

# Dugotrajna mehanička ventilacija kod pacijenata sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom

---

Rogina, Jasmina

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:917926>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-18**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad br. 1837/SS/2024**

**Dugotrajna mehanička ventilacija kod pacijenata sa  
amiotrofičnom lateralnom sklerozom**

**Jasmina Rogina, 0062046170**

Varaždin, rujan 2024. godine





**Sveučilište  
Sjever**

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. 1837/SS/2024**

**Dugotrajna mehanička ventilacija kod pacijenata sa  
amiotrofičnom lateralnom sklerozom**

**Student**

Jasmina Rogina, 0062046170

**Mentor**

dr. sc. Melita Sajko

Varaždin, rujan 2024. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	Stručni prijediplomski studij Sestrinstvo		
PRISTUPNIK	Jasmina Rogina	MATIČNI BROJ	0062046170
DATUM	15.07.2024.	KOLEGIJ	Zdravstvena njega odraslih I
NASLOV RADA	Dugotrajna mehanička ventilacija kod pacijenata sa amiotrofičnom lateralnom sklerozom		

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Long-term mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis

MENTOR	dr.sc. Melita Sajko	ZVANJE	viši predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. izv.prof.dr.sc. Hrvoje Hećimović, predsjednik		
	2. dr.sc. Melita Sajko, mentorica		
	3. Valentina Novak, mag.med.techn., članica		
	4. Valentina Vincek, mag.med.techn., zamjenska članica		
	5.		

## Zadatak završnog rada

BROJ 1837/SS/2024

OPIS

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna neurodegenerativna bolest koja selektivno uništava motorne neurone u primarnoj moždanoj kori, moždanom deblu i leđnoj moždini. Posljedično tome, pacijenti s ALS - om postupno gube mišićnu funkciju, što dovodi do paralize mišića, a kao rezultat zahvaćenosti respiratorne muskulature nastaje respiratorna insuficijencija, što je i glavni uzrok smrtnosti oboljelih. Stoga dugotrajna mehanička ventilacija postaje neophodna u održavanju odgovarajuće ventilacije, oksigenacije te samog produljenja života pacijenata s ALS - om. Postoje različiti načini mehaničke ventilacije, uključujući neinvazivne (NIV) te invazivne metode koje podrazumijevaju intubaciju ili traheotomiju. Svaka metoda ima svoje prednosti i rizike, a izbor se temelji na specifičnim potrebama pacijenta i stadiju bolesti. U ovom radu će kroz prikaz slučaja biti opisana simptomatologija ALS - a i sukladno tome, planiranje zdravstvene njege, sestriinske dijagnoze i intervencije, s posebnim naglaskom na važnost dugotrajne mehaničke ventilacije u održavanju života pacijenata s ALS - om te izazovima zdravstvene njege za iste. U ovom radu je potrebno: definirati bolest amiotrofična lateralna skleroza, opisati etiologiju, patofiziologiju, kliničku sliku, dijagnostiku, progresiju i prognozu bolesti  
- opisati i objasniti metode mehaničke ventilacije  
- kroz prikaz slučaja opisati i objasniti zdravstvenu njegu pacijenata s ALS - om na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji  
- citirati literaturu

ZADATAK URUČEN

16.07.2024



POTPIS MENTORA

Handwritten signature of the mentor.

## **Predgovor**

Izražavam iskrenu zahvalnost svojoj mentorici, Meliti Sajko, na stručnom vodstvu, savjetima i strpljenju tijekom izrade ovog rada.

Zahvaljujem se i svojim kolegicama i kolegama s Odjela za intenzivno liječenje s jedinicom za mehaničku potporu disanja Službe Klenovnik, čija je spremnost na zamjene, podrška i razumijevanje omogućila uspješno usklađivanje mojih studentskih obaveza.

Posebnu zahvalnost dugujem svojim prijateljicama i obitelji, koji su mi pružali neizmjernu podršku, vjerovali u mene i bili uz mene tijekom svakog izazova na ovom putu.

## Sažetak

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je progresivna neurodegenerativna bolest koja utječe na motoričke neurone u mozgu i leđnoj moždini, što dovodi do postupnog slabljenja mišića, gubitka sposobnosti kontroliranja pokreta i, na kraju, potpune nepokretnosti. Pacijenti s ALS – om suočavaju se s neizbježnim progresivnim pogoršanjem respiratorne funkcije, budući da slabost mišića uključuje i respiratorne mišiće. Kako bolest napreduje, mnogi pacijenti razvijaju respiratorno zatajenje, što zahtijeva intervenciju u obliku dugotrajne mehaničke ventilacije. Dugotrajna mehanička ventilacija može biti invazivna ili neinvazivna. Neinvazivna ventilacija (NIV) koristi masku koja prekriva nos i/ili usta i omogućuje pacijentu pomoć u disanju bez potrebe za invazivnim zahvatima. Invazivna ventilacija, s druge strane, uključuje traheotomiju i uvođenje trahealne kanile te se na taj način omogućuju potpuna ventilacijska potpora. Odluka o vrsti mehaničke ventilacije ovisi o stadiju bolesti, preferencijama pacijenta i ciljevima liječenja. Cilj ovog rada je pružiti pregled bolesti ALS – a i osnova mehaničke ventilacije. Kroz prikaz uznapredovalog slučaja bolesti opisane su najčešće sestrinske dijagnoze kod pacijenata na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji te izazovi zdravstvene njege s kojima se susreću medicinske sestre i tehničari u zbrinjavanju takvih pacijenata.

**Ključne riječi:** ALS, dugotrajna mehanička ventilacija, sestrinske dijagnoze

## **Summary**

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that affects motor neurons in the brain and spinal cord, leading to gradual muscle weakness, loss of the ability to control movement, and eventually complete immobility. Patients with ALS face inevitable progressive deterioration of respiratory function, as muscle weakness also involves the respiratory muscles. As the disease progresses, many patients develop respiratory failure, necessitating intervention in the form of long-term mechanical ventilation. Long-term mechanical ventilation can be invasive or non – invasive. Non – invasive ventilation (NIV) uses a mask that covers the nose and/or mouth, allowing the patient breathing support without the need for invasive procedures. Invasive ventilation, on the other hand, involves a tracheotomy and the insertion of a tracheal cannula, providing complete ventilatory support in this way. The decision on the type of mechanical ventilation depends on the stage of the disease, patient preferences, and treatment goals. The aim of this paper is to provide an overview of ALS and the basics of mechanical ventilation. Through the presentation of an advanced case of the disease, the most common nursing diagnoses for patients on long-term mechanical ventilation are described, along with the challenges faced by nurses and healthcare professionals in caring for such patients.

**Keywords:** ALS, long – term mechanical ventilation, nursing diagnoses



## **Popis korištenih kratica**

**A/C** asistirano kontrolirano disanje

**ALS** amiotrofična lateralna skleroza

**ALS – FTSD** amiotrofična lateralna skleroza – frontotemporalni spektralni poremećaj

**BMN** bolesti motornog neurona

**CMV** volumno asistirani kontrolni mod (volume assist-control mode)

**CO<sub>2</sub>** ugljični dioksid

**CPAP** kontinuirani pozitivni tlak zraka (continuous positive airway pressure)

**DMN** donji motorni neuron

**EMNG** elektromioneurografija

**FDA** Američka Agencija za hranu i lijekove (Food and Drug Administration)

**FALS** familijarna amiotrofična lateralna skleroza

**FTD** frontotemporalna demencija

**FVC** forsirani vitalni kapacitet

**GFNF** glijalni neurotrofični faktor (glial cell line derived neurotrophic factor)

**GMN** gornji motorni neuron

**HRV** varijabilnost srčanog ritma (Heart Rate Variability)

**IGF – 1** inzulinu sličan čimbenik rasta – 1 (Insulin growth like factor – 1)

**IMV** intermitentna mehanička ventilacija

**jALS** juvenilna amiotrofična skleroza

**MEP** maksimalni ekspiratorni tlak (maximal expiratory pressure)

**MIIP** maksimalni inspiratorni tlak (maximal inspiratory pressure)

**NGS** nazogastrična sonda

**NIV** neinvazivna mehanička ventilacija

**NSAID** nesteroidni antireumatici

**O<sub>2</sub>** kisik

**PaCO<sub>2</sub>** parcijalni tlak ugljičnog dioksida

**PaO<sub>2</sub>** parcijalni tlak kisika

**PCV** ventilacija pod kontrolom tlaka (pressure controlled ventilation)

**PEG** perkutana enetralna gastrostoma

**PVC** polivinil – klorid

**RNA** ribonukleinska kiselina

**SALS** sporadična amiotrofična lateralna skleroza

**SIMV** sinkronizirana intermitentna mehanička ventilacija

**SMBS** smanjena mogućnost brige o sebi

**SNIP** sniff nasal inspiratory pressure

**SOD1** superoksid dismutaza 1

**SpO<sub>2</sub>** saturacija krvi kisikom

**SSRI** selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors)

**SVC** spori vitalni kapacitet

**VAP** upala pluća povezana s mehaničkom ventilacijom (ventilator-associated pneumonia)

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Anatomija i fiziologija piramidnog puta .....	2
2.1. Gornji motorni neuroni .....	2
2.2. Donji motorni neuroni .....	2
2.3. Kortikospinalni put .....	2
3. Amiotrofična lateralna skleroza .....	3
3.1. Epidemiologija.....	3
3.2. Etiologija i patogeneza .....	3
3.3. Klinička slika .....	6
3.3.1. Spinalni oblik ALS – a.....	6
3.3.2. Bulbarni oblik ALS – a .....	6
3.3.3. Nemotorički simptomi .....	7
3.4. Dijagnostika.....	9
3.5. Liječenje .....	11
3.5.1. Farmakološka terapija .....	11
3.5.2. Suportivna terapija .....	12
3.5. Prehrana pacijenata s ALS – om.....	14
3.6. Palijativna skrb .....	15
4. ALS i respiratorna insuficijencija .....	17
5. Mehanička ventilacija .....	19
5.1. Oksigenacija i ventilacija.....	19
5.2. Indikacije za mehaničku ventilaciju .....	20
5.3. Osnovni modaliteti mehaničke ventilacije .....	21
5.3.1. Potpuna respiracijska potpora (Controlled Mechanical Ventilation, CMV, i Assist/Control, A/C) .....	21

5.3.2. Djelomična respiracijska potpora - asistirano disanje.....	22
5.4. Primjena mehaničke ventilacije kod pacijenta s ALS - om.....	24
5.4.1. Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV).....	24
5.4.2. Invanzivna mehanička ventilacija.....	24
5.4.3. Mehanička ventilacija u kući bolesnika.....	25
5.5. Traheotomija kod pacijenata s ALS – om.....	26
5.5.1. Trahealne kanile.....	27
6. Prikaz slučaja.....	29
6.1. Sestrinske dijagnoze.....	29
6.1.2. Dijagnoze povezane s respiratornim problemima.....	30
6.1.3. Dijagnoze vezane uz nepokretnost.....	32
6.1.4. Dijagnoze povezane s nutritivnim potrebama.....	35
6.1.5. Dijagnoze povezane s komunikacijskim problemima.....	36
6.1.6. Dijagnoze povezane sa sociopsihološkim problemima.....	37
7. Zaključak.....	39
8. Literatura.....	40

## 1. Uvod

Bolesti motornog neurona (BMN) zajednički su naziv za skupinu degenerativnih poremećaja koji zahvaćaju motoričke neurone u središnjem živčanom sustavu, a najpoznatija među njima je amiotrofična lateralna skleroza (ALS). Ovu bolest prvi je opisao francuski neurolog Jean – Martin Charcot 1869. godine, zbog čega se često naziva i Charcotova bolest. Charcot je identificirao dva glavna obilježja ALS – a: atrofiju mišića i sklerozu lateralnih snopova kralješnične moždine, što je odraženo i u samom nazivu bolesti. Termin "amiotrofija" odnosi se na mišićnu atrofiju uzrokovanu degeneracijom neurona u prednjem rogu kralješnične moždine, dok "lateralna skleroza" opisuje sklerozu kortikospinalnog trakta koja nastaje zbog degeneracije motornih neurona u primarnom motornom korteksu, zamijenjenih glija stanicama. U zemljama engleskog govornog područja ALS je često poznata kao bolest motornog neurona, dok je u Sjedinjenim Državama bolest nazvana Lou Gehrigova bolest, prema poznatom bejzbol igraču koji je bolovao od ALS – a [1].

Simptomi bolesti manifestiraju se u slabosti i atrofiji voljnih poprečnoprugastih mišića, što postupno dovodi do potpune paralize, a zahvaćanjem respiratorne muskulature nastaje respiratorna insuficijencija kad nastaje potreba za mehaničkom ventilacijom te ona postaje ključna komponenta skrbi. Mehanička ventilacija se razvijala kroz 20. stoljeće, započevši s jednostavnim ventilatorima koji su ručno pomagali pacijentima u disanju te potom razvojem sve sofisticiranijih uređaja koji omogućavaju umjetno održavanje disanja. Razvoj mehaničke ventilacije predstavljao je ključni napredak u liječenju pacijenata s ALS – om, posebno u kasnijim stadijima bolesti. Prije razvoja moderne mehaničke ventilacije, prognoza pacijenata s ALS – om bila je izrazito loša jer nije postojalo učinkovito rješenje za održavanje disanja kada je funkcija dišnih mišića potpuno zatajila. Razvoj i primjena mehaničke ventilacije kod pacijenata s ALS – om su stoga omogućili produljenje i poboljšanje kvalitete njihova života [2].

Upravljanje pacijentima na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji izuzetno je zahtjevno i uključuje interdisciplinarni pristup koji zahtijeva stalnu edukaciju i suradnju svih članova zdravstvenog tima kako bi se osigurala optimalna skrb i kvaliteta života pacijenta [3].

## **2. Anatomija i fiziologija piramidnog puta**

ALS je bolest koja uzrokuje postupno pogoršanje motoričkih funkcija kroz degeneraciju gornjih i donjih motornih neurona povezanih piramidnim ili kortikospinalnim putem [1]. Gornji i donji motorni neuroni ključne su komponente motornog sustava koje omogućuju kontrolu dobrovoljnih pokreta tijela. Oni su međusobno povezani i funkcioniraju u okviru kortikospinalnog puta, glavnog motoričkog puta koji prenosi signale iz mozga prema mišićima tijela [4].

### **2.1. Gornji motorni neuroni**

Gornji motorni neuroni (GMN) se nalaze u primarnom motornom korteksu mozga, u području precentralnog girusa frontalnog režnja. Ovi neuroni šalju svoje aksone kroz kortikospinalni put do donjih motornih neurona. GMN prenose impulse iz mozga prema leđnoj moždini, gdje se njihovi aksoni križaju na razini donjeg dijela moždanog debla i silaze kroz lateralni kortikospinalni trakt u leđnoj moždini. Upravo zbog ovog procesa križanja lijeva hemisfera mozga kontrolira pokrete na desnoj strani tijela i obrnuto. GMN reguliraju voljne pokrete aktiviranjem donjih motornih neurona, koji izravno inerviraju mišiće. Također kontroliraju mišićni tonus i reflekse te su odgovorni za finu motoriku [4].

### **2.2. Donji motorni neuroni**

Donji motorni neuroni (DMN) nalaze se u prednjim rogovima sive tvari leđne moždine ili u motoričkim jezgrama moždanih živaca u moždanom deblu. Oni primaju impulse iz gornjih motornih neurona i prenose ih izravno na skeletne mišiće te predstavljaju posljednji dio motornog puta, koji prenosi signal do mišića i omogućava njihovu kontrakciju i samim time pokretanje. Aksoni DMN – a izlaze iz leđne moždine putem prednjih korjenova spinalnih živaca i inerviraju mišiće, uzrokujući kontrakciju i pokret. DMN su odgovorni za izvođenje pokreta koji započinju u korteksu putem GMN – a, kao i za održavanje refleksa [4].

### **2.3. Kortikospinalni put**

Kortikospinalni ili piramidni put glavni je motorički put kroz koji GMN prenose signale iz mozga do leđne moždine. On se sastoji od lateralnog i prednjeg trakta. Kroz lateralni kortikospinalni trakt prolazi većina aksona GMN – a i taj je dio puta odgovoran je za kontrolu preciznih, voljnih pokreta distalnih mišića, poput ruku i prstiju. Manji dio aksona GMN – a putuje na istoj strani sve do ciljnog segmenta leđne moždine, gdje se onda križa tvoreći prednji kortikospinalni trakt koji je uključen u kontrolu mišića trupa i proksimalnih dijelova udova [4].

## **3. Amiotrofična lateralna skleroza**

### **3.1. Epidemiologija**

ALS je najčešća neurodegenerativna bolest motornog sustava koja pogađa gornje i donje motorne neurone, uzrokujući progresivni gubitak mišićne funkcije. Bolest ima globalnu rasprostranjenost s tim da prevalencija u svijetu iznosi 4,42 na 100.000 stanovnika, dok je u Europi i Sjedinjenim Američkim Državama ta brojka 1,89 na 100.000. Muškarci obolijevaju češće od žena, s omjerom 1,5:1 što se može pripisati zaštitnom djelovanju ženskih hormona i manjoj izloženosti težim fizičkim naporima [5]. ALS se javlja se ravnomjerno diljem svijeta, osim u regijama Tihog oceana, gdje je zabilježena prevalencija koja je 50 do 100 puta viša nego u drugim dijelovima svijeta. Ovo je posebno izraženo među stanovnicima poluotoka Kii u Japanu, Novoj Gvineji i na otoku Guam [1].

### **3.2. Etiologija i patogeneza**

Točan uzrok ALS – a još uvijek nije u potpunosti poznat, ali se smatra da nastaje zbog kombinacije genetskih, molekularnih i okolišnih čimbenika. Bolest se obično javlja između 55. i 65. godine života, pri čemu je približno 43% pacijenata starije od 50 godina, dok se samo 5% slučajeva pojavljuje prije 30. godine. Otprilike 95% slučajeva ALS – a su sporadični (SALS), dok 5 – 10% pacijenata ima pozitivnu obiteljsku anamnezu (FALS). Obiteljski oblik ALS – a, koji se najčešće nasljeđuje autosomno dominantno, obično se pojavljuje ranije, u prosjeku deset godina prije sporadičnih slučajeva, i ima kraću stopu preživljavanja, pri čemu podjednako pogađa muškarce i žene. Juvenilni oblik ALS – a (jALS) javlja se kod pacijenata prije 25. godine života [1].

Pacijenti s FALS – om imaju jasnu obiteljsku povijest bolesti te je kod njih identificirano nekoliko specifičnih gena koji uzrokuju bolest. Otkriće mutantnog gena SOD1 (superoksid dismutaza 1) u podskupini pacijenata s ALS – om, 1993. godine, sugeriralo je da genetski faktori mogu imati ključnu ulogu u razvoju bolesti. Mutacije u ovom genu ne uzrokuju ALS gubitkom funkcije samog gena, već čine protein sklon agregaciji, čime se remeti niz važnih staničnih funkcija. U 2008. i 2009. godini otkrivene su mutacije u TARDBP i FUS genima koji kodiraju RNA vezujuće proteine TDP – 43 i FUS, a potencijal za genetsku etiologiju dodatno je podržan 2011. godine, otkrićem ponovljenih ekspanzija u genu C9orf72 kod značajnog broja pojedinaca s ALS – om , uključujući one sa i bez obiteljske povijesti bolesti. Do danas je identificirano više od 40 gena povezanih s ALS – om. Ovi geni obuhvaćaju različite mutacije, od kojih svaka može imati specifične kliničke implikacije.

Primjerice, prema istraživanjima, mutacije u genima ALS2, DCTN1, MATR3, OPTN i SETX često su povezane s blažim oblicima i sporijom progresijom bolesti, dok ponovljene ekspanzije u genu C9orf72 nose veću vjerojatnost da će pacijent imati agresivniji oblik bolesti s kognitivnim i bihevioralnim oštećenjima [6,7].

Ekscitotoksični mehanizmi nastanka bolesti uključuju štetne učinke glutamata, glavnog ekscitacijskog neurotransmitera u središnjem živčanom sustavu. Naime, pretjerano otpuštanje glutamata može uzrokovati prekomjerni ulazak kalcija u stanicu, što dovodi do njezina oštećenja i smrti. Motorni su neuroni posebno osjetljivi na ekscitotoksične efekte glutamata, a istraživanja su pokazala povišene razine glutamata u cerebrospinalnom likvoru i krvi pacijenata s ALS – om. Osim toga, smanjena funkcija transportera glutamata EAAT2 na astrocitima otežava njegovo uklanjanje iz sinaptičke pukotine, čime se povećava ekscitotoksičnost [7].

Oksidativni stres također ima ulogu u patogenezi ALS – a. Disfunkcija antioksidacijskih enzima, poput SOD 1, katalaze i glutation peroksidaze, dovodi do nakupljanja slobodnih radikala unutar stanica, uzrokujući oksidativno oštećenje proteina, lipida i nukleinskih kiselina. Oksidativni stres dodatno pogoršava stanje neurona, uzrokujući njihovu smrt putem apoptoze ili nekroze [7].

Rizik od nastanka ALS – a mogu povećati i okolišni čimbenici poput pušenja, mehaničkih trauma, izlaganja pesticidima, herbicidima, teškim metalima i drugim toksinima. Nedostatak vitamina E i nezasićenih masnih kiselina u prehrani također je povezan s većom osjetljivošću živčanih stanica na degenerativne procese. Epidemiološka istraživanja su kroz godine nastojala identificirati potencijalne faktore rizika za razvoj bolesti, poput životnih navika, indeksa tjelesne mase, razine obrazovanja, izloženosti toksinima, virusnih infekcija i različitih komorbiditeta, a dobiveni rezultati govore da izloženost ispušnim plinovima dizelskih motora, olovu, siliciju, organskoj prašini, ekstremno niskofrekventnim magnetskim poljima, električnim šokovima te dugotrajna izloženost onečišćenju zraka mogu povećati rizik nastanka ALS – a [8].

Imunološki poremećaji mogu doprinijeti razvoju ALS – a kroz aktivaciju mikroglije i drugih imunoloških stanica, koje proizvode upalne citokine i druge molekule i time oštećuju neurone. U prilog imunološkoj teoriji govori da su kod pacijenata s ALS – om često prisutni znakovi autoimune aktivnosti, uključujući prisutnost imunoglobulina i T limfocita u zahvaćenim područjima [1].



Deficit neurotrofičnih čimbenika, kao što su IGF – 1 (insulin-like growth factor 1) i GDNF (glial-derived neurotrophic factor), mogu doprinijeti progresiji bolesti. Ovi čimbenici su nužni za preživljavanje i rast živčanih stanica, a njihov smanjeni nivo može dovesti do degeneracije motornih neurona [1].

ALS uzrokuje progresivnu degeneraciju i atrofiju motornih neurona, s različitim zahvaćanjem različitih dijelova živčanog sustava. U prednjim rogovima leđne moždine dolazi do značajne atrofije alfa motornih neurona, dok su gama neuroni zahvaćeni u kasnijim fazama bolesti i u manjoj mjeri. U moždanom deblu također dolazi do degeneracije neurona, posebno onih u motornim jezgrama 10., 11., i 12. moždanog živca, koji inerviraju mišiće grkljana, vrata, ramena i jezika. Jezgre 5. i 7. moždanog živca zahvaćene su u manjoj mjeri. Motorni neuroni koji kontroliraju očne mišiće i motorni neuroni u sakralnim segmentima leđne moždine, koji inerviraju vezikorektalne sfinktere, obično ostaju netaknuti. Gubitak motornih neurona može doseći i do 50%, s time da su lezije asimetrične, što se odražava i u nesimetričnim kliničkim simptomima [1].

Patološke promjene u GMN – ima kod ALS – a uključuju gubitak Betzovih stanica u Brodmanovom području moždanog korteksa, kao najistaknutijih i najvećih piramidalnih stanica u ljudskom mozgu. Te stanice predstavljaju glavne motoričke neurone i omogućuju kontrolu voljnih pokreta. Prednji rogovima leđne moždine postaju tanki, a postoji i značajan gubitak mijeliniziranih vlakana u motornim živcima, što dovodi do denervacijske atrofije mišićnih vlakana. Nadalje, nastaju degenerativne promjene u prefrontalnoj motornoj kori u obliku astrocitne glioze koja zahvaća sivu i bijelu tvar te kortikospinalni trakt. Gliozna nastaje propadanjem motornih neurona, pri čemu se aktiviraju astrociti te taj proces dodatno doprinosi propadanju motornih neurona, jer takvi aktivirani astrociti mogu lučiti toksične tvari ili ometati normalnu funkciju neurona [1,9].

Degeneracija motornih neurona najizraženija je u cervikalnom i lumbalnom segmentu leđne moždine. Preostali neuroni postaju atrofični i sadrže specifične inkluzije, poput Buninih tjelešaca, što su hijaline intracitoplazmatske eozinofilne inkluzije prisutne u 70 do 100% slučajeva oboljelih od ALS – a. Ove inkluzije su rijetke kod drugih stanja, a u ALS – u se mogu naći i u Betzovim stanicama te subtalamičkim jezgrama. Uz to, za ALS su specifične i imunoreaktivne inkluzije ubikvitinskih proteina, prisutne u 95% slučajeva. Bazofilne inkluzije, veličine od 4 do 16 mikrometara, bogate RNA, nalaze se prvenstveno kod juvenilnih oblika bolesti [1]. Nadalje, kod pacijenata s ALS – om, često je prisutno patološko nakupljanje fosforiliranih neurofilamenata, poznatih kao sferoidi ili nakupina nalik

Lewyjevim tjelešcima, unutar tijela motornih neurona i u početnim dijelovima aksona. Neurofilamenti, strukturni proteini motornih neurona, igraju ključnu ulogu u održavanju integriteta aksona i aksonalnog transporta stoga ove abnormalnosti uzrokuju disfunkciju neurona i poremećaj aksonalnog transporta, što dodatno doprinosi progresiji bolesti [7].

Ova kombinacija patoloških promjena dovodi do postupnog gubitka motornih funkcija, uključujući mišićnu slabost, atrofiju, fascikulacije i druge motoričke poremećaje karakteristične za ALS, s različitim kliničkim manifestacijama ovisno o specifičnim zahvaćenim neuronima i njihovim projekcijama [7].

### **3.3. Klinička slika**

#### **3.3.1. Spinalni oblik ALS – a**

Spinalni oblik ALS – a je najčešći i čini oko 70 - 80% svih slučajeva. Bolest započinje oštećenjem motoričkih neurona u leđnoj moždini, što uzrokuje slabost mišića udova. Prvi simptomi obično uključuju asimetričnu slabost ili grčeve u mišićima ruku ili nogu, što se može manifestirati kao nespretnost, poteškoće s hodanjem ili podizanjem predmeta. Mišići mogu postupno atrofirati, gube se refleksi, a pacijent može osjetiti fascikulacije odnosno nevoljne kontrakcije mišića. S napredovanjem bolesti zahvaćeni su mišići gornjih i donjih ekstremiteta, što dovodi do teže invalidnosti i gubitka funkcionalne sposobnosti. Na kraju, slabost se širi na ostalu muskulaturu. Iako se kognitivna disfunkcija može pojaviti u bilo kojem obliku ALS – a, nešto je rjeđa kod pacijenata sa spinalnim početkom. Također, pacijenti sa spinalnim oblikom ALS – a obično imaju duži životni vijek u usporedbi s onima s bulbarnim oblikom. Međutim, prognoza ovisi o brzini progresije bolesti i drugim faktorima, kao što su dob pacijenta i prisutnost drugih zdravstvenih problema [1].

#### **3.3.2. Bulbarni oblik ALS – a**

Bulbarni oblik ALS – a zahvaća motoričke neurone koji se nalaze u moždanom deblu. Ti neuroni kontroliraju mišiće uključene u govor, gutanje i žvakanje. Bulbarni oblik čini oko 20 - 30% svih slučajeva oboljelih. Već na samom početku bolesti javljaju se poteškoće s govorom (dizartrija) i gutanjem (disfagija). Glas može postati promukao ili nerazgovijetan, a pacijenti mogu imati problema s izgovaranjem određenih riječi. Bulbarni simptomi uključuju slabost mišića lica, otežano zatvaranje očiju, otežano otvaranje i zatvaranje usta, te ograničene pokrete jezika. Osim toga, dolazi do poteškoća s gutanjem, što povećava rizik od aspiracije i pothranjenosti. Sijaloreja ili obilno izlučivanje sline nastaje zbog smanjenog gutanja sline i slabosti mišića lica. Simptomi se s vremenom pogoršavaju, a bolest se može proširiti na druge

dijelove tijela, uključujući mišiće udova. Zbog zahvaćenosti respiratornih mišića češće dolazi do ranijih problema s disanjem. Bulbarni oblik ALS – a primarno zahvaća GMN – e i dovodi do simptoma kao što su spastičnost te pojačani i patološki refleksi (Babinski i Hoffmanov znak). Nadalje, ovaj oblik bolesti je češće povezan s kognitivnim i bihevioralnim simptomima, uključujući apatiju, promjene osobnosti te smanjenu sposobnost donošenja odluka. Pacijenti s bulbarnim oblikom također imaju veću vjerojatnost razvoja frontotemporalne demencije i u prosjeku često imaju kraći životni vijek u usporedbi s onima sa spinalnim oblikom. Razlog tome je brža progresija simptoma, rani problemi s disanjem te prehrambeni problemi koji nastaju zbog disfagije [1, 10].

### **3.3.3. Nemotorički simptomi**

Nemotorički simptomi ALS – a, iako često zanemareni, imaju značajan utjecaj na kvalitetu života pacijenata, a obuhvaćaju nekoliko glavnih kategorija: bol, umor, poremećaje spavanja, neuropsihijatrijske simptome, autonomne disfunkcije, vaskularne simptome i gastrointestinalne simptome. Ti simptomi često ostaju nedovoljno dijagnosticirani [11].

U posljednje vrijeme sve se više prepoznaje značaj boli kod pacijenta s ALS – om zbog velikog negativnog utjecaja na kvalitetu života pacijenata. Otprilike polovica pacijenata s ALS – om navodi bol kao jedan od važnih simptoma koji narušavaju svakodnevne aktivnosti. Bol u ALS – u može biti primarna ili sekundarna. Pritom je primarna bol neuropatska ili bol koja nastaje zbog grčeva i spastičnosti dok se sekundarna javlja kao mišićno – koštana bol zbog atrofije mišića, slabosti i nepokretnosti [12].

Umor može biti periferni zbog smanjene mišićne izdržljivosti ili središnji koji nastaje zbog osjećaja letargije i smanjene vitalnosti. Istraživanje pokazuje da je prevalencija umora među pacijentima s ALS – om oko 48%. Umor se povećava s napredovanjem bolesti, a povezan je sa slabijom funkcionalnošću, lošijom kvalitetom života, većom razinom boli i depresijom [11].

Pacijenti s ALS – om često pate od poremećaja spavanja, koji mogu imati multifaktorijalnu etiologiju. Glavni uzroci uključuju slabost respiratornih mišića, poteškoće s promjenom položaja u krevetu, tjeskobu, depresiju i bol. Noćna hipoventilacija može uzrokovati česta buđenja tijekom noći i smanjenje ukupnog vremena spavanja, što rezultira dnevnim umorom, lošom koncentracijom i smanjenom kvalitetom života. Poremećaji sna mogu također negativno utjecati na prognozu bolesti [13].

Simptomi vezani uz donji urinarni trakt javljaju se kod bolesnika s ALS – om s prevalencijom od 4 - 45%. Urgentna urinarna inkontinencija ističe se kao najčešća manifestacija, a često je povezana s neurogenim mjehurom, primarnim uzrokom urinarnih simptoma kod većine pacijenata. Mehanizmi koji uzrokuju urinarne simptome u ALS – u nisu u potpunosti razjašnjeni, ali se smatra da njihovom nastanku pridonose različite lezije živčanog sustava. Također, neurogeni mjehur može biti uzrokovan oštećenjem u dijelovima leđne moždine što uzrokuje inkontinenciju, retenciju ili nekontrolirani nagon za mokrenjem [11].

Disfunkcija crijeva je česta kod bolesnika s ALS – om , sa opstipacijom kao najčešćim problemom. Uznapredovala bolest često dovodi do većeg rizika od opstipacije, a u kasnijim stadijima bolesti gubi se funkcija analnog sfinktera. Patofiziološki putevi koji uzrokuju gastrointestinalne simptome uključuju atrofiju neurona u sakralnom djelu leđne moždine i potencijalni utjecaj ALS – a na crijevni živčani sustav. Rizik za opstipaciju povećava slabost mišića trbušne stijenke, smanjena pokretljivost bolesnika te teškoće vezane za prehranu poput disfagije i neadekvatan unos prehranbenih vlakana [14].

Kardiovaskularni simptomi uključuju smanjenu varijabilnost srčane frekvencije (HRV) i povećanu srčanu frekvenciju u mirovanju. Smanjena se varijabilnost odnosi na smanjenu sposobnost srca da prilagodi intervale između otkucaja u odgovoru na različite unutarnje i vanjske podražaje. Smanjeni HRV može prethoditi iznenadnoj smrti. Disfunkcija kardiovaskularnog sustava se pripisuje neravnoteži u simpatičkom i parasimpatičkom živčanom sustavu [11].

Depresija i anksioznost su značajni problemi mentalnog zdravlja kod pacijenata ALS – om. Istraživanja pokazuju prevalenciju simptoma depresije u 27 – 41% oboljelih. Depresija i anksioznost kod pacijenata s ALS – om često su rezultat složenog međudjelovanja fizičkih, psiholoških i socijalnih čimbenika koji prate progresiju bolesti. Suočavanje s postupnim gubitkom fizičke autonomije i neizbježnim napredovanjem bolesti koja vodi do potpune paralize i respiratornog zatajenja može izazvati dubok osjećaj gubitka i beznađa. Anksioznost se može pojaviti kao posljedica stalne neizvjesnosti u vezi s bolešću i njenim ishodom. Pacijenti se suočavaju s mnogim nepoznicama, uključujući brzinu napredovanja bolesti, potencijalne komplikacije i potrebu za invazivnim medicinskim postupcima kao što su traheotomija i mehanička ventilacija. Strah od gušenja, osjećaj gušenja zbog slabosti dišnih mišića i stalni rizik od respiratornih infekcija mogu dodatno pogoršati osjećaj anksioznosti.

Psihološki učinak ALS – a dodatno se pogoršava izolacijom i smanjenjem društvene interakcije [11, 15].

ALS se tradicionalno smatrao isključivo motoričkim poremećajem, međutim, sve više istraživanja pokazuje da mnogi bolesnici razvijaju kognitivne i bihevioralne simptome slične onima kod frontotemporalne demencije (FTD). Ovaj se novi klinički entitet naziva amiotrofična lateralna skleroza – frontotemporalni spektralni poremećaj (ALS – FTSD), koji obuhvaća širok spektar kognitivnih i bihevioralnih manifestacija povezanih s ALS – om. Nedavno predloženi dijagnostički kriteriji za ALS – FTSD kategoriziraju pacijente na temelju tipa neuropsiholoških manifestacija koje se javljaju, uključujući promjene u ponašanju, oštećenje socijalne kognicije, izvršnu disfunkciju te oštećenja jezika ili pamćenja. Istraživanja pokazuju da se kognitivno oštećenje nalazi kod približno 30 – 50% pacijenata s ALS – om, dok je teška demencija prisutna kod oko 15% tih pacijenata [15].

### **3.4. Dijagnostika**

Početni simptomi ALS – a često su nespecifični i mogu nalikovati simptomima drugih neuromuskularnih bolesti, što može dovesti do pogrešne dijagnoze u ranim fazama bolesti i odgoditi konačnu dijagnozu. Budući da ne postoje valjani dijagnostički biomarkeri, dijagnoza ALS – a temelji se na kliničkoj procjeni koja zahtijeva dokaz progresivnog širenja simptoma, za što je potrebno određeno vrijeme. Nedavna istraživanja pokazuju da se dijagnostičko kašnjenje obično kreće između 9 i 24 mjeseca pri čemu se češće ranije dijagnosticiraju obiteljski oblik bolesti, pacijenti s bulbarnim početkom i muškarci [8].

Dijagnosticiranje ALS – a kroz povijest se temeljilo na raznim kriterijima koji su se razvijali kako bi se povećala preciznost dijagnoze. Izvorni El Escorial kriteriji i njihova kasnija revizija na Airline House sastanku zajedno s Awaji kriterijima služe za klasificiranje bolesnika prema stupnju sigurnosti dijagnoze. Ovi kriteriji kategoriziraju ALS kao "mogući", "vjerojatni" ili "definitivni", ovisno o broju zahvaćenih tjelesnih segmenata i kombinaciji kliničkih i elektrofizioloških nalaza. El Escorialova klasifikacija pruža ne samo dijagnostičke smjernice već i prognostičke informacije. Primjerice, bolesnici s "definitivnim" ALS – om često imaju brži progresivni tijek bolesti. Međutim, dijagnosticiranje bolesti samo kliničkim pregledom, poput "mogućeg ALS – a", može odgoditi postavljanje prave dijagnoze i izazvati zabunu kod pacijenata, njihovih obitelji i drugih kliničara. Ova nesigurnost može navesti na pogrešno tumačenje dijagnoze kao malo vjerojatne ili netočne, iako u stvarnosti većina

pacijenata s dijagnozom "mogućeg ALS-a" progresivno napreduje i na kraju umire od iste bolesti [16].

Revidirani kriteriji El Escorial za dijagnozu ALS – a uključuju sljedeće kategorije:

1. Klinički siguran ALS: prisutnost znakova oštećenja GMN – a i DMN – a u tri različite regije tijela
2. Klinički definitivni ALS uz laboratorijsku podršku: znakovi oštećenja GMN – a i/ili DMN – a u jednoj regiji, zajedno s genetskim testiranjem koje potvrđuje prisutnost patološkog gena.
3. Klinički vjerojatan ALS: prisutnost znakova oštećenja GMN – a i/ili DMN – a u dvije regije, s oštećenjem GMN – a koje se nalazi rostralno tj. iznad znakova DMN – a
4. Klinički vjerojatan ALS uz laboratorijsku podršku: znakovi oštećenja GMN – a u jednoj ili više regija, uz znakove oštećenja DMN – a utvrđene EMG – om u najmanje dvije regije.
5. Klinički moguć ALS: prisutnost znakova oštećenja GMN – a i DMN – a u jednoj regiji, znakovi oštećenja GMN – a u dvije regije, ili znakovi oštećenja GMN – a i DMN – a u dvije regije, bez znakova oštećenja GMN – a rostralno od znakova DMN – a [1]

Kako bi se omogućilo preciznije dijagnosticiranje ALS – a, posebno u ranim fazama bolesti, međunarodna konsenzusna skupina razvila je Gold Coast kriterije koji pojednostavljaju dijagnostički proces ALS – a, istovremeno omogućujući raniju dijagnozu. Kriteriji Gold Coasta definiraju ALS prema sljedećim smjernicama :

1. Progresivno motoričko oštećenje dokumentirano anamnezom ili ponovljenom kliničkom procjenom, kojem prethodi normalna motorička funkcija.
2. Disfunkcija GMN – a i DMN – a u najmanje jednom dijelu tijela ili disfunkcija donjeg motornog neurona u najmanje dva dijela tijela.

Ti kriteriji napuštaju prethodne kategorije "mogućeg", "vjerojatnog" i "definitivnog" ALS – a, čime se omogućuje brže i sigurnije dijagnosticiranje te su pokazali visoku dijagnostičku osjetljivost od 92%, koja je održana bez obzira na funkcionalni status pacijenta, trajanje bolesti ili mjesto početka [16].

Zbog svoje fenotipske heterogenosti koja uključuje raznolike motoričke i nemotoričke značajke, ALS može imitirati druge neurodegenerativne poremećaje kao što su bolesti

neuromišićne spojnice, virusni mijelitis, paraneoplastični sindrom, bolesti perifernih živaca, tumori u vratnom djelu kralješnične moždine i parasagitalnoj regiji mozga i dr. [1] Također, mutacije gena C9orf72 su, osim s ALS – om povezane i s FTD – om, parkinsonizmom, esencijalnim tremorom i mioklonusom. Takva fenotipska i genotipska preklapanja otežavaju dijagnosticiranje bolesti [16].

Kod pacijenata sa sumnjom na ALS, neophodno je provesti elektrofiziološku dijagnostiku radi potvrde oštećenja donjih motornih neurona i isključivanja drugih sličnih sindroma stoga je elektromiografija (EMG) ključna neurofiziološka metoda koja analizira akcijske potencijale motornih jedinica, uključujući alfa motoneuron, njegov akson i pripadajuća mišićna vlakna. Konvencionalna EMG dijagnostika uključuje otkrivanje disfunkcije DMN – a u najmanje dvije od četiri regije tijela. To su: moždano deblo, vratni, prsni i slabinski dio kralježnice. Za utvrđivanje disfunkcije u regiji moždanog debla dovoljna je promjena u jednom mišiću, dok se za prsnu regiju promjene traže u paraspinalnim ili abdominalnim mišićima. Vratna i slabinska regija zahtijevaju promjene u najmanje dva mišića inervirana različitim korijenima i perifernim živcima. Ove promjene uključuju pojavu abnormalne spontane aktivnosti, što ukazuje na akutnu denervaciju i degeneraciju DMN – a, te proriđeni uzorak akcijskih potencijala visokih amplituda tijekom maksimalne voljne kontrakcije. Brzina provodljivosti živaca se mjeri kako bi se isključili poremećaji perifernih živaca, poput motorne neuropatije, s obzirom da je brzina provodljivosti motornih i osjetnih živaca kod ALS – a obično normalna [1, 16].

### **3.5. Liječenje**

#### **3.5.1. Farmakološka terapija**

Budući da je uzrok ALS – a još uvijek nepoznat, specifično liječenje bolesti nije moguće, a trenutno se provode samo simptomatski i potporni postupci. Trenutno je riluzol jedini lijek koji se koristi za liječenje ALS – a, a odobrila ga je FDA 1995. godine. Riluzol, koji djeluje kao antagonist glutamata, smanjuje razinu ovog neurotransmitera i na taj način umanjuje oštećenje motornih neurona. To je jedini lijek za koji su klinička istraživanja pokazala produljenje života pacijenata s ALS – om. Osim što u prosjeku produžuje život za tri mjeseca, odgađa potrebu za ventilacijskom potporom. Preporučena doza je 100 mg dnevno, a njegova upotreba je uključena u sve smjernice za liječenje bolesti. Lijek je uglavnom dobro podnošljiv, iako moguće nuspojave uključuju slabost, mučninu i, rijetko, oštećenje jetre, zbog čega je potrebno redovito pratiti jetrene enzime tijekom terapije [17].

Edaravon, odobren u Japanu i Južnoj Koreji 2015. godine, a 2017. godine od strane FDA u Sjedinjenim Američkim Državama, djeluje na način da smanjuje oksidativni stresni upalni odgovor uklanjanjem slobodnih radikala. Primarno se primjenjuje intravenozno, što može ograničiti njegovu praktičnost u usporedbi s oralnim lijekovima. Također, istraživanja provedena u Njemačkoj i Italiji pokazala su da edaravon nije pružio klinički relevantnu korist na stopu progresije bolesti, vremena do ventilacije ili produženja života, te zbog nedovoljne učinkovitosti nije odobren u Europi [18].

Trenutno se provode brojna klinička ispitivanja lijekova u različitim fazama s ciljem djelovanja na različite patogenetske mehanizme nastanka bolesti. Ti lijekovi smanjuju apoptozu i upalu, reguliraju imunološki odgovor, inhibiraju komplement, smanjuju ekscitotoksičnost i oksidativni stres, potiču neuroprotekciju i autofagiju ili imaju gensko djelovanje [17].

### **3.5.2. Suportivna terapija**

Slabost skeletnih mišića je ključno obilježje ALS – a, koje uzrokuje značajan klinički i funkcionalni pad stanja bolesnika. Umjereni aktivna fizikalna terapija kao što su vježbe istezanja, kretanja i aerobnih aktivnosti, može stabilizirati tjelesnu aktivnost i poboljšati kvalitetu života. Preporučuje se primjena tri strategije vježbanja: raspon pokreta za ublažavanje spastičnosti, vježbe snage za sprječavanje slabosti i aerobne vježbe za održavanje kardiorespiratorne kondicije. Aerobne vježbe i trening snage mogu imati pozitivne učinke na raspoloženje, psihičko blagostanje, zdravlje kostiju, apetit i san. Spastičnost je čest problem kod pacijenata s ALS – om, naročito kod onih s prevladavajućom zahvaćenošću GMN – a. Spastičnost može ometati dobrovoljne pokrete, utjecati na hod, uzrokovati padove i kontrakture. Uz fizikalnu terapiju, za njezino smanjenje koriste se lijekovi poput baklofena i tizanidina koji djeluju kao mišićni relaksansi, s potencijalnim nuspojavama koje uključuju slabost, pospanost ili niski krvni tlak [5].

Sialoreja je nenamjerna gubitak sline iz usta i predstavlja čest problem kod osoba s ALS – om. Ovaj simptom nije uzrokovan povećanim stvaranjem sline, već nemogućnošću gutanja sekreta zbog spastičnosti jezika, slabosti mišića lica, usta i ždrijela te gubitka orofaringealne koordinacije i funkcije. U liječenju sialoreje preporučuje se amitriptilin u dozi od 10 mg tri puta dnevno u obliku tablete. Radi se o tricikličkom antidepressivu koji osim smanjenja slinjenja zbog antikolinergičkog učinka, učinkovito djeluje kod depresije, emocionalne labilnosti, pseudobulbarnog afekta i kronične boli. Mogu se primijeniti i sublingvalne kapi atropina ili razmotriti razmotriti injekcija botulinum toksina u parotidnu ili



submandibularnu žlijezdu slinovnicu pri čemu se inhibira parasimpatička stimulacija žlijezda i time smanjuje izlučivanje sline [5].

U liječenju boli kod pacijenata s ALS – om, kao prva linija terapije, često se koriste paracetamol ili nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID). Ovi lijekovi mogu biti korisni u ranim stadijima bolesti kada je bol blaga do umjerena i uglavnom povezana s mišićnim spazmima ili upalnim procesima. Međutim, kako bolest napreduje i bol postaje intenzivnija, učinkovitiji pristup uključuje primjenu opioda koji su se pokazali ne samo učinkovitima u kontroli teže boli, već i korisnima za ublažavanje dispneje i nesanice, što su uobičajeni problemi kod pacijenata s ALS – om u kasnijim stadijima bolesti. Kod primjene analgetika veoma je važna prilagodba doze i pažljivo praćenje nuspojava. Cilj terapije je postizanje optimalne ravnoteže između smanjenja boli i minimiziranja rizika od nuspojava poput sedacije, opstipacije ili respiratorne depresije [5,12].

S obzirom da depresija značajno smanjuje kvalitetu života pacijenata s ALS – om, njezino liječenje je od velike važnosti. Depresija se kod ALS – a obično liječi kombinacijom psihoterapije i farmakološke intervencije. Pritom se koriste selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili triciklički antidepressivi, koji su pokazali učinkovitost u upravljanju depresijom i kod pacijenata s drugim ozbiljnim bolestima [11].

Razvoj robotike pokazuje veliku važnost pacijentima s ALS – om zbog usmjerenosti na smanjenje progresivnih ograničenja mobilnosti povezanih s bolešću i postizanje veće neovisnosti. Istraživanja pokazuju da više od 70% pacijenata podržava uvođenje novih tehnologija, a mnogi preferiraju robotsku pomoć za jednostavne zadatke poput posluživanja pića ili upravljanja elektroničkim uređajima. Trenutna robotska rješenja uključuju uređaje specijalizirane za specifične zadatke, poput uzimanja hrane, te lagane robotske ruke za složenije pokrete. Razvija se i nosiva robotika, uključujući egzoskeletne sustave koji pomažu pri kretanju tijela, iako su ta nastojanja još uvijek u fazi istraživanja i suočeni s tehnološkim izazovima. Električna invalidska kolica i drugi uređaji, poput sustava za praćenje oka su korisni alati za poboljšanje mobilnosti i kvalitete života pacijenata s ALS – om, dok elektromiografski senzori i autonomna navigacija nude napredne opcije upravljanja bez precizne motorike. Električno podesivi kreveti, posebno oni povezani sa sustavima za praćenje očiju, olakšavaju promjenu položaja za pacijente s teškim invaliditetom [18].

Robotika ima posebno značajan potencijal u poboljšanju kvalitete života pacijenata s bulbarnim simptomima. Kod pacijenata s početnim poremećajem govora, rano uvođenje

komunikacijskih uređaja s ekranom osjetljivim na dodir može značajno poboljšati njihove komunikacijske vještine. Uređaji za praćenje oka u komunikacijske svrhe namijenjeni su pacijentima s teškim govornim teškoćama, a njihova primjena povećava kvalitetu njihovog života. Posljednjih godina istraživanja su se fokusirala i na razvoj sučelja između mozga i računala, koja rade neovisno o preostaloj motoričkoj aktivnosti i bilježe neuroelektrične signale iz mozga. Iako je ova tehnologija još u fazama istraživanja i nije u rutinskoj kliničkoj upotrebi, pokazuje potencijal za korištenje kod oboljelih od ALS – a [18].

### **3.5. Prehrana pacijenata s ALS – om**

Pravilna prehrana kod ALS – a igra ključnu ulogu u ukupnom zdravstvenom stanju i kvaliteti života pacijenata. Održavanje adekvatne prehrane je od izuzetne važnosti jer može izravno utjecati na brzinu napredovanja bolesti, sposobnost tijela da se bori protiv infekcija i drugih komplikacija, te na cjelokupno produženje života. Pacijenti s ALS – om često pate od gubitka mišićne mase i tjelesne težine, što može značajno utjecati na njihovu snagu, izdržljivost i sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti [19].

Istraživanja upućuju na to da pacijenti s ALS – om često pate od poremećaja u kontroli energetske homeostaze, odnosno ravnoteže između opskrbe i korištenja energije, što može ugroziti njihovu sposobnost da zadovolje svoje energetske potrebe. Kontrola apetita kod pacijenata s ALS – om može biti ozbiljno narušena zbog progresivnog pogoršanja slabosti ili poremećaja u mehanizmima koji reguliraju glad i sitost. Pogoršanje bolesti dovodi do disfagije, slabosti gornjih ekstremiteta koja otežava pristup hrani i samostalno hranjenje, te društvenu izolaciju tijekom obroka. Umor i produljeno trajanje obroka često rezultiraju smanjenim unosom kalorija i tekućine. Nedavna istraživanja ukazuju na postojanje disfunkcije unutarnjih procesa koji kontroliraju apetit kod ALS – a, poput smanjenog lučenja hormona koji reguliraju apetit i poremećaja u neuronskim procesima i putevima odgovornim za njegovu kontrolu [20].

Progresivni gubitak funkcije moždanih živaca kod ALS – a uzrokuje teškoće u regulaciji gutanja, što može rezultirati slabijom kontrole hrane tijekom gutanja, strahom od gušenja, smanjenim unosom hrane i tekućine te povećanim rizikom od pothranjenosti. Jedan od glavnih uzroka gubitka tjelesne težine je disfagija, prisutna kod otprilike 60% bolesnika s ALS – om. Često je početni simptom bolesti, naročito u bulbarnom obliku i predstavlja jednu od najtežih komplikacija. Prehrambene smjernice kod disfagije usmjerene su na olakšavanje gutanja, optimizaciju unosa hrane i smanjenje rizika od aspiracije. Kada je sposobnost gutanja

ozbiljno narušena uvodi se enteralna prehrana koja se može provoditi putem nazogastrične sonde (NGS) ili gastrostome. Iako je hranjenje putem NGS – a manje zahtjevan i neinvazivan postupak, orofaringealni sekret, nelagoda u nazofarinksu, bol i ulceracije nosne sluznice ograničavaju njezinu dugotrajnu upotrebu. Gastrostoma se obično koristi za pacijente kojima je potrebna dugotrajna enteralna prehrana. Najčešće se uvodi perkutana endoskopska gastrostoma (PEG), koja se izvodi pod endoskopskom kontrolom. Uvođenje PEG – a se preporučuje kada je forsirani vitalni kapacitet pacijenta veći od 50% jer niže vrijednosti povećavaju rizik od komplikacija. Pacijenti općenito dobro podnose PEG, što omogućuje adekvatno zadovoljavanje prehranbenih potreba [1, 20].

Formule koje se koriste za enteralnu prehranu kod ALS – a su obično specijalizirane i usmjerene ispunjavanju svih energetske i nutritivne potrebe pacijenta. Ove formule su visokokalorične i bogate proteinima u svrhu sprječavanja gubitka mišićne mase i težine,. Također, često su obogaćene vitaminima, mineralima i vlaknima čime se osigurava cjelovita prehrana. Neke formule mogu biti posebno pripremljene u smislu lake probavljivosti i podnošljivosti, te se na taj način smanjuje rizik od gastrointestinalnih problema poput proljeva, zatvora ili nadutosti. U osiguravanju točne i kontrolirane primjene enteralne prehrane važnu ulogu imaju enteralne pumpe koje omogućuju kontinuirano ili periodično unošenje formule u želudac ili crijeva, što može biti korisno za pacijente koji imaju poteškoće s probavom ili koji ne mogu podnijeti velike količine hrane odjednom. Pumpe omogućavaju precizno doziranje, što smanjuje rizik od aspiracije, povraćanja i drugih komplikacija povezanih s prehranom [20].

### **3.6. Palijativna skrb**

Mogućnosti liječenja ALS – a još su uvijek vrlo ograničene, a klinički pristup primarno se fokusira na upravljanje simptomima. Prosječno preživljavanje kod ALS – a iznosi između dvije i četiri godine. Međutim, neki pacijenti mogu imati sporiji oblik progresije bolesti i preživjeti više od desetljeća, što naglašava važnost kvalitetnog simptomatskog upravljanja i optimalne kvalitete života tijekom cijelog trajanja bolesti [21].

S obzirom na složenost liječenja uznapredovalih stadija ALS –a, smjernice preporučuju rano uključivanje specijalizirane palijativne skrbi te njeno kontinuirano pružanje tijekom cijele bolesti. Time se pacijentima omogućava više vremena za sudjelovanje u planiranju svoje skrbi, što im daje priliku da razgovaraju i sudjeluju u odlukama o vlastitom planu liječenja. Istraživanja koja istražuju iskustva pacijenata s ALS –om ukazuju na to da se

život s ovom bolešću često doživljava kao proces "odbrojavanja", u kojemu pacijentima treba podrška obitelji kako bi rekonstruirali svoje živote i prilagodili se novim okolnostima. Palijativna skrb je od ključne važnosti za poboljšanje kvalitete života pacijenata i njihovih obitelji intervencijama poput ublažavanja simptoma, pružanja emocionalne, psihološke i duhovne podrške, uklanjanja prepreka za miran kraj života te pružanja podrške obitelji u procesu žalovanja [21, 22].

Kod provođenja palijativne skrbi ključan je interdisciplinarni timski rad, uz kontinuiranu edukaciju i psihološku podršku osoblja koje radi s oboljelima. Tim za palijativnu skrb treba uključivati obiteljskog liječnika, neurologa ili stručnjaka za palijativnu medicinu,iskusnu medicinsku sestru, socijalnog radnika, radnog terapeuta, fizioterapeuta, psihijatra, nutricionista, farmakologa i druge relevantne stručnjake. Iako bolest nije izlječiva, palijativna skrb može ublažiti simptome, čime se povećava dobrobit pacijenta i njegovih bližnjih [1].

## 4. ALS i respiratorna insuficijencija

Najčešći uzrok smrti u pacijenata s ALS - om je respiratorna insuficijencija, i to često u razdoblju od 2 – 5 godina, s malim postotkom bolesnika koji prežive do 10 ili više godina [23]. Glavni uzrok respiratornog zatajenja kod ALS - a je zahvaćenost respiratornih mišića, prije svega dijafragme, čije su motoričke jezgre freničnog živca u vratnoj leđnoj moždini rano pogođene bolešću. Pomoćni respiratorni mišići nisu dovoljno snažni da kompenziraju slabost dijafragme. Takvo oštećenje funkcije uzrokuje smanjenje snage udisaja, što dovodi do respiratornog umora, hiperkapnije, tj. povećane razine ugljičnog dioksida u krvi te s druge strane, niske razine kisika u krvi ili hipoksemije. Nadalje, slabost ekspiratornih mišića smanjuje efikasnost kašlja, time i čišćenje bronha, čime se povećava rizik od respiratornih infekcija [24].

Evaluacija respiratorne disfunkcije kod ALS – a uključuje različite testove koji pružaju globalni pregled funkcije disanja pacijenata. Američke i europske smjernice preporučuju prvu respiratornu procjenu pri početnoj kliničkoj procjeni, uz periodične naknadne procjene, u skladu s brzinom napredovanja bolesti. Među glavnim testovima koji se koriste su forsirani vitalni kapacitet (FVC), maksimalni inspiratorni i ekspiratorni tlakovi (MIP i MEP), ultrazvuk dijafragme i stimulacija freničnog živca [24].

FVC procjenjuje maksimalni volumen zraka koji pacijent može izdahnuti nakon maksimalnog udisaja. Ovaj test mjeri i inspiratornu i ekspiratornu funkciju pluća, te se smatra osjetljivim na promjene u funkciji respiratornih mišića. Smanjenje FVC – a povezuje se s hipoventilacijom i skraćanjem trajanja života kod pacijenata s ALS – om. Promjene u FVC-u također se koriste kao alat za praćenje progresije bolesti, budući da je poznato da stopa pada FVC – a od približno 3,5% mjesečno predstavlja snažan prediktor preživljenja. Kod bolesnika sa bulbarnim oblikom bolesti, kod mjerenja može doći do propuštanja zraka zbog slabosti orofacijalnih mišića, što rezultira nepouzdanim mjerenjima. Kod tih pacijenata preporuča se provođenje testa sporog vitalnog kapaciteta (SVC) koji mjeri volumen zraka izdisan sporo nakon maksimalnog udisaja. Taj test omogućava sporo izdisanje, čime se smanjuje propuštanje zraka oko nastavka za usta. Maksimalni inspiracijski tlak (MIP) i nazalni inspiracijski tlak tijekom maksimalnog udaha (SNIP) su jednostavne i neinvazivne metode za procjenu snage inspiratornih mišića. MIP se mjeri dok pacijent udiše snažno protiv zatvorenog nastavka za usta, dok se SNIP mjeri pomoću čepa umetnutog u jednu nosnicu. MIP je osjetljiviji test od FVC - a za otkrivanje hipoventilacije, ali se njegova učinkovitost smanjuje u kasnijim stadijima bolesti. Također, MIP je teško izvesti kod pacijenata s

orofacijalnom slabošću ili sa spasticitetom. S druge strane, SNIP je posebno koristan za pacijente s ALS-om koji imaju orofacijalnu slabost, jer ne zahtijeva čvrsto zatvaranje usta. SNIP je osjetljiv alat za predviđanje preživljenja i početak značajne hipoventilacije, posebno kod pacijenata sa spinalnim početkom ALS – a. Ultrazvuk dijafragme je neinvazivna metoda koja se koristi za procjenu dinamike dijafragme i debljine mišića pri različitim disajnim volumenima, uključujući maksimalni udah. Omjer između debljine dijafragme u osnovnom stanju i pri maksimalnom udahu koristan je za otkrivanje zahvaćenosti dijafragme te je pokazao značajne korelacije s drugim mjerenjima respiratorne funkcije, kao što su FVC, SNIP i amplituda motoričkog odgovora freničnog živca. Međutim, u procjeni ranog pogoršanja funkcije dijafragme kod ALS – a, ultrazvuk je manje osjetljiv od stimulacije freničnog živca. To je postupak u kojem se se pomoću perkutane električne ili magnetske stimulacije u vratu izazivaju motorički odgovori dijafragme čime se procjenjuje broj njenih funkcionalnih motoričkih jedinica. Ova tehnika je posebno korisna kod pacijenata s izraženom slabošću lica ili kod onih koji ne mogu surađivati, kao što su pacijenti s fronto-temporalnom demencijom [24, 25].

## 5. Mehanička ventilacija

### 5.1. Oksigenacija i ventilacija

Oksigenacija i ventilacija su ključni procesi u respiratornom sustavu koji omogućuju dostavu kisika ( $O_2$ ) tkivima i uklanjanje ugljičnog dioksida ( $CO_2$ ) iz tijela i na taj način osiguravaju adekvatnu izmjenu plinova između zraka u plućima i krvi u plućnim kapilarama [6].

Ventilacija je proces kretanja zraka u i iz pluća. To je mehanički proces koji omogućava ulaz kisika u alveole pluća i izlaz ugljičnog dioksida iz tijela. Ventilacija se sastoji od inspiriraja i ekspiriraja. Inspiriraj ili udisaj označava proces ulaska zraka u pluća. Dijafragma se, kao glavni respiratorni mišić, kontrahira i spušta, a kontrakcijom međurebrenih mišića podižu se rebra, što uzrokuje povećanje volumena prsnog koša. Time se smanjuje intrapulmonalni tlak ispod atmosferskog tlaka, što omogućava ulazak zraka u pluća. S druge strane, ekspiriraj ili izdisaj je proces izlaska zraka iz pluća. Kada se dijafragma i međurebreni mišići opuste, volumen prsnog koša se smanjuje, a intrapulmonalni tlak raste iznad atmosferskog tlaka, što omogućava izlazak zraka iz pluća. Kod normalnog disanja, ekspiracija je pasivan proces, ali kod forsiranog izdisaja, npr. tijekom vježbanja ili kod respiratornih bolesti uključuju se dodatni mišići koji pridonose izdisanju zraka iz pluća [6].

Oksigenacija se odnosi na proces prijenosa kisika iz zraka u krvotok i uklanjanje ugljičnog dioksida iz krvi u alveole. Izmjena plinova odvija se u plućima. Kada zrak uđe u alveole tijekom inspiracije, kisik difundira kroz alveolarnu membranu u kapilare zbog razlike u parcijalnom tlaku između alveolarnog zraka i venske krvi. Istovremeno, ugljični dioksid iz venske krvi difundira u suprotnom smjeru, iz kapilara u alveole te na taj način disanjem izlazi iz tijela. Jednom kada se kisik veže za hemoglobin u crvenim krvnim stanicama, transportira se arterijskom krvlju do tkiva. Hemoglobin u krvi veže kisik i prenosi ga kroz krvne žile do stanica tijela. Ugljični dioksid kao otpadni produkt staničnog metabolizma, transportira se natrag u pluća. Otprilike 70% ugljičnog dioksida se transportira u obliku bikarbonata, dok se preostali dio prenosi otopljen u plazmi ili vezan za hemoglobin. U tkivima, kisik se otpušta iz hemoglobina i difundira u stanice, gdje se koristi za aerobni metabolizam, koji proizvodi energiju potrebnu za stanične funkcije, a ugljični dioksid difundira iz stanica u kapilare, gdje se prenosi natrag u pluća radi izdisaja [6].

Ventilacija i oksigenacija su kontrolirane putem respiratornog centra u mozgu te kemoreceptorima i mehaničkim receptorima. Respiratorni centar u mozgu nalazi se u

moždanom deblu i čine ga produžena moždina i most. Oni sadrže respiratorne centre koji automatski reguliraju brzinu i dubinu disanja te odgovaraju na promjene u koncentracijama CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> i pH u krvi. Kemoreceptori u karotidnim tijelima, aortnim tijelima i središnjim kemoreceptorima u mozgu detektiraju promjene u tim koncentracijama te se u slučaju hiperkapnije i hipoksije potiče povećana ventilacija u svrhu normalizacije tih parametara. S druge strane, mehanički receptori u plućima i dišnim putevima detektiraju promjene u rastezanju plućnog tkiva te sudjeluju u refleksima koji reguliraju respiratorni ritam i zaštitu dišnih puteva [6].

## 5.2. Indikacije za mehaničku ventilaciju

Mehanička ventilacija omogućava ventilaciju i oksigenaciju kod pacijenata koji ne mogu održavati adekvatnu respiratornu funkciju pomoću ventilatora koji preuzima funkciju dijafragme i pomoćnih mišića. Ventilatori su uređaji koji kontroliraju ventilaciju putem varijabli poput volumena, tlaka, vremena i protoka. Najčešća indikacija za mehaničku ventilaciju je akutna respiratorna insuficijencija kada pluća, iz bilo kojeg razloga, ne mogu adekvatno obavljati izmjenu plinova, što rezultira hipoksemijom i/ili hiperkapnijom [26].

Ključni pokazatelj u procjeni respiratorne funkcije i ventilacije su parcijalni tlak kisika (PaO<sub>2</sub>) i ugljikovog dioksida (PaCO<sub>2</sub>) te pH krvi. PaO<sub>2</sub> mjeri razinu kisika u arterijskoj krvi i ukazuje na učinkovitost oksigenacije. Normalne vrijednosti su 75 – 100 mmHg, tj. 10,5 – 13,5 kPa. Smanjeni PaO<sub>2</sub> može ukazivati na respiratornu insuficijenciju ili hipoksemiju i važan je za procjenu potrebe za terapijom kisikom ili mehaničkom ventilacijom. PaCO<sub>2</sub> mjeri razinu ugljikovog dioksida u krvi, s normalnim vrijednostima od 35 – 45 mmHg, tj. 5.1 to 5.6 kPa. Odražava ventilacijsku funkciju, pritom povećan PaCO<sub>2</sub> ukazuje na hipoventilaciju, dok smanjen PaCO<sub>2</sub> ukazuje na hiperventilaciju. Također igra važnu ulogu u održavanju acidobazne ravnoteže s tim da povećanje PaCO<sub>2</sub> može dovesti do respiratorne acidoze, a njegovo smanjenje do respiratorne alkaloze koje mogu negativno utjecati na funkciju organa. pH krvi (normalno 7,38-7,42) mjeri kiselost ili bazičnost krvi. Odražava acidobaznu ravnotežu organizma, a njegove promjene vrijednosti mogu ukazivati na respiratorne ili metaboličke poremećaje. Kriteriji za započinjanje mehaničke ventilacijske potpore jesu:

- apneja ili potpuni prestanak disanja
- prijetuća respiracijska insuficijencija u kojoj postoji visoki rizik od respiratorne insuficijencije
- akutna respiracijska insuficijencija kod akutnog zatajenja disanja



- hipoksemična respiratorna insuficijencija s povećanim radom disanja
- hipoksemija koja se ne može korigirati dodavanjem kisika
- respiratorna insuficijencija koja ne reagira na konvencionalnu terapiju kisikom [27]

### **5.3. Osnovni modaliteti mehaničke ventilacije**

Vrsta ventilacije određuje se kontrolnom varijablom i tipom udisaja. Postoje dva glavna tipa udisaja: jedan koji u potpunosti kontrolira ventilator, poznat kao mandatorni ili zadani udisaj, i drugi koji nastaje pacijentovim vlastitim naporom, poznat kao spontani udisaj. Ako ventilacijski modalitet omogućuje samo mandatorne udisaje, što se događa kada pacijent ne može sam započeti udisaj, kada su spontani udisaji neučinkoviti ili kada ventilator svaki spontani udisaj pretvori u mandatorni, tada se koristi kontinuirana mandatorna ventilacija. Ako se dio udisaja odvija na mandatoran način, a dio spontano, tada govorimo o intermitentnoj mandatornoj ventilaciji. S druge strane, kada su svi udisaji spontani, riječ je o spontanom disanju uz određenu razinu respiratorne potpore. Ovisno o stupnju potpore koju ventilator pruža pacijentu, razlikujemo potpunu i djelomičnu respiracijsku potporu [26, 28].

#### **5.3.1. Potpuna respiracijska potpora (Controlled Mechanical Ventilation, CMV, i Assist/Control, A/C)**

Potpuna respiracijska potpora može se podijeliti na kontroliranu i asistiranu-kontroliranu ventilaciju, ovisno o tome može li pacijent spontano započeti udisaj. Zajednička karakteristika ovih dvaju modaliteta je da je svaki udisaj mandatoran, što znači da se provodi s unaprijed zadanim volumenom ili tlakom, u skladu s odabranom kontrolnom varijablom. Ovim modalitetima ventilacije ventilator preuzima sav rad potreban za održavanje odgovarajuće alveolarne ventilacije [28].

Kod kontroliranog načina ventilacije (CMV), kada pacijent nije sposoban održavati aktivnost centra za disanje, ventilator koristi vrijeme kao okidačku varijablu. S druge strane, kod asistiranu – kontrolirane ventilacije (A/C), pacijent može započeti udisaj spontano, ali samo ako je frekvencija disanja veća od one koja je inicijalno postavljena na ventilatoru; svaki takav udisaj u potpunosti je podržan ventilatorom. Budući da okidanje ovisi o pacijentovom naporu, osjetljivost ventilatora na promjene u tlaku ili protoku mora biti pažljivo podešena [28].

Prednost ovog modaliteta ventilacije je u tome što omogućava potpunu respiracijsku potporu pacijentima koji ne mogu spontano disati, dok istovremeno omogućuje sinkronizaciju disanja između pacijenta i ventilatora. Međutim, glavni nedostaci uključuju potrebu za

dubokom sedacijom, ponekad i neuromišićnom relaksacijom, rizik od razvoja respiracijske alkaloze ili povećanja dišnog rada u slučaju neprikladne osjetljivosti ventilatora, te atrofiju dišnih mišića [28].

Ovaj način ventilacije indiciran je kod pacijenata koji zahtijevaju neuromišićnu relaksaciju, pacijenata s neuromuskularnim bolestima ili onih sa smanjenom ili nestabilnom funkcijom centra za disanje. Također se preporučuje kod pacijenata s teškom respiracijskom insuficijencijom, gdje je cilj inicijalno rasteretiti dišne mišiće i osigurati adekvatnu ventilaciju, a zatim, kada to pacijentovo stanje dopušta, što je prije moguće preći na neki oblik djelomične respiracijske potpore [28].

### **5.3.2. Djelomična respiracijska potpora - asistirano disanje**

Ovaj modalitet ventilacije predstavlja kombinaciju spontanog disanja i mehaničke potpore, pri čemu se udio pacijentovog vlastitog dišnog napora u održavanju ukupne ventilacije može mijenjati. Među glavnim prednostima ovog pristupa su usporavanje mišićne atrofije jer pacijent aktivno sudjeluje u dišnom procesu, smanjena potreba za primjenom sedativa i relaksanata, lakša procjena bolesnikovih potreba i brzih promjena u kliničkom stanju, kao i olakšano postupno skidanje s ventilatora. Postoji nekoliko osnovnih oblika asistiranog disanja [28].

- **Sinkronizirana intermitentna zadana ventilacija (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV)**

Prvi oblici ovog modaliteta uključivali su pružanje potpomognutih, mandatornih udisaja od strane ventilatora, koji su bili kontrolirani volumenom ili tlakom i unaprijed postavljeni na određenu frekvenciju. Između tih udisaja, pacijentu je bilo omogućeno spontano disanje vlastitim ritmom i u skladu s vlastitim inspiracijskim naporima. Zbog nedostatka sinkronizacije između mandatornih i spontanih udisaja, često je dolazilo do pojave dvostrukog udisaja kada bi se mandatorni udisaj nadovezao na kraj spontanog, što je rezultiralo povećanom isporukom dišnog volumena unutar jednog ciklusa disanja. Ovaj oblik, poznat kao intermitentna mandatorna ventilacija (IMV), s vremenom je postao sofisticiraniji i, što je najvažnije, sinkroniziran s pacijentovim spontanim udisajima. Razvojem IMV-a nastao je novi modalitet – sinkronizirana intermitentna mandatorna ventilacija (SIMV) [28].

Glavna značajka SIMV – a je pružanje određenog broja udisaja, kontroliranih volumenom ili tlakom, prema unaprijed postavljenoj frekvenciji ventilatora, koji se iniciraju kada ventilator registrira pacijentov inspiracijski napor, tj. kada su sinkronizirani s tim

naporima. Između mandatornih udisaja pacijent može disati spontano vlastitom frekvencijom, a ti spontani udisaji mogu biti tlačno potpomognuti kako bi se smanjio dišni rad. Na ovaj način, SIMV osigurava širok raspon potpore pacijentu [28].

Postupno smanjivanje frekvencije mandatornih udisaja povećava udio dišnog rada koji obavlja pacijent, čime se ovaj modalitet pokazuje vrlo pogodnim tijekom faze odvikavanja od ventilatora. Osim toga, smanjuje se rizik od kardiovaskularnih komplikacija zahvaljujući većem udjelu spontanog disanja, što omogućava postizanje tlakova u dišnom sustavu koji su bliži fiziološkim vrijednostima [28].

- **Tlačno potpomognuta ventilacija (Pressure Support Ventilation, PSV)**

Tlačno potpomognuta ventilacija je asistirani oblik respiratorne potpore koji se u potpunosti oslanja na pacijentov vlastiti obrazac disanja. Kod ovog modaliteta nema mandatornih udisaja niti unaprijed postavljene minimalne frekvencije disanja, pa su stoga apnejski alarmi od iznimne važnosti. Pacijent sam regulira frekvenciju disanja i protok zraka, što doprinosi većoj udobnosti i boljoj usklađenosti s ventilatorom. Razinu tlačne potpore i osjetljivost uređaja podešava ventilator [28].

Pacijentov inspiracijski napor djeluje kao varijabla okidanja, dok unaprijed postavljeni tlak predstavlja graničnu varijablu, a protok zraka je ciklička varijabla. Volumen zraka koji se isporučuje pacijentu ovisi o razini tlačne potpore, pacijentovom inspiracijskom naporu i mehaničkim karakteristikama dišnog sustava. Danas se tlačno potpomognuta ventilacija (PSV) koristi u procesu odvikavanja pacijenta od ventilatora, a često se primjenjuje i u kombinaciji s drugim modalitetima ventilacije, poput SIMV – a [28].

- **Kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putevima (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)**

Kao što ime sugerira, ovaj modalitet podrazumijeva kontinuiranu primjenu pozitivnog tlaka tijekom cijelog dišnog ciklusa, pri čemu tlak na kraju izdisaja ostaje iznad 0 kPa. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ne smanjuje izravno dišni rad, već održava male dišne puteve otvorenima, čime povećava njihovu popustljivost, olakšava udisanje i poboljšava oksigenaciju. Poput PSV – a, CPAP se u potpunosti oslanja na pacijentove vlastite inspiracijske napore i spontanu frekvenciju disanja. Kada se koristi samostalno, CPAP predstavlja oblik spontanog disanja pacijenta uz određenu razinu mehaničke potpore [28].

## **5.4. Primjena mehaničke ventilacije kod pacijenta s ALS - om**

### **5.4.1. Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV)**

Neinvazivna mehanička ventilacija je oblik ventilacije koji ne zahtijeva intubaciju pacijenta. Ova metoda koristi primjenu pozitivnog tlaka na dišne puteve pacijenta putem nosne maske, oronazalne maske, maske koja pokriva cijelo lice ili specijalne kacige. Glavna je prednost NIV – a smanjenje incidencije komplikacija koje mogu biti uzrokovane uporabom invazivne mehaničke ventilacije. Nadalje, primjena ove ventilacije poboljšava izmjenu dišnih plinova što rezultira promptnim poboljšanjem oksigenacije, redukcijom PaCO<sub>2</sub> s poboljšanjem pH. [29] NIV se preporučuje za liječenje respiratorne insuficijencije kod ALS – a kako bi se produljilo trajanje života i usporila stopa pada FVC – a u tih bolesnika. Prema istraživanjima, bolesnici koji su koristili NIV imali su srednje produženje preživljenja od 205 dana. NIV također ima pozitivan utjecaj na kvalitetu života pacijenata, uključujući povećanje energije, vitalnosti, smanjenje dispneje, dnevne pospanosti, depresije, poboljšanje u koncentraciji, kvaliteti sna i fizičkom umoru tijekom 10 mjeseci ili više [13].

Kriteriji za primjenu NIV – a kod pacijenata s ALS-om uključuju FVC manji od 50% očekivane vrijednosti, zasićenost kisikom ili saturaciju (SpO<sub>2</sub>) ispod 88% tijekom najmanje 5 minuta, te PaCO<sub>2</sub> iznad 44 mm Hg. Prema ažuriranim smjernicama Američke akademije za neurologiju, u kriterije su dodani i SNIP manji od 40 cm H<sub>2</sub>O te prisutnost ortopneje [23].

Unatoč prednostima, istraživanja pokazuju nepridržavanje uputa o upotrebi NIV – a kod 38% bolesnika, te 75% bolesnika s ALS – om i FTD – om. Niska suradljivost je zabilježena kod i pacijenata s bulbarnim simptomima. NIV treba započeti s niskim tlakovima kako bi se povećala tolerancija bolesnika, uz postupno titriranje tlaka na temelju kliničkog statusa. Uvođenje NIV – a na prve znakove noćne hipoventilacije ili respiratorne insuficijencije može poboljšati suradljivost pacijenata [13].

### **5.4.2. Invazivna mehanička ventilacija**

Invazivna mehanička ventilacija predstavlja naprednu terapijsku opciju za pacijente s ALS - om sa ozbiljnom respiratornom insuficijencijom. Kod ALS – a, progresivna slabost respiratornih mišić može dovesti do stanja u kojem NIV više nije dovoljan za održavanje adekvatne ventilacije i oksigenacije. U takvim slučajevima, pristupa se invazivnoj mehaničkoj ventilaciji koja osigurava dugotrajnu potporu disanju i potencijalno produžuje životni vijek oboljelih. Podrazumijeva upotrebu ventilatora za potporu disanju kroz kirurški stvorenu traheostomu, tj. otvor na prednjoj strani vrata koji omogućuje izravan pristup dušniku

(traheji). Ova metoda koristi trahealnu kanilu koja se uvodi u traheju kako bi se omogućilo kontinuirano mehaničko ventiliranje pluća. Indikacija za invazivnu mehaničku ventilaciju može biti i potreba za čestim aspiracijama sekreta ili nemogućnost zaštite dišnih puteva. Naime, pacijenti s bulbarnim i uznapređovanim oblikom bolesti zbog slabosti mišića za gutanje imaju visok rizik od aspiracije i smanjenu mogućnost uklanjanja sekreta te se ova vrsta ventilacije koristi kako bi se uspostavio siguran dišni put i spriječili učestali respiratorni problemi [18, 30].

Postoje značajne regionalne razlike u pogledu stope invazivne ventilacije koja se provodi u bolesnika s ALS – om. Dok se u većini europskih zemalja invazivna ventilacija putem traheostome provodi u oko 10% pacijenata, istraživanja iz azijskih zemalja često izvještavaju o preko 20%. Istraživanja iz različitih zemalja i kontinenata dosljedno izvještavaju o produljenom trajanju života u invazivno ventiliranih pacijenata, a učinak je veći u mlađih pacijenata, pacijenata bez znakova FTD – a i kod fenotipova spinalnog početka [18].

Iako invazivne metode mehaničke ventilacije mogu produžiti život pacijenata, upitna je njegova kvaliteta. Naime, ograničena pokretljivosti i gubitak autonomije, povećana i stalna potreba za skrbi i moguće komplikacije mogu negativno djelovati na dobrobit bolesnika. Također, traheostoma i produžena ventilacija povećavaju rizik od infekcija respiratornog trakta, kao što su pneumonije i traheobronhitis. Potreba za invazivnom mehaničkom ventilacijom često izaziva emocionalni stres kod pacijenata i njihovih obitelji. Zbog ovih izazova, odluka o uvođenju invazivne mehaničke ventilacije zahtijeva pažljivu procjenu i uključenost multidisciplinarnog tima, uključujući medicinske stručnjake te pacijenta i njegovu obitelj [18].

### **5.4.3. Mehanička ventilacija u kući bolesnika**

Jedno od najranijih izvješća o kućnoj ventilaciji iz sedamdesetih godina 20. stoljeća opisuje pacijenta s ALS – om koji je uspješno liječen kod kuće tijekom 12 mjeseci uz pomoć ventilatora. Od tada je primjena NIV – a kao kućne terapije doživjela značajan napredak, osobito tijekom devedesetih godina, kada su tehnološke inovacije i dostupnost prenosivih uređaja olakšale njezinu primjenu kod kuće. Kućna mehanička ventilacija omogućava pacijentima s ALS – om da nastave svoje svakodnevne aktivnosti u poznatom okruženju, uz istovremeno smanjenje potrebe za hospitalizacijom i skrbi u ustanovama. Ova metoda pruža povećanu autonomiju i udobnost, omogućava pacijentima veću neovisnost jer se liječenje provodi u njihovom domu te bolju kvalitetu života s obzirom da kontinuirana ventilacijska potpora kod kuće može smanjiti simptome respiratorne insuficijencije, kao što su dispneja i

umor, te značajno poboljšati kvalitetu sna i dnevno funkcioniranje. Također, brojna su istraživanja pokazala da uporaba kućnih ventilatora može produžiti životni vijek bolesnika s ALS – om , osobito onih koji počnu s terapijom na vrijeme [2, 30].

Kućni ventilatori su kompaktni i lagani uređaji dizajnirani za kućnu upotrebu, jednostavni za rukovanje i prilagođeni za svakodnevnu uporabu i potrebe pacijenta [2].

U kućnim uvjetima oksigenacija se prati pomoću pulsne oksimetrije. To je jednostavna, neinvazivna tehnika koja omogućava kontinuirano praćenje razine kisika u krvi, čime se olakšava pravovremena prilagodba terapije i bolja kontrola simptoma [18].

### **5.5. Traheotomija kod pacijenata s ALS – om**

Traheotomija je kirurški zahvat koji uključuje stvaranje otvora, tj. traheostome na prednjem dijelu vrata kroz kožu i mišiće, do traheje, radi uspostavljanja izravnog dišnog puta. Ovaj postupak omogućava prolaz zraka izravno u pluća, zaobilazeći gornje dišne puteve [31].

Pacijenti s ALS – om se obično traheotomiraju u kasnijim fazama bolesti, kada postoji ozbiljan rizik od respiratornog zatajenja i posljedično smrti stoga traheotomija ima važnu ulogu u upravljanju pacijentima koji zahtijevaju dugotrajnu mehaničku ventilaciju. Prednosti traheotomije u usporedbi s endotrahealnom intubacijom uključuju:

- smanjenje rizika od ozljeda glasnica, traheje i laringealne stenozе
- povećana udobnost pacijenta zbog lakšeg gutanje i smanjenja potreba za sedacijom koja se primjenjuje kod intubiranih pacijenata
- lakše uklanjanje sekreta i smanjenje rizika od aspiracije [31]

Postoje dvije glavne metode izvođenja traheotomije: kirurški ili otvoreni pristup i perkutana dilatacijska traheotomija. Kirurška traheotomija uključuje postavljanje pacijenta u ležeći položaj s lagano izduženim vratom. Pod općom anestezijom, kirurg napravi mali rez na koži ispod Adamove jabučice, obično između drugog i trećeg trahealnog prstena. Prednja stjenka traheje se otkriva i reže kako bi se stvorila stoma, kroz koju se potom umetne kanila. Ovaj pristup se preferira u situacijama kada su prisutne anatomske abnormalnosti, infekcije ili druge komplikacije koje zahtijevaju izravan vizualni pristup traheji. S druge strane, perkutana dilatacijska traheotomija se obično izvodi u jedinicama intenzivne njege pod lokalnom anestezijom i sedacijom. Igla se uvodi u traheju pod kontrolom ultrazvuka ili bronhoskopa, nakon čega se dilatorima postupno proširuje otvor do traheje, kroz koji se uvodi kanila. Ova

metoda nudi nekoliko prednosti, uključujući manji kirurški rez, kraće vrijeme izvođenja i manje komplikacija vezanih uz krvarenje ili infekciju [31].

### **5.5.1. Trahealne kanile**

Trahealne kanile omogućuju direktan pristup dišnim putevima, služe kao trajni ili privremeni dišni put i koriste se u različitim kliničkim situacijama, uključujući dugotrajnu mehaničku ventilaciju, opstrukciju gornjih dišnih puteva, smanjenje rizika od aspiracije, te kod pacijenata s neuromuskularnim bolestima koji ne mogu učinkovito održavati spontano disanje. Trahealne kanile dolaze u različitim oblicima, veličinama i materijalima, ovisno o potrebama pacijenta i specifičnim indikacijama. Danas se najčešće koriste kanile izrađene od polivinil klorida (PVC) i silikona zbog fleksibilnosti, udobnosti za pacijenta, biokompatibilnosti i otpornosti na lomljenje ili oštećenje [32].

Postoji nekoliko vrsta trahealnih kanila koje se koriste u kliničkoj praksi, a svaka vrsta ima specifične karakteristike prilagođene potrebama pacijenata:

- kanile s cuffom imaju napuhujuću manžetu odnosno balon, tzv. cuff na distalnom kraju koji pomaže osigurati čvrsto zatvaranje dišnog puta, sprječavajući curenje zraka i aspiraciju sadržaja iz gornjih dišnih puteva, a koriste se kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji ili kod onih s visokim rizikom od aspiracije. Cuff se napuhuje pomoću šprice kroz vanjsku cijev koja je povezana s ventilom na kanili, omogućujući kontrolu pritiska unutar cuffa.
- kanile bez cuffa se koriste kada nije potrebna potpuna zaštita od aspiracije ili kod pacijenata koji su sposobni samostalno disati i ne zahtijevaju mehaničku ventilaciju. Ove kanile omogućuju lakši prolaz zraka i često se koriste u rehabilitacijskim procesima kada se planira postupno vađenje kanile.
- fenestrirane kanile imaju otvore, tj. fenestracije na tijelu kanile koji omogućuju prolazak zraka kroz glasnice, omogućujući pacijentima govor. Posebno su korisne za pacijente u fazama rehabilitacije dišnog sustava, kada je važno očuvati glasovne funkcije..
- metalne kanile izrađene od srebra ili nehrđajućeg čelika, koriste se kod pacijenata koji trebaju trajnu traheostomu. Izdržljive su, dugotrajne i manje sklone infekcijama, ali su manje fleksibilne i udobne u usporedbi s plastičnim kanilama. Rijetko se koriste u akutnim uvjetima, ali su korisne u dugotrajnoj skrbi [33].

Unatoč značajnim prednostima, korištenje trahealnih kanila nosi određene rizike. Među najčešćim komplikacijama su infekcije traheostome i traheje, koje se mogu pojaviti zbog kolonizacije bakterija. Krvarenje iz traheostome ili traheje također je uobičajena komplikacija, posebno u ranim postoperativnim danima. Dislokacija kanile ili okluzija kanile nakupljanjem sekreta ili krusta, zahtijevaju hitnu intervenciju, a dugotrajno korištenje trahealnih kanila može uzrokovati stvaranje granuloma ili ožiljaka na mjestu traheostome ili unutar traheje, što može rezultirati stenozom dišnog puta. Moguće komplikacije dugotrajnog korištenja kanile uključuju i oštećenje glasnica ili suženje subglotičnog prostora [32].



## **6. Prikaz slučaja**

Pacijent N.N., rođen 14. srpnja 1981. godine premješten je dana 9. listopada 2018. godine iz Specijalne bolnice za plućne bolesti Rockefellerova Zagreb u na Odjel za intenzivno liječenje s jedinicom za mehaničku potporu disanja zbog nastavka zbrinjavanja kronične respiratorne insuficijencije i ovisnosti o respiratoru.

Pacijentu je postavljena dijagnoza amiotrofične lateralne skleroze s bulbarnom simptomatologijom 2015. godine. Bolest je praćena progresijom motornog deficita i tetraparezom. Pacijent je prošao fizikalnu terapiju u Krapinskim Toplicama početkom 2018. godine, ali bez značajnog poboljšanja općeg stanja.

Od svibnja do srpnja 2018. godine pacijent je bio hospitaliziran zbog traheobronhitisa, a u kolovozu 2018. godine ponovo se zaprima na bolničko liječenje zbog lijevostrane pneumonije te je liječen NIV – om. Zbog pogoršanja respiratornog statusa i potrebe za dugotrajnom invazivnom mehaničkom ventilacijom formirana je traheostoma 26. rujna, a 30. rujna implantiran je PEG.

Kod prijema pacijent je pri svijesti i u neverbalnom kontaktu. Nepokretan je, srednje osteomuskularne građe, urednih vitalnih parametara. Dolazi s uvedenim trajnim urinarnim kateterom. Putem zdravstvenog osiguranja omogućen mu je vlastiti respirator.

Pacijent je u braku i otac je dvoje maloljetne djece [34].

### **6.1. Sestrinske dijagnoze**

Prvostupnica sestrinstva je stručnjak koji posjeduje temeljna znanja i vještine potrebne za procjenu, planiranje i provođenje zdravstvene njege. U procesu zdravstvene njege, sestrinske dijagnoze predstavljaju ključni alat za planiranje i provedbu individualizirane zdravstvene skrbi. One omogućuju identifikaciju i rješavanje problema pacijenata kroz prikladne sestrinske intervencije te su usmjerene prema simptomima pacijenta, pružajući okvir za prepoznavanje trenutno prisutnih ili aktualnih i visokorizičnih ili potencijalnih zdravstvenih problema [35].

U nastavku su navedene i obrađene aktualne i visokorizične dijagnoze te medicinsko – sestrinski problemi kod prethodno opisanog pacijenta u njegovom trenutnom zdravstvenom stanju.

### 6.1.2. Dijagnoze povezane s respiratornim problemima

- **Ovisnost o respiratoru**

Ova sestrinska dijagnoza opisuje medicinsko – sestrinski problem te se odnosi na stanje pacijenata koji su u velikoj mjeri ili potpuno ovisni o respiratornoj potpori zbog smanjenih ili narušenih respiratornih funkcija. U ovom slučaju, pacijent je ventiliran pomoću vlastitog tzv. kućnog ventilatora u načinu ventilacije koji daje djelomičnu potporu i omogućuje spontano disanje pacijenta, ali osigurava kontrolirane udaha ako pacijent ne udahne u određenom vremenskom intervalu. Ventilacija se odvija putem traheostome, što zahtjeva pažnju u svakodnevnoj njezi u svrhu sprječavanja komplikacija poput infekcija. Toaleta traheostome se sastoji od čišćenja otvora, aspiracije dišnih puteva, promjeni kanile te promjeni gaze ili podloška ispod kanile te promjeni vezice. Pri tome je važno uočiti eventualne promjene u izgledu stome i okolne kože. Veličinu i vrstu endotrahealne kanile određuje liječnik. U ovom slučaju koristi se silikonska kanila koja na distalnom kraju ima cuff koji se napuhuje nakon njezina umetanja kako bi se osigurala dobra prilagodba i zatvaranje oko stjenki traheje čime se sprječava curenje zraka i omogućuje bolje kontroliranje ventilacije [34, 36, 37].

Kontinuirani monitoring vitalnih znakova ključan je za pravovremeno praćenje stanja pacijenta. Pulsna oksimetrija se koristi za neprekidno praćenje razine zasićenja SpO<sub>2</sub>, što omogućuje pravovremeno prepoznavanje promjena u respiratornom statusu. Krvni tlak i temperatura mjere se i evidentiraju četiri puta dnevno, u skladu s odjelnim protokolom, kako bi se uočile moguće varijacije koje bi mogle ukazivati na pogoršanje stanja ili razvoj novih komplikacija. Praćenje stanja svijesti pacijenta je također važno kako bi se identificirale bilo kakve neurološke promjene ili pogoršanja. Osim toga, pažnja se posvećuje boji kože i sluznica kako bi se uočile promjene u perfuziji i oksigenaciji, koje mogu signalizirati probleme s dišnim putevima ili kardiovaskularnim sustavom [34, 35].

Prema odredbi liječnika, uzimaju se uzorci arterijske krvi za plinsku analizu što omogućuje praćenje razine plinova u krvi i procjenu učinkovitosti respiratorne potpore. Na temelju rezultata analize, mogu se prilagoditi postavke respiratora kako bi se poboljšala respiratorna funkcija pacijenta [36].

Fizioterapeut je ključan član tima i provodi fizikalnu terapiju koja uključuje pasivne vježbe. Ove vježbe imaju za cilj smanjenje boli, poboljšanje cirkulacije, usporavanje progresije kontraktura i razvoj mišićne slabosti. Vježbe se izvode svakodnevno, svi pokreti su u punom obujmu osim prstiju na nogama koji su u blagoj kontrakturi. Svi provedeni postupci

evidentiraju se u fizioterapeutski karton koji je dio pacijentove medicinske dokumentacije [34].

- **Smanjena prohodnost dišnih puteva**

Smanjena prohodnost dišnih puteva odnosi se na opstrukciju koja ometa normalan protok zraka, otežavajući time adekvatnu ventilaciju [35].

Kao što je navedeno, pacijent je pod 24 - satnim nadzorom pulsne oksimetrije te se na taj način prati njegov respiratorni status. Nadalje, promatra se pacijentovo stanje prati se i bilježi pojava i intenzitet hropaca, piskanja, šumnog disanja i krkljanja te se na taj način procjenjuje potreba za izvođenjem aspiracije [34, 35].

Aspiraciju putem traheostome svakodnevno izvode medicinske sestre. S obzirom da je sam postupak neugodan za pacijenta, važno je utvrditi potrebu za njegovo izvođenje. Nakon utvrđene potrebe priprema se bolesnik i pribor. Pacijentu se postupak uvijek najavi, a katkad i on sam zatraži aspiraciju. Aspiracija se provodi uz pomoć aspiratora i aspiracijskih katetera. Aspirator je uređaj koji generira negativan tlak i uvijek je dostupan uz pacijenta zbog učestale potrebe za aspiracijom. Tijekom postupka, važno je pratiti razinu zasićenja kisikom (spO<sub>2</sub>) pomoću pulslog oksimetra. Nakon odabira katetera odgovarajuće veličine, aspiracija se izvodi u strogo aseptičnim uvjetima. Nakon što se aspiracijski kateter uvede u traheju, uključuje se aspirator. Ako je sekret gust i kateter ne može proći, dodaje se 3 – 5 ml 0,9% fiziološke otopine natrijevog klorida. Kateter se lagano rotira za 360°, a aspiracija traje maksimalno 10 do 15 sekundi. Ako nakon postupka pacijentovo stanje zahtijeva ponovnu aspiraciju, koristi se novi aspiracijski kateter i postupak se ponavlja. Bronhoaspiraciju provodi liječnik koji odlučuje o njezinoj potrebi. Izvodi se pomoću bronhoskopa koji omogućuje izravni pregled i čišćenje dišnih puteva, uključujući dušnik i bronhe te uzimanje aspirata za laboratorijsku analizu. Zadaća medicinske sestre je asistirati liječniku prilikom izvođenja postupka [37].

- **Visok rizik za infekciju**

Nekoliko faktora doprinosi povećanom riziku za razvoj infekcija kod pacijenata s ALS – om na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji. Jedan je postojanje traheostome koja predstavlja ulazno mjesto za infekcije. Nadalje, prisutnost otvorenog venskog puta i dekubitusa također povećavaju rizik od nastanka infekcije. Također, kod ALS – a je zbog slabosti respiratornih mišića otežana prirodna eliminacija sluzi i patogena iz respiratornog trakta. Dugotrajna

mehanička ventilacija i hospitalizacija te sama bolest, negativno utječu na imunološki sustav, smanjujući sposobnost tijela da se bori protiv infekcija [34, 35].

Intervencije za sprječavanje infekcija na bolničkom odjelu uključuju, prije svega, održavanje higijene ruku te oblačenje zaštitnih rukavica, zaštitne odjeće (kapa, maska, ogrtač, nazuvci za cipele, naočale) i primjena mjera izolacije pacijenata prema standardima. Važno je i održavanje higijene prostora i održavanje optimalnih mikroklimatskih uvjeta. Također, medicinska sestra educira pacijentovu posjetu o primjeni zaštitnih mjera i ponašanju u bolesničkoj sobi. Toaleta intravenske kanile provodi se prema standardu i svi se postupci evidentiraju [34, 37].

Uz redovito mjerenje vitalnih znakova i pravovremeno reagiranje na njihova odstupanja, važno je pratiti i izgled izlučevina pacijenta jer promjene u izgledu ili mirisu izlučevina mogu biti znakovi infekcije. Pravilno uzimanje i slanje uzoraka za analizu prema pisanoj odredbi liječnika pomažu u pravovremenom prepoznavanju i liječenju infekcija. Liječnik određuje upotrebu antibiotika koje medicinska sestra primjenjuje [35].

Pneumonija povezana sa mehaničkom ventilacijom (VAP) jedna je od najčešćih infekcija u pacijenata kojima je potrebna invazivna mehanička ventilacija. Uzrokovana je gram pozitivnim i gram negativnim bakterijama povezana je s povećanjem smrtnosti ventiliranih pacijenata i predstavlja velik izazov za zdravstveno osoblje. Prevencija se provodi izvođenjem aspiracije prema standardu te svakodnevnom higijenom usne šupljine. Dugotrajna ventilacija može uzrokovati suhoću i iritaciju sluznice, stoga je primjena specifičnih intervencija ključna za očuvanje oralnog zdravlja i udobnosti pacijenata. Usna šupljina čisti se prema protokolu dva puta dnevno prilagođenim četkicama koje se mogu spojiti na aspirator, klorheksidinskim sredstvom sa antiseptičkim i deznfekcijskim djelovanjem i oralnim gelom. Tokom dana na usta se nanosi parafinsko ulje koje djeluje kao hidratantni sloj koji pomaže u održavanju vlažnosti usana i sprječava njihovu ispucalost [37, 38].

### **6.1.3. Dijagnoze vezane uz nepokretnost**

- **Smanjena mogućnost brige o sebi (SMBS)**

Smanjena mogućnost brige o sebi je sestrijska dijagnoza koja se odnosi na pacijentovu nesposobnost da samostalno izvršava osnovne aktivnosti svakodnevnog života. S obzirom da je pacijent u potpunosti nepokretan sve aspekte zdravstvene njege vezane za osobnu higijenu, oblačenje i dotjerivanje, hranjenje i eliminaciju obavlja medicinska sestra. Pacijent je opskrbljen pelenom i mokri u gusku uz pomoć medicinske sestre. Osobna higijena,

uključujući pranje zubi izvodi se svaki dan kupanjem pacijenta u krevetu uz pranje kose barem jednom tjedno ili prema potrebi. Prema preporukama koristi se pH neutralni losion za pranje, a nakon sušenja, u svrhu očuvanja integriteta, koža se tretira hidratantnim kremama. Posteljno i osobno rublje mijenja se svaki dan. Cilj ovih intervencija je osigurati da pacijent bude čist, bez neugodnih mirisa, s očuvanom kožom, te da se osjeća ugodno i zadovoljno. Kod manipulacija s pacijentom potrebna je dodatna opreznost zbog cijevi ventilatora koje mogu zapeti prilikom okretanja pacijenta te zbog prisutnosti trahealne kanile [[34, 35, 37]

- **Funkcionalna inkontinencija**

Funkcionalna inkontinencija se javlja kada pacijent ne može reagirati na potrebu za mokrenjem ili pražnjenjem crijeva zbog ograničene pokretljivosti, nedostatka koordinacije, slabosti mišića ili problema s komunikacijom. Iako pacijent može zadržati nagon za mokrenjem i stolicom, nepokretnost mu onemogućava odlazak do toaleta, stoga je opskrbljen pelenom. Pacijent je zaprimljen na odjel s trajnim urinarnim kateterom koji je izvađen nakon mjesec dana. Iako su postojali periodi u liječenju, u fazama pogoršanja bolesti u kojima se pacijentu uveo trajni urinarni kateter, veći dio liječenja i trenutno pacijent mokri u gusku te se na taj način pokušavaju spriječiti infekcije povezane s urinarnim kateterom [34, 35].

- **Dekubitus**

Pacijenti s ALS – om spadaju u visokorizičnu grupu za nastanak dekubitusa zbog kombinacije nepokretnosti, poremećene cirkulacije, nutritivnih deficita, inkontinencije te povećane sklonosti infekcijama [35].

Dekubitus je oštećenje kože i potkožnog tkiva uzrokovano dugotrajnim pritiskom na određeni dio tijela. Najčešće se javlja na mjestima gdje koštane izbočine vrše pritisak na kožu, poput kukova, trtice, peta i laktova. Dekubitus se razvija kada je opskrba krvlju određenog područja smanjena zbog pritiska, smicanja ili trenja, što dovodi do ishemije i nekroze tkiva. Dekubitusi se klasificiraju prema stupnju oštećenja kože i potkožnog tkiva, tj. stupnjevima dekubitusa te postoji šest osnovnih stupnjeva [39].

Kod prijema pacijenta je učinjena procjena za postojanje čimbenika rizika za dekubitus pomoću Braden skale koja procjenjuje rizik na temelju šest različitih faktora koji utječu na razvoj dekubitusa. To su: senzorna percepcija, vlažnost, aktivnost, pokretljivost, prehrana i trenje i razvlačenje. Na temelju broja bodova dobivenih na Braden skali, pacijenti se kategoriziraju u jednu od četiri skupine. Klasifikacija prema Braden skali obuhvaća: bez rizika (19-23 boda), blagi rizik (15-18 bodova), umjereni rizik (13-14 bodova), visoki rizik

(10-12 bodova) i vrlo visoki rizik (9 bodova ili manje). Nakon početne procjene pacijent je svrstan u kategoriju s visokom rizikom za nastanak dekubitusa [35].

Intervencije poduzete za sprječavanje nastanka dekubitusa bile su održavanje higijene kože, osobnog i posteljnog rublja, masiranje hidratantnim kremama, primjena antidekubitalnog madraca, podlaganje ekstremiteta jastucima, osiguravanje optimalne hidracije i zadovoljavanje nutritivnih potreba. Unatoč provedenim preventivnim postupcima prvi dekubitus je evidentiran u sestrinskoj dokumentaciji 9. siječnja 2019. godine s lokalizacijom na trtici, vel. 0,5 cm x 1 cm. Opisan je kao crvenilo koje ne blijedi, bez oštećenja kože što prema klasifikaciji dekubitusa odgovara 1. stupnju. Intervencije koje su poduzete bile su uklanjanje pritiska redovitim okretanjem te mazanje hidratantnim kremama uz provođenje osobne higijene i higijene kože prema standardu te je dekubitus uspješno zaliječen 31.1.2019. godine [34].

Novi dekubitus evidentiran je 5. siječnja 2022. na leđima, inicijalno kategoriziran kao dekubitus 1. stupnja. Tijekom vremena, dekubitus je progredirao u 2. stupanj s oštećenjem kože i umjerenom sekrecijom, veličine 2 cm x 2 cm, što je zabilježeno u sestrinskoj dokumentaciji 21. rujna 2023. Uz intervencije vezane za održavanje osobne higijene, te dostatnu hidraciju i nutritivnu potporu, korištene su ispočetka obloge od poliuretanske pjene, a zatim uz poboljšanje stanja dekubitusa i smanjenjem sekrecije, hidrokolooidna obloga za vlažno cijeljenje rane. Toaleta rane provedena je u sterilnim uvjetima, uz praćenje znakova infekcije. Epitelizacija kože i nestanak dekubitusa evidentirani su 21.12. 2023. godine. Usprkos poduzimanim preventivnim mjerama, 27. lipnja 2024., novi dekubitus na leđima je ponovno ocijenjen kao 1. stupanj, a zatim 25. srpnja 2024. kao 2. stupanj, sa srednjom sukrvavom sekrecijom. Primjenjuje se obloga od poliuretanske pjene [34, 37].

Dana 29. veljače 2024. godine u sestrinsku dokumentaciju evidentiran je dekubitus na vratu, veličine 1 cm x 1 cm, u obliku crvenila. Dana 8. kolovoza dekubitus je napredovao do 3. stupnja, veličine 2x2 cm. Zbog slabosti mišića vrata i tendencije da glava pada naprijed za stabilizaciju glave koristi se jastuk za vrat od memorijske pjene. Liječenje je, stoga, veoma izazovno, s obzirom da je mjesto izloženo stalnom pritisku, a uklanjanje jastuka izaziva veliko nezadovoljstvo pacijenta. S obzirom da se radi o rani sa srednjom sekrecijom, koristi se obloga od poliuretanske pjene [34, 37].

Liječenje dekubitusa predstavlja poseban izazov, naročito kod pacijenata s progresivnom osnovnom bolešću kao što je ALS čiji se tijekom često komplicira pogoršanjem općeg stanja i

razvojem infekcija. U takvim slučajevima, mjere i naponi koje provode medicinske sestre često nisu dovoljne za očuvanje integriteta kože i zacjeljivanje dekubitusa. Njihova uloga je ključna u prevenciji daljnjih oštećenja kože, no uspjeh u liječenju često ovisi o multidisciplinarnom pristupu i dodatnim medicinskim intervencijama.

- **Opstipacija**

Opstipacija se opisuje kao rijetko, otežano ili nepotpuno pražnjenje suhe i tvrde stolice, manje učestalo nego što je normalno za određenu osobu, često praćeno osjećajem bolne i neugodne defekacije [35].

Kod navedenog pacijenta opstipacija predstavlja jedan od najvećih problema te se redovita defekacija potiče davanjem oralnog laksativa ili supozitorija, a svaka se stolica evidentira. Uz bolnički pripremljenu hranu, pacijent dobiva i kupovne voćne kašice koje donosi obitelj u nastojanju unosa prehrambenih vlakana, a prema uputi medicinskih sestara. Mjere koje se također provode su adekvatna enteralna i parenteralna hidracija te nježno masiranje trbuha u smjeru kazaljke na satu s ciljem redovite eliminacije meke stolice [34, 35].

#### **6.1.4. Dijagnoze povezane s nutritivnim potrebama**

- **Otežano gutanje**

Otežano gutanje ili disfagija nastaje zbog progresivnog oštećenja mišića koji su uključeni u proces gutanja. U bulbarnom obliku slabost tih mišića nastupa rano čime se onemogućava normalan proces hranjenja. Pacijentu je implantiran PEG 30. rujna 2018. godine, zamijenjen novim 2022. godine. Uz hranjenje na PEG, pacijent još uvijek jede na usta što mu predstavlja jedno od većih životnih zadovoljstva. Pacijenta svakodnevno hrani medicinska sestra koja za to izdvoji dovoljno vremena. Samo trajanje hranjenja varira iz dana u dan, ovisno o pacijentovom trenutnom stanju, razini umora i eventualnom pogoršanju bolesti. Pacijent je smješten u povišeni položaj. Hrana je odgovarajuće temperature i kašaste konzistencije. Hrani se malim zalogajima, hrana se stavlja na jezik, a medicinska sestra koristi kratke pauze kako bi pacijentu omogućila dovoljno vremena da proguta hranu te se na taj način smanjuje rizik od aspiracije [34, 40].

Pacijenta se hrani isključivo putem PEG – a u situacijama pogoršanja bolesti, poput infekcija kad njegovo stanje onemogućava uzimanje hrane na usta. Također, na taj način dobiva i lijekove koji se usitne prije samog davanja. Enteralna prehrana provodi se svakodnevno uz pomoć enteralne pumpe u trajanju od 8 – 12 sati. Enteralna pumpa omogućuje točno doziranje i regulaciju brzine unosa tekućih hranjivih pripravaka,

osiguravajući da pacijent dobiva potrebnu količinu kalorija, proteina, vitamina i minerala. Enteralnom prehranom omogućava se unos specifično formuliranih prehrambenih i farmakoloških pripravaka. Koriste se visokoenergetske i visokoproteinske formule u svrhu sprječavanja pogoršanja nutritivnog statusa. Samo hranjenje na PEG izvodi se polako, a pacijent je u povišenom položaju. Hrana je tekuće konzistencije i temperature 37. Sonda se ispiri prije i nakon hranjenja, a toaleta same stome provodi svakodnevno. Koristi se blagi pH neutralni sapun, prati stanje kože oko stome, a sonda se lagano rotira kako bi se spriječilo nakupljanje granulacijskog tkiva i osiguralo njezino slobodno kretanje. Područje oko stome prekriva se sterilnom kompresom [34, 37].

Zbog otežanog gutanja tekućina se nadoknađuje i parenteralnim putem pomoću infuzomata koji se koristi za precizno i kontrolirano davanje intravenskih tekućina i lijekova te omogućava točno doziranje infuzije u skladu s potrebama pacijenta. Kontinuirana infuzija primjenjuje se tijekom 24 sata putem periferne intravenske kanile. Kod pacijenta se svakodnevno evidentira unos i iznos tekućine u svrhu praćenja hidracije [34, 37].

#### **6.1.5. Dijagnoze povezane s komunikacijskim problemima**

- **Otežana komunikacija**

Otežana komunikacija je česta sestrinska dijagnoza kod pacijenata s ALS – om koja se odnosi na pacijentovu smanjenu sposobnost izražavanja ili razumijevanja informacija uslijed progresivnog gubitka funkcije mišića odgovornih za govor, gutanje i mimiku te podrazumijeva smanjenu sposobnost pacijenta da učinkovito izrazi svoje misli, potrebe, osjećaje [18].

Već prilikom prijema na odjel, pacijent nije mogao govoriti niti proizvoditi bilo kakve zvukove, a zbog nepokretnosti ruku i prstiju nije mogao koristiti komunikacijska pomagala poput tipkovnice ili tableta. To je predstavljalo značajan izazov i zahtijevalo dodatne napore medicinskih sestara da ga razumiju. Pacijent može pomaknuti mišiće lica, ali s ograničenom mimikom, ustima ne može oblikovati riječi. U nedostatku sofisticiranijih tehnoloških metoda, komunikacija se odvija postavljanjem kratkih i jasnih pitanja, uz održavanje kontakta očima i pažljivim promatranjem izraza lica. Na pacijentovom licu mogu se očitati emocije poput zadovoljstva i sreće, ali i bol i frustracija. S obzirom da je pacijent pri svijesti i očuvanih kognitivnih sposobnosti, u komunikaciji, medicinska sestra mora biti strpljiva, djelovati empatično i pružiti podršku. Iskustvo i poznavanje pacijenta pomažu u komunikaciji, no ona i dalje predstavlja značajan izazov za cijelo medicinsko osoblje [34].



### **6.1.6. Dijagnoze povezane sa sociopsihološkim problemima**

- **Socijalna izolacija**

Socijalna izolacija kod pacijenata s ALS – om na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji nastaje zbog kombinacije fizičkih, emocionalnih i socijalnih faktora. Ograničenja u mobilnosti i komunikaciji onemogućuju oboljele da sudjeluju u aktivnostima društvenog i obiteljskog života. Tome dodatno doprinosi dugotrajna hospitalizacija. Socijalna izolacija može značajno utjecati na njihovo emocionalno i mentalno zdravlje. Kako bi se smanjio osjećaj izolacije, bitno je primijeniti različite intervencije koje se usmjeravaju na povećanje socijalne povezanosti, pružanje emocionalne podrške i prilagodbu okoline pacijenta. Jedan od ključnih pristupa u smanjenju socijalne izolacije je povećanje socijalne interakcije. Organiziranje obiteljskih posjeta omogućuje pacijentima da ostanu povezani s obitelji i očuvaju veze s voljenima. Pacijenta posjećuju supruga, dvije maloljetne kćeri i roditelji. Iako je kućnim redom na odjelu točno određeno vrijeme posjeta, ako je potrebno prilagođava se obavezama i mogućnostima dolaska posjeta kako bi se olakšala integracija pacijenta u obiteljske aktivnosti. U pacijentovoj okolini nalaze se fotografije njegove djece kako bi mu ambijent bio što ugodniji. Također, pacijent ima televizor koji mu osim zabave omogućava da bude u toku sa aktualnim događajima [34, 41].

Kod medicinske sestre iznimno je važan razvoj empatijskog odnosa i pružanje osjećaja sigurnosti. Pristupanje pacijentu s poštovanjem i pažnjom, te stvaranje osjećaja povjerenja i sigurnosti, može značajno smanjiti osjećaj izolacije i poboljšati njegovo emocionalno stanje [41].

- **Anksioznost i depresija**

U slučaju ovog pacijenta za tretiranje anksioznosti i depresije koriste se benzodiazepini, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i triciklički antidepressivi. Uz samu primjenu lijekova, veoma je važno da medicinska sestra prati njihov učinak kako bi se osigurala optimalna terapijska korist uz minimalne nuspojave [34].

Stvaranje profesionalnog i empatijskog odnosa s pacijentom ključno je za upravljanje anksioznošću i depresijom, posebno kod osoba s ALS – om na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji. Kada se pacijentu pokaže da su njegovi osjećaji prepoznati i uvaženi, on se osjeća cijenjenim i podržanim, što može značajno smanjiti osjećaj tjeskobe. Stvaranje osjećaja sigurnosti također je izuzetno važno. Biti uz pacijenta, posebno u trenucima kada se osjeća tjeskobno, može značajno poboljšati njegov emocionalni status. Opažanje neverbalnih izraza

anksioznosti, poput promjena u ponašanju, omogućuje pravovremeno prepoznavanje problema i pružanje adekvatne intervencije. Stvaranje povjerenja i pokazivanje stručnosti u radu s pacijentom dodatno doprinosi smanjenju anksioznosti. Pacijent treba osjećati da je u rukama kompetentnih stručnjaka koji razumiju njegove specifične potrebe i izazove. Redovito informiranje pacijenta o tretmanima i planiranim postupcima pomaže u smanjenju nesigurnosti i straha od nepoznatog. Poučavanje pacijenta o postupcima na razumljiv način omogućuje mu bolje razumijevanje i pripremu za nadolazeće tretmane, što dodatno poboljšava njegov osjećaj sigurnosti. Održavanje reda i predvidljivosti u svakodnevnim aktivnostima pomaže u smanjenju anksioznosti jer pacijenti imaju jasno razumijevanje onoga što mogu očekivati [34, 35].

## 7. Zaključak

Amiotrofična lateralna skleroza je progresivna neurodegenerativna bolest koja zahvaća motoričke neurone u mozgu i leđnoj moždini. Riječ je o teškoj i neizlječivoj bolesti, još uvijek nedovoljno poznate etiologije, koja uzrokuje postupni gubitak kontrole nad voljnim mišićima, što pacijentima postupno oduzima sposobnost kretanja, govora, gutanja i disanja. Iako se simptomi ALS-a mogu ublažiti simptomatskim liječenjem, izliječenja nema. Bolest nepovratno napreduje, a u kasnim stadijima neizbježno dovodi do respiratorne insuficijencije, koja predstavlja jedan od glavnih uzroka smrti kod ovih pacijenata.

Mehanička ventilacija postaje nužna intervencija kada pacijenti više nisu u stanju samostalno disati te mnogim pacijentima produžava život i omogućuje određeni stupanj kvalitete života. Ventilacija je u početku neinvanzivna, najčešće putem maske, no kasniji stadiji bolesti zahtijevaju upotrebu invanzivne mehaničke ventilacije.

Zdravstvena njega pacijenata s ALS-om na dugotrajnoj mehaničkoj ventilaciji izuzetno je zahtjevna i kompleksna, što je opisano kroz prikaz slučaja. Takva njega zahtijeva neprekidnu skrb i nadzor, upravljanje različitim simptomima i komplikacijama poput infekcija, dekubitusa, problema s hranjenjem i komunikacijom, te stalnu prilagodbu planova njege u skladu s promjenjivim potrebama pacijenta. Također, uključuje i emocionalnu podršku pacijentu i njegovoj obitelji.

Medicinsko osoblje suočeno je s brojnim izazovima, uključujući upravljanje tehničkim aspektima ventilacije, prevenciju komplikacija te održavanje dostojanstva i kvalitete života pacijenta. Stoga je od iznimne važnosti timski rad svih zdravstvenih djelatnika, kontinuirana edukacija i usavršavanje kako bi se osigurala najviša razina skrbi.

## 8. Literatura

- [1] M. Bučuk, K. Dijan, Z. Tomić, I. Sonnenschein: Amiotrofična lateralna skleroza, *Medicina Fluminensis*, Vol. 50, br. 1, 2014., str. 7 – 20
- [2] J. Ackrivo: Pulmonary care for ALS: Progress, gaps, and paths forward, *Muscle & nerve*, Vol. 67, br. 5, 2023., str. 341 – 353
- [3] C. Y. Karam, S. Paganoni, N. Joyce, G. T. Carter, R. Bedlack: Palliative Care Issues in Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Evidenced-Based Review, *The American journal of hospice & palliative care*, Vol. 33, br 1, 2016. str. 84 – 92
- [4] A. C. Guyton, J. E. Hall: *Medicinska fiziologija*, Medicinska Naklada, Zagreb, 2017.
- [5] H. Ilieva, M. Vullaganti, J. Kwan: Advances in molecular pathology, diagnosis, and treatment of amyotrophic lateral sclerosis, *British medical journal*, Vol. 383, br.5, 2023., str: 203 - 212
- [6] P. Masrori, P. Van Damme: Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review, *European journal of neurology*, Vol. 27, br. 10, 2020. str: 1918 – 1929
- [7] R. Mejzini, L. L. Flynn , I. L. Pitout, S. Fletcher, S. Wilton, A. Akkari: ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now?, *Frontiers in neuroscience*, Vol. 13, br. 4, 2019., str: 1248 - 1258
- [8] E. Longinetti, F. Fang: Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature, *Current opinion in neurology*, Vol. 32, br. 5, 2019. str: 771–776
- [9] D. Moujalled, A. Strasser, J. R. Liddell: Molecular mechanisms of cell death in neurological diseases, *Cell death and differentiation*, Vol. 28, br. 7, 2021., str: 2029–2044.
- [10] D. Gupta, S. Vagha, H. Dhingra, H. Shirsath: Advances in Understanding and Treating Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A Comprehensive Review, *Cureus*, Vol. 15, br. 11, 2023., str: 425 - 438
- [11] B. Bjelica, M. B. Bartels , J. Hesebeck-Brinckmann , S. Petri: Non-motor symptoms in patients with amyotrophic lateral sclerosis: current state and future directions, *Journal of neurology*, Vol. 271, br.7, 2024, str: 3953–3977
- [12] S. Kwak: Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a narrative review, *Journal of Yeungnam medical science*, Vol. 39, br. 3, 2022. str: 181–189.

- [13] S. Rudnicki , A. L. McVey , C. E. Jackson, M. M. Dimachkie, R. J. Barohn: Symptom Management and End of Life Care, Vol. 33, br. 4, 2015., Neurologic clinics, str. 889–908
- [14] T. Niu , X. Zhou , X. Li, T. Liu, Q. Liu, R. Li, Y. Liu,H. Dong: Development and validation of a dynamic risk prediction system for constipation in patients with amyotrophic lateral sclerosis, Frontiers in neurology, Vol. 13., 2022. 113 - 121
- [15] R. Rusina, R. Vandenberghe, R. Bruffaerts: Cognitive and Behavioral Manifestations in ALS: Beyond Motor System Involvement, Diagnostics, Vol. 11, br. 4, 2021., str: 624 - 630
- [16] S. Goutman, O. Hardiman, A. Al-Chalabi, A. Chió, M. G. Savelieff, M. Kiernan , E. L Feldman: Recent advances in the diagnosis and prognosis of ALS, The Lancet. Neurology Vol. 21, br. 5, 2022. str: 480–493.
- [17] J. Jiang, Y. Wang, M. Deng: New developments and opportunities in drugs being trialed for amyotrophic lateral sclerosis from 2020 to 2022, Frontiers in pharmacology, Vol. 13, br. 2, 2022., str: 502 - 514
- [18] L. Tzeplaeff, S. Wilfling, M. V. Requardt, M. Herdick: Current State and Future Directions in the Therapy of ALS, Cells, Vol. 12, br. 11, str: 1523 -1530
- [19] M. Álvarez, P. Rodríguez-López, A. Velasco-Guardado, T. López-Alburquerque: Gastrostomy tubes in patients with amyotrophic lateral sclerosis: indications, safety and experience in a tertiary care centre, Revista de neurologia, Vol. 75, br. 2, 2022., str: 41–44
- [20] S. Ngo, J. D Mi, R. D Henderson, P. A McCombe, F. J Steyn: Exploring targets and therapies for amyotrophic lateral sclerosis: current insights into dietary interventions, Degenerative neurological and neuromuscular disease, Vol. 17, br. 7, 2017. str: 95 – 108
- [21] C. Gouveia, L. Araújo, S. Freitas, J. Correia, V. Passos, G. Camacho, L. Gomes, H. Fragoeiro, C. Camacho, B. Chambino: A Palliative Care Approach to Amyotrophic Lateral Sclerosis, Cureus, Vol. 15, br. 12, 2023., str: 148 – 156
- [22] T. Thorborg, J. Finderup, D Skriver Winther, C. Kirkegaard Lorenzen, P. Dreye: The experiences of patients with amyotrophic lateral sclerosis of their decision-making processes to invasive home mechanical ventilation—A qualitative study, Nursing open, Vol 10, br. 8, 2023., str: 5139–5148

- [23] J. Mašković, A. Ilić, V. Žugić, Z. Stević, M. I. Stjepanović: What is the right moment for noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis?, Archives of medical science : AMS, Vol. 19, br. 2, 2023.str: 337–342
- [24] M. de Carvalho, M. Swash, S. Pinto: Diaphragmatic Neurophysiology and Respiratory Markers in ALS, Frontiers in neurology, Vol. 10, br.5, 2019. str: 526 – 532
- [25] W. Hermann, S. Langner, M. Freigang, S. Fischer, A. Storch, R. Günther, A. Hermann: Affection of Respiratory Muscles in ALS and SMA, Journal of clinical medicine, Vol 11, br.5, 2022. str: 1163 -1169
- [26] T. Pham, L. Brochard, A. S Slutsky: Mechanical Ventilation: State of the Art, Mayo Clinic proceedings, Vol. 92, br. 9, 2017., str: 1382-1400
- [27] S. Franković i suradnici: Zdravstvena njega odraslih, Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
- [28] J. M. Walter, T. C. Corbridge, B. D. Singer: Invasive Mechanical Ventilation, Southern Medical Journal, Vol. 111, br. 12, 2018., str. 746 - 753
- [29] A. Radunović , D. Annane , M. K Rafiq , R. Brassington , N. Mustfa: Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease, The Cochrane database of systematic reviews, Vol. 10, 2017., str: 311 - 319
- [30] D. Berlowitz, S. Mathers, K. Hutchinson, A.Hogden, K. A. Carey, M. Graco, B. Whelan, S. Charania, F. Steyn, P. Allcroft, A. Crook, N. L. Sheers: The complexity of multidisciplinary respiratory care in amyotrophic lateral sclerosis, Breathe, Vol. 19, br. 3, 2023., str: 536 - 544
- [31] N. Cheung, L. Napolitano: Tracheostomy: Epidemiology, Indications, Timing, Technique, and Outcomes, Respiratory Care, Vol 59, br. 6, 2014. str: 895-919
- [32] B. Laurović: Proces zdravstvene njege bolesnika s traheostomom, Nursing journal, Vol. 19, br. 1, 2014., str: 42 – 47
- [33] <https://tracheostomy.org.uk/storage/files/Tube%20types.pdf> dostupno 6.9.2024.
- [34] Bolnički informacijski sustav OB Varaždin, Varaždin, 2024.
- [35] S. Šepec, B. Kurtović, T. Munko, M. Vico, D. Abcu Aldan, D. Babić, A. Turina: Sestrinske dijagnoze, Hrvatska komora medicinskih sestara, Zagreb, 2011.
- [36] B. Kurtović, C. Rotim, P. Mardešić, D. Babić, S. Režić, G. Eržen Matić, S. Korenika: Sestrinsko – medicinski problemi, Hrvatska komora medicinskih sestara, Zagreb, 2017.

- [37] Ž. Benceković, I. Benko, M. Bukvić, S. Kalauz, V. Konjevoda, M. Milić: Standardni operativni postupci u zdravstvenoj njezi, Hrvatska komora medicinskih sestara, Zagreb, 2022.
- [38] L. Papazian, M. Klompas, C. Luyt: Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review, *Intensive care medicine*, Vol. 46, br. 5, 2020., str: 888–906.
- [39] A. Gajić: Algoritam liječenja dekubitusa, *Acta medica Croatica*, Vol. 68, br. 1, 2014., str: 109 – 115
- [40] D. Abou Aldan, D. Babić, M. Kadović, B. Kurtović, S. Režić, C. Rotim, M. Vico: Sestrinske dijagnoze III, Hrvatska komora medicinskih sestara, Zagreb, 2015.
- [41] M. Kadović, D. Abou Aldan, D. Babić, B. Kutrović, S. Piškorjanec, M. Vico: Sestrinske dijagnoze II, Hrvatska komora medicinskih sestara, Zagreb, 2013.



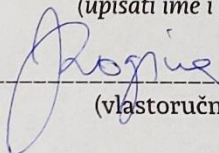
### IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski/specijalistički rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, JASMINA KOJINA (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog/specijalističkog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom DUGOTRAJNA MEHANIČKA VENTILACIJA KOD PACIJENATA S ANGIOTROFIČNOM LATERALNOM SKLEROZOM te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

  
\_\_\_\_\_  
(vlastoručni potpis)

Sukladno članku 58., 59. i 61. Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti završne/diplomske/specijalističke radove sveučilišta su dužna objaviti u roku od 30 dana od dana obrane na nacionalnom repozitoriju odnosno repozitoriju visokog učilišta.

Sukladno članku 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.