠAS išgyvenamumo trukmės priklausomybė nuo SOD1 geno mutacijų (be dirbtinės ventiliacijos; Het – heterozigotinis, hom – homozigotinis)

S6 lentelė. SOD1 geno mutacijos, susijusios su netipiškais ŠAS požymiais (kaip neuralginio skausmo sindromas, karščio pojūtis, šlapinimosi sutrikimai)

S7 lentelė. Ikisimptominio genetinio tyrimo dėl ŠAS nuorodos

Literatūra

Žr. European Journal of Neurology 2005; 12: 921–38. Ankstesnės nuorodos ar rekomendacijos literatūroje pažymėtos ženklais „*“.