

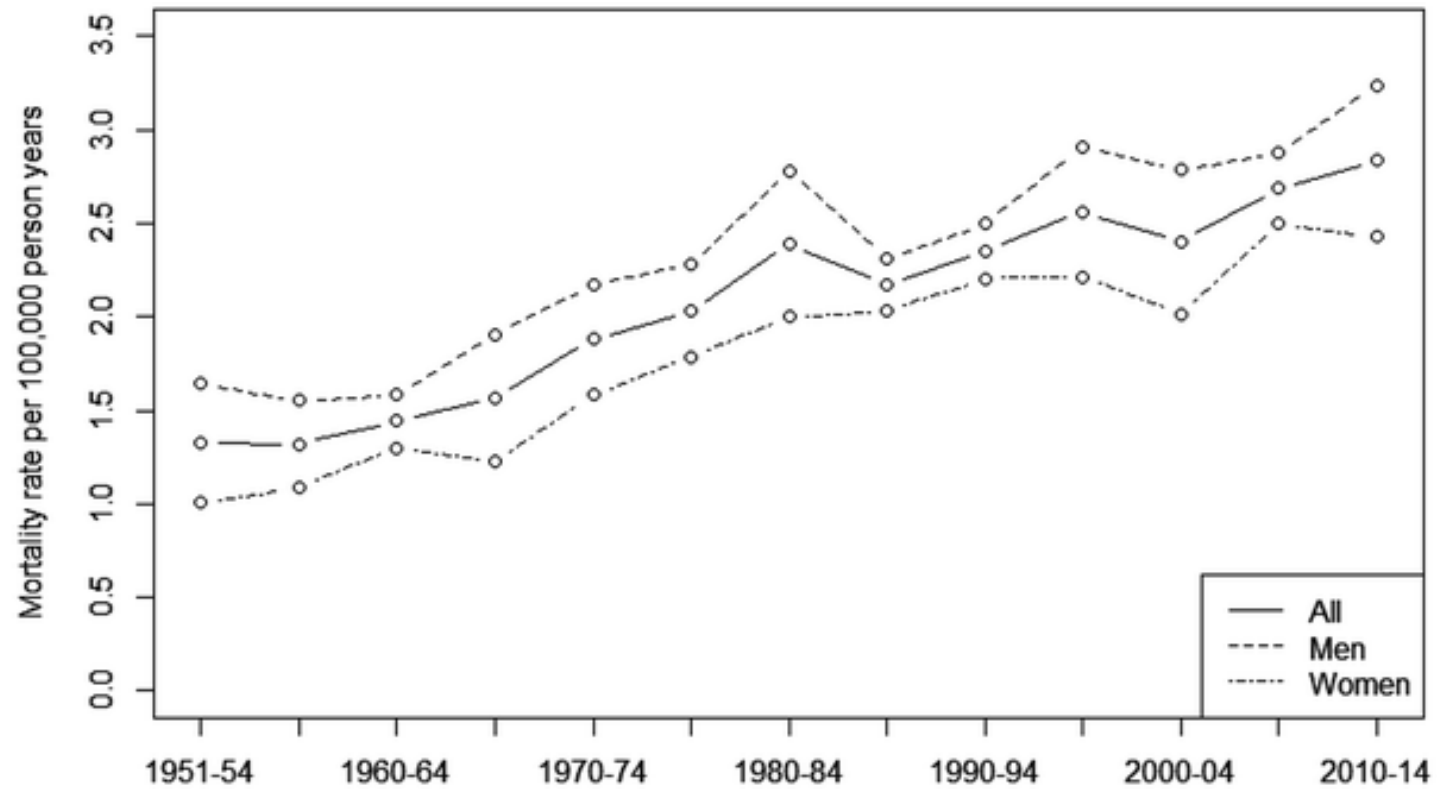
# ALS og ALS management

Ole-Bjørn Tysnes  
Neurologisk avdeling  
Haukeland Universitetssykehus

# Dagens tekst:

- Kliniske betraktninger ved ALS
- Genetikk
- Management
- Etikk

## ALS mortalitet i Norge 1951 - 2014



# Kjønnsfordeling og forskjell på de to typer av ALS (bulbær og spinal)

**Table 1.** Distribution of sex among bulbar and spinal ALS

	Male	Female	Total	Male-to-female ratio
Spinal ALS	57	22	79	2.59
Bulbar ALS	36	33	69	1.09
Total	93	55	148	1.69

**Table 3.** Distribution of age (mean  $\pm$  SD) at the start of symptoms among the clinical variants of ALS

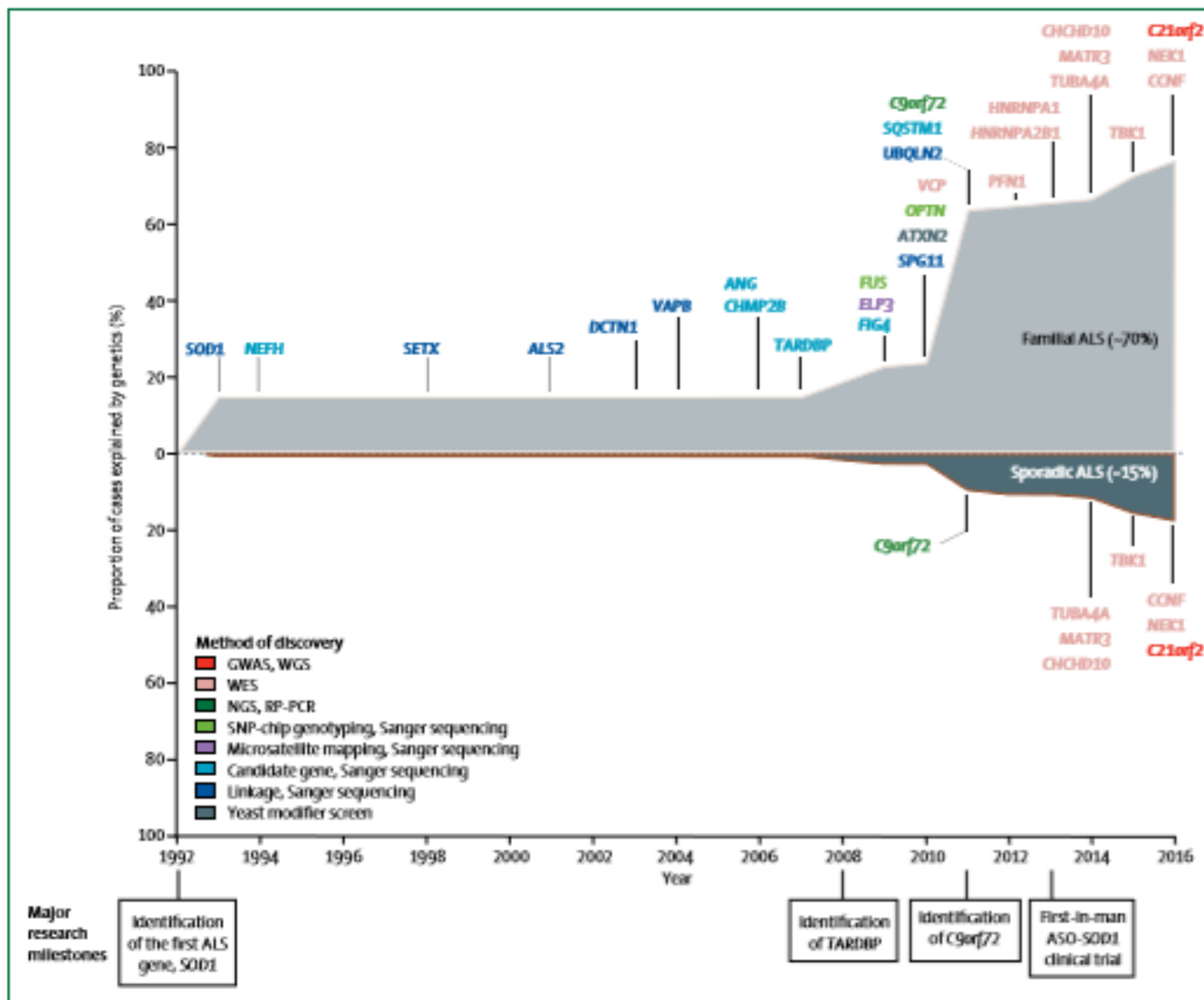
	Male (n = 93)	Female (n = 55)	Total (n = 148)
Spinal ALS	58.8 $\pm$ 10.2	57.7 $\pm$ 8.9	58.5 $\pm$ 9.8
Bulbar ALS	61.6 $\pm$ 8.8	64.6 $\pm$ 10.8	63.0 $\pm$ 9.8
Total	59.9 $\pm$ 9.7	61.8 $\pm$ 10.5	60.6 $\pm$ 10.0

Tysnes et al, Neuroepidemiology, 1994

Altså: Spinal ALS vanligere hos menn  
Bulbær ALS like vanlig hos kvinner som menn  
Yngre sykdomsdebut hos menn (spinal ALS)

# Genetikk ved ALS

- Over 90% av ALS tilfellene opptrer sporadisk (SALS)
- Nesten alle tilfeller av hereditær ALS er autosomal dominante (FALS)
- 20% av hereditær ALS skyldes mutasjon i SOD (superoxide dismutase)
- Mutasjon i C9Orf72 åpner mulighet for sammenheng mellom SALS of FALS



# Genetiske årsaker til ALS

(b)

ALS causes		
	% Familial ALS	% Sporadic ALS
<b>Causative:</b>		
C9ORF72	20-30	>25
SOD1	20	3
TARDBP	2-6	1.5
<b>Associated:</b>		
VEGF	>10	<1
APEX	N/A	2-4
ANG	>1	<1
HFE	N/A	1-5
SMN1	N/A	1-6
GRN	<1	3
FUS	2-6	N/A
OPTN	<1, 3.9% of Japanese ALS patients	
VCP	1-2	N/A

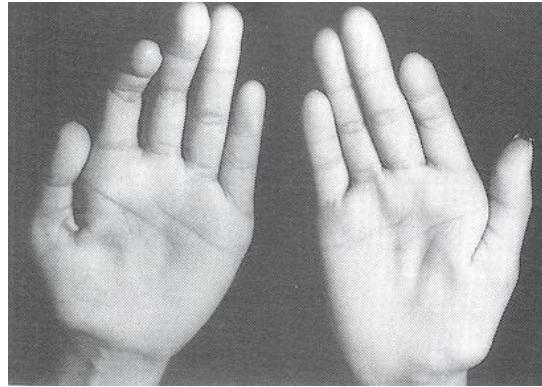
# Klinisk bilde ALS

- I hovedsak to kliniske former
  - Spinal ALS
  - Bulbær ALS
- Tilstanden begynner oftest asymmetrisk
  - Fascikulasjoner
  - Pareser



# Kliniske funn ved ALS

- Fascikulasjoner
- Atrofi
- Perifere pareser
- Sentrale pareser
- Livlige dype senereflekser (ift krafttap)
- Livlig kjeverefleks
- Inverterte plantarreflekser
- Bortfall av abdominal reflekser



# For diagnosen ALS må utelukkes:

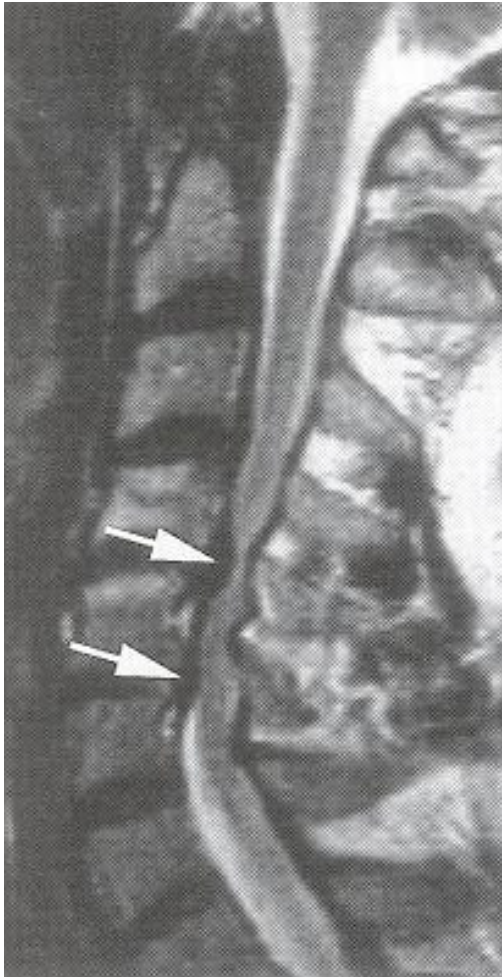
- sensitivitetsfunn
- sfinkterforstyrrelser
- synsforstyrrelser
- autonom dysfunksjon
- demens symptomer (?)

# Supplerende undersøkelser ved ALS

- EMG/NCV
  - Generalisert denervasjon og reinnervasjon
- Cerebral MR
  - Sklerose av korticospinale fibre
  - Jernavleiring presentralt
- Cervical MR / cervical myelografi
  - Ved mulighet for cervical myelo/radiculopati
- CSF
  - Utredning ved usikker diagnose
- Genetikk
- Serologi. Obs Borrelia....

# Differensialdiagnoser

- Cervical radiculo / myelopati
- Post-polio syndrom
- Myastenia gravis
- Nevropatier
  - monoklonal gammopati med ledningsblokk
  - paraneoplastiske syndromer
  - lymfom
  - diabetisk amyotrofi



Differensialdiagnoser til ALS:

- Cervical spodylose
- Cervicalt nevrinom

# Amyotrophic Lateral Sclerosis Mimic Syndromes

(*Arch Neurol.* 2000;57:109-113)

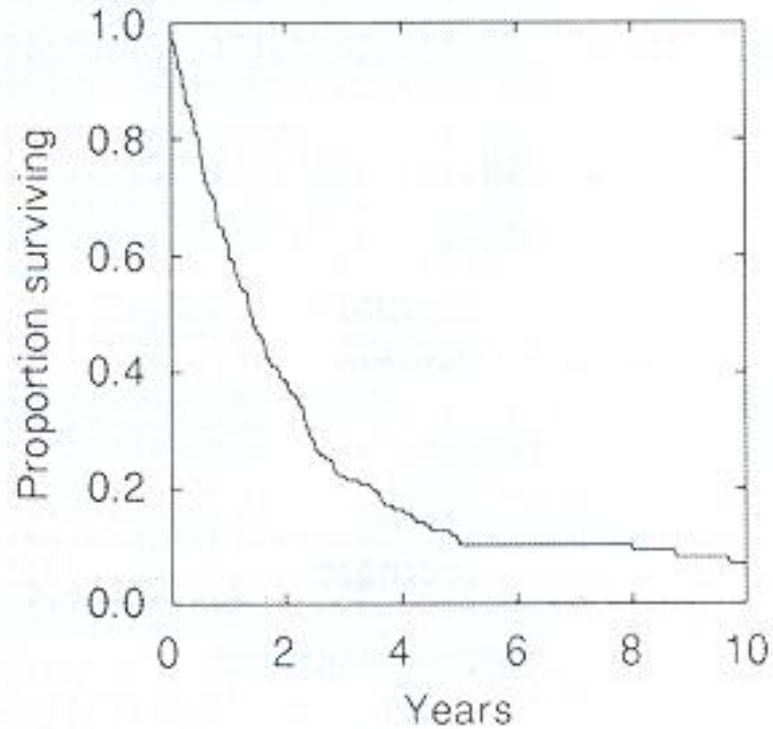
Feildiagnoser  
ved ALS.

Til sammen 430  
pasienter

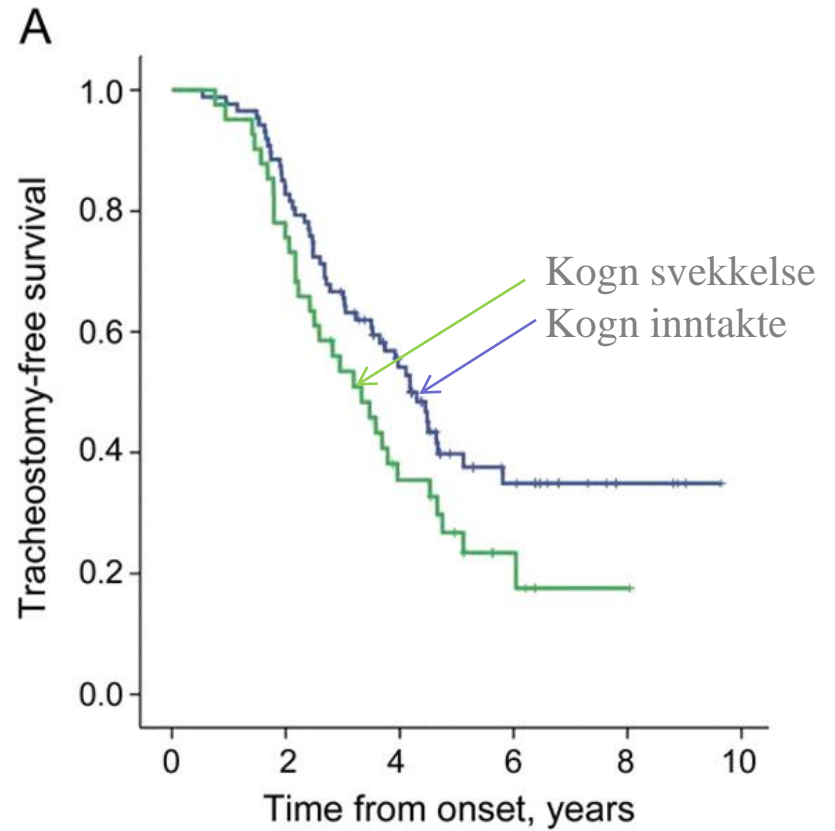
7,4% av pasientene  
fikk feil diagnose

**Table 2. Revised Diagnoses of Patients With ALS Mimic Syndromes Referred to the Irish ALS Register From 1993 to 1997\***

<b>Final Diagnosis</b>	<b>No. of Patients</b>	<b>El Escorial Category at Diagnosis of ALS</b>
Multifocal motor neuropathy	7	5 Suspected and 2 possible
Kennedy disease	4	2 Suspected and 2 probable
Motor neuropathy	3	2 Suspected and 1 possible
Noncompressive myelopathy	2	2 Possible
Spinomuscular atrophy	2	1 Probable and 1 suspected
Cervical spondylitic myelopathy	1	1 Possible
Hereditary spastic paraparesis	1	1 Possible
Postpolio syndrome	1	1 Definite
Multiple sclerosis	1	1 Possible
Hyperthyroidism	1	1 Suspected
Pancoast syndrome	1	1 Probable
Uncertain	8	2 Suspected and 6 possible
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>1 Definite, 4 probable, 14 possible, and 13 suspected</b>



1994



2012

Survival from diagnosis in ALS



# Prognostiske faktorer ved ALS?

**Table 4.** Relative mortality rate (RMR) and median number of months from diagnosis until death by various patient characteristics

	Number	RMR	Median	95% CI	Log-rank test
All	148		16.5	13.3–20.0	
Type					
Spinal	79	1.0	26.0	19.0–29.6	<0.0001
Bulbar	69	2.24	12.1	9.6–14.2	
Sex					
Male	93	1.0	16.1	11.8–22.7	0.78
Female	55	0.95	17.2	13.3–20.5	
Age at diagnosis					
<50	19	1.0	28.0	12.9–34.6	0.054
50–59	38	1.30	19.7	16.3–26.0	
60–69	59	1.35	16.5	11.0–21.0	
≥70	32	1.86	7.9	5.1–16.1	
Months from first symptom until diagnosis					
<5	29	1.0	11.2	6.9–16.5	0.028
6–11	45	0.85	14.0	9.6–19.7	
12–17	26	0.90	12.0	6.4–22.7	
18–23	21	0.59	19.0	17.0–24.5	
≥24	27	0.45	33.4	16.1–44.2	
Period of diagnosis					
1966–1982	96	1.0	17.2	13.5–22.6	0.83
1983–1990	52	1.04	14.9	11.0–22.0	
Motor neuron involvement					
Upper	19	1.0	33.9	16.0–59.8	0.006
Lower	71	2.06	19.3	14.2–22.6	
Mixed	58	2.56	9.9	7.2–17.2	
ALS					
Sporadic	141	1.0	17.0	13.3–20.5	0.87
Hereditary	7	1.06	16.0	12.9–19.7	
Spinal-fluid protein					
Normal	75	1.0	22.7	19.0–27.5	0.70
Increased	23	1.10	19.7	11.0–41.3	
EMG data					
Normal	14	1.0	22.0	9.4–49.8	0.39
ALS	101	1.29	17.0	12.9–22.7	



# Hva når diagnosen er stillet?

- Forsiktig informasjon
- Bruke tid, ikke utskrivning samme dag
- Pårørende?
- Starte behandling
- Når kontroll?
- Mentale symptomer?
- ALS klinikkens rolle?

# Konklusjon del 1

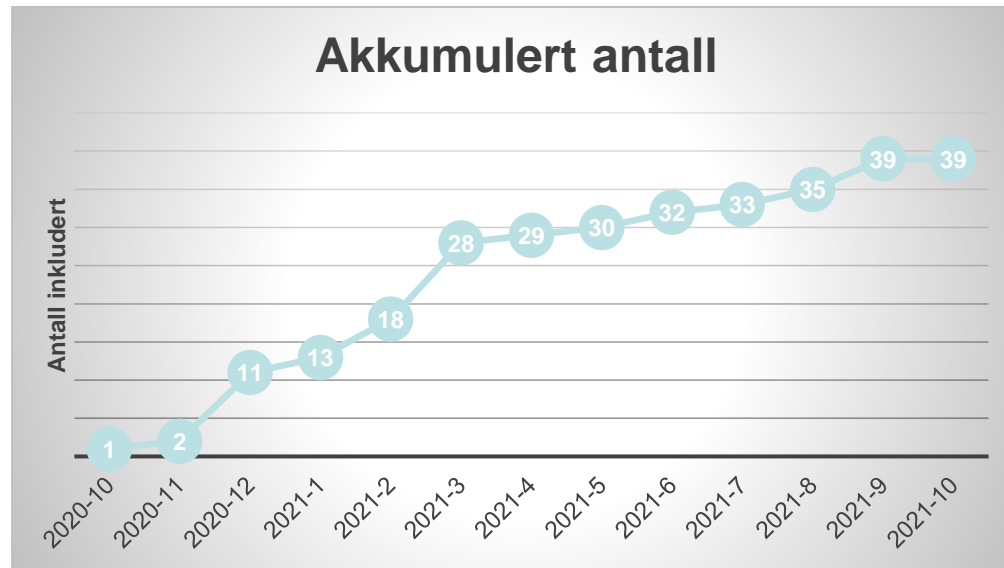
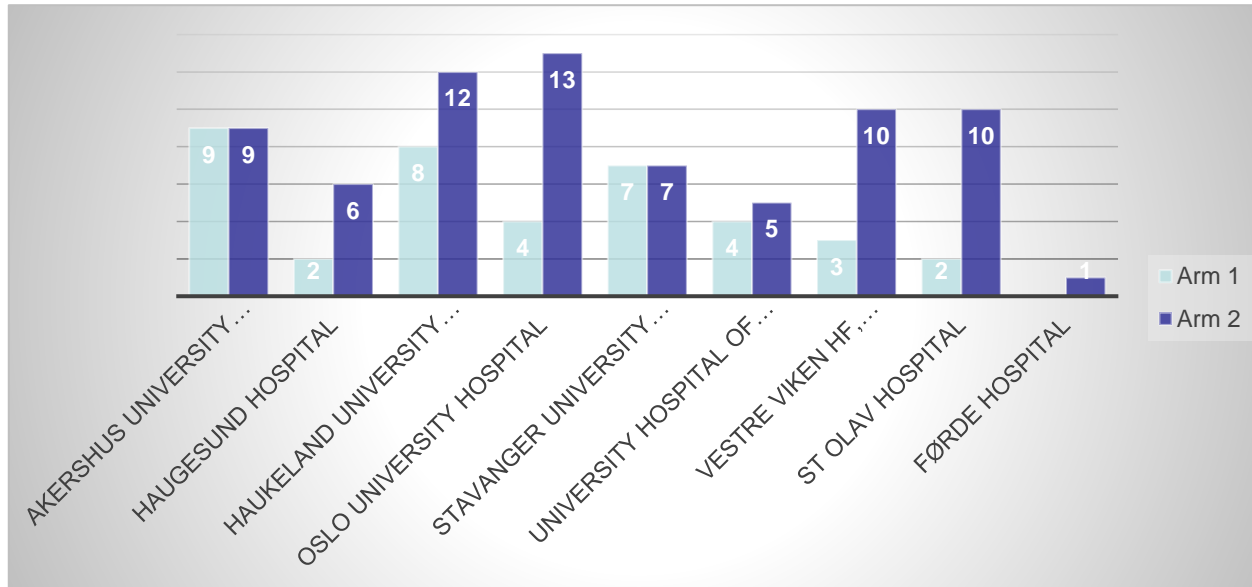
- ALS er ingen vanskelig diagnose for nevrologer, men tilstandens alvorlige karakter krever omfattende utredning
- Størst utfordring etter at diagnosen er stillet
- C9orf72 mutasjonen har ført til nytt syn på ALS genetikken

# Behandling

## Riluzol (Rilutek<sup>(R)</sup>)

- Glutamat antagonist
- Forlenger overlevelsen i 3 mnd
- Forlenger overlevelsen i 6 mnd i selekterte kasus med spesielt dårlig prognose.
- Har ikke vært vist å være effektivt på andre forhold enn dødstidspunkt.
- Har kun vært fulgt over 18 mnd. i studier

# NO-ALS studien



# ALS management

- Språk/kommunikasjon
- Sikling
- Ernæring
- Håndtere økende motorisk funksjonsvikt
- Tilrettelegging i hjemmet
- Økonomiske rettigheter
- Tilgang til hjelpemidler
- Håndtering av respirasjonssvikt

ALS management er kompleks og ivaretaes best av et tverrfaglig team

# ALS team i Nevrol avd

- Nevrolog
- ALS sykepleier (20%)
- Logoped
- Ergoterapeut
- Sosionom
- Fysioterapeut
- Lungelege og sykepleier
- Palliativt team (Sunniva)

# ALS team: organisering

- ALS sykepleier tilgjengelig per telf eller mail
- ALS poliklinikk en gang per måned
- Hele ALS teamet er da tilgjengelig for pasientene
- Tverrfaglig møte på slutten av hver ALS dag
- Teamet blir der enig om hvilke saker som skal følges opp
- Oppfølging er rettet mot det kommunale ALS teamet

ALS management.

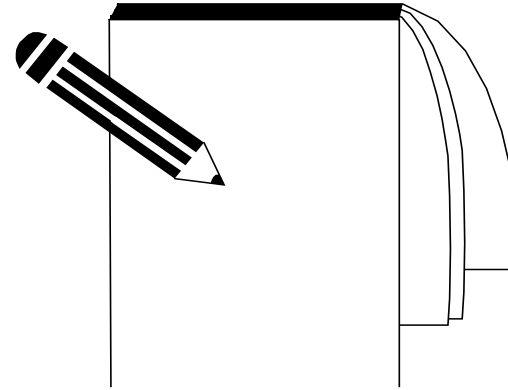
# Hjemmesituasjonen

- Spiseredskaper
- Bad/toilett/personlig hygiene
- På og avkledning
- Forflytning
- Seng
- Trapper/boligendring?
- Telefon/trygghetsalarm
- “Omgivelseskontroll”



# Tap av stemme

- Håndskrift
- Lightwriter

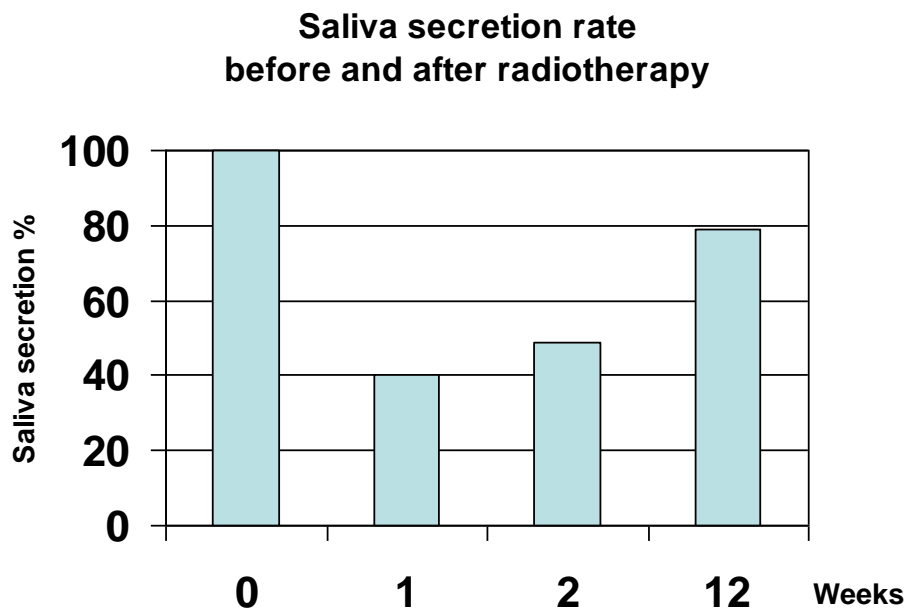


- Computer-basert kommunikasjon
- Omgivelseskontroll systemer
- Øye-peke-tavle



# Sikling

- Anticholinergika (Scopoderm eller Sarotex)
- Botolinum toxin injeksjon i spyttkjertler
- Bestråling av gl submandibularis og parotis



# Ernæring

- Risiko for tidlig underernæring ved bulbær ALS
- Pasientene må veies eller spørres om vekt
- PEG skal vurderes og diskuteres tidlig
- Vi har hatt få problemer med PEG som sikrer tilstrekkelig ernæring
- Viktig for pasientene at de fortsatt kan spise selv om de har fått PEG

# Hjelpemiddelsentral NAV

- Tverrfaglig/tverretatlig gruppe
  - Lege, fysioterapeut, logoped, ergoterapeut, fysio- og IT-ansvarlige samt teknikere ved Hms
- Hjelpemiddel ved behov etter diagnose (uavhengig av behandling i trygdesystemet)
- Være i forkant av problemene

## ALS management. **Lammelser**

- Initialt nytte av å trene styrke
- Siden mer balanse og holdning
- Hodekontroll, evt hjelpemidler
- Bekjempe spastisitet
- Tilpasning av bevegelseshjelpemidler
  - Kontakt med hjelpemiddelsentralen
- Etablering av ståtilbud

# ALS management. Respirator

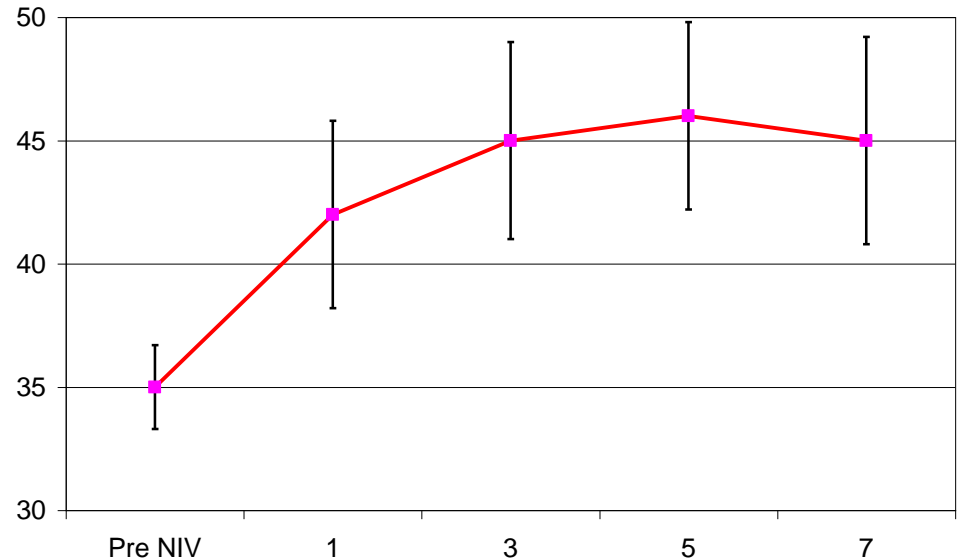
- Ikke invasiv eller invasiv?
- Ikke invasiv kan vurderes som ordinært hjelpemiddel
- Grundig diskusjon før evt tracheostoma
- Full informasjon om konsekvenser
- Betydelige etiske problemer



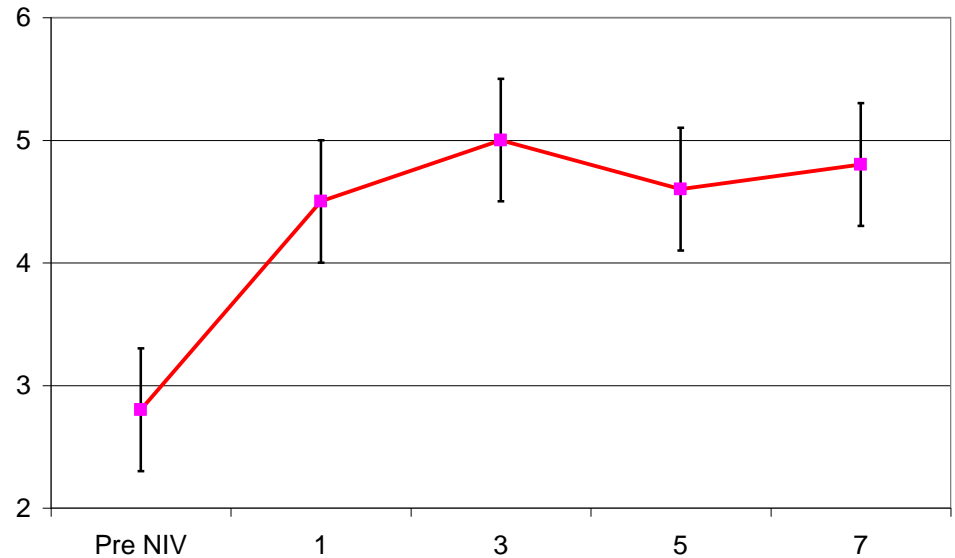
# Quality of life after establishing BiPAP

## SF- 36 MCS

Short form 36  
Sleep Apnea Quality of life index

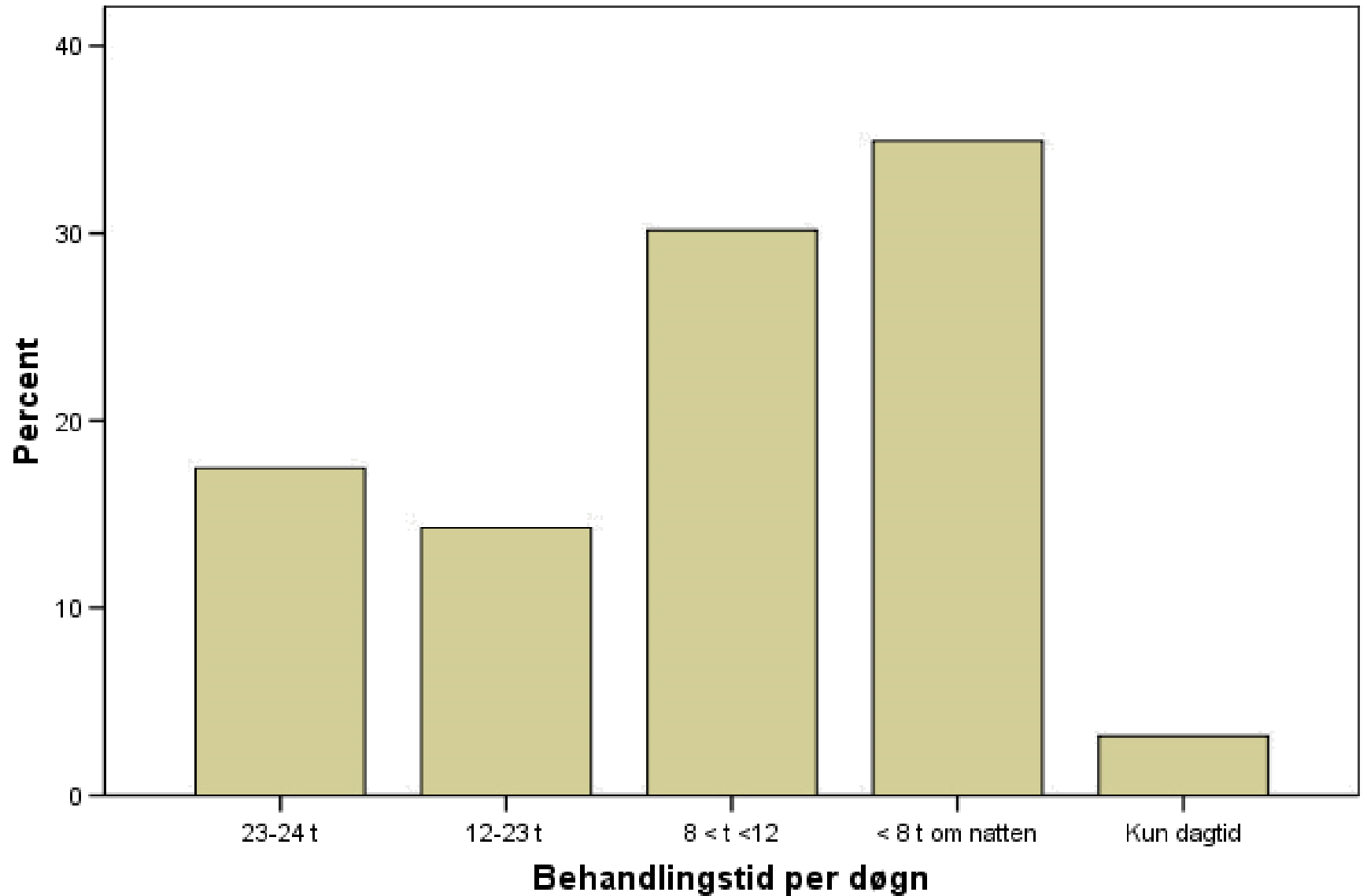


## SAQLI

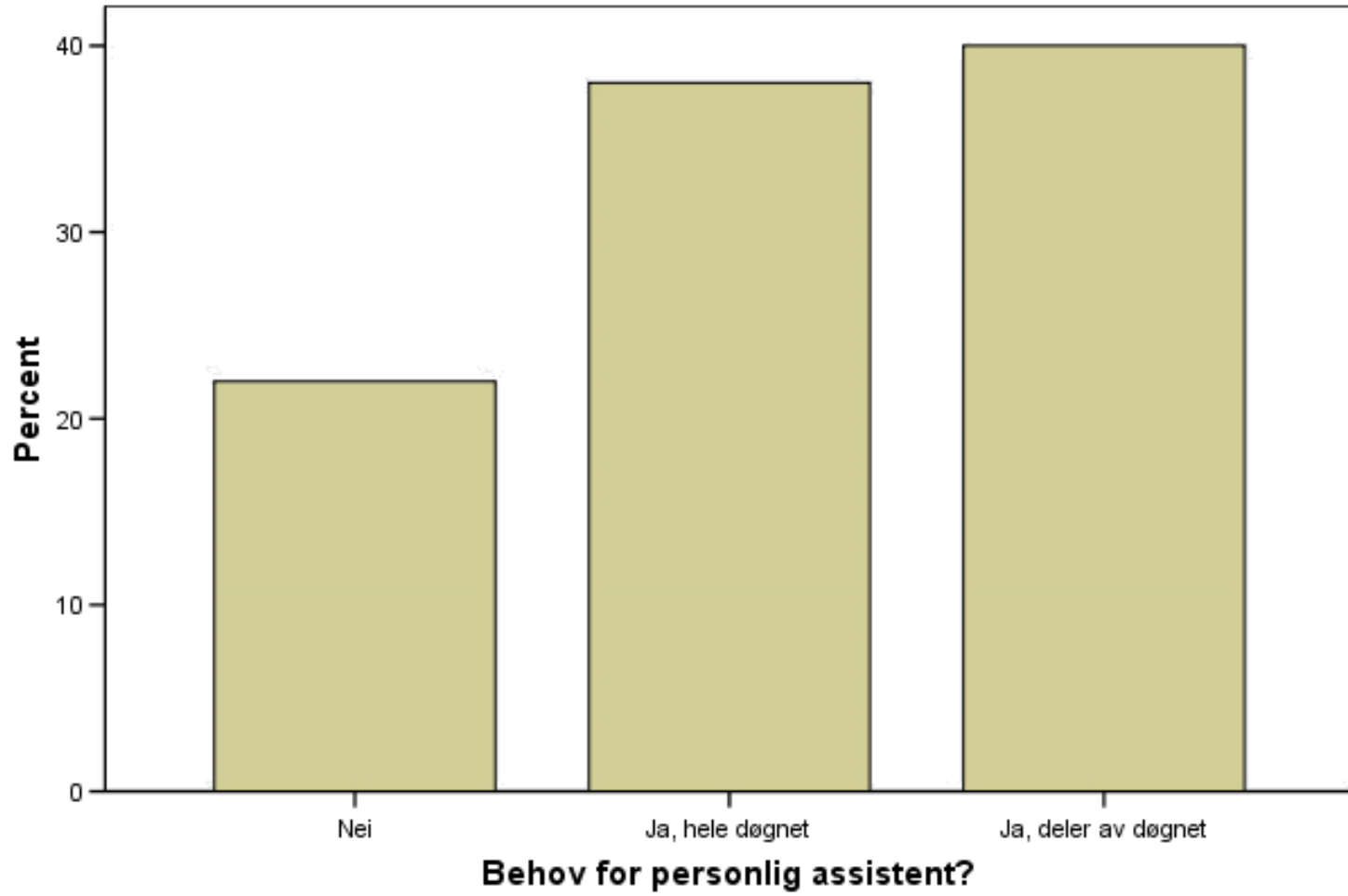




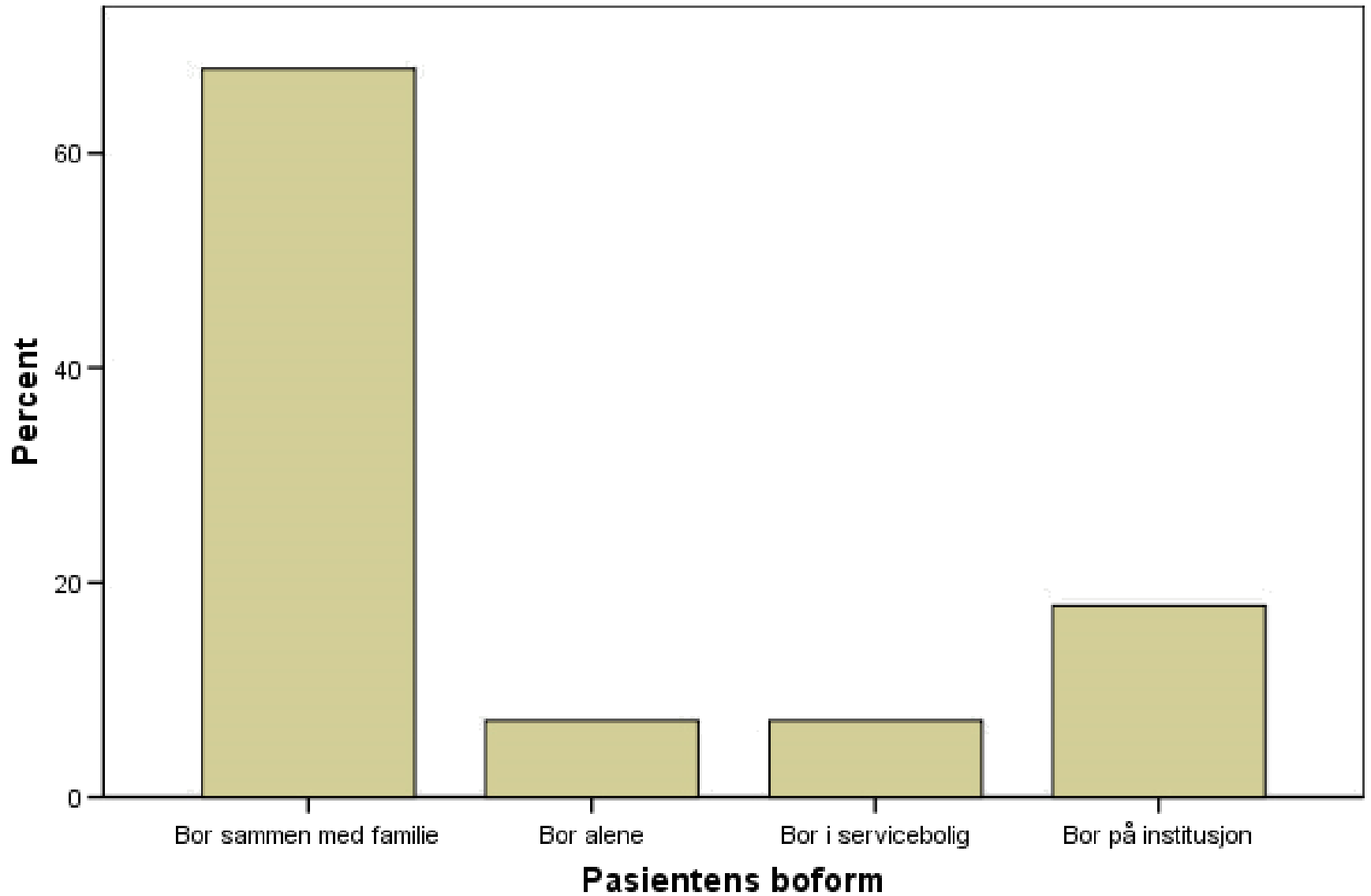
# BiPAP Behandlingstid per døgn



### Behov for personlig assistent?



## Pasientens boform



# Etiske dilemma ved ALS

- Er diagnosen så sikker at en kan informere?
- I hvilken grad er det riktig å informere?
- Hvordan vil utviklingen være for den enkelte pasient?
- Når skal en gi informasjon om hjelpemidler?
- “End of life” informasjon?
- Tracheostoma og respirator?
- Bør en ta enkelte avgjørelser for pasienten?

# Konklusjon del 2

ALS management gir muligheter for pasienten

- Tverrfaglig tilnærming til ALS pasienten
- Nye tekniske muligheter innvirker på livskvalitet og overlevelsestid
- ALS team i avdelinger må samarbeide med kommunale team rundt den enkelte pasient

Takk for oppmerksomheten

Ha alle sammen en god dag!