
PREDHOVOR

Amyotrofická laterálna skleróza je progresívne neurodegeneratívne ochorenie primárne postihujúce motorické neuróny v mieche, mozgovom kmeni a v mozgovej kôre. Fatálny priebeh ochorenia a nedostupnosť etiopatogenetickej liečby podnecuje mnoho bádateľov a výskumné centrá celého sveta k zintenzívneniu objasňovania charakteru a liečby ALS.

Napriek všeobecnej dostupnosti internetu a početným informáciám v časopisoch má opodstatnenie aj knižné vydanie aktuálnych poznatkov o ALS, ktoré viac obsiahne komplexnosť problematiky s cieľom diferencovania ochorenia a adekvátneho manažmentu.

Pri písaní práce mi boli podkladom okrem literárnych údajov aj vlastné mnohoročné skúsenosti s manažmentom ALS a príbuzných chorôb z okruhu MND v ambulancii pre neuromuskulárne ochorenia pri Neurologickom oddelení Univerzitnej nemocnici Louisa Pasteura v Košiciach, ako aj skúsenosti a poznatky z EMG laboratória.

Za odbornú recenziu rukopisu osobitne ďakujem prof. MUDr. Ľubomírovi Lisému, DrSc., z Neurologickej kliniky SZU UNsP v Bratislave. Vďaka patrí aj prim. MUDr. Viere Nižňanskej z Inštitútu nukleárnej a molekulárnej medicíny v Košiciach za cenné rady ku kapitole Neurozobrazovacie techniky pri ALS. Za vyhodnotenie časti o manažmente liečby respiračných porúch pri ALS ďakujem MUDr. Štefanovi Tóthovi, PhD., z Kliniky pneumológie a ftižeológie UNLP v Košiciach.

Za grafickú úpravu a návrh obrazovej prílohy patrí vrele poďakovanie p. Ing. Zuzane Nagyovej, ktorá vyhotovila obrazovú prílohu vo svojom voľnom čase, bez akekoľvek nároku na finančnú odmenu.

Za pomoc pri získavaní odborných textov vyslovujem vďaka všetkým pracovníkom knižníc, zvlášť Ing. Jane Filipovej z Lekárskej knižnice UN Louisa Pasteura na Rastislavovej ulici v Košiciach. Osobitné poďakovanie za finančnú podporu pri vydaní publikácie patrí vpredu uvedeným farmaceutickým spoločnostiam.

Verím, že táto kniha bude prínosom pri diagnostike, diferencovaní a manažmente chorôb z okruhu MND.

Viliam Korenko

ÚVOD

Amyotrofická laterálna skleróza je progresívne neurodegeneratívne ochorenie postihujúce takmer výlučne oblasť motorického systému. Charakteristické je predovšetkým kombinované postihnutie pyramídovej dráhy a predných rohov miechy. ALS je veľkou neznámou, záhadou v neurológii, s tragickým priebehom a letálnym koncom. Progresívne poškodenie, strata motorických neurónov vedie k slabosti, spasticite, svalovej atrofii, prípadne až k respiračnému zlyhávaniu. Zatiaľ neexistuje efektívna liečba. Napriek intenzívnemu výskumu precízna etiológia ALS zostáva nejasná.

ALS sa zaraďuje do skupiny chorôb motorického neurónu (motor neuron disease – MND). Spektrum MND je široké, pričom ALS predstavuje iba jeden typ ochorenia postihujúci horný a dolný motorický neurón. Je to však najzákernejšie neurologické ochorenie. Degeneratívne ochorenia motorických neurónov sa vyskytujú u väčšiny cicavcov. MND tvoria niekoľko skupín heterogénnych ochorení, ktoré postihujú tak dospelých, ako aj deti.

Prevažnú väčšinu prípadov (90 %) tvorí sporadická ALS (sALS) a zvyšok familiárna ALS (fALS). Existujú dva hlavné varianty ALS: primárna laterálna skleróza a progresívna muskulárna atrofia. Pri predominantnom postihnutí horného motorického neurónu ide o primárnu laterálnu sklerózu. Pri klinicky predominantnom postihnutí buniek predných miechových rohov ide o progresívnu muskulárnu atrofiu. Ak sú primárne postihnuté motorické jadrá bulbárnych nervov, ide o progresívnu bulbárnu paralýzu. Ak je syndróm kompletný s dôkazom postihnutia centrálného i periférneho motoneurónu, ide o amyotrofickú laterálnu sklerózu. Vzájomný vzťah troch klinických syndrémov sa aj napriek niektorým protichodným názorom interpretuje zväčša ako vzťah troch variantov jednej chorobnej jednotky.

Klasický koncept, že MND postihuje iba motorické neuróny, je však obsolentný. Hoci postihnutie motorického systému pri ALS býva dominantné, existujú početné dôkazy aj o pridruženom poškodení iných systémov. Potvrdzujú to hlavne pomocné vyšetrenia, napr. SPECT, MR, PET, elektrofyziológické a patologickeoanatomické nálezy. Postihnutie extramotorických systémov je vo variabilnom stupni. Pri ALS sa hromadia dôkazy kortikálnej patológie mimo primárneho motorického kor-

texu. Narastajú klinické dôkazy pre autonómnu dysfunkciu, sensorické abnormality a oftalmoplégii pri MND. Navyše je viac patologických dôkazov o postihnutí sympatikových a parasympatikových neurónov, Onufovho jadra (inervuje sfinkterové svaly panvového dna), periférnych sensorických nervov a okulomotorických jadier. Zmeny sa vyskytujú tiež v spinocerebelárnych okruhoch, Clarkeovom jadre, zadnej kolumny, talame, globus pallidus, nucleus subthalamicus a substantia nigra. Tieto zmeny sa spomínajú častejšie pri fALS ako pri sALS. ALS je v súčasnosti rozpoznávaná ako multisystémové neurodegeneratívne ochorenie s najťažšími zmenami v horných a dolných motorických neurónoch.

ALS je multifaktoriovým ochorením s interaktívnym patogénnym mechanizmom. Kauzálny faktor degeneratívnych chorôb genetickej alebo environmentálnej podstaty môže postihnúť metabolizmus buniek cez indukciu energetického zlyhania a tak graduovať oxidačný stres. To by mohlo vysvetľovať vekovú závislosť klinickej prezentácie väčšiny týchto chorôb a ich progresívny charakter.

Zjavujú sa nové dôkazy týkajúce sa centrálnej úlohy oxidačného stresu a abnormálnej glutamátergnej neurotransmisie, stúpa počet zistených genetických mutácií pri fALS i sALS.

Syndrómy výlučne dolného motorického neurónu sú dôležité z hľadiska diferenciálnej diagnostiky, pretože môžu napodobňovať potenciálne liečiteľné zápalové choroby, ako sú multifokálna motorická neuropatia s kondukčným blokom, chronická inflamatórna demyelinizačná polyradikuloneuropatia a zápalové svalové ochorenia, vyskytujúce sa prevažne vo vyššom veku.

Typická ALS zostáva idiopatickým neurodegeneratívnym ochorením napriek extenzívnemu úsiliu vysvetliť jej etiológiu. Je to choroba, ktorá sa po storočí prehliadania dostáva v posledných desaťročiach do centra pozornosti. Progresia o poznatkoch tohto fatálneho neurodegeneratívneho ochorenia je pomalá, ale výskum v poslednom období rapídne akceleruje, objavuje sa mnoho nových teórií týkajúcich sa základnej biológie motorických neurónov, ktoré sú kľúčom k pochopeniu tohto ochorenia. Prípady ALS a ďalších ochorení motorického neurónu nie sú časté, no ak sa vyskytnú, stávajú sa pre svoju vytrvalú progresiu pre pacienta i jeho rodinných príslušníkov tragédiou. Liečba je tiež iba málo účinná, prevažne symptomatická.

Rýchly progres v odhaľovaní génov chorôb motorického neurónu pri ALS, SMA a hereditárnych motorických neuropatiách dáva nové perspektívy a pohľady do molekulovej patogenézy MND. Tieto pokroky, najmä vo vzťahu k cytoskeletovým proteínom, sa ukazujú zvlášť pravdepodobné na odhalenie pôvodu ALS.

Cieľom tejto publikácie je zhrnúť poznatky v diagnostike, diferenciálnej diagnostike, manažmente ALS a poskytnúť sumárnejší pohľad na

ochorenia motorického neurónu, z ktorých niektoré reagujú na etiopatogenetickú liečbu.

Na Slovensku má veľkú zásluhu v diagnostike, diferenciálnej diagnostike, liečbe a manažmente pacientov s ALS prof. MUDr. Lubomír Lisý, DrSc., z Neurologickej kliniky SZU Univerzitnej nemocnice v Bratislave-Ružinove.