

Maja Rubinowicz-Zasada¹, Aneta Orczyk^{2,4}, Marek Orczyk¹, Jarosław Pasek^{3,4}

Stwardnienie boczne zanikowe – choroba neuronu ruchowego.

Prezentacja przypadku

Amyotrophic lateral sclerosis – a motor neuron disease. Case report

¹ Katedra Fizjoterapii w Chorobach Narządów Wewnętrznych, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Katowice, Polska. Kierownik Katedry: dr hab. Cezary Kucio, prof. nadzw. AWF Katowice

² Katedra Pedagogiki, kierunek fizjoterapia, Wyższa Szkoła Biznesu w Dąbrowie Górniczej, Dąbrowa Górnicza, Polska. Kierownik Katedry: prof. dr hab. Marek Walancik

³ Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej oraz Ośrodek Diagnostyki i Terapii Laserowej w Bytomiu, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskim, Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Bytom, Polska. Kierownik: prof. dr hab. n. med. dr h.c. Aleksander Sieroń

⁴ Instytut Wychowania Fizycznego, Turystyki i Fizjoterapii, Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie, Częstochowa, Polska. Dyrektor Instytutu: dr hab. Jacek Wąsik, prof. AJD

Adres do korespondencji: Dr n. o. kult. fiz. Jarosław Pasek, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej oraz Ośrodek Diagnostyki i Terapii Laserowej w Bytomiu, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskim, Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Stefana Batorego 15, 41-902 Bytom, Polska, tel.: +48 32 786 16 30

¹ Department of Physiotherapy in Diseases of Internal Organs, Jerzy Kukuczka Academy of Physical Education in Katowice, Katowice, Poland. Head of the Department: Professor Cezary Kucio, PhD, Academy of Physical Education in Katowice

² Department of Pedagogy, Faculty of Physiotherapy, University of Dąbrowa Górnicza, Dąbrowa Górnicza, Poland. Head of the Department: Professor Marek Walancik, PhD

³ Department and Clinical Ward of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine and Centre of Diagnosis and Laser Therapy in Bytom, School of Medicine with Division of Dentistry in Zabrze, Medical University in Katowice, Bytom, Poland. Head: Professor Aleksander Sieroń, MD, PhD, doctor honoris causa

⁴ Institute of Physical Education, Tourism and Physiotherapy, Jan Długosz Academy in Częstochowa, Częstochowa, Poland. Director of the Institute: Professor Jacek Wąsik, PhD, Jan Długosz Academy in Częstochowa
Correspondence: Jarosław Pasek, PhD, Department and Clinical Ward of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine and Centre of Diagnosis and Laser Therapy in Bytom, School of Medicine with Division of Dentistry in Zabrze, Medical University in Katowice, Stefana Batorego 15, 41-902 Bytom, Poland, tel.: +48 32 786 16 30

Streszczenie

Stwardnienie boczne zanikowe, znane jako choroba Charcota, dotyczy uszkodzenia neuronów ruchowych; jest to postępujące neurodegeneracyjne schorzenie powodujące patologiczne osłabienie mięśni, porażenia i niewydolność oddechową. Etiologia choroby oraz patogeniza wciąż pozostają nieznane. Większość chorych przeżywa tylko od 2 do 5 lat od momentu rozpoznania. Do tej pory nie ma skutecznej terapii. W pracy przedstawiono wyniki leczenia pacjentki z postępującą postacią stwardnienia bocznego zanikowego. Do oceny posłużono się skalą *Functional Rating Scale*, w której chora uzyskała 21 punktów. Zaniki mięśniowe oraz przykurcze były znacznie nasilone. W badaniu elektromiograficznym odnotowano zmiany unerwienia w ocenianych mięśniach. Wzrastająca liczba chorych wymaga wielokierunkowego działania, odnoszącego się do problemów fizycznych, emocjonalnych oraz potrzeb żywieniowych. Stwardnienie boczne zanikowe to choroba nieuleczalna, możliwe jest jednak łagodzenie jej objawów poprzez systematyczne prowadzenie rehabilitacji ruchowej.

Słowa kluczowe: SLA, stwardnienie boczne zanikowe, fascykulacje, choroba neuronu ruchowego

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis, also known as Charcot's disease and motor neuron disease, is a progressive neurodegenerative disease that causes muscle weakness, paralysis, and ultimately, respiratory failure. The aetiology and the pathogenesis of the syndrome remain unknown. Most people live 2–5 years after their first signs of the disease. There is no cure or effective treatment. We present a case of a female patient affected by progressing Charcot's disease. On the Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised (ALSFERS-R), the patient obtained 21 points. Atrophy and muscle spasm were very extended. Electromyography revealed features of coexisting denervation and reinnervation in the examined muscles. A growing number of Charcot's disease cases require multidirectional actions to meet patient's physical, emotional, and nutritional needs. Amyotrophic lateral sclerosis is an incurable disease. However, it is possible to relieve its symptoms by applying systematic physical rehabilitation.

Key words: ALS, amyotrophic lateral sclerosis, fasciculation, motor neuron disease

WSTĘP

Stwardnienie boczne zanikowe (łac. *sclerosis lateralis amyotrophica*, SLA) jest chorobą znaną od ponad 130 lat. W 1869 roku francuski lekarz Jean-Martin Charcot jako pierwszy opisał objawy tej jednostki chorobowej, dotyczące dysfunkcji neuronów ruchowych w korze mózgu, pniu mózgu oraz rdzeniu kręgowym⁽¹⁾.

Zapadalność wykazuje tendencję wzrastającą i w ciągu roku wynosi 4–5 przypadków na 100 000 osób⁽²⁾. W populacji polskiej liczba ta stanowi około 2–3 tysięcy chorych. Średni wiek w chwili wystąpienia objawów to 43–52 lata, a w przypadkach sporadycznych (*sporadic amyotrophic lateral sclerosis*, SALS)⁽³⁾ – 58–63 lata. SLA uwarunkowane genetycznie (*familial amyotrophic lateral sclerosis*, FALS) dotyczy 5–10% wszystkich pacjentów. Jedynie w 5% przypadków choroba rozpoczyna się przed 30. rokiem życia, aczkolwiek pojedyncze zachorowania o wczesnym początku są obecnie rozpoznawane coraz częściej. U około 10% chorych SLA jest wykrywane przed 45. rokiem życia^(2,3).

Stwardnienie boczne zanikowe należy do grupy schorzeń neuronu ruchowego (*motor neuron disease*, MND). Jest to choroba pierwotnie zwyrodnieniowa układu nerwowego o postępującym przebiegu i nieznaną jak dotąd etiologią. Obecnie wydaje się, że pierwszoplanową rolę w etiopatogenezie SLA odgrywają czynniki genetyczne, na co wskazują dane literaturowe. Wiele mutacji pozostaje jeszcze nieznanymi, jednak poznanie ich to kwestia czasu⁽⁴⁾. Klinicznie jednostka ta manifestuje się jednoczesnym występowaniem objawów uszkodzenia tzw. górnego (*upper motor neuron*, UMN) i dolnego (*lower motor neuron*, LMN) neuronu ruchowego^(4,5). Uszkodzenie motoneuronów prowadzi do powstawania charakterystycznego obrazu klinicznego: spastyczności, wygórowania odruchów, klonusów, odruchów patologicznych, zaniku mięśni oraz osłabienia napięcia mięśniowego i fascykulacji.

SLA jest chorobą śmiertelną. W ciągu 2 lat od rozpoznania umiera około 1/4 chorych, połowa przeżywa 3–4 lata, zdarzają się też jednak przeżycia ponad 10-letnie (u ponad 20%)^(5,6). Pomimo wielu lat badań dotąd nie udało się jednoznacznie ustalić patomechanizmu uszkodzenia motoneuronów, nie ma też skutecznego leczenia. Choroba nadal nieuchronnie prowadzi do śmierci w ciągu kilku lat od jej rozpoznania. Jedynym zidentyfikowanym czynnikiem sprawczym są mutacje dysmutazy nadtlenkowej typu 1. (SOD-1), enzymu zależnego od jonów cynku i miedzi, odpowiadające za rodzinnie występujące SLA^(4,7). W przypadku sporadycznie występującego SLA biomechanizm ani markery biologiczne choroby nie są znane. Najprawdopodobniej jest ona polietiologiczna i różnorodne patomechanizmy zazębiają się wzajemnie, doprowadzając w konsekwencji do śmierci neuronów⁽⁸⁾.

Rozpoznanie SLA zwykle nie budzi wątpliwości, jeżeli pacjent wykazuje postępujące, uogólnione objawy w zakresie opuszki i kończyn. Postawienie diagnozy we wczesnym okresie, kiedy występujące u chorego objawy są ograniczone do jednego lub dwóch obszarów (opuszka, kończyna

INTRODUCTION

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) has been known for over 130 years. In 1869, Jean-Martin Charcot, a French physician, was the first to describe the symptoms of this disease associated with motor neuron dysfunction in the cortex, brain stem and spinal cord⁽¹⁾. The incidence tends to increase and amounts to 4–5 cases per 100 000 individuals annually⁽²⁾. In the Polish population, the number of patients is approximately 2–3 thousand. The symptoms usually develop at a mean age of 43–52, and in sporadic cases (*sporadic amyotrophic lateral sclerosis*, SALS)⁽³⁾ – at the age of 58–63. Familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) concerns 5–10% of all patients. The onset of the disease takes place before the age of 30 in merely 5% of patients, but cases of early-onset ALS are currently more and more frequently diagnosed. In approximately 10% of ALS patients, the disease is detected before the age of 45^(2,3).

Amyotrophic lateral sclerosis belongs to the group of motor neuron diseases (MNDs). It is primarily a degenerative disease of the nervous system with progressive course and unknown aetiology. It currently seems that genetic factors play the major role in the aetiopathogenesis of ALS, which is indicated in the literature. There are still a lot of unknown mutations, but finding them is a matter of time⁽⁴⁾. Clinically, the disease manifests itself with simultaneous defects of the so-called upper motor neuron (UMN) and lower motor neuron (LMN)^(4,5). Motor neuron damage leads to the development of a characteristic clinical picture: spasticity, increased reflexes, clonus, pathological reflexes, muscle atrophy, hypotonia and fasciculations.

ALS is a fatal disease. Within 2 years following the diagnosis, approximately 1/4 of patients die and a half of them survive 3–4 years. There are also cases of over 10-year survivals (in over 20% of patients)^(5,6). Despite long studies, the pathomechanism of motor neuron damage has not been unambiguously explained. Moreover, there is no effective treatment. The disease still inevitably leads to death within several years of diagnosis. The only causal factor identified is the mutation of superoxide dismutase 1 (SOD-1), an enzyme that depends on zinc and copper ions. It is responsible for familial ALS^(4,7). In the case of sporadic ALS, neither the biomechanism nor biological markers of the disease are known. It is probably polyaetiological with numerous interconnected pathomechanisms which ultimately lead to neuron death⁽⁸⁾.

The diagnosis of ALS does not usually raise doubts if the patient presents with progressive generalised bulbar and limb symptoms. Early diagnosis, i.e. when the symptoms are limited to one or two regions (bulb, upper limb, trunk, lower limb), may be difficult and requires the presence of symptoms in other localisations and positive additional examinations. The time from the onset of the first symptoms to ALS diagnosis is usually 10–18 months^(9,10). It may, however, be delayed when patients are not aware of early

górna, tułów, kończyna dolna), może być trudne i zależy od występowania objawów w innych okolicach oraz potwierdzających wyników badań dodatkowych. Czas od momentu pojawienia się objawów do potwierdzenia rozpoznania SLA wynosi średnio 10–18 miesięcy^(9,10). Opóźnienie diagnozy może nastąpić, gdy pacjent nie zdaje sobie sprawy z wczesnych lub niestałych objawów albo im zaprzecza, a także jeśli nie zostanie odpowiednio szybko skierowany do neurologa. Z psychologicznego punktu widzenia brak ostatecznego rozpoznania powoduje obciążenie emocjonalne i lęk, niezależnie od złego rokowania związanego z chorobą. Brak specyficznego dla SLA testu diagnostycznego czy też czułego i swoistego wskaźnika biologicznego powoduje, że rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz wyników badań dodatkowych – elektrodiagnostycznych, obrazowych i laboratoryjnych⁽¹¹⁾. Ze względu na początkową lokalizację objawów wyróżnia się dwie postaci choroby – postać z początkowymi objawami zlokalizowanymi w kończynach („kończynową” – *limb onset*; około 3/4 przypadków SLA) oraz postać z początkowymi zaburzeniami mowy i połykania („opuszkową” – *bulbar onset*; około 1/4 przypadków SLA)⁽¹²⁾. W klasycznym, najczęstszym fenotypie SLA występuje ruchowy zespół „mieszany”, w którym jednocześnie pojawiają się objawy uszkodzenia zarówno UMN, czyli spastyczne napięcie, niedowład z wygórowaniem odruchów głębokich, odruch Babińskiego, klonusy, jak i LMN, charakteryzujące się zanikami mięśni, niedowładami ze zmniejszonym napięciem mięśniowym, fasykulacjami i osłabieniem odruchów głębokich^(3,12). U około 2/3 pacjentów z SLA występuje postać klasyczna. Najczęściej choroba ujawnia się w postaci ogniskowego zaniku i osłabienia mięśni w obrębie dłoni, przedramion albo ramion w kończynach górnych oraz proksymalnie w obrębie uda lub dystalnie w kończynach dolnych. U niektórych chorych początkowym objawem jest parapareza spastyczna kończyn dolnych⁽¹²⁾. W postaciach o początku opuszkowym rozwija się dysfagia, która początkowo może być zauważalna po spożyciu małej ilości alkoholu, prowadząca zazwyczaj

or temporary symptoms or deny them, or when they are not referred to a neurologist rapidly enough. From the psychological point of view, the absence of the final diagnosis causes emotional load and anxiety, irrespective of the poor prognosis associated with the disease. Due to the lack of an ALS-specific diagnostic test or a sensitive and specific biological marker, the diagnosis is usually established on the basis of the interview, physical examination and results of additional tests (electrodiagnosis, imaging and laboratory)⁽¹¹⁾.

Two forms of the disease are distinguished based on the initial localisation of symptoms: a form with onset symptoms associated with the limbs (limb onset ALS; approximately 3/4 of cases) and a form with initial speech and swallowing difficulty (bulbar onset ALS; approximately 1/4 of cases)⁽¹²⁾. In the typical and the most common ALS phenotype, a “mixed” motor syndrome is observed. It involves simultaneous manifestation of both UMN signs, such as spasticity, paresis with increased deep reflexes, Babinski sign and clonus, as well as LMN signs, including muscle atrophy, paresis with hypotonia, fasciculations and weakening of deep reflexes^(3,12).

Approximately 2/3 of patients manifest a classical form of ALS. The disease is usually manifested with focal muscle atrophy and weakness within hands, forearms or arms, and proximally within the thigh or distally in the lower extremities. In certain individuals, spastic paraplegia of the lower limbs may be the first symptom⁽¹²⁾. In bulbar onset ALS, dysarthria develops, initially noticeable after drinking a slight amount of alcohol, which leads to full anarthria within 6–12 months. Speech disorders are sometimes (though rarely) preceded by dysphagia of solid or liquid foods. In bulbar onset ALS, electromyography (EMG) is sometimes normal. Limb signs manifest nearly simultaneously with the bulbar ones, usually within 2 years. Nearly all patients with the bulbar form develop sialorrhea due to difficulty in swallowing saliva and discrete bilateral supranuclear paresis in the lower part of the

Cechy uszkodzenia UMN <i>Signs of UMN damage</i>	Cechy uszkodzenia LMN <i>Signs of LMN damage</i>
Utrata zręczności ręki <i>Loss of agility in the hands</i>	Osłabienie mięśni/niedowład <i>Muscle weakness/paresis</i>
Osłabienie mięśni/niedowład <i>Muscle weakness/paresis</i>	Zanik mięśni <i>Muscle atrophy</i>
Napięcie typu spastycznego <i>Spasticity</i>	Odruchy osłabione/zniesione <i>Decreased/absent reflexes</i>
Osłabienie/brak odruchów głębokich <i>Weaker/absent deep reflexes</i>	Napięcie typu wiotkiego <i>Flaccidity</i>
Wygórowanie odruchów <i>Increased reflexes</i>	Fasykulacje <i>Fasciculations</i>
Odruchy patologiczne, klonusy <i>Pathological reflexes, clonus</i>	Kurcze mięśni <i>Muscle spasms</i>
Cechy zespołu rzekomopopuszkowego <i>Features of pseudobulbar syndrome</i>	Cechy zespołu opuszkowego <i>Features of bulbar syndrome</i>

Tab. 1. Cechy kliniczne uszkodzenia górnego (UMN) i dolnego (LMN) neuronu ruchowego

Tab. 1. Clinical signs of damage to the upper (UMN) and lower motor neuron (LMN)

w ciągu 6–12 miesięcy do pełnej anartrii. Rzadko zaburzenia mowy są poprzedzone dysfagią dla pokarmów stałych lub płynnych. W postaci opuszkowej wynik badania elektromiograficznego (EMG) nierzadko pozostaje w granicach normy. Objawy kończynowe rozwijają się niemal jednocześnie z opuszkowymi zwykle w ciągu 2 lat. U prawie wszystkich chorych z postacią opuszkową występuje ślinotok z powodu trudności w połykaniu śliny oraz dyskretnego obustronnego ponadjądrowego niedowładu mięśni dolnej części twarzy. Objawy rzekomoopuszkowe, takie jak labilność emocjonalna i nadmierne ziewanie, występują w większości przypadków. Rokowanie w postaci opuszkowej jest gorsze niż w pozostałych postaciach SLA; średni czas przeżycia wynosi 2–4 lata^(3,4). Do wyjątków należą przypadki zaczynające się niewydolnością oddechową (1–2%), bez objawów opuszkowych lub kończynowych⁽¹³⁾ – u tych chorych występują: duszność, zaburzenia snu, poranne bóle głowy, nadmierna senność w ciągu dnia, anoreksja, zmniejszona koncentracja uwagi, drażliwość i zmiany nastroju. Dyzartria wynika z zajęcia zarówno dolnego, jak i górnego motoneuronu. W badaniu neurologicznym zwraca uwagę wygórowany odruch żuchwowy, szczególnie w postaci o początku opuszkowym. Odruchy gardłowe często są nadmiernie żywe, podczas gdy odruchy podniebienia mogą być osłabione. Zanik mięśni i fibrylacje języka stanowią objaw niemal patognomoniczny dla SLA. Pozostałe nerwy czaszkowe nie są uszkodzone, aczkolwiek w późnych etapach choroby bardzo rzadko może rozwinąć się nadjądrowe porażenie spojrzenia⁽⁶⁾.

W miarę postępu choroby rozwija się charakterystyczny obraz zajęcia UMN i LMN w obrębie tego samego regionu: opuszkowego, szyjnego, piersiowego lub lędźwiowego. Niewydolność oddechowa oraz powikłania płucne są zwykle przyczyną śmierci w SLA. U pacjentów z tracheostomią i wentylacją zastępczą postęp choroby może prowadzić do tzw. zespołu zamknięcia (*locked-in syndrome*), spowodowanego porażeniem wszystkich mięśni poprzecznie prążkowanych, w tym niedowładem mięśni okoruchowych o różnym stopniu nasilenia⁽¹⁴⁾. Długi okres pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów SLA a ustaleniem rozpoznania jest dobrym prognostykiem, może bowiem oznaczać dłuższy czas przeżycia. Choroba dramatycznie postępuje, uniemożliwiając samodzielne poruszanie się pacjenta (niedowłady mięśni kończyn, tułowia), jego komunikację z otoczeniem (zaburzenia mowy, dyzartria) oraz odżywianie się w naturalny sposób (zaburzenia połykania, dysfagia), pogarszając jakość życia⁽¹⁵⁾.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników 16-miesięcznej obserwacji stanu pacjentki z rozpoznaniem stwardnieniem bocznym zanikowym.

OPIS PRZYPADKU

Podmiotem oceny była 57-letnia kobieta, zamężna, matka dwojga dorosłych dzieci, mieszkająca w mieście, od 1,5 roku

face. Pseudobulbar symptoms, such as emotional lability and excessive yawning, are observed in most of the patients. The prognosis in the bulbar onset ALS is worse than in the remaining forms. The mean survival ranges from 2 to 4 years^(3,4). The cases that start with respiratory failure (1–2%) with no bulbar or limb symptoms⁽¹³⁾ are an exception – such patients develop dyspnoea, sleep disorders, morning headaches, excessive drowsiness during the day, anorexia, lowered concentration, irritability and mood swings. Dysarthria results from the involvement of both the upper and the lower motor neuron. On neurological examination, increased jaw jerk reflex draws attentions, particularly in the bulbar onset ALS. Pharyngeal reflexes are usually excessively brisk whereas palatal ones can be decreased. Muscle atrophy and tongue fibrillations are nearly pathognomonic signs for ALS. The remaining cranial nerves are not damaged. Nonetheless, supranuclear vision palsy may very rarely develop in the later stages of the disease⁽⁶⁾.

As the disease progresses, the characteristic picture of UMN and LMN involvement develops within the same region: bulbar, cervical, thoracic or lumbar. Death in ALS is usually caused by respiratory failure and pulmonary complications. In patients with tracheostomy and mechanically ventilated, ALS progression may lead to so-called locked-in syndrome, caused by paralysis of all striated muscles, including various degrees of oculomotor muscle paresis⁽¹⁴⁾. A long period between the manifestation of the first ALS symptoms and the diagnosis is a good prognostic factor since it may indicate longer survival. The disease progresses dramatically, preventing patients from moving on their own (limb and trunk paralysis), communicating (speech disorders, dysarthria) and eating in a natural way (swallowing disorders, dysphagia) thus deteriorating the quality of life⁽¹⁵⁾.

AIM OF THE PAPER

The aim of this paper is to present the results of a 16-month follow-up of a female patient with amyotrophic lateral sclerosis.

CASE REPORT

The patient in question is a 57-year-old female, married, mother to two adult children, residing in the city and a pensioner for 1.5 years. She was previously professionally active for 26 years, working as a laboratory technician for a large food company. The first alarming symptom noticed by the patient was limping with her left leg. Following a fall that took place during her work, the diagnostic process was initiated. Since the symptoms were limited to the lower limb, coming to the final diagnosis was very difficult. In January 2012, the patient was referred to the hospital neurological ward due to increasing weakness in both left extremities as well as deteriorating mobility, mainly involving precise movements of the left hand and walking. The interview provided information about the current patient's

przebywająca na rencie. Wcześniej aktywna zawodowo przez 26 lat, pracująca jako laborantka w dużym koncernie spożywczym. Pierwszym niepokojącym objawem zauważonym przez pacjentkę było utykanie na kończynę dolną lewą. Po upadku, który miał miejsce podczas pracy, chora została poddana diagnostyce lekarskiej. Z uwagi na objawy ograniczone tylko do kończyny dolnej ustalenie rozpoznania okazało się bardzo trudne. W styczniu 2012 roku kobieta została skierowana do szpitala na oddział neurologii z powodu narastającego osłabienia obydwu kończyn lewych, a także pogorszenia sprawności, głównie w zakresie ruchów precyzyjnych ręki lewej oraz chodu. Z zebranego wywiadu uzyskano informacje na temat aktualnego stanu zdrowia: chora leczona z powodu hipercholesterolemii, wszelkie używki, alergię neguje. W wywiadzie ginekologicznym dwa fizjologiczne porody. Pacjentka nawiązywała bardzo dobry kontakt słowny, była logiczna, w prawidłowym nastroju. Po wnikliwej analizie wywiadu rodzinnego ustalono, że matka pacjentki od kilku lat cierpi na postępującą chorobę Alzheimera. Brat pacjentki zmarł w wieku 52 lat, prawdopodobnie na skutek szybko postępujących zaników płatów skroniowo-czołowych, jednak rozpoznanie nie zostało potwierdzone. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono dyskretne fibrylacje w obrębie języka, niedowład kończyn lewych z osłabieniem siły mięśniowej IV/V w kończynie górnej i IV w kończynie dolnej (według skali Lovetta), obecność zaników drobnych mięśni ręki lewej, chód z utykaniem na kończynę dolną lewą. W badaniu neurologicznym odruchy ścięgniste czterokończynowo wygórowane, dodatnie objawy piramidowe w kończynach górnych, bez zaburzeń czucia. W wykonanych badaniach dodatkowych w badaniu ultrasonograficznym ślinianki stwierdzono obecną zmianę torbielowatą oraz w EMG istotne obniżenie amplitudy odpowiedzi podczas stymulacji włókien ruchowych badanych nerwów. Przewodnictwo we włóknach czuciowych badanych nerwów prawidłowe. Badanie elektromiograficzne wykazało cechy uszkodzenia neurogennego badanych mięśni z cechami ostrego odnerwienia. W badaniach NMR płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Po ukończeniu diagnostyki pacjentka została wypisana do domu z zaleceniami dalszej obserwacji w kierunku SLA. Podczas następnych 6 miesięcy obserwacji zwracała uwagę stała progresja objawów. Wykonano kolejne badanie EMG, które potwierdziło pogłębienie ostrego odnerwienia badanych mięśni oraz liczne fascykulacje (należące do czynności spoczynkowej), charakterystyczne dla uszkodzenia neurogennego. Diagnoza SLA została potwierdzona. W 2012 roku pacjentka była hospitalizowana dwukrotnie przez 2 tygodnie w Centrum Leczenia Oparzeń z powodu poparzenia wrzątkiem skóry twarzy, klatki piersiowej i kończyn dolnych oraz na oddziale laryngologii w celu usunięcia ślinianki podżuchwowej. W trakcie 16-miesięcznego okresu obserwacji następowała szybka progresja objawów. Aktualnie chora przebywa w domu pod opieką męża. Przypadek ten prezentuje klasyczny fenotyp SLA Charcota, w którym występuje zespół

condition: she had been treated due to hypercholesterolaemia and denied having any addictions or allergies. She had had two physiological labours. The patient communicated verbally very well; she was logical, in normal mood. Following a thorough analysis of the family interview, it was determined that the patient's mother had been suffering from Alzheimer's disease for several years. Her brother died at the age of 52, probably due to rapid progressive atrophy of the temporal and frontal lobes; the diagnosis was never confirmed. A physical examination conducted upon admission revealed discrete tongue fibrillations, left limb paresis with muscle weakness in the upper and lower extremity (IV/V and IV according to Lovett scale, respectively), atrophy of slight muscles in the upper left limb and limping with the left leg. Neurological examination demonstrated increased stretch reflexes in all four limbs and positive pyramidal signs in the upper limbs with no sensory disorders. An ultrasound examination of the salivary glands revealed a cystic lesion, and an EMG test showed significant lowering of the amplitude of response to motor stimulation of the examined nerves. The conduction in the sensory fibres of the examined nerves was normal. Electromyography revealed signs of neurogenic damage to the examined muscles with features of acute denervation. In an NMR scan of the cerebrospinal fluid, no abnormalities were detected. The patient was then discharged with recommendations of further observation for ALS.

During the next 6 months, the symptoms were continuously progressing. Another EMG examination confirmed the progression of acute denervation of the examined muscles and multiple fasciculations (in the resting activity) typical of neurogenic damage. ALS was confirmed.

In 2012, the patient was hospitalised twice: for 2 weeks in the Burn Treatment Centre due to burning her face, chest and lower limbs with boiling water, and in the laryngological ward in order to remove the submandibular salivary gland. The symptoms were progressing rapidly during 16 months of observation. The patient is currently at home under her husband's care. This case presents a typical Charcot's ALS phenotype, which includes the "mixed" syndrome with damage to both upper and lower motor neuron. Within the past 3 months, the disease has been progressing more rapidly, which reflects the exacerbation of neurological symptoms. Currently, the patient manifests multiple muscle atrophies in distal parts of the upper and lower extremities, contractures in the interphalangeal joints in the upper left extremity and spasticity in both lower limbs. The patient complains about frequent and painful muscle spasms, particularly troublesome at night. Manual abilities are considerably restricted; the patient requires help in daily activities. She needs support when assuming the vertical position of when attempting to walk. Walking is considerably difficult; the patient moves only in her flat. The patient is tearful, her mood is decreased and anxiety is severe. The deteriorated physical condition is accompanied by dysarthric speech disorders (hypernasal, lower voice, slow and vague

„mieszany” z uszkodzeniem górnego i dolnego neuronu ruchowego. W ciągu ostatnich 3 miesięcy widoczna jest szybka progresja choroby, co odzwierciedla nasilenie objawów neurologicznych. Obecnie stwierdza się liczne zaniki mięśniowe w dystalnych częściach kończyn górnych i dolnych, przykurcze w stawach międzypaliczkowych w kończynie górnej lewej, spastyczność w obydwu kończynach dolnych. Pacjentka skarży się na częste bolesne skurcze mięśni, dokuczliwe szczególnie w nocy. Sprawność manualna jest znacznie ograniczona – chora wymaga pomocy podczas wykonywania czynności samoobsługowych. W trakcie pionizacji oraz prób chodzenia potrzebuje asekuracji. Chód sprawia dużą trudność, pacjentka porusza się tylko w obrębie mieszkania. Chora jest płaczliwa, ze znacznie obniżonym nastrojem i silnie zaznaczonym poczuciem lęku. Równocześnie z pogorszeniem stanu fizycznego pojawiły się dyzartryczne zaburzenia mowy – głos nosowy, obniżony, mowa spowolniona i niewyraźna. Widoczny zanik mięśni języka oraz liczne fascykulacje. Objawy nadmiernego ślinienia i duszności nie występują, pacjentka śpi spokojnie. Chora jest rehabilitowana w warunkach domowych 2 razy w tygodniu; uskarża się na szybką męczliwość. Leczenie farmakologiczne stosuje od stycznia 2012 roku – riluzol w dawce 100 mg/dzień oraz baklofen w dawce 10 mg/dzień. Działań niepożądanych nie zgłasza. Przeprowadzono ocenę skali klinicznej ALSFRS, która oszacowuje stopień zaawansowania SLA. Na podstawie odpowiedzi na 12 pytań otrzymano wynik 21 punktów na 40 możliwych (ryc. 1).

PODSUMOWANIE

Mimo olbrzymiego postępu, jaki dokonał się w neurobiologii oraz genetyce molekularnej, stwardnienie boczne zanikowe na początku XXI wieku pozostaje najgroźniejszą chorobą neurodegeneracyjną. W związku z brakiem prawdziwie skutecznego leczenia nadal stanowi wielkie wyzwanie dla naukowców i klinicystów. Z tego względu na świecie prowadzone są intensywne badania naukowe nad etiologią i patomechanizmem SLA, mające na celu opracowanie skutecznych metod terapii.

Riluzol jest jak dotąd jedynym znanym lekiem spowalniającym przebieg SLA. Wykazano, że podawany w dawce 100 mg/dzień zwiększa przeżywalność roczną o 15% i wydłuża przeżycie o blisko 3 miesiące po 18-miesięcznym okresie leczenia⁽¹⁶⁾. W sposób istotny statystycznie przedłuża czas przeżycia u osób z niewielkim lub średnim nasileniem choroby, a nie ma wpływu na jej przebieg w bardziej zaawansowanej fazie. Według przeprowadzonych analiz riluzol wydłuża czas trwania średnio zaawansowanego stadium choroby o średnio 45 dni podczas 18-miesięcznej obserwacji. Brak równoczesnej poprawy w zakresie stanu funkcjonalnego chorych może rodzić pytania o faktyczną wartość tej terapii. Jednak wydłużenie czasu przeżycia o 6 tygodni dotyczy okresu względnej sprawności, stąd uważa się, że leczenie riluzolem powinno być prowadzone, niezależnie od kosztów.

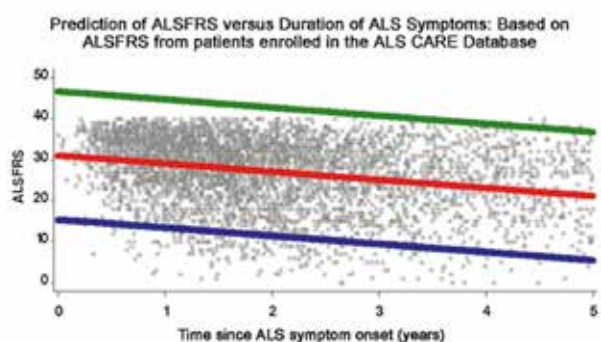
speech). The atrophy of tongue muscles and multiple fasciculations are observed. The symptoms of excessive salivation and dyspnoea are not present; the patient sleeps well. Home rehabilitation is conducted twice a week; the patient complains about fatigability. She has been treated pharmacologically since January 2012 (100 mg daily of riluzole and 10 mg daily of baclofen). No adverse reactions have been reported. Moreover, ALSFRS scale has been used to assess the progression of ALS. Based on answers to 12 questions, a total score of 21/40 was obtained (fig. 1).

CONCLUSION

Despite considerable progress in the fields of neurobiology and molecular genetics, at the beginning of the 21st century, amyotrophic lateral sclerosis still remains the most severe neurodegenerative disease. Since there is no effective treatment, it is still a great challenge for scientists and clinicians. Therefore, numerous intensive studies on ALS aetiology and pathomechanism are being conducted worldwide with their aim to develop effective treatment methods.

Riluzole is so far the only drug known to slow the progression of ALS. It was shown that the dose of 100 mg daily increases the annual survival rates by 15% and prolongs survival by nearly 3 months following 18 months of treatment⁽¹⁶⁾. In patients with mild or moderate ALS, this medicine increases survival in a statistically significant way. However, it has no effect on the course of the disease in more advanced stages. According to the analyses, riluzole prolongs the duration of moderate disease by approximately 45 days during 18-month observation. The lack of improvement of the functional condition raises questions about the actual value of the therapy. However, prolonging survival by 6 weeks concerns the period of relative mobility, and therefore it is believed that riluzole therapy should be conducted irrespective of its costs.

ALS is an incurable disease, but it is possible to relieve some of its symptoms. Treatment should aim at the improvement of the quality of life and maintaining functional independence for as long as possible. Hence, rehabilitation plays a crucial role. It should be conducted systematically so as to prevent the consequences of increased disability.



Ryc. 1. Wskaźnik ALSFRS badanej pacjentki z rozpoznaniem SLA
Fig. 1. ALSFRS in the patient with SLA

SLA to choroba nieuleczalna, lecz możliwe jest złagodzenie wielu jej objawów. Celem terapii powinna być poprawa jakości życia i podtrzymywanie niezależności funkcjonalnej pacjenta tak długo, jak to możliwe. Stąd też kluczowa rola rehabilitacji ruchowej, którą należy prowadzić systematycznie, by zapobiec wtórnym skutkom narastającej niepełnosprawności. U chorych obok utraty funkcji ruchowych pojawia się także uczucie przewlekłego zmęczenia, dlatego intensywność rehabilitacji powinna być dostosowana do indywidualnych możliwości każdego pacjenta i jego aktualnego stanu zdrowia. Brak skutecznej terapii przyczynowej zobowiązuje do jak najszerzego działania rehabilitacyjnego i łagodzenia skutków choroby. W leczeniu objawowym należy zwrócić szczególną uwagę na różne możliwości wspomagania niedomogi ruchowej chorego (wielofunkcyjne wózki i łóżka rehabilitacyjne, możliwość zaopatrzenia w sprzęt ortopedyczny), stosowanie objawowych preparatów farmakologicznych, a także zabezpieczenie kontaktu z otoczeniem, co stanowi bardzo istotne zadanie logopedów, lekarzy i opiekunów. Ważna jest nie tylko korekcja dyzartrycznych zaburzeń mowy, ale także podtrzymywanie różnych możliwości komunikowania się chorego z jego opiekunem. Decyzje dotyczące wdrożenia wentylacji wspomaganej oraz sztucznego odżywiania są ważną kwestią, która powinna zostać omówiona z pacjentem i jego rodziną z odpowiednim wyprzedzeniem⁽¹⁷⁾. Chorzy na SLA oraz ich krewni często doświadczają depresji, uczucia rozpacz i lęku. U osoby świadomej swego stanu narastające objawy choroby powodują nasilenie lęku przed umieraniem. Dlatego dla pacjentów i ich bliskich zalecana jest również pomoc psychologiczna.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH: Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995; 118: 707–719.
2. Sathasivam S, Shaw PJ: Apoptosis in amyotrophic lateral sclerosis – what is the evidence? *Lancet Neurol* 2005; 4: 500–509.
3. Kubiszewska J, Kwieciński H: Stwardnienie boczne zanikowe. *Postępy Nauk Med* 2010; 6: 440–448.
4. Ilżeczka J: Mechanizmy patogenetyczne stwardnienia bocznego zanikowego. *Aktualn Neurol* 2012; 12: 222–235.
5. Lowe JS, Leigh N: Disorders of movement and system degenerations. In: Graham DI, Lantos PL (eds.): *Greenfield's Neuropathology*. Vol. II, Arnold, London – New York – New Delhi 2002: 325–430.
6. Worms PM: The epidemiology of motor neuron diseases: a review of recent studies. *J Neurol Sci* 2001; 191: 3–9.
7. Rosen DR, Bowling AC, Patterson D *et al.*: A frequent ala 4 to val superoxide dismutase-1 mutation is associated with a rapidly

Apart from the loss of motor functions, chronic fatigue is observed and therefore the intensiveness of rehabilitation should be adjusted to individual abilities of patients and their current health. The lack of effective causal therapy makes it crucial to conduct extensive rehabilitation and relieve the consequences of the disease. Symptomatic treatment should include various methods of supporting the motor impairment (multi-function wheelchairs and care beds, orthopaedic equipment), using symptomatic pharmacological preparations and securing contact with the surroundings, which is an important task for speech therapists, physicians and carers. It is significant not only to correct dysarthric speech disorders, but also to maintain various forms of communication between patients and their carers. Moreover, decisions concerning mechanical ventilation and artificial nutrition are important issues and should be discussed with patients and their families in advance⁽¹⁷⁾. ALS patients and their families frequently experience depression, feeling of despair and anxiety. In patients aware of their conditions, progressing symptoms induce increased anxiety and fear of death. Psychological assistance is therefore recommended for both patients and their families.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.

- progressive familial amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 981–987.
8. Siddique T, Nijhawani D, Hentati A: Molecular genetic basis of familial ALS. *Neurology* 1996; 47 (Suppl. 2): S27–S35.
9. Li TM, Day SJ, Alberman E *et al.*: Differential diagnosis of motor neuron disease from other neurological conditions. *Lancet* 1986; 2: 731–733.
10. Wilbourn AJ: Clinical neurophysiology in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: the Lambert and the El Escorial criteria. *J Neurol Sci* 1998; 160 (Suppl. 1): S525–S529.
11. Brooks BR: Diagnostic dilemmas in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1999; 165 (Suppl. 1): S1–S9.
12. Wijesekera LC, Leigh PN: Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4: 3.
13. 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: 293–299.
14. Zoccolella S, Beghi E, Palagano G *et al.*: Analysis of survival and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 33–37.
15. Pasek J, Opara J, Pasek T *et al.*: Znaczenie badań nad jakością życia w rehabilitacji. *Fizjoterapia* 2007; 15: 3–8.
16. Miller RG, Mitchell JD, Lyon M *et al.*: Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD001447.
17. Pasek J, Opara J, Pasek T *et al.*: Rehabilitacja w stwardnieniu rozсіяnym – wyzwanie współczesnej medycyny. *Aktualn Neurol* 2009; 9: 272–276.