

# Amyotrofinen lateraaliskleroosi ja hengitysvajaus

Amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS) on liikehermoja rappeuttava sairaus, johon ei ole parantavaa hoitoa. Yleisin kuolinsyy on hengitysilihaksiston surkastumisesta aiheutuva hengityksen pysähdys. ALS:ään liittyvä hengitysvajaus poikkeaa mekanismeiltaan tavanomaisemmista hengenahdistuksen syistä, kuten keuhko- tai sydänperäisistä sairauksista. Poikkeavan mekanismin ja vähäisen esiintyvyyden vuoksi hengitysvajauksen tunnistaminen voi olla kliinikolle haasteellista. Jotta hengitysvajauksista koskevat hoitopäätökset eivät jäisi päivystysajalle, tulisi hengitysvajauksen kehittyminen osata ennakoita. Noninvasiivisella ventilaatiotuella voidaan helpottaa potilaan hengenahdistusta, ja sitä suositellaankin ALS:ään liittyvän hengitysvajauksen ensilinjan hoidoksi. Vaikka hengitysvajauksen seuranta ja hoito tapahtuvatkin erikoissairaanhoidossa, tulisi hoidon pääpiirteet tuntea myös perusterveydenhuollossa, sillä erityisesti sairauden loppuvaiheen hoito jää usein perusterveydenhuollon vastuulle.

**ALS** on liikehermoja rappeuttava verraten harvinainen sairaus: vuosittainen ilmaantuvuus on noin 1–3/100 000 henkilöä ja esiintyvyys 3–8/100 000 henkilöä (1). Keskimääräinen sairastumisikä on 55–65 vuotta. ALS:n kliininen ilmiasu ja taudinkulku vaihtelevat. Tauti on luonteeltaan etenevä, mutta etenemisnopeus vaihtelee. Elinajan ennuste ensioireiden ilmaantumisesta on keskimäärin noin 3–5 vuotta ja noin puolet potilaista menehtyy 30 kuukauden kuluessa, kun taas 20 % potilaista elää 5–10 vuotta oireiden alun jälkeen (2).

ALS-potilaan tavallisin kuolinsyy liittyy hengitysilihasten heikkenemisen aiheuttamaan hengitysvajaukseen ja siihen liittyviin komplikaatioihin. Jotta hengityshoidon linjauksista voidaan keskustella mahdollisimman oikea-aikaisesti, on tärkeää tuntea taudin eri alatyypit ja niiden etenemisnopeuteen liittyvät erityispiirteet.

ALS:n etiologia on tuntematon, mutta uusien tutkimustulosten perusteella geneettiset tekijät liittyvät sekä suvuittain esiintyvään (familiarinen ALS, FALS) että sporadiseen tautimuotoon (SALS) (3). Suomessa noin 10 %:lla potilaista esiintyy tautia suvussa. Suvuittain esiintyvän ALS:n taustalta on löydetty useita geenimutaatioita. Yleisin Suomessa tähän mennessä kuvatuista ALS-mutaatioista on vallitsevasti periytyvä *C9orf72*-geenin (chromosome 9 open reading frame 72) toistojaksomonistuma, joka voi aiheuttaa ALS:n lisäksi myös otsa-ohimolohkodementiaa sekä näiden yhdistelmää, jossa taudin kulku on myös nopeampi ja ennuste siten huonompi (4–6). Frontaalispainotteista kognitiivisen suoriutumisen huononemista esiintyy jopa puolella ALS-potilaista, ja diagnostiset kriteerit täyttävää otsa-ohimolohkodementiaa esiintyy noin 5–15 %:lla (7).

Kognition heikentyminen on tärkeää havaita ajoissa, jotta loppuvaiheen hoitolinjauksien keskustelut voidaan käydä hyvissä ajoin. *C9orf72*-mutaation diagnostiikka on perusteltua vain poikkeustapauksissa, mutta ennusteen kannalta tärkeää on tunnistaa potilaat, joilla on Cu/Zn-superoksididismutaasientsyymiä (SOD1) koodaavan geenin homotsygoottinen D90A-mutaatio. Se aiheuttaa hitaasti etenevän

taudin, jossa keskimääräinen elinikä taudin toteamisen jälkeen on jopa 13 vuotta. Taudin etenemisnopeuteen vaikuttavat myös useat muut tekijät. Sairastuminen iäkkäänä, aikainen hengityselinten heikkous sekä bulbaarialkui-nen tauti ennustavat nopeampaa etenemistä ja lyhyempää elinaikaa. Puhdasta ylämotoneu-ronipainotteista bulbaaripareesia sairastavien elinajanodote vaihtelee 2–4 vuoden välillä

### **Hengitysvajauksen hoidossa tulisi ensisijaisesti helpottaa hengenahdistusta sekä parantaa elämänlaatua**

(2, 3). Spinaalisessa muodossa elinajano-dote on keskimäärin kolme vuotta. Jois-sain alatyypeissä, kuten alarivipainotteisissa ”flail limb” (”heiluva raa-ja”) -varianteissa ja etenevässä lihasatrofiassa taudinkulku on hitaampi (2). Ylämotoneu-ronipainotteisen primaarisen lateraaliskleroosin ennuste on yleensä parempi, ja elinajanodote on jopa yli kymmenen vuotta (8). Rilutsoli on ainoa käytössä oleva lääkeaine, jonka on lume-kontrolloiduissa tutkimuksissa voitu osoittaa hidastavan sairauden etenemistä joitakin kuu-kausia (9).

### **ALS ja hengitys**

Hengityselinten surkastumisesta aiheutuva hengitysvajaus ja lopulta hengityksen pysäh-tyminen on ALS-sairauden yleisin kuolinsyy (3). Pelko hengityksen pysähtymisestä on yksi niistä uhista, jotka aiheuttavat ALS-potilaille ja heidän läheisilleen eniten pelkoa ja ahdis-tusta (10). Tämänhetkissä kansainvälisissä suosituksissa korostetaan hengitysvajauk-sen kehittymisen aktiivista seuranta ja sen palliatiivista hoitoa (10–12). Hoitosuositus-ten mukaan hengitysvajauksen hoidossa tulisi ensisijaisesti helpottaa hengenahdistusta sekä parantaa elämänlaatua. Vaikka hengitysvajaus-ta seurataan ja hoidetaan erikoissairaanhoidossa, tulisi myös perusterveydenhuollossa työskentelevien tunnetta hoidon pääpiirteet, sil-lä erityisesti sairauden loppuvaiheen hoito jää usein perusterveydenhuollon vastuulle.

### **Hengitysvajauksen mekanismi**

ALS:n aiheuttamassa hengitysvajauksessa on kyse hengityselinten toiminnan heikenty-misestä. Elimistön kyky vuoroin laajentaa ja supistaa rintaontelon tilavuutta ja siten keuh-koja etenkin hiilidioksidin poistulettamiseksi mutta myös hapen saamiseksi heikkenee (13). Sairauden varhaisessa vaiheessa hengitys-vajaukselle on ominaista ainoastaan tuuletus-häiriö, joka ilmenee tavallisimmin öisin unen aikana hengityksen ollessa fysiologisestikin pinnallisempaa (14). Tällöin munuaisten hiili-happoanhydraasientsyymi muodostaa hiili-dioksidista ja vedestä bikarbonaattia virtsaan eritettäväksi, jolloin valtimoverestä mitattu hiilidioksidin osapaine saattaa olla normaali (alle 6 kPa) mutta bikarbonaattipitoisuus sen sijaan suurentunut merkinä piilevästä hen-gitysvajauksesta. Hengitysvajauksen edessä munuaisten bikarbonaatinerityskynnys ylittyy, jolloin verenkierron bikarbonaattipitoisuus ja hiilidioksidin osapaine lisääntyvät. Tilaa kut-sutaan hyperkapniaksi (13). Asteittain heik-kenevä hengitys aiheuttaa hengityskeskuksesta tarpeen sopeutua suurentuvaan hiilidioksidin osapaineeseen sekä myöhemmin vähenevään hapen osapaineeseen. Kertahengitystilavuuk-sien pienentyessä ALS-potilaan ainoaksi mahdollisuudeksi tuulettaa keuhkoja jää hen-gitystiheyden lisääminen. Loppuvaiheessa hengitystilavuuden edelleen heiketessä myös happeutumiskyky huononee (13).

### **Hengitysvajauksen kliiniset oireet**

Kohonneesta valtimoveren hiilidioksidin osapaineesta johtuvat oireet ovat epämää-räisiä ja saattavat ilmetä muun muassa unen laadun heikkenemisenä, yöllisenä heräilynä, aamupäänsärkynä sekä päiväväsyyksenä (TAULUKKO 1) (14). Siten niiden yhdistämi-nen hengitysvajauksesta johtuviksi oireiksi voi olla vaikeaa. On myös mahdollista, että potilaat vähentävät fyysistä aktiivisuutta sai-rauden itsensä vuoksi tai muuten tietoisesti välttääkseen hengenahdistusta. Varsinainen hengenahdistuksen tunne saattaa olla vas-

ta viimeinen hengitysvajauksen kliininen oire, eikä ahdistusoireen puuttuminen siten sulje pois hengitysvajauksen olemassaoloa (15). Toisaalta hengenahdistus saattaa olla ensimmäinen tutkimuksiin johtava oire, vaikka potilaalla esiintyisi myös raajojen ja nielun alueen heikkoutta. Tämä saattaa johtua siitä, että keskimääräinen viive ensioireista diagnoosin asettamiseen saattaa viivästyä lähes vuodella, minkä aikana potilaalle on voinut kehittyä useiden lihasryhmien heikkoutta (16).

Hengitysvajauksen ilmaantuminen samoin kuin sen aiheuttamat oireet ovat kuitenkin yksilöllisiä, minkä vuoksi oireiden vertaaminen potilaiden kesken on vaativaa. Erittäin harvoin (noin 1–3 %:lla) sairauden ensioireet alkavat hengitysilihaksiston alueelta. Valtaosalla (noin 75 %:lla) ensioireet ilmenevät raajojen lihasten heikkenemisenä tai kaulan ja nielun alueelta (noin 25 %:lla) (3). Sellaista ALS:n muotoa, jonka ensioireet alkavat suoraan hengitysilihaksista ilman muiden lihasryhmien kuten raajojen tai nielun alueen heikkoutta, kutsutaan dyspnea-faskikulaatio-oireyhtymäksi. Laajahkossa ranskalaisessa 573 ALS-potilaan aineistossa vain 17 potilaan oireet alkoivat päästä kannattelevien lihasten ja pallealihaksen alueelta (17). Poikkeavaa oli se, että kaikki tutkitut potilaat olivat miehiä. Lisäksi heidän liikkumiskykynsä säilyi lähes sairauden loppuun saakka.

## Hengitysvajauksen seuranta

ALS:n monimuotoisen taudinkuvan vuoksi hengitysvajauksen kehittymisen ennustaminen on vaikeaa (3). Siksi viimeaikaiset kansainväliset suositukset suosittavatkin seuraamaan ALS-potilaan hengitystoimintaa ja oirekuvaa säännöllisesti (3–6 kk:n välein), jotta hengityksen vaikeutuminen voitaisiin ennakoita ja siten kyetä opastamaan potilasta ajoissa (10, 11, 12, 14). Suositusten mukaan hengitystoimintaa tulisi arvioida keuhkojen ja hengitysilihasten toimintaa mittaavilla säännöllisillä toimintakokeilla, valtimoveren verikaasuanalyysillä ja happikyllästeisyyden seurannalla. Hengitystoimintaa mittaavista kokeista tulisi mitata erityisesti nopeaa vitaa-

**TAULUKKO 1.** Hengitysvajauksen aiheuttamia oireita ja löydöksiä (11).

### Kliininen oire

Hengenahdistus
Asentoon liittyvä hengenahdistus
Apuhengitysilihasten käyttö
Yöllinen heräily
Päiväväsytys
Aamupäänsärky
Apatia
Ruokahaluttomuus
Keskittymishäiriöt
Keuhkoinfektiot

likapasiteettia (FVC), uloshengityksen sekuntitulavuutta (FEV<sub>1</sub>), hengitystiheyttä sekä hengityksen lihasvoimia (sisäänhengityksen enimmäispaine, sniff nasal pressure eli ”niiskutusaine”, yskimisen huippuvirtaus sekä uloshengityksen enimmäispaine) (11, 12). Kokeen ammattihenkilön tulisi tehdä mittaukset luotettavan tuloksen saamiseksi ja mieluiten myös riittävän usein, jotta ero hengitystoiminnan muutoksissa voitaisiin havaita (18).

Mikäli potilas ei ole kykenevä suoriutumaan keuhkojen toimintaa mittaavista kokeista esimerkiksi vaikeiden bulbaarioireiden takia, tulisi potilaalta mitata säännöllisesti vähintään valtimoverikaasuja sekä yöllistä happikyllästeisyyttä. Vaihtoehtoisena tutkimuksena bulbaaripainotteista tautia sairastavan potilaan hengitystoiminnan arvioimiseksi on ehdotettu myös pallealihaksen hermotuksen elektrofysiologisia mittauksia, jolloin voitaisiin suoraan havaita pallealihaksen toiminnan heikkeneminen (19). Tutkimuksen heikkoutena on kuitenkin sen työläys, minkä vuoksi sen käyttö on toistaiseksi ollut kokeellista. Unenaikaisen hengitysvajauksen tutkimiseksi kansainväliset tutkimukset puolestaan suosittavat potilaan kutsumista yöksi sairaalaseurantaan, jolloin on mahdollista mitata unen aikana valtimoveren happikyllästeisyyttä ja hiilidioksidipitoisuutta ihon läpi (14).

Hengitystoimintaa arvioivien kokeiden toistamisen mielekkyyttä on kuitenkin syytä pohtia erityisesti silloin, kun potilaan hengitysvajaus on jo merkittävä ja hänen hoitolin-

jauksensa ovat selvillä. Tällöin toimintakokeet tuskin antavat merkittävää lisätietoa hoitavalle lääkärille tai potilaalle. Toistuvat tutkimukset saattavat olla jopa tarpeettoman kuormittavia kuolemaa odottavalle potilaalle. Lisäksi on hyvä ottaa huomioon, ettei kaikkien toimintakokeiden tekeminen ole soveliaista tai edes mahdollista sairauden uuvuttamalle potilaalle. Erityisesti keuhkojen puhalluskokeiden tulos saattaa heiketä tutkimuksia tehtäessä, kun potilas väsyä toistettaviin puhalluksiin. Mielletämme kansainvälisistä suosituksista tulisikin valita omaan yksikköön luontevimmat tutkimusmenetelmät sen sijaan, että pyrittäisiin noudattamaan suosituksia kirjaimellisesti. Olemme kokeneet hyödyllisiksi erityisesti sisään- ja uloshengityksen enimmäispaineiden (MIP, MEP), yskimisen huippuvirtauksen (PCF) ja nopean vitaalikapasiteetin mittaamisen sekä valtimoveren verikaasuanalyysin säännöllisen seuraamisen.

### Hengenahdistusta lievittävä hoito

Potilaan kannalta merkityksellisintä on luonnollisesti mahdollisen hengenahdistustunteuksen hoitaminen. Ventilaatiohoitoja tarjottaessa tulisi ensisijaisesti kunnioittaa potilaan omaa tahtoa. Neurologin tehtävänä onkin pohtia, milloin puhua ventilaatiohoidosta potilaan kanssa. Käytännössä hengenahdistusta voidaan lievittää joko mekaanisin hengityslaittehoito tai lääkkeellisesti (20). Mekaaninen hengityslaittehoito voidaan jakaa joko naamarin kautta toteutettavaan noninvasiiviseen ventilaatioon tai henkitorviavanteen kautta toteutettavaan invasiiviseen ventilaatioon. Hengityslaittehoitosta huolimatta ALS etenee väijäämättä ja taustalla oleva hengitysvajaus pahenee. Hengenahdistusta tulisi sairauden loppuvaiheessa hoitaa myös keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä.

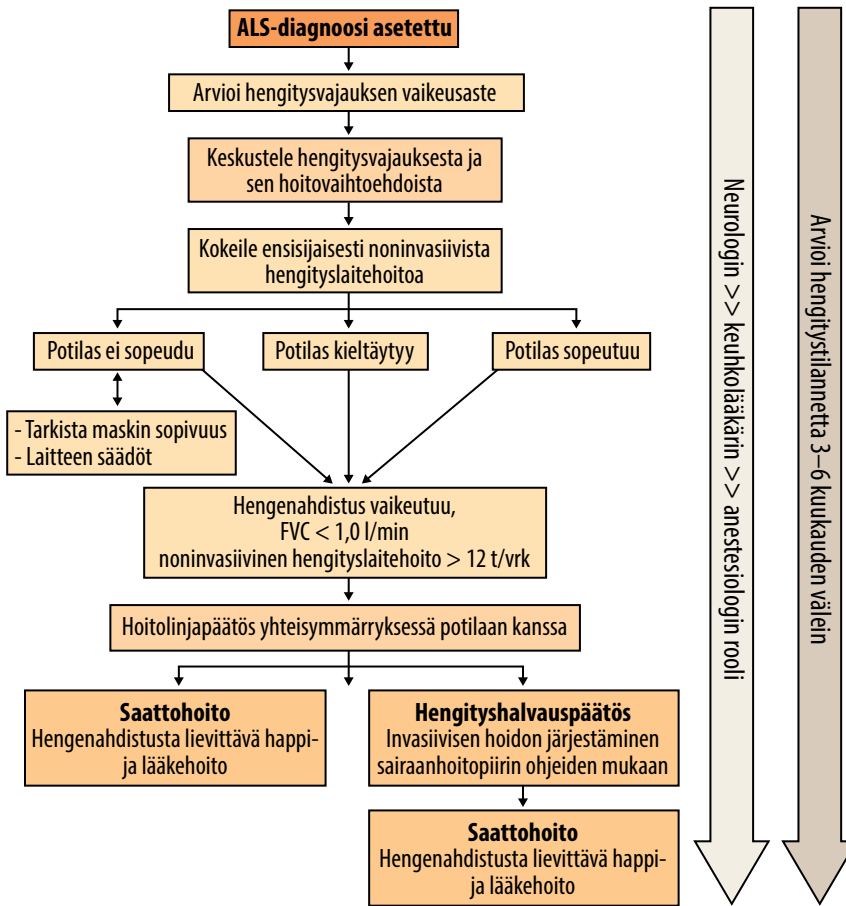
**KUVASSA** on esitetty vuokaavio ALS-potilaan hengitysvajauksen kartoittamiseksi ja palliatiiviseksi hoitamiseksi. Perussairautta hoitavan neurologin lisäksi hoitoryhmässä olisi hyvä olla mukana myös hengitysvajauksen hoitoon perehtynyt lääkäri ja hoitaja, joihin potilas voi olla yhteydessä hengitysvajauksen edetessä.

Tällaisen lääkärin ja hoitajan rooli korostuu erityisesti, kun potilas on saattohoitovaiheessa ja tarvitsee tukea hengenahdistuksen hoidossa.

### Noninvasiivinen ventilaatiohoito

Hengityksen tukeminen noninvasiivisella ventilaatiohoidolla osana ALS:n palliatiivista hoitoa on lisääntynyt kahden viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana huomattavasti (21). Laittehoito on havaittu parantavan elämänlaatua sekä mahdollisesti myös elinajanodotetta jopa 12 kuukaudella erityisesti taudin raajapainotteista muotoa sairastavilla potilailla (22–24). Noninvasiivisen ventilaatiohoidon on havaittu ehkäisevän myös invasiivisesti toteutettavan hengityslaittehoitoa tarvittaessa kroonisen hengitysvajauksen pahentuessa verrattuna potilaisiin, joille hoidoksi on aloitettu ainoastaan happi naamarin kautta (25). Tutkimusnäyttöä ALS-potilaista on kuitenkin vähän, joten nämä näkemykset perustuvat pääosin kokemuksiin keuhkohtaumatautia sairastavista potilaista, joille on jo sairauden alkuvaiheessa tehty invasiivisen ventilaatiohoidon rajaus.

Noninvasiivisen ventilaatiohoidon käyttöä ALS:n aiheuttamassa hengitysvajauksen hoidossa on jossain määrin rajoittanut etenevän tutkimusnäytön rajallisuus. Vastikään tehdyn Cochrane-katsauksen mukaan noninvasiivisen ventilaatiohoidon vaikutuksesta ALS-potilaiden elinajanodotteeseen tai elämänlaatuun on kymmenen viime vuoden aikana julkaistu vain yksi sokkoutettu tutkimus (26). Siinä havaittiin noninvasiivisen ventilaatiohoidon parantavan etenkin raajapainotteista tautia sairastavien ALS-potilaiden elinajanodotetta ja elämänlaatua (22). Sen sijaan bulbaaripainotteista taudinkuvaa sairastavilla ALS-potilailla esiintyi vaikeutta sopeutua noninvasiiviseen hoitoon, minkä vuoksi hoitomuoto ei tuonut heille vastaavaa hyötyä (22). Toisaalta vastikään tehdyssä italialaisessa seurantatutkimuksessa, jossa seurattiin kymmenen vuoden ajan enteraalisen ravitsemushoidon, noninvasiivisen ventilaatiohoidon ja rilutsolilääkityksen vaikutusta 193 ALS-potilaan elinajanodotteeseen, rilutsoli osoittautui ainoaksi elinajan-



**KUVA.** Vuokaavio ALS-potilaan hengitysvajauksen tunnistamiseksi ja hoitamiseksi.

odotetta parantavaksi hoitomuodoksi (27). Erialaisten oireita lievittävien hoitomuotojen vaikutusta vaikean sairauden elinajanodotteen on kuitenkin erittäin haasteellista tutkia. Koska samansuuntaisia elinajanodotetta parantavia tuloksia noninvasiivisen ventilaatiohoidon eduista on kuitenkin saatu useissa viimeaikaisissa takautuvissa tutkimuksissa, on uusien sokkoutettujen tutkimusasetelmien laatimisesta ja toteuttamisesta saattanut tulla vaikeampaa ja jopa epäeettistä (22–24). Siksi nykysuositukset suosittelvat noninvasiivisen ventilaatiohoidon aloituskokeilua sellaisille ALS-potilaille, joilla on kliinisesti todennettu hengitysvajaus (10–12). **TAULUKOSSA 2** on esitetty noninvasiivisen ventilaatiohoidon aloitusta puoltavia kriteereitä.

Potilaan kannalta noninvasiivinen ventilaatiohoito on yksinkertainen toteuttaa verrattuna invasiiviseen hoitoon. Noninvasiivisen ventilaatiohoidon käyttöön ei myöskään liity henkeä uhkaavia komplikaatiomahdollisuuksia (kuten henkitorvikanyylin tukkeutuminen) toisin kuin invasiiviseen ventilaatiohoitoon, minkä vuoksi hoito onnistuu lyhyen opastuksen jälkeen lähiomaisen avustuksella tai potilaalta itseltäänkin. Noninvasiiviseen ventilaatiohoitoon liittyvistä komplikaatioista hankalimmat liittyvät maskin käyttöön. Väärin istuva tai liian kireälle kiristetty maski altistaa painehaavoille, kun taas liian löysästi asetettu maski aiheuttaa ilmapuotoa. Toisille potilaille nenämaski sopii paremmin, toisille kokokasvomaski. Toinen merkittävä heikkous

**TAULUKKO 2.** Noninvasiivisen ventilaatiohoidon aloituskriteerit ALS:ään liittyvässä hengitysvajauksessa (11).

Hengitysvajauksen oire (vähintään yksi alla olevista)
Hengenahdistus
Lisääntynyt hengitystiheys
Asentoon liittyvä hengenahdistus
Unihäiriöt
Aamupäänsärky
Apuhengityslihasten käyttö levossa
Päiväväsymys
Poikkeava hengitystoiminta (vähintään yksi alla olevista)
Nopea vitaalikapasiteetti (FVC) < 80 % viitearvosta
”Niiskutusaine” (sniff nasal pressure, SNP) < 40 cmH <sub>2</sub> O
Sisäänhengityksen enimmäispaine (MIP) < 60 cmH <sub>2</sub> O
Yöaikainen happikylläisteyden pieneneminen
Aamun valtimoverinäytteessä pCO <sub>2</sub> > 6,0 kPa

on maskin aiheuttama kommunikaatiokyvyn heikkeneminen, jolloin potilas ei välttämättä saa kutsuttua apua maskin alta. Pitkälle edenneessä sairaudessa lähiomaisen apu on usein hoidon onnistumisen kannalta välttämätöntä. Mikäli laitehoitoa joudutaan käyttämään lähes koko vuorokauden ajan, on syytä pohtia, kuinka kauan maskihoitoa on mielekästä jatkaa ja milloin on siirryttävä invasiiviseen ventilaatiohoitoon tai hengenahdistusta lievittävään lääkkeelliseen saattohoitoon. Noninvasiivisesta ventilaatiohoidosta on syytä luopua, jos se ei oikein istuvasta maskista ja ventilaatioasetuksista huolimatta ota onnistuakseen tai jos potilas ei halua sitä jatkaa.

## Invasiivinen ventilaatiohoito

Invasiivisella ventilaatiohoidolla tarkoitetaan intubaatioputken tai henkitorviavanteen kautta toteutettavaa hengityslaittehoitoa. Toisin kuin noninvasiivinen ventilaatiohoito, invasiivinen ventilaatiohoito on elämää ylläpitävää hoitoa, jolloin potilas voi elää vuosia, jopa vuosikymmeniä hengityslaitteen varassa (28, 29). Invasiivinenkaan ventilaatio ei pysäytä

ALS:n etenemistä, vaan riskinä on, että potilaista tulee ajan myötä täysin ulkopuolisesta avusta, ravitsemuksesta ja hengityslaitteesta riippuvaisia (29). Mikäli sairaus etenee niin pitkälle, että potilas menettää kaiken liikuntakyvyn, silmien liike mukaan lukien, kutsutaan tilaa locked-in-tilaksi eli loukkuhalvaukseksi (29). Tämä tila on potilaan, omaisten ja hoitohenkilökunnankin kannalta inhimillisesti ja eettisesti erittäin pulmallinen. Siksi monet tahot suhtautuvatkin kriittisesti invasiivisen ventilaatiohoidon aloittamiseen ALS-potilaille, sillä se altistaa potilaan ajautumisen locked-in-tilaan (30).

Invasiivisen ventilaatiohoidon käyttö ALS:n hoidossa vaihtelee suuresti eri maissa: Yhdysvalloissa ja Euroopassa invasiivista ventilaatiohoitoa saa noin 10 % kaikista ALS-potilaista, kun taas Japanissa vastaava osuus on noin 30 % (30). Esiintyvyyden eroja on selitetty sekä kulttuurisilla että taloudellisilla eroilla (28, 30, 31, 32). Siinä missä yhdysvaltalaiset ja eurooppalaiset neurologit korostavat potilaan itsemääräämisoikeutta, Japanissa valinnan tekee ensisijaisesti hoitava neurologi. Neurologeille suunnatun haastattelututkimuksen perusteella yhdysvaltalaisista neurologeista lähes 80 % ei suositellut omille potilailleen invasiivista ventilaatiohoitoa, kun vastaava luku Japanissa oli vain 36 % (30). Toisaalta myös laitehoidon käytön yleisyydessä on eroja Euroopan maiden välillä (33). Onkin mahdollista, että lääkäreiden omat tottumukset ja käsitykset laitehoidosta vaikuttavat havaittuihin eroihin. Sen sijaan Suomesta ei ole käytettävissä tutkimukseen perustuvaa tietoa täysin invasiivisen hoidon varassa elävien ALS-potilaiden lukumäärästä. Kirjoittajien saaman suullisen tiedonannon mukaan hengityshalvauksstatuksen kanssa eläviä potilaita olisi Suomessa vuonna 2012 ollut noin 100–120, mutta tästä luvusta ei käy erikseen ilmi ALS-potilaiden osuus.

Vuonna 2012 tehdyn selvityksen mukaan Tanskassa, jossa on kutakuinkin saman verran ALS-potilaita kuin Suomessa, yhteensä 12 ALS-potilaan invasiivinen ventilaatiohoito keskeytettiin aktiivisesti vuosina 2002–2009 (34). Saman ajanjakson aikana kotihoidossa olevien hengityslaittepotilaiden kokonais-

määrä oli noin 300 potilasta. Vaikka lukuun sisältyivät myös noninvasiivista ventilaatiohoitoa saavat potilaat, on otettava huomioon, että lopulta vain 4 % potilaista halusi hoidon aktiivista keskeyttämistä. Kaikissa näissä tapauksissa potilaat ilmaisivat syyksi yleisen elämänhalun katoamisen. Kahdella potilaista sairaus oli edennyt loukkuhalvaustilaan (34). Nykysuositusten mukaan ennen invasiiviseen ventilaatiohoitoon siirtymistä potilaalle tulisi tarjota mahdollisuutta noninvasiivisen ventilaatiohoidon kokeilemiseen sekä kertoa hänelle ja hänen läheisilleen invasiiviseen ventilaatiohoitoon liittyvästä loukkuhalvaustilan riskistä. Erityisesti tulisi ehkäistä invasiivisen laitehoidon aloittaminen päivystysaikana ja pyrkiä tunnistamaan hengitysvajauskriisiin ajautumassa olevat potilaat hyvissä ajoin. Siksi hengitysvajausriskistä tulee keskustella mahdollisimman oikea-aikaisesti, jotta potilaalla ja omaisilla olisi riittävästi aikaa valmistautua voinnin heikentymiseen. Kansainvälisissä suosituksissa korostetaan moniammatillisen työryhmän merkitystä erityisesti, jos potilaan hoidossa päädytään invasiiviseen ventilaatiohoitoon (10–12).

## Hengityshalvausstatus

Hengityshalvaus on juridisena määritelmänä käytössä ainoastaan Suomessa. Asiakasmakslain ja -asetuksen mukaan täysin invasiivisen ventilaatiohoidon varassa elävälle potilaalle voidaan asettaa hengityshalvausstatus, jolloin potilaan katsotaan tarvitsevan laitostasoista hoitoa eli koulutetun hoitohenkilökunnan ympärivuorokautista läsnäoloa elämää ylläpitävän hoidon turvaamiseksi. Hengityshalvausstatuksella olevan potilaan hoito tapahtuu laitoksen alaisuudessa, vaikka se järjestettäisiin kotona tai muussa kodinomaisessa hoitopaikassa. Hengityshalvausstatuksen määritelmät vaihtelevat sairaanhoitopiireittäin (35).

## Hengenahdistuksen lääkkeellinen hoito

Keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä kuten opioideilla ja bentsodiatsepiineilla voi-

daan lievittää hengitysvajauksen aiheuttamaa hengenahdistusta (11, 12). Lääkehoito ei kuitenkaan poista hengitysvajauksen syytä. Lääkehoito tulee kyseeseen silloin, kun perussairauden diagnoosi on varma eikä muista hengitystä tukevista apuvälineistä ole apua, potilas ei ole sopeutunut tai halua muita apuvälineitä tai kun potilas toivoo hengityslaittehoidon lopettamista. Kun päädytään hengenahdistusta lievittävään lääkitykseen, on usein syytä yhdistää hoitoon myös happilisiä (KUVA). Bentsodiatsepiineista suositeltavia ovat suun kautta otettavat midatsolaami (aloitusannos 2,5–5 mg/vrk) tai loratsepaami (aloitusannos 1–3 mg/vrk) ja suun kautta otettavista opioideista vaihtoehtoisesti oksikodoni tai morfiini (aloitusannos 1–3 mg kuudesti vrk:ssa) (11, 12). Vaikeassa nielemisvaikeudessa antoreittinä voidaan käyttää nenämahaletkua tai vatsanpeitteiden läpi asetettavaa ravitsemusletkua. On huomattava, että hengenahdistuksen lievittämiseen tarvittavat opioidi- ja bentsodiatsepiiniannokset ovat paljon pienempiä kuin tavanomaista kipua tai unettomuutta hoidettaessa. Tällöin myös hengityslaman riski on vähäinen. Sairauden edetessä on muistettava myös opioideille ja bentsodiatsepiineille ominainen toleranssin kehittyminen ja sen myötä annostarpeen jatkuva lisääntyminen.

## Hoitotahto

ALS:n aiheuttamasta hengitysvajauksesta ja sen hoidosta tulisi pyrkiä keskustelemaan diagnoosin toteamisen jälkeen vaiheessa, jolloin sairastumiseen liittyvä kriisivaihe on takana ja taudin etenemisnopeudesta on saatu käsitys. Keskustelun tavoite on muodostaa kokonaiskuva siitä, miten potilas ja hänen läheisensä toivovat ALS:n loppuvaiheen hengitysvajauksesta hoidettavan. Laatumalla hoitotahto potilaalla on mahdollisuus tuoda julki mielipiteensä hengitysvajauksen hoidosta sellaisessa tilanteessa, jossa hän ei kykene sitä itse ilmaisemaan. Hoitotahdosta tulee tehdä merkintä potilasasiakirjoihin, joissa se on tarpeen vaatiessa kaikkien potilaan hoitoon osallistuvien nähtävillä.

## Oma hoitokäytäntömme

Omassa sairaanhoitopiirissämme ALS-potilaita hoitavat neurologi, keuhkolääkäri ja anesteziologi yhteistyössä. Sairauden alkuvaiheessa potilaat ovat luonnollisesti olleet neurologien seurannassa, jolloin neurologisten potilaiden kuntoutukseen perehtynyt fysioterapeutti on myös mitannut potilaiden hengitystoimintaa. Mikäli hengitystoiminta on ollut merkittävästi heikentynyt, on neurologi konsultoinut keuhkolääkäriä potilaan jatkotutkimuksista huolimatta siitä, onko potilaan neurologinen diagnoosi ollut varma vai ei. Mikäli potilaalla on ollut todettavissa unenaikainen hengitysvajaus, on hänelle aloitettu noninvasiivinen ventilaatiohoito, jonka jatko-ohjauksessa on ollut mukana hengitystukiyksikön (kuuluu hallinnollisesti toimenpide, teho- ja kivunhoidon palvelualueeseen) anesteziologi ja hoitaja.

Diagnoosin varmistuttua olemme keskustelleet hoitovaihtoehdoista neurologivetoisessa kuntoutustyöryhmässä. Potilaan kanssa olemme keskustelleet hoitovaihtoehdoista siinä vaiheessa, kun neurologi on katsonut asian aiheelliseksi. Invasiivisen ventilaatiohoidon

aloituksessa olemme pyrkineet elektiivisyyteen ja siihen, että hoidon aloitus on tehty vakaan harkinnan jälkeen virka-aikana. Hengenahdistusta lievittävän lääkityksen olemme joko ohjanneet toteutettavaksi terveyskeskuksen kautta tai sitten huolehtineet siitä itse. Oleellisinta lääkityksen järjestämisessä saattohoidon kynnyksellä olevalle potilaalle on lääkkeen saannin jatkuvuuden turvaaminen.

## Lopuksi

ALS:n aiheuttaman hengitysvajauksen hoitoa koskevat hoitosuosituksot perustuvat valtaosin asiantuntijoiden laatimiin suosituksiin eivätkä tieteelliseen näyttöön, minkä vuoksi hoidossa on havaittu vaihtelua sekä paikallisesti että maanosienkin välillä. Noninvasiivisen ventilaation käyttöä tulisi suosittelaa ensisijaisena ventilaatiomuotona hengitysvajauksen hoidossa. Hengenahdistusta lievittävää lääkitystä tulisi tarjota potilaalle silloin, kun potilas kokee hengenahdistusta huolimatta siitä, käyttääkö hän noninvasiivista tai invasiivista ventilaatiohoitoa. Potilaan omaa tahtoa tulee kunnioittaa hoitopäätöksiä tehtäessä. ■

**WALTERI SIIRALA, LT, anesteziologian ja tehohoidon erikoislääkäri**

**ARNO VUORI, LKT, anesteziologian ja tehohoidon erikoislääkäri, osastonylilääkäri**

**RIKU AANTAA, LT, professori (ma), anesteziologian ja tehohoidon erikoislääkäri, osastonylilääkäri**

TYKS, Totek-klinikka (toimenpidepalvelut, tehohoito ja kivunhoito)

**TARJA SAARES RANTA, LT, professori (ma), keuhkosairausoppi ja kliininen allergologia**

Turun yliopisto ja TYKS, mediisiininen toimialue, keuhkosairaudet, T-sairaala

**KLAUS T. OLKKOLA, LKT, professori, anesteziologian ja tehohoidon erikoislääkäri**

Helsingin yliopisto ja HYKS, anesteziologian, tehohoidon, ensihoidon ja kivunhoidon klinikka

**JAANA KORPELA, LT, neurologian erikoislääkäri, osastonlääkäri**

TYKS, toimialue Neuro, yleisneurologia

### SIDONNAISUUDET

**Walteri Siirala:** Apuraha (Suomen anesteziologiyhdistys)

**Arno Vuori:** Ei sidonnaisuuksia

**Riku Aantaa:** Asiantuntijapalkkio (OrionPharma), luentopalkkio (OrionPharma), patentti (OrionPharma)

**Tarja Saaresranta:** Ei sidonnaisuuksia

**Klaus T. Olkkola:** Ei sidonnaisuuksia

**Jaana Korpela:** Ei sidonnaisuuksia



## KIRJALLISUUTTA

1. Worms PM. The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *J Neurol Sci* 2001;191:3–9.
2. Talbot K. Motor neuron disease: the bare essentials. *Pract Neurol* 2009;9:303–9.
3. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, ym. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2011;377:942–55.
4. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, ym. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011;72:245–56.
5. Renton AE, Majounie E, Waite A, ym. A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* 2011;72:257–68.
6. Cooper-Knock J, Hewitt C, Highley JR, ym. Clinico-pathological features in amyotrophic lateral sclerosis with expansions in C9ORF72. *Brain* 2012;135:751–64.
7. Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M, ym. Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology* 2005;65:586–90.
8. Gordon PH, Cheng B, Katz IB, ym. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology* 2006;66:647–53.
9. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD001447.
10. Blackhall LJ. Amyotrophic lateral sclerosis and palliative care: where we are, and the road ahead. *Muscle Nerve* 2012;45:311–8.
11. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, ym. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2012;19:360–75.
12. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, ym. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009;73:1218–26.
13. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003;47:35–145.
14. Culebras A, Kelly JJ. Sleep disorders and neuromuscular diseases. *Rev Neurol Dis* 2008;5:153–8.
15. Schiffman PL, Belsh JM. Pulmonary function at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Rate of deterioration. *Chest* 1993;103:508–13.
16. Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, ym. Predictors of delay in the diagnosis and clinical trial entry of amyotrophic lateral sclerosis patients: a population-based study. *J Neurol Sci* 2006;250:45–9.
17. Gautier G, Verschuereen A, Monnier A, ym. ALS with respiratory onset: clinical features and effects of non-invasive ventilation on the prognosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;11:379–82.
18. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, ym. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:153–61.
19. Singh D, Verma R, Garg RK, ym. Assessment of respiratory functions by spirometry and phrenic nerve studies in patients of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2011;306:76–81.
20. Gruis KL, Lechtzin N. Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. *Muscle Nerve* 2012;46:313–31.
21. Hess DR. The growing role of noninvasive ventilation in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2012;57:900–18; discussion 918–20.
22. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, ym. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:140–7.
23. Gordon PH, Salachas F, Bruneteau G, ym. Improving survival in a large French ALS center cohort. *J Neurol* 2012;259:1788–92.
24. Chio A, Calvo A, Moglia C, ym. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: a 10 year population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:377–81.
25. Bulow HH, Thorsager B. Non-invasive ventilation in do-not-intubate patients: five-year follow-up on a two-year prospective, consecutive cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1153–7.
26. Radunovic A, Annane D, Rafiq MK, ym. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD004427.
27. Georgouloupoulou E, Fini N, Vinceti M, ym. The impact of clinical factors, riluzole and therapeutic interventions on ALS survival: a population based study in Modena, Italy. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:338–45.
28. Spataro R, Bono V, Marchese S, ym. Tracheostomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: clinical features and survival analysis. *J Neurol Sci* 2012;323:66–70.
29. Hayashi H, Oppenheimer EA. ALS patients on TPPV: totally locked-in state, neurologic findings and ethical implications. *Neurology* 2003;61:135–7.
30. Rabkin J, Ogino M, Goetz R, ym. Tracheostomy with invasive ventilation for ALS patients: neurologists' roles in the US and Japan. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:116–23.
31. Chió A, Calvo A, Ghiglione P, ym. Tracheostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a 10-year population-based study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1141–3.
32. Borasio GD, Gelinas DF, Yanagisawa N. Mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: a cross-cultural perspective. *J Neurol* 1998;245(Suppl 2):S7–12.
33. Dybwik K, Tollali T, Nielsen EW, ym. Why does the provision of home mechanical ventilation vary so widely? *Chron Respir Dis* 2010;7:67–73.
34. Dreyer PS, Felding M, Klitnæs CS, ym. Withdrawal of invasive home mechanical ventilation in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis: ten years of Danish experience. *J Palliat Med* 2012;15:205–9.
35. Hengityshalvauspotilaiden hoito. Valtakunnallisen asiantuntijatyöryhmän raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2006:61.

## Summary

### Amyotrophic lateral sclerosis and respiratory insufficiency

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a disease causing degeneration of motor neurons, without any curative treatment. The most common cause of death is respiratory arrest due to atrophy of the respiratory musculature. ALS-associated respiratory insufficiency differs in mechanism from the more common causes of dyspnea, such as diseases of pulmonary or cardiac origin. Recognizing the respiratory insufficiency can be challenging for a clinician. It should be possible to predict the development of respiratory insufficiency in order to avoid leaving the treatment decisions concerning respiratory insufficiency to emergency services. Noninvasive ventilatory support can be used to alleviate the patient's dyspnea. It is actually recommended as the first-line treatment of ALS-associated respiratory insufficiency.