

Amyotrofik Lateral Sklerozda Semptom Yönetimine Genel Bakış

Overview of Symptom Management in Amyotrophic Lateral Sclerosis

Duygu AKBAŞ^{1 A,B,C,D,E,F}, Ayfer KARADAKOVAN^{2 A,B,C,D,E,F,G}

¹ S.B.Ü. Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yanık Tedavi Merkezi, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS), ortalama 2–5 yıl sağkalım gösteren ilerleyici bir motor nöron hastalığıdır. Uygulanan tedaviler sadece hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olmaktadır. Tedavideki bu eksiklikten dolayı ALS'nin kliniklerde multidisipliner semptom temelli yönetimi, hasta için en önemli güncel tedavi stratejisi olmaya devam etmektedir. Bu anlamda hemşireler ALS'nin klinik yönetiminde ekibin faaliyetlerini kontrol etmede, tedaviyi kolaylaştırmada, aile üyelerine bilinçli bakım uygulamalarında rehberlik etmede ve yaşam sonu destek aşamasında kritik bir rol oynar.

Anahtar Kelimeler: Amyotrofik lateral skleroz, semptom, semptom yönetimi, hemşirelik.

ABSTRACT

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive motor neuron disease with an average survival of 2–5 years. The treatments applied only help slow the progression of the disease. Due to this deficiency in treatment, multidisciplinary symptom-based management of ALS in clinics continues to be the most important current treatment strategy for the patient. In this sense, nurses play a critical role in the clinical management of ALS in controlling the team's activities, facilitating treatment, guiding family members in conscious care practices, and in the end-of-life support phase.

Key Words: Amyotrophic lateral sclerosis, symptom, symptom management, nursing.

1. GİRİŞ

Motor nöron hastalığı olarak da bilinen Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ilk olarak 19. yüzyılda Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır(1). Dünya üzerinde ALS prevalansı 3-8/100.000, yıllık insidansı ise 1-2/100.000 olarak bildirilmektedir(1). Ülkemizde ise veriler kesin değildir (1-2).

Amyotrofik Lateral Sklerozun % 90-95'ı tesadüfi (sporadik), % 3-10'u ailesel (familiyal) olarak görülmektedir(3). Yapılan çalışmalarda ALS ile ilgili 25 tane gen bulunmuştur (3). Ailesel olguların % 20'sinde, sporadik olguların ise % 1-5'inde 21. kromozom üzerindeki CuZn, Superoksit Dismutaz (SOD1) enziminin kodlandığı gen üzerinde mutasyon bulunmaktadır(3). Genetiğin aksine, ALS için çevresel risk faktörlerinin tanımlanması daha zordur(4). Sigara içmek bazı çalışmalarda artmış ALS riski ile ilişkilendirilmiştir(4). Ağır metaller, ortam aromatik hidrokarbonlar, böcek ilaçları ve siyano toksinler gibi kimyasalların riskli olduğuna dair karışık kanıtlar vardır (4). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında kafa

Sorumlu Yazar: Duygu AKBAŞ

S.B.Ü. Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yanık Tedavi Merkezi, İzmir, Türkiye
duygu_akbas55@hotmail.com

Geliş Tarihi: 25.06.2020 – Kabul Tarihi: 18.01.2021

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

travmasının risk faktörü olduğu görülmüştür (4). Yapılan bazı çalışmalar, orduda görev yapan kişilerin ALS riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (3-5).

ALS'li hastalarda hayatta kalma süresi 2 ila 5 yıl arasındadır (1,2). Bu kötü prognoza rağmen hastaların %20'si 5 yıl, %10'u 10 yıl, %5'i 20 yıl veya daha uzun yaşamaktadır. Semptomların ortalama başlangıç yaşı 55'tir (3,4). ALS tanısı semptomlarının başlamasından yaklaşık 9 ila 12 ay içerisinde konulur (2-5). Tanıdaki bu gecikme hastalara erken tedavide zorluk çıkartmaktadır. Hastalarda ALS belirtilerinin görülmeye başlanması aslında motor nöronlarının yaklaşık% 50 ila% 70'inin kaybedildiğinin göstergesidir (2).

Klinik Belirti ve Bulgular

Amyotrofik Lateral Skleroz beyindeki ve omurilikteki motor nöronları etkileyen ilerleyici bir nörodejeneratif bozukluktur (6-7). Nöronlarda görülen bu ilerleyici kayıp iki farklı ALS semptomu olarak ortaya çıkmaktadır (6). Spinal başlangıçlı hastalarda ekstremitelerde belirgin bir güç azalması görülürken, bulbar başlangıçlı hastalarda yutma güçlüğü en önemli semptomdur (6-7). Semptomlar tipik olarak bir ekstremitede güçsüzlük olarak kendini gösterir; ancak, vakaların üçte birinde dizartri, disfaji ve solunum fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan bir bulbar prezentasyonu vardır (7).

Amyotrofik Lateral Sklerozdaki diğer yaygın semptomlar yorgunluk ve azalmış egzersiz kapasitesidir. Hastalık ilerledikçe hastalar temel günlük aktiviteler için yardıma ihtiyaç duyarlar (6-8). ALS de görülen semptomlardan biri de bilişsel bozulmadır (7). ALS'li hastaların %15 inde frontotemporal demans, kişilik değişikliği ve sinirlilik görülmektedir (4).ALS sadece motor nöronları etkilediği için görme, dokunma, işitme, tat ve koku alma duyusu etkilenmez. Çoğu ALS hastasının göz kasları etkilenmemiştir (7).

ALS hastalarında fasiyal sinir tutulumu sebebiyle, yüz ifadesi ile birlikte kaş hareketleri, IX, XII. kranial sinirlerin tutulumu sebebiyle konuşma, yutma, trigeminal sinir tutulumu sebebiyle de çiğneme fonksiyonu kaybedilir (6-8).

ALS semptomları ayrıca birincil ve ikincil semptomlar olarak ayrılabilir (6-8). Birincil semptomlar arasında kas güçsüzlüğü, atrofi, spastisite, konuşma bozuklukları, oral sekresyonların kontrolünde güçlük, yutma güçlüğü ve ölümlü sonuçlanan solunum komplikasyonları bulunur (6-8). İkincil semptomlar genellikle birincil semptomlara eşlik ederler; ağrı ve beraberinde günlük aktivitelerin yerine getirilememesiyle yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltırlar (6-8).

Hastalık Yönetimi

Günümüzde ALS tedavisinde kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış iki tane ilaç vardır (9).

İlk olarak FDA tarafından onaylanan tedavi, glutamaterjik bir nörotransmisyon inhibitörü olan riluzoldür. Riluzol (Rilutek), uyarıcı nörotransmitter glutamat salınımı üzerinde engelleyici bir etki yoluyla motor nöronlara verilen hasarı azaltır (9). Klinik çalışmalarda, ALS'li hastaların trakeostomi veya ölümüne kadar geçen ortalama süreyi 2 ila 3 ay uzattığı saptanmıştır (9).

“Radicava (Edaravone)”, Mayıs 2017'de ALS'yi tedavi etmek için onaylanan diğer ilaç olmuştur. Radicava, sinir hücrelerine oksidatif stres hasarını önleyerek nöroprotektif bir ajan olarak işlev görür (9).

Amyotrofik Lateral Skleroz'da Semptom Kontrolü

Mehta ve ark (2017) yaptıkları çalışmada bir ALS'li hasta hastalık deneyimini şöyle ifade etmiştir: “Daha kısa yaşam beklentisine sahip olan ALS hastaları, yaşam deneyimlerini ve ilişkilerini daha derin hale getirirler. Herkesin tekerlekli sandalyesi olduğu ve hiç kimsenin hayatın krizlerinden sonsuza dek kaçınmadığı kavramını anlamak faydalı olacaktır” (4). Bu alıntı ALS hastalarının yaşadığı mücadeleyi göstermektedir ALS'nin zorluklarını kabul etmek zorunda olmasına rağmen, potansiyellerini en üst düzeye çıkarmaları gerektiğini göstermektedir (4). Bu anlamda ALS'li hastalara destek olmak ve semptom yönetimi konusunda yardımcı olmak için etkili bir hemşirelik bakımına ihtiyaç duyulmaktadır.

Siyalore

Siyalore, ALS'de solunum yetmezliği dışındaki en yaygın ölüm nedeni olan aspirasyon pnömonisine yol açabilen faringeal kas güçsüzlüğü ile ilgili bir semptomdur (10). ALS hastalarında siyalorenin prevalansının %50 olduğu tahmin edilmektedir (10). Hastalar sık sık ağızlarını bir mendille silmek zorunda kalırlar veya salgının arttığı durumlarda tükürüğü emmek için ağızlarına bir kağıt havlu veya bez koyarlar (10).

Siyalore için kabul edilen birinci basamak farmakolojik tedavi seçeneği antikolinergik ilaçlardır. Günümüzde yeni uygulanan ve geleneksel tıbbi tedaviye dirençli hastalarda büyük umut vaat eden tedavi şekli ise botulinum toksinidir (10-11).

Hastada görülen koyu ve yapışkan salgılar hasta için büyük bir sorun oluşturur. Bu salgılar sadece tükürük bezlerinden kaynaklanmayabilir, aynı zamanda burun ve ağız mukozası da salgıları artırabilir. Hastada görülen bu yapışkan sekresyonlar su kaybının bir belirtisi olabilir. Hemşirelerin sıvı alımını artırması konusunda hastayı desteklemesi gerekir (12-13).

Ayrıca ağız içinde oluşabilecek zararlı bakteri üretimini azaltmak için hastalar düzenli ağız bakımı yapmaya teşvik edilmelidir (11).

Uyku Bozukluğu

Amyotrofik Lateral Skleroz'lu hastalarda görülen uyku bozukluğunun nedenleri, kas güçsüzlüğüne bağlı pozisyon değiştirmedeki zorluklardan, aşırı sekresyonlardan, anksiyete depresyondan kaynaklanabilir (11,12). Gece görülen hipoventilasyon toplam uyku süresinin azalmasına neden olarak gündüz yorgunluğuna ve düşük konsantrasyona neden olur (11,12). Genel olarak, bozulmuş uyku hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (12).

Uyku kalitesini artırmak için hemşirelerin üreteceği çözümler oldukça çeşitlidir. Klinikte alternatif basınçlı hava yatağı veya jel kaplama yatak kullanılarak sınırlı hareket kabiliyetinden kaynaklanan rahatsızlık azaltılabilir (12). Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon, solunumu önemli ölçüde rahatlatır ve hastaların uyku kalitesini artırmaya yardımcı olur (12).

Solunum Fonksiyonlarında Değişim

Amyotrofik Lateral Skleroz hastalarında diyafragmatik ve interkostal kas gücünde azalma ve glottis fonksiyonunda bozulma sonucu solunum yetmezliği görülür (12,13). Dispne, ALS de kronik solunum yetmezliğinin nadir görülen bir belirtisidir. Aksine, hastalar genellikle sık sık gece uyanmaları, sabah baş ağrısı, gündüz aşırı uykulu olma, ortopne ve yorgunluk gibi noktürnal oksijen desatürasyonları ile ilgili semptomlarla başvurumaktadırlar (12,13). Hastalar bulbar semptomları ilerledikçe seslerinde (hacim ve ton) değişiklikler, sekresyonları temizlemede güçlük, zayıf öksürük ve yutma güçlüğü yaşayabilirler. Hastalara kontrollü bir şekilde solunum egzersizleri yaptırılarak öksürüğün etkinliğinin artırılması sağlanır. Yatakta veya sandalyede pozisyonları ayarlanır.

Hastalarda gerektiğinde iki seviyeli pozitif hava yolu basınç (BIPAP) ya da sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) olarak adlandırılan noninvaziv (NIV) pozitif basınçlı ventilasyon cihazları kullanılabilir (12,13). Solunum yetersizliğinin başlangıç evresinde hastanın solunumuna destek olmak amacı ile NIV kullanılır (14). Hemşirelerin NIV uygulaması yaparken, hasta konforunu en üst düzeye çıkarmak ve bası yaralarını en aza indirmek için burun maskesi, burun yastıkları veya tam yüz maskesi gibi cihazları tercih etmesi gerekmektedir. NIV, bol sekresyonlu, bilişsel bozukluğu veya bakıcı desteği eksikliği olan hastalarda kontrendikedir. Bu nedenle hemşirelerin NIV tedavisi alan hastaları dikkatle takip etmesi gerekir (14).

Amyotrofik Lateral Skleroz hastalarında her 3-6 ayda bir solunum fonksiyon değerlendirmesi yapılmalıdır. Ekspiratuar solunum kas güçsüzlüğü etkisiz öksürüğe, üst hava yolu salgılarına ve pulmoner enfeksiyonlara yol açabilir(14).Salgıların kolay mobilizasyonunu sağlamak için yeterli hidrasyon sağlanmalıdır (13,14).Önemli nöromusküler hastalığı olan tüm hastaların yılda bir veya daha fazla doz pnömokok aşısının ve ilgili grip virüsü için yıllık aşılarının yapılması önerilmektedir (13,14). Hastalar aşılama konusunda bilgilendirilmelidir.

Beslenmede Değişim

Amyotrofik Lateral Skleroz hastalarında disfaji, kas atrofisi, depresyona bağlı iştahsızlık ve hipermetabolik durum nedeniyle kilo kaybı ortaya çıkabilir (15-16). Semptom başlangıcından tanıya kadar %10'dan fazla kilo kaybının olması ve beden kütle indeksinin hızlı değişimi prognozu olumsuz etkilemektedir (16).

Yemek saatlerinde görülen öksürük ve boğulma hissi orofaringeal ve dil güçsüzlüğünün belirtileridir (15,16). Disfaji, ALS'de aspirasyona ve yetersiz beslenmeye yol açarak prognozu olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle etkili bir hemşirelik değerlendirmesi yapılmalıdır. Hemşireler, hastanın sıvı ve katı gıdaları yutma yeteneğini değerlendirmelidir (15,16). Hastalarda nöromusküler disfajinin gelişmesiyle birlikte sıvı gıdaların alımı zorlaşır (15,16). Bu nedenle, hastalara hastalığın erken evrelerinde bile daha koyu sıvılar (meyve nektarı vb.) alması gerektiği veya ticari olarak temin edilebilen koyulaştırıcıların sıvı gıdalara eklenmesi gerektiği bilgisi verilmelidir. Hastalar, güvenli yutma eylemini gerçekleştirebilmek için kuru veya ufalanan yiyecekler yerine yumuşak ve nemli yiyecekleri tercih etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir (15,16).

Beden kütle indeksinin normal sınırlarda tutmak için hemşireler hastaları, proteinden zengin ve yüksek kalorili diyet almaları konusunda bilgilendirmelidir (15,16). Oral alım yetersiz, çok zahmetli veya yorucu hale geldiğinde veya aspirasyon riskine yol açarak güvenliği

tehlikeye attığında, vücut ağırlığını stabilize etmek için alternatif beslenme yolları düşünülebilir. Bu yöntemler arasında ALS hastalarında en çok tercih edilen girişim perkütan endoskopik gastrotomi (PEG)dir (14-16).

Ağrı

Ağrı, ALS'li hastaların %57-72'sinde görülen fakat çoğu zaman ihmal edilen bir semptomdur. ALS hastalarının yaşadığı kronik ağrının çoğu ALS'deki motor bozukluğun bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (17). Ağrı primer olarak kramplar, spastisite ve nöropati şeklinde görülürken sekonder olarak nosiseptif ağrı şeklinde görülebilir. Ağrının lokalizasyonu genellikle ekstremiteler, boyun, sırt veya gövdedir. Ağrı, hastalığın ilk evrelerinde düşük bir görülme oranına sahip olsa bile hastalık ilerledikçe fonksiyon kaybının artmasıyla beraber daha şiddetli görülmektedir. Bu nedenle ağrının tedavisi ALS'de palyatif bakımın yönetimi açısından oldukça önemli olarak kabul edilmektedir (17). Ağrı yönetiminin temel amacı ağrının yarattığı rahatsızlığı gidermek ve ağrının kronikleşmesini önlemektir (17). Ağrının nedeni tanımlandıktan sonra hastalara özgül kişiselleştirilmiş tedavi planı olarak farmakolojik veya nonfarmakolojik yöntemler uygulanır. Hemşirelerin ağrı yönetiminde yapacakları ilk uygulama ideal ağrı değerlendirmesidir (10,11,17). Daha sonra belirlenen tedavi planı hastaya uygulanır. Ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlar nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, opioid olmayan analjezikler, opioidler ve kas gevşeticilerdir (17) Hemşirelerin uygulamış oldukları ilaç tedavisinin etkinliğini değerlendirmeleri, tedavi sonuçlarını izlemeleri gelişebilecek tedavi komplikasyonlarına müdahale etmeleri ve kayıt tutmaları gerekmektedir (17).

Spastisiteden kaynaklı ortaya çıkan ağrıların yönetimi için düzenli egzersiz, aktif veya pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri konusunda hastalar teşvik edilmelidir (17). Bu yaklaşımlar ayrıca motor dejenerasyondan kaynaklanan sekonder ağrıyı tedavi etmek için de kullanılabilir (17). Örneğin, hemşire tarafından erken ağrı değerlendirilmesi yapılan hastalarda düzenli bir germe egzersizi ve eklem hareket açıklığı egzersizleri programı omuz ağrısının ortaya çıkmasını önleyebilir (17).

Hastalarda hareket yeteneğinin azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan ağrıların yönetimi için yardımcı cihazlar kullanılabilir. Özel yataklar ve destekleyici yastıkların kullanılması hastalara bu konuda yardımcı olacaktır. El ve ayak bileklerinde oluşan kontraktürlerden kaynaklı ağrıların önlenmesi için splint uygulamaları hasta için yararlı olacaktır. Düşmelerin ve yaralanmaların önlenmesi ve bunların yol açacağı ağrının oluşmaması için hemşirelerin hastaya ve bakıcısına güvenli transfer konusunda eğitim vermesi gerekmektedir. Hemşireler baston ve yürüteç gibi yardımcı cihazların kullanımıyla ilgili hastayı bilgilendirmelidir (17).

Bağırsak ve Mesane İnkontinansı

Kaslardaki atrofi ve hareketsizliğe bağlı olarak ALS'li hastaların en sık rastladığı sorunlardan biri bağırsak ve mesane inkontinansıdır (14). Hastalar belirli aralıklarla tuvalete götürülmeli (gündüzleri 2 saat arayla geceleri daha seyrek olmak üzere) ya da ördek, sürgü gibi araçlar olduğunca hastanın yanı başında veya kolay ulaşabileceği yerde bulundurulmalıdır (14). Hemşire hastanın yeterli sıvı almasını teşvik etmelidir, çünkü hastalar ve bakım verenler idrar inkontinansından korktukları için hastanın sıvı almasını kısıtlamış olabilirler (14).

İletişim

Amyotrofik Lateral Skleroz hastalarının %80-95'i konuşarak iletişim kurma yeteneklerinin kaybetmişlerdir (17). 2014 yılında Türkiye'de ALS-MNH (Amyotrofik Lateral Skleroz Motor Nöron Hastalığı) Derneği tarafından yürütülen "Yaşamak yetmez yaşatmak lazım" adlı çalışmadan elde edilen verilere göre, Türkiye'deki hastaların sadece %14 ü ileri teknoloji kullanarak iletişim kurabilmektedir (18).

Dizartri ve iletişim yeteneğini kaybetme olasılığı, ALS'li insanlar için korkutucu semptomlardır. Dizartri ilerledikçe, düşük teknoloji (örn. Alfabe kartı) ve yüksek teknoloji (bilgisayar destekli) cihazlar gibi alternatif iletişim cihazlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan çalışmalar alternatif iletişim cihazlarının kullanımının artmasıyla birlikte kişilerin yaşam kalitesinin de arttığını bildirmektedir. Göz hareketi kontrollü ekran klavyesinin son zamanlardaki gelişimi, herhangi bir uzuv fonksiyonu olmayan kişiler için iletişim sağlamaktadır. Hemşireler ALS hastalarını ve ailelerini bu konuda üretilen cihazlar hakkında bilgilendirebilirler (18-20). Destekleyici ve alternatif iletişim tekniklerinin kullanılmasında Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumunun desteğine ihtiyaç duyulmaktadır.

2. SONUÇ

Amyotrofik Lateral Skleroz remisyon veya alevlenme dönemleri olmaksızın ilerleyen bir hastalıktır (21). Hastalarda görülen semptomlar kalıcı sakatlıklara veya yaşamı tehdit eden nöromusküler solunum yetmezliklerine neden olmaktadır (21). Bu anlamda uzun süreli klinik izlem ve bakım gerektirir. Hemşireler, ALS yolculukları boyunca hastalara ve ailelere bütünsel bakım ve destek sağlamak için kilit konumda yer alırlar. Hemşirelerin, hasta ve bakım verenlere psikolojik destek sağlanması, semptom kontrolünün sağlanması, ihtiyaçları dahilinde eğitim verilmesi ve yaşam sonu bakımın hazırlanması gibi bir çok ana odak noktalarında rolleri vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Handy, C. R., Krudy, C., Boulis, N., & Federici, T. (2011) Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a neglected aspect of disease. *Neurology research international*, (Electronic Journal) 6(s3): 1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135011/pdf/NRI2011-403808>. (Erişim Tarihi: 20 Mart 2020).
2. Hulisz, D. (2018). Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. *Am J Manag Care*, 24(15), 320-326.
3. Chiò, A., Mora, G., & Lauria, G. (2017). Pain in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*, 16(2), 144-157.
4. Mehta, P., Horton, K., Kasarskis, E. J., Tessaro, E., Eisenberg, M. S., Laird, S., et.al. (2017). CDC grand rounds: national amyotrophic lateral sclerosis (als) registry impact, challenges, and future directions, *US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention*, 66(50), 1379-1382.

5. Wang, M. D., Little, J., Gomes, J., Cashman, N. R., & Krewski, D. (2017). Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicology*, (61), 101-130.
6. Zarei, S., Carr, K., Reiley, L., Diaz K., Guerra O., Fernandez, P., et al. (2015). A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. *Surgical Neurology International*, 11(6)1, 171.
7. Hardiman, O., Berg, L. H., & Kiernan, M. C. (2011). Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 7(11), 639-649.
8. Capozzella, A., Sacco, C., Chighine, A., Scala, B., Casale, T., et al. (2014). Work related etiology of amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a meta-analysis. *Ann Ig*. 26(5), 456-472.
9. Bradley, W. G., Borenstein, A. R., Nelson, L. M., Codd G. A., Rosen B. E., Stommel E. A., et al. (2013). Is exposure to cyanobacteria an environmental risk factor for amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseases? *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 14(5-6), 325-333.
10. Jackson, C. E., McVey, A. L., Rudnicki, S., Dimachkie, M. M., & Barohn, R. J. (2015). Symptom Management and End-of-Life Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin*. ,33(4),889-908.
11. Hobson, E. V., & McDermott, C. J. (2016). Supportive and symptomatic management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol*, 12(9), 526-538.
12. Ahmed, R. M., Newcombe, R. E., Piper, A. J., Lewis, S. J., Yee B. J., Kiernan B. C., et al. (2016). Sleep disorders and respiratory function in amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Med Rev*. (26), 33-42.
13. Pinto, S., & Carvalho, Md. (2014). Breathing new life into treatment advances for respiratory failure in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Neurodegenerative Disease Management*, 4(1), 83-102.
14. Alankaya, N. (2012). Amiyotrofik lateral skleroz ve hemşirelik yönetimi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(15), 159-152.
15. Roche, J. C., Rojas-Garcia, R., Scott, K. M., Scotton, W., Ellis C. E., Burman, R., et al. (2012). A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 135(3), 847-852.
16. Özcan, F., Kaya, A., & Yayla, M. (2016). Amyotrofik lateral skleroz hastalığı ve aile hekiminin rolü. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3 (3) , 431-435.
17. Delpont, B., Beauvais, K., Jacquin-Piques, A., Alavoine, V., Rault, P., Blanc-Labarre, C., et.al. (2018). Clinical features of pain in amyotrophic lateral sclerosis: A clinical challenge. *Revue Neurologique*, 175(1-2), 11-15.
18. Kaya, A., Dik, A., Tülek, Z., Alankaya, N., Özakgöl, A., Ünalın, P., & İdrisoğlu, H. A. (2015). Amyotrofik Lateral Sklerozlu (ALS) Hastalara Evde Bakım Projesi: "Yaşamak Yetmez, Yaşatmak Da Lazım".
19. Caligari, M., Godi, M., Guglielmetti, S., Franchignoni, F., & Nardone, A. (2013). Eye tracking communication devices in amyotrophic lateral sclerosis: impact on disability and quality of life. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 14(7-8), 546-552.
20. Londral, A., Pinto, A., Pinto, S., Azevedo, L., & De Carvalho, M. (2015). Quality of life in amyotrophic lateral sclerosis patients and caregivers: Impact of assistive communication from early stages. *Muscle Nerve*. 2(6), 933-941.
21. Vacca, V. M. Jr. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: Nursing care and considerations. *Nursing*, 50(6), 32-39.