

ΟΛΙΣΤΙΚΗ Αποκατάσταση
για ασθενή
με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση
Amyotrophic Lateral Sclerosis (A.L.S.)

Δρ Κυριακή Γ. ΣΤΑΘΗ
Ιατρός Φυσικής Ιατρικής & Αποκατάστασης
MSC,MD, PhD, Senior F. E. Board of P.R.M.

WHAT IS ALS?

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS)

A progressive, neurodegenerative disease


It is a terminal disease

Nerve cells in the brain and spinal cord that control muscle movement die. ALS robs you of your ability to walk, talk, swallow and eventually breathe.

FAST FACTS ABOUT ALS

 **2,500 - 3,000**
people are living with ALS in Canada

 **2-5 YEARS**
average life expectancy after diagnosis

 **5-10%**
of cases are familial (inherited through mutated gene)

 **90% +**
sporadic cases (unknown cause)

 **150,000 - 250,000**
cost to average family over the course of the disease



In Canada 2-3 people are diagnosed with ALS everyday



there is no cure



SYMPTOMS

PROGRESSIVE PARALYSIS, LOSS OF ABILITY TO TALK, SWALLOW, WALK, MOVE AND BREATHE

E.g. Difficulty clenching fist or grasping objects, slurred or slow speech, unexplained falls, choking or difficulty swallowing, shortness of breath or difficulty standing for periods of time



DIAGNOSIS

DIFFICULT TO DIAGNOSE

ALS is often diagnosed by ruling out other diseases

A. L. S.

1824 : η παλαιότερη γνωστή περιγραφή της νόσου από τον Charles BELL

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

1869

Jean-Martin Charcot



1939



Lou Gehrig's disease

(Rosen DR et al. Nature 1993)²

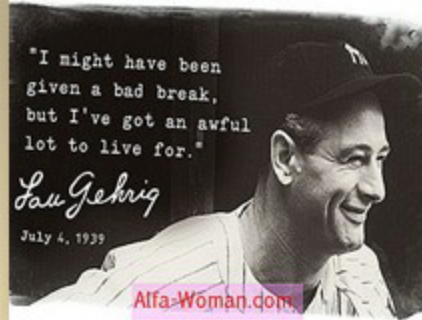
Νόσος των Αθλητών

Στα χρόνια που ακολούθησαν πολλοί **αθλητές** του **ποδοσφαίρου** & του **baseball** διαγνώστηκαν με **A.L.S.**

Louis Henry GEHRIG (1903 – 1941 / 38 χρ.)

αμερικανός παίκτης του *baseball*

- διαγνώστηκε με **ALS** : 1939, πέθανε 2 χρόνια μετά



James David Graham NIVEN (1910 - 1983 / 73 χρ.)

άγγλος ηθοποιός κινηματογράφου, Όσκαρ Α' Ανδρικού Ρόλου, το 1958

- διαγνώστηκε με **ALS** : 1981, πέθανε 2 χρόνια μετά

Stephen William HAWKING (1942 – 2018 / 76 χρ)

- το 1963, στα 21 του διαγνώστηκε με **ALS** & του έδωσαν προσδόκιμο ζωής 2 ετών !
Όμως ο βρετανός θεωρητικός φυσικός τους διέψευσε.

Mary VALASTRO PINTO (1948 – 2017 / 69 χρ.)

αμερικανίδα, μητέρα διάσημου *chef*, του “*cake boss*” Buddy VALASTRO

- διαγνώστηκε με **ALS** : 2009, πέθανε 8 χρόνια μετά



John CUSHLEY (1943 - 2008 / 65 χρ.)

άγγλος ποδοσφαιριστής, ξεκίνησε από την Celtic & αγωνίστηκε με Σκωτσέζικες ομάδες

➤ διαγνώστηκε με ALS : 2007, πέθανε 1 χρόνο μετά

Jimmy JOHNSTONE (1945 - 2006 / 61 χρ.)

άγγλος ποδοσφαιριστής, ξεκίνησε από την Celtic & αγωνίστηκε σε Ισπανικές ομάδες

➤ διαγνώστηκε με ALS : 2001, πέθανε 5 χρόνια μετά

Keith SKILLEN (1948 - 2013 / 65 χρ.)

άγγλος ποδοσφαιριστής, ξεκίνησε από το Cockerthouth & έγινε προπονητής σε διάφορες ομάδες του αγγλικού πρωταθλήματος - διαγνώστηκε με ALS & πέθανε το 2013

Adriano LOMBARDI (1945 - 2007 / 62 χρ.)

ιταλός ποδοσφαιριστής, ξεκίνησε από το Ronsacco & αγωνίστηκε με πολλές Ιταλικές ομάδες

➤ διαγνώστηκε με ALS & πέθανε το 2007

Gianluca SIGNORINI (1960 - 2002 / 42 χρ.)

ιταλός ποδοσφαιριστής, έπαιξε σε θέση αμυντικού παίκτη σε πολλές ιταλικές ομάδες

➤ διαγνώστηκε με ALS : 1998, πέθανε 4 χρόνια μετά

Stefano BORGONOVO (1964 - 2013 / 49 χρ.)

ιταλός ποδοσφαιριστής, αρχηγός ομάδας, έπαιξε σε θέση επιθετικού (Φιορεντίνα, Μίλαν)

➤ διαγνώστηκε με ALS : 2008, πέθανε 5 χρόνια μετά

Νόσος των Αθλητών 2.

Washington Cesar SANTOS (1960 - 2014 / 54 χρ.)

βραζιλιάνος ποδοσφαιριστής, έπαιξε σε πολλές ομάδες της χώρας του

➤ διαγνώστηκε με **ALS** & πέθανε το **2014**

Mauricio Pena ALMADA (1965 - 2010 / 45 χρ.)

μεξικανός ποδοσφαιριστής, έπαιξε στους Pumas & στους Necaxa

➤ διαγνώστηκε με **ALS** : **1991**, πέθανε **10** χρόνια μετά

Barrington GAYNOR (1966 - 2011 / 45 χρ.)

τζαμαϊκανός ποδοσφαιριστής

➤ διαγνώστηκε με **ALS** : **2008**, πέθανε **3** χρόνια μετά

Krzysztof NOWAK (1975 - 2005 / 30 χρ.)

πολωνός ποδοσφαιριστής, διεθνής, μεταγραφή στην Παναχαϊκή το 1995

➤ διαγνώστηκε με **ALS** : **2001**, πέθανε **4** χρόνια μετά

Fernando Jacob Hubert Hendrika RICKSEN

(1976 - // 42 χρ σήμερα)

ολλανδός ποδοσφαιριστής, έπαιζε ως δεξιός μέσος, με τους Rangers

το 2003, οι Rangers έπαιξαν με τον Παναθηναϊκό στην Αθήνα & ο RICKSEN ενεπλάκει σε επεισόδιο με τον πρόεδρο της ομάδας

➤ διαγνώστηκε με **ALS** : **2013**



Νόσος των Αθλητών ΓΙΑΤΙ ?

➤ ερώτηση σε Επιτροπή του Ευρωκοινοβουλίου από Ιταλίδα ευρωβουλευτή (Iva ZANIKI)

❖ επανειλημμένα τραύματα στο κεφάλι

(δεν έχει καταγραφεί περιστατικό **ALS** σε τερματοφύλακα)

❖ doping

(υπερβολικά επίπεδα ανδρογόνων στο αίμα, από λήψη ορμονών ή αναβολικών, μπορούν να προκαλέσουν θάνατο του κινητικού νευρώνα)

❖ κατάχρηση φαρμάκων

(αντιφλεγμονώδη για τραυματισμούς)

❖ επαφή με παρασιτοκτόνα & ζιζανιοκτόνα στα γήπεδα

(οι νευρικοί υποδοχείς αποδεικνύονται ευαίσθητοι σε πολυάριθμες ουσίες όπως η φορμαλδεΐδη, ισχυρότατο βακτηριοκτόνο στο χλοοτάπητα των γηπέδων)

οι ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ παράγοντες ΔΕΝ φαίνεται να είναι αιτία της εκδήλωσης της νόσου, αλλά αντίθετα να συνδυάζονται με τη ΓΕΝΕΤΙΚΗ προδιάθεση

👉 KIERNAN et al. 2011

➤ φαίνεται να υπάρχει **στοιχείο του νευρομυϊκού συστήματος** που :

- αφ' ενός κάνει το άτομο να διαπρέπει στον αθλητισμό (& δη στο ποδόσφαιρο)
- αλλά αφ' ετέρου το κάνει επιρρεπές στην **ALS**

👉 Ψυχιατρικό Ινστιτούτο Λονδίνου

What is ALS?

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurological disease which impacts motor neurons that are involved in muscle movement throughout the body.

It is also known as Lou Gehrig's disease, after the famous American baseball player who was diagnosed on his 36th birthday and died 2 years later in 1941.



ALS Incidence



ALS Causes and Risk Factors

The exact cause behind Amyotrophic Lateral Sclerosis is still unknown however, evidence from scientific studies suggest that both genetic and environmental factors play a significant role in the development and/or progression of the disease

Genetic Factors

- **Gene Mutation**
Various types of genetic mutations can result in inherited ALS
- **Chemical Imbalance**
People with ALS often have higher levels of glutamate
- **Protein Mishandling**
Mishandled proteins by the nerve cells can lead to a gradual accumulation of abnormal forms of these proteins in the cells, seriously affecting or killing them

Environmental Factors



Symptoms of ALS



EVERY 90 MINUTES
SOMEONE IS DIAGNOSED WITH ALS
AND EVERY 90 MINUTES
SOMEONE LOSES THEIR LIFE TO ALS

στην Ελλάδα, το **2003**,
η επίπτωση εκτιμάται σε
1,1 ανά 100.000 άτομα

στην Ιρλανδία :
1 θάνατος από A.L.S. κάθε 4 ημέρες

10% οικογενείς - αυτοσωμική κυρίαρχη μορφή κληρονομικότητας με μετάλλαξη στο γονίδιο της **δισμουτάσης** των υπεροξειδίων **Cu·Zn-SOD1**

A. L. S. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΚΥΡΙΟΙ

ΗΛΙΚΙΑ εμφάνισης: **57** έτη (μ.ο.)

μέση **ΗΛΙΚΙΑ** διάγνωσης: **60** έτη

- **77%** των ασθενών κυμαίνεται μεταξύ των ηλικιών **60** έως **75** ετών
- **5%** εμφανίζει A.L.S. πριν τα **30** έτη

ΦΥΛΟ 3 : 2 = **άνδρες** : γυναίκες

☞ *Wijesekera & Leigh 2009, Wijesekera & Leigh 2009, Chiò, Logroscino, et al. 2013*

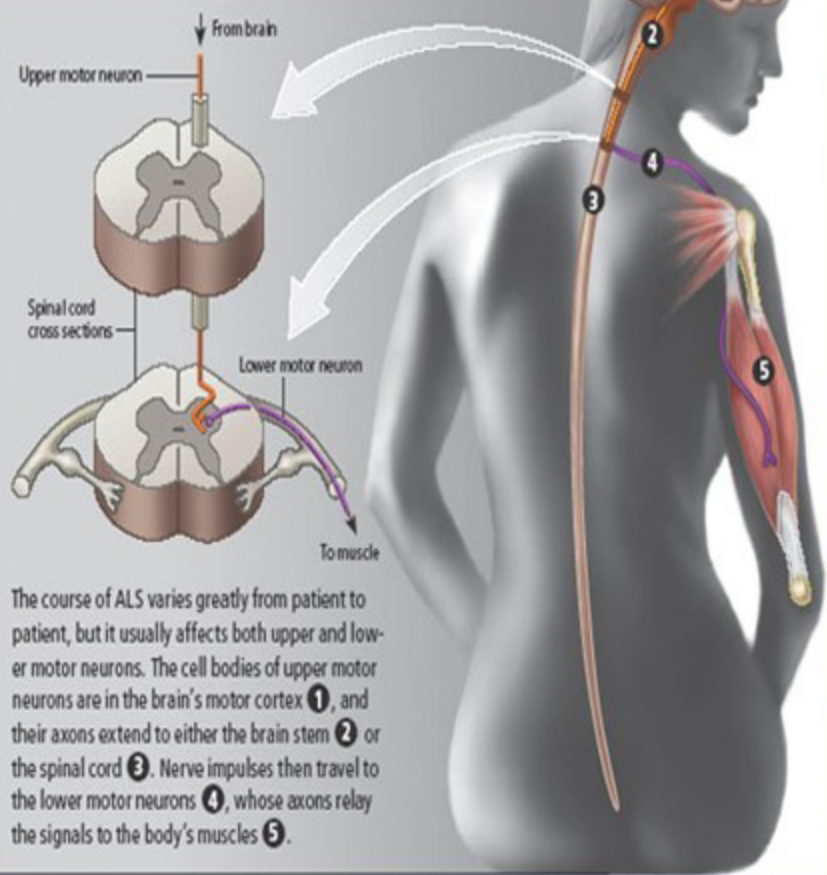
ΠΙΘΑΝΟΙ

- ☞ **Κάπνισμα** ☞ **Τραυματισμοί** ☞ **Ιογενείς Λοιμώξεις** ☞ **Εξαντλητική Άσκηση**
- ☞ **Πρωτεΐνες prions** (παρόμοιες μ' εκείνες της νόσου Creutzfeldt-Jakob)
- ☞ **Βαρέα Μέταλλα** ☞ **Ραδιενέργεια** ☞ **Ηλεκτροσόκ**
- ☞ πιθανότητα συσχέτισης με βιομηχανίες χρωμάτων, πετρελαίου, γαλακτοκομικών & υλικών συγκόλλησης

☞ *Kunst 2004, Majoor-Krakauer 2005*

☞ **2πλάσια** αύξηση του κινδύνου για **ALS** μεταξύ του στρατιωτικού προσωπικού που υπηρέτησε στον **Περσικό Κόλπο, κατά τη διάρκεια του Πολέμου του Κόλπου**

THE TARGETS OF ALS



A. L. S.



περιφερική μυική ατροφία - **ΑΜΥΑΤΡΟΦΙΑ**
 εξ αιτίας της απονεύρωσης των κινητικών νευρώνων
 απόθεση ουλώδους νευρογλοίας - **ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**
 στη θέση των εκφυλισμένων πυραμιδικών δεματίων
 στα πλάγια δεμάτια του νωτιαίου μυελού - **ΠΛΑΓΙΑ**

προοδευτική εκφύλιση των **ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝΩΝ** του νωτιαίου μυελού & του προμήκη & της πυραμιδικής οδού στον εγκεφαλικό φλοιό

What is ALS?

ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis), also known as Lou Gehrig's disease, is a fatal disease of the nervous system, characterized by progressive muscle weakness resulting in paralysis.

What are motor neurons?

Motor neurons are nerve cells in the brain and spinal cord that attach to muscles and control voluntary movement.

How does ALS progress?

When motor neurons gradually degenerate and die, the muscles no longer receive nerve impulses. As a result of the nerve death, the muscles shrink and waste away.

Normal nerve cell



ALS-affected nerve cell



A closer look at a healthy nervous system

Nervous system

The basic unit of the nervous system is a highly specialized cell, known as a neuron. Its main purpose is to transport messages from one part of the body to another in the form of nerve impulses.

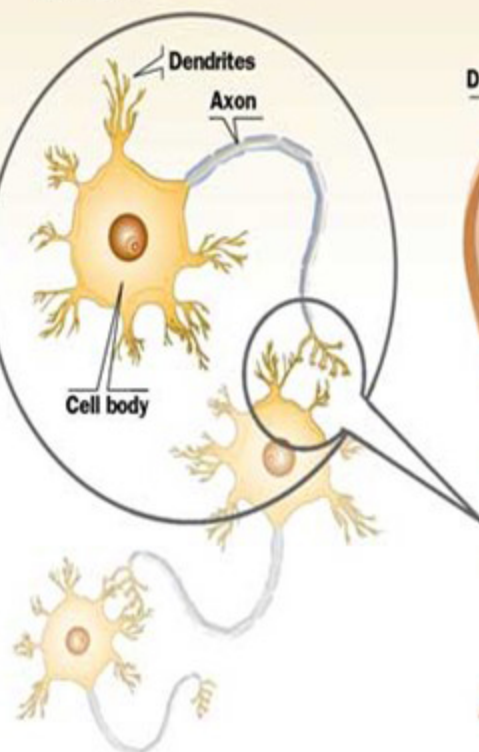
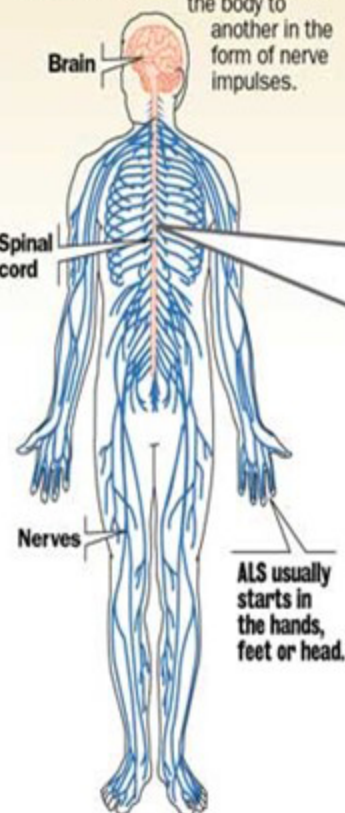
Motor neuron

A motor neuron is made up of three main functional parts.

- **Cell body:** biosynthetic center of the cell
- **Axon:** responsible for sending messages
- **Dendrites:** responsible for receiving messages

Nerve impulse

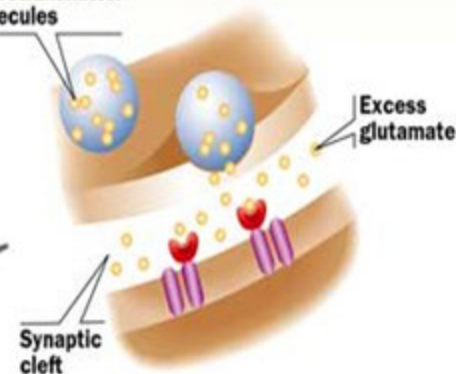
A nerve impulse is transmitted when the terminal fibers of one neuron's axon release chemicals called neurotransmitters that attach to dendrites of the receptor neurons.



A possible cause of ALS: Too much glutamate

Scientists aren't sure what causes ALS, but glutamate poisoning is a popular theory. Glutamate is an amino acid that acts as a neurotransmitter, allowing motor neurons to "talk" to one another. After transmitting a message, glutamate is supposed to be vacuumed up by a cell membrane protein. But researchers at Johns Hopkins University in Baltimore suggest people with ALS don't have enough of that protein. Over time, glutamate clogs the synaptic cleft, the space between nerve endings, and chokes motor neurons to death. The drug Rilutek slows the body's production of glutamate and keeps ALS patients alive for an extra two to three months.

Neurotransmitter molecules



Duicic Teesateskie/Huntsville Times

A. L. S. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

1.

οι επιπτώσεις της πάθησης σε μοριακό / κυτταρικό επίπεδο

- ❖ αύξηση ενδοκυττάριου ασβεστίου ⇒ καταστροφή μιτοχονδρίων & κυττάρων
- ❖ παραγωγή περοξυνιτρίτης (ONOO) ⇒ νίτρωση πρωτεϊνών
- ❖ υπερπαραγωγή περιφερίνης ⇒ εκφυλισμός νευρικών κυττάρων & αποδιοργάνωση των νευρικών ινιδίων

- μεταλλάξεις στα γονίδια δυνακτίνης (*DCTN*) & δυνεΐνης
- δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων
- αύξηση του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) ⇒ μείωση της αξονικής μεταφοράς
- μεταλλάξεις σε γονίδια της κατηγορίας του *MAPT*, που σχετίζονται με τον κυτταρικό σκελετό

⇒ προβλήματα στη μεταφορά της ώσης μέσω των νευραξόνων

οι **μεταλλάξεις του SOD1**, που κάνουν το ένζυμο ανενεργό ⇒ ↑ ελεύθερων ριζών O₂

η **μεταλλαγμένη πρωτεΐνη SOD1** ⇒ δημιουργία ριζών OH

⇒ υπεύθυνες για το οξειδωτικό στρες

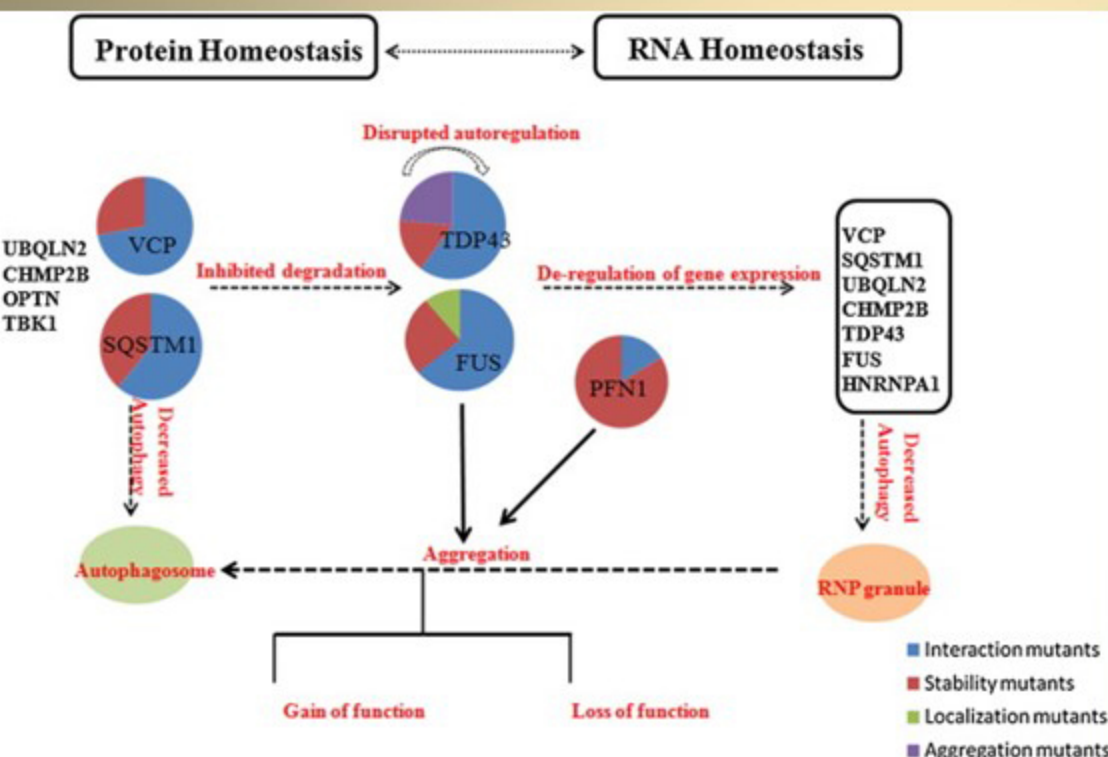
☞ ROWLAND & SHNEIDER 2001, HAND & ROULEAU 2002, FERRAIUOLO et al. 2011

οι επιπτώσεις της πάθησης σε μοριακό / κυτταρικό επίπεδο

❖ μείωση νευροτροφικών παραγόντων όπως :

CTNF, **BDNF** (Brain-Derived Neurotrophic Factor), **GDNF** (Glial cell line Derived Neurotrophic Factor), **IGF-1**, **ΝΠΑ** (Νευροτροφικός Παράγοντας Ανάπτυξης – Nobel Ιατρικής 1991)

⇒ αναποτελεσματική ανάπτυξη / επιδιόρθωση νευρώνων



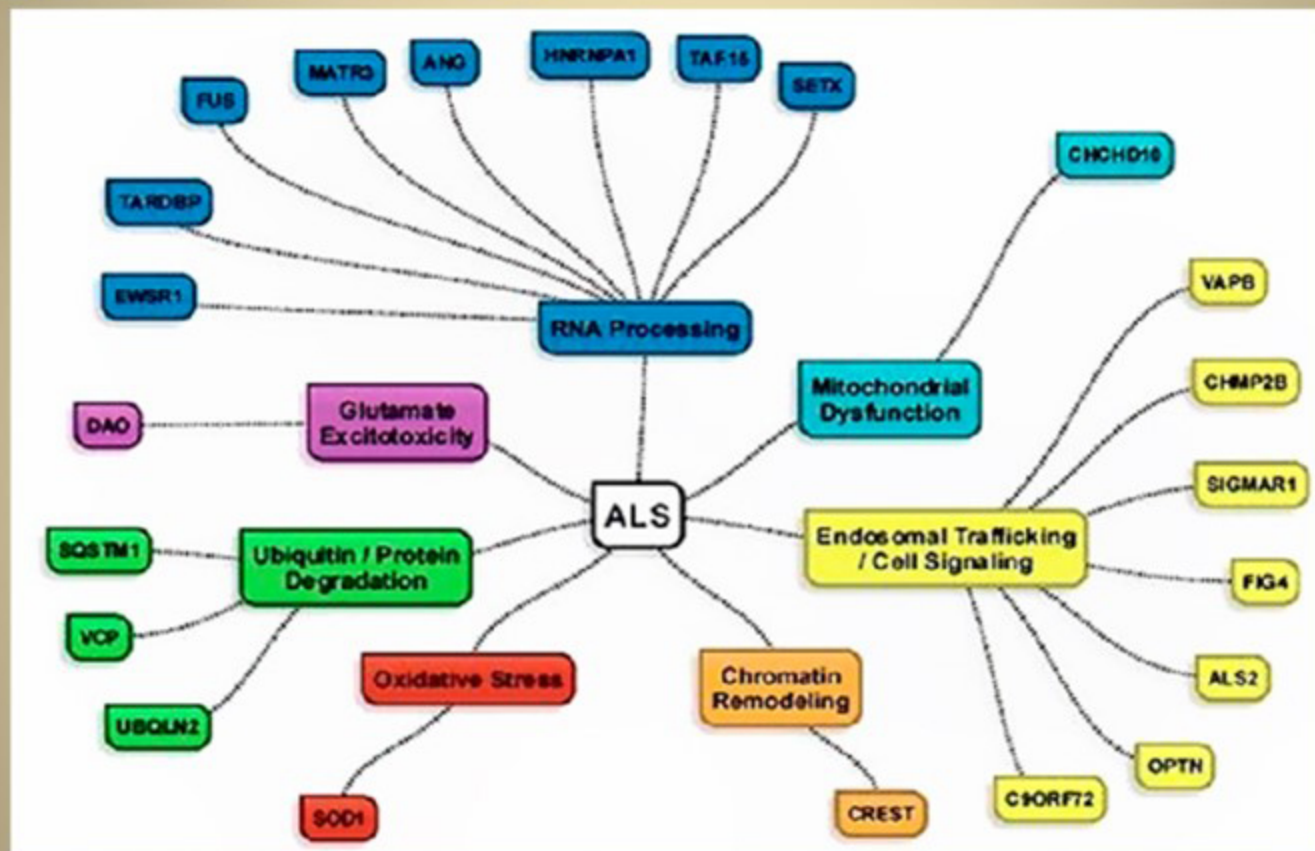
- ❖ Οξειδωτική καταπόνηση
- ❖ Τοξικότητα RNA-δεσμευτικών πρωτεϊνών
- ❖ σημάδια φλεγμονής : χημειοτακτικές πρωτεΐνες & IL-8 (ιντερλευκίνη 8)

⇒ **ΑΠΟΠΤΩΣΗ**

**προγραμματισμένος
κυτταρικός θάνατος**

👉 ROWLAND & SHNEIDER 2001, FERRAIUOLO et al. 2011

Figure 3: Genes currently known as associated with ALS classified by common molecular pathways involved in the disease pathophysiology. This picture was extracted from Coatti GC et al. (2015), 50,58,59 This legend was modified.



👉 COATTI G.C. et al. 2011

1. Μεταβολές θέσης στο μακρύ τμήμα του χρωμοσώματος 21 που ελέγχουν το ένζυμο **Superoxide Disimutate (SOD1)** εκφράζονται σε ποσοστό **20%** της οικογενούς **ALS**
2. Μεταλλάξεις στο **αγγειογενετικό γονίδιο** έχει συνδεθεί τελευταία με τη σποραδική μορφή της **ALS**
3. Μεταλλάξεις στην **περιοχή TARDP** (TAR πρωτεΐνη – με σύνδεση DNA) έχει αναφερθεί σε οικογενείς & σποραδικές μορφές **ALS**
4. Μια μοναδική μετάλλαξη στο **DPP6** φαίνεται να συσχετίζεται με τη νόσο σε κάθε πληθυσμό. Η μετάλλαξη αύξανε τον κίνδυνο της νόσου κατά **30%**.

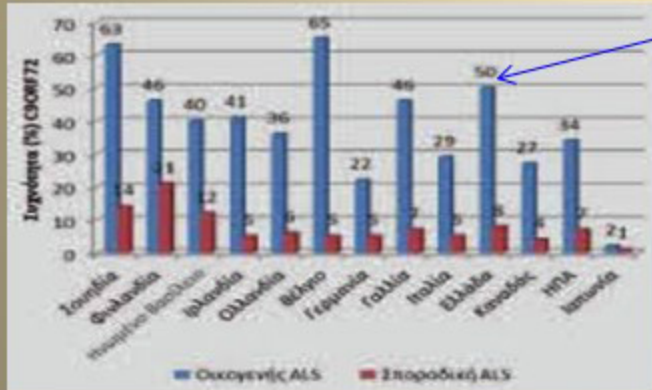
*Ο εντοπισμός μιας μόνο μετάλλαξης εντός του **γονιδίου DPP6** είναι ένα πραγματικά σημαντικό βήμα στη γενετική ανάλυση της σποραδικής **A.L.S.** & ανοίγει νέους ορίζοντες στη μελέτη της μοριακής βάσης της νόσου*

👉 COATTI G.C. et al. 2011, van de BERG L. et al. 2015



A. L. S. ΓΕΝΕΤΙΚΗ στον Ελληνικό πληθυσμό 3.

1. Μεταλλάξεις στα γονίδια **SOD1**, **TARDBP** & **FUS** στις οποίες οφείλεται το **30%** των οικογενών περιπτώσεων **ALS** σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, **ΔΕΝ** απαντώνται στους ασθενείς με ελληνική καταγωγή.
2. Οι συσχετίσεις με την **ALS** αφορούν τους πολυμορφισμούς, **rs6850200** (**TBC1D1**), **rs1861869** & **rs2892469** (**FTO**), στον ελληνικό πληθυσμό. Επιπλέον, οι **rs1861869** & **rs2892469** συνδέθηκαν με απλότυπο.
3. Η συχνότητα της μετάλλαξης **C9ORF72** σε Έλληνες ασθενείς με **ALS** είναι από τις υψηλότερες στην Ευρώπη.



☞ ΜΕΡΚΟΥΡΗ-ΠΑΠΑΔΗΜΑ ΕΛ. 2015, ΚΑΡΤΑΝΟΥ Χ. & συν. 2017

A. L. S. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

αρχικά

1.

μυική αδυναμία το 1^ο σύμπτωμα → **60 %**

⇒ μύες των βραχιόνων

→ **1/3**

⇒ μύες των ποδιών

⇒ μύες που ελέγχουν την ομιλία, την κατάποση & τα βλέφαρα
(κλάδοι του τρίδυμου ν.)

σε σπάνιες περιπτώσεις η αδυναμία επηρεάζει **μόνο μία πλευρά**
του σώματος στα αρχικά στάδια (πάρεση νεύρου)

μυικός πόνος ή/& **κράμπες** → **80 - 90 %**

δυσχέρεια βάδισης

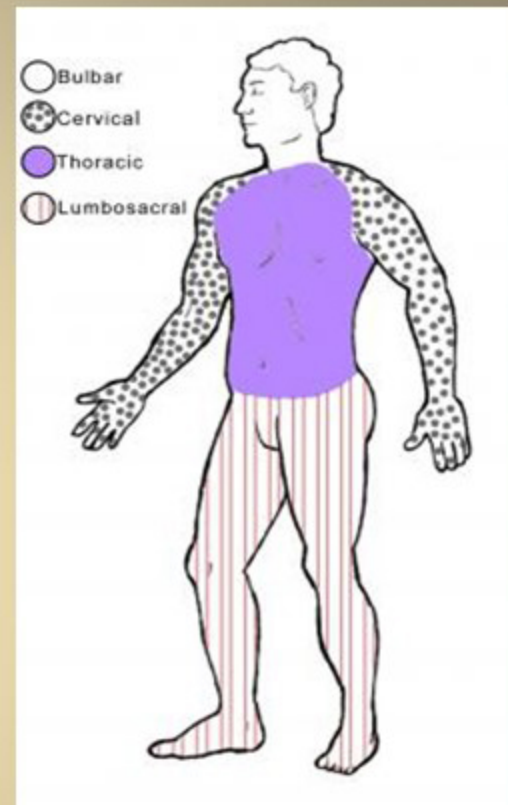
⇒ σκοντάφτει, παραπατάει ή δυσκολεύεται να τρέξει

⇒ εμφανίζει πτώση άκρου ποδός - «**δίκροτη βάδιση**»

⇒ εύκολη κόπωση

Η **εκούσια κινητικότητα** & δη εκείνη που απαιτεί ιδιαίτερη
επιδεξιότητα είναι εκείνη που επηρεάζεται περισσότερο

→ **βλάβη ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΩΝΑ**



👉 MITSUMOTO 2009, KIERNAN et al. 2011, GORDON 2013

A. L. S. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

αργότερα 2.

ατροφία μυϊκών ινών κινητικής μονάδας
→ **βλάβη ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΩΝΑ**

ατροφία των αυτόχθονων μυών των χεριών
είναι χαρακτηριστική εικόνα της ALS

ο αυχένας βρίσκεται σε πλήρη πρόσθια κάμψη

- το κεφάλι πέφτει προς τα εμπρός
- ο ασθενής δεν βλέπει μακρύτερα από τα πόδια του
- κορμός σε υπερέκταση

ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ δυσχέρεια :

Βάδισης → καθήλωση σε αναπ. αμαξίδιο

Σίτισης δυσκαταποσία → δυσφαγία → καχεξία

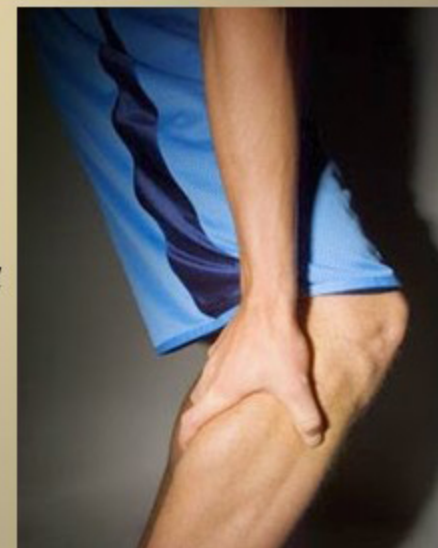
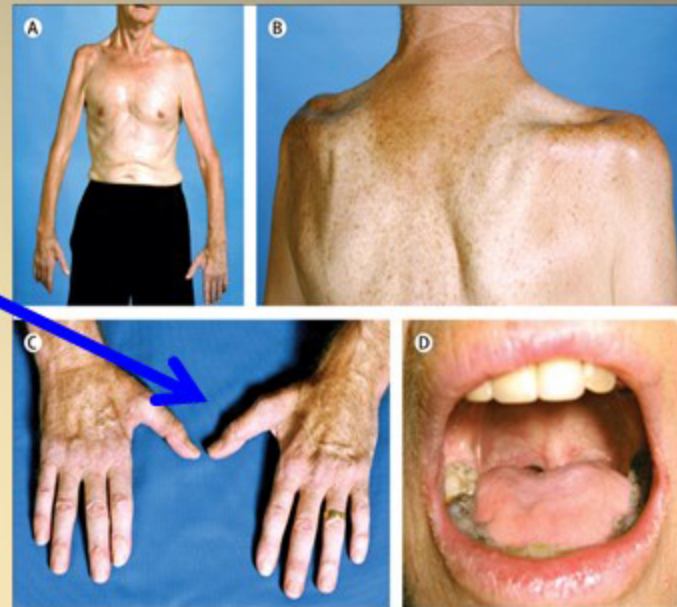
Φώνησης ένρρινη ομιλία → αναρθρία

Αναπνοής παροξυσμικός βήχας → εισρόφηση

υποαερισμός → πρωϊνή κεφαλαλγία → αναπν. ανεπάρκεια

ΚΟΠΩΣΗ → **94 %**

👉 MITSUMOTO et al.2006, SHEFNER 2009, KIERNAN et al. 2011, GORDON 2013



αισθητικές διαταραχές ΔΕΝ υπάρχουν

το αναφερόμενο «μούδιασμα» ανήκει στις περιγραφές της μυϊκής αδυναμίας

ΠΟΝΟΣ → 73 % στα ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΑ στάδια της ALS

- υπερδιάταση μυών του αυχένα
- επώδυνη σπαστικότητα
- ακινητοποίηση → επώδυνες συγκάμψεις

άνοια → 5 % στην ΠΡΟΜΗΚΙΚΗ παράλυση

- διαταραχές φώνησης + ακινησία → δύσκολη αξιολόγηση νοητικών λειτουργιών

οφθαλμική παράλυση → 50 %

πάρεση οφθαλμοκινητικών μυών

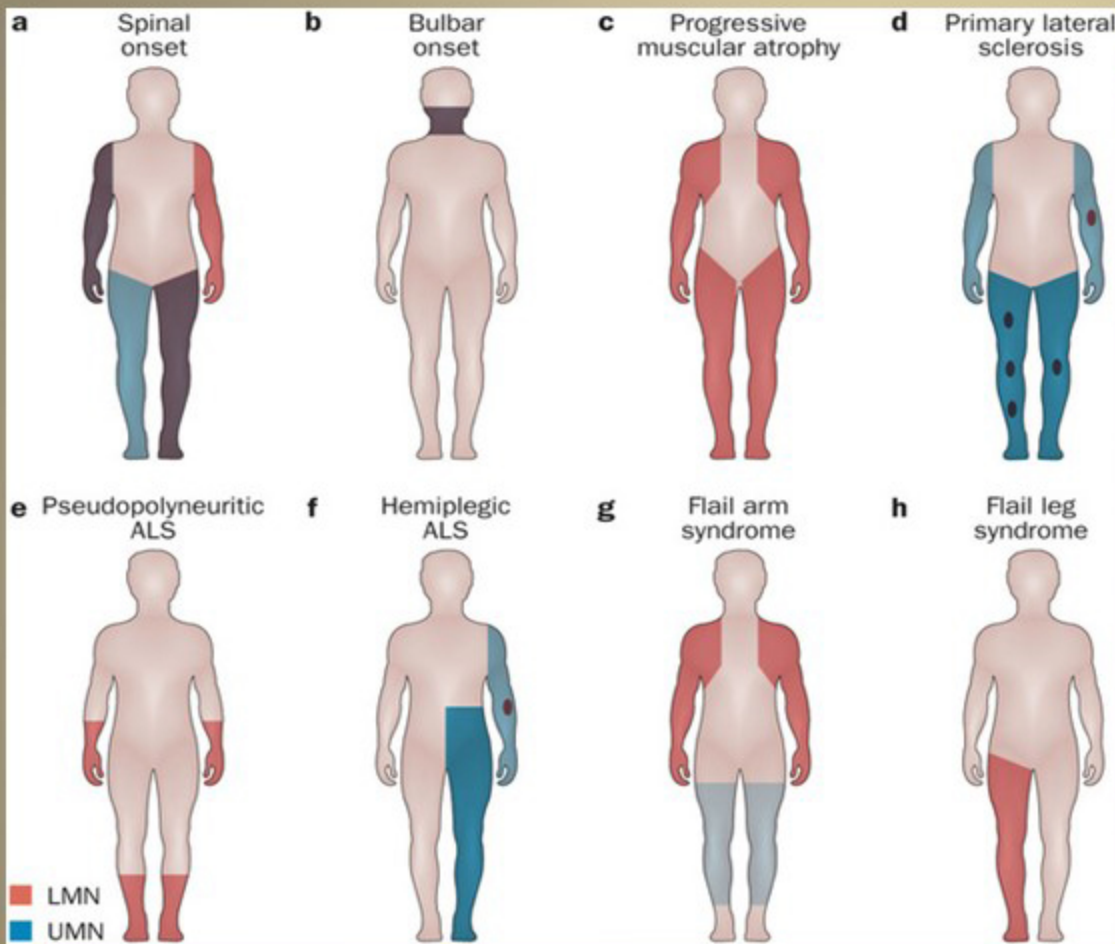
ορθοκυστικές διαταραχές

- δυσλειτουργία ουροδόχου κύστης (επιτακτική ούρηση) → 1/3
- λειτουργία εντέρου = ελλιπής μελέτη

διαταραχές ύπνου → 29 %

Σχετίζονται με : υποαερισμός → πρωϊνή κεφαλαλγία → αναπν. ανεπάρκεια

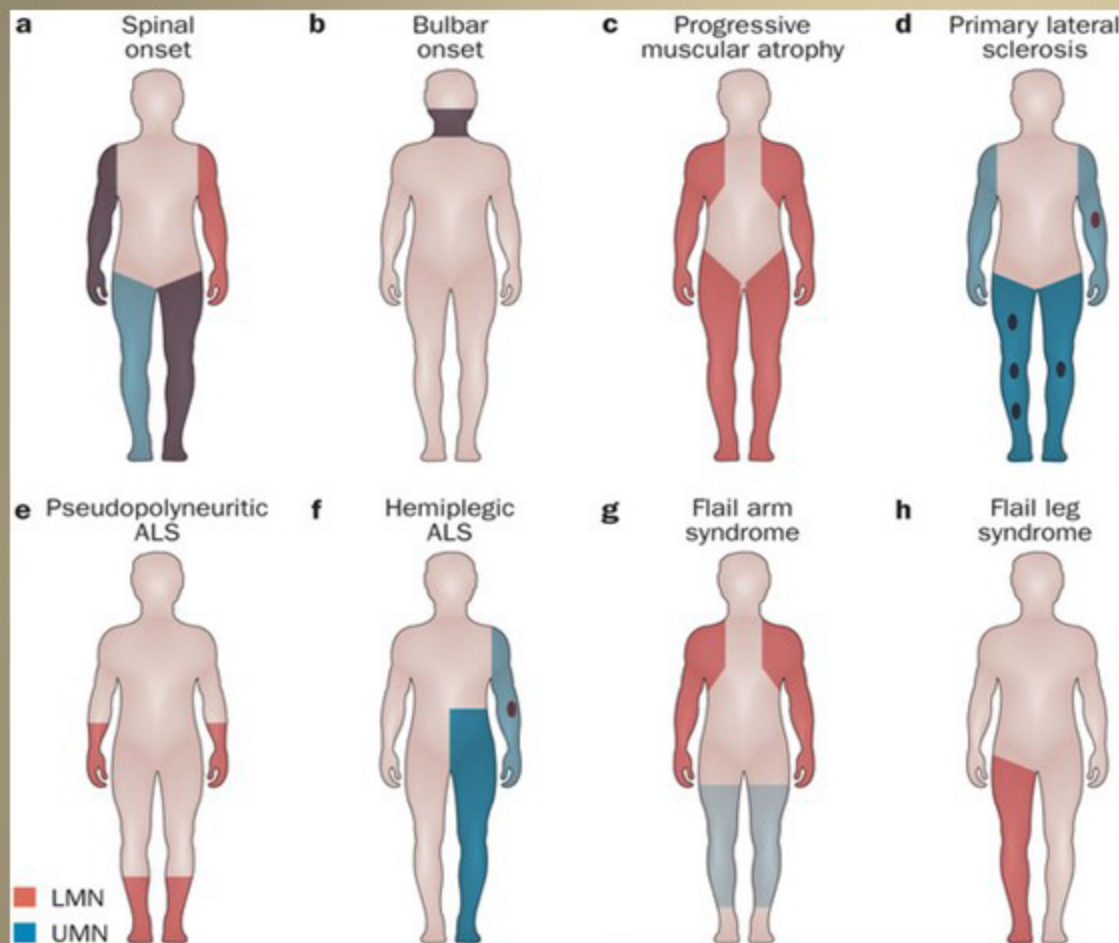
👉 MITSUMOTO et al. 2009, GORDON 2013



ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΛΕΥΡΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ PLS- Primary Lateral Sclerosis

- ❖ συμπτώματα των ανώτερων κινητικών νευρώνων
σπαστικότητα, διαταραχές ομιλίας, κατάποσης & βάδισης
- ❖ αργή πρόοδος
- ❖ αυξημένη επιβίωση
- ❖ ΔΕΝ υπάρχει απώλεια βάρους

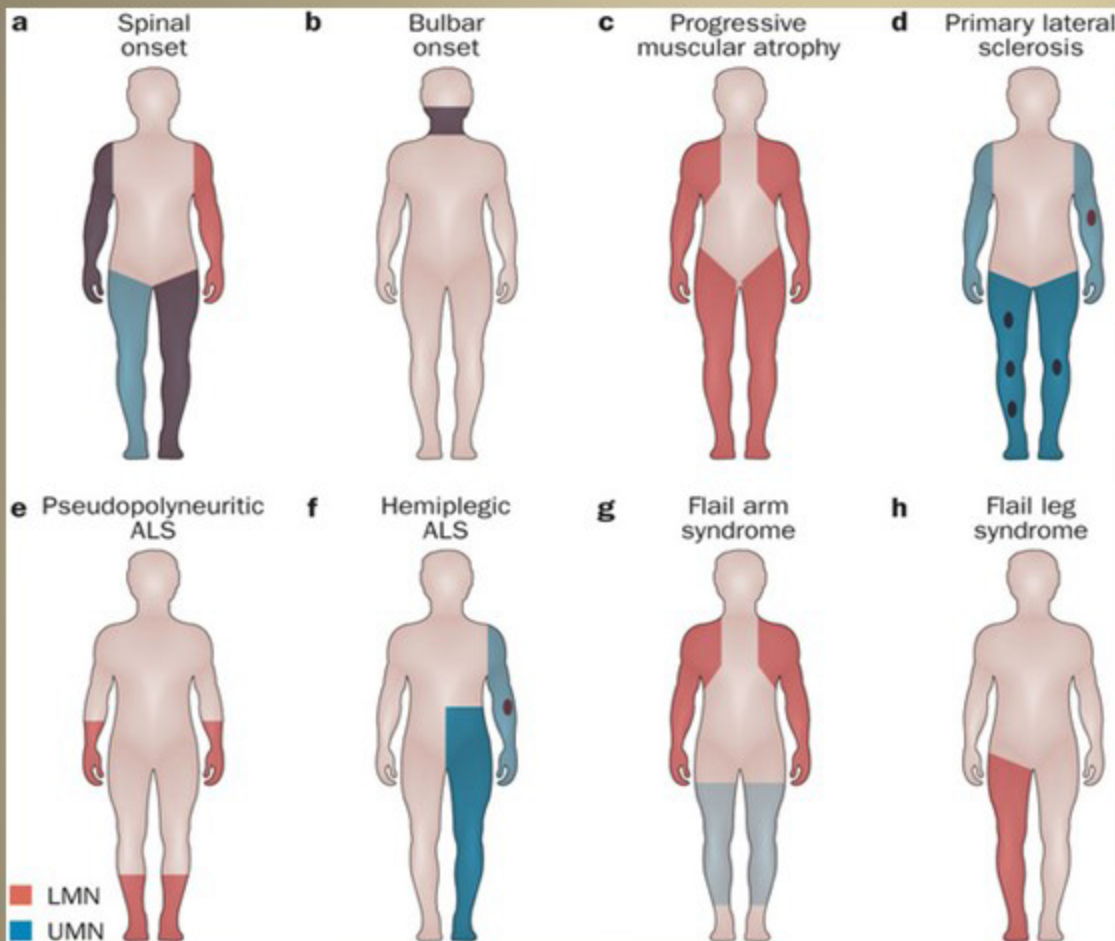
👉 ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012



ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΜΥΪΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ *PMA- Progressive Muscular Atrophy*

- ❖ συμπτώματα των κατώτερων κινητικών νευρώνων
μυϊκή αδυναμία & ατροφία
& μυϊκές συσπάσεις
- ❖ αυξημένη διάρκεια ζωής

👉 ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012

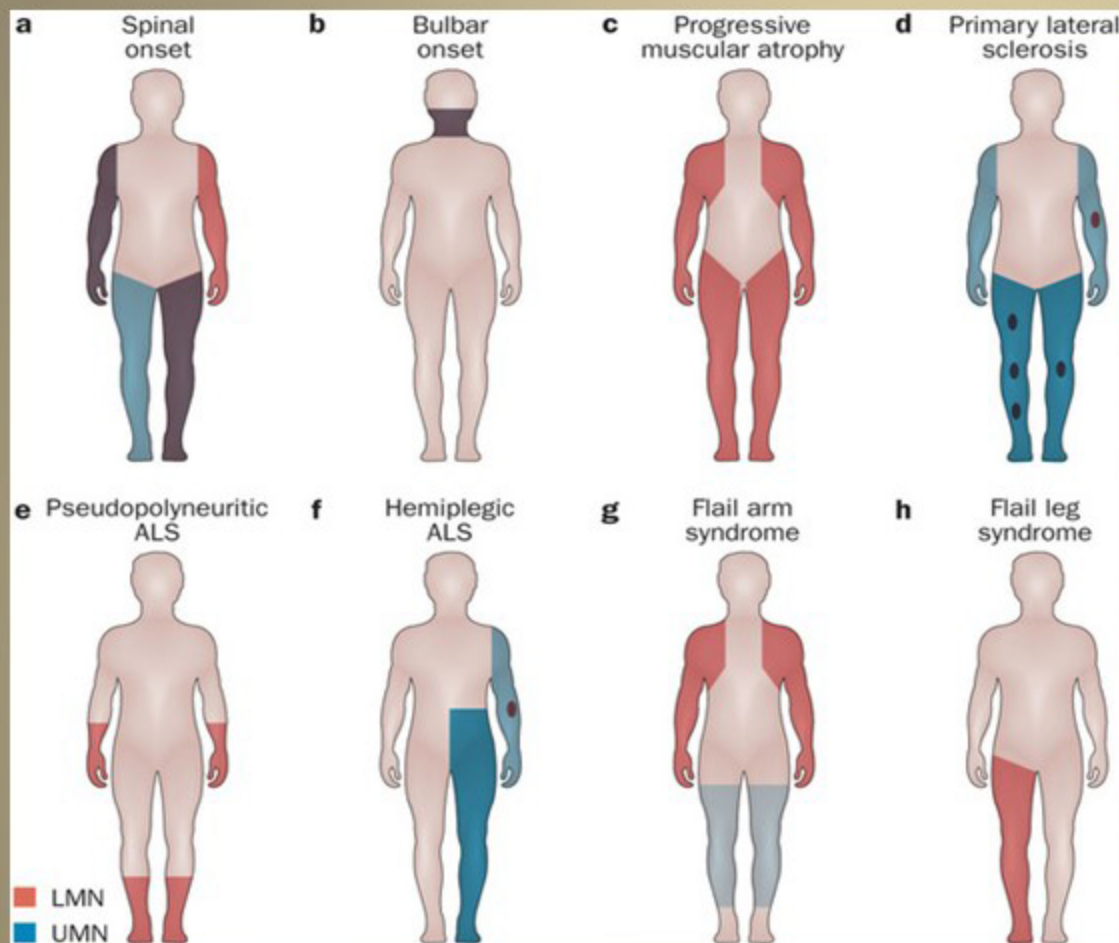


ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΜΗΚΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ

BPB- Progressive Bulbar Palsy

- ❖ κυριαρχούν τα συμπτώματα από τα κατώτερα εγκεφαλικά νεύρα
τα πρώτα συμπτώματα είναι διαταραχές στην κίνηση της γλώσσας, στην κατάποση & στην ομιλία
- ❖ υπάρχουν συμπτώματα εκφύλισης ανώτερων & κατώτερων κινητικών νευρώνων

👉 *ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012*



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΛΗΡΟΥΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ & ΑΙΣΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΚΡΩΝ

- αμυοτροφική διπληγία -

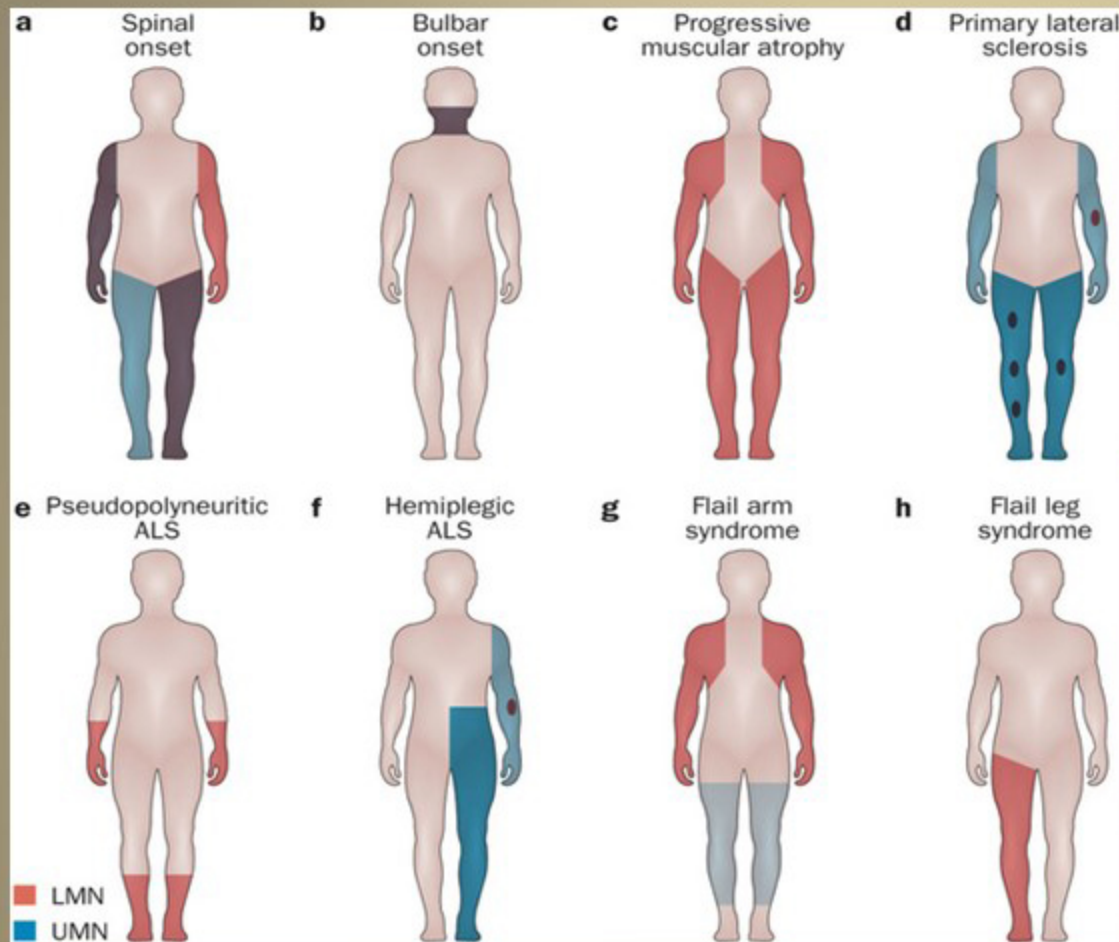
Flail ALS- Flail arm & leg syndrome

- ❖ αδυναμία στα άνω / κάτω άκρα
- ❖ σημεία εκφύλισης των κατώτερων κινητικών νευρώνων
- ❖ αργή πρόοδος της νόσου
- ❖ καθυστερημένη η συμμετοχή των αναπνευστικών μυών

👉 ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012

ALS plus syndrome

- ❖ συμπτώματα εκφύλισης των ανώτερων & κατώτερων κινητικών νευρώνων που επηρεάζει **ΜΟΝΟ** τις ακούσιες κινήσεις
- ❖ εμφανίζεται **ΣΥΓΧΡΟΝΩΣ** με μια από τις παρακάτω νόσους :
 - Parkinson
 - μετωποκροταφική άνοια
 - ανεπάρκεια αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - αισθητική απώλεια ή υπερπυρηνική πάρεση βλέμματος



ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012

A. L. S. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ

1.

C.T. & M.R.I.

ο απεικονιστικός έλεγχος
ΔΕΝ είναι πάντα τυπικός

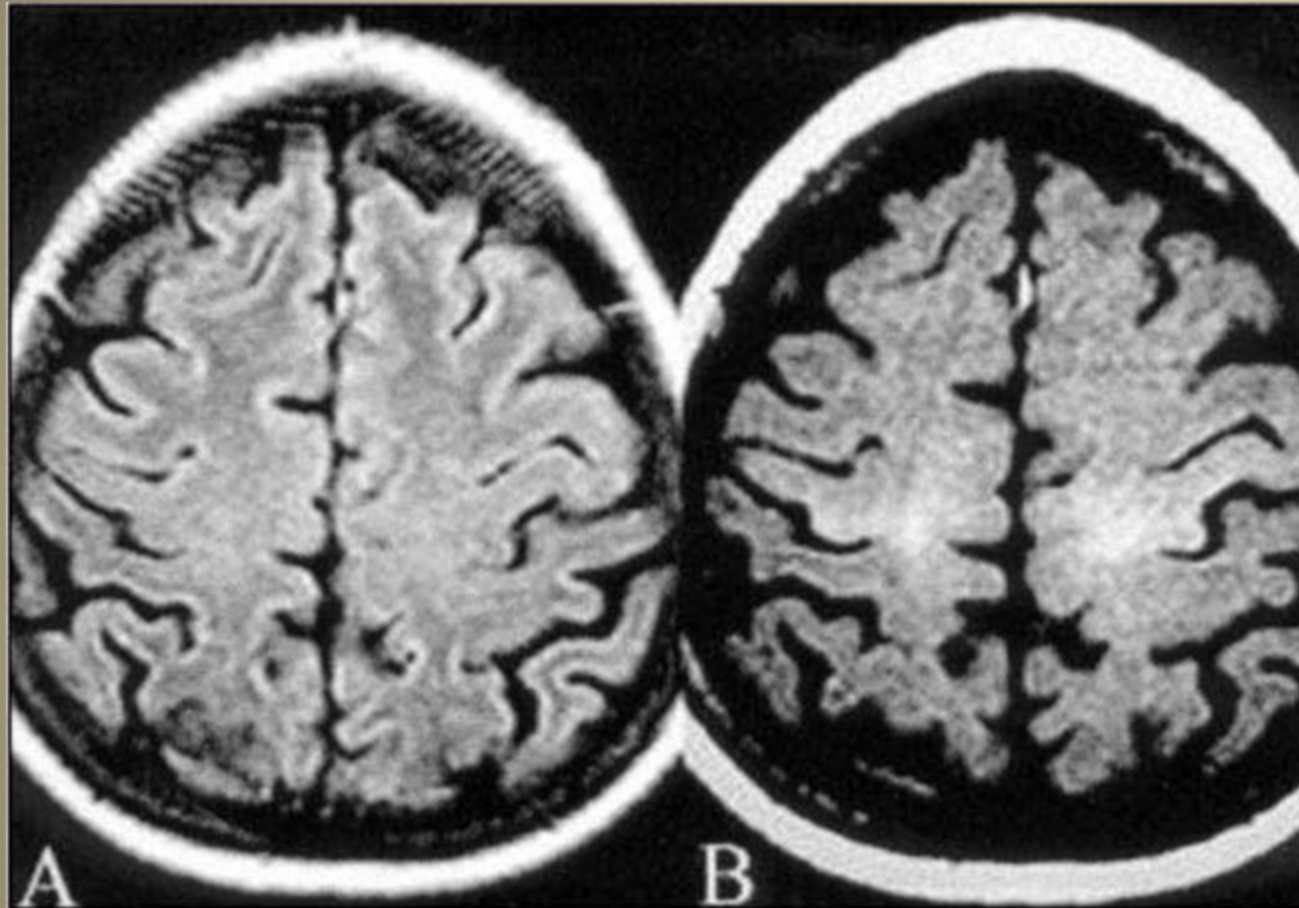
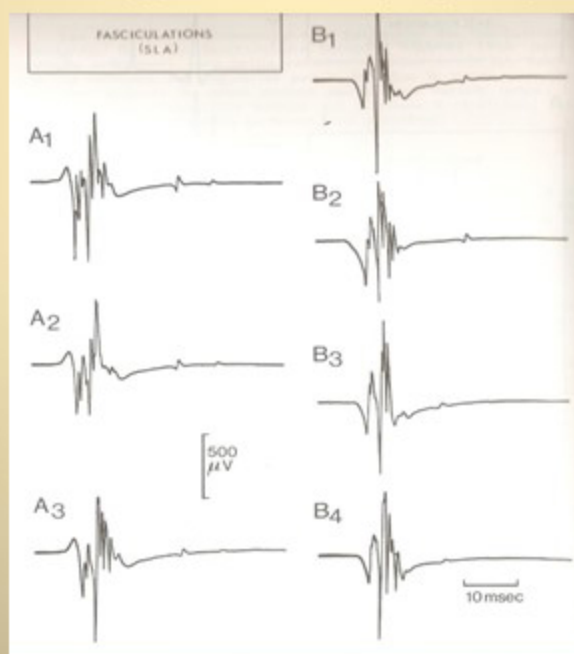
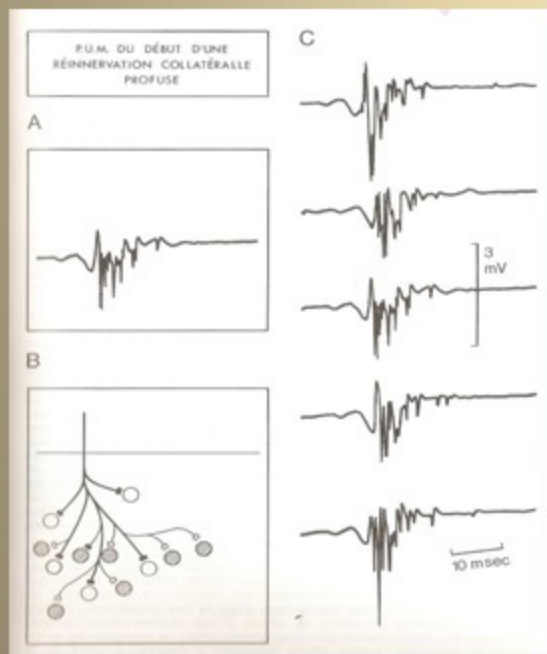


Fig 3. ALS patient. A- Axial FLAIR without abnormal findings. B- Axial T1/SE/MT showing the alterations more conspicuously than on FLAIR.

ΗΛΕΚΤΡΟ-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ

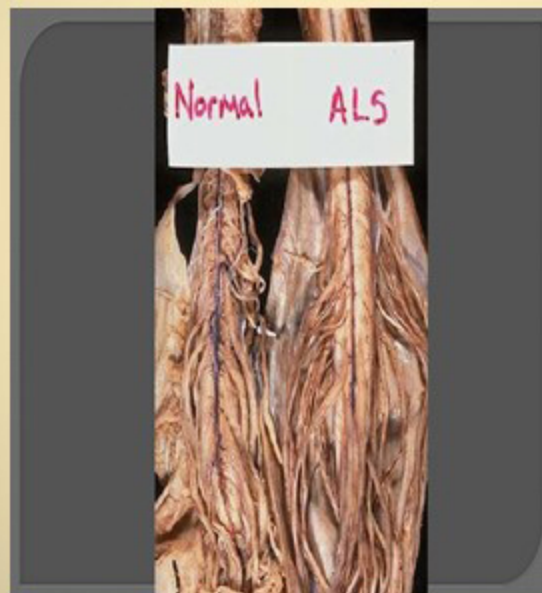
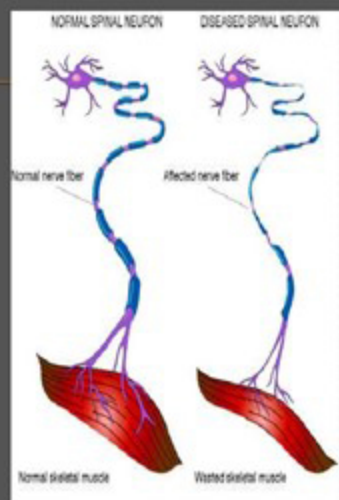
- ❑ φυσιολογική αγωγιμότητα αισθητικών νεύρων
- ❑ παθολογική αγωγιμότητα κινητικών νεύρων, παράταση Central Motor Conduction Time
- ❑ μειωμένη επιστράτευση : έκπτωση του αριθμού των κινητικών μονάδων – αύξηση του εύρους & της διάρκειας τους
- ❑ σημεία συνεχιζόμενης απονεύρωσης των μυών : δεσμιδικά & ινιδικά σε ηρεμία
- ❑ ενδείξεις βλάβης κεντρικού κινητικού νευρώνα

Το κύριο σημείο των Η.Μ.Γ. ευρημάτων της ALS είναι η σχετική ΤΑΧΥΤΗΤΑ εξέλιξης της εικόνας



ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ

- ❑ εκφυλισμός & απώλεια κινητικών νευρώνων
- ❑ αντιρροπιστική εναπόθεση ινωδών αστροκυττάρων νευρογλοίας στη θέση των εκφυλισμένων νευρώνων
- ❑ ενδοκυτταρικά έγκλειστα παρατηρούνται στη νευρογλοία
- ❑ μη φυσιολογικά μιτοχόνδρια & κατακερματισμένη συσκευή Golgi



👉 WIJESEKERA & LEIGH 2009, GORDON 2013

ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ

- ❖ σε ασθενείς με οικογενειακή ALS, μπορεί να ζητηθεί γενετική εξέταση **μετά από κατάλληλη συμβουλευτική**
τα αποτελέσματα των γενετικών εξετάσεων μπορεί να επηρεάσουν όχι μόνο τον ασθενή, αλλά & τα μέλη της οικογένειας
- ❖ τα tests για τα γονίδια **SOD1, TARDBP** (κωδικοποίησης για TDP-43), **FUS, ANG, C9orf72 & FIG4** αλλά & για το γονίδιο που προκαλεί νόσο **Kennedy** διατίθενται στο εμπόριο & επιταχύνουν τη διαγνωστική διαδικασία σε αβέβαιη διάγνωση.
- ❖ ο **προσυμπτωματικός γενετικός** έλεγχος θα πρέπει να διεξάγεται **ΜΟΝΟ** σε συγγενείς εξ αίματος ενηλίκων **1^{ου} βαθμού ασθενών** με μια γνωστή γονιδιακή μετάλλαξη. Ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται μόνο σε **αυστηρά εθελοντική βάση** & να ακολουθούνται οι δεοντολογικοί κανόνες.

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη ΓΕΝΕΤΙΚΗ διερεύνηση ασθενών με ALS

👉 ANDERSEN P.M. et al 2012



A. L. S. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

Κλινικά οριστική ALS : AKN και KKN σημεία σε τουλάχιστον **3** περιοχές του σώματος

Κλινικά πιθανή ALS : AKN και KKN σημεία σε τουλάχιστον **2** περιοχές του σώματος, όπου *μερικά σημεία AKN απαντώνται σε τμήμα πάνω από τα σημεία του KKN*

Κλινικά εν δυνάμει ALS, με εργαστηριακή υποστήριξη : AKN και KKN σημεία σε **1** περιοχή του σώματος ή σημεία AKN σε **1** περιοχή που συνδυάζονται με *H.M.Γ. ευρήματα KKN σε τουλάχιστον 2 άκρα*

Κλινικά πιθανά ενδεχόμενη ALS : AKN και KKN σημεία σε **1** περιοχή του σώματος, μόνο σημεία AKN σε τουλάχιστον **2** περιοχές ή **σημεία KKN** σε περιοχές **πάνω** από τα σημεία AKN

Κλινικά ύποπτη ALS : κάθε καθαρό σύνδρομο KKN, όπου οι άλλες αιτίες βλάβης KKN *δεν έχουν επαρκώς αποκλειστεί*




👉 ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012, ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ επιβεβαίωσης 1.

- ❖ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ των συμπτωμάτων / σημείων
- ❖ ΑΝΩΤΕΡΟ ΚΙΝΗΤΙΚΟ ΝΕΥΡΩΝΑ (Α.Κ.Ν.)
σημείο Babinski (αμφοτερόπλευρη πυραμιδική συνδρομή)
- ❖ ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΚΙΝΗΤΙΚΟ ΝΕΥΡΩΝΑ (Κ.Κ.Ν.)
μυικές ατροφίες στο επίπεδο της άκρας χείρας
- ❖ Διάσπαρτες ΔΕΣΜΙΔΩΣΕΙΣ
- ❖ Απουσία ΑΙΣΘΗΤΙΚΩΝ Συμπτωμάτων (*πόνος, παραισθησίες, υπαισθησίες, κ.α.*)

Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ της ALS υποστηρίζεται από:

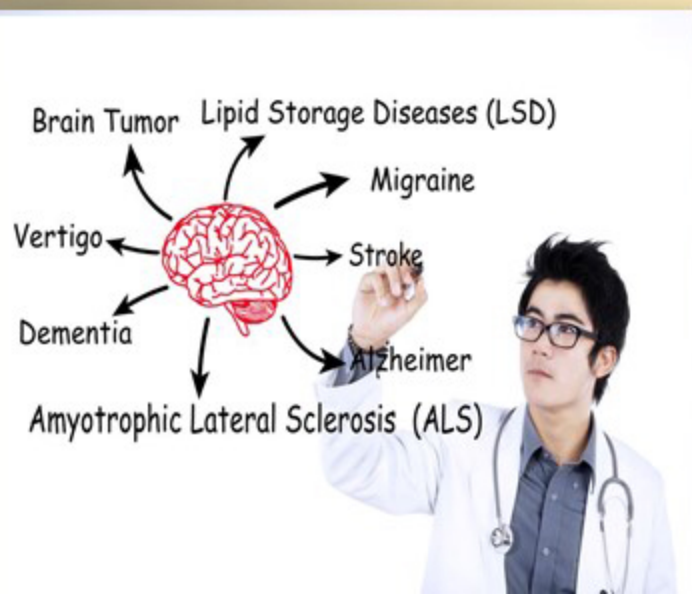
- ✓ Δεσμιδώσεις σε μία ή περισσότερες περιοχές
- ✓ Ευρήματα νευρογενούς βλάβης στο Η.Μ.Γ.
- ✓ Φυσιολογική κινητική & αισθητηριακή αγωγιμότητα
- ✓ Απουσία μπλοκ αγωγιμότητας

 ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ αποκλεισμού

2.

- ✓ Σημεία αισθητικής βλάβης
- ✓ Σημεία σφικκτηριακών διαταραχών
- ✓ Διαταραχές όρασης / οπτικών πεδίων
- ✓ Διαταραχές αυτόνομου νευρικού συστήματος
- ✓ Σημεία δυσλειτουργίας βασικών γαγγλίων
- ✓ Σημεία Άνοιας τύπου Alzheimer

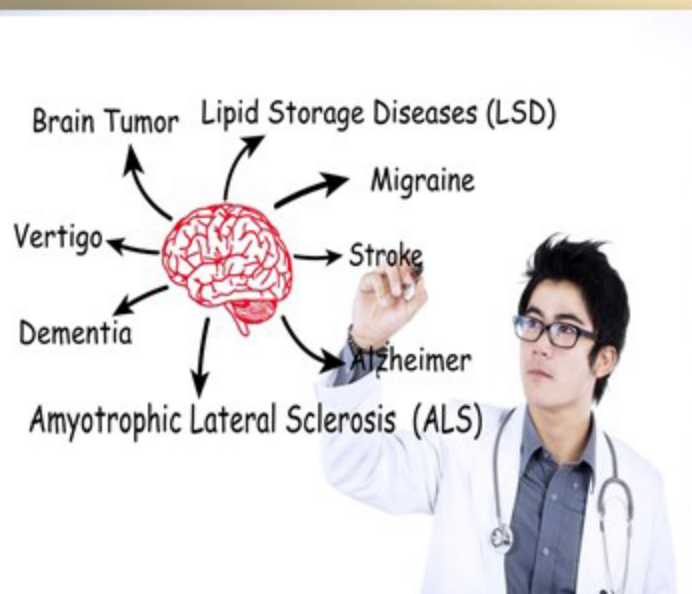


A. L. S. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια
- Αυχενική μυελοπάθεια
- Δηλητηρίαση με μόλυβδο
- Νόσο του Lyme (μετάδοση με τσιμπούρια)
- Μυασθένεια (σοβαρή μορφή)

σύνδρομα που μιμούνται A.L.S.

- πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN : Multifocal Motor Neuropathy)
- νωτιαία μυϊκή ατροφία (SMA : Spinal Muscular Atrophy ή Kennedy's Syndrome)
- οικογενής σπαστική παραπληγία / παραπάρεση (HSP = Hereditary Spastic Paraplegia / Paraparesis)



A. L. S. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΕΥΝΟΪΚΟΙ προγνωστικοί παράγοντες	ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ προγνωστικοί παράγοντες
ηλικία	< 50 χρόνων	> 65 χρόνων
συνύπαρξη	λιγότερο βαριάς εικόνας κατά τη διάγνωση καλής ψυχολογικής κατάστασης	αναπνευστικών ελλειμμάτων γνωσιακών ελλειμμάτων
περιοχή έναρξης συμπτωμάτων	οσφυϊκή έναρξη	προμηκική έναρξη
χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων ως τη διάγνωση	μεγάλο	μικρό γρήγορη εξέλιξη
διατροφική κατάσταση	επαρκής φροντίδα	κακή διατροφή / απώλεια βάρους
περίθαλψη	σε κλινική ALS - χρήση Riluzole	
άλλα	Σύνδρομο πλήρους έλλειψης κινητικότητας & αίσθησης των άνω ή κάτω άκρων (flail arm or flail leg syndrome) Σημεία εκφύλισης μόνο από τους κατώτερους ή τους ανώτερους κινητικούς νευρώνες.	επηρεασμένη εκτελεστική λειτουργία γρήγορη επιδείνωση μειωμένη αναπνευστική λειτουργία

👉 *HARDIMAN, Van Der BERG & KIERNAN, 2011, ELMAN L.B. and McCLUSKEY L. 2012*

ALS Functional Rating Scale-R

1. Δυσαρθρία

2. Έκκριση σιέλου- ποσότητα

3. Κατάποση

4. Ικανότητα Γραφής

5. Ικανότητα τεμαχισμού τροφής και χρήση σκευών κατά τη μαγειρική

6. Προσωπική Υγιεινή και Ικανότητα ασθενούς να φορά ρούχα

7. Ικανότητα να γυρίζει ξαπλωμένος στο κρεβάτι και να χρησιμοποιεί σεντόνια


8. Περπάτημα

9. Ικανότητα ασθενούς να ανεβαίνει τις σκάλες

10. Δύσπνοια

11. Ορθόπνοια

12. Αναπνευστική επάρκεια/ ανεπάρκεια

 ANDERSEN P.M. et al 2012

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ :

η εκπαιδευτική διαδικασία που επιλύει τα προβλήματα που βιώνει κάποιος ως αποτελέσματα ασθένειας ή τραυματισμού με στόχο τη **μείωση της αναπηρίας & την αύξηση της συμμετοχής**



ΠΑΡΗΓΟΡΙΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ :

η προσέγγιση που βελτιώνει την **ποιότητα ζωής των ασθενών & των οικογενειών τους** που αντιμετωπίζουν τα προβλήματα που συνδέονται με **απειλητικές για τη ζωή ασθένειες**

ΠΑΡΗΓΟΡΙΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ επικεντρώνεται σε :

- **σωματικό επίπεδο** : πόνος, δύσπνοια, ανορεξία, ακινησία, δυσκοιλιότητα
- **κοινωνικό επίπεδο** : απώλεια απασχόλησης, αλλαγή ρόλου, φόβος για εξάρτηση
- **ψυχολογικό επίπεδο** : κατάθλιψη, φόβος, άγχος, αβεβαιότητα, ενοχή
- **υπαρξιακό επίπεδο** : θρησκευτικό, μη θρησκευτικό, νόημα της ζωής, «γιατί?»

ΠΑΡΗΓΟΡΙΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ακολουθεί βασικές αρχές :

- ❖ **συνολική προσέγγιση** του ατόμου, εστιάζοντας στην **ποιότητα ζωής** κι όχι μόνο στην ασθένεια
- ❖ **προαγωγή** ανοικτής & ευαίσθητης **επικοινωνίας** αλλά & ανταλλαγής πληροφοριών
- ❖ **σεβασμός** στην **αυτονομία** & στις **επιλογές** των ασθενών
- ❖ συμμετοχή / **εμπλοκή** των «**σημαντικών άλλων**» του ασθενή

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ 1.



- Ο ασθενής με ύποπτα συμπτώματα για **ALS** θα πρέπει να αντιμετωπίζεται από **εξειδικευμένο νευρολόγο** καθώς & η κλινική & εργαστηριακή διερεύνηση να ολοκληρώνονται **ΟΣΟ πιο γρήγορα γίνεται**.
- Ο ασθενής θα πρέπει να **ενημερώνεται** για τη διάγνωση & να έχει **ΟΣΟ το δυνατόν περισσότερη πληροφόρηση** σχετικά με τη νόσο.
- Μετά τη διάγνωση, ο ασθενής θα πρέπει να υποστηρίζεται συστηματικά από **πολυ-επιστημονική ομάδα**.



👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ 2.



- Η αγωγή με **Riluzole** θα πρέπει να αρχίζει **ΟΣΟ πιο γρήγορα γίνεται.**
- Θα πρέπει να γίνεται **προσπάθεια να ελεγχθούν συμπτώματα** όπως : σιαλόρροια, πυκνόρρευστες βλεννώδεις εκκρίσεις, συναισθηματική αστάθεια, κράμπες, σπαστικότητα & πόνος.
- Η **διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία** βελτιώνει τη διατροφή & την ποιότητα ζωής.
Ο σωλήνας της γαστροστομίας θα πρέπει να τοποθετείται ΠΡΙΝ από την ανάπτυξη της αναπνευστικής ανεπάρκειας.
- Ο **μη επεμβατικός αερισμός θετικής πίεσης** βελτιώνει & την επιβίωση & την ποιότητα ζωής.

👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

3.



- Η διατήρηση της ικανότητας επικοινωνίας του ασθενούς είναι απαραίτητη.
- Καθ' όλη τη διάρκεια της πορείας της νόσου, θα πρέπει να καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια για τη διατήρηση της αυτονομίας του ασθενή.
- Οι οδηγίες για την παρηγορητική φροντίδα στο τέλος του κύκλου ζωής θα πρέπει να συζητηθούν από **ΝΩΡΙΣ** τόσο με τον **ασθενή** όσο & με τους **φροντιστές** του, με σεβασμό στο κοινωνικό & πολιτισμικό υπόβαθρο του ασθενούς.

👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΠΩΣ ανακοινώνεται η ΔΙΑΓΝΩΣΗ 1.

ΠΟΥ ? - Τοποθεσία : ήσυχη, άνετη, ιδιωτικό περιβάλλον

ΠΩΣ ? - Συνθήκες : αυτοπροσώπως, σε θέση κοντά στον ασθενή, με βλεμματική επαφή με άνεση χρόνου (τουλάχιστον 45-60 min) & αποφυγή βιασύνης ή/& διακοπών

ΠΟΙΟΙ ? - Συμμετέχοντες : γιατρός, ασθενής,
✓ ένας από τους «σημαντικούς άλλους» του ασθενή (μελλοντικός φροντιστής),
✓ ειδικός κλινικός νοσηλευτής
✓ κοινωνικός λειτουργός της ομάδας υποστήριξης

ΠΩΣ ? λέγεται : συναισθηματικός τρόπος, ζεστασιά, φροντίδα, συμπάθεια, σεβασμός ειλικρινής & συμπαθητικός, αλλά **ΌΧΙ** συναισθηματικός
➤ παροχή πληροφοριών στο ρυθμό του ασθενή, είναι ο ασθενής που καθοδηγεί αυτά που θα ήθελε να μάθει.



👉 ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

A. L. S. ΠΩΣ ανακοινώνεται η ΔΙΑΓΝΩΣΗ 2.

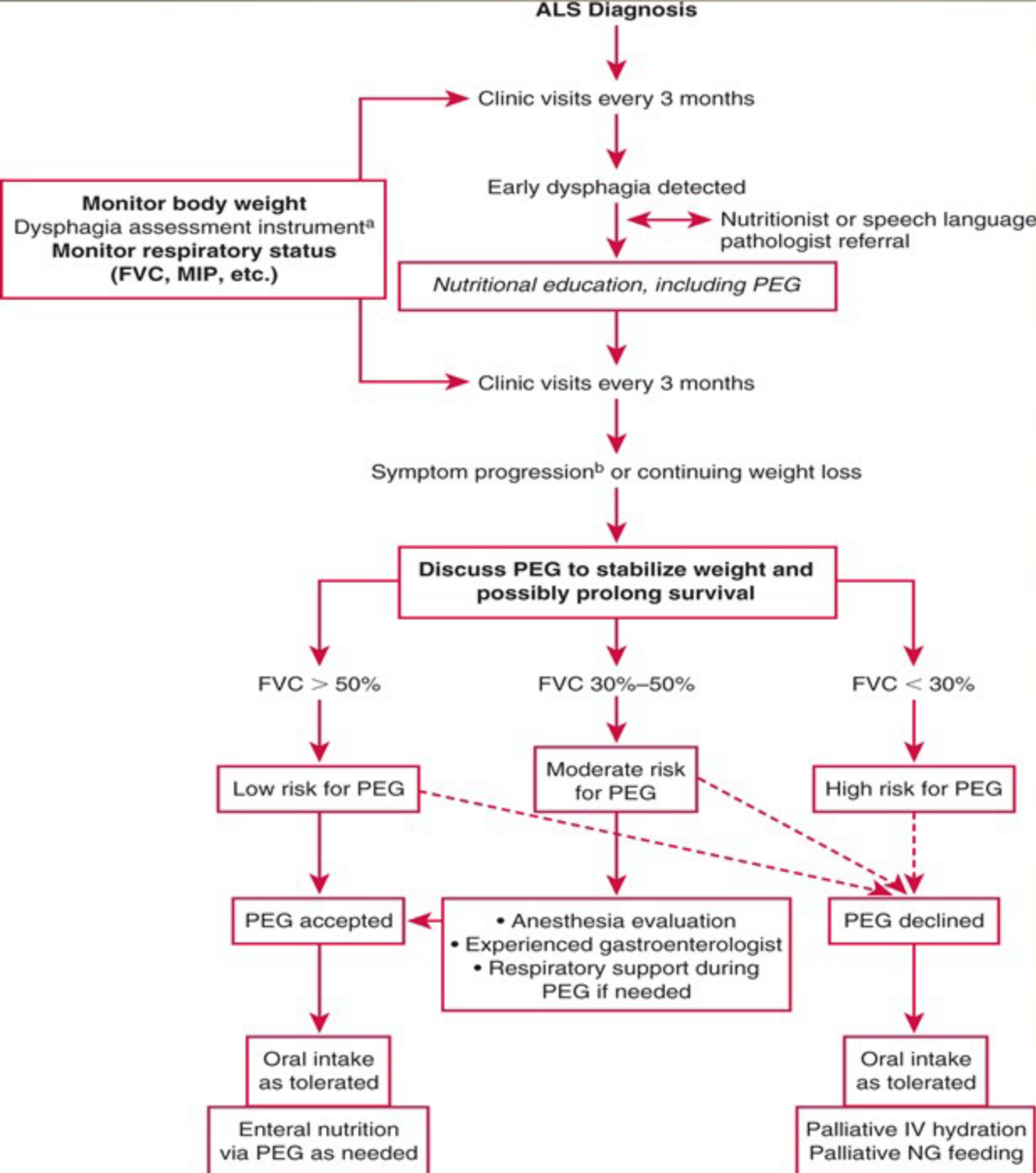
- Διερευνήστε το «ΤΙ ΞΕΡΕΙ» ήδη ο ασθενής
- Προσδιορίστε το «ΠΟΣΟ θέλει να ΜΑΘΕΙ» ο ασθενής & προσαρμόστε ανάλογα τις παρεχόμενες πληροφορίες
- Δώστε πρώτα ένα προειδοποιητικό σχόλιο ότι έρχονται κακά νέα
- Ολόκληρη η αλήθεια μπορεί να χρειαστεί να δοθεί με δόσεις
- Χρησιμοποιείτε σωστά τον όρο ALS με απλή εξήγηση & αποφυγή ερμηνειών
- Αν ο ασθενής θέλει να μάθει σχετικά με την πορεία της νόσου, θα πρέπει να είστε ειλικρινείς για την πιθανή πρόοδο & πρόγνωση, αλλά δίνοντας ευρύτητα στα χρονικά πλαίσια & αναγνωρίζοντας τους περιορισμούς οποιασδήποτε πρόβλεψης
- Πρέπει να πείτε ότι δεν υπάρχει θεραπεία & ότι τα συμπτώματα θα επιδεινώνονται σταθερά
- Αναφέρετε ότι η πρόγνωση είναι πολύ μεταβλητή & ότι ορισμένοι ασθενείς επιβιώνουν για 5, 10 ή περισσότερα χρόνια
- Διερευνείτε την αντίδραση του ασθενούς & διευκολύνετε τη συναισθηματική έκφραση
- Συνοψίστε τη συζήτηση προφορικά, γραπτώς ή /& σε μια βιντεοκασέτα
- Αφήστε χρόνο για ερωτήσεις
- Αναγνωρίζοντας ότι πρόκειται για καταστροφικές ειδήσεις, αναζητήστε αιτίες ελπίδας
- Διαβεβαιώστε ότι ο ασθενής θα συνεχίσει να φροντίζεται & δεν θα εγκαταλειφθεί
- Αναγνωρίστε την προθυμία να αποκτήσετε μια δεύτερη γνώμη εάν ο ασθενής επιθυμεί



👉 ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

A. L. S. ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

1.



ANDERSEN P.M. et al 2012

- ❑ Στενή συνεργασία των ομάδων παθολογικής & αναπνευστικής υποστήριξης
- ❑ Μείωση / τροποποίηση της βασικής νόσου (χορήγηση Riluzole)
- ❑ Παρηγορητική αγωγή: κατ' οίκον, νοσοκομείο ημέρας
 - *Μείωση των συμπτωμάτων*
 - *Πρόβλεψη των αναγκών του ασθενή & των φροντιστών του*
 - *Αποφυγή των κρίσεων*
 - *Προσαρμογή του περιβάλλοντος για τη διευκόλυνση των καθημερινών δραστηριοτήτων*
 - *Διατήρηση της ανεξαρτησίας - Προαγωγή της αυτονομίας*
 - *Εξασφάλιση της αξιοπρέπειας*
 - *Βελτίωση της ποιότητας ζωής*

👉 ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

A. L. S. ANTIMETΩΠΙΣΗ

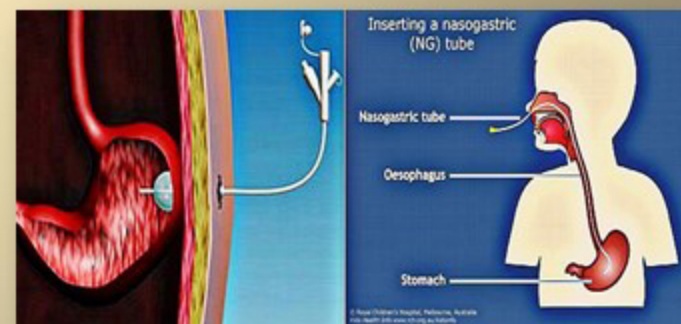
Διατροφικές Διαταραχές



Δυσφαγία + Υπερκαταβολισμός = Απώλεια Βάρους



- αλλαγή στη **ΜΟΡΦΗ** των χορηγούμενων τροφών
- αλλαγή στην υγρή σύσταση των χορηγούμενων τροφών / υγρών
- τροποποίηση της τοποθέτησης σε **ΚΑΘΙΣΤΗ ΘΕΣΗ**
- παρεντερική διατροφή μέσω **ΓΑΣΤΡΟΣΤΟΜΙΑΣ**



👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δυσαρθρία - Διαταραχές Επικοινωνίας



- Το **ΠΡΟΜΗΚΙΚΟ έλλειμμα** είναι το πιο σημαντικό κλινικό πρόβλημα γιατί εμπλέκει & την **ΚΑΤΑΠΟΣΗ** & την **ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ**.
- Το έλλειμμα μπορεί να κυμαίνεται από τη **ΔΥΣΑΡΘΡΙΑ** ως την **ΑΝΑΡΘΡΙΑ**



- στόχος είναι να βελτιωθεί στο μέγιστο η **επικοινωνία μεταξύ ασθενή & φροντιστή**
- μπορούν να χρησιμοποιηθούν **συσκευές επικοινωνίας** σε άτομα με άθικτη τη γνωσιακή λειτουργία



👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σιελόρροια - Βρογχικές Εκκρίσεις



Αντιμετώπιση ΣΙΕΛΟΡΡΟΙΑΣ

φάρμακα : amitriptyline, atropine, διαδερμική χορήγηση hyoscine

παρεμβάσεις : ακτινοβολία σιελογόνων αδένων, διήθηση με botulinum toxin

Αντιμετώπιση ΒΡΟΓΧΙΚΕΣ Εκκρίσεις

φάρμακα : βλεννολυτικά, αντιχολινεργικά

υποστήριξη βήχα (τεχνικές & μηχανική υποστήριξη)

Cough-Assist Mechanical Insufflator–Exsufflator

- μια μη επεμβατική θεραπεία, εύχρηστη, που με ασφάλεια & συνέπεια απομακρύνει τις βρογχικές εκκρίσεις σε ασθενείς με αναποτελεσματική ικανότητα βήχα



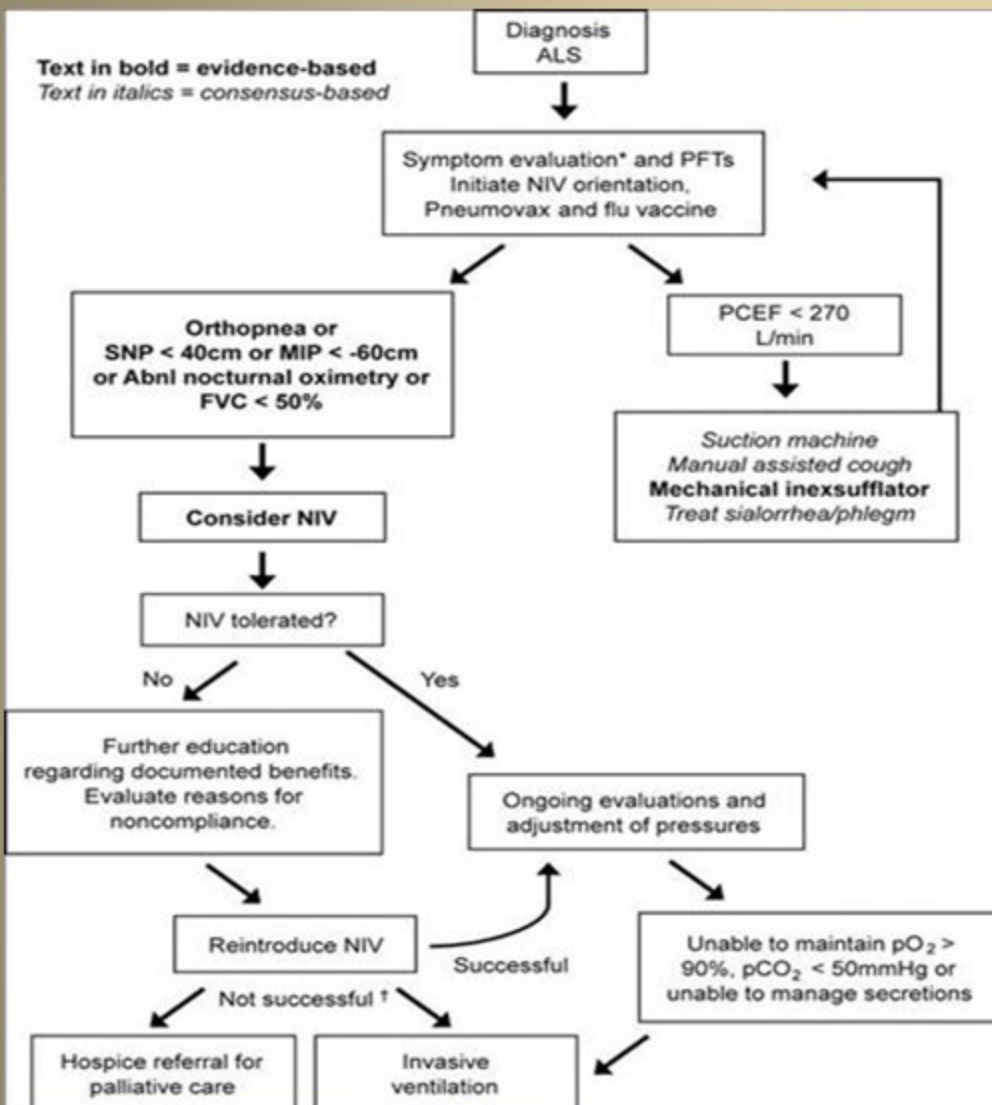
👉 OLIVER 1996, HARDIMAN 2007, NG L. et KHAN F. 2008, 2009, ANDERSEN P.M. et al 2012

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

Αναπνευστική Ανεπάρκεια



Text in bold = evidence-based
Text in italics = consensus-based



- Αναγνώριση
- Πρώιμη παρέμβαση
- Διαχείριση αποφάσεων σχετικά με το **τέλος της ζωής**
- Μη επεμβατικός αερισμός
- Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής

👉 MILLER et al 2009

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αναπνευστική Ανεπάρκεια



Κριτήρια έναρξης Μη επεμβατικού αερισμού :

- ✓ Συμπτώματα υποξαιμίας
- ✓ FVC <50%, SNIP < 40cm H2O
- ✓ Pulse oximetry
- ✓ Elevated early morning ABG
- ✓ NIV extends survival (> 5hrs)
- ✓ Oxygen (decreases resp drive)
- ✓ PAV
- ✓ «παγιδευμένος» στο Σύνδρομο
- ✓ θέματα τέλους ζωής

Κόστος Μη επεμβατικού αερισμού = 650,00 euros / μήνα

Οι ασθενείς μπορεί να επιζητήσουν για αρκετά χρόνια
με 24ωρο Μη επεμβατικό αερισμό

➤ ιδιαίτερα αν χρησιμοποιούν & τεχνικές απομάκρυνσης των εκκρίσεων

👉 MILLER et al 2009

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αναπνευστική Ανεπάρκεια




Επεμβατικός αερισμός:

Απαιτεί **ΤΡΑΧΕΙΟΣΤΟΜΙΑ** & είναι πεδίο αντιπαράθεσης μεταξύ διαφορετικών χωρών

- ποικιλία ποσοστών εφαρμογής της: **Η.Π.Α. 2 – 6 %**, Ευρώπη 0 – 10,6 %
Ιαπωνία 25 – 46 %

Το κόστος της ανέρχεται σε 300.000 – 400.000 euros / έτος

- Η επιβίωση μετά την τραχειοστομία ποικίλει από λίγους μήνες ως αρκετά χρόνια
- Η τραχειοστομία επιβάλλει πολλές αλλαγές στην καθημερινή ζωή (κάποιοι ασθενείς την επιθυμούν & δηλώνουν ικανοποιημένοι)
- Η οικογένεια & οι φροντιστές θεώρησαν ότι ο επεμβατικός αερισμός είναι σημαντική επιβάρυνση της υγείας τους, απώλεια ιδιωτικής ζωής στο σπίτι, αυξημένη ένταση, κατάθλιψη & άγχος

 MILLER et al 2009



ALS

UMN

Motor Cortex
Corticospinal/Bulbar Tracts

Supranuclear Symptoms

Spasticity

- Muscle Stiffness / Slowness
- ↓ Speed
- ↓ Range of Motion

LMN

Brainstem
Cranial Nerve Nuclei

Bulbar Palsy

Atrophy

- Muscle Weakness
- ↓ Strength
- ↓ Force

↓ Strength + ↑ Effort

↓ Functional Physiologic Reserve

Expiratory Strength Training:

- ↑ Subglottic Pressure Generation (A)
- ↑ Cough volume acceleration (B)
- ↑ Airway protection (C)

Applied Early
Mild-Moderate Intensity

Transference Effects

- ↑ Force Producing Capacity on Swallow Function

Lingual Resistance Training:

- ↑ Isometric lingual force (D)
- ↑ Swallow pressure generation (E)
- ↓ Residue (F)
- ↑ Airway protection (G)

↑ Functional Physiologic Reserve

Maintenance of Swallowing, Breathing & Airway Protection

INTERVENTION

INTERVENTION

S.O.S.
η υπερβολική
άσκηση
μπορεί να
επιτείνει
την **ινώδη**
απονεύρωση

BRADOOM 1971, HAAS et al 2008, ANDERSEN P.M. et al 2012

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής



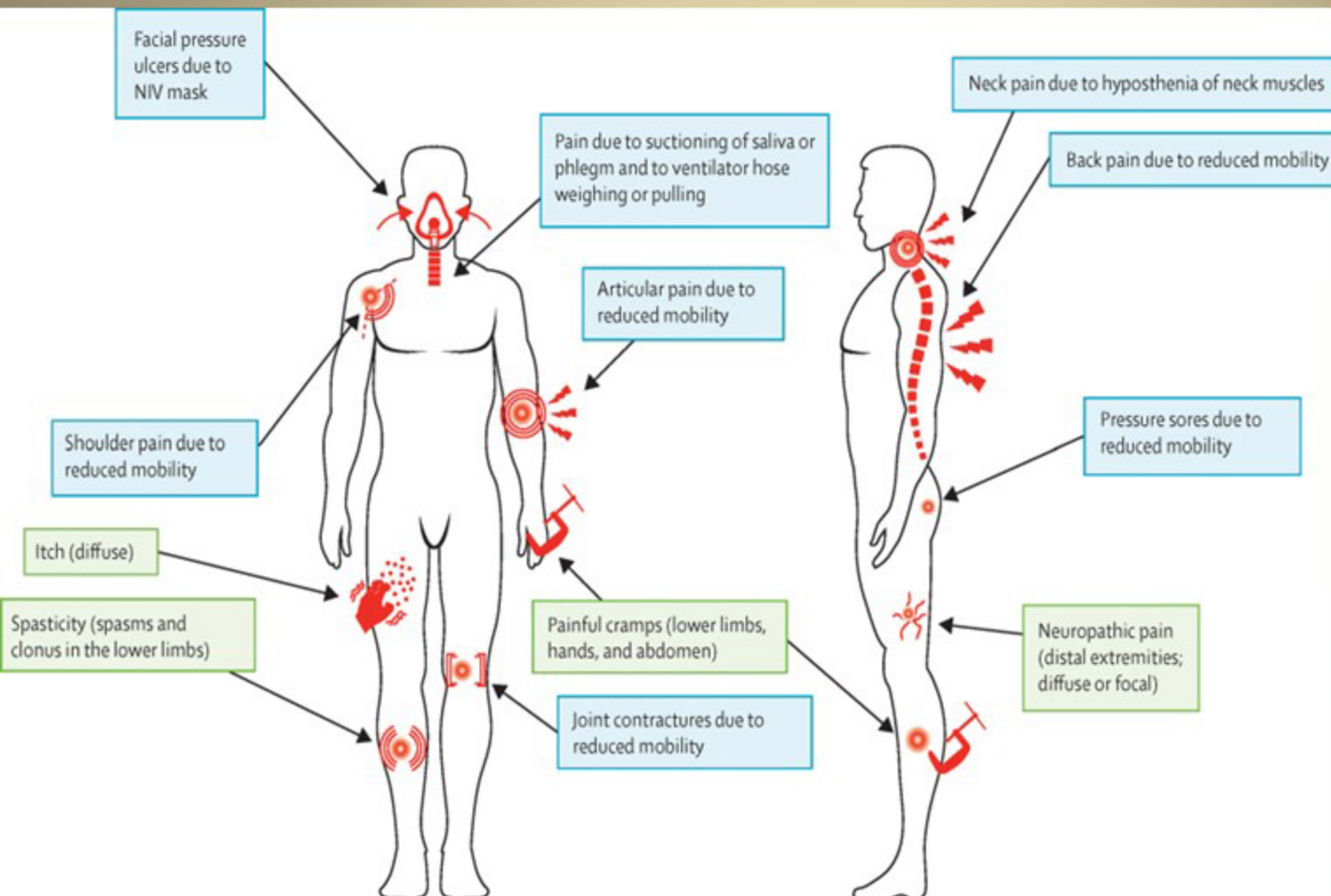
Συνιστάται :

- να λαμβάνονται υπ' όψιν τόσο ο **ασθενής** όσο & ο **φροντιστής** του, καθώς & η **εξελικτική** πορεία της νόσου
- εργονομικές διευκολύνσεις ώστε να εξασφαλίζονται συνθήκες άνεσης, ασφάλειας & πρόληψης επιπλοκών
- στόχοι είναι :
 - η διευκόλυνση της κατά το δυνατόν **αυτονομίας** του ασθενή
 - η διευκόλυνση του φροντιστή για την παροχή φροντίδας προς τον ασθενή



👉 KHANNA *et al* 2007, NG L. *et al* 2011, ANDERSEN P.M. *et al* 2012

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018



SEIFERT 2002, MAYADER et al 2008, NG L. et al 2011

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ Πόνος

Σπαστικότητα + Συνέπειες Ακινητοποίησης = Πόνος

Αντιμετώπιση σπαστικότητας

- Baclofen (αντλία Baclofen), Tizanidine, Clonidine
- **S.O.S.** προσοχή στις ανεπιθύμητες παράλληλες δράσεις όπως βραδυκαρδία, καταστολή του αναπνευστικού

Κινητοποίηση

Αναλγητικά

- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, οπιούχα αναλγητικά
- **S.O.S.** προσοχή σε μακροχρόνια χρήση, κίνδυνος καταστολής του αναπνευστικού
- Αποφυγή ενδομυϊκής χορήγησης εξ αιτίας της μειωμένης μυϊκής μάζας



☞ SEIFERT 2002, MAYADER et al 2008, NG L. et al 2011

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Κόπωση - Διαταραχές Ύπνου



σήψη - άγχος - κατάθλιψη - υποαερισμός - κοπιώδης δραστηριότητα
λανθασμένες θέσεις - διατήρηση ίδιας θέσης πολύ ώρα

- Physostigmine : χωρίς αποτέλεσμα
- Οι παρεμβάσεις θα πρέπει να έχουν συχνά, μικρά **διαλείμματα ανάπαυσης**
- Εκπαίδευση σε **τεχνικές διατήρησης ενέργειας & τεχνικές διαχείρισης κόπωσης**
- Διόρθωση ή/& **έλεγχος διαταραχών ύπνου**
 - έλεγχος μυοκλωνιών (carbidopa-levodopa)
 - έλεγχος νυκτουρίας (περιορισμός των βραδινών υγρών)

👉 CARTER et al 2005, RAMIREZ et al 2008, NG L. et al 2011

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΝευροΨυχολογικές Διαταραχές



ΓΝΩΣΙΑΚΑ Ελλείμματα συνδέονται με : εκφύλιση μετωπιαίου φλοιού, έκπτωση της οπτικο-χωρικής λειτουργίας, πραξιακό έλλειμμα, μειωμένα αποθέματα μνήμης αλλά & άλλες συνθήκες ή λήψη φαρμάκων που επιδεινώνουν τα γνωσιακά ελλείμματα όπως κατάθλιψη, άγχος, κόπωση, χρήση βενζοδιαζεπινών ή αντιχολινεργικών.

☞ LOMEN – HOERTH et al 2003

ΣΥΜΠΕΡΙΦΕΡΙΟΛΟΓΙΚΑ Ελλείμματα με τη μορφή σημαντικής απάθειας, συνδέονται με : **κόπωση, αναπνευστικό έλλειμμα, διαταραχές ύπνου, άγχος, λήψη φαρμάκων** αλλά μπορεί να είναι & **μηχανισμός άμυνας**.

☞ GROSSMAN et al 2007, JONATHAN 2008

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ & ΑΓΧΟΣ κυριαρχούν τόσο σ' **ασθενείς (ως 44%)** όσο & σε **φροντιστές (ως 23 %)**.

- **Χαλάρωση** : φ/θ μέσα - εκπαίδευση σε τεχνικές χαλάρωσης - τεχνικές αναπνοής
- **Φαρμακευτική Αγωγή** : αντικαταθλιπτική ή / & αγχολυτική
 - **S.O.S.** η χορήγηση βενζοδιαζεπινών ενέχει κίνδυνο καταστολής του αναπνευστικού

☞ RABKIN et al 2005, KURT et al 2007





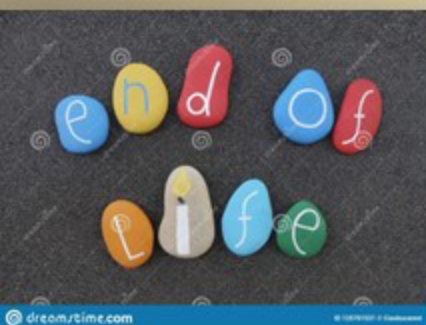
Η ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ του ΕΛΕΓΧΟΥ είναι ζωτικής σημασίας για άτομα με ALS σχετικά με :

- το χώρο φροντίδας
- την υποστήριξη από την οικογένεια ή/ & φροντιστή
- την οικονομική επιβάρυνση
- την πλήρη ενημέρωση
- την κατάσταση «κλειδωμένος στο Σύνδρομο»

Τελικά, ο ασθενής είναι ποτέ πραγματικά ανεξάρτητος ?

Δυσκολίες στη φροντίδα ασθενών με ALS :

- ✓ πορεία της ασθένειας = απρόβλεπτη
- ✓ φορτίο φροντίδας = βαρύ
- ✓ οι ασθενείς με ALS είναι πολύ απαιτητικοί
- ✓ ηθικά ζητήματα σχετικά με αποφάσεις τέλους της ζωής



👉 MITSUMOTO et al 2005, OLIVER et al 2007, 2009

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Φροντίδα για το Τέλος της Ζωής 1.



- ❖ **πληροφόρηση** για την παρηγορητική φροντίδα, **ΟΣΟ ΝΩΡΙΤΕΡΑ ΓΙΝΕΤΑΙ**
- ❖ **έναρξη συζήτησης** σχετικά με τις **αποφάσεις** για το τέλος του κύκλου ζωής, όταν ο ασθενής το ζητά ή όταν δίνεται η ευκαιρία για συζήτηση ως προς την παροχή πληροφοριών γύρω από το τέλος του κύκλου ζωής του ή/ε τις σχετικές παρεμβάσεις
- ❖ **συζήτηση των επιλογών** για **αναπνευστική υποστήριξη** & ζητήματα τέλους της ζωής όταν ο ασθενής έχει **δύσπνοια**, άλλα συμπτώματα **υποαερισμού** ή **αναγκαστική ζωτική χωρητικότητα < 50%**
- ❖ **ενημέρωση** του ασθενή για τη **νομική κατάσταση** όσον αφορά τις εκ των προτέρων οδηγίες & την ονομασία πληρεξουσίου για την υγειονομική περίθαλψη, **βοήθεια** για τη **διαμόρφωση προκαταβολικών οδηγιών**
- ❖ **επανεκτίμηση** των **προτιμήσεων** του ασθενή για τη **διατήρηση της ζωής** & τις **θεραπείες ΜΕΤΑ ΑΠΟ 6 ΜΗΝΕΣ**



☞ ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Φροντίδα για το Τέλος της Ζωής 2.

- ❖ **έγκαιρη παραπομπή** σε ομάδες υποστήριξης ή νοσηλείας κατ' οίκον, **ΠΟΛΥ ΠΡΙΝ** από την τελική φάση της ALS.
- ❖ σημασία σε **πνευματικά θέματα**, στην **ποιότητα ζωής & στις επιλογές θεραπείας** : δημιουργία **ΣΥΝΔΕΣΗΣ** με τοπικούς φορείς ποιμαντικής φροντίδας όπου μπορούν να απευθύνονται ο ασθενής & οι συγγενείς τους.
- ❖ συμπτωματική θεραπεία της **δύσπνοιας** ή/& του **ανθεκτικού άλγους** :
 - χρησιμοποίηση **οπιοειδών** μόνα ή σε συνδυασμό με **βενζοδιαζεπίνες** (εάν συνυπάρχει άγχος)
 - τιτλοποίηση της δόσολογίας τους έναντι των κλινικών συμπτωμάτων ώστε σπάνια ή ποτέ να μην οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή αναπνευστική καταστολή
- ❖ η **αγωνία θανάτου** & η **σύγχυση** εξαιτίας της **υπερκαπνίας** :
 - αντιμετώπιση με **νευροληπτικά** (**χλωροπρομαζίνη** 12,5 mg κάθε 4-12 ώρες)
 - χρησιμοποίηση **οξυγόνου**, μόνο εάν υπάρχει **συμπτωματική υποξία**



👉 ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

A. L. S. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Οδηγίες για ΦΡΟΝΤΙΣΤΕΣ



- Στο φροντιστή θα πρέπει να αναγνωρίζεται ο διπλός του ρόλος στη διαδικασία της ALS : είναι η πιο σημαντική υποστήριξη για τον ασθενή, αλλά **έχει & τις δικές του ανάγκες**
- Στην ιδανική περίπτωση, ο φροντιστής θα πρέπει να συμμετέχει από την εποχή της διάγνωσης, διατηρώντας παράλληλα & την αυτονομία του ασθενή
- Αναγνωρίζονται οι **ιδιαίτερες ανάγκες υγείας** του φροντιστή & να του παρέχεται η κατάλληλη φυσική, ψυχολογική & πνευματική υποστήριξη
- Είναι σημαντική **η διατήρηση της ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ μεταξύ ασθενή με ALS & του φροντιστή του**
- Ο ασθενής & ο φροντιστής / συγγενής του θα πρέπει να ενημερωθούν για την πιθανότητα μιας διαδικασίας ειρηνικού θανάτου
- Η συμβουλευτική & η στήριξη θα πρέπει να προσφέρεται σε **ΟΛΟΥΣ** τους φροντιστές

☞ ANDERSEN P.M. et al 2012, GALVIN M. et al 2017

15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.Ε.Φ.Ι.Απ. : 23 - 25 Νοεμβρίου 2018

Holistic Rehabilitation χαρακτηρίζεται από τα 3 P / Π

Plan / Σχέδιο : στρατηγική ή σχεδιασμό για τη σταδιακή πρόοδο προς το επιθυμητό αποτέλεσμα

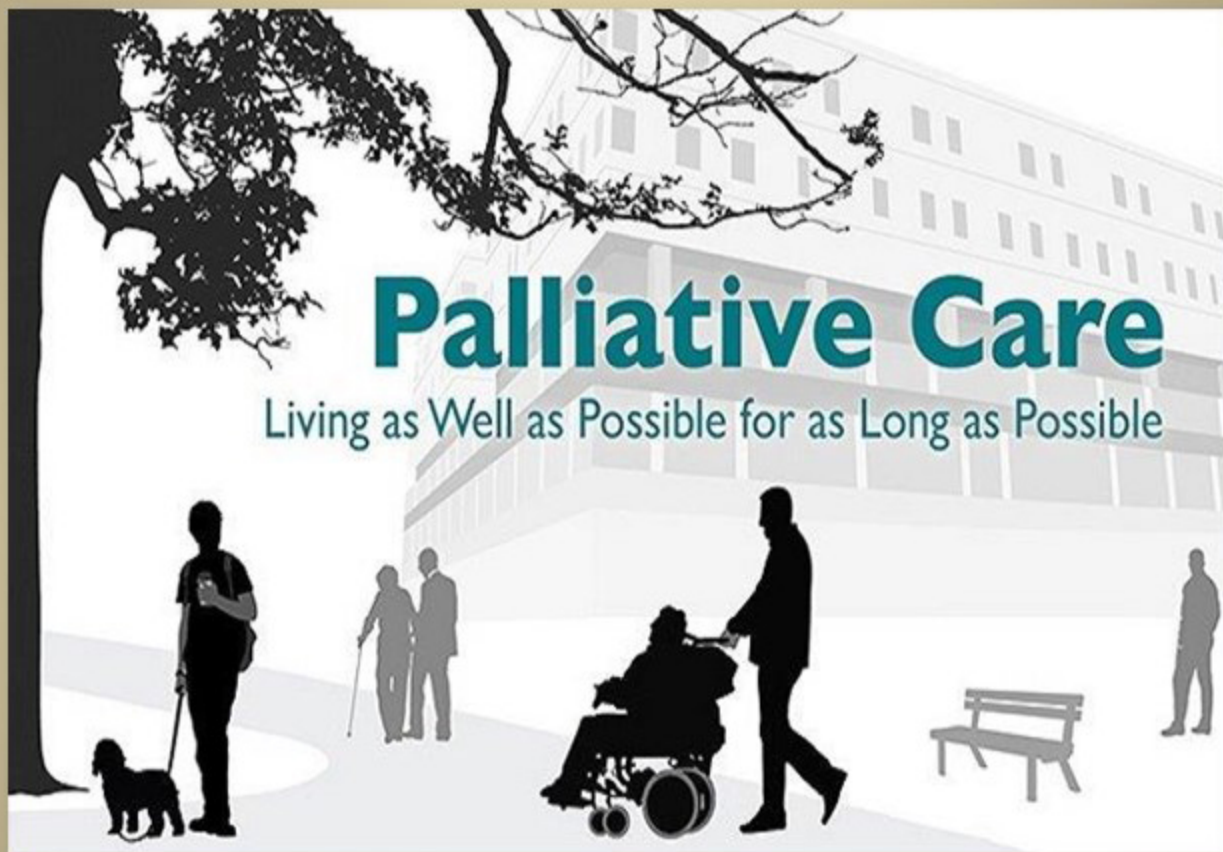
Practice / Πρακτική : επανάληψη (σταθερότητα της μάθησης) συνήθειες που επιτρέπουν την εκτέλεση των δράσεων

Promoting Attitude / Ευοδωτική Στάση : διευκόλυνση των διαδικασιών με στάσεις & θέσεις που παρέχουν κίνητρα τόσο για την επιμονή στην προσπάθεια όσο & για την κινητοποίηση της ενέργειας που απαιτείται για την υλοποίηση των στόχων

Τακτική ΕΠΑΝΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ



ευχαριστώ για την προσοχή σας



στη διάθεσή σας για ερωτήσεις