

## 58

## AMIOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) rijetka je neurološka bolest koja prvenstveno zahvaća živčane stanice (neurone) odgovorne za kontrolu pokreta voljnih mišića (onih mišića koje odlučimo pomicati).

Voljni mišići proizvode pokrete poput žvakanja, hodanja i govora. Bolest je progresivna, što znači da se simptomi s vremenom pogoršavaju. Trenutačno ne postoji lijek za ALS niti učinkovito liječenje koje bi zaustavilo ili vratilo napredovanje bolesti.

ALS spada u širu skupinu poremećaja poznatih kao bolesti motornih neurona, koje su uzrokovane postupnim propadanjem (degeneracijom) i smrću motornih neurona. Motorni neuroni su živčane stanice koje se protežu od mozga do leđne moždine i mišića u cijelom tijelu. Kako motorni neuroni degeneriraju, prestaju slati poruke mišićima i mišići postupno slabe, počinju se trzati i troše se (atrofija). Na kraju, mozak gubi sposobnost pokretanja i kontrole voljnih pokreta.

Rani simptomi ALS-a obično uključuju slabost ili ukočenost mišića. Postupno su zahvaćeni svi voljni mišići, a pojedinci gube snagu i sposobnost govora, jedenja, kretanja, pa čak i disanja. Većina osoba s ALS-om umire

od respiratornog zatajenja, obično unutar 3 do 5 godina od pojave prvih simptoma. Međutim, oko 10 posto osoba s ALS-om živi 10 ili više godina od pojave prvih simptoma.

ALS je nekoć bio poznat kao Lou Gehrigova bolest, nakon umirovljenja tog slavnog igrača bejzbola u 1940-ima zbog bolesti.

Koji su simptomi?

Početak ALS-a može biti toliko suptilan da se simptomi zanemaruju, ali se postupno ti simptomi razvijaju u očitiju slabost ili atrofiju.

Rani simptomi uključuju:

- Trzanje mišića u ruci, nozi, ramenu ili jeziku
- Grčeve u mišićima
- Zategnute i ukočene mišiće (spastičnost)
- Slabost mišića koja zahvaća ruku, nogu, vrat ili dijafragmu
- Nejasan i nazalan govor
- Poteškoće sa žvakanjem ili gutanjem.

Prvi znak ALS-a obično se pojavljuje na šaci ili ruci i može se pokazati kao poteškoća s jednostavnim zadacima kao što su zakopčavanje košulje, pisanje ili okretanje ključa u bravi. U drugim slučajevima, simptomi u početku zahvaćaju jednu nogu.

Ljudi doživljavaju probleme kada hodaju ili trče, ili se češće spotaknu ili posrnu. Kada simptomi počnu u rukama ili nogama, to se naziva ALS s „pojavom na udovima“, a kada osobe prvo primijete probleme s govorom ili gutanjem, to se naziva ALS s „bulbarnim početkom“.

Kako bolest napreduje, slabost mišića i atrofija se šire na druge dijelove tijela. Osobe mogu razviti probleme s kretanjem, gutanjem (tzv. disfagija), govorom ili tvorbom riječi (dizartrija) i disanjem (dispneja). Iako slijed simptoma u nastajanju i stopa napredovanja bolesti mogu varirati od osobe do osobe, na kraju pojedinci neće moći sami stajati ili hodati, leći ili ustati iz kreveta ili koristiti svoje ruke i ruke.

Osobe s ALS-om obično imaju poteškoća s gutanjem i žvakanjem hrane, zbog čega je teško jesti. Također sagorijevaju kalorije brže od većine ljudi bez ALS-a. Zbog ovih čimbenika, osobe s ALS-om imaju tendenciju brzog mršavljenja i mogu postati pothranjene.

Budući da osobe s ALS-om obično mogu izvoditi više mentalne procese kao što su razmišljanje, pamćenje, razumijevanje i rješavanje problema,

svjesne su svojeg progresivnog gubitka funkcije i mogu postati tjeskobne i depresivne. Mali postotak osoba može imati problema s jezikom ili donošenjem odluka, a sve je više dokaza da neke s vremenom čak mogu razviti oblik demencije.

Osobe s ALS-om na kraju gube sposobnost samostalnog disanja i moraju ovisiti o respiratoru. Oboljele osobe također se suočavaju s povećanim rizikom od upale pluća tijekom kasnijih faza bolesti. Osim grčeva u mišićima koji mogu uzrokovati nelagodnu, neke osobe s ALS-om mogu razviti bolnu neuropatiju (bolest ili oštećenje živaca).

Tko može oboljeti od ALS-a?  
ALS je česta neuromuskularna bolest u cijelom svijetu. Pogađa ljude svih rasa i etničkog porijekla.

Čimbenici rizika za ALS uključuju:  
Dob. Iako se bolest može pojaviti u bilo kojoj dobi, simptomi se najčešće razvijaju između 55. i 75. godine života.  
Spol. Muškarci imaju nešto veću vjerojatnost od žena za razvoj ALS-a. Međutim, kako ljudi stare, razlika između muškaraca i žena nestaje.  
Rasa i etnička pripadnost. Od ove će bolesti najvjerojatnije oboljeti bijelci i osobe ne-hispanskog porijekla.  
Neke studije pokazuju da vojni veterani imaju oko 1,5 do 2 puta veću vjerojatnost da će razviti ALS. Iako je razlog za to nejasan, mogući čimbenici rizika za veterane uključuju izloženost olovu, pesticidima i drugim toksinima iz okoliša.  
Američko Ministarstvo ratnih veterana prepoznaje ALS kao bolest povezanu sa služanjem u vojsci.

Sporadični ALS  
Gotovo svi slučajevi ALS-a smatraju se sporadičnima. To znači da se čini da se bolest javlja nasumično bez jasno povezanih čimbenika rizika i obiteljske povijesti bolesti. Iako su članovi obitelji osoba sa sporadičnim ALS-om pod povećanim rizikom od bolesti, ukupni rizik je vrlo nizak i većina neće razviti ALS.

Obiteljski (genetski) ALS  
Oko 5 do 10 posto svih slučajeva ALS-a su obiteljski, što znači da osoba nasljeđuje bolest od roditelja. Obiteljski oblik ALS-a obično zahtijeva da samo jedan roditelj nosi gen koji uzrokuje bolest. Utvrđeno je da mutacije u više od desetak gena uzrokuju obiteljski ALS.

Otpriblike 25 do 40 posto svih obiteljskih slučajeva ove bolesti (i mali postotak sporadičnih) uzrokovano je defektom gena C9ORF72 (koji čini protein koji se nalazi u motornim neuronima i živčanim stanicama u mozgu). Godine 2011. znanstvenici su otkrili da defekt u genu C9ORF72 nije prisutan samo u značajnoj podskupini osoba s ALS-om, već i kod nekih ljudi s vrstom frontotemporalne demencije (FTD) koja je posljedica atrofije temporalnih i frontalnih režnja mozga. Ovo opažanje pruža dokaze za genetske veze između ova dva neurodegenerativna poremećaja. Još 12 do 20 posto obiteljskih slučajeva rezultat je mutacija gena SOD1 koji je uključen u proizvodnju enzima bakar-cink superoksid dismutaze 1.

Što uzrokuje ALS?  
Uzrok ALS-a nije poznat, i znanstvenici još ne znaju zašto ALS pogađa neke osobe, a druge ne. Međutim,

znanstveni dokazi sugeriraju da i genetika i okoliš igraju ulogu u degeneraciji motornih neurona i razvoju ALS-a.

Genetika  
Godine 1993. znanstvenici uz potporu Nacionalnog instituta za neurološke poremećaje i moždani udar (NINDS) otkrili su da su mutacije u genu SOD1 povezane s nekim slučajevima obiteljskog ALS-a. Od tada je identificirano više od desetak dodatnih genetskih mutacija, mnoge kroz istraživanje koje podržava NINDS.

Istraživanja određenih genskih mutacija sugeriraju da promjene u obradi RNA molekula mogu dovesti do degeneracije motornih neurona povezane s ALS-om. Molekule RNA sudjeluju u proizvodnji molekula u stanicama i u aktivnosti gena.

Druge mutacije gena ukazuju na to da mogu postojati nedostaci u recikliranju proteina - prirodnom procesu u kojem se neispravni proteini razgrađuju i koriste za izgradnju novih, funkcionalnih proteina. Treće pak ukazuju na moguće defekte u strukturi i obliku motornih neurona, kao i na povećanu osjetljivost na toksine iz okoliša.

Okolišni čimbenici  
Istraživači proučavaju utjecaj okolišnih čimbenika, kao što su izloženost toksičnim ili infektivnim agensima, virusi, fizičke traume, prehrana te čimbenici ponašanja i rada. Na primjer, izloženost toksinima tijekom ratovanja ili naporna tjelesna aktivnost mogući su razlozi zašto neki veterani i sportaši mogu biti pod povećanim rizikom od razvoja ALS-a. Istraživanja koja su u tijeku mogu pokazati da su neki čimbenici uključeni u razvoj ili napredovanje bolesti.