

PRIMÁRNÍ LATERÁLNÍ SKLERÓZA

MUDr. Jan Hromada¹, doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.²

¹I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Neurologická klinika IPVZ a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Primární laterální skleróza (PLS) je progresivní degenerativní onemocnění horních (centrálních) motorických neuronů neznámé příčiny. Postihuje dolní končetiny, trup, horní končetiny a bulbární svaly obvykle v uvedeném pořadí. Vztah k jiným chorobám (syndromům) motorického neuronu je nejistý (spinální svalové atrofie s postižením pouze dolního motorického neuronu a amyotrofická laterální skleróza s postižením horního i dolního motorického neuronu). V referátu jsou uvedena klinická i laboratorní kritéria (včetně nálezů na MR a PET) a uvedeny poznámky ke kritériím. Medikamentózní léčba je pouze symptomatická (myorelaxantia, benzodiazepiny); nedílnou součástí léčby je však i fyzikální terapie a rehabilitace, výživa a psychologická podpora.

Klíčová slova: primární laterální skleróza (kritéria dle Pringleho), transkraniální magnetická stimulace (MEP), parkinsonské syndromy u primární laterální sklerózy, juvenilní primární laterální skleróza.

Neurol. pro praxi, 2006; 1: 25–26

Od prvního popisu nemoci v 19. století (Charcot 1865, Erb 1875) je existence PLS jako nesporné a jisté klinické jednotky stále problémem, výzvou a úkolem. Choroba se selektivní degenerací kortikospinálního traktu je považována za heterogenní s možností mnohočetné etiologie a řadou podskupin pacientů.

Incidence a prevalence choroby jsou neurčitě. Pringle a spol. (7) uvedli, že během 10 let diagnostikovali 500 pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) a 8 pacientů s PLS. Autoři z USA odhadují, že průběžně žije v jejich zemi asi 500 pacientů s touto diagnózou (1).

Klinické nálezy mají většinou homogenní ascendentní vzorec symptomatické progresie (dolní končetiny, horní končetiny, poruchy řeči a polykání pseudobulbárního typu). Tento vzorec progresie by mohl být kompatibilním s „odumíráním odzadu – dying back“ kortikospinálních axonů. Podobná na délce závislá kortikospinální axonopatie je předpokládána u některých forem hereditárně spastické paraparézy (8), které lze odlišit klinicky a molekulárně-genetickým vyšetřením (viz článek MUDr. Nestršila).

V roce 1992 Pringlem a spol. (7) navržená **kritéria pro diagnózu PLS** jsou doposud respektována:

A) Klinická:

1. plíživý začátek spastické kvadruparézy, obvykle začínající na dolních končetinách, výjimečně pseudobulbárně nebo na horních končetinách
2. začátek v dospělosti, obvykle v 5. dekádě nebo později
3. chybí rodinná anamnéza
4. postupný progresivní průběh
5. trvání 3 a více (až 20) let
6. klinické nálezy jsou omezené na nálezy sdružené s kortikospinální dysfunkcí
7. symetrické rozložení, vyvíjející se nakonec v těžkou spastickou spinobulbární parézu.

B/ Laboratorní (napomáhající především ve vyloučení jiných diagnóz):

1. normální nálezy při biochemickém vyšetření séra včetně normální hladiny B12 a folátů
2. negativní sérologické testy na lues, lymeskou borreliózu a HLTV-1,2
3. normální nálezy v likvoru včetně chybění oligoklonálních pásm
4. nepřítomnost spontánní aktivity (fibrilací, pozitivních ostrých vln, fascikulací) na EMG (výjimečně příležitostně fibrilace a zvýšená inzerční aktivita v několika svalech – pozdně a málo)
5. neprůkaznost kompresivních lézí krční páteře a míchy a foramen magnum (MR kraniospinálního přechodu a C páteře a míchy)
6. nepřítomnost vysokosignálních lézí na MR mozku i míchy podobných lézím u sclerosis multiplex.

C) Co napomáhá diagnóze PLS:

1. zachování funkce močového měchýře; u pokročilejších stavů je na rozdíl od ALS možné urgentní močení způsobené hyperreflexi detruzoru a spasticitou vnitřního sfinkteru (3, 4)
2. absence nebo výrazné prodloužení latencí kortikálních motorických evokovaných odpovědí (MEP) při nálezu normálních periferních (radikulospinálních) stimulem evokovaných sumačních svalových akčních potenciálů (CMAP)
3. fokální atrofie mozku především v oblasti precentrálního gyru na MR
4. pokles spotřeby glukózy v pericentrální oblasti na PET.

K uvedeným kritériím je vhodné uvést **několik poznámek:**

1. Základem diagnostiky PLS je klinický nálezy, elektrofyziologické nálezy, především MEP, méně EMG a dlouhodobá (až 5 letá) dispenzarizace.

2. Není jasné, zda studie transkraniální magnetické stimulace provedené v časném stadiu choroby by mohly odhalit jiné abnormality, např. hyperexcitabilitu a zkrácení kortikální periody útlumu, které lze nalézt v časném stadiu ALS.
3. V současné době bývá vyšetření doplňováno MR spektroskopii (8), avšak např. redukce NAA/Cr (N-acetylaspartate/creatinine) v oblasti kortexu pro horní končetiny, ukazující na neuronální ztrátu nebo dysfunkci, byla nalezena u stejně starých kontrol.
4. U pacientů s pseudobulbárními symptomy se objevuje přehnaný úleky – hyperaktivní úlekové reflexy. Zachování úlekových reflexů u PLS ukazuje na integritu retikulospinálního traktu a podporuje tvrzení, že PLS selektivně postihuje kortikospinální a kortikobulbární systémy (8). Zachování funkce retikulospinálního traktu může mít příznivé důsledky pro rehabilitační strategii, využitím ke zvýšení volných pohybů – signály z descendentních retikulospinálních drah mohou být integrovány do volných pohybů.
5. Blink reflex nemůže být užít jako kritérium podporující diagnózu PLS. Může však být využit k detekci lézí pontu a laterální medulla oblongata nebo lézí, které i jinde v mozgovém kmeni nepřímo ovlivňují excitabilitu polysynaptických spojení (6).
6. Onemocnění se může z počátku projevovat parkinsonskými symptomy – bradykinezií, těžkou posturální instabilitou a pomalu progresivní pseudobulbární poruchou řeči a polykání. Při vyšetření PET nebyly nalezeny žádné abnormality v nigrostriálním systému. Parkinsonské symptomy u PLS lze vysvětlit rozsáhlým postižením gyrus precentralis, gyrus frontalis medius a gyrus cinguli (5).
7. Velmi vzácnou je **juvenilní PLS**. Před identifikací alsinu (sekvence proteinů) byla domněnka, že juvenilní PLS je porucha zcela oddělitelná od ALS. Byl identifikován lokus familiární juvenilní

PLS, který je shodný s dříve identifikovaným ALS2 genem na chromozomu 2q33. ALS2 gen poskytuje instrukce pro tvorbu proteinu alsin. Mutace ALS2 genu mají vztah k juvenilní PLS, juvenilní autozomálně recesivní formy ALS a ascendentní hereditární spastické paraparéze se začátkem v dětství (2).

Léčba

Kauzální terapie není možná. Farmakologická léčba je symptomatická (baklofen, benzodiazepiny – diazepam, clonazepam). Významnou léčbou může být rehabilitace (jak výše vysvětleno) s fyzikální terapií a psychologická podpora.

MUDr. Jan Hromada

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny,
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: hromadajan@centrum.cz

Literatura

1. Armon C. Primary lateral sclerosis. eMedicine 2003; <http://www.emedicine.com/NEURO/topic324.htm>.
2. Bertram L, Tanzi RE. The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. J Clin Invest 2005; 115: 1449–1457.
3. Kuipers-Upmeyer J, de Jager AEJ, Hew JM, Snopek JW, Van Weerden TW. Primary lateral sclerosis: clinical, neurophysiological, and magnetic resonance findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 615–620.
4. Le Forestier N, Maissonobe T, Spelle L et al. Primary lateral sclerosis: further clarification. J Neurol Sci 2001; 185: 95–100.
5. Mabuchi N, Watanabe H, Atsuta N, Hirayama M, Ito H, Fukatsu H, Kato T, Ito K, Sobue G. Primary lateral sclerosis presenting parkinsonian symptoms without nigrostriatal involvement. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1768–1771.
6. Podikoglou DG, Avramidis TG, Papadimitriou AL. Blink reflex in primary lateral sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1064–1065.
7. Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG, Kiernan JA, Brown WF, Ebers GC. Primary lateral sclerosis. Clinical features, neuropathology and diagnostic criteria. Brain 1992; 115: 495–520.
8. Zhai P, Pagan F, Statland J, Butan JA, Floeter MK. Primary lateral sclerosis. A heterogeneous disorder composed of different subtypes? Neurology 2003; 60: 1258–1265.

Další vhodná literatura (necitovaná v článku):

1. Brown WF, Ebers GC, Hudson AJ, Pringle CE, Veitch J. Motor-evoked response in primary lateral sclerosis. Muscle Nerve 1992; 15: 626–629.
2. Brugman F, Wokke JHJ, Vianney de Jong JMB et al. Primary lateral sclerosis as a phenotypic manifestation of familial ALS. Neurology 2005; 64: 1778–1779.
3. Floeter MK, Zhai P, Saigal R, Kim Y, Statland J. Motor neuron firing dysfunction in spastic patients with primary lateral sclerosis. J Neurophysiol 2005; 94: 919–927.
4. Le Forestier N, Maissonobe T, Piquard A et al. Does primary lateral sclerosis exist? A study of 20 patients and review of the literature. Brain 2001; 124: 1989–1999.
5. Rowland LP. Primary lateral sclerosis: disease, syndrome, both or neither? J Neurol Sci 1999; 170: 1–4.
6. Smith ChD. Serial MRI findings in a case of primary lateral sclerosis. Neurology 2002; 57: 647–649.
7. Swash M, Desai J, Misra VP. What is primary lateral sclerosis? J Neurol Sci 1999; 170: 5–10.