

Amyotrofická laterální skleróza - souhrn informací pro pacienty

1. Co je ALS?

ALS neboli amyotrofická laterální skleróza je progresivní neurodegenerativní onemocnění, které postihuje některé nervové buňky (motorické neurony, tedy nervové buňky zodpovědné za pohyb) v mozku a míše. Termín progresivní znamená postupně se zhoršující, neurodegenerativní lze zjednodušeně vysvětlit tak, že tyto nervové buňky urychleně stárnou a zanikají.

Termín "amyotrofická" pochází z řečtiny. "A" znamená ne. "Myo" znamená sval. "Trofický" znamená výživa. Amyotrofický tedy znamená "bez výživy svalu", a když sval nemá výživu, "atrofuje" neboli chátrá, zmenšuje se jeho objem.

"Laterální" označuje oblasti v míše, kde se nacházejí části nervových buněk, které ovládají hybnost svalů.

Degenerace („stárnutí“) této oblasti vede k jejímu jizvení nebo tvrdnutí ("skleróze").

Kdo může dostat ALS?

Většina lidí, u nichž se ALS projeví, je ve věku 40 až 70 let. Průměrný věk v době diagnózy je 55 let. U některých pacientů však onemocnění začíná daleko dříve, např. kolem 20 či 30 let věku.

ALS se vyskytuje o 20 % častěji u mužů než u žen. S rostoucím věkem se však výskyt ALS mezi muži a ženami vyrovnává.

Asi 85-90 % případů ALS se vyskytuje u pacientů bez pozitivní rodinné anamnézy (nikdo jiný v rodině tedy podobným onemocněním dosud netrpěl a netrpí) a bez zřejmé genetické příčiny. U zbývajících 10-15 % případů ALS se dědí prostřednictvím konkrétního mutovaného genu (známých je již více než 30 genů, které mohou onemocnění prokazatelně způsobovat či se podílet na jeho rozvoji v případě, že se v jejich genetické informaci vyskytuje nějaká „chyba“ označovaná jako mutace). U těchto pacientů existuje možnost předání vlohy pro rozvoj ALS na jejich potomstvo. Ve většině těchto případů (ale nikoli ve všech) je 50% pravděpodobnost, že potomek zdědí mutovaný („chybný“) gen a může onemocnět.

V některých případech je ale riziko onemocnění pro potomky daleko nižší (mnohdy nejde dokonce ani o jednotky procent) a toto riziko je nutné posuzovat u každé rodiny jednotlivě podle typu prokázané genetické vlohy (mutace).

2. Patofyziologie (Jak vzniká ALS?):

U ALS motorické nervové buňky postupně degenerují (urychleně „stárnou“) a nakonec odumírají. Přesná příčina těchto změn je nejasná, je však pravděpodobné, že k rozvoji nemoci přispívá kombinace genetických faktorů a faktorů životního prostředí (např. vystavení se těžkým kovům, pesticidům, úrazy apod.).

Když motorická nervová buňka odumře, mozek již není schopen ovládat pohyb části svalu, který tato nervová buňka zásobuje. Příslušný sval pak ztrácí svalovou sílu a s postupným zánikem více nervových buněk, které jej zásobují, může úplně ztratit schopnost pohybu. Takový sval postupně ztrácí svůj objem (atrofuje). S postupným postižením různých svalů a svalových skupin mohou pacienti s ALS pozvolna ztrácet schopnost mluvit, polykat, pohybovat některou částí těla či dýchat.

3. Příznaky a diagnóza:

Klinické projevy onemocnění ALS

Typickým klinickým projevem ALS je svalová slabost (paréza), která začíná velmi pozvolna a nenápadně a postupně se zhoršuje a současně se šíří po určité části těla (např. po jedné končetině) a následně i do dalších tělesných oblastí. Tyto potíže mohou začínat ve svalích, které ovládají řeč a polykání, nebo v rukou, pažích, nohou či stehnech, zpočátku často jen na jedné končetině. Vzácně jsou jako první postiženy svaly trupu, které zprostředkují dýchání. Příznaky onemocnění tak závisejí zejména na oblasti, kde se onemocnění nejdříve projeví, a mohou být velmi různorodé. U některých pacientů mohou být prvním projevem ALS potíže s uchopením pera nebo zvednutím šálku kávy, u jiných může jít o nezřetelnou řeč, další mohou začít zakopávat a někteří mají problém s nedostatečně účinným smrkáním nebo kašláním. Další časné projevy mohou zahrnovat vypadávání předmětů z rukou, abnormální únavu rukou a/nebo nohou, problémy s polykáním, časté kašláni při jídle, změnu výšky hlasu při mluvení, svalové křeče a záškuby a dokonce i nekontrolovatelné záchvaty smíchu nebo pláče. Typická je naopak normální citlivost (vnímání doteku) a pacient nemívají ani bolesti či brnění končetin (pokud nejde o souběh s jiným onemocněním). Postiženy nejsou ani další smyslové funkce (nedochází ke změnám zraku, sluchu, chuti ani čichu) a normálně funkční zůstávají obvykle i svaly očí a svaly ovládající funkce močového měchýře.

Také další průběh onemocnění se u různých jedinců může lišit. U některých pacientů se některé z příznaků nemusejí objevit vůbec, obvykle však postupně dochází ke slabosti prakticky všech svalů včetně svalů dýchacích. Pokud dojde k postižení dýchacích svalů, mohou pacienti potřebovat trvalou ventilační podporu, která jim pomůže dýchat.

Rychlost, jakou ALS postupuje, je různá. Průměrná doba přežití je dva až pět let od stanovení diagnózy, někteří pacienti s tímto onemocněním však žijí deset let nebo i déle.

Stanovení diagnózy ALS

Stanovení diagnózy ALS má jednoznačná pravidla a vychází z mezinárodních doporučení. Zejména v časných stádiích onemocnění však někdy nelze diagnózu jednoznačně stanovit už při prvním vyšetření a je nutný větší počet kontrol k ověření vývoje klinického stavu pacienta. Neexistuje jediný test nebo vyšetření, který by ALS spolehlivě stanovil. Diagnóza se stanovuje na základě klinického vyšetření v kombinaci s elektromyografií (EMG) a některými dalšími diagnostickými testy umožňujícími vyloučit jiná onemocnění, která mohou mít podobné klinické projevy jako ALS.

Základní testy, které se provádějí vždy a jsou nezbytné pro stanovení diagnózy, jsou:

- Podrobná anamnéza (pohovor s pacientem) a klinické neurologické vyšetření
- Elektrodiagnostické testy, zejména elektromyografie (EMG) (ev. v kombinaci s motorickými evokovanými potenciály (MEP)).

Další vyšetření může lékař provést podle svého uvážení, obvykle na základě výsledků EMG, anamnézy a klinického vyšetření. Důležité je především vyloučit jiná onemocnění, která mohou klinicky vypadat podobně jako ALS, ale je možné je léčit. Kromě již zmíněného EMG vyšetření může tento proces zahrnovat také některé (nebo dokonce všechny) z následujících vyšetření:

- Vyšetření krve a moči, včetně elektroforézy bílkovin v séru s vysokým rozlišením, hladiny hormonů štítné žlázy a příštítných tělísek a 24hodinového sběru moči na těžké kovy.
- Genetické testování
- Další elektrodiagnostické testy, jako jsou somatosenzorické evokované potenciály (SEP), repetitivní stimulace nebo tzv. jednovláknová (single-fiber) EMG (SF EMG).
- Zobrazovací vyšetření, nejčastěji magnetická rezonance (MRI).
- Lumbální punkce s vyšetřením mozkomíšního moku
- Vzácně ev. biopsie svalu a/nebo nervu.

4. Terapie (léčba):

Zatím neexistuje lék, který by umožnil ALS zcela vyléčit nebo alespoň trvale zastavil její rozvoj.

Jediným lékem, který je v současné době schválen v Evropě a je dostupný všem pacientům s ALS bez výrazně vyjádřené slabosti dýchacích svalů, je riluzol. Tento lék se užívá ve formě tablet 2x denně a bylo opakovaně prokázáno, že zpomaluje průběh onemocnění a prodlužuje dobu do nástupu dechových obtíží.

Nedávno byl pro omezenou skupinu pacientů schválen nový lék s účinnou látkou nazývanou tofersen. Je vyhrazen pouze pro pacienty s mutací v jednom z genů, které se mohou na rozvoji onemocnění podílet (gen SOD1). U ostatních pacientů není lék přínosný. Tofersen se podává intratekálně (do páteřního kanálu prostřednictvím lumbální punkce) přibližně 1x za měsíc a podobně jako riluzol má potenciál zpomalit progresi onemocnění.

Testována byla celá řada dalších léčiv, vzhledem k jejich nedostatečné účinnosti či rizikům podávání však v Evropě žádný jiný lék zatím schválen není.

Kromě uvedených možností byl zkoumán byl také možný vliv transplantace kmenových buněk na průběh ALS. Některé studie uvádějí určité přechodné zpomalení rychlosti rozvoje svalové slabosti u pacientů léčených tímto přístupem, ale metaanalýzy (souhrnné hodnocení několika studií) prokázaly u takto léčených pacientů opakovaně časnější a rychlejší nástup dýchacích obtíží, což představuje mimořádně závažný možný nežádoucí účinek této léčby. Informace o tomto typu léčby jsou zatím velmi omezené, ale na jejich základě transplantaci kmenových buněk rozhodně nelze doporučit jako účinnou a bezpečnou alternativu léčby ALS.

Další léčba již nemá vliv na průběh onemocnění, ale umožňuje zmírnit jednotlivé jeho příznaky a projevy. Každý pacient se může rozhodnout, které z níže uvedených možností léčby chce využít a které nikoli, a to ideálně po konzultaci se svými příbuznými a pečovateli. Toto rozhodnutí je možné učinit i do budoucna: vzhledem k možným omezením komunikačních schopností v pokročilých stádiích onemocnění mohou pacienti využít institutu tzv. dříve vysloveného přání a jasně dopředu definovat své představy a přání týkající se budoucí péči v době, kdy jsou toho plně schopni.

Fyzioterapie, ergoterapie a logopedie mohou pomoci udržet mobilitu a komunikaci. Existují i fyzioterapeutické přístupy umožňující posílení dýchacích svalů, které mohou oddálit rozvoj dýchacích obtíží. Intenzivnější rehabilitaci zaměřenou na udržení motorických funkcí je možné zajistit i prostřednictvím komplexní lázeňské léčby. Pacienti mohou využít i služby některých pracovišť specializovaných na problematiku fyzioterapie u pacientů s touto diagnózou, většinou je však nutné počítat s finanční spoluúčastí pacienta (v Brně je příkladem takového zařízení Neuron medical centrum – <https://neuroncentrum.cz/neurorehabilitace/#indikace>).

Pacientům mohou být doporučeny a předepsány asistenční pomůcky, jako jsou invalidní vozíky, chodítka, berle, zvedáky, antidekubitní matrace (zabraňující rozvoji proleženin u ležících pacientů), pomůcky do koupelny, nástavce na toaletu, komunikační pomůcky a další.

Důležitá je také otázka výživy: Obecně by pacienti měli přijímat dostatek bílkovin a vitaminů z běžné stravy a vyhýbat se extrémním dietním směrům. Při mírnějších problémech s polykáním či žvýkáním obvykle pomáhá krájení jídla na menší kousky nebo jeho pomletí nebo rozmělnění na kašovitou konzistenci. Suché potraviny (např. koláče) mohou být naopak zvlhčeny (např. namočeny v mléce). Při obtížném polykání tekutin mohou být naopak předepsána zahušťovadla, která jsou bez chuti, ale změni konzistenci tekutiny na gel, který se lépe polyká. Velmi pomáhá také polohování pacienta k jídlu - pro pacienty s polykacími problémy je vždy vhodné jíst a pít vsedě (ne vleže), při závažnějších obtížích pomůže během polknutí přitažení brady k hrudníku (které brání zatečení stravy do dýchacích cest). Pokud pacient není schopen získat dostatek živin z běžné stravy a dochází k výraznému úbytku hmotnosti, mohou být předepsány doplňky stravy ve formě tzv. sippingu (např. Nutridrink), které obsahují velké množství živin v malém objemu a pro pacienta je jejich konzumace snazší než požití stejného množství živin ve větším objemu běžné stravy. Při výraznějších poruchách polykání může být k zajištění dostatečné výživy použita perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) (sonda zavedená trvale do žaludku umožňující příjem živin a tekutin).

Pacientům, kteří mají potíže s polykáním slin (a většinou si stěžují na vytékání slin z úst a nutnost jejich trvalého otírání), lze v případě řídkých slin nabídnout atropin (který snižuje tvorbu slin), amitriptylin a/nebo ozařování slinných žláz. Pokud má pacient husté, viskózní sliny, mohou pomoci mukolytika (tj. přípravky snižující hustotu slin a hleny, např. mukosolvan, bromhexin, acetylcystein atd.), prospěšné mohou být i některé šťávy (grapefruit).

Pokud se začnou objevovat potíže s dýcháním v poloze vleže (kromě netolerance polohy vleže může jít i o ranní bolesti hlavy, nedostatečnou osvěživost spánku apod.), je vhodné zvážit možnost využít k podpoře dýchání tzv. neinvazivní ventilaci (NIV), pokud má pacient o takový přístup zájem. U pacientů, kteří NIV nechťejí (nebo do doby jejího nasazení) lze zkusit změnit polohu při spánku do polosedu či sedu. Při akutní dušnosti pomáhají speciální úlevové polohy (pacienta může instruovat fyzioterapeut).

Pacientů, kteří mají problémy s odkašláním nebo si stěžují na nedostatečnou účinnost kašle nebo smrkání lze zajistit zapůjčení tzv. kašlacího asistenta (cough-assist), který usnadní odstraňování hlenů z dýchacích cest. Pomoci mohou i výše zmíněné přípravky na snížení hustoty hlenů.

V pokročilých stádiích onemocnění je velmi vhodné využít možnosti paliativní péče (ambulantní nebo formou lůžkového hospicového zařízení), která pacientům velmi pomáhá ulevit od různých klinických potíží.

4. Prognóza (výhled):

ALS je progresivní onemocnění, které vede k postupné ztrátě hybnosti. Dostupné léky mohou onemocnění poněkud zpomalit, ale ne zastavit, ani obnovit ztracené funkce. Průběh onemocnění ALS se je u každého pacienta poněkud jiný. Většina pacientů přežívá 2 až 5 let od stanovení diagnózy, ale asi u 5 % pacientů je přežití dokonce 20leté nebo i delší. Hlavní příčinou úmrtí je selhání dýchacích funkcí.

5. Důležité poznámky:

- Některé studie, včetně jejich metaanalýz (tj. souhrnných hodnocení několika studií), ukazují možné urychlení průběhu onemocnění po některých úrazech nebo chirurgických zákrocích. Tato otázka není dosud zcela jednoznačně vyřešena, ale vzhledem k možnosti nepříznivého vlivu na průběh onemocnění se při zvažování chirurgických zákroků u pacientů s ALS doporučuje velmi pečlivě zvážit potenciální přínos a riziko. Pacienti s ALS by se také měli vyhýbat úrazům, pokud je to možné.
- Pacientům může pomoci kontakt s patientskými organizacemi (ALSA).
- Je doporučena alespoň jednorázová konzultace na specializovaných pracovištích (neuromuskulární centra). Z dlouhodobého hlediska je však pro pacienty z řady důvodů (zejména logistických při omezené mobilitě) obvykle výhodnější setrvat

dlouhodobě v pravidelné péči neurologického pracoviště v blízkosti bydliště a využívat specializovanou centrovou péči pouze ve specifických (níže jmenovaných) situacích. Výhodou center je multidisciplinarita jejich teamů (tedy dostupnost odborníků z různých oblastí) a současně jejich vysoká specializace. V této souvislosti je úlohou neuromuskulárních center především možnost:

- jednoznačného stanovení diagnózy (pokud je to v době vyšetření možné) včetně vyloučení jiných diagnóz, které by mohly vysvětlovat potíže pacienta
 - konzultace s lékaři specializovanými na problematiku ALS
 - genetického došetření a konzultace
 - sledování ev. rozvoje polykacích potíží a včasné doporučení (a provedení) odpovídajících terapeutických opatření včetně zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie.
 - logopedického vyšetření a konzultace stran případných náhradních možností komunikace při problémech s řečí (tzv. alternativní komunikační strategie)
 - zajištění řešení některých problémů vyplývajících z oslabení dechových svalů (např. kašlacího asistenta v případě poruch odkašlání nebo neinvazivní plicní ventilace)
 - zařazení pacienta do klinických studií zkoumajících možné nové způsoby léčby ALS (pokud v dané době nějaká podobná studie v daném centru probíhá a je možné do ní pacienty zařazovat a pacienti mají o takový typ experimentální léčby zájem).
 - zařazení pacienta do jiných výzkumných projektů (pokud o to mají pacienti zájem)
- Je možné využít také možnosti domácí péče, sociálních služeb, adaptace bydlení a to ev. i s přispěním různých nadací na podporu pacientů.

6. Závěr:

ALS je závažné onemocnění, které významně ovlivní život pacienta i jeho blízkých. Při správné péči a podpoře si však pacienti s tímto onemocněním mohou po dlouhou dobu zachovat uspokojivou kvalitu života a plánovat si proces péče dle svých představ. Pro efektivní zvládnutí ALS je klíčová úzká spolupráce mezi poskytovateli zdravotní péče a blízkými pacienta, významně může napomoci i kontakt s patientskými organizacemi. K dispozici je řada pomůcek a postupů, které mohou pacientům i jejich pečovatelům významně pomoci a ulevit. V pokročilých stádiích onemocnění velmi pomáhá využití paliativní péče.