

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 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 superoxid-dismutáza 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 "neprůstřelná". Tato teorie předpokládá vznik ALS na podkladě snížené aktivity enzymu superoxid-dismutázy. Byl tedy proveden experiment na myších, u nichž byl defektní enzym zvýšeně exprimován, aby byla kompenzována jeho nižší aktivita. Obraz ALS se však u myší 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,

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 G12.2 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/G12.2>)

MeSH ID D000690 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D000690>)

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

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

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

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]

Dle izolovaného nebo převažujícího postižení motoneuronu

- **Progresivní 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.
- **Progresivní 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.

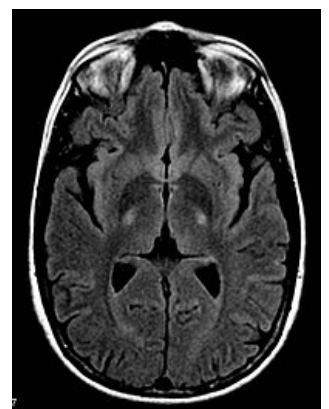
- **Suspektní ALS**
 - poškození DM alespoň ve dvou oblastech.
- **Možná ALS**
 - poškození DM i HM v jedné oblasti;
 - postižení HM alespoň ve dvou oblastech;
 - postižení DM jsou rostrálně od známek postižení HM.
- **Pravděpodobná ALS**
 - postižení HM alespoň ve dvou oblastech, přičemž jsou nad známkami 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]



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.

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 progresie, 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]



MR – Zvýšený signál vnitřní zadní části capsula interna.

Terapie

Kauzální terapie není známa.

- Zpomalení progresu choroby bylo pozorováno po podávání **riluzolu** .^[2] Riluzol má neuroprotektivní účinek, nicméně jeho efekt na ALS je sporný a omezený zejména na počáteční stadia 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.
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.