

Alboko esklerosi amiotrofikoa

Amyotrophic lateral sclerosis

June Landa Alberdi, Larraitz Leunda Eizmendi, Miren Ercilla Liceaga, Maitane Umerez Igartua, Aitziber Lizardi Mutuberria, Miren Josune Garcia de Andoin Barandiaran, Mikel Urretavizcaya Anton

Donostia Unibertsitate Ospitaleko farmazialariak

june.landaalberdi@osakidetza.eus

Laburpena

Alboko esklerosi amiotrofikoa (AEA) izeneko gaitza gaixotasun neurodegeneratiboen barruan kokatzen da eta garuneko zein bizkar-muineko motoneuronen galera progresiboa eta selektiboa dira bere ezaugarri nagusiak. Horren ondorio zuzena da giharren ahultasuna, paralisia eragiteraino irits daitekeena, gorputz-atal batetik bestera igaroz. Ahozko komunikazioan, irensteetan, mugitzeko autonomian eta arnasketan izan dezake eragina. Bestalde, sentsibilitatea, esfinterren kontrola eta begietako muskulaturaren aktibitatea ez dira galtzen. Gaitz sendaezina da, eta egun, gaitzaren bilakaera atzeratzen duen farmako bakarra dago merkatuan: erriluzola. Bizi-itxaropen laburra du, diagnostikoaren unetik 4-5 urtera hiltzen baitira gaixo gehienak.

Gako-hitzak: alboko esklerosi amiotrofikoa, gaixotasun neurodegeneratiboa

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is an idiopathic, fatal neurodegenerative disease of the human motor system, causing muscle weakness, which can lead to paralysis. Patients can present difficulties in oral communication, swallowing, motor autonomy and breathing. However, sensitivity, sphincter control and eye muscles' activity are preserved. It's an incurable disease, and there is only one drug in the market that can extend longevity: riluzole. The life expectancy is short, causing death within 4-5 years in most patients.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, neurodegenerative disease

1. Sarrera

Alboko esklerosi amiotrofikoa (AEA) garuneko zein bizkar-muineko motoneuronen galera progresiboa eragiten duen gaitz neurodegeneratiboa da. Jean Marie Charcot neurologo frantziarra izan zen gaitza lehenengo aldiz deskribatu zuena 1860ko hamarkadan. Jatorri ezezaguna du oraindik ere eta sendaezina izaten jarraitzen du.

Europan, gaitzaren intzidentzia 1,5-2,5 kasukoa da 100.000 biztanleko/urteko eta prebalentzia 2,7-7,4 kasukoa 100.000 biztanleko. Espainiako estatuan intzidentzia 6 kasu 100.000 biztanletan/urteko kokatzen da. Beraz, gaitz arraroen definizioaren barnean sartuko litzateke.

Jatorri ezezaguna duen arren, atzean inguruneari eta genetikari lotutako hainbat faktore egon daitezkeela azpimarratu dute zenbait ikerketak. Horien artean, estres oxidatiboa, glutamatoari

June Landa Alberdi, Larraitz Leunda Eizmendi, Miren Ercilla Liceaga, Maitane Umerez Igartua, Aitziber Lizardi Mutuberria, Miren Josune Garcia de Andoin Barandiaran, Mikel Urretavizcaya Anton

(nerbio-sistema zentraleko neurotransmisore kitzikatzaile nagusiari) lotutako toxikotasuna (motoneuronen heriotza eragin dezake), superoxido dismutasa entzimaren mutazioei atxikitako toxikotasuna, agregazio proteikoak edota mikrogliaaren aktibazioa daude, besteak beste.

AEA kasuen % 90 AEA esporadiko gisa sailkatzen da. Badirudi gaitza zoriaren ondorioa dela, inongo arrisku-faktorarik izan gabe. Hala ere, faktore endogenoek (genetikak, metabolismoak) zein exogenoek (inguruneak, bizimoduak) parte hartzen dutela uste da. Gainontzeko kasuak, AEA familiarrak izan ohi dira. Gutxienez 13 gene desberdinen parte-hartzea baieztatu da; kasu gehienetan 4 gene egonik gaixotasunaren atzean (C9ORF72, SOD-1, TARDBP eta FUS).

2. Klinika eta diagnostika

AEAREN ezaugarri kliniko nagusia giharren ahultze progresiboa da, sintoma sentsitiborik ez. Hori, lehenengo eta bigarren motoneuronen hondatzearen/galeraren ondorioa da. Hasiera batean, klinika nahiko lokalizatua izan ohi da, gaixoen % 65ek gorputz-adarren afektazioa izaten dute (bizkar-muineko EAE deritzona), % 25ek hasiera bulbarra izan ohi dute disartriarekin batera, % 5ek eragin kognitiboekin eta gainerako % 5a arnas aparatuekin erlazionaturiko sintomekin has daitezke.

Lehenengo motoneuronaren afektazioa baldin badago, espastizitatea, zurruntasuna, hiperreflexia, erreflexu patologikoak (Babinski zein Hoffman zeinuak) edota paralisi pseudobulbarra izango dituzte. Bigarren motoneuronan dagoenean arazoa, atrofia, kalanbreak, faszikulazioak, hipotonia eta arreflexia agertuko lirateke.

Afektazio bulbarra dagoenean, disfagia, disartria, hitz egiteko eta eztula egiteko zailtasunak agertuko dira.

Gaitzaren bilakaerak gorputzeko gainerako ataletan eragiten du pixkanaka.

Diagnostika, batik bat, klinikan oinarritzen da, gaixoak azal dutako sintomek eta neurologoak egindako esplorazio fisikoak lagunduta, betiere, beste gaitz neurodegeneratiboak baztertu ostean. Bestetik, hainbat proba egin beharra dago diagnostikoan lagunduko dutenak: elektromiograma (zuntz muskularren aktibitate elektrikoaren berri emango digu), erresonantzia magnetikoa (anomalia estrukturalak baztertzeko), analisi genetikoa eta proba klinikoak.

3. Tratamendua

Gaur egun, sendaezina den gaitza da, espezialista askoren artean joratu beharrekoa. Tratamenduaren aldetik, gaitza modifikatu edo aldatzen duten tratamendua eta tratamendu sintomatikoa bereiz ditzakegu.

3.1 Gaixotasuna aldatzen duen tratamendu farmakologikoa

Gaixotasunaren bilakaera aldatzen duen eta eskuragarri dagoen farmako bakarra erriluzola da. Mekanismoa ezezaguna den arren, glutamatoarekin (aminoazido kitzikatzailea) erlazionaturiko hainbat bide inhibitzen dituela uste da, motoneuronen heriotzarekin zerikusia dutenak. Dosia 50 mg-koa da egunean bi aldiz, eta jan baino ordu bete lehenago edo jan eta 2 ordu geroago hartu behar da. Konprimitu eta jarabe modura dago komertzializatua. Kontuan hartuta gaixoek irensteko arazoak izaten dituztela, jarabea aukera egokia izan daiteke. Metabolismo hepatikoa du, P450 1A2 zitokromo bidezkoa gehienbat eta glukuronizazioa ere jasaten du; bestalde, giltzurrun bidezko irazketa du. Albo-efektuen artean, gehienbat astenia, botagura, beherakoa, sabeleko mina edota entzima hepatikoen igoera daude, besteak beste. Tratamenduaren hasieran, hilabetero kontrolatu behar dira entzima hepatikoak, eta ondoren hiru hilabete behin. Alanina aminotransferasaren (ALT) balioa, goiko balio normala baino 5 aldiz altuagoa baldin bada, tratamendua bertan behera utzi behar da. Neutropeniaren intzidentzia baxua da, baina agertuz gero, tratamendua gelditu beharra dago.

3.2 Tratamendu sintomatologikoa

- Sialorrea: oso ohikoa izaten da eta sozialki eragin negatiboa izan dezake. Honetarako amitriptilina, atropina edo hioszina erabil daitezke. Sialorrea errefraktarioa baldin bada, toxina botulinikoa zizta daiteke parotida guruinean eta baraila azpikoan. Azkenik, tratamendu farmakologikoak ez badu eraginik izan, erradiazioa aukera bat izan daiteke.
- Arnas aparatuko sekrezioak: arnas gutxiegitasuna duten gaixoek askotan karkaxa ateratzeko zailtasunak dituzte eta mukia pilatzen da. Horretarako N-azetilzisteina bezalako mukolitikoak erabil daitezke.
- Gorabehera emozionalak: bat-bateko barregura eta negarra agertzen dira, gaixoaren kontrolpetik at daudenak, estimulu emozional txikien aurrean eta batzuetan arrazoirik gabe. Amitriptilina, fluboxamina edo zitalopram antidepresiboak erabil daitezke.
- Depresioa eta antsietatea: ohikoak dira bai gaixoarengan zein zaintzailearengan. Antidepresibo triziklikoak edo serotoninaren errekapazioaren inhibitzaile selektiboen (SEIS) familiakoak eraginkorrak izan daitezke, eta aukeraketa gainontzeko sintomak baldintzatuko dute.
- Kalanbreak: kontrakzio muskular mingarriak dira, 30-45 segundo arteko iraupenarekin. Levetiracetam edo kinina erabil daitezke. Fisioterapia, ariketa fisikoa edota hidroterapiak sintomak arintzen lagun dezakete.
- Espastizitatea: ariketa fisikoa egitea ezinbestekoa da. Farmakologikoki baklofenoa edo tizanidina antiespasmodikoak erabil daitezke.
- Insomnia: batez ere gaixotasunaren azken fasean ikusten da. Amitriptilina edo zolpidem izan daitezke aukerako bi farmako.
- Nekea: sarri agertu ohi da eta ahulgarria izan ohi da. Modafeniloa aukerako farmakoa izan liteke.

3.3 Terapia gehigarriak

- Arnas aparatuen zaintza: AEA duten gaixoen heriotza gehienek atzean, arnas aparatuekin erlazonaturiko zailtasunak daude, diafragmaren ahultasuna, aspirazioak eta ondoriozko infekzioak direla medio. Aireztatze ez-inbasiboa eta inbasiboa erabiltzen dira, sintomak arindu eta biziraupena luzatzeko. Bestetik, “cough assist” bezalako gailuek jariakinak ateratzen laguntzen dute.
- Elikadura: desnutrizioak gaixotasunaren bilakaeran eta biziraupenean eragin zuzena du. Hiltzeko arriskua bikoiztu egiten da % 5-10eko pisu-galera izatean. Jatea gutxiagotzearen atzean faktore asko daude, besteak beste, disfagia, sialorrea, depresioa edota idorria. Garrantzi handikoa da gaixotasunaren diagnosis egin bezain laster elikaduraren azterketa egitea eta, era berean, elikaduraren inguruko aholku egokia ematea. Aholkuen artean, itogarriak izan daitezkeen janariak ekiditea, janaria are gehiago xehatzea, janariaren testura egokitzea edota irensteko teknika egokia erakustea daude.
- Errehabilitazioa: oso garrantzitsua da eta une oro gaixoaren egoerara egokitua izan behar du; ahalik eta bizi-kalitate hobereana eta autonomia-maila altuena izateko eta datozen konplikazioei aurre egiteko zuzendua. Mediku errehabilitatzailearen lana funtsezkoa da fisioterapia, terapia okupazionala eta logopedia integrazteko orduan.
 - Fisioterapia: batez ere postura zuzentzeko, mina ekiditeko eta zurruntasun muskularra gutxitzeko.
 - Komunikazioaren zaintza: logopeda baten esku-hartzea lagungarria izan daiteke, muskulatura orofaziala eta arnas muskulatura lantzeko batik bat.
 - Terapia okupazionala: gaixoa ahalik eta autonomoena izatea du helburu, norbanakoaren zaintza, higiena, etxeko lanak, erosketak, otorduen prestaketa, etab. kontuan hartuz besteak beste. Oro har, egunerokotasuna ahalik eta errazena izan dadin.
- Psikioterapia: gaixoei zein zaintzaileei zuzenduta, jasaten duten estres-maila altuagatik.

June Landa Alberdi, Larraitz Leunda Eizmendi, Miren Ercilla Liceaga, Maitane Umerez Igartua, Aitziber Lizardi Mutuberria, Miren Josune Garcia de Andoin Barandiaran, Mikel Urretavizcaya Anton

Esan bezala, gaitz sendaezina da, baina sintomak arintzeko eta gaixotasuna sendatzeko farmako berrien ikerketak abian daude, batzuk nahiko aurreratua gainera. Horien helburua da bizi-kalitatea hobetzea eta bizitza luzatzea.

Gainera, gaixoei mugitzeko dituzten zailtasunak direla-eta, hainbat ospitaletan AEArri zuzendutako unitateak sortu dira, egun berean espezialista desberdinek ikusi eta ospitalerako bisitak murriztu ahal izateko. Beraz, derrigorrezkoa da arlo desberdinetako osasun-langileen arteko koordinazioa, gaitzari aurre egiteko garaian diziplina anitzeko jarduna ezinbestekoa baita.

4. Bibliografia

1. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, Burrell JR, Zoing MC. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2011; 377: 942-55.
2. Povedano M, Paipa A. Conceptos básicos en ELA, criterios diagnósticos y manejo multidisciplinar. *InfoGeriatría*. 2014; 10: 30-39.
3. Estrategia en enfermedades neurodegenerativas. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema Nacional de Salud; 2016 [Kontsulta: 2019-07-06]. 152 or. Eskuragarri: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Est_Neurodegenerativas_APR_OBADA_C_INTERTERRITORIAL.pdf
4. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España. [Internet]. Ministerio de Sanidad y Política Social. Sistema Nacional de Salud. Madrid; 2009 [Kontsulta 2019-07-10]. 150 or. Eskuragarri: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/esclerosisL_A.pdf
5. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, Hardiman O, Kollewe K, Morrison KE, Petri S, Pradat PF, Silani V, Tomik B, Wasner M, Weber M; EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. 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.
6. Ng L, Khan F, Young CA, Galea M. Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Urt 10; 1: CD011776.
7. Barrera JM, Boceta J, Benitez JM, Caballero C, Camino R, Díaz P, Pereira JL, Hergueta P, García Luna P, Galán Vega R, Paradas López C, Perteguer Huerta I, Quiroga-Subirana P, Rojas I, Zamorano P. Documento de consenso para la atención a los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica [Internet]. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2017 [Kontsulta 2019-09-05]. Eskuragarri: <http://www.elaandalucia.es/WP/wp-content/uploads/GUIA-ASISTENCIAL-ELA-revisi%C3%B3n-2017.pdf>
8. Ficha técnica Riluzol. Hemen: Centro de información de medicamentos (CIMA) [Internet]. [Kontsulta 2019-09-05]. Eskuragarri: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75015/FT_75015.html