



# Palijativna skrb za oboljele od neuromuskularnih bolesti

E. Bilić

**SAŽETAK** - Unatoč razvoju novih terapijskih mogućnosti u liječenju neuromuskularnih bolesti palijativna skrb utemeljena na multidisciplinarnom pristupu neizostavan je terapijski korak. Bolesti motornih neurona su neuromuskularne bolesti s najvećom mogućnošću djelovanja palijativne skrbi i dobra ilustracija mogućnosti i izazova palijativne medicine. Naziv bolesti motornih neurona uključuje niz bolesti u kojima je težište patofiziološkog procesa i posljedične kliničke slike na motornom neuronu. Najteže komplikacije neuromuskularnih bolesti su smetnje disanja i govora, ali palijativna skrb treba obuhvatiti i druge dimenzije bolesti, poteškoće govora i sporazumijevanja, socijalne, emocionalne i duhovne aspekte bolesti. Takva sveobuhvatna palijativna skrb treba biti usmjerena prema oboljelom od ove teške bolesti i osobama koje se o njemu brinu i s njime žive.

**Ključne riječi:** palijativna skrb, neuromuskularne bolesti

## UVOD

Palijativna skrb za oboljele od neuromuskularnih bolesti je važan djelić mozaika sveobuhvatne brige za bolesnika. Neuromuskularne bolesti su specifične po mnogočemu, a s gledišta palijativne skrbi njihove najvažnije kliničke značajke su mišićna slabost, posljedična nemogućnost brige o sebi, poteškoće gutanja i govora te disanja. Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) i druge bolesti motoričkih neurona najvažnije su područje primjene palijativne skrbi u bolesnika s neuromuskularnim bolestima i vrijedna ilustracija mogućih terapijskih izazova i potencijalnih rješenja, kako za bolesnika, tako i za sve osobe uključene u život s tom bolesti.

## POSTAVLJANJE DIJAGNOZE

Dr. Nigel Lee (*King's College Hospital Care* u Londonu) je rekao na nedavnom skupu o bolestima motoričkih neurona da se broj „lažno pozitivnih“ oboljelih od ALS odnosno oboljelih u kojih se tijekom vremena ispostavi da se ipak ne radi o toj bolesti, i u najboljim centrima kreće do 8%. Iako se ponekad može činiti nepotrebnim, prije planiranja

Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Katedra za neurologiju, Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Referentni centar za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju, Zagreb, Hrvatska

palijativne skrbi i priopćavanja informacije o dijagnozi potrebno je iznova provjeriti jesmo li u mogućnosti isključiti druge neurološke bolesti koje svojom kliničkom pojavnošću mogu nalikovati neizlječivoj bolesti motoričkih neurona. Bolesti motoričkih neurona (BMN) su velika skupina bolesti u kojima nalazimo selektivno propadanje motoričkih neurona i posljedični motorički deficit i mišićnu slabost. Sve te bolesti ne dovode neizostavno do smrtnog ishoda i ponekad je potrebno vrijeme i praćenje bolesnika prije nego što postavimo konačnu dijagnozu (1,2). Oblici bolesti motoričkih neurona:

- Poliomijelitis i postpolio sindrom
- Amiotrofična lateralna skleroza (stečeni i nasljedni oblik)
- Spinalne mišićne atrofije (AR, AD, X-vezana bulbospinalna)
- Hereditarna spastična paraplegija
- Multisistemske bolesti s dominantno motornim znakovima (AD i AR SCA)
- Oštećenja MN nakon električnog udara
- Postiradijacijsko oštećenje MN
- Paraneoplastičke BMN
- BMN uzrokovane toksinima i lijekovima
- Hiperparotireoidizam i BMN
- BMN uzrokovane retrovirusima (HIV bolest)
- Metaboličke BMN (npr. Tay Sachsova bolest) (3-6).

Ono što BMN može učiniti vitalno ugrožavajućom je slabost respiratorne muskulature. Nasljedne BMN obuhvaćaju različite oblike spinalnih mišićnih atrofija (SMA), hereditarnu spastičnu paraparezu i neke metaboličke bolesti. U oboljelih od BMN rijetko nalazimo i kliničke pokazatelje oštećenja ekstrapiramidnog i osjetnog sustava a ponekad i kognitivne smetnje (7-11). Spinalne mišićne atrofije su skupina nasljednih bolesti kojima je u osnovi selektivno propadanje donjih motoričkih neurona. Posljedica su homozigotne delecije, konverzije ili mutacije SMN1 gena (*Survival Motor Neuron*, SMN). Incidencija bolesti je 1/10000, a frekvencija heterozigotnih nosilaca patološkog gena bez kliničkih znakova bolesti 1/50 (12). Duplikacija SMN1 gena je evolucijski gledano prisutna u primata nakon odvajanja od glodavaca. U miševa nalazimo samo jednu SMN kopiju gena. SMN1 gen kodira sintezu 38kDa proteina sazdanog od 294 aminokiseline, a SMN protein je eksprimiran u svim somatskim tkivima. U humanom genomu nalazimo i SMN2 gen, i to je jedinstvena

pojava jer ga nema u genomu čimpanzi. Više od 98% oboljelih od SMA ima homozigotni poremećaj funkcije SMN1 gena. Puni opseg transkripcije SMN 2 gena može varirati od 10% do 50% što omogućava dovoljnu sintezu SMN potrebnu za embrionalni i rani razvoj, a dijelom i objašnjava varijabilnost težine kliničke slike bolesti. Ono što posebno budi znatiželju, kao i kod niza drugih nasljednih bolesti, je pitanje zbog čega je patološki proces selektivno smješten u donjim motoričkim neuronima kada znamo da je SMN protein eksprimiran u svim somatskim stanicama (2). S obzirom na klinički tijek i težinu bolesti SMA dijelimo u više tipova (13):

Diferencijalna dijagnoza SMA, u slučaju da ne dokazemo homozigotnu SMN1 deleciju (2, 13,14):

- AMAN
- CIDP sa zahvaćanjem motoričkih vlakana
- Mišićne distrofije
- SMARD
- X-vezana SMA
- ALS
- Metaboličke bolesti
- Nasljedne neuropatije aksonalnog tipa
- Poliotopna radikulopatija
- *Post polio syndrome* (16)

Najčešća sporadična BMN je amiotrofična lateralna skleroza (ALS) i ona je dobar primjer neuromuskularne bolesti u kojoj palijativna skrb u svojoj širini i mnoštvu dimenzija djelovanja može pomoći oboljelom i svim osobama uključenima u procese brige i liječenja.

S obzirom na različite kliničke oblike ALS i postupan razvoj kliničke slike bolesti, diferencijalna dijagnoza je široka i potrebno je isključiti veliki broj sličnih bolesti prije nego što odlučimo postaviti dijagnozu ALS i bolesniku priopćiti tu tešku dijagnozu.

Diferencijalna dijagnoza ALS s obzirom na kliničke znakove oštećenja pojedinih dijelova živčanog sustava obuhvaća:

- *Mozak*: Parkinsonova bolest, Huntingtonova bolest, cerebrovaskularna bolest, prionske bolesti, MSA, SCA
- *Moždano deblo i medula spinalis*: hereditarna spastična parapareza, virusne bolesti (mijelitis, rombencefalitis)
- *Stanice prednjih rogova*: SMA, Kennedyjev sindrom, deficit heksozaminidaze A, polio, postpolio

Tablica 1. *Oblici SMA*

Tip I Werdnig Hoffman	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Najteži oblik bolesti</li> <li>• Oko 50% oboljelih</li> <li>• Početak simptoma unutar prvih 6 mjeseci života</li> <li>• Slabost interkostalnih mišića i pošteta dijafragme dovode do paradoksnog disanja</li> <li>• Bulbarna denervacija</li> </ul>
Tip II Intermedijarni oblik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Početak simptoma unutar 7-18 mjeseci života</li> <li>• Razvija se i teška kifoskolioza koja zahtijeva kirurško liječenje zbog kompromitacije respiratorne funkcije</li> <li>• Smrtni ishod u adolescenciji zbog respiratorne insuficijencije</li> </ul>
Tip III Kugelberg Welander	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velika heterogenost simptoma i težine kliničke slike</li> <li>• Neki bolesnici trebaju invalidska kolica u dječjoj dobi, dok drugi ostaju samostalno pokretni i u odrasloj dobi uz minimalan motorički deficit</li> <li>• Skolioza često iziskuje kirurško liječenje</li> </ul>
Tip IV Kasni oblik SMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptomi počinju u drugom ili trećem desetljeću života</li> <li>• Blagi motorički deficit bez respiratorne insuficijencije</li> <li>• Samostalno pokretni bolesnici u odrasloj životnoj dobi</li> </ul>
X vezana SMA Kennedyjeva bolest	<ul style="list-style-type: none"> <li>• X-vezano nasljeđivanje</li> <li>• Bulbospinalna motorička slabost</li> <li>• Ginekomastija</li> </ul>
SMARD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spinalna mišićna distrofija s respiratornim distresom</li> </ul>
Distalne SMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velika skupina SMA s dominantnim zahvaćanjem motoričkih neurona za inervaciju distalnih mišićnih skupina</li> </ul>

- *Bolesti korijenova, pleksusa, živaca:* multifokalna motorna neuropatija
- *Bolesti neuromuskularne spojnice*
- *Mišić:* IB miozitis, okulofaringealna mišićna distrofija, miotona distrofija, metaboličke i druge kongenitalne miopatije
- *Sustavne bolesti:* hipertireoza, hipoparatiroidizam, benigne fascikulacije

ALS je i dragocjeni model za ilustraciju važnosti brige i o ukućanima, obitelji i svima koji pružaju zdravstvenu i nezdravstvenu skrb bolesniku. Sve te osobe trebaju biti u polju djelovanja kada osmišljamo koncept palijativne skrbi, za svakog bolesnika individualno. Čovjek ne može podići kamen na kojem stoji, ali u procesu stvaranja i održanja koncepta palijativne skrbi svaki zdravstveni i nezdravstveni djelatnik treba voditi brigu i o sebi kao dijelu tog zahtjevnog i trajnog procesa. Stoga je važno imati na umu da je cilj palijativne skrbi poboljšati kvalitetu života oboljelog od amiotrofične lateralne skleroze, ali i njegove okoline, prije svega osoba koje žive i dijele svakodnevnicu s bolesnikom, ali i osiguranje potpore za zdravstveno i nezdravstveno osoblje koje je uključeno u taj pro-

ces. U teškim trenutcima i razdobljima života različite osobe različito reaguju i iz njih nose različita iskustva i osjećaje. To isto vrijedi i za iskustvo ove teške bolesti. Različiti će ljudi na različite načine primiti lošu vijest i te različitosti treba pokušati dokučiti i temeljem njih pristupiti bolesnicima. U dobre vijesti je lako povjerovati, ali u vijest o ovoj teškoj dijagnozi teško je povjerovati i nevjericu, odbijanje i opetovano traženje drugog mišljenja normalna je obrambena reakcija oboljelog i ne smije narušiti temelje gradnje kvalitetnog i iskrenog odnosa bolesnika i liječnika. Iskrenost u odnosu ne bi smjela biti upitna, a izazov je ponekad odrediti koja količina istine je prikladna u određenom trenutku. U okviru palijativne skrbi podrazumijeva se pružanje prave informacije na pravi način sa ciljem lakšeg suočavanja s tom neizostavno smrtnom bolešću u svim dimenzijama mogućih pitanja, od molekularne razine razumijevanja bolesti, do načina djelovanja lijekova koji se daju, pa do socijalnih, ekonomskih, pravnih i duhovnih aspekata. Za tako definiranu palijativnu skrb neophodan je interdisciplinarni timski rad, trajna edukacija zdravstvenog i nezdravstvenog osoblja koje radi s tim bolesnicima i trajna psihološka potpora za to osoblje (15).

U timu za skrb o oboljelima od ALS dragocjena je pomoć stručnjaka različite izobrazbe i poželjno je da takav tim čine:

- liječnik, neurolog ili specijalist u palijativnoj medicini
- medicinska sestra sa iskustvom i izobrazbom u palijativnoj skrbi
- socijalni radnik
- okupacijski terapeut
- fizioterapeut
- duhovnik
- klinički patolog
- dijetetičar
- farmaceut
- drugi stručnjaci (stručne osobe za masažu, aromaterapiju...) (15).

## KAKO PRIOPĆITI NEKOME DA BOLUJE OD ALS?

Težinu priopćavanja teške vijesti bolesniku nikada ne smijemo podcijeniti. U trenucima u kojima suočavamo bolesnika s dijagnozom za koju nemamo izlaz i rješenje suočavamo i sebe s mogućim osjećajem profesionalnog neuspjeha i promašenosti. Ponekad je teško zadržati osjećaj zadovoljstva sobom u sferi profesionalnih dostignuća, osvrnuti se na godine i desetljeća rada i učenja, priznati da ne znamo lijek za tako tešku bolest i ne osjećati se neuspješnim i nezadovoljnim liječnikom. Nama liječnicima je najlakši način priopćavanja loših vijesti u obliku stručnih izraza. Olakšanje je i postojanje interneta putem kojega bolesnici sami ili uz pomoć bližnjih saznavaju neke teške vijesti i podatke koje smo im trebali priopćiti. Međutim, za bolesnika je najbolje, ma koliko to nama bilo teško, da informacije čuje od nas. Za takav razgovor, koji vrlo često treba ponoviti nekoliko puta, potrebno je znanje, vrijeme i uvjeti. Znanje značajno nadilazi iskustvo, dar i empatiju liječnika. Taj zadatak je prevažan da bi se u njemu oslanjali samo na svoj osjećaj, intuiciju i prirodni dar, on iziskuje vještinu i trebao bi biti utemeljen i na nekim specifičnim zadanim uvjetima. Kada razgovaramo s bolesnikom trebamo sjediti, telefon ne smije zvoniti, a pri razgovoru trebamo biti iskreni, govoriti polako i ne pretjerati s količinom novih informacija. Možda će pomoći da nađemo bolji put do načina da kažemo

loše vijesti tako da prvo sagledamo moguće uzroke svojih strahova od smrti i bolesti. Važno je prilikom priopćavanja loših vijesti oslušivati verbalni i neverbalni izričaj osobe s kojom komuniciramo, procijeniti koliko želi i može znati u određenom trenutku. Svakako ne treba žuriti s velikom količinom informacija, posebice ako se bolnik brani i odbija znati. Treba mu pružiti svo potrebno vrijeme da prihvati elementarnu i novu spoznaju o teškoj, smrtnoj nezaustavljivoj bolesti koja ga je zatekla. Isto tako, ako bolesnik pokazuje veliki interes i želju za egzaktnim činjenicama, ako želi što prije svoje privatne i profesionalne obveze osigurati i organizirati u skladu sa spoznajom o teškoj bolesti, treba mu pružiti onu količinu informacija i istine koju traži. I nakon godina rada i mnogih teških situacija, uvijek je iznova teško reći lošu vijest.

Na prvom razgovoru važno je znati:

1. Većina bolesnika cijeni ako im se dijagnoza kaže iskreno i jasno uz napomenu da treba izbjegavati bilo kakav pesimizam u razgovoru.
2. Bolesniku treba omogućiti prostor za pitanja i diskusiju i, ako je to potrebno, ponoviti neke činjenice i više puta.
3. Većina bolesnika voli izravnu komunikaciju uz iskrene emocije. Za taj korak je važno izgraditi u sebi pozitivan stav prema liječenju i naći prostor za optimizam
4. Bolesniku treba dati informacije o udrugama oboljelih, internetskim stranicama s potrebnim informacijama (npr. [www.patientslikeme.com](http://www.patientslikeme.com), <http://www.alsmndalliance.org>) (15,16).

Možda se ne usudimo jasno i iskreno razgovarati s bolesnikom i taj prvi razgovor nam je jako težak jer:

- Osjećamo se lošim liječnicima, ako ne možemo izliječiti
- Nismo osigurali dovoljno vremena ili prikladne uvjete za takav razgovor
- Nemamo dovoljno znanja i iskustva za komunikaciju s takvim bolesnikom
- Bojimo se da bismo mu time samo otežali i onako tešku situaciju
- Bojimo se teških izravnih pitanja na koja nemamo ohrabrujućih odgovora
- Bojimo se spoznaje o vlastitom umiranju (15).

Na svakom razgovoru ili kontrolnom pregledu važno je točno zakazati sljedeću kontrolu, jer u suprotnom bolesnik može imati dojam da smo digli od njega ruke. Osim same mišićne slabosti cijeli niz izravnih ili neizravnih posljedica gubitka motoričkih neurona dodatno narušava kvalitetu života oboljelih.

Jedan je bolesnik u našem Centru bio književnik, pisao je slikovite eseje o svojoj svakodnevnoj borbi sa bolešću. Njegov je najveći problem bio relativni višak sline odnosno nemogućnost gutanja manjih, a posebice većih količina sline. Do te mjere je razvio svoje načine kontrole salivacije da je izbjegavao reklame za prehrambene proizvode u novinama ili na televiziji. Satima su ga mučile neprogutane količine sline u orofarinksu. Njegova borba s bolešću bila je borba za gutanje. Za nekog drugog to je borba s depresijom ili nedostatkom zraka. Nevjerojatno je i zadivljujuće kako oboljeli i njihova okolina neizostavno hrabro i predano prihvaćaju i vode brorbe s bolešću ali i razne kolateralne bitke. Zato je važno imati na umu da ako ne možemo liječiti bolest, možemo se boriti protiv nekih teških simptoma bolesti i time barem dijelom pomoći. To i jest glavni cilj palijativne medicine.

### *Poteškoće disanja*

Najveći strahovi oboljelih vezani su za gušenje hranom i nedostatak zraka. Statistički podaci ukazuju da je gušenje hranom iznimno rijetko uzrok smrti u oboljelih od ALS (manje od 4% oboljelih). Terapijski pristup bolesniku sa smetnjama disanja značajno se razlikuje od slučaja do slučaja, pri čemu je u nekim zemljama (Japan) svima omogućen pokretni respirator, dok se u nekim zemljama rilozol ne nalazi na listi lijekova koji se podižu na recept. Mjere potpore disanju mogu se podijeliti s obzirom na neposredni cilj na mjere pojačavanja inspiratorne i ekspiratorne funkcije (17-19). Najvažniji mišić u inspiraciju je dijafragma i doprinosi minutnom volumenu i do 70%. U početnom stupnju slabosti dijafragme poteškoće disanja se javljaju samo u ležećem položaju, posebice za vrijeme REM faze sna. U oboljelih od neuromuskularnih bolesti i prijetećom slabošću mišića za disanje upravo pospanost i umor tijekom dana mogu biti prvi pokazatelji slabljenja respiratorne muskulature i znak za potrebu uvođenja neinvazivne ventilacije pozitivnim tlakom (20,21). Mišići trbušne stijenke su dominantno ekspiratorni mišići a njihovu se funkciju može jednostavno klinički ispitati tako da se bolesnika zamoli da jako zakašlje. Mnogi mišići sudjeluju u koordiniranoj kretnji neophodnoj za

fonaciju, skladno gutanje tekućine i sl. Njihovu slabost uz dominaciju simptoma oštećenja donjih motoričkih neurona (fascikulacije jezika, atrofija, oslabljeni refleks masetera) nazivamo u svakodnevnom kliničkom radu bulbarni sindrom. Oboljeli od ALS u kojih bolest počinje bulbarnim sindromom i u kojih je to dominantan dio kliničke slike (oko 27% oboljelih) imaju dodatno lošiju prognozu bolesti. Anamnestički podatak o stalnom osjećaju gušenja i „knedle u grlu“ može biti pokazatelj oštećenja gornjih motoričkih neurona za inervaciju mišića bulbarne skupine, također s posljedičnim smetnjama gutanja, fonacije, artikulacije (22). Dobar test probira za početnu respiratornu insuficijenciju je vitalni kapacitet (engl. *Vital Capacity*). U slučaju da je u uspravnom položaju VC uredan malo je vjerojatno da je prisutna slabost dijafragme (23). Sljedeći parametar koji se koristi za probir oboljelih sa slabošću respiratorne muskulature je PCF (engl. *Peak Cough Flow*) pri čemu su zadovoljavajuće vrijednosti PCF veće od 160 L/min. Analiza plinskih parametara u arterijskoj krvi je osjetljiva i lako primjenjiva metoda, a prve očekivane promjene su *hipoksija* i *hipokapnija* (refleksna hiperventilacija). Progresijom slabosti respiratornih mišića razvija se hiperkapnija i kronična respiracijska acidoza; zbog metaboličke kompenzacije dolazi do pada koncentracije klorida i porasta koncentracije bikarbonata. Navedene promjene su znak terminalne faze bolesti (24). U početnim stadijima poteškoća disanja u oboljelih od ALS korisna je primjena neinvazivne ventilacije pozitivnim zrakom, maske s kisikom, a ponekad i ventilacija putem traheostome. Zanimljivo je da opetovane studije provedene s ciljem istraživanja kvalitete života oboljelih od ALS koji su ventilirani i usporedba s bolesnicima koji nisu ventilirani ne pokazuju različite rezultate kada su u pitanju bolesnici u bolnicama i institucijama drugog tipa, ali u bolesnika koji su ventilirani u njihovim domovima kvaliteta života je značajno veća (25).

Točan trenutak za početak ventilacije je teško odrediti. Stopa komplikacija u akutno ventiliranih pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja je visoka i prognoza takvih bolesnika je loša. Utjecaj različitih oblika mehaničke ventilacije na ishod oboljelih i kvalitetu života nije jednoznačan niti jednostavan. Bulbarna slabost je jedan od važnih čimbenika rizika, a postoji i teorijska opasnost od povećanog rizika aspiracije pri neinvazivnoj ventilaciji pozitivnim tlakom. Na konačan terapijski izbor utječe niz čimbenika i za sada nije moguće donijeti jednoznačne smjernice koje bi bile primjenjive na svakog oboljelog od ALS.

## Disfagija

Otežano gutanje (disfagija) je česti simptom u oboljelih od ALS (prevalencija je od 48% do 100%!), a u bolesnika s tzv. bulbarnim oblikom bolesti je i vodeći simptom. Disfagija je posljedica oštećenja donjih motoričkih neurona i mišićne slabosti, oštećenja gornjih motoričkih neurona i pridruženog pseudobulbarnog sindroma te poremećaja disanja koji može također biti prisutan. Na gutanje u oboljelog s disfagijom može se pozitivno utjecati načinom pripremanja hrane, pravilnim položajem tijela, uporabom kompenzacijske tehnike i sl. U bolesnika s teškom disfagijom potrebno je staviti nazogastričnu sondu, jejunostomu ili PEG (perkutano endoskopsku gastrostomu). Brojni simptomi povezani s disfagijom, poput sijalorije, guste sline, gastroezofagealnog refluksa, mogu biti i farmakološki uspješno liječeni (26).

Postupci u oboljelih s disfagijom:

1. *Kompenzacijske tehnike* omogućuju bolesniku lakše gutanje i mogu u blažem stupnju disfagije biti dragocjena pomoć. *Supraglotičko gutanje* je tehnika pri kojoj bolesnik udahne, zadrži dah prilikom gutanja i neposredno nakon gutanja naglo izdahne. Ova tehnika je preporučljiva kod slabosti laringealne muskulature i kada je refleks gutanja odgođen, što dovodi do povećane vjerojatnosti zagrcavanja. *Mendelsohnov manevar* je tehnika koja omogućava produljeno otvaranje gornjeg ezofagealnog sfinktera a ostvaruje se produljenjem dijela akta gutanja u kojem larinks putuje u gornji položaj na dvije sekunde. *Posturalne promjene* mogu također biti od pomoći, posebice u bolesnika s pseudobulbarnim sindromom i očuvanom faringealnom fazom akta gutanja. Prilikom tog manevra u početku gutanja glava se blago zabaci natrag i time bolus hrane lakše dopijeva u farinks (27).
2. *Vježbe* različitog tipa preporučuju se s ciljem olakšavanja akta gutanja no u do sada raspoloživim studijama nema sigurnog dokaza o njihovoj učinkovitosti. Vježbe se mogu usredotočiti na samu koordinaciju disanja, gutanja i govora koja zbog slabosti mišića uključenih u ove kretnje može biti značajno narušena. U slučaju da se odlučimo za vježbe gutanja, one ne smiju trajati predugo i pri početnim znacima zamora treba ih prekinuti te nastaviti tek nakon nekoliko sati ili sljedeći dan (15).
3. *Dijetetske mjere* u oboljelih od ALS sa smetnjama gutanja su važne zbog prilagodne konzistencije i vlažnosti hrane te zbog potrebe za visoko hranjivim obrocima koji će svesti na minimum gubitak mišićne mase i mogući manjak kalorijskog unosa. Uputno je na tržištu potražiti preparat koji načinom primjene i okusom bolesniku najbolje odgovara i pokušati primjenjivati što veći izbor takvih pripravaka da ne dođe do razvoja zasićenja okusom ili gadjivosti na pojedini pripravak.

4. *Način prehrane* je također bitan. Bolesniku treba savjetovati da uzima što manje zaloga je i da se, ako se za to ukaže potreba, odmori tijekom obroka.
5. *Heimlichov manevar* treba biti poznat osobama koje su uključene u brigu o bolesniku i njegovo hranjenje, iako je gušenje hranom izrazito rijedak slučaj u oboljelih od ALS.
6. *Nazogastrična sonda i PEG* se primjenjuju u bolesnika u kojih prethodno navedene tehnike više ne dovode do zadovoljavajućih učinaka. Bolesnici nisu skloni ni jednom od tih dvaju oblika hranjenja i često odgađaju njihovu primjenu. U slučaju da se bolesnik odluči za postavljanje PEG treba je postaviti u početku bolesti, jer se tijekom vremena povećava vjerojatnost komplikacija anestezije, slabe respiratorni mišići i mišići trbušne stijenke i raste broj komplikacija postupka (28).
7. *Redukcija salivacije* može se postići farmakoterapijskim pristupom primjenom tinkture *Beladone* u dozi 3x10 kapi/dan, primjenom *amitriptilina* ili transdermalnom primjenom *skopolamina* u trajanju 24-72 sata. U slučaju gastroezofagealnog refluksa preporučuju se blokatori protonske pumpe

Simptomi često prisutni u oboljelih od ALS, osim mišićne slabosti i respiratorne insuficijencije:

- Bolni grčevi u mišićima
- Spasticitet
- Dizartrija i nemogućnost sporazumijevanja
- Disfagija
- Dispneja
- Depresija
- Patološko smijanje i plakanje
- Poremećaji sna
- Konstipacija

- Višak sline
- Gusti sekret na sluznicama
- Bol (15).

Iako po definiciji bolesti motoričkog neurona selektivno oštećuju motoričke neurone, veliki broj oboljelih od ALS ima neki oblik kronične boli, prema nekim istraživanjima oko 60% oboljelih. Iz prethodno navedenog vidljivo je da simptomi i posljedične poteškoće u oboljelih od ALS u pravilu nadilaze samu mišićnu slabost. Iako je ALS neizlječiva bolest, mnoge od simptoma te bolesti možemo farmakoterapijski ublažiti i na taj način olakšati bolesniku život s ovom bolesti.

Tablica 2. Farmakoterapija nekih simptoma ALS (15)

Simptom	Terapija
Bolni grčevi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karbamazepin 2x200 mg</li> <li>• Magnezij</li> <li>• Vitamin E 400 IU</li> </ul>
Spasticitet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baklofen 10-80 mg</li> <li>• Tizanidin 6-24 mg</li> <li>• Memantin 10-60 mg</li> </ul>
Patološki plač i smijeh	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptilin 10-150 mg</li> <li>• Fluvoxamin 100-200 mg</li> <li>• Litium karbonat 400-800 mg</li> <li>• L-dopa 500-600 mg</li> </ul>
Salivacija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptilin 0,1-0,2 mg sc/i.m.</li> <li>• Atropin 0,25-0,75 mg</li> <li>• Klonidin 0,15-0,3 mg</li> </ul>
Nesanica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diazepam 5-10 mg</li> <li>• Fluzepam 15-30 mg</li> <li>• (opasnost od respiracijske depresije!)</li> </ul>
Gusta slina koja ometa disanje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidracija, parenteralna</li> <li>• Beta blokatori</li> </ul>
Depresija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptilin početna doza 25 mg/dan uz podizanje do 100-150 mg/dan</li> </ul>
Konstipacija	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blagi laksativi i dijetetske mjere</li> </ul>
Bol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prema ljestvici liječenja boli SZO</li> </ul>

Cijelog svog života znamo da ćemo umrijeti i to racionalno nikada ne dovodimo u pitanje, no ono što razlikuje naše bolesnike s amiotrofičnom lateralnom sklerozom jest to što su oni toga svjesniji, oni tu spoznaju žive i s njom usnivaju i bude se. Taj suživot s mišlju o smrti dovodi do promjena odnosa prema sebi, svojim bližnjima, do smanjenja

motivacije za najjednostavnije svakodnevne aktivnosti, do poremećaja sna, inapetencije i depresije. Važno je znati i priznati da i sve osobe uključene u skrb oboljelog od ALS žive s istom spoznajom i taj suživot sa spoznajom o neizbježnom kraju može biti težak i ne smije biti podcijenjen. Oboljeli od ALS do kraja života zadržavaju mogućnost donošenja odluka, komunikacije i kreativnosti i ponekad uz pravu motivaciju i prilagodbu mogu značajno doprinostiti svojoj radnoj i obiteljskoj okolini i time izbjeći usamljenost, osjećaj beskorisnosti i polakog umiranja. Vrlo je važno prepoznati bolesnike visoko motivirane za kreativan i produktivan rad u kojih takva aktivnost može značajno olakšati neke simptome bolesti i svakodnevni život oboljelih i svih osoba koje ih okružuju. Želju i motivaciju za životom ne treba podcijenjivati, treba je prepoznati, ojačati i poduprijeti, bez obzira o kojoj se bolesti radi. Prije desetak godina sam tješila jednog bolesnika s respiratornim infektom i ALS. Rekao mi je: „Ne morate me tješiti, ne bojim se ja smrti od ALS, prava je borba život s ALS“. Cilj palijativne skrbi u liječenju ove i drugih sličnih neuromuskularnih bolesti je olakšati bolesniku život s bolešću, liječiti simptome bolesti i kada ne možemo izliječiti samu bolest i pružiti bolesniku onu količinu istine koju je spreman primiti. Bez obzira koliko vremena i truda uložimo u brigu i skrb za bolesnika u svom radu ne smijemo zaboraviti na brigu za njegove bližnje, ali i na brigu za sve zdravstvene radnike uključene u rad s oboljelima.

## ŠTO KADA BOLESNIK UMRE?

Različite obitelji, različite sredine i ljudi, zdravstveni radnici i laici, različito reaguju na prazninu i kraj koji ih dočekaju nakon smrti oboljelog od ALS. Bliski članovi obitelji ponekad osjećaju emocije kojima se nisu nadali, prazninu, ne znaju što bi radili, pate od nesаницe, depresije, ne žele i ne znaju kako se ponovno uključiti u svijet bez ALS, bez straha od zagrcavanja noću, ne znaju ponovno prespavati noć niti otići u kino. Može izgledati apsurdno, no ponekad se obitelji raspadaju nakon smrti ovako teškog bolesnika i čini se kao da je zajednička skrb za oboljelog bila neko živo ljepilo koje ih je držalo na okupu. Od svih neočekivanih emocija koje zdravstveno i nezdravstveno osoblje mogu zateći nakon smrti oboljelog od ALS, najneočekivanija je – olakšanje. Tu riječ rijetki izgovaraju naglas, a i sami sebi ne usude se priznati tu socijalno neprihvatljivu emociju. Uz mnoge druge emocije i olakšanje je normalan osjećaj nakon mje-

seci ili godina življenja s patnjom nama bliske osobe ili bolesnika i nije znak naše bezosjećajnosti ili sebičnosti. Upravo suprotno, to je znak da smo duboko i iskreno žalili bolesnu osobu i da nam je bilo teško gledati je u patnji. Olakšanje ne isključuje iskrenu i duboku tugu zbog gubitka, iako je to teško prihvatiti - ta dva osjećaja nakon ovako teške bolesti ponekad, potpuno neočekivano, dođu zajedno. Kao kraj i početak.

## LITERATURA

- Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. Oxford: Oxford University Press, 2001.
- Katirji B. *Electromyography in clinical practice. A case study approach*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007.
- Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. *www.thelancet.com* 369, June 16, 2007.
- Brown RH Jr, Meininger V, Swash M. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. London: Martin Dunitz/Blacwell Science Inc 2000.
- World Federation of Neurology Research Committee on Neuromuscular Diseases and Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis. El Escorial criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1994; 124 (suppl): 96-107.
- Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. Airlie House. Revised criteria for the diagnosis of ALS. *J Neurol Sci* 1999; 142: 45-52.
- Desai J, Swash M. Extrapyramidal involvement in ALS; background falls and retropulsion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 67: 214-16.
- Kew J, Leigh PN. Dementia with motor neuron disease. In: Rossor MN, ed. *Unusual Dementias*. Bailliers Clin Neurol 1992; 611-26.
- Oh SJ, Claussen GC, Odabasi Z, Palmer CP. Multifocal demyelinating motor neuropathy: pathologic evidence of «inflammatory demyelinating polyneuropathy». *Neurology* 1995; 45: 1828-32.
- Eisen A, Calne D. Amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease and Alzheimer's disease: phylogenetic disorders of the human neocortex sharing many characteristics. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 117-20.
- Plato CC, Reed DM, Elizan TS, Kurland LT. Amyotrophic lateral sclerosis/Parkinsonism-Dementia complex of Guam. *Am J Hum Genet* 1967; 19: 617- 32.
- Brooks BR. Clinical epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 1966; 14: 399-420.
- Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet* 2008; 371: 2120-33.
- Brown RH, Meininger V, Swash M. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 1<sup>st</sup> ed. London: Martin Dunitz, 2000, 5.
- Oliver D, Borasio GD, Walsh D. *Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. From diagnosis to bereavement*. Second ed. Oxford: Oxford Univ Press, 2006.
- Johnston M, Earll L, Mitchell E, Morrison V, Wright S. Communicating the diagnosis of motor neuron disease. *Palliative Med* 1996; 10: 23-4.
- Varrato J, Siderowf A, Damiano P, Gregory S, Feinberg D, McCluskey L. Postural change of forced vital capacity predicts some respiratory symptoms in ALS. *Neurology* 2001; 57: 357-9.
- Lechtzin N, Weiner C, Shade D, Clawson L, Diette G. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2002; 121: 436-42.
- Lyll RA, Donaldson N, Polkey M, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2001; 124: 2000-13.
- Heritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal pressure. A non invasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 15: 1678-83.
- Fitting J, Pailex R, Hirt L, Aebischer P, Schulep M. Sniff nasal pressure, a sensitive respiratory test to assess progression of ALS. *Ann Neurol* 1999; 46: 887-93.
- Polkey M, Lyall R, Green M, Leigh P, Moxham J. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 734-41.
- Arnulf I, Similowski T, Salachas F *et al*. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 849-56.
- Stambler N, Charatan M, Cedarbaum J. Prognostic indicators of survival in ALS. *Neurology* 1998; 50: 66-72.
- Lyll RA, Donaldson N, Fleming T *et al*. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 2001; 57: 153-6.



26. Kasarksis EJ, Berryman S, Vanderleest JG, Schneider AR, McClain CJ. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 130-7.
27. Abrahams S, Goldstein LH, Al-Chalabi A *et al.* Relation between cognitive dysfunction and pseudobulbar palsy in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 464-72.
28. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Surit R. Practice parameter: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). *Neurology* 1999; 52: 1311-23.

**Adresa za dopisivanje:** Doc. dr. sc. Ervina Bilić, dr. med. Klinika za neurologiju KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska; e-pošta: ervina.bilic@mef.hr

## Palliative care in neuromuscular diseases

**ABSTRACT** – Although new treatments for neuromuscular diseases are being developed, the palliative care approach to the care of neuromuscular patient is outlined and the role of the multidisciplinary team emphasized. Therefore, the palliative care approach to the care of neuromuscular patients and their families should be in the center of good clinical practice. Neuromuscular disease with the most demanding and challenging palliative care is probably a motor neuron disease. The term motor neuron disease covers a range of conditions in which the motor neuron cell bears the brunt of the disease process. The most severe complications of neuromuscular diseases are progressive muscle weakness, respiratory failure and dysphagia, but palliative care should be focused on speech and language therapy, and on emotional, spiritual and social aspects of the disease. Such a comprehensive palliative care should be focused on patient and all caregivers.

**Key words:** paliative care, neuromuscular diseases