

Vårdprogram vid ALS

Vårdprogram utarbetat för Karolinska, bygger på EFNS guidelines från 2012, men med lokala ändringar. [Länk](#) till EFNS guidelines (1,2).

Sammanfattning

När en patient uppvisar symptom tydande på ALS skall patienten bli utredd snarast av en erfaren neurolog. Strävan är att kunna delge diagnosen tidigt och därför är det viktigt att utredningarna, inklusive den neurofysiologiska undersökningen prioriteras. Själva diagnosdelgivandet bör utföras av en läkare med god insikt i patientens sjukdomsbild och om sjukdomen.

Efter diagnos ansluts patienten till ett multidisciplinärt team (ALS-team). Patienten informeras om och registreras i ALS registret (www.neuroreg.se). Medicinering med Riluzol bör sättas snarast. Se avsnitt Diagnosdelgivning för praktisk handläggning. Den medicinska behandlingen inriktas på att lindra symptom såsom hypersalivering, riklig slemproduktion, emotionell labilitet, ångest, nedstämdhet, muskelkramper, spasticitet och smärta. Näringstillförsel via PEG förbättrar nutrition samt livskvalité och bör anläggas innan respiratorisk insufficiens utvecklas eller patienten förlorat för mycket av kroppsvikten. Ickeinvasiv ventilation (NIV) förbättrar också överlevnad och livskvalitet och bör erbjudas. Att bevara patientens förmåga att kommunicera är viktig. Under hela sjukdomsförloppet ska man sträva efter att bevara patientens självständighet. Direktiv för vård i livets slutskede bör diskuteras tidigt med patienten och anhöriga.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Innehåll i vårdprogrammet

	Sida
Att diagnosticera ALS	2
Diagnosdelgivning: Att kommunicera diagnosen	4
Multidisciplinär vård	6
Neuroprotektiv behandling/sjukdomsmodifierande behandling	6
Symptomatisk behandling	7-10
• Sialorré	7
• Bronkial sekret	8
• Pseudobulbär emotionell labilitet	8
• Muskelkramp	9
• Spasticitet	9
• Depression och ångest	9
• Sömnsvårigheter och fatigue	9
• Venösa trombos	9
Genetisk testning och rådgivning	10
Respiratorisk behandling av ALS-patienter	10
Enteral nutrition vid ALS	12
Kognition vid ALS	13
Kommunikation hos ALS patienter	13
Palliation och vård i livets slutskede	14
När patienten har avlidit	14

Att diagnosticera ALS

Att diagnosticera ALS är vanligtvis enkelt om patienten har fortskridande, generaliserade symptom (med fokal start) från både bulbära- och extremitetsregioner (tabell 1).

Att diagnosticera patienten tidigt i sjukdomsförloppet när patienten endast har symptom från en eller två regioner (bulbära, övre extremiteter, bål eller nedre extremiteter) är svårt och beror på om det finns stödjande fynd från andra undersökningar. Medelvärde för tiden från symptomdebut till ALS-diagnos är 10-18 månader. Det finns skäl för att ställa diagnosen så tidigt som möjligt. Avsaknaden av en definitiv diagnos orsakar psykologisk påfrestning med oro och ångest. Tidig diagnos ger även chansen att behandla med Riluzol eller framtida potentiella neuroprotektiva medel tidigt i förloppet när färre celler är irreversibelt påverkade. Studier på experimentella djurmodeller indikerar att förlusten av motorneuron föregås av en period med cellulär dysfunktion som kan vara reversibel.

Under senare år har ALS diagnostiska El Escorial kriterierna blivit uppdaterade då de varit svåra att använda i klinisk praxis. Den nya Awaji algoritmen i tillägg till El

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Escorial kriterierna förbättrar chanserna till tidig diagnos (tabell 2).

MR hjärna (enligt demensprotokoll) och MR rygg bör ingå i utredningen tillsammans med EMG-ENeG, likvoranalys samt relevanta blodprover. En del blodprover bör följas regelbundet. (tabell 3).

1. Utredning bör initieras så tidigt som möjligt. Vid misstanke om ALS bör patienten remitteras till en erfaren neurolog.
2. Alla nya fall bör prioriterat genomgå detaljerad klinisk undersökning och vidare utredning (tabell 1 och 2)
 - a. Blodprover
 - b. MRT hjärna och rygg
 - c. EMG och ENeG
 - d. Likvoranalys inkl neurofilament
3. Undersökningarna kan behöva upprepas om de initiala undersökningarna är tvivelaktiga.
4. Diagnosen bör omprövas om det inte finns några tecken till att sjukdomen progredierar eller om patienten utvecklar atypiska symptom (se tabell 1).

Tabell 1. Diagnoskriterier för ALS

För att diagnosticera ALS krävs (positiva kriterier):

- Tecken på nedre motorneuronpåverkan (inklusive EMG fynd i kliniskt opåverkade muskler)
- Tecken på övre motorneuronpåverkan
- Progredierande symptombild

För att diagnosticera ALS krävs avsaknad av (exklusionskriterier):

- Sensoriska tecken (finns undantagsvis hos ett fåtal av patienterna dock)
- Påverkad sfinktermuskulatur (finns undantagsvis hos ett fåtal av patienterna dock) - Visuell påverkan
- Autonom dysfunktion
- Basal gangliedysfunktion
- Demens av Alzheimer typ

ALS-diagnosen stöds av:

- Fascikulationer i en eller flera regioner
- Neurogena förändringar på EMG

- Avsaknad av konduktionsblockeringar på ENeG Normal motorisk och sensorisk nervledningshastighet

Tabell 2. Sammanfattning av de reviderade El Escorial kriterierna för ALS med Awaji algoritmen

Klinisk definitiv ALS Kliniska tecken på övre- och nedre motorneuronpåverkan <i>eller</i> elektrofysiologiskt bevis i tre regioner
Klinisk definitiv ALS – med stödjande tester Kliniska tecken på övre- och/eller nedre motorneuronpåverkan i en region <i>och</i> patienten bär på en patogen SOD-1 genmutation
Klinisk trolig ALS Övre- och nedre motorneuronpåverkan kliniskt <i>eller</i> elektrofysiologiskt med tecken till övre- och nedre motorneuronpåverkan i två regioner med övre motorneuronpåverkan rostralt i förhållande till nedre motorneuronpåverkan
Klinisk möjlig ALS Klinisk eller elektrofysiologisk övre- och nedre motorneuronpåverkan i endast en region, <i>eller</i> övre motorneuronpåverkan i åtminstone två regioner, <i>eller</i> övre- och nedre motorneuronpåverkan i två regioner utan förekomst av övre motorneuronpåverkan rostralt till region med nedre motorneuronpåverkan. Radiologi och laboratoriska analyser har uteslutit andra diagnoser.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Tabell 3. Utredningsmall för ALS vid Karolinska Universitetssjukhuset

Provtagning	Vid nybesök	Återbesök var tredje månad
-------------	-------------	----------------------------

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Blod		
SR	X	
CRP	X	
Blodstatus med differentialräkning	X	
Kreatinin	X	
Elektrolyter (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺)	X	
CK	X	
LD	X	
ALP	X	
ASAT	X	X
ALAT	X	X
Albumin	X	X
Standard bikarbonat	X	X
TSH, fritt T4	X	
Vitamin B ₁₂ och folat	X	
Proteinelektrofores	X	
Borrelia	X	
HIV (särskilda fall)	X	
CSV		
Celler	X	
Elfores	X	
Neurofilament	X	
Borrelia	X	
Neurofysiologi	X	
Elektromyografi	X	
Motorisk neurografi	X	
Sensorisk neurografi	X	
MEP*		
Radiologi		
MR-hjärna, ryggmärg	X	
CT thorax och buk** (särskilda fall)		
FDG-PET ^o (särskilda fall)		

* utförs endast om status inte visar tydliga tecken till övre motorneuronpåverkan

** utförs vid misstanke om en bakomliggande lymfom eller malignitet

^o utförs endast vid misstanke om kognitiv dysfunktion som led i ställningstagande till invasiv ventilation

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Diagnosdelgivning: Att kommunicera diagnosen

Delgivande av ALS-diagnosen bör ske noga planerat och med en empatisk inställning. Patienten uppmanas att ha med sig någon anhörig.

Diagnosdelgivning bör helst ske av en specialistläkare väl insatt i patientens bakgrundshistoria.

Det är önskvärt att ALS-sköterskan närvarar, åtminstone en del av tiden.

Direkt efter diagnosbeskedet bör patienten få möjlighet att träffa (en förberedd) kurator.

1. Läkaren börjar med att fråga vad patienten redan vet eller misstänker.
2. Man bör avsätta tillräckligt med tid för diagnosbeskedet och ett informativt samtal (förslagsvis 45-60 minuter). Tillgängligt informationsmaterial om sjukdomen och ALS-teamet på sjukhuset ges till patienten.
3. Patienten informeras om att den kommer att följas av ett professionellt ALS-team med regelbunden uppföljning av PAL ca var tredje månad. Ett första återbesök till PAL bör ordnas inom ett par veckor.
4. ALS-sköterska och övriga teammedlemmar bör få snar kännedom om patienten.
5. Patienten skall informeras om och registreras i ALS-registret.
(www.neuroreg.se/motorneuronsjukdom)
6. På Solna skickas alla remisser separat till respektive hälsoprofession.
7. På Huddinge skickas remiss till Råd och stöd för kontakt med kurator, fysioterapeut och arbetsterapeut (mottagare H – Råd och stöd.) Skriv nydiagnosticerad ALS). Skicka separat remiss till dietist och logoped.
8. Skicka in tandvårdsintyg F8.
9. Fråga efter minderåriga i familjen (<18 år). Om ja, dokumentera under "Berörda minderåriga". Skicka remiss till Neurologiska Råd och stödenheten märkt "Berörda minderåriga", för information om det stöd som finns för barn och föräldrar.

Tabell 4. Hur bör ALS-diagnosen delges

Uppgift	Rekommendationer
Plats	Ostört (utan personsökare, telefon) Lämplig tid (åtminstone 45-60 min)
Struktur	Tillräckligt med tid för att inte behöva skynda på eller avbryta Viktigt med ögonkontakt och att sitta nära patienten
Närvarande	Känna till patientens sjukdomshistoria och alla provsvar före mötet. Ha alla fakta till hands. Ha patientens anhöriga närvarande. En ALS-sköterska eller kurator bör vara tillgänglig i direkt anslutning till diagnosdelgivningen.
Vad som sägs	Ta reda på vad patienten redan vet om tillståndet. Ta reda på hur mycket patienten vill veta om ALS och ge information utifrån det. Använd termen motorneuronsjukdom, förklara vad det innebär och precisera närmare undergrupp såsom ALS. Förklara patologin bakom sjukdomen (rita upp det enkelt) Var uppriktig kring förmodad sjukdomsutveckling och prognos, om patienten signalerar att den vill veta sjukdomsförloppet. ,men ge en bred tidsram och var försiktig med tidsangivelser. Berätta att det för närvarande inte finns något botemedel utan enbart bromsande och symptomatisk behandling. Summera diskussionen verbalt och ge tid för frågor.
Bekräftande	Bekräfta att det är svår information men att det finns skäl att hysa hopp till forskning, läkemedelsprövningar och variabiliteten hos sjukdomen. Beskriv att det finns symptomlindrande behandling. Försäkra patienten om att deras funktion kommer att försöka bevaras så gott det går och att patientens behandlingsbeslut kommer att respekteras. Informera om planerad regelbunden uppföljning och om vägar att nå

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Hur det sägs	teamet så snart behov uppkommer. Informera om patientföreningar (erbjud kontaktuppgifter och broschyrer). Informera om neuroprotektiv behandling (t.ex. Riluzol) och pågående forskning. Diskutera möjligheter att delta i forskningsstudier (om tillgängliga). Var villig att låta patienten få en "second opinion" om så önskas. Ge besked i patientens egen takt; låt patienten styra tempot under samtalet Använd enkla ord och inga omskrivningar eller medicinskt komplicerat språk
--------------	---

Multidisciplinär vård

Multidisciplinära specialistcenter kan ge optimerad diagnostisk och omhändertagande av ALS-patienter. Patienter som besöker multidisciplinära center har färre inläggningar på sjukhus, kortare vårdtillfällen och lever längre än de som besöker icke-specialist center. Ökad användning av Riluzol och icke-invasiv ventilation (NIV), mer fokus på nutrition och anläggande av gastrostomi samt remiss till palliativa enheter bidrar sannolikt till en ökad överlevnad av patienter som besöker multidisciplinära center. Specialistcenter kan även bidra till ökad livskvalitet, möjligen relaterat till att de tillhandahåller lämpliga hjälpmedel i större utsträckning.

1. Multidisciplinär vård bör finnas tillgänglig för ALS-patienter. Kontakt med multidisciplinära center kan förlänga överlevnaden, minska medicinska komplikationer och förbättra livskvaliteten.
2. Remittera ALS patienten till ALS-teamet för kännedom eller för hjälp med specifika symtom (kurator, arbetsterapeut, fysioterapeut, dietist, logoped med ALS-inriktning), andningsfysioterapeut samt tandläkare.
3. Effektiv kommunikation och koordination mellan ALS-teamet och ASIH (avancerad sjukvård i hemmet) är att rekommendera.

[Länk](#) som presenterar vad de olika hälsoprofessionerna kan erbjuda patienter med ALS

Neuroprotektiv behandling/sjukdomsmodifierande behandling

Fyra kontrollerade studier har visat att Riluzol kan bromsa sjukdomsförloppet av ALS. Administration av 100 mg Riluzol per os dagligen förbättrade 1-års överlevnaden med 15 % och förlängde överlevnaden med nästan 3 månader efter 18 månaders behandling. Senare retrospektiva studier från fem kliniska databaser indikerar att den totala förlängningen av överlevnaden (d.v.s. över hela sjukdomsförloppet) kan vara mellan 6-21 månader. Riluzol är en säker medicin med få allvarliga bieffekter. Fatigue förekom hos 26 % av patienterna som tog Riluzol jämfört med 13 % som fick placebo. Riluzol

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

kan ha en minimal effekt i de senare stadierna av ALS och det är inte klart huruvida och när behandlingen bör avslutas.

Rekommendationen är att överväga utsättning av Riluzol efter 5 års användning. För patienter med PEG eller så som har mycket svårt att svälja tabletter finns det även flytande beredning av Riluzol på licens, d.v.s. oral suspension Teglutik 5 mg/ml, i dosen 10 ml x 2, d.v.s. 50 mg x2.

1. Behandling med tablett Riluzol 50 mg två gånger dagligen bör initieras så snart som möjligt efter det att diagnosen har ställts.
2. Patienter med progressiv spinal muskelatrofi (PSMA) och primär lateralskleros (PLS) bör i regel inte behandlas med Riluzol.
3. Oberoende av familjär disposition bör alla patienter med en symptomatisk progressiv neuromuskulär sjukdom och som är bärare av *SOD1*-gen mutationen erbjudas behandling med Riluzol.
4. Mixtur Teglutik (licensmedel) kan användas istället för tablettbehandling om patienten inte kan svälja tabletter, men önskar inte läkemedlet peroralt, eller via PEG (*lokal rekommendation, ej baserad på EFNS guidelines*).
5. I nuläget finns det inte tillräckligt med belägg för att rekommendera alternativa behandlingar såsom vitaminer, testosteron, antioxidanter som co-enzym Q-10 och ginkgo biloba, intravenös immunoglobulin (IVIG), ciclosporin, interferoner, Copaxone, KDI tripeptid, neurotrofiska faktorer (inklusive BDNF, IGF-I och mecasermin rinfabat), ceftriaxon, kreatin, gabapentin, minocyklin, stamceller eller litium.

Symptomatisk behandling

Symptomatisk behandling fokuserar på att förbättra livskvaliteten hos ALS-patienter och vårdgivare.

Sialorré

Sialorré (hypersalivering) är vanligt och kan vara socialt invalidiserande. Amitryptilin används ofta men det finns inga formella studier som visar dess effektivitet. Tio mg per os tre gånger dagligen räcker ofta. Atropindroppar, 0,5 % eller 1 %, som ges sublingualt i dosen 3-5 droppar, tre eller fyra gånger dagligen har fördelen av att ha en kort verkningstid, vilket är av värde hos de patienter som besväras av sialorré som alternerar med muntorrhet. Skopolamin plåster (1,5 mg) var tredje dag reducerar salivflödet, men kan hos äldre patienter ställa till det med biverkningar såsom konfusion eller miktionsstörning. I Sverige används ytterligare ett antikolinergikum, d.v.s. T. Hyoscyamin (Egazil durretter) i dosen 0,2 mg två till tre gånger per dag.

Botulinumtoxin som injicerats i spottkörtlarna, reducerar också salivmängden hos patienter med svår sialorré. Injektionerna tolereras väl. Försiktighet får iakttas hos patienter med signifikant bulbär svaghet då ökad dysfagi kan tillfälligt uppstå efter

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Botoxinjektion. Innehav av PEG inför start av Botoxbehandling minskar risken för symtomgivande dysfagi efter injektionstillfällen hos dessa patienter.

Ett annat alternativ är strålning av spottkörtlarna där fyra studier har visat tillfredsställande resultat.

Hypersalivering och behandling med vissa läkemedel kan påverka munhygien. Man får se upp även med svampinfektion på tungan.

1. Behandla sialorré hos ALS-patienter initialt med Skopolaminplåster eller T. Egazil.
2. Vid utebliven effekt på ovan läkemedel, kan man pröva ögondroppar Atropin sublingualt.
3. Vid svår sialorré är injektioner med botulinum toxin i parotis och/eller submandibulära körtlarna effektivt.
4. Glöm ej att skicka in tandvårdsintyg F8 så patienten kan få regelbunden gratis tandvård.
5. Vid oral candida, pröva behandling med Mycostatin. Om detta ej fungerar sätt in oral Diflukan 50 mg x2 i 10 dagar-max 3 veckor.

Bronkial sekret

Patienter med bulbär eller respiratorisk insufficiens uppger ofta svårigheter med slemansamling. Slemansamling är en negativ prognostisk faktor hos ALS-patienter som behandlas med non-invasiv ventilation. Behandling med mukolytika såsom N-acetylcystein brukar underlätta för patienten att hosta upp slemmet. Hostapparater har visat sig effektiva hos ALS-patienter i okontrollerade studier.

1. Mukolytika oftast N-acetylcystein, 200-400 mg tre gånger dagligen kan vara fördelaktigt.
2. En kombination av mukolytika och non-invasiv ventilation med tillsats av fuktat vatten kan användas. Mukolytika bör endast användas om patienten kan hosta ordentligt.
3. En hostmaskin (Cough Assist) kan hjälpa, särskilt om patienten har en akut respiratorisk infektion.
4. En portabel sug att ha i hemmet och en luftfuktare kan vara till nytta.

Pseudobulbär emotionell labilitet

Emotionell labilitet förekommer hos minst 50 % av patienterna med ALS, oberoende av bulbära symtom. Emotionell labilitet korrelerar inte med kognitiv svikt. Framträdande pseudobulbära symptom såsom patologiskt gråtande, skrattande eller gäspningar är ofta socialt invalidiserande och påverkar patientens livskvalitet negativt. De mest frekvent använda läkemedlen är tricykliska antidepressiva (TCA) och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), som båda har visat sig effektiva i små placebo-kontrollerade studier. Två avslutade randomiserade kontrollerade prövningar av en kombinationsbehandling av dextrometorfan och kinidin (Nuedexta) har visat förbättrad

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

emotionell labilitet och livskvalité. Kliniska studier pågår just nu för att utvärdera Nuedextas effekt på andra bulbära symtom (sialorré, dysfagi och dysartri).

1. Informera patienten och anhöriga om att emotionell labilitet inte är ett tecken på ett förstämningssyndrom, utan beror på ALS.
2. Behandla med antidepressiva såsom amitryptilin särskilt hos patienter som har problem med salivering, t ex Saroten 10-25 mg x 3.
3. Citalopram räcker oftast 10mg 1x1, men kan ibland behövas i högre doser på 20-40 mg 1x1.
4. Vid utebliven effekt på ovan och förekomst av sömnstörning kan Mirtazapin provas 15-45 mg till natten.
5. Nuedexta är ett licenspreparat med god effekt mot emotionell labilitet och har fn på Karolinska förskrivits på licens till ett antal patienter. Då gäller ett normalt utgångsEKG samt en symptomduration på högst 12 månader efter debut av bulbära symtom. Dosen är K. Nuedexta 20/10 mg 1x1 i 4 veckor, och sedan nytt EKG för att se ev retledningspåverkan. Om EKG ua, får dosen höjas till 1x2-3.

Muskelkramper

Muskelkramper kan vara ett besvärligt symptom, särskilt nattetid.

1. Behandling med magnesiumhydroxid 250 mg 1x1 kan provas.
2. Behandling med Baklofen, fr a vid spasticitet 10-25 mg x3 (i försiktig upptrappning).
3. Om det inte hjälper med Baklofen eller biverkningar uppstår kan man prova diazepam eller lorazepam.
4. Sjukgymnastik, fysisk aktivitet och/eller bassängträning kan hjälpa.

Spasticitet

Uttalad spasticitet är ett relativt ovanligt symptom vid ALS.

Peroralt Baklofen kan provas i försiktig upptrappning.

Regelbunden fysioterapi 1 gång/vecka, inkl bassängträning kan lindra spasticitet.

Depression och ångest

Depression och ångest är vanligt hos ALS-patienter. Ångest förekommer särskilt under tiden utredningen pågår samt i den terminala fasen. Inga formella studier med antidepressiva har gjorts hos ALS-patienter men både tricykliska antidepressiva (t.ex. amitryptilin) och SSRI såsom escitalopram har prövats och funnits vara effektiva. Mirtazapin kan tolereras bättre i de senare stadium än SSRI och amitryptilin. Valet av antidepressiva kan också bero på andra symptom patienten har (sialorré,

sömnsvårigheter, apati, minskad aptit) som kan lindras av specifika antidepressiva.

1. Behandla depression vid ALS med lämpligt antidepressivum, t.ex. Citalopram 2040mg 1x1 eller Mirtazapin 15-45 mg till natten.
2. Behandla ångest med bensodiazepiner t.ex. oxascand 5 mg, lorazepam 0,5 mg vid behov.

Sömnsvårigheter och fatigue

Sömnsvårigheter är vanligt hos ALS-patienter. Det finns flera orsaker till detta, såsom depression, kramper, smärta och andningssvårigheter.

Hos ALS-patienter med sömnsvårigheter används ofta zolpidem. Central fatigue är ett vanligt och potentiellt besvärande symptom. I vissa fall kan man överväga behandla fatigue med modafinil.

1. Behandla sömnsvårigheter med amitryptilin, Saroten 10-50 mg tn.
2. Mirtazapin 15-30 mg tn eller lämpligt hypnotika (t.ex. Zolpidem 5-10 mg till natten).
3. Vid en mer påtaglig fatigue kan behandling med modafinil övervägas i särskilda fall.

Venösa tromboser

ALS-patienter har ökad risk för djupvenstrombos (DVT) med en årlig incidensrisk på minst 2,7 %. Den ökade risken korrelerar med ökad immobilisering och försämrad respiratorisk funktion men är oberoende av ålder.

1. DVT bör behandlas med antikoagulantia (enligt standardbehandling i FASS).
2. Man bör sträva efter en optimal behandling av riskfaktorer för DVT. Sjukgymnastik, extremitetshögläge och kompressionsstrumpor.
3. I nuläget saknas det evidens för att rekommendera profylaktisk antikoagulantia-behandling.

Genetisk testning och rådgivning

Andelen familjär ALS är mellan 5-23% av all ALS. Sedan 1993 har 25 olika genmutationer förknippats med ALS (<http://alsod.iop.kcl.ac.uk/als/>). Det är oklart om alla rapporterade mutationer är sjukdomsframkallande, och genanalys av de flesta mutationerna görs i nuläget endast i forskningssyfte. De enda genanalyser som för nuvarande kan ha en klinisk relevans är C9ORF72 och SOD1 (se nedan).

Den **vanligaste** ALS-associerade mutationen, är en mutation i genen **C9ORF72**. C9ORF72 styr bildningen av proteinet C9ORF72 vars funktion ännu är okänd.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Mutationen innebär att en DNA-sekvens i *C9ORF72* är instabil och upprepas i för många kopior hos personer med sjukdomen. Denna mutation är förknippad såväl med ALS som FTD eller ALS med FTD. (Se mer info om FTD i kapitlet nedan "Kognition vid ALS").

Mutationer i genen **SOD1** på kromosom 21 är den **näst vanligaste** ALS-mutationen. Sedan 1993 har 179 mutationer rapporterats i *SOD1* (<http://alsod.iop.kcl.ac.uk/als/>). Den vanligaste mutationen är *D90A* som i många europeiska länder nedärvs recessivt med en karakteristisk långsam progressiv fenotyp. Familjetrad med dominant (heterozygot) nedärvda *D90A-SOD1* och en aggressiv fenotyp har också rapporterats.

Ett DNA test påskyndar diagnostiken och kan hjälpa till att diagnosticera patienter med atypiska drag samt ge viss prognostisk information. Det finns ingen specifik behandling för patienter med *C9ORF72* eller *SOD1* genmutationer men en klinisk prövning specifika för *SOD1*-relaterad ALS har redan startat under 2017, med ytterligare två studier planerade, samt troligen snart även mot *C9ORF72*-relaterad ALS.

Presymptomatisk (prediktiv) genetisk testning är möjlig men är en känslig fråga och emotionella, etiska och legala aspekter behöver tas upp med patienten innan analys ev. görs.

1. Hos alla patienter med misstänkt ALS, PSMA, PLS eller FTD bör en detaljerad anamnes tas avseende ärftlighet för att upptäcka en familjär sjukdom (som ibland kan ha reducerad sjukdomspenetrans).
2. DNA analys för genmutationer i kliniskt syfte bör endast göras med patientens medgivande. Ge skriftlig och muntlig information. Ge patienten tid att överväga beslutet.
3. *SOD1* och *C9ORF72* är de gener som på Karolinska screenas för i kliniskt avseende efter ovan överväganden.
4. Presymptomatisk genetisk testning bör under särskilda förhållanden, endast göras på vuxna som är första gradens släktingar genom blodsband till en patient med en känd genmutation.
5. Presymptomatisk testning utförs inte vid neurologkliniken. Remiss till klinisk genetik rekommenderas i de fall där en 1:a grads anhörig till en ALS patient med en känd *SOD1* och *C9ORF72* mutation önskar gå vidare med denna analys trots att ha informerats om svårigheter med tolkning av konsekvens av ett positiv DNA svar.

Respiratorisk hantering av ALS-patienter

För utförligare information om ALS och andning, se dokumentet "[Riktlinjer för initiering och avbrytande av invasiv ventilation vid ALS](#)".

Respiratoriska komplikationer är huvudorsaken till död vid ALS och är primärt en konsekvens av diafragmasvaghet kombinerat med aspiration och infektion. Forcerad vitalkapacitet (FVC) och vitalkapacitet (VC) är de mest använda testen för att utvärdera

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

respiratorisk funktion och bör mätas regelbundet, samtidigt som man utvärderar symptom tydande på respiratorisk insufficiens (tabell 5).

Tabell 5. Tecken på respiratorisk insufficiens vid ALS

Takypné
Användning av auxiliära respiratoriska muskler
Paradoxala bukrörelser
Nedsatt rörelse av thorakalväggen
Svag hoststöt
Ökad svettningstendens
Takykardi
Oförklarlig viktnedgång
Muntorrhet

Sniff nasalt tryck (SNP) kan vara en känsligare metod för att mäta andningsfunktion hos patienter som pga bulbär svaghet har svårt att hålla tät kring munstrycket vid munblåsning, men varken FVC eller SNP är känsliga prediktorer av respiratorisk insufficiens hos patienter med allvarlig bulbär påverkan. Patologiska blodgasfynd kommer generellt sent i förloppet.

NIV samt i mindre utsträckning invasiv mekanisk ventilation (IV-respirator), används för att lindra symptomen av respiratorisk insufficiens och för att förlänga överlevnaden. Behandlingen påbörjas vanligtvis till natten för att lindra symptomen som uppstår vid nattlig hypoventilation (tabell 6).

Tabell 6. Föreslagna kriterier för NIV

Symptom/tecken på svaghet i respiratoriska muskler. Åtminstone en av följande:

Dyspné
Takypné
Ortopné
Störd sömn pga nattlig desaturering/frekventa uppvaknande
Morgonhuvudvärk
Användning av auxiliära respiratoriska muskler i vila
Paradoxal andning
Fatigue dagtid
Kraftig dagtrötthet (ESS >9)

Övriga indirekta symptom på respiratorisk insufficiens:

Nedsatt koncentration och minne, nedsatt aptit, apati, förvirring/hallucinationer morgontid.

Avvikande respiratoriska funktionstest. Åtminstone ett av följande:

Forcerad vitalkapacitet <80% av förväntat värde
Sniff nasalt tryck < 40 cm H₂O
PI max < 60 mmH₂O
Signifikant desaturering på oxymetri natttid
Om blodgas tagen på förmiddagen visar $p\text{CO}_2 > 6$ kPa

Tracheostomi med invasiv mekanisk ventilation förlänger överlevnaden vid ALS, i vissa fall med flera år.

En patient som valt att bli tracheotomerad har full rätt att bestämma över att få avsluta sitt liv vid ett senare tillfälle. Det föreligger dock en risk att patienten kan hamna i ett s.k.

”locked-in” tillstånd, där patienten inte längre har möjlighet att kommunicera denna vilja.

Invasiv ventilation är kostsamt och har en signifikant emotionell och social påverkan på patienter och inte minst på vårdgivare. På Karolinska övervägs invasiv ventilering fr a för patienter som önskar denna behandling och som kan få beviljat personliga assistenter dygnet runt. Enligt svensk statlig lag erbjuds inte patienter över 65 år personlig assistans.

1. Symptom eller tecken på respiratorisk insufficiens (inklusive symptom på nattlig underventilation) bör efterfrågas vid varje läkarbesök.
2. Vid misstanke om underventilerings skall remiss skickas till Huddingesidans neurofysioterapiklinik, adresserad till andningssjukgymnasterna på andningsmottagningen Anna Wide, eller Jens Werner.
3. OBS! Symptom eller tecken på respiratorisk insufficiens bör föranleda en diskussion med patienten och vårdgivare **om behandlingsalternativ och den**

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

terminala sjukdomsfasen. Tidiga diskussioner tillåter tidig planering och dokumentation.

4. Resultat av denna diskussion samt övriga aspekter kring behandling alt ickebehandling skall dokumenteras i "Beslut om Livsuppehållande behandling" i TakeCare, oavsett om invasiv ventilation blir aktuell eller inte.
5. Ang diskussion kring invasiv ventilation hänvisas till separat dokument. Här beskrivs planering och remittering till Nationellt respirationscentrum (NRC) på Danderyds sjukhus samt även planering kring avslutande av invasiv behandling.

Enteral nutrition hos ALS-patienter

Viktnedgång vid tidpunkten för diagnos och vikten under sjukdomens progress är prognostiska faktorer vid ALS. Det finns studier som talar för att ALS-patienter har en ökad viloenenergiförbrukning. Pat skall vägas vid varje återbesök. Remiss till dietist skickas tidigt i sjukdomsprocessen! **OBS vänta inte tills patienten fått svalgdysfunktion!**

De flesta patienter som har svårt att svälja kranvatten, har lättare att dricka kolsyrade drycker och/eller iskalla vätskor. Då patienten uppvisar svalgdysfunktion, **vid BMI<20 eller viktnedgång >10% skall remiss skickas till gastrokirurgerna för gastrostomi!** För att minimera komplikationsrisken, bör PEG-nedläggning ske innan vitalkapaciteten (VC) <50 %.

Två metoder används i första hand: perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) och perkutan radiologisk gastrostomi (PRG).

Då detta inte går att utföra kan ev Witzelfistel anläggas, men det bör noteras att Witzelfistel kräver sövning, vilket kan vara en kontraindikation för många patienter. Perkutan endoskopisk gastrostomi är standardprocedur för enteral nutrition vid ALS. PEG förbättrar nutrition men det finns inga övertygande bevis att det förhindrar aspiration, förbättrar livskvalitén eller överlevnad. Proceduren kräver mild sedering och är därför farligare hos patienter med respiratorisk försämring och/eller i senare sjukdomsfas.

Behandling med NIV via näsmak under PEG-nedläggning kan vara en möjlighet hos patienter med respiratorisk försämring. Hör då av er till andningssjukgymnasterna för

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

hjälp med andning under PEG-nedläggningen!

PRG är ett nyare alternativ till PEG och har fördelen att patienten inte behöver sederas för insättning. På Karolinska har vi under 2016 anlagt PRG vid 2 tillfällen, då det inte varit möjligt att söva patienterna. Gott resultat erhöles vid båda tillfällena och inga komplikationer tillstötte.

Att sätta nasogastrisk sond är en mindre procedur som kan utföras på alla patienter men kan ha nackdelar såsom ökad orofaryngeala sekretioner, nasofaryngealt obehag eller till och med sårbildning. Det är sällan patienten med nuvarande NG-sonder kan vistas utanför akutsjukhus.

1. Vid varje besök bör bulbär dysfunktion och nutritionsstatus, inklusive vikt (BMI), kontrolleras. Svårigheter att dricka kranvatten är ofta det första tecknet på signifikant dysfagi.
2. Patienter bör remitteras till dietist innan dysfagin uppstår, för att förhindra matrelaterad vikttnedgång. En logoped kan ge värdefulla råd angående sväljningstekniker.
3. Tidpunkten för gastrostomi baseras på ett individuellt förhållningssätt som tar hänsyn till bulbära symptom, malnutrition (viktförlust >10% och/eller BMI ej <20), respiratorisk funktion och patientens allmäntillstånd.
4. Att vänta till ett senare sjukdomsstadium kan öka komplikationsriskerna i samband med PEG anläggning.
5. PRG är ett lämpligt alternativ till PEG. PRG kan användas som förstahandsval vid uttalad andningssvikt.
6. Nutrition via NG-sond kan användas tillfälligt samt när PEG eller PRG inte är lämpliga.

Kognition vid ALS

ALS är (som tidigare nämnts i avsnittet "Genetisk testning och rådgivning"), i många fall förknippad med ett frontotemporalt syndrom (FTD) och dessa patienter har en kortare överlevnad. Ungefär 5-15% av patienter med ALS uppfyller diagnoskriterierna för FTD, främst den frontala varianten med exekutiv dysfunktion och beteendeförändringar men även primär progressiv afasi.

Det kognitiva screeningstest som fn används vid ALS/FTD är MoCA (Monteral cognitive assessment), men den kommer troligen inom kort att ersättas på kliniken av en ännu mer specifik FTD test, d.v.s. ECAS (Edinburgh Cognitive and behavioural ALS Screen) som fn håller på att valideras på svenska.

Anhöriga kan vara omedvetna om en mild kognitiv försämring då ett ökat fysiskt handikapp med förlust av autonomi och ett större beroende av andra för dagliga uppgifter kan maskera kognitiv dysfunktion. Exekutiv dysfunktion kan manifestera som svårigheter i att sköta sin ekonomi, planera för framtiden, ta beslut och lära sig nya uppgifter inklusive användandet av utrustning som används för symptomatisk behandling av ALS (t ex gastrostomi och NIV). Det är viktigt att informera anhöriga om den personlighetsförändring som kan inträda och som är del av sjukdomen.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

1. Kognitiv påverkan ses i upp till hälften av patienter med ALS och är förknippad med en sämre prognos. Symptom på kognitiv dysfunktion kan uppträda före eller efter de motoriska symptomen börjar.
2. Snabba screeningsverktyg såsom ECAS som testar verbalt flyt kan identifiera dessa patienter. En används dock MoCA.
3. Överväg även en FDG-PET undersökning för att objektifiera ev fynd för vidare planering av vården.
4. Hos alla patienter med frontal dysexekutivt syndrom måste försiktighet iakttas för att säkerställa informerat samtycke när beslut tas.

Kommunikation hos ALS patienter

Kommunikationssvårigheter beror fr a på dysartri. Men även subtila förändringar i språkfunktion såsom ett minskat ordflöde, reducerad stavningsförmåga, ökade svårigheter att hitta ord och försämrad auditiv förståelse av specifika språkklasser (t ex verb mer än substantiv) samt mer komplexa språkkonstrueringar kan också bidra till kommunikationssvårigheterna vid ALS.

Målet bör vara att optimera kommunikationen, med tonvikt på den mellan patienten och vårdgivaren/anhöriga. Logopedens roll är här mycket viktig. För patienter utan förmåga att tala eller skriva kan pupillstyrda datorer vara av värde. Enklare bokstavstavlor kan också fungera utmärkt.

1. Vid uppkomst av kommunikationssvårigheter, rekommenderas regelbunden utvärdering av tal och språkfunktion hos logoped.
2. Användandet av lämpliga kommunikationshjälpmedel (varierande från pekbrädor med figurer eller ord, till datoriserade talmaskiner) bör individualiseras.

Palliation och vård i livets slutskede

Avancerad sjukvård i hemmet (ASIH) bör förr eller senare övervägas. Syftet med palliativ vård är att maximera livskvaliteten hos patienter och deras anhöriga genom symptomlindring, emotionellt, och psykologiskt stöd samt underlätta vården i livets slutskede, ss lindring av ångest och andnöd. Palliativ vård i landstinget eller ASIH regi kan fortgå tillsammans med neurologisk multidisciplinär vård.

1. Initiera diskussioner om beslut om vård i livets slutskede när patienten tar upp det, eller det ges en möjlighet till diskussion så tidigt som möjligt (dokumentera!!).

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

2. Diskutera möjligheter för respiratoriskt stöd och frågor gällande vård i livets slutskede om patienten har dyspné, andra symptom på underventilation eller forcerad vitalkapacitet <50%.
3. I de fall patienten inte kan ta hand om egna juridiska behov, se till att kuratorn har informerat patienten om den juridiska situationen angående att utse någon som fattar beslut i sjukvården åt hen, t.ex. en god man.
4. Återuppta diskussionen om patientens önskemål angående livsuppehållande åtgärder vid varje läkarbesök och dokumentera detta.
5. Terminal oro och konfusion på grund av hyperkapné kan behandlas med midazolam eller morfin.
6. Ge syrgas enbart om symtomgivande hypoxi föreligger.

När patienten har avlidit

Det bör finnas rutiner kring hur man ska göra när patienten har avlidit. Att skicka ett brev eller kontakta anhöriga per telefon uppskattas, besök bör ordnas vid behov då anhöriga kan ha frågor.

1. Skicka ett brev/ring anhöriga med kondoleanser och informera att resurspersoner finns vid kliniken även för anhöriga.
2. Överväg obduktion
 - a. Antingen om dödsfallet kommit oväntat.
 - b. Eller om diagnosen varit svår att fastställa.
 - c. Eller om patienten har haft atypiska symptom.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Referenser:

1. Andersen P, Borasio G, Dengler R, Hardiman O, Kollewe K, Leigh P, et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. Eur J Neurol. 2005;12(12):921-38.
2. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)-revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2012;19(3):360-75.

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05

Versionshistorik

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

Version	Datum	Förändring och kommentar	Ansvarig
2	2019-02-05	Giltigt till 2020-12-21	Raymond Press
1	2019-02-05	Publicerat i NVM. Fastställt av	Raymond Press

Handläggare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Fastställare: Victoria Guseby/Karolinska/SLL
Organisation: PO Sjukdomar i nervsystemet

Dokumentnr: Kar2-16251
Version: 1
Giltig fr o m: 2019-02-05
Utskriftsdatum: 2019-02-05