

Amyotrofická laterální skleróza

Amyotrofická laterální skleróza (též **ALS**, **Charcotova nemoc**, **Lou Gehrigova nemoc** (<https://www.britannica.com/biography/Lou-Gehrig>), **motor neuron disease**) je onemocnění charakterizované progresivní degenerací motoneuronů předních rohů míšních, motorického kortexu, motoneuronů hlavových nervů a degenerací kortikospinální dráhy.^[2]

Epidemiologie

Incidence ALS v populaci celosvětově je 1-2:100 000 (prevalence 4-6:100 000^[1]), a to poměrně uniformně napříč národnostmi. Onemocnění postihuje jedince obvykle mezi 50.-70. rokem věku, před 40. rokem je výskyt vzácný. Výskyt ALS je častější u mužů než u žen v poměru 1,3:1.^[3] Onemocnění se objevuje většinou sporadicky, v 5-10 % se vyskytuje jako dědičná forma (viz Formy ALS).^[2]

Rizikovými faktory jsou věk, mužské pohlaví a genetická predispozice.^[3]

Etiopatogeneze

Etiopatogeneze není plně objasněna. Podezřívány jsou **viry**, **autoimunitní mechanismy** a toxické působení **glutamátu** a **volných kyslíkových radikálů (ROS)**.^[1]

- Ve 20 % dědičných forem ALS se objevuje **defekt v genu SOD1** na chromozomu 21. Gen SOD1 147450 (<https://omim.org/entry/147450>) kóduje *superoxiddismutázu*, enzym účastnící se v přeměně superoxidového aniontu na kyslík a peroxid vodíku. Mimo toho má superoxididmutáza i charakter peroxidázy. Mutace v tomto genu dá za vznik strukturálně nestabilnímu produktu s nízkou enzymatickou aktivitou a krátkým poločasem. Buňka je tak **zvýšeně vystavena oxidativnímu stresu**, který je pro buňku toxický. Tuto teorii podporuje mnoho studií, ale není zcela "neprůstředná". Tato teorie předpokládá vznik ALS na podkladě snížené aktivity enzymu superoxididmutázy. Byl tedy proveden experiment na myších, u nichž byl defektní enzym zvýšeně exprimován, aby byla kompenzována jeho nižší aktivita. Obraz ALS se však u myši vyvinul stejně. Došlo se tedy k závěru, že za onemocnění nemůže nedostatečná aktivita enzymu, ale samotná přítomnost patologického enzymu, který má **zvýšenou peroxidázovou aktivitu**.^[4]
- Podle jiné hypotézy je vlivem mutovaného SOD1 narušena **homeostáza mědi a zinku**. Jedná se o kovy, které jsou známy svou neurotoxicitou. Náhlé velké uvolnění těchto kovů z agregátů SOD1 může vést k buněčné smrti.^[4]
- Další hypotéza odkazuje na narušení cellulárního transportu vlivem **hyperfosforylovaných neurofilament**.^[4]
- ALS může být vzácně paraneoplastickým syndromem.^[2]

Histopatologie

Mikroskopicky lze vidět **atrofii těl neuronů** a **sférické útvary**, které jsou obsaženy v jejich cytoplazmě. Tyto útvary jsou tvořeny silně argentafilními svazky neurofilament, které v sobě mohou mít zavzaty i jiné buněčné elementy, např. mitochondrie. Dále lze v cytoplasmě neuronů vidět drobná, okrouhlá, eosinofilní tělíska, tzv. **Bunina bodies**, a **Lewyho tělískům podobné eozinofilní inkluze**.^[4]

Klinický obraz

Typickým obrazem je **kombinovaná paréza** centrálního a periferního typu. Je přítomna svalová atrofie, fascikulace, ale také šlachookosticová hyperreflexie a spastické jevy. Obvykle bývá obraz **asymetrický** na jedné horní nebo dolní končetině, především **akrálně**.^[2] Postižena bývá primárně jemná motorika ruky a její svalová síla, postupně jsou postiženy svaly předloktí a paže.^[1] Choroba poměrně rychle **progreduje**, bez remisí, a postupně postihuje více svalových skupin končetin i trupu.^[2] Postupně dochází k postižení motoneuronů hlavových nervů, primárně jsou postiženy motoneurony níže uložené v mozgovém kmeni. Obrna n. oculomotorius je tak poměrně vzácná, narozdíl od poškození n. hypoglossus.^[4] Postižením IX.-XII. hlavového nervu vzniká obraz **bulbárního syndromu**. Bulbární syndrom však může být někdy prvním příznakem.^[2]

Citlivost, činnost sfinkterů a psychika bývá i u těžké ALS normální.^[2]

ALS je smrtelné, **neléčitelné onemocnění**, průměrná doba přežití je 2-3 roky.^[1] Existují i formy s pomalejší progresí. Příčinou smrti bývá selhání respiračního svalstva nebo bulbární syndrom, při kterém je vyhaslý kašlací reflex, může dojít k aspiraci a udušení.^[2]

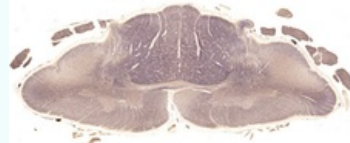
Formy ALS

Běžně uznávané varianty

- **SALS** - sporadická forma ALS (sporadic ALS).
- **FALS** - dědičná forma ALS (familial ALS).
- **Guamská forma ALS** - vzácná forma ALS vyskytující se v západním Pacifiku (Guam), kterou charakterizuje kromě obrazu ALS navíc přítomnost parkinsonismu, demence nebo obojího.^[3]

Amyotrofická laterální skleróza

Amyotrophic lateral sclerosis



Degenerace laterálních provazců

Rizikové faktory mužské pohlaví

Incidence v ČR 1-2:100 000

Prevalence v ČR 4-6:100 000^[1]

Klasifikace a odkazy

MKN-10 G12.2 (<https://old.uzi.s.cz/cz/mkn/G10-G13.html#G12.2>)

MeSH ID D000690 (<https://www.medvik.cz/link/D000690>)

OMIM 105400 (<https://omim.org/entry/105400>)

MedlinePlus 000688 (<https://medlineplus.gov/ency/arti cle/000688.htm>)

Medscape 1170097 (<https://emedicine.medscape.com/article/1170097-overview>)

Dle izolovaného nebo převažujícího postižení motoneuronu

- **Progressivní bulbární paralýza** - postižení v bulbární lokalizaci (horní motoneuron hlavový nervů a dolní motoneuron hlavových nervů).
- **Primární laterální skleróza** - postižení pouze v centrální oblasti (horní motoneuron), je vzácná a relativně benigní.
- **Progressivní muskulární atrofie** - postižení ve spinální oblasti (dolní motoneuron).^[2]

Diagnostika

Kromě **anamnézy** a **neurologického vyšetření** se vyšetřuje záznam **EMG**, který prokáže ztrátu motorických jednotek a denervační projevy více segmentů.^[2] Může být mírně zvýšena proteinurie v mozkomíšním moku (méně než 200 mg/dl). Podobně může být zvýšená hladina kreatinkinázy svalového typu.^[5]

V roce 1994 byla přijata kritéria (**El Escorial criteria**) pro standardizaci diagnostiky ALS. Kritéria vychází z klinických, elektrofyziologických a neuropatologických známek degenerace horního motoneuronu (HM, centrální motoneuron kortexu nebo kmene inervující dolní motoneuron) a dolního motoneuronu (DM, periferní motoneuron inervující sval) a jejich progresu v čase.

- **Suspektní ALS**
 - poškození DM alespoň ve dvou oblastech.
- **Možná ALS**
 - poškození DM i HM v jedné oblasti;
 - postižení HM alespoň ve dvou oblastech;
 - postižení DM jsou rostrálně od známek postižení HM.
- **Pravděpodobná ALS**
 - postižení HM alespoň ve dvou oblastech, přičemž jsou nad známkami postižení DM.
- **Definitivní ALS**
 - poškození HM a DM v bulbární oblasti a současné postižení dvou spinálních oblastí;
 - poškození HM a DM ve třech spinálních oblastech.^[6]

Diferenciální diagnostika

- **Cervikální myelopatie** - na horních končetinách bývá periferní nebo smíšený motorický deficit, na dolních končetinách je vždy centrální spastická léze. Chybí bulbární syndrom a navíc se objevují poruchy senzitivity. Lézi prokáží CT, MRI, PMG.
- **Stavy po úrazu elektrickým proudem.**
- **Kennedyho nemoc** - pouze muži, velmi pomalá progresse, chybí postižení centrálního motoneuronu.
- **Multifokální motorická neuropatie** - velmi zdařile ALS imituje, nalezení kondukčního bloku může být velmi obtížné. Léčitelné.
- **Chronická zánětlivá demyelinezační polyneuropatie (CIDP)**
- **Polyneuropatie a polyradikulopatie** - zde ale chybí centrální motorické příznaky a bývá postižena senzitivita.^[2]
- **Spinální muskulární atrofie** - vyskytuje se u mladších lidí a postižení je symetrické.^[5]

Terapie

Kauzální terapie není známá.

- Zpomalení progresse choroby bylo pozorováno po podávání **riluzolu** 🧪.^[2] Riluzol má neuroprotektivní účinek, nicméně jeho efekt na ALS je sporný a omezený zejména na počáteční stádia onemocnění.^[1] Riluzol blokuje napěťově řízené sodíkové kanály a působí protektivně proti glutamátové toxicitě.^[7]
- Symptomatická léčba může zlepšit kvalitu života. K odstranění křečí se používá **baclofen** 🧪, **fenytoin** 🧪 a **chinin** 🧪. K potlačení slinění se používají **anticholinergika**. U některých pacientů může pomoci **amitryptilin** ke zvládnutí pseudobulbární symptomatiky.^[7]
- V terminální fázi se využívá umělé plicní ventilace a nutriční péče.^[1]

Odkazy

Související články

- Bulbární syndrom

Externí odkazy

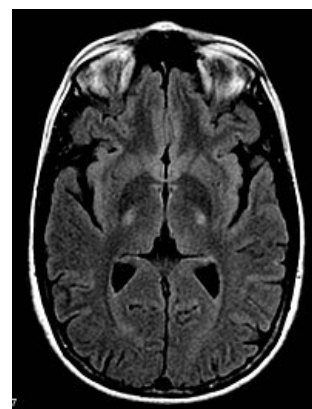
- Amyotrophic lateral sclerosis, eng. Wikipedia (https://en.wikipedia.org/wiki/Amyotrophic_lateral_sclerosis)
- Amyotrofická laterální skleróza, prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc. (<http://www.solen.cz/pdfs/neu/2006/01/02.pdf>)
- <http://www.alsa.org/>

Reference

1. NEVŠÍMALOVÁ, Soňa, Evžen RŮŽIČKA a Jiří TICHÝ. *Neurologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 0000. 0 s. ISBN 80-7262-160-2.
2. AMBLER, Zdeněk. *Základy neurologie*. 6. vydání. Praha : Galén, 2006. 0 s. ISBN 80-7262-433-4.
3. GOETZ, Christopher, et al. *Textbook Of Clinical Neurology*. 3. vydání. 2007. ISBN 1-4160-3618-0.



MR - Zvýšený signál vnitřní zadní části capsula interna, který může být přenesený do subkortikální bílé hmoty motorického kortexu. Ohraničování corticospinálního traktu se projevuje klinickou diagnózou ALS.



MR - Zvýšený signál vnitřní zadní části capsula interna.

4. GOETZ, Christopher, et al. *Textbook Of Clinical Neurology*. 3. vydání. 2007. ISBN 1-4160-3618-0.
5. GOETZ, Christopher, et al. *Textbook Of Clinical Neurology*. 3. vydání. 2007. ISBN 1-4160-3618-0.
6. GOETZ, Christopher, et al. *Textbook Of Clinical Neurology*. 3. vydání. 2007. ISBN 1-4160-3618-0.
7. GOETZ, Christopher, et al. *Textbook Of Clinical Neurology*. 3. vydání. 2007. ISBN 1-4160-3618-0.

Citováno z „https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Amyotrofická_laterální_skleróza&oldid=447644“