

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Т.К. Давыдова, С.К. Кононова, Н.В. Саввина, Н.А. Шнайдер

**БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ  
ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ  
С БОЛЕЗНЬЮ ДВИГАТЕЛЬНОГО  
НЕВРОНА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)**

DOI 10.25789/УМЖ.2022.80.12

УДК 614.2

Изучены биоэтические проблемы пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) для улучшения организации специализированной медицинской помощи. Биоэтические проблемы при БАС возникают на любой стадии заболевания при обращении больного к врачу. Помощь психологов, деятельность биоэтических комитетов в медицинских организациях при информировании о заболевании пациентов и их родственников, информированность врачей неврологов о мерах социальной поддержки со стороны государства могут помочь при организации мероприятий медико-социальной помощи для улучшения качества жизни пациентов с БАС.

**Ключевые слова:** биоэтика, болезни двигательного нерва, боковой амиотрофический склероз, искусственная вентиляция легких, паллиативная помощь.

The bioethical problems of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) were studied to improve the organization of specialized medical care. Bioethical problems in ALS arise at any stage of the disease when the patient consults a doctor. The assistance of psychologists, the activities of bioethical committees in medical organizations in informing patients and their relatives about the disease, the awareness of neurologists about the measures of social support from the state can help in organizing medical and social assistance measures to improve the quality of life of patients with ALS.

**Keywords:** bioethics, motor neuron diseases, amyotrophic lateral sclerosis, artificial lung ventilation, palliative care.

**Введение.** Боковой амиотрофический склероз (БАС) - это тяжелое заболевание неизвестной этиологии и патогенеза, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов, неуклонным прогрессированием и неизбежным летальным исходом. Заболеваемость БАС в мире составляет 1,89 на 100 тыс. населения, а распространенность – 5,2 случая на 100 тыс. населения [17]. 7% больных БАС болеют дольше 5 лет, средняя продолжительность жизни составляет 2,5 года при бульбарном и 3,5 года при спинальном дебюте БАС. В последние годы отмечается увеличение заболеваемости болезнью двигательного нерва (БДН) в мире [11].

Клиника заболевания проявляется развитием двигательных нарушений,

бульбарным и псевдобульбарным синдромом, в результате чего больной становится обездвиженным, не может принимать пищу и разговаривать. Основной причиной смерти при БАС становится рестриктивная или рестриктивно-обструктивная дыхательная недостаточность, которая развивается из-за пареза мышц диафрагмы, дыхательных мышц и аспирации пищи и слюны при бульбарных нарушениях [7].

Ведение пациента с БАС является для врача очень сложной задачей ввиду тяжести, быстро прогрессирующего течения и неизлечимости заболевания. В сложном комплексе медико-социальных задач одними из основных являются биоэтические проблемы, сопровождающие больного с БАС до конца его жизни. Сложность биоэтических проблем у врача невролога возникает на всех этапах оказания специализированной медицинской помощи (СМП). На I этапе амбулаторной СМП, при подборе на БАС, врач стоит перед дилеммой: сообщить ли об этом пациенту и его родственникам или дождаться окончательной установки диагноза после обследования. При оказании СМП на II этапе в круглосуточном стационаре, когда проведена дифференциальная диагностика с БАС-подобными заболеваниями и установлен окончательный диагноз БАС, перед лечащим врачом также стоит нелегкая задача о сообщении диагноза пациенту и его

родственникам. При этом психологическая работа должна осуществляться отдельно с пациентом и его близкими людьми, которые в будущем будут осуществлять за ним уход. Решение о проведении паллиативной терапии, социальных, финансовых вопросов, а также предварительные распоряжения пациента должны осуществляться задолго до того, когда возникнет необходимость проведения энтерального питания или вспомогательной вентиляции легких. Все это требует применения комплекса социальных, медицинских, юридических мероприятий, основной из которых является биоэтическая проблема, затрагивающая моральные и нравственные аспекты как со стороны врача, так и со стороны пациента и его родственников. В Российской Федерации нет единого стандарта ведения пациентов с неизлечимыми и фатальными заболеваниями, в том числе и с БАС.

**Цель:** решение биоэтических проблем пациентов с БАС для улучшения организации специализированной медицинской помощи.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены пациенты с БАС (n=11), их родственники (n=11) и врачи неврологи (n=30). 3 пациента из 11 нуждались в периодической искусственной вентиляции легких. Все участники исследования дали письменное информированное согласие для участия в исследовании.

**ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна** – к.м.н., в.н.с. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», tanya.davydova.56@inbox.ru, ORCID ID: 0000-0001-9525-1512; **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, konsard@ Rambler.ru; **САВВИНА Надежда Валерьевна** – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск, ORCID ID: 0000-0003-2441-6193; **ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна** – д.м.н., в.н.с. Института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, ORCID ID: 0000-0002-2840-837X.

Критерии включения: больные с клинически достоверным БАС с применением Эль-Эскориальных критериев [5]; родственники пациентов с БАС, у которых нет психического заболевания; врачи, имеющие специализацию «неврология».

Критерии исключения: пациенты, имеющие БАС-имитирующие синдромы; пациенты и их родственники, не подписавшие письменное информированное согласие на проведение исследования; пациенты с тяжелой степенью БДН, которые не могут самостоятельно участвовать в исследовании; родственники пациентов, имеющие психические заболевания.

**Методы исследования.** Клинический метод включал исследование по Эль-Эскориальным критериям для установки достоверного БАС и оценку соматического статуса. Для изучения психоэмоционального состояния пациентов и их близкого окружения использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Для определения степени готовности принятия информации о своем заболевании применялся метод медицинского интервью с пациентами и их близким родственником, осуществляющим уход за больным БАС. У врачей неврологов использовался метод анкетирования.

Статистический анализ результатов исследований проводился с помощью программы Excel для определения средних величин.

**Результаты и обсуждение.** В выборку пациентов включено 11 пациентов с достоверным БАС по Эль-Эскориальным критериям. По этнической принадлежности 8 (72,7%) чел. – представители якутской этнической группы, 3 (27, 3%) пациента – русской этнической группы. Средний возраст составил  $53 \pm 11,8$  года. Возраст варьировал в пределах 30-72 лет. У 5 пациентов диагноз БАС был установлен впервые. У остальных 6 пациентов диагноз был установлен от 1,5 до 5 лет назад.

Обследование по шкале HADS показало, что все больные испытывают клинически выраженную тревогу и депрессию. Однако опрос по шкале HADS родственников пациентов не выявил клинических признаков депрессии, тогда как уровень тревоги также значительно превышал нормальные показатели. Так, в группе больных с БАС уровень тревоги в среднем составил  $17,74 \pm 0,48$  балла, депрессии –  $13,60 \pm 0,68$ . У родственников пациен-

тов с БАС уровень тревоги составил  $13,8 \pm 0,32$  балла. Средний уровень депрессии у членов семей составила  $5,9 \pm 0,62$  балла.

Таким образом, наше исследование показывает, что все пациенты и члены их семей испытывают выраженное психоэмоциональное напряжение, связанное с заболеванием.

Кроме этого, ни в одном случае не была произведена помощь клинического психолога, так как в поликлиниках, к которым были прикреплены данные пациенты, не предусмотрены штаты этого специалиста из-за отсутствия тарифа обязательного медицинского страхования (ОМС) на эту медицинскую услугу. В круглосуточных стационарах, исключая стационары Регионального сосудистого центра, также по этой причине не предусмотрены вакансии клинических психологов. Эту функцию по возможности выполняет лечащий врач невролог.

При анкетировании врачи неврологи ответили на следующие вопросы (каждый ответ из 100% опрошенных врачей):

1. Считаете ли вы, что необходимо скрыть диагноз под БАС-подобным заболеванием, например, вертеброгенной миелопатией, чтобы не вызвать у больного депрессию, суицид, сосудистые кризы, могущие привести к острым нарушениям мозгового кровообращения и острому коронарному синдрому и др., или дать ему полную информацию о заболевании? 7,4% врачей ответили «скрыть диагноз», а 92,6% из опрошенных врачей считают, что не следует утаивать от больного его заболевание;

2. Необходима ли помощь психолога пациенту с БАС и его родственникам? В 100% ответ был «Да».

3. Есть ли в вашей организации штат психолога? Опрос среди врачей государственных бюджетных и автономных учреждений показал, что психолог есть в 48 % этих учреждений.

4. Есть ли в вашей организации локальный комитет по биоэтике? Опрос показал, что только в 20% медицинских организаций организованы локальные комитет по биоэтике;

5. Знакомы ли вы с содержанием приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 348н «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых на дому» от 31 мая 2019 г., где в перечень включены аппараты искусственной вентиляции легких общего

назначения, предоставляемые для использования на дому. 19% врачей не были знакомы с этим приказом;

6. Какие меры медико-социальной помощи Вы бы рекомендовали? Врачи неврологи рекомендуют:

- наблюдение мультидисциплинарными бригадами, в том числе с выездами на дому – 3,2%;

- ведение больных специально обученными специалистами – неврологами – и лечение больных в специализированных клиниках БАС – 31,2%;

- создание центров медико-социальной помощи пациентам с БАС – 3,2%;

- создание единого регистра БАС – 3,1 %;

- создание локальных комитетов по биоэтике – 51,1%;

- упрощение процедуры получения аппарата ИВЛ на дому через центры паллиативной помощи – 3,1%.

Метод клинического интервью выявил, что пациентов волновали следующие вопросы:

1) Как БАС отразится на продолжительности жизни? (92%);

2) Смогут ли они справиться со своей ежедневной работой? (85%);

3) Передается ли это заболевание по наследству? (65%);

4) Почему он заболел этим заболеванием? (97%);

5) Ведется ли поиск эффективного лекарственного средства? (86%);

6) Есть ли меры государственной поддержки для пациентов с БАС? (45%).

Наблюдение за пациентами с БАС выявило биоэтические проблемы на разных этапах развития заболевания. От того, как будет преподнесен диагноз, зависит состояние больного: сможет ли пациент принять неизбежность летального исхода, выберет ли он позицию смирения и непротивления болезни или найдет внутренние силы жить с этим неизлечимым и фатальным заболеванием. И это обстоятельство накладывает на лечащего врача большую моральную ответственность в связи с необходимостью сообщения диагноза больному и его окружению. При сообщении диагноза БАС пациенту и его близким людям необходимо соблюдать нравственные нормы медицинской этики и деонтологии.

*Биоэтические проблемы при сообщении о диагнозе бокового амиотрофического склероза.* Руководствуясь пунктом 1 статьи 22 Федерального закона № 323 от 21.11.2011(ред. от 03.07.2016), врач должен сообщить

информацию, ничего не скрывая. В случае неблагоприятного прогноза сообщать о характере болезни следует в деликатной форме гражданину или его супругу (супруге), одному из близких родственников, если пациент не запретил сообщать им об этом и (или) не определил иное лицо, которому должна быть передана такая информация. Из-за отсутствия единого алгоритма действий в РФ в подобных ситуациях, врач действует на свое усмотрение и так, как принято действовать в этих случаях в данном медицинском учреждении [1]. При решении сообщения о диагнозе БАС необходимо иметь в виду, как воспримет диагноз пациент и его родственники.

При озвучивании диагноза лечащему врачу следует учесть особенности характера пациента, насколько тесные связи у него с членами семьи, есть ли, кроме родственников, другие близкие люди. Важно заранее оценить ситуацию и выбрать тактику озвучивания диагноза: сможет ли пациент принять диагноз наедине или предпочтительнее сообщить диагноз в кругу родственников или близких людей. Поддержка близких и родных в период информирования о фатальном заболевании очень важна [6].

Таким образом, врач должен предусмотреть, какие эмоции вызовет у больного известие о его диагнозе и внутренне быть готовым к ним, чтобы суметь объективно отреагировать. Иногда врачи для того, чтобы избежать тяжелой моральной ситуации при общении с больным, откладывают сообщение диагноза до дня выписки из стационара. Такая позиция со стороны врача, на которого пациенты возлагают надежды и верят в него, нежелательна и неприемлема. Мы считаем, что диагноз необходимо сообщать до выписки из стационара, чтобы больной мог собраться с мыслями и оценить создавшуюся ситуацию с родными, а также обсудить, какую медико-социальную помощь он может получить после выписки из стационара.

*Биоэтические проблемы при подключении к аппарату искусственной вентиляции легких пациентам с БАС.* Для паллиативного лечения БАС существует «золотой стандарт» паллиативной терапии БАС, который включает искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), чрескожную эндоскопическую гастростомию, энтеральное питание, препарат рилузол (не зарегистрирован в РФ) и симптоматическое фармакологическое и не фармакологическое лечение [8].

Врачебному персоналу следует помнить о том, что установка аппарата ИВЛ для замещения дыхательной функции требует предварительного разрешения биоэтических проблем. Перед установкой аппарата необходимо провести беседу с родственниками и пациентом. Следует отметить, что принятие решения о подключении к аппарату ИВЛ больного в первую очередь ложится на его семью и является очень важным нравственным шагом с ее стороны, так как от ухода за пациентом с ИВЛ зависит поддержание жизни больного члена семьи. В некоторых случаях больной решает не продолжать общение с врачами и отказывается обсуждать свой диагноз с близкими, впадает в уныние и отказывается лечиться [15]. В таких случаях необходима не только помощь близких людей, но и психолога, чтобы они помогли справиться больному с осознанием болезни и направить на путь решения проблемы, а не отстранения от неё. В литературе описаны случаи аффективного поведения и многочисленных суицидальных попыток в подобных ситуациях, например, при болезни Гентингтона [9]. Семья или близкое окружение больного при выборе подключения к аппарату ИВЛ должны учесть свои финансовые возможности, ознакомиться с требованиями по уходу за пациентом, находящимся на аппарате ПНВЛ или ИВЛ в домашних условиях. Перед подключением аппарата ИВЛ необходимо получить информированное согласие на установку аппарата.

Решение вопроса о применении аппарата ИВЛ на дому до июня 2019 г. для большинства пациентов с БАС было неразрешимой проблемой не только из-за финансовых трудностей приобретения оборудования для личного использования в домашних условиях, но и отсутствия государственной поддержки. 31 мая 2019 г. было издано два приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруда России) № 348н «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых на дому» [4] и приказ № 345н/372н об утверждении «Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществ-

ляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья» [2]. По приказу № 348н, в перечень входят аппараты искусственной вентиляции легких общего назначения, предоставляемые для использования на дому. Данные приказы являются хорошей государственной поддержкой для больных, получающих паллиативную помощь на дому, о них пациенты и медицинские работники недостаточно информированы. Из прошедших анкетирования 88% врачей неврологов указали на недостаточное обеспечение аппаратами ИВЛ.

В мировой практике есть опыт междисциплинарного подхода к симптоматическому лечению и уходу за пациентами с БАС, который можно было бы перенять и внедрить в российском здравоохранении на уровне первичной медико-социальной помощи [10,12,16].

Сохранность интеллекта пациентов с БАС, с одной стороны, помогает им объективно оценить сложившуюся жизненную ситуацию и самостоятельно или совместно с близкими людьми решить вопрос об установке гастростомы и периодического подключения к аппарату искусственной вентиляции легких, а с другой - это понимание и осознание того, что паллиативная помощь представляет только временную меру. В то же время отсутствие пролежней, заместительная респираторная терапия аппаратом ИВЛ на фоне хорошего ухода, а также участие близкого окружения пациента с БДН в решении его проблем на сегодняшний день делают диагноз бокового амиотрофического склероза не столь фатальным. Междисциплинарный, паллиативный подход может продлить выживание и сохранить качество жизни [10,13,14]. Это требует разъяснения родственникам, что при своевременной профилактике осложнений, т.е. адекватном уходе за больным, правильном проведении ИВЛ, пациент с БАС может жить на ИВЛ в среднем до 1 года и больше [3].

В нашем исследовании двоим больным с БАС была проведена заместительная дыхательная терапия аппаратом ИВЛ в домашних условиях. Это женщина, 54 лет, саха, с бульбарным дебютом БАС и умеренным темпом прогрессирования болезни и мужчина 54 лет, русский, с шейным дебютом БАС и быстрым темпом прогрессирования. В первом случае перед подключением к аппарату ИВЛ была проведена предварительная беседа с пациенткой и ее мужем, было

получено информированное согласие на подключение к аппарату ИВЛ в домашних условиях. До приобретения аппарата ИВЛ больная находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии. Аппарат ИВЛ был приобретен на собственные средства. Женщина прожила 5 лет после подключения аппарата ИВЛ, питание осуществлялось через назогастральный зонд. Пациентка периодически осматривалась неврологом, терапевтом, хирургом, получала лечебную физкультуру, массаж, т.е. при ее ведении был осуществлен мультидисциплинарный подход. Во втором случае продолжительность жизни с аппаратом ИВЛ составила 2 года. Учитывая быстрый темп развития заболевания, информацию о возможном скором летальном исходе пациента с БАС было решено сообщить его жене, которая попросила не информировать об этом мужа, так как сам пациент находился в состоянии субдепрессии. Поскольку форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) была менее 50%, у пациента были показания для подключения к аппарату ИВЛ. Супругами было принято решение о подключении к аппарату ИВЛ. После получения письменного информированного согласия пациенту был установлен аппарат ИВЛ. В дальнейшем аппарат ИВЛ для использования в домашних условиях был взят в аренду.

Врачи и близкие больного должны учитывать неизбежные эмоционально-волевые нарушения, а также депрессии при БАС, которые могут привести к несвоевременному принятию больным решений относительно методов лечения, направленных на prolongation жизни. Необходимо убедить больного, что применение аппарата ИВЛ в домашних условиях является методом респираторной поддержки, а не реанимационным мероприятием, и не требует пребывания больного в условиях отделения реанимации и анестезиологии. При этом больной имеет возможность остаться в кругу семьи, может путешествовать и даже работать в дистанционном режиме. Членов семьи необходимо предупредить о реорганизации своего быта, подстроенного под уход за больным. Всем пациентам и членам их семей необходима помощь психолога и психотерапевта.

**Заключение.** Таким образом, наше исследование биоэтических проблем при организации специализированной помощи пациентам с боковым амиотрофическим склерозом выявило:

1) отсутствие единого алгоритма действий при решении биоэтических проблем в РФ;

2) недостаточность информирования врачей о нормативных документах государственной поддержки пациентам, которые нуждаются в ИВЛ в РС(Я);

3) недостаточность существующих мер медико-социальной поддержки в РС (Я) (недостаточную укомплектованность психологами медицинских учреждений; отсутствие локальных биоэтических комитетов в некоторых медицинских учреждениях в РС(Я); неиспользование опыта междисциплинарных бригад при ведении больных с БАС).

Психологическая поддержка в течение всего периода наблюдения пациентов, соблюдение этики и деонтологии, соблюдение прав пациента являются основой при организации специализированной помощи этой категории пациентов. Локальные этические комитеты лечебных учреждений должны помогать в обсуждении сложных этических проблем, возникших в клинической практике, и формулировании рекомендаций о том, как эти проблемы следует решать.

## Литература

1. Алексеева Т.М. Деонтологические аспекты бокового амиотрофического склероза / Т.М. Алексеева, В.С. Демешонков, С.Н. Жулев // Нервно-мышечные болезни. - 2017. - №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/deontologicheskie-aspekty-bokovogo-amiotroficheskogo-skleroza>

Alekseeva T.M. Deontological aspects of amyotrophic lateral sclerosis / T.M. Alekseeva, V.S. Demeshonok, S.N. Zhulev // Neuromuscular diseases. 2017. No. 4.

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд России) от 31 мая 2019 г. N 348н «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых на дому».

Order of the Ministry of Health of the Russian Federation, the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation (Ministry of Labour of Russia) date May 31, 2019. N 348n "On approval of the list of medical devices designed to maintain the functions of organs and systems of the human body provided at home".

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд России) от 31 мая 2019 г. N 345н/372н "Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социальной обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья".

The order of the Ministry of Health of the Russian Federation, the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation (Ministry of Labour of Russia) dated May 31, 2019 N 345n / 372n "On approval of the Regulation on the organization of palliative care, including the interaction of medical organizations, social services and public associations, other non-profit organizations operating in the field of health".

4. Рекомендации по оказанию паллиативной помощи при боковом амиотрофическом склерозе / М.Н. Захарова, И.А. Авдюнина, Е.В. Лысогорская [и др.] // Нервно-мышечные болезни. — 2014. — № 4. — С. 4-11.

Recommendations for the provision of palliative care for amyotrophic lateral sclerosis / M.N. Zakharova, I.A. Avdyunina, E.V. Lysogorskaya (et al.) // Neuromuscular diseases. - 2014. - No. 4. - P. 4-11.

5. Brooks BR, Miller RG, Swas M [et al.]. El- Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph. Lateral scler. Other Motor Neuron Disord. 2000; Vol. 1 (5): 293-299.

6. Bassola B, Sansone V, Lusignani M. Being Yourself and Thinking About the Future in People With Motor Neuron Disease: A Grounded Theory of Self-care Processes. J. Neurosci Nurs. 2018; Jun. 50 (3):138-143.

7. Cheng HWB, Chan OM, Chan CHR [et al.]. End-of-life Characteristics and Palliative Care Provision for Patients With Motor Neuron Disease. Am J. Hosp. Palliat Care. 2018; Jun. 35 (6): 847-851. DOI: 10.1177 / 1049909117735832. Epub 2017 Oct 15.

8. Corcia P, Meininger V. Management of amyotrophic lateral sclerosis. J. Drugs. 2008; 68 (8): 1037-48.

9. Farrer LA. Suicide and attempted suicide in Huntington disease: implications for preclinical testing of persons at risk. Am J. Med. Genet. 1986; Jun. 24 (2): 305-11.

10. Hogden A, Foley G, Henderson RD. [et al.] Amyotrophic lateral sclerosis: improving care with a multidisciplinary approach. J. Multidiscip Healthc. 2017; May 19; 10:205-215. DOI: 10.2147/JMDH.S134992. eCollection 2017.

11. Leighton DJ, Newton J, Stephenson LJ [et al.]. Changing epidemiology of motor neurone disease in Scotland. J. Neurol. 2019; Apr. 266(4): 817-825. DOI: 10.1007/s00415-019-09190-7. Epub. 2019 Feb. 25. CARE-MND Consortium.

12. Mathis S, Couratier P, Julian A [et al.]. Management and therapeutic perspectives in amyotrophic lateral sclerosis. Expert Rev. Neurother. 2017; Mar. 17(3):263-276. DOI: 10.1080/14737175.2016.1227705. Epub. 2016. Sep. 20.

13. Oliveira AS, Pereira RDAmyotrophic lateral sclerosis (ALS): three letters that change the people's life. Forever. Arq. Neuropsiquiatr. 2009; Sep. 67(3A):750-82.

14. Testa DR, Lovati R, Ferrarini M [et al.]. Survival of 793 patients with amyotrophic lateral sclerosis diagnosed over a 28-year period. Amyotroph Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. 2004; Vol. 5:208-212.

15. Veigh C, Donaghy C, Laughlin B [et al.]. Palliative care for patients with motor neurone disease and their bereaved carers: a qualitative study. BMC Palliat. Care. 2019; Apr. 26, 18(1):39. DOI: 10.1186/s12904-019-0423-8.

16. Vedlink JH., Van den Berg LH, Wokke JH. The Future of Motor Neuron Disease: The Challenge Is in the Genes. J. Neurol. 2004; 251: 491-500.

17. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J. Rare Dis. 2009; Feb. 3, 4:3. DOI: 10.1186/1750-1172-4-3.