proLékaře.cz | 8.8.2025

doi: 10.14735/amcsnn2018353

Faktory ovplyvňujúce včasnosť diagnostiky amyotrofickej laterálnej sklerózy

Factors affecting early diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis

Súhrn

Pacienti s amyotrofickou laterálnou sklerózou (ALS) sa vzhľadom na jej zvyčajne nenápadný začiatok dostávajú do špecializovaných centier pre liečbu neuromuskulárnych ochorení často až v pokročilých štádiách – keď sú prítomné mnohopočetné svalové atrofie, závažné deglutinačné ťažkosti či respiračná insuficiencia. Je možné, že tu zohrávajú úlohu viaceré faktory, či už zo strany lekára (nesprávne diagnostické postupy, insuficientné elektrofyziologické nálezy, zlá interpretácia) alebo zo strany pacienta (neskoré vyhľadanie lekára). Cieľom našej štúdie bolo zmapovať niektoré faktory ovplyvňujúce čas od prvých symptómov ALS k potvrdeniu diagnózy.

Abstract

Patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) go to specialized neuromuscular centres during the advanced stages, when severe multiple muscle atrophies, dysphagia and respiratory insufficiency are present. Its insidious onset is the main reason. Various factors may play a role – caused either by physicians (wrong diagnostic approaches, obscure electromyography findings, wrong interpretation, etc.), or by patients (delayed decision to seek medical consultation). The aim of our study was to identify certain factors affecting the time from ALS symptom onset to its diagnosis.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

P. Matejička, M. Gažiová, M. Minár

II. neurologická klinika LF UK a UN, Bratislava

doc. MUDr. Michal Minár, PhD.
II. neurologická klinika LF UK a UN
Limbová 5
833 05 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: mmminar@gmail.com

Prijato k recenzii: 17. 12. 2017
Prijato do tlače: 26. 3. 2018

Kľúčové slová

amyotrofická laterálna skleróza – diagnostika – elektromyografia – terapia

Key words

amyotrophic lateral sclerosis – diagnosis – electromyography – treatment

Úvod

Amyotrofická laterálna skleróza (ALS) je neurodegeneratívne ochorenie s rýchlo progredujúcou motorickou disabilitou a fatálnou prognózou. Väčšina prípadov sa vyskytuje sporadicky, avšak 5–10 % je familiárne podmienená. Odhadovaná incidencia v Európe je 2/100 000 a prevalencia 6/100 000. Muži sú postihnutí 1,2–1,4× častejšie ako ženy. ALS sa vyskytuje najskôr v 2. dekáde života, avšak najvyššia incidencia je v 7. decéniu. Príčina vzniku sporadickej formy ALS nie je známa. Predpokladá sa kombinácia rôznych faktorov, ktoré sú zodpovedné za reťazec reakcií spôsobujúcich poškodenie neurónov (excitotoxíny, agregácia proteínov, oxidačný stres, dysfunkcia neurofilament, porucha homeostázy kalcia, mitochondriálna dysfunkcia, potenciácia apoptózy motoneurónov, prozápalové cytokíny). Genetické faktory hrajú taktiež určitú rolu aj pri „sporadických" formách ALS [1].

Klinický obraz

Typický klinický obraz ALS vyplýva zo symptómov poškodenia centrálneho aj periférneho motorického neurónu. Dochádza k progredujúcej slabosti končatín, svalovým atrofiám a strate telesnej hmotnosti v kombinácii s brisknými reflexami, spastickými fenoménmi. Veľmi raritné je postihnutie okohybných svalov a sfinkterov.

Dysartria, dysfágia, (pseudo)bulbárny syndróm, porucha kognitívnych funkcií a respiračná insuficiencia sa zvyčajne objavia až v pokročilom štádiu ochorenia [2].

Diagnostika a terapia

Vzhľadom na to, že v súčasnosti neexistuje žiadna špecifická diagnostická metóda, je

proLékaře.cz | 8.8.2025

Tab. 1. Demografické a klinické údaje vyšetrených pacientov.

vek pri začiatku ťažkostí	pohlavie (žena = 1)	prvé symptómy	pracovná (príjmová) diagnóza, pod ktorou boli pacienti vedení do stanovaniu definitívnej diagnózy ALS	čas do definitívnej diagnózy (týždne)
24	1	HK	syndróm karpálneho tunela	39,14
39	1	DK	cievna mozgová príhoda	152,29
41	1	DK	polyneuropatia	113,14
41	0	HK	ALS	39,29
47	1	DK	demyelinizácia CNS	104,29
48	0	HK	ALS	34,71
49	0	HK	cervikálna myelopatia	104,43
50	0	HK	ALS	21,57
50	0	HK	multifokálna motorická neuropatia	78,14
52	0	HK	cievna mozgová príhoda	156,57
52	1	HNN	myastenia gravis	26,29
54	0	HNN	ALS	43,43
55	0	DK	ALS	26,29
56	0	HNN	CIDP	17,57
57	0	DK	CIDP	156,43
58	0	HK	cervikobrachiálny syndróm	99,86
58	1	HK	ALS	21,57
59	1	DK	spinálna muskulárna atrofia	26,29
60	1	HK	cervikobrachiálny syndróm	86,86
60	0	HNN	vaskulárna encefalopatia	156,43
63	1	HK	multifokálna motorická neuropatia	25,86
63	0	HK	ALS	34,86
64	1	HNN	cievna mozgová príhoda	87,00
66	0	HK	ALS	8,86
69	1	DK	polyneuropatia	30,29
71	0	HNN	ALS/PCh	56,43
73	0	HK	ALS	34,57
73	1	HNN	ALS	104,43
75	1	HNN	vaskulárna encefalopatia	165,29

ALS – amyotrofická laterálna skleróza; CIDP – chronická inflamatórna demyelinizačná polyneuropatia; DK – dolné končatiny; HK – horné končatiny; HNN – hlavové nervy; PCh – Parkinsonova choroba

diagnostika ALS založená predovšetkým na klinickom obraze a elektrofyziologickom vyšetrení. V súčastnosti sa spolu s revidovanými El Escorial kritériám (z roku 2000) používajú aj kritéria podľa Awaji-Shima konsenzu, kde sa stavia elektrofyziologický nález na úroveň klinického [3,4]. Nevyhnutné kritériá pre splnenie diagnózy ALS sú:

- dôkaz degenerácie periférneho motoneurónu klinickým, elektromyografickým alebo neuropatologickým vyšetrením;
- dôkaz degenerácie centrálneho motoneurónu klinickým vyšetrením;
- progresívne šírenie symptómov v rámci jednej oblasti a/alebo na ďalšie oblasti, stanovené na základe anamnézy, klinického vyšetrenia a/alebo elektromyograficky.

Podľa počtu postihnutých oblastí (mozgový kmeň, krčná, hrudná a lumbálna miecha) môžme s vysokým stupňom istoty zaradiť diagnózu do určitej diagnostickej kategórie – definitívna, pravdepodobná, možná.

Subklinické postihnutie centrálneho motoneurónu je možné väčšinou potvrdiť vyšetrením motorických evokovaných potenciálov.

V diferenciálnej diagnostike ALS prichádzajú do úvahy viaceré ochorenia – či už primárne ochorenia neuromuskulárneho systému (multifokálna motorická neuropatia, myastenia gravis, myopatie, polyneuropatie), alebo vertebrogénne ochorenia (cervikálna myelopatia, lumbálna spinálna stenóza, viackoreňové postihnutie) [5].

Manažment starostlivosti o pacientov s ALS je založený na multidisciplinárnom prístupe a spolupráci neurológa, fyziatra, logopéda, gastroenterológa a podobne. Hoci ide o nevyliečiteľné ochorenie, množstvo klinických symptómov možno úspešne liečiť, a tým zlepšiť kvalitu života pacientov. Na farmakologickú liečbu ALS je v súčasnosti na Slovensku registrovaný iba riluzol, ktorý podľa Cochranovej databázy predlžuje medián prežívania o 2–3 mesiace (pri užívaní 100 mg/deň po dobu 18 mesiacov) [6]. Bunková terapia zatiaľ sľubné výsledky nepriniesla [7].

Cieľ a metodika

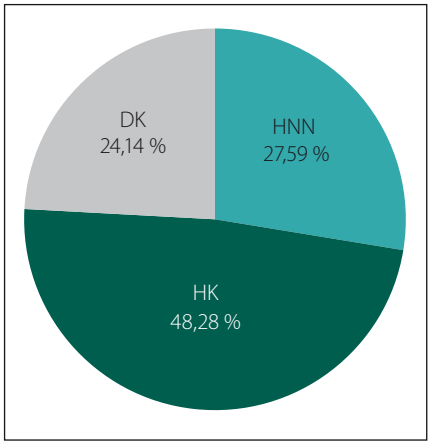
Cieľom tejto práce bolo spracovať demografické a klinické údaje pacientov s ALS so zreteľom na jej diagnostiku a faktory ovplyvňujúce čas od prvých symptómov k potvrdeniu diagnózy.

Celkovo sme spracovali údaje 29 pacientov diagnostikovaných na našej klinike ako sporadická forma ALS. Údaje boli zbierané v období 01/2006–01/2016. Ako zdroj sme použili nemocničný informačný systém. Dáta boli následne štatisticky spracované pomocou IBM SPSS 22 (IBM Corp., New York, USA). Použili sme metódy deskriptívnej štatistiky, na porovnanie dvoch parametrických premenných Studentov T-test, na porovnanie viacerých premenných analýzu rozptylu (ANOVA). Korelácie sme hodnotili pomocou Spearmanovho korelačného koeficientu pre neparametrické premenné.

Výsledky

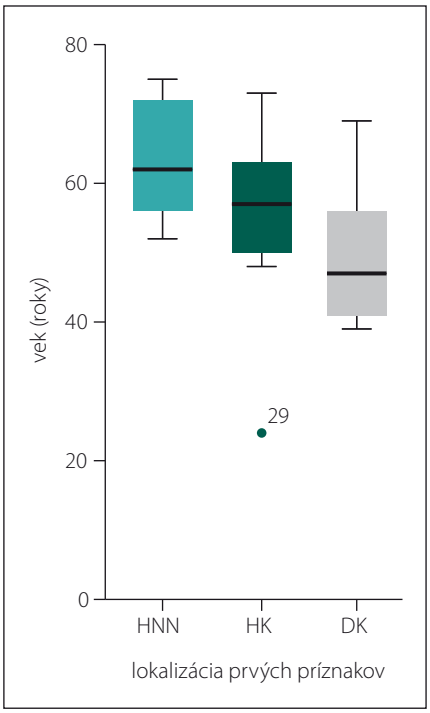
Náš súbor tvorilo 29 pacientov, z toho 16 mužov (55,17 %) a 13 žien (44,83 %). Priemerný vek pacientov pri vyšetrení bol 57,55 ± 1,53 rokov (min. 25, max. 78). Prie-

proLékaře.cz | 8.8.2025



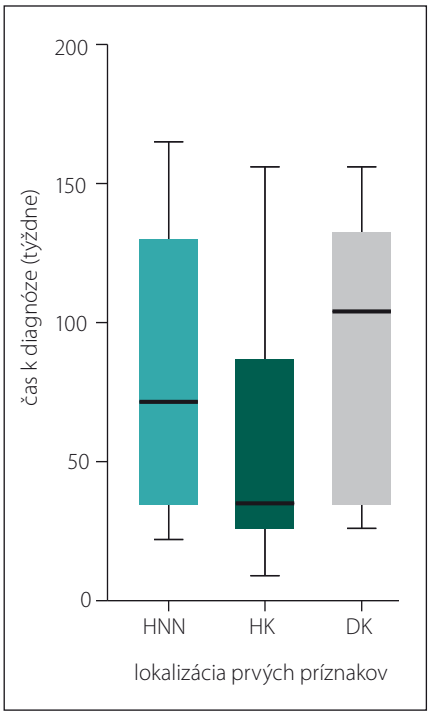
Obr. 1. Frekvencia výskytu iniciálnych príznakov (podľa segmentu).
HNN – hlavové nervy; HK – horné končatiny; DK – dolné končatiny

Fig. 1. Frequency of initial symptom occurrence (by segment).
HNN – cranial nerves; HK – upper limbs; DK – lower limbs



Obr. 2. Rozdiel vo vekovom rozložení u pacientov s rôznou lokalizáciou iniciálnych symptómov (p = 0,04).
HNN – hlavové nervy; HK – horné končatiny; DK – dolné končatiny

Fig. 2. Difference in age distribution in patients with various localizations of initial symptoms (p = 0.04).
HNN – cranial nerves; HK – upper limbs; DK – lower limbs



Obr. 3. Čas k diagnóze podľa lokalizácie iniciálnych symptómov.
HNN – hlavové nervy; HK – horné končatiny; DK – dolné končatiny

Fig. 3. Time to diagnosis according to initial symptoms localization.
HNN – cranial nerves; HK – upper limbs; DK – lower limbs

merný vek pri vzniku symptómov bol 56,10 ± 11,51 rokov (min. 24, max. 75). Čas od prvých symptómov k stanoveniu diagnózy bol 70,62 ± 50,58 týždňa (min. 9, max. 165). Devätnásť pacientov (65,52 %) bolo prechodne vedených s inou diagnózou ako ALS, napríklad ako cievna mozgová príhoda, polyneuropatia, multifokálna motorická neuropatia, cervikálna myelopatia, cervikobrachiálny syndróm, a podobne (tab. 1).

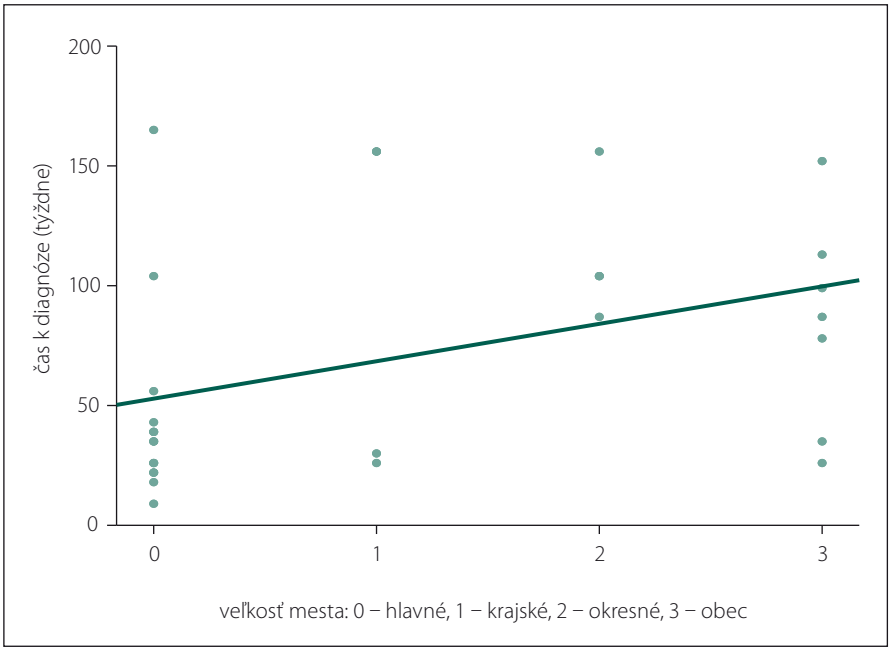
Najčastejšie začalo ochorenie postihnutím na horných končatinách (HK) (48,28 %), menej často (27,59 %) postihnutím hlavových nervov (HNN) a na dolných končatinách (DK; 24,14 %) (obr. 1).

Lokalizácia iniciálnych príznakov korelovala s vekom (rs = –0,471, p = 0,01), príznaky začali na HNN u starších pacientov, u mladších na HK a u najmladších na DK (p = 0,04) (obr. 2).

Porovnaním podskupín pacientov s rôznym miestom vzniku symptómov, čas od prvých príznakov k diagnóze bol rozdielny – najkratší čas k diagnóze bol pri HK, dlhší pri HNN a najdlhší, ak boli iniciálne príznaky na DK (obr. 3). Rozdiely však neboli štatisticky signifikantné.

Čas k stanoveniu diagnózy nebol rozdielny medzi pohlaviami.

Relatívna veľkosť mesta (hlavné – krajské – okresné – obec) negatívne korelovala s časom k diagnóze (rs = –0,415; p = 0,025) (obr. 4).



Obr. 4. Korelácia veľkosti miesta bydliska a času k diagnóze (rs = –0,415, p = 0,025).

Fig. 4. Correlation of the size of the place of residence with time to diagnosis (rs = –0.415; p = 0.025).

proLékaře.cz | 8.8.2025

Diskusia

ALS je relatívne rýchlo progredujúce ochorenie so zlou prognózou. Skorá diagnostika poskytuje pacientom okamžitý prístup k dostupnej terapii. V rámci našej práce sme preto skúmali faktory ovplyvňujúce včasnosť diagnostiky ALS.

Čas k definitívnej diagnóze od prvých príznakov u našich pacientov bol priemerne 70 týždňov alebo 17,5 mesiaca (v rozmedzí 2,25–41,25 mesiaca). Recentné epidemiologické dáta z európskych terciárnych centier zameraných na diagnostiku a liečbu ALS udávajú tento čas v rozmedzí 8,0–15,6 mesiaca [8]. My sme odhalili relatívne veľkú koreláciu medzi veľkosťou bydliska, z ktorého pacient pochádza, a časom k potvrdeniu diagnózy. Z uvedeného vyplýva, že čím skôr sa pacient dostane do špecializovaného centra, tým včasnejšia je diagnostika. Mnohokrát sa môže stať, že lekári v menších obciach v dôsledku nedostatku prístrojovej techniky, niekedy aj slabšej erudovanosti (vzhľadom na obmedzený kontakt s pacientmi so zriedkavými diagnózami) nemajú dostatok informácií a zle určia diagnózu. V nemalej miere môžu prispievať k prolongácii diagnostiky ochorenia aj samotní pacienti, kedy nie sú ochotní/schopní cestovať do väčších miest alebo im to ich zdravotný/sociálny stav neumožňuje.

Prvé príznaky sa najčastejšie objavili na HK, nasledovali HNN a najmenej často symptómy začali na DK.

Podľa Wijesekera a Leigha u 2/3 pacientov je začiatok ochorenia manifestovaný na končatinách, čo približne korelovalo aj s našim zistením (72,42 %) [9].

Prvé príznaky sú častejšie na HK ako DK (klasická forma ALS), avšak u približne 25 % pacientov začína slabosť na „bulbárnych" svaloch (bulbárna forma). Prvé príznaky bývajú podobné fokálnym mononeuropatiám, avšak častejšie má slabosť končatiny charakter viackoreňového postihnutia (tzv. monomelická prezentácia) [10]. Raritne (asi v 1–2 %) začína ochorenie oslabením dýchacích svalov [11]. V našom súbore sme nemali ani jedného pacienta, u ktorého by bola respiračná nedostatočnosť prvým príznakom ALS. Prítomnosť extrapyramídovej symptomatiky, abnormality očných pohybov, poruchy autonómneho systému a sfinkterové poruchy sme nezaznamenali ani u jedného pacienta. Najvčasnejšia diagnostika bola pri iniciálnych príznakoch na HK, dlhšia bola pri postihnutí HNN a najdlhšia pri príznakoch na DK. Dávame to do súvisu s veľmi vysokou prevalenciou vertebrogénnych ochorení lumbosakrálnej chrbtice, za ktoré sa často môže ochorenie ALS (s prvými príznakmi na DK) skrývať. Problémy s jemnou motorikou, atrofie na svaloch rúk alebo dysfágia sú viac alarmujúce príznaky svedčiace pre závažnejšie ochorenie. Pri symptómoch v kraniálnej oblasti je nenahraditeľné včasné logopedické vyšetrenie, ktoré odhalí aj subtílne známky dysfágie či dyzartrie [12]. Navyše, včasná logopedická intervencia výrazne zlepšuje symptómy a oddaľuje komplikácie spojené s bulbárnym syndrómom [13].

Pozorovali sme, že u starších pacientov dominovalo prvotné postihnutie DK, zatiaľ čo u mladších to boli HK. Vek samotný však nekoreloval s časom od prvých symptómov k stanoveniu diagnózy. Hoci bola prevalencia ALS v zhode s ostatnými európskymi krajinami vyššia u mužov, pohlavie nemalo vplyv na rýchlosť diagnostického procesu [14].

Záver

Cieľom práce bolo vyhodnotiť demografické a klinické údaje nášho súboru pacientov s ALS so zreteľom na včasnosť stanovenia diagnózy. Keďže včas iniciovaná terapia (symptomatická/paliatívna) môže signifikantne zlepšiť kvalitu života, je skorá diagnostika ochorenia kľúčová. Diagnostikovať ALS u mladšieho pacienta s prvotným postihnutím horných končatín nemusí byť ťažké, avšak u staršieho pacienta s primárnym postihnutím dolných končatín môže diagnostika robiť nemalé problémy. Taktiež nie je zanedbateľný fakt, že v menších mestách a obciach môže ovplyvniť včasnosť diagnostiky horšia dostupnosť vyšetrenia či špecialistu. Tieto faktory sú ovplyvniteľné a ich zlepšením by sa mala docieliť skorá diagnostika a včasná liečba.

Literatúra

1. Hardiman O, Al-Chalabi A, Brayne C et al. The changing picture of amyotrophic lateral sclerosis: lessons from European registers. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017; 88(7): 557–563. doi: 10.1136/jnnp-2016-314495.

2. Ambler Z. Amyotrofická laterální skleróza. Neurol praxi 2006; 7(1): 9–12.

3. Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2000; 1(5): 293–299.

4. de Carvalho M, Dengler R, Eisen A et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. Clin Neurophysiol 2008; 119(3): 497–503. doi: 10.1016/j.clinph.2007.09.143.

5. Vlčková E. Amyotrofická laterální skleróza. Neurol praxi 2016; 17(6): 362–365.

6. Miller RG, Mitchell JD, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Database of Syst Rev 2012; (3): CD001447. doi: 10.1002/14651858.CD001447.pub3.

7. Baumgartner D, Marusič P, Mazanec R. Kmenové buňky v léčbě amyotrofické laterální sklerózy – přehled současných klinických zkušeností. Cesk Slov Neurol N 2017; 80/113(1): 27–33. doi: 10.14735/amcsnn201727.

8. Cellura E, Spataro R, Taiello AC et al. Factors affecting the diagnostic delay in amyotrophic lateral sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2012; 114(6): 550–554. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.11.026.

9. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. Orphanet J Rare Dis 2009; 4(1): 3. doi: 10.1186/1750-1172-4-3.

10. Wijesekera LC, Mathers S, Talman P et al. Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. Neurology 2009; 72(12): 1087–1094. doi: 10.1212/01.wnl.0000345041.83406.a2.

11. Matoušek P, Zeleník K, Menšíková A et al. Náhle vzniklá dušnost jako příznak vedoucí k diagnóze amyotrofické laterální sklerózy – kazuistika. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(2): 215–218.

12. Makkonen T, Korpijaakko-Huuhka AM, Ruottinen H et al. Oral motor functions, speech and communication before a definitive diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. J Commun Disord 2016; 61: 97–105. doi: 10.1016/j.jcomdis.2016.04.002.

13. Murono S, Hamaguchi T, Yoshida H. Evaluation of dysphagia at the initial diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Auris Nasus Larynx 2015; 42(3): 213–217. doi: 10.1016/j.anl.2014.10.012.

14. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81(4): 385–390. doi: 10.1136/jnnp.2009.183525.