

95

AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Definicija bolesti

Neurodegenerativna bolest koju karakterizira progresivna paraliza mišića koja odražava degeneraciju motoričkih neurona u primarnom motoričkom korteksu, kortikospinalnim putevima, moždanom deblu i leđnoj moždini.

Epidemiologija

Incidencija (prosjeak oko 1/50 000 godišnje) i prevalencija (prosjeak oko 1/20 000) relativno su ujednačene u zapadnim zemljama, iako su žarišta veće učestalosti zabilježena na zapadnom Pacifiku. Prosječna dob pojave sporadične amiotrofične lateralne skleroze je oko 60 godina. Sveukupno, postoji neznatna prevlast muškaraca (omjer muškaraca i žena je oko 1,5:1).

Klinički opis

Otprilike dvije trećine oboljelih osoba s tipičnom amiotrofičnom lateralnom sklerozom imaju spinalni oblik bolesti (početak u udovima) i javljaju se sa simptomima povezanim s fokalnom slabošću mišića i gubitkom mišićne mase, pri čemu početak simptoma može započeti bilo distalno ili proksimalno u gornjim i donjim udovima. Postupno se može razviti spastičnost u oslabljenim atrofičnim udovima, što utječe na ručnu spretnost i hod. Kod osoba s bulbarnim

početkom amiotrofične lateralne skleroze obično se javljaju dizartrija i disfagija pri konzumiranju krute hrane ili tekućina. Simptomi udova mogu se razviti gotovo istodobno s bulbarnim simptomima, a u velikoj većini slučajeva pojaviti će se u 1 – 2 godine. Paraliza je progresivna i dovodi do smrti zbog zatajenja disanja unutar 2 – 3 godine za slučajeve bulbarnog početka i 3 – 5 godina za slučajeve s početkom u udovima.

Etiologija

Većina slučajeva amiotrofične lateralne skleroze sporadična je, ali 5 – 10 % slučajeva su obiteljski, dok od njih 20 % uključuje mutaciju gena SOD1 (21q22.11), oko 2 – 5 % uključuje mutacije gena TARDBP (1p36.22) koji kodira protein 43 koji veže TAR DNA (TDP-43), dok 1 – 2 % uključuje mutacije VCP gena (9p13.3) koji kodira protein koji sadrži valosin. Dva posto naizgled sporadičnih slučajeva uključuje mutacije gena SOD1, a mutacije gena TARDBP također su identificirane u sporadičnim slučajevima.

Dijagnostičke metode

Dijagnoza se temelji na kliničkoj anamnezi, pregledu, elektromiografiji i isključivanju bolesti koje oponašaju amiotrofičnu lateralnu sklerozu (npr. multifokalna motorna neuropatija,

Kennedyjeva bolest (vidjeti ove pojmove) i cervikalna spondilotička mijelopatija) odgovarajućim pretragama. Patološka obilježja uključuju gubitak motoričkih neurona s intraneuronskim ubikvitin-imunoreaktivnim inkluzijama u gornjim motornim neuronima i TDP-43 imunoreaktivnim inkluzijama u degenerirajućim donjim motoričkim neuronima. Znakovi oštećenja gornjih motoričkih neurona i donjih motoričkih neurona koji nisu objašnjeni ni jednim drugim procesom bolesti upućuju na amiotrofičnu lateralnu sklerozu.

Upravljanje dijagnozom i liječenje Liječenje amiotrofične lateralne skleroze je potporno, palijativno i multidisciplinarno. Neinvazivna ventilacija produljuje preživljavanje i poboljšava kvalitetu života. Riluzol je jedini lijek za koji se pokazalo da produljuje preživljavanje.