

**Elan D. Louis**  
**Stephan A. Mayer**  
**Lewis P. Rowland**

# **Merritt** **Neurologia**

**Tom 2**

Wydanie 13

**Redakcja wydania polskiego**  
**Wojciech Turaj**



Tytuł oryginału: *Merritt's Neurology*  
13th edition

Redakcja:  
Elan D. Louis  
Stephan A. Mayer  
Lewis P. Rowland

Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health

ISBN 9781451193367

Published by arrangement with Wolters Kluwer Health Inc., USA.

Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title and therefore it does not take any responsibility for the inaccuracy or errors of this translation.

Wszelkie prawa zastrzeżone, zwłaszcza prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa. Dotyczy to również sporządzania fotokopii, mikrofilmów oraz przenoszenia danych do systemów komputerowych.

Zawarte w niniejszej książce dokładne wskazania, działania niepożądane i harmonogramy dawkowania leków mogą się zmienić. Czytelnik powinien zapoznawać się z informacjami dostarczonymi przez odpowiednich producentów leków. Autorzy, redaktorzy, wydawca ani dystrybutorzy nie ponoszą odpowiedzialności za błędy czy braki ani za żadne skutki zastosowania informacji zawartych w tej pracy i nie dają żadnych gwarancji, wyraźnych czy dorozumianych, w odniesieniu do treści publikacji. Autorzy, redaktorzy, wydawnictwa ani dystrybutorzy nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jakiegokolwiek urazy czy szkody dotyczące osób bądź mienia wynikające z niniejszej publikacji.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2018

Redakcja naukowa oraz tłumaczenie z języka angielskiego wydania 13 (4 wydania polskiego):  
dr hab. med. Wojciech Turaj

Redakcja naukowa 3 wydania polskiego:  
prof. dr hab. med. Hubert Kwiecieński,  
prof. dr hab. med. Anna M. Kamińska

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti  
Dyrektor wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska  
Redaktor prowadzący: Renata Wręczycka  
Redaktor tekstu: Lidia Kwiecień  
Opracowanie skorowidza: lek. med. Małgorzata Orleańska

ISBN 978-83-65625-93-9 (tom I)  
ISBN 978-83-65625-94-6 (tom II)

Edra Urban & Partner  
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław  
tel. +48 71 726 38 35

[www.edraurban.pl](http://www.edraurban.pl)

Łamanie i przygotowanie do druku: Anna Jońska  
Druk: KDD, Konin

Pierwsze wydanie *Podręcznika neurologii* ukazało się w 1955 r., a H. Houston Merritt był jego jedynym autorem. Książka zyskała popularność, a jej autor sam uaktualniał swoje dzieło aż do czwartego wydania. Jednak wiedza z dziedziny neurologii stawała się coraz obszerniejsza, więc Merritt zaakceptował ostatecznie współudział swoich kolegów w piątym wydaniu książki, ale i wówczas napisał większość podręcznika samodzielnie. Podobnie było w przypadku wydania szóstego, które autor przygotował, mimo poważnej niesprawności. Zmarł w 1979 r. po opublikowaniu szóstego wydania tej książki.

Wydanie siódme, zredagowane przez Lewisa P. Rowlanda i opublikowane w 1984 r., było przygotowane przez 70 byłych uczniów Merritta. Trzydziestu z nich kierowało wówczas oddziałami neurologii, inni zostali uznanymi klinicystami, wykładowcami i naukowcami. Wydanie to było świadectwem spuścizny pozostawionej przez mistrza, którego dokonania zawodowe stały się wzorem w dziedzinie badań klinicznych (wówczas dopiero raczkujących), praktyki klinicznej, nauczania, redagowania książek i czasopism, kierowania oddziałami i uczelniami medycznymi oraz współpracy z narodowymi organizacjami medycznymi, zarówno profesjonalnymi, jak i społecznymi.

Po upływie 60 lat *Neurologia Merritta* nadal jest jednym z najbardziej uświęconych tradycją podręczników w dziedzinie neurologii klinicznej. Obecnie oddajemy do rąk czytelników 13. wydanie książki, którego współredaktorami są Elan D. Louis, Stephan A. Mayer i Lewis P. Rowland.

Wraz z dynamicznymi zmianami zawartości podręcznika stopniowo zmienia się też lista autorów. Redaktorzy poszerzyli istotnie grono współpracowników (książka jest teraz dziełem ponad 180 autorów) i zaprosili do współpracy najlepszych ekspertów z całego kraju. Jednak powiązania z Merrittem są nadal widoczne. Wśród autorów jest wielu jego uczniów, a także coraz więcej kolejnych ich uczniów, intelektualnych wnuków Merritta. W tym duchu podjęliśmy próbę zachowania literackiego stylu Merritta: bezpośredniego, jasnego i zwięzłego, kładącego nacisk na fakty, nie zaś na niepotwierdzone opinie. Obficie też wykorzystujemy ryciny i tabele.

W bieżącym wydaniu *Neurologii Merritta* zachowaliśmy więc z tradycją, ale dokonaliśmy też istotnej reorganizacji. Naszym zamiarem było udoskonalenie podręcznika, jego konsolidacja i zmniejszenie liczby rozdziałów. Postanowiliśmy stworzyć nowoczesny podręcznik neurologii napisany z globalnego punktu widzenia z jednoczesnym zachowaniem jego najlepszych cech i tradycji. Główne zmiany w zawartości 13. wydania polegają na podkreśleniu praktycznych wytycznych, opartych na wiarygodnych danych naukowych, a także przedstawieniu algorytmów diagnostyki i leczenia, list kontrolnych dotyczących postępowania oraz praktycznych wskazówek. Zachęciliśmy autorów do zamieszczenia większej liczby tabel i rycin. Główną ideą, która przyświecała nam w myśleniu o naszych czytelnikach, było dostarczenie im przydatnej informacji w sytuacji, w której będą jej potrzebować, tzn. dostępnej przy łóżku pacjenta. Wprawdzie Internet jest pełen wiadomości, ale trudno je posegregować i wybrać właściwe. *Neurologia Merritta* zawiera informacje przygotowane przez ekspertów – spójne i godne zaufania.

Książka zmieniła się również w innych aspektach. Liczba tabel zwiększyła się z 298 do 545, a liczba rycin – z 343 do 400. Ryciny istotnie uaktualniono, a niektóre zamieniono na inne. Czarno-biały

tekst i zdjęcia z 12. wydania przekształcono w kolorowy tekst i ilustracje.

Zmieniliśmy również kolejność rozdziałów, aby odzwierciedlić zmieniające się oblicze neurologii klinicznej. W nowym, otwierającym książkę rozdziale omówiono globalne brzemie związane z chorobami układu nerwowego, a kolejne działy dotyczą chorób neurologicznych w kolejności, która obrazuje ich wpływ na zdrowie publiczne w skali międzynarodowej, tzn. chorób naczyniowych mózgu, urazów i otępienia.

Bieżące wydanie *Neurologii Merritta* zawiera również nowy dział w pierwszym tomie książki zatytułowany *Częste problemy w neurologii*. Oparte na zespołach neurologicznych rozdziały zostały napisane z myślą o szybkim dostarczeniu eksperckiej wiedzy lekarzom na pierwszej linii frontu, którzy mierzą się z częstymi problemami neurologicznymi, takimi jak ból głowy, zawroty głowy, napady padaczkowe lub udar mózgu. W rozdziałach tych przedstawiono praktyczne i usystematyzowane podejście do postępowania z nieodróżnionymi zespołami neurologicznymi w gabinecie lekarskim, oddziale ratunkowym lub szpitalu. Skupiają się na wywiadzie, badaniu przedmiotowym, lokalizowaniu uszkodzenia, rozpoznaniu i wstępnym postępowaniu. W tej części można też znaleźć klasyczną neuroanatomię i opisy objawów klinicznych. Rozdziały te mają zbliżoną strukturę, która odpowiada przebiegowi oceny klinicznej i postępowania.

Po raz pierwszy w podręczniku przywołano odrębnie pozycje piśmiennictwa spełniające kryteria największej wiarygodności w zakresie prewencji, rozpoznawania lub leczenia. Poszczególne cytowania takich pozycji kierują czytelnika do najbardziej autorytatywnych badań klinicznych, wytycznych lub metaanaliz.

Książka o tak szerokim zakresie tematyki klinicznej i jednocześnie tak szczegółowa nie mogła być napisana przez jednego ani nawet kilku autorów. Co więcej, rosnąca złożoność i obszary podspecjalności w obrębie neurologii wymagały dodatkowego przeglądu zawartości rozdziałów. W bieżącym wydaniu *Neurologii Merritta* skorzystaliśmy z pomocy 20 redaktorów działów. Zawartość każdego rozdziału została przeanalizowana przez redaktora działu i jednego z trzech współredaktorów podręcznika.

W tym wydaniu wprowadzono obszernie zmiany wynikające z postępu badań naukowych w każdym rozdziale wymienionym w spisie treści. Dołączono wiele nowych rozdziałów, które odzwierciedlają postęp neurologii klinicznej. Omówiono zatem monitorowanie w warunkach intensywnej opieki neurologicznej, neuroradiologię interwencyjną, śmierć mózgu, wstrząśnienie mózgu, encefalopatię niedotlenieniowo-niedokrwienną, autoimmunologiczne zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, otępienie naczyniopochodne, zespół niespokojnych nóg oraz zespół zaburzeń regulacji układu autonomicznego.

Chcemy podziękować wszystkim autorom za ich oddaną i sprawną pracę. Dziękujemy również wielu redaktorom działów za ich przemyślane ukierunkowanie autorów i tytaniczny wysiłek, jakiego się podjęli.

Projekt nie doszedłby do skutku bez pomocy wielu pracowników wydawnictwa Wolters Kluwer. W niniejszy projekt na różnych etapach od pomysłu do zakończenia prac było zaangażowanych wiele osób. Należeli do nich: Julie Goolsby i Jamie Elfrank (redaktorzy prowadzący), Kristina Oberle i Andrea Vosburgh (redaktorzy odpo-

wiedzialni za postęp projektu), Brian Convery (asystent redaktora), Joan Wendt (koordynator projektu), Marian Bellus (menadżer produkcji) oraz Stephanie Kindlick (menadżer marketingu). Specjalne podziękowania należą się Andrei Vosburgh, której niestrudzone wysiłki doprowadziły do zakończenia prac nad książką.

Formalnie ponownie dedykujemy tę książkę H. Houstonowi Merrittowi. Dr Louis dedykuje tę książkę nieodżałowanemu ojcu, dr. Sydneyowi Louisowi, neurologowi akademickiemu, który stał się inspiracją dla jego kariery w neurologii, modelowemu humaniście, nauczycielowi, uważnemu klinicyście wyczulonemu na niuanse i szczegóły, lekarzowi skupionemu na pacjencie. Mamy nadzieję, że podziękowania za inspirację zechcą przyjąć liczni przyjaciele i kole-

dzy, z którymi przez lata pracowaliśmy w The Neurological Institute of New York na Columbia University, szczególnie John Brust, E. Sander Connolly, Stanley Fahn, Matthew E. Fink, Laura Lennihan, Linda Lewis, Karen Marder, Richard Mayeux, J. P. Mohr, Timothy Pedley oraz Robert A. Solomon. Chcieliśmy również osobiście zadedykować tę książkę małżonkom i dzieciom wszystkich autorów, zwłaszcza zaś naszym własnym rodzinom: rodzinie Louisów: Elan Louis oraz dr Vinicie Sehgal, a także ich dzieciom Devinowi, Ravi i Kiran; rodzinie Mayerów: dr Elissie Fory i dzieciom Philipowi, Catherine i Chloe; rodzinie Rowlandów: Esther E. Rowland, dzieciom Andrew, Stevenowi i Joy, ich małżonkom Darrylowi i Kathleen, a także wnukom Mikaeli, Liamowi, Cameronowi Henry'emu, Mariel i Zuri.

## Tom drugi

**CZĘŚĆ XII****CHOROBY NERWOWO-MIĘŚNIOWE 1****Redaktor działu: Lewis P. Rowland**

- 85 Stwardnienie boczne zanikowe i choroby neuronu ruchowego 1  
*Rebecca Traub i Hiroshi Mitsumoto*
- 86 Porażenie Bella i inne neuropatie czaszkowe 11  
*Comana M. Cioroiu i Thomas H. Brannagan III*
- 87 Nabyte neuropatie obwodowe 22  
*Thomas H. Brannagan III i Kurenai Tanji*
- 88 Dziedziczne neuropatie obwodowe 50  
*Chiara Pisciotta i Michael E. Shy*
- 89 Miastenia i inne zaburzenia złączka nerwowo-mięśniowego 61  
*Christina M. Ulane i Lewis P. Rowland*
- 90 Miopatie zapalne 76  
*Rebecca Traub, Christina M. Ulane i Kurenai Tanji*
- 91 Miopatia i neuropatia stanu krytycznego 86  
*Michio Hirano i Louis H. Weimer*
- 92 Miopatie endokrynne i toksyczne 89  
*Christina M. Ulane*
- 93 Porażenie okresowe i inne kanałopatie 94  
*Comana M. Cioroiu i Lewis P. Rowland*
- 94 Zespół sztywności uogólnionej oraz nadmierna pobudliwość nerwów obwodowych i mięśni 100  
*Jonathan Perk, Christina M. Ulane i Lewis P. Rowland*
- 95 Miopatie metaboliczne i mitochondrialne u dorosłych 108  
*Michio Hirano, Salvatore DiMauro i Lewis P. Rowland*

**CZĘŚĆ XIII****NEUROONKOLOGIA 116****Redaktor działu: Andrew B. Lassman**

- 96 Glejaki 116  
*Mikael L. Rinne i Patrick Y. Wen*
- 97 Guzy przerzutowe 133  
*Enid Choi, Graeme F. Woodworth i Minesh P. Mehta*
- 98 Nowotwory opon 147  
*Thomas J. Kaley*
- 99 Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego 153  
*Tracy T. Batchelor*
- 100 Guzy przysadki mózgowej 160  
*John Ausiello, Pamela U. Freda i Jeffrey N. Bruce*
- 101 Guzy okolicy szyszynki 169  
*Jeffrey N. Bruce*

- 102 Nerwiak nerwu słuchowego i inne guzy podstawy czaszki 177  
*Randy S. D'Amico i Michael B. Sisti*
- 103 Guzy kanału kręgowego 186  
*David Cachia, Claudio E. Tatsui i Mark R. Gilbert*
- 104 Zespoły paranowotworowe 198  
*Lauren R. Schaff i Lewis P. Rowland*
- 105 Powikłania leczenia nowotworów 204  
*Jasmin Jo i David Schiff*

**CZĘŚĆ XIV****WODOGŁOWIE I OBRZĘK MÓZGU 211****Redaktor działu: Fred Rincon**

- 106 Wodogłowie 211  
*Michelle L. Ghobrial, Leon D. Prockop i Fred Rincon*
- 107 Obrzęk mózgu i zaburzenia ciśnienia śródczaszkowego 223  
*Stephan A. Mayer*
- 108 Niedociśnienie śródczaszkowe 235  
*Emitseilu K. Iluonakhamhe, Tiffany R. Chang i Kiwon Lee*

**CZĘŚĆ XV****CHOROBY RDZENIA KRĘGOWEGO 241****Redaktor działu: Paul C. McCormick**

- 109 Choroba krążka międzykręgowego i radikulopatia 241  
*Peter D. Angevine, Hani R. Malone i Paul C. McCormick*
- 110 Zwężenie kanału kręgowego w odcinku szyjnym i lędźwiowym 250  
*Lewis P. Rowland i Paul C. McCormick*
- 111 Mielopatie nabyte i dziedziczne 256  
*Natalie R. Weathered i Noam Y. Harel*

**CZĘŚĆ XVI****ZABURZENIA SNU I CZYNNOŚCI AUTONOMICZNYCH 266****Redaktor działu: Louis H. Weimer**

- 112 Neurogenne niedociśnienie ortostatyczne, niewydolność autonomiczna oraz nabyta i dziedziczna neuropatia autonomiczna 266  
*Louis H. Weimer*
- 113 Napadowa nadmierna aktywność układu współczulnego po ostrym uszkodzeniu mózgu 274  
*Huimahn Alex Choi, Sophie Samuel i Teresa A. Allison*
- 114 Zaburzenia snu 278  
*Carl W. Bazil i Andrew J. Westwood*

**CZĘŚĆ XVII****CZYNNOŚĆ NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH  
A MÓZG 290****Redaktor działu: Kiwon Lee**

- 115 Wzajemne oddziaływania serca i mózgu 290  
*Shouri Lahiri i Stephan A. Mayer*
- 116 Niewydolność oddechowa w chorobach układu nerwowego 297  
*David B. Seder i Stephan A. Mayer*
- 117 Choroby układu wewnątrzwydzielniczego a mózg 304  
*Gary M. Abrams i Hyman M. Schipper*
- 118 Choroby krwi a mózg 316  
*Andreas H. Kramer*
- 119 Choroby wątroby a mózg 335  
*Charles L. Francoeur i Stephan A. Mayer*
- 120 Choroby nerek a mózg 343  
*J. Kirk Roberts i Stephan A. Mayer*
- 121 Czynność przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego a mózg 349  
*Alden Doerner Rinaldi i Charles C. Esenwa*
- 122 Choroby kości a ośrodkowy układ nerwowy 356  
*Roger N. Rosenberg i Alison M. Pack*
- 123 Niedożywienie, zaburzenia wchłaniania i niedobór witaminy B<sub>12</sub> lub innych witamin 362  
*Rebecca Traub i Laura Lennihan*
- 124 Choroby neurologiczne w ciąży 368  
*Alison M. Pack*
- 125 Neurologiczne powikłania przeszczepiania narządów 378  
*Elco F. M. Wijdicks*

**CZĘŚĆ XVIII****ZESPOŁY TOKSYCZNEGO USZKODZENIA  
UKŁADU NERWOWEGO 383****Redaktor działu: John C. M. Brust**

- 126 Alkoholizm 383  
*John C. M. Brust*
- 127 Zatrucia substancjami lub następstwa ich odstawienia 394  
*John C. M. Brust*
- 128 Neurotoksykologia 400  
*Christopher Zammit*
- 129 Uszkodzenia popromienne 419  
*Christopher Zammit i Edward (Mel) J. Otten*
- 130 Porażenie prądem elektrycznym lub piorunem 426  
*Christopher Zammit i Edward (Mel) J. Otten*
- 131 Zespół zaburzeń dekompresyjnych 429  
*Christopher Zammit i Edward (Mel) J. Otten*

**CZĘŚĆ XIX****NEUROLOGIA DZIECIĘCA 432****Redaktor działu: James J. Riviello Jr**

- 132 Neurologia noworodkowa 432  
*Arthur M. Mandel*
- 133 Rozwój układu nerwowego i jego zaburzenia 444  
*Gary D. Clark*
- 134 Wrodzone błędy metabolizmu 466  
*Marc C. Patterson*
- 135 Aberracje chromosomowe i zaburzenia DNA 493  
*Marc C. Patterson*
- 136 Wiotkie dziecko 501  
*Darryl C. De Vivo i Jahannaz Dastgir*
- 137 Zaburzenia rozwoju ruchowego i umysłowego 508  
*Toni S. Pearson i Reet K. Sidhu*
- 138 Zaburzenia ze spektrum autyzmu 519  
*Reet K. Sidhu*
- 139 Encefalomiopatie mitochondrialne 527  
*Salvatore DiMauro i Michio Hirano*
- 140 Zespoły skórno-nerwowe 543  
*Marc C. Patterson*
- 141 Rdzeniowe zaniki mięśni wieku dziecięcego 555  
*Petra Kaufmann i Darryl C. De Vivo*
- 142 Postępujące dystrofie mięśniowe 557  
*Mathula Thangarajh, Petra Kaufmann, Louis H. Weimer, Michio Hirano i Lewis P. Rowland*
- 143 Napady padaczkowe u dzieci 575  
*James J. Riviello Jr i Douglas R. Nordli Jr*
- 144 Udar mózgu u dzieci 583  
*Sally M. Sultan*
- 145 Guzy wrodzone i guzy wieku dziecięcego w ośrodkowym układzie nerwowym 596  
*James H. Garvin Jr*
- 146 Urazy mózgu u dzieci i zespół dziecka potrząsanego 627  
*Joshua Cappell i Steven G. Kernie*
- 147 Zakażenie HIV u dzieci, płodowy zespół alkoholowy oraz następstwa działania narkotyków na płód 633  
*Claudia A. Chiriboga*

## CZĘŚĆ XX

### PSYCHIATRIA I NEUROLOGIA 641

**Redaktor działu:** *David H. Strauss*

- 148 Psychoza 641  
*Jacob S. Ballon i T. Scott Stroup*
- 149 Zaburzenia nastroju 649  
*Licinia Ganança, Alejandro S. Cazzulino  
i Maria A. Oquendo*
- 150 Zaburzenia lękowe, pourazowe  
zaburzenie stresowe i zaburzenie  
obsesyjno-kompulsyjne 657  
*Franklin R. Schneier*
- 151 Zaburzenia z objawami somatycznymi 665  
*Anna Lopatin Dickerman i Philip R. Muskin*

## CZĘŚĆ XXI

### POWRÓT DO ZDROWIA I OPIEKA W STANACH TERMINALNYCH 674

**Redaktor działu:** *Laura Lennihan*

- 152 Rehabilitacja neurologiczna 674  
*Heidi Schambra i Laura Lennihan*
- 153 Związane z neurologią zagadnienia etyczne  
i dotyczące schyłku życia 681  
*Fred Rincon, Lewis P. Rowland i Stephan A. Mayer*

Skorowidz 687

## Stwardnienie boczne zanikowe i choroby neuronu ruchowego 85

*Rebecca Traub i Hiroshi Mitsumoto*

### WSTĘP

Istnieje kilka odrębnych chorób, cechujących się postępującym zwyrodnieniem i utratą neuronów w rdzeniu kręgowym, którym mogą, ale nie muszą towarzyszyć podobne zmiany w jądrach ruchowych pnia mózgu, w korze mózgowej albo w obu tych lokalizacjach; ubytki komórek nerwowych są wypełniane przez komórki gleju. Wszystkie te choroby można traktować jako *choroby neuronu ruchowego* (w liczbie mnogiej). Z kolei *choroba neuronu ruchowego* (w liczbie pojedynczej) to określenie stosowane do opisu występującej u dorosłych choroby – *stwardnienia bocznego zanikowego* (*amyotrophic lateral sclerosis* – ALS), w której zajęte są zarówno górne, jak i dolne neurony ruchowe. (Określenia *choroba neuronu ruchowego* i *stwardnienie boczne zanikowe* stały się w Stanach Zjednoczonych synonimami).

*Rdzeniowy zanik mięśni* (*spinal muscular atrophy* – SMA) odnosi się do zespołów cechujących się uszkodzeniem wyłącznie dolnego neuronu ruchowego. Tradycyjnie określenie to jest zarezerwowane dla dziedzicznej choroby w postaci występującej u dzieci (opisanej w rozdz. 141).

Inne odmiany choroby neuronu ruchowego to: postępujący zanik mięśni, w którym pacjenci mają wyłącznie objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego; pierwotne stwardnienie boczne, w którym pacjenci mają wyłącznie objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego; postępujące porażenie opuszkowe, z niedowładem ograniczonym do mięśni opuszkowych, a także jednokończynowy zanik mięśni, w którym typowe objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego są ograniczone do jednej kończyny. Wymienione podtypy choroby neuronu ruchowego omówiono bardziej szczegółowo w kolejnych podrozdziałach (tab. 85.1).

Należy zauważyć, że istnieje pewne kliniczne wzajemne nakładanie się cech chorób neuronu ruchowego, neuropatii wyłącznie ruchowych (szczególnie dziedzicznych) oraz dziedzicznych paraparez spastycznych (*hereditary spastic paraplegia* – HSP). Odróżnianie i klasyfikowanie fenotypów klinicznych, które umiejscawiają się w obszarach nakładania się tych rozpoznań, często jest dużym wyzwaniem klinicznym, ponieważ nie istnieją wskaźniki biologiczne, które umożliwiłyby jednoznaczne rozpoznanie.

### STWARDNIENIE BOCZNE ZANIKOWE

#### OKREŚLENIE

Stwardnienie boczne zanikowe jest chorobą o nieznanym przyczynie i patogenezie. Jest definiowane pod względem patologicznym jako choroba, w której występuje zwyrodnienie górnych i dolnych neuronów ruchowych. Kluczowe opisy obrazu klinicznego i zmian patologicznych tej choroby przedstawił Charcot, dlatego w Europie jest ona nazywana od jego nazwiska. W Stanach Zjednoczonych kolokwialnie określa się ją jako *chorobę Lou Gehriga*, od słynnego bejsbolisty, który cierpiał na to schorzenie. Klinicznie ALS jest definiowane poprzez cechy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego (niedowład, zanik i fasykulacje) oraz górnego neuronu ruchowego (spastyczność, wygórowane odruchy głębokie, objaw Hoffmanna, objaw Babińskiego lub klonie) w tych samych kończynach. Dokładność rozpoznania klinicznego jest określana na ponad 95%, chociaż wartości tej nie zweryfikowano w formalnych badaniach. Niemniej jednak stopień wiarygodności rozpoznania klinicznego wystarcza, aby wyniki wywiadu i badania przedmiotowego stanowiły część definicji choroby.

#### EPIDEMIOLOGIA

ALS występuje na całym świecie z mniej więcej podobną częstością (około 5/100 000) z wyjątkiem kilku obszarów geograficznych o dużej częstości występowania zespołu ALS z parkinsonizmem i otepieniem (w przeszłości najbardziej typowo na wyspie Guam). W badaniach klinicznych z grupą kontrolną nie zidentyfikowano spójnych czynników ryzyka odnoszących się do wykonywanej pracy, diety lub statusu społeczno-ekonomicznego. Wydaje się, że istnieje zwiększone ryzyko ALS u niektórych zawodowych sportowców; istnieją też sugestie, że ryzyko choroby może być zwiększane przez powtarzane urazy głowy.

Choroba na ogół pojawia się w wieku średnim lub podeszłym. Tylko w 10% przypadków rozpoczyna się przed 40. rokiem życia, a w 5% – przed 30. rokiem życia; u osób chorujących w młodszym wieku większy odsetek stanowią osoby z dziedzicznymi chorobami neuronu ruchowego. W kolejnych dekadach obserwuje się zwiększającą się zapadalność skorygowaną względem wieku, z wyjątkiem zmniejszonej zapadalności po 80. roku życia. W większości przypadków mężczyźni chorują dwu-trzykrotnie częściej niż kobiety. Nie istnieje predylekcja do częstszego występowania choroby wynika-

**TABELA 85.1** Odmiany choroby neuronu ruchowego

Stwardnienie boczne zanikowe (ALS)	Zwyrodnienie górnego i dolnego neuronu ruchowego
Postępujący zanik mięśni (PMA)	Zajęcie wyłącznie dolnego neuronu ruchowego
Pierwotne stwardnienie boczne (PLS)	Zajęcie wyłącznie górnego neuronu ruchowego
Postępujące porażenie opuszkowe	Wyłącznie objawy opuszkowe lub ALS o początku opuszkowym
Jednokończynowy zanik mięśni	Dominujące uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego, jedna kończyna górna
Dwuramienny zanik mięśni	Dominujące uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego, obie kończyny górne



jąca z pochodzenia etnicznego; wyjątkiem jest nieznacznie większa zapadalność obserwowana w Norwegii w związku z nieco większą częstością określonych mutacji genetycznych.

## GENETYKA

Około 5–10% przypadków ALS stanowią przypadki występujące rodzinie. Większość z nich jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący, ale opisano również mutacje dziedziczone autosomalnie recesywnie lub w sprzężeniu z chromosomem X. Coraz częściej rozpoznaje się sporadyczne przypadki ALS, które można powiązać ze swoistymi mutacjami genetycznymi, niekiedy wskutek występowania mutacji *de novo* lub niepełnej penetracji. Nadal opisywane są nowe mutacje będące przyczynami rodzinnego ALS; w chwili opublikowania tej książki prawdopodobnie będą znane nowe mutacje, nieuwzględnione jeszcze w bieżącym rozdziale.

Dwie najczęstsze postaci rodzinnego ALS dziedziczonego autosomalnie dominująco wiążą się z mutacjami genu *C9ORF72* i genu *SOD1*. Nadmierną liczbę powtórzeń w genie *C9ORF72* powiązano z ALS, otępieniem czołowo-skroniowym (*frontotemporal dementia* – FTD), a często również z połączeniem tych dwóch fenotypów. Mutacje *C9ORF72* są obecnie najczęstszą przyczyną rodzinnego ALS. Drugą pod względem częstości przyczyną rodzinnego ALS są mutacje w genie *SOD1* (ALS1). Opisano wiele mutacji w tym genie, a fenotyp kliniczny jest zróżnicowany. Istniejące dane wskazują, że zmutowane białko wywiera niekorzystny wpływ poprzez gromadzenie toksycznego białka. Mutację *SOD1* wykorzystuje się szeroko w badaniach naukowych jako model do badań patologii ALS i identyfikowania związków chemicznych na potrzeby badań klinicznych dotyczących leczenia.

Inne mutacje genetyczne prowadzące do rodzinnego ALS umożliwiają wgląd w potencjalne patomechanizmy choroby w przypadkach sporadycznych. Mutacje genu *fused in sarcoma* (*FUS*) (ALS6) oraz genu białka 43 wiążącego DNA TAR (*TDP-43*) (ALS10) sugerują możliwy mechanizm regulacji i metabolizmu RNA jako podłoża choroby w przypadkach sporadycznych. Patogenna nadmierna liczba powtórzeń w genie *C9ORF72* w rodzinnym ALS może również wywierać szkodliwy wpływ poprzez toksyczne działanie RNA.

Listę zidentyfikowanych mutacji odpowiedzialnych za rodzinne ALS, znanych w chwili publikacji tego tekstu, przedstawiono w tabeli 85.2.

## RDZENIOWO-OPUSZKOWY ZANIK MIĘŚNI DZIEDZICZONY W SPOSÓB SPRZĘŻONY Z PŁCIĄ (CHOROBA KENNEDY'EGO)

Rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni dziedziczony w sposób sprzężony z płcią (choroba Kennedy'ego) nie jest na ogół wymieniany na liście przyczyn rodzinnego ALS, ale powinien być uwzględniany jako dziedziczna choroba neuronu ruchowego. Gen lokalizuje się na chromosomie Xq11-q12 w miejscu genu receptora androgeny. Mutacja polega na nadmiernej liczbie powtórzeń trypletu cytozyna-adenina-guanina (CAG). Objawy rozpoczynają się zwykle po 40. roku życia od dyzartrii i dysfagii z wyraźnymi fascykulacjami języka i mięśnia bródkowego o powolnym przebiegu, do których po wielu latach dołącza osłabienie kończyn. Często nie ma objawów uszkodzenia górnego neuronu ruchowego. W przeciwieństwie do ALS często współistnieje czuciowa neuropatia obwodowa grubych włókien. U zdecydowanej większości, ale nie u wszystkich pacjentów występuje ginekomastia. Wskazówkami diagnostycznymi są: charakterystyczny rozkład anatomiczny objawów, brak objawów uszkodzenia górnego neuronu ruchowego, powolny postęp oraz wywiad rodzinny sugerujący dziedziczenie sprzężone z chromosomem X.

## PATOFIZJOLOGIA

Przyczyna sporadycznego ALS jest nieznana. Jedyne ustalone czynniki ryzyka to wiek i wywiad rodzinny. Podejrzewa się wpływ czynników środowiskowych, prawdopodobnie w połączeniu z podatnością uwarunkowaną genetycznie, ale nie zidentyfikowano jednoznacznie zwiększonego ryzyka związanego z określonym narażeniem. Coraz większe zainteresowanie budzi możliwy wpływ powtarzających się urazów głowy oraz związek z przewlekłą encefalopatią pourazową, aczkolwiek powiązania te wymagają dopiero jednoznacznego potwierdzenia. W teoriach na temat przyczyn ALS są uwzględniane przyczyny zakaźne, w tym retrowirusy, wpływ aminokwasów ekscytotoksycznych, zaburzenia regulacji czynności mitochondriów, stres oksydacyjny oraz mechanizmy autoimmunologiczne, ale dane wspierające jednoznacznie jedną z tych przyczyn są wątpliwe. Coraz więcej danych wskazuje na nieprawidłowy mechanizm obróbki i metabolizmu RNA jako podłoża ALS, ale dokładne mechanizmy i czynniki wyzwalające muszą być dopiero jednoznacznie ustalone.

## PATOLOGIA

Patologia ALS sugeruje wybiórczą wrażliwość neuronów ruchowych na uszkodzenie; wykazują one obecność kilku rodzajów wtrętów neuronalnych, w tym ubikwitynowanych ciał skeinowych lub tworów przypominających ciała Lewy'ego oraz ciał Buniny (ryc. 85.1). Struktury te stwierdza się u większości chorych na sporadyczne ALS. W niektórych postaciach rodzinnych obserwuje się odrębną formę, konglomeraty hialinowe, które obejmują neurofilamenty, nie zawierają natomiast ubikwityny. Eksperti uważają, że nieprawidłowości na poziomie komórkowym pozwalają na określenie wspólnego podstawowego patomechanizmu zespołów takich, jak ALS, postępujący zanik mięśni, pierwotne stwardnienie boczne oraz ALS-FTD.

Antygen neuronalny we wtrętach i rozpoznawany za pomocą przeciwciał przeciwko ubikwitynie został zidentyfikowany jako TDP-43, a mutacje w genie *TDP-43* są odpowiedzialne za około 5% przypadków rodzinnego ALS.

## OBJAWY KLINICZNE

Niedowład może obejmować kończyny dolne, ręce, proksymalne części kończyn górnych lub mięśnie opuszkowe (z dyzartrią i dysfagią). Często ręce zajęte są jako pierwsze, zwykle asymetrycznie i w połączeniu z zanikiem (ryc. 85.2). Główną typową cechą kliniczną ALS jest postępujący niedowład bez dolegliwości bólowych. Wskutek niedowładów kończyn dolnych ulega upośledzeniu chód; charakterystyczne jest opadanie stóp, aczkolwiek niekiedy w pierwszej kolejności zajmowane są mięśnie proksymalne. U innych pacjentów mogą postępować spastyczne zaburzenia chodu. Niedowład powoli narasta i obejmuje coraz więcej obszarów ciała, prowadząc do coraz większej zależności od innych osób. Charakterystycznymi dolegliwościami są kurcze mięśni (przypisywane nadwrażliwości odnerwionych mięśni) oraz utrata masy ciała (wynikająca z połączenia zaniku mięśni i dysfagii). Upośledzenie oddychania jest zwykle późnym objawem, ale w rzadkich przypadkach może stanowić wczesny lub nawet pierwszy przejaw choroby; upośledzenie oddychania wynika z niedowładów przepony i mięśni międzybrownych, a dysfagia może prowadzić do zachłyśnięcia i zapalenia płuc; oba te zdarzenia mogą prowadzić do zgonu w przebiegu choroby. Nie występują zaburzenia czucia, chyba że istnieje już wcześniej neuropatia; ból lub przetrwałe parestezie są nietypowe dla ALS, chyba że współistnieje dodatkowa choroba (np. neuropatia cukrzycowa). Czynność pęcherza moczowego w typowych przypadkach jest oszczędzona. Mięśnie zewnętrzne gałek ocznych są zajęte tylko w wyjątkowych przypadkach. Ból nie jest

**TABELA 85.2** Rodzinne stwardnienie boczne zanikowe

Nazwa	Umiejscowienie	Gen	Sposób dziedziczenia	Uwagi
FTD-ALS	9p21	<i>C9ORF72</i>	AD	ALS i FTD Nadmierna liczba powtórzeń heksanukleotydów Najczęstsza przyczyna rodzinnego ALS
ALS1	21q22.1	<i>SOD1</i>	AD	Osoby dorosłe 15–20% przypadków rodzinnego ALS
ALS2	2q33	<i>Alsyna</i>	AR	Wiek młodzieńczy; może przypominać PLS
ALS3	18q21	–	–	–
ALS4	9q34	Senataksyna ( <i>SETX</i> )	AD	Wiek młodzieńczy; powolny postęp; alleliczna w stosunku do CMT2
ALS5	15q15.1-q21.1	<i>SPG11</i>	AR	Wiek młodzieńczy Najczęstsza przyczyna ALS dziedziczonego AR Spotykana również w HSP
ALS6	16p11.2	<i>Fused in sarcoma (FUS)</i>	AD	Osoby dorosłe
ALS7	20p13	–	AD	Osoby dorosłe
ALS8	20q13.33	<i>VAPB</i>	AD	Osoby dorosłe
ALS9	14q11.2	<i>ANG</i>	AD	–
ALS10	1p36.22	<i>TARDBP</i>	AD	W niektórych przypadkach FTD
ALS11	6q21	<i>FIG4</i>	AD	Alleliczna w stosunku do CMT 4J (AR)
ALS12	10p13	<i>OPTN</i>	AD/AR	–
ALS13	12q24.12	<i>ATXN2</i>	AD	Zwiększona liczba powtórzeń CAG i zwiększone ryzyko ALS Nadmierna liczba powtórzeń spotykana również w SCA2
ALS14	9p13.3	<i>VCP</i>	AD	Mutacje spotykane również w IBMPFD
ALS15	Xp11.21	<i>UBQLN2</i>	Sprzężony z płcią	Zmniejszona penetracja u kobiet
ALS16	9p13.3	<i>SIGMAR1</i>	AR	Wiek młodzieńczy
ALS17	3p11.2	<i>CHMP2B</i>	AD	Może powodować FTD
ALS18	17p13.2	<i>PFN1</i>	AD	–
ALS19	2q34	<i>ERBB4</i>	AD	–
ALS20	12q13.13	<i>HNRNPA1</i>	AD	Może powodować proteinopatię wieloukładową
ALS21	5q31.2	<i>MATR3</i>	AD	Wcześniej określana jako miopatia dystalna typu 2, VCPDM

Inne geny opisane i zaangażowane w rodzinne postaci ALS: *DAO*, *NEFH*, *HNRNPA2B1*, *SQSTM1*.

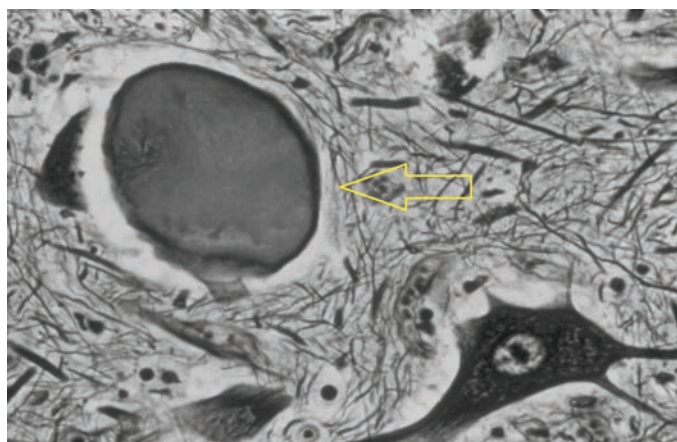
FTD (*frontotemporal dementia*) – otępienie czołowo-skroniowe; ALS (*amyotrophic lateral sclerosis*) – stwardnienie boczne zanikowe; AD – autosomalny dominujący; AR – autosomalny recesywny; PLS (*primary lateral sclerosis*) – pierwotne stwardnienie boczne; HSP (*hereditary spastic paraplegia*) – dziedziczna paraplegia spastyczna; CMT 2 – choroba Charcota-Mariego-Tootha typu 2; CMT 4J – choroba Charcota-Mariego-Tootha typu 4J; CAG – cytozyna-adenina-guanina; SCA 2 (*spinocerebellar ataxia type 2*) – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2; IBMPFD (*inclusion body myopathy with Paget disease and frontotemporal dementia*) – miopatia z ciałami wtrętowymi, chorobą Pageta i otępieniem czołowo-skroniowym; VCPDM (*vocal cord and pharyngeal dysfunction with distal myopathy*) – zaburzenia czynności strun głosowych i krtani z dystalną miopatią.

wczesną dolegliwością, ale może pojawiać się później w przebiegu unieruchomienia kończyn wskutek spastyczności lub przykurczów.

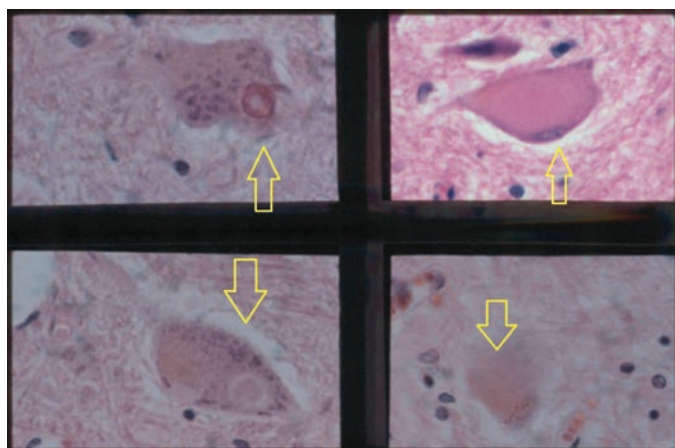
Do potwierdzenia rozpoznania niezbędne jest jednoznaczne stwierdzenie objawów uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego. Fascykulacje można zaobserwować na języku nawet w przypadku braku dyzartrii. Jeżeli występuje niedowład i zanik mięśni kończyn, fascykulacje są prawie zawsze widoczne. Odruchy głębokie mogą być wygórowane lub osłabione; połączenie wygórowanych odruchów głębokich i objawu Hoffmanna w kończynach górnych z niedowładem, fascykulacjami i zanikami mięśni jest właściwie patognomiczne dla ALS. Jednoznacznymi objawami uszkodzenia górnego neuronu ruchowego są: spastyczność, objawy Hoffmanna lub Babińskiego

oraz klonie. Jeżeli obserwuje się spastyczne zaburzenia chodu bez objawów uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego w kończynach dolnych, można nie stwierdzić niedowładu kończyn dolnych, ale wyraźne są zaburzenia koordynacji w postaci niezgrabności i spowolnienia ruchów naprzemiennych (tab. 85.3).

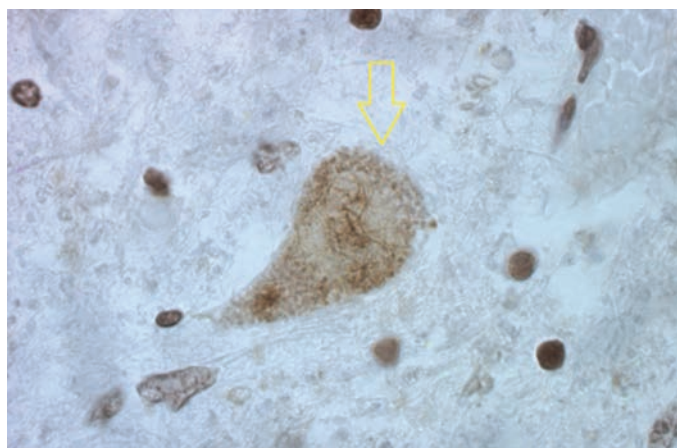
Objawami zajęcia jąder ruchowych nerwów czaszkowych są dyzartria, zanik i fascykulacje języka oraz upośledzona ruchomość języczka (ryc. 85.3). Można zauważyć niedowład i zanik mięśni twarzy, szczególnie w obrębie mięśnia bródkowego, ale zwykle nie jest on wyraźny. Dyzartria i dysfagia spowodowane uszkodzeniem górnego neuronu ruchowego cechują się ruchami języczka wyraźniejszymi wskutek odruchu niż dowolnymi: języczek porusza się słabo lub nie



A



B



C

**RYCINA 85.1.** Nieprawidłowości w badaniach patologicznych w ALS. **A:** Obrzmienie aksonów i sferoidy aksonalne (*strzałka*) (barwienie srebrem według Bodiana, powiększenie  $\times 400$ ). **B:** Zwyródnienie neuronu ruchowego (*strzałki*) (barwienie hematoksylina i eozyną; powiększenie  $\times 400$ ). **C:** Ubikwitynowane wtręty skeinowe (*strzałka*) (barwienie ubikwityny z użyciem immunoperoxydazy; powiększenie  $\times 400$ ).

porusza się wcale podczas fonacji, ale widoczny jest wyraźny ruch podczas badania odruchu gardłowego.

Częstym przejawem porażenia rzekomoopusztkowego jest chwiejność emocjonalna z niewłaściwym śmiechem lub częściej płaczem, który można błędnie wziąć za wyraz depresji reaktywnej wobec rozpoznania. Chwiejność emocjonalną lepiej traktować jako zjawisko uwolnienia złożonych odruchów związanych z wyrażaniem emocji.

Przebieg choroby jest zwykle nieuchronnie postępujący, bez remisji, nawrotów, a nawet okresów stabilizacji objawów. Do zgo-

nu dochodzi wskutek niewydolności oddechowej, zachłystowego zapalenia płuc lub zatorowości płucnej wtórnej do długotrwałego unieruchomienia. Średni czas trwania objawów to około 4 lata; blisko 10% pacjentów żyje dłużej niż 10 lat. Po wykonaniu tracheostomii, pacjent może być utrzymywany przy życiu nawet przez lata, aczkolwiek jest całkowicie sparaliżowany i niezdolny do wykonania jakiegokolwiek ruchu poza ruchem gałek ocznych; stan ten można traktować jako zespół zamknięcia, a niekiedy porażeniu mogą ulec nawet ruchy gałek ocznych. Do wyjątków należą pacjenci, którzy umierają w ciągu roku albo przeżywają dłużej niż 25 lat.



**RYCINA 85.2.** Zanik krótkich mięśni rąk w ALS.

## KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE STWARDNIENIA BOCZNEGO ZANIKOWEGO

Na potrzeby kliniczne i badań naukowych zaproponowano wiele różnych kryteriów diagnostycznych ALS. Najczęściej stosowane są poprawione kryteria El Escorial (tab. 85.4), które do rozpoznania pewnego ALS wymagają stwierdzenia połączenia objawów uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego w trzech z czterech potencjalnych obszarów anatomicznych (czaszkowym, szyjnym, piersiowym i lędźwiowo-krzyżowym). Kryteria Awaji rozpoznania ALS opracowano w 2008 r. w celu uwzględnienia większej liczby pacjentów z ALS we wcześniejszym etapie choroby poprzez pewne uzupełnienie wymaganych kryteriów elektrodiagnostycznych i klinicznych (tab. 85.5). Kryteria te są opracowane głównie na potrzeby badawcze; u wielu pacjentów ALS rozpoznaje się i leczy przed spełnieniem wszystkich kryteriów.

**TABELA 85.3** Typowe objawy kliniczne stwardnienia bocznego zanikowego

Objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego
Spastyczność
Wygórowane odruchy głębokie lub klonie
Objaw Babińskiego
Objaw Hoffmanna
Wygórowany odruch żuchwowy
Dyzartria spastyczna
Afekt rzekomoopuszkowy
Objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego
Zmniejszone napięcie mięśni
Zanik mięśni
Fascykulacje
Kurcze mięśni
Oslabione odruchy głębokie
Zanik i fascykulacje języka
Niedowład mięśni twarzy
Dysfagia
Dyzartria
Niedowład mięśni oddechowych
Niedowład mięśni szyi, opadanie głowy

## STWARDNIENIE BOCZNE ZANIKOWE I OTEPIENIE CZOŁOWO-SKRONIOWE

Około 10% pacjentów z ALS ma również otępienie. Najczęstsza patologia leżąca u podłoża otępienia u tych osób to FTD; u niektórych pacjentów w badaniu pośmiertnym stwierdza się zmiany typowe dla choroby Alzheimera, a u jeszcze innych nieprawidłowości są nieswoiste. Najczęstsza postać rodzinnego ALS, wtórna do nadmiernej liczby powtórzeń w genie *C9ORF72*, często wywołuje zarówno ALS, jak i FTD u tego samego pacjenta lub w obrębie rodziny. Nieprawidłowości dotyczące białka TDP-43 są także obserwowane

**RYCINA 85.3.** Zanik języka w ALS.**TABELA 85.4** Poprawione kryteria El Escorial rozpoznania stwardnienia bocznego zanikowego

- Podejrzewane ALS: wyłącznie objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego na co najmniej dwóch poziomach
- Możliwe ALS: objawy uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego obecne łącznie na jednym poziomie lub wyłącznie objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego na co najmniej dwóch poziomach, albo objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego położone dogłównie w stosunku do objawów uszkodzenia górnego neuronu ruchowego
- Rozpoznanie ALS wspierane wynikami badań laboratoryjnych: objawy uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego na jednym poziomie lub objawy uszkodzenia wyłącznie górnego neuronu ruchowego na jednym poziomie wraz z objawami uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego stwierdzonymi w EMG na dwóch poziomach
- Prawdopodobne ALS: objawy uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego na większej liczbie poziomów niż dwa, przy czym niektóre objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego muszą występować dogłównie (powyżej) w stosunku do objawów uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego
- Pewne ALS: Objawy uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego na trzech lub większej liczbie poziomów

Wszystkie rozpoznania wymagają stwierdzenia braku elektrofizjologicznych lub patologicznych cech wskazujących na inny proces chorobowy, który mógłby tłumaczyć nieprawidłowości stwierdzone klinicznie.

ALS (*amyotrophic lateral sclerosis*) – stwardnienie boczne zanikowe; EMG – elektromiogram.

w patologii zarówno ALS, jak i FTD, stanowiąc czynnik łączący te dwa schorzenia. Nie wiadomo dokładnie, dlaczego u niektórych pacjentów wyraźniejsze są zaburzenia poznawcze, a u innych dominuje patologia neuronu ruchowego.

## ODMIANY CHOROBY NEURONU RUCHOWEGO

### POSTĘPUJĄCY ZANIK MIĘŚNI

Postępujący zanik mięśni (*progressive muscular atrophy* – PMA) jest określeniem stosowanym do opisanego postaci choroby neuronu ruchowego, która zajmuje wyłącznie dolny neuron ruchowy. Objawy kliniczne i przebieg choroby są podobne do ALS, tyle że nie występują objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego, takie jak wygórowane odruchy głębokie, objaw Babińskiego, objaw Hoffmanna ani spastyczność. Wielu pacjentów będzie mieć ALS z dominującymi objawami uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego, a rzeczywisty PMA stwierdzany w badaniu pośmiertnym występuje w mniej niż 8% przypadków. Pacjenci zwykle żyją dłużej niż w przypadku ALS (średnio o 12 miesięcy).

Rozpoznanie PMA należy stawiać ostrożnie, ponieważ zawsze istnieje wątpliwość co do potencjalnie uleczalnej neuropatii ruchowej, takiej jak wieloogniskowa neuropatia ruchowa. Badania diagnostycz-

TABELA 85.5

### Kryteria Awaji rozpoznania stwardnienia bocznego zanikowego

Do rozpoznania stwardnienia bocznego zanikowego konieczne są poniższe cechy:

- Cechy zwyrodnienia dolnego neuronu ruchowego, stwierdzone na podstawie badania klinicznego, elektrofizjologicznego lub neuropatologicznego
- Cechy zwyrodnienia górnego neuronu ruchowego, stwierdzone na podstawie badania klinicznego
- Postępujące szerzenie się objawów w obrębie jednego obszaru lub na inne obszary, ustalone na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego lub badań elektrofizjologicznych

Brak następujących cech:

- Cechy elektrofizjologiczne lub patologiczne innego procesu chorobowego, który mógłby tłumaczyć objawy zwyrodnienia dolnego lub górnego neuronu ruchowego
- Stwierdzone w badaniu obrazowym cechy innego procesu chorobowego, który mógłby tłumaczyć obserwowane objawy kliniczne i elektrofizjologiczne

#### Kategorie diagnostyczne

- Klinicznie pewne ALS jest definiowane jako kliniczne lub elektrofizjologiczne cechy uszkodzenia dolnego i górnego neuronu ruchowego na poziomie opuszki oraz na co najmniej dwóch poziomach rdzenia kręgowego albo obecność objawów uszkodzenia dolnego i górnego neuronu ruchowego na trzech poziomach rdzenia kręgowego
- Klinicznie prawdopodobne ALS jest definiowane jako kliniczne lub elektrofizjologiczne cechy uszkodzenia dolnego i górnego neuronu ruchowego na co najmniej dwóch poziomach, przy czym niektóre objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego muszą występować dogłównie (powyżej) w stosunku do objawów uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego
- Klinicznie możliwe ALS jest definiowane na podstawie stwierdzenia klinicznych lub elektrofizjologicznych objawów uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego tylko na jednym poziomie albo stwierdzenia włącznie objawów uszkodzenia górnego neuronu ruchowego na dwóch lub większej liczbie poziomów, albo jeżeli objawy uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego występują dogłównie

ne powinny obejmować badania elektrofizjologiczne (elektromiografia i badania przewodnictwa nerwowego) ze stymulacją w miejscach proksymalnych w celu wykluczenia bloku przewodzenia i zmian demielinizacyjnych oraz badania laboratoryjne w celu sprawdzenia obecności przeciwciał często spotykanych w neuropatiach ruchowych; należy rozważyć badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w celu poszukiwania zwiększonego stężenia białka. Do poszukiwania podklinicznego uszkodzenia górnego neuronu ruchowego można wykorzystać badanie za pomocą rezonansu magnetycznego (MR) mózgu oraz przezczaszkową stymulację magnetyczną.

### PIERWOTNE STWARDNIENIE BOCZNE

Pierwotne stwardnienie boczne (*primary lateral sclerosis* – PLS) odnosi się do klinicznego zespołu postępującej choroby neuronu ruchowego obejmującej wyłącznie górne neurony ruchowe. Podobnie

jak w PMA, wielu pacjentów ma ALS z dominującym uszkodzeniem górnego neuronu ruchowego; rzeczywista odosobniona choroba górnego neuronu ruchowego jest rzadka i zdarza się u mniej niż 5% pacjentów w seriach przypadków badanych pośmiertnie. Objawy kliniczne PLS to spastyczność i związane z nią zaburzenia chodu, dyzartria spastyczna i towarzyszące odruchy patologiczne. W badaniach pomocniczych należy uwzględnić badania obrazowe w celu wykluczenia strukturalnych przyczyn uszkodzenia górnego neuronu ruchowego, badania biochemiczne w celu oceny możliwych zaburzeń metabolicznych, które klinicznie mogą naśladować PLS, a także powinno się rozważyć badania płynu mózgowo-rdzeniowego w poszukiwaniu przyczyn zapalnych lub zakaźnych. Kluczową rolę w ocenie zajęcia dolnego neuronu ruchowego pełni badanie elektrofizjologiczne, nawet u pacjentów bez klinicznie pewnego zaniku lub fascykulacji; może zachodzić konieczność powtarzania badania w kolejnych miesiącach lub latach w celu potwierdzenia braku odnawiania. Eksperci uważają na ogół, że rozpoznanie PLS wymaga co najmniej czteroletniej obserwacji. Jeżeli spastyczność i inne objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego ograniczają się do kończyn dolnych lub oszczędzają mięśnie opuszkowe, konieczne należy rozważyć alternatywne rozpoznanie, tzn. HSP.

### POSTĘPUJĄCE PORAZENIE OPUSZKOWE

Określenie *postępujące porażenie opuszkowe* używa się do opisu choroby neuronu ruchowego, która wybiórczo obejmuje mięśnie opuszkowe, powodując dyzartrię i dyslagię. Termin ten wychodzi obecnie z użycia, ponieważ większość pacjentów z takim rozpoznaniem ma co najmniej niewielkie objawy zajęcia kończyn (niekiedy podkliniczne) w chwili wystąpienia objawów opuszkowych. Właściwym określeniem wydaje się ALS o początku opuszkowym, ponieważ pacjenci ci głaszają się z powodu wczesnych lub wyraźnych objawów opuszkowych.

### JEDNOKOŃCZYNOWY ZANIK MIĘŚNI

Jednokończykowy zanik mięśni to ogniskowa choroba neuronu ruchowego ograniczona do jednej kończyny, zwykle kończyny górnej, a nie dolnej. Inne określenia tego zespołu to *jednokończykowa amiotrofia*, *łagodna amiotrofia ogniskowa*, *jednostronny rdzeniowy zanik mięśni kończyny górnej* lub *zespół Hirayamy*.

Jednokończykowy zanik mięśni występuje 10-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet i rozpoczyna się około 20 roku życia w przeciwieństwie do typowego sporadycznego ALS, które rozpoczyna się znacznie później. Choroba jest najczęściej obserwowana w południowo-wschodniej Azji, szczególnie w Japonii i Indiach, aczkolwiek opisywano jej przypadki również w krajach zachodnich. Niedowład obejmuje zwykle rękę i przedramię, dotyczy mięśni unerwionych przez korzenie C7-Th1. W zajętej kończynie odruchy głębokie na ogół są osłabione. Nie obserwuje się objawów uszkodzenia górnego neuronu ruchowego w innych kończynach. Objawy postępują w ciągu 1–2 lat, a następnie wydaje się, że nie narastają w większości przypadków, chociaż u niektórych chorych przez kolejne wiele lat choroba może powoli postępować. Przyczyna choroby nie jest znana, ale większość klinicystów uważa, że jest to rodzaj ogniskowej choroby neuronu ruchowego lub następstwo powtarzających się urazów rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym w mechanizmie zgięcia i prostowania.

W rozpoznaniu różnicowym jednokończykowego zaniku mięśni powinno się uwzględniać początkowe stadium bardziej uogólnionego ALS, wielogniskową neuropatię ruchową lub zakażenia przypominające *poliomyelitis*, np. zakażenie wirusem Zachodniego Nilu.

## DWURAMIENNY ZANIK MIĘŚNI

U niewielkiego odsetka pacjentów występuje zespół uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego ograniczony do obu ramion. Podobnie jak w przypadku jednokończynowego zaniku mięśni, jest on znacznie częstszy u mężczyzn niż u kobiet (8–9:1). Przejawia się zwykle niedowładem proksymalnych mięśni kończyn górnych i obręczy barkowej. Postęp objawów jest znacznie wolniejszy niż w typowym ALS. Ramiona są zwykle ustawione w nawróceniu i obwisają bezwładnie; niekiedy obraz ten jest określany jako *zespół człowieka w beczce*. Zazwyczaj dominują nieprawidłowości ze strony dolnego neuronu ruchowego, ale niekiedy występują objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego.

## BADANIA DIAGNOSTYCZNE

ALS to przede wszystkim rozpoznanie kliniczne; do ustalenia rozpoznania konieczne jest połączenie obrazu klinicznego z wynikami badań elektrofizjologicznych, obrazowych i laboratoryjnych. Ostatecznie najistotniejszymi narzędziami oceny w kierunku ALS są wywiad oraz dokładne badanie przedmiotowe i neurologiczne. Rozpoznanie różnicowe w przypadku połączenia typowych objawów uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego w wielu kończynach z zajęciem mięśni opuszkowych nie jest obszerne.

## BADANIA ELEKTROFIZJOLOGICZNE

Badania elektrofizjologiczne, w tym badania przewodnictwa nerwowego i elektromiografia (EMG), mają kluczowe znaczenie dla potwierdzenia zajęcia dolnego neuronu ruchowego w ALS i wykluczenia neuropatii ruchowej naśladującej tę chorobę. Badanie przewodnictwa nerwowego może wykazać zmniejszoną amplitudę potencjałów ruchowych, ale może również dać wynik prawidłowy, szczególnie we wczesnym okresie choroby. Badania przewodnictwa nerwowego są wykonywane w celu wykluczenia nieprawidłowości wskazujących na neuropatię ruchową, tzn. blok przewodzenia lub inne cechy uszkodzenia demielinizacyjnego. W ALS nie powinny występować nieprawidłowości przewodnictwa czuciowego, chyba że wiążą się z chorobą istniejącą już wcześniej (np. neuropatią cukrzycową). Do spełnienia kryteriów Awaji lub El Escorial konieczne jest wykazanie w igłowej EMG cech aktywnego odnerwienia (potencjały fasykulacyjne i fasykulacje) oraz cech przewlekłego odnerwienia w trzech segmentach (czaszkowym, szyjnym, piersiowym i lędźwiowo-krzyżowym). Należy zauważyć, że wyniki badań elektrofizjologicznych muszą być odnoszone do wyników badań obrazowych i badania przedmiotowego, ponieważ podobne nieprawidłowości w EMG mogą wynikać z ciężkiej poliradikulopatii lub neuropatii ruchowej.

Elektrofizjologiczną metodą oceny nieprawidłowości w zakresie górnego neuronu ruchowego w ALS jest przezczaszkowa stymulacja magnetyczna; jest najbardziej przydatna, gdy w obrazie klinicznym dominuje uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego. Rejestruje się złożone ruchowe potencjały czynnościowe (CMAP) po pobudzeniu na poziomie kory ruchowej oraz szyjnego i lędźwiowego odcinka rdzenia kręgowego i ocenia się je w kierunku opóźnienia latencji i przewodzenia ośrodkowego. Badanie to jest niestety wykonywane tylko w nielicznych ośrodkach.

## BADANIA OBRAZOWE

Obrazowanie mózgu i rdzenia kręgowego, w miarę możliwości z użyciem MR, jest zwykle zalecane w celu wykluczenia procesów strukturalnych, które mogłyby naśladować ALS; w największym stopniu do-

tyczy to zwężenia kanału kręgowego. Obrazowanie mózgu niekiedy uwidoczni nieprawidłowości w obrębie dróg korowo-rdzeniowych, które potwierdzają kliniczne objawy choroby górnego neuronu ruchowego albo zanik sugerujący współistniejące FTD. W większości przypadków ALS wyniki badań obrazowych układu nerwowego są prawidłowe lub wykazują jedynie niewielkie przypadkowe nieprawidłowości.

## BADANIA LABORATORYJNE

Badania płynu mózgowo-rdzeniowego nie są konieczne do oceny pacjenta z podejrzeniem ALS, ale powinny być rozważone w przypadkach nietypowych, odmianach z zajęciem dolnego neuronu ruchowego (PMA) bądź górnego neuronu ruchowego (PLS) lub jeżeli rozważa się możliwość neuropatii ruchowej; poszukuje się zwiększonego stężenia białka, zwiększonej liczby leukocytów, nieprawidłowej cytologii lub zwiększonej syntezy IgG.

Zaleca się wykonanie badań krwi w celu oceny możliwych zaburzeń metabolicznych, endokrynnych i zapalnych, które mogłyby naśladować ALS. Badania w kierunku gammopatii monoklonalnej, przeciwciał przeciwko gangliozydom, aktywności enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), stężeń parathormonu oraz markerów paraneoplastycznych rzadko powodują zmianę rozpoznania na inne. Aktywność kinazy kreatynowej (CK) często jest nieznacznie zwiększona w ALS i nie stoi w sprzeczności z rozpoznaniem. Można rozważyć wykonanie badań genetycznych w kierunku rodzinnego ALS w przypadkach, w których wywiad rodzinny sugeruje taką możliwość, ale powinny być wykonywane we współpracy z genetykiem lub lekarzem doświadczonym w wykonywaniu takich badań.

## BIOPSJA MIĘŚNIA

Nie zaleca się rutynowego wykonywania biopsji mięśnia w ocenie ALS i pokrewnych chorób neuronu ruchowego; zwykle badanie to wykazuje nieprawidłowości typowe dla ostrego i przewlekłego odnerwienia. Głównym wskazaniem do wykonania biopsji mięśnia w razie rozważania rozpoznania ALS są objawy kliniczne, które mogą sugerować wtętowe zapalenie mięśni; niektóre objawy kliniczne tych dwóch chorób mogą się nakładać.

## ROZPOZNANIA RÓŻNICOWE

Typowy obraz kliniczny ALS jest trudny do pomylenia z innymi zaburzeniami neurologicznymi, ale niekiedy zdarzają się przypadki, w których istnieją wątpliwości co do występowania innej choroby nerwowo-mięśniowej z podobnym fenotypem klinicznym. Ze względu na brak możliwości leczenia modyfikującego przebieg choroby w ALS, głównym celem badań podczas rozważania takiego rozpoznania jest wykluczenie innych, potencjalnie uleczalnych schorzeń (tab. 85.6).

## WIELOOGNISKOWA NEUROPATIA RUCHOWA

Wielogniskowa neuropatia ruchowa (*multifocal motor neuropathy* – MMN) albo wielogniskowa neuropatia ruchowa z blokiem przewodzenia (*multifocal motor neuropathy with conduction block* – MMNCB) jest zespołem klinicznym czystej neuropatii ruchowej z blokiem przewodzenia w więcej niż jednym miejscu i poza lokalizacją typową dla neuropatii z uwięźnięcia. Często w tym schorzeniu występują przeciwciała anti-GM1 lub inne przeciwciała przeciwko gangliozydom. Objawy nierzadko rozpoczynają się lub dominują w kończynach górnych. Chociaż nie powinny występować ewidentne objawy uszkodzenia górnego neuronu ruchowego, odruchy głębokie często

# Merritt Neurologia

Tom 2

**A**utorzy 13 wydania *Neurologii Merritta* dokonali istotnej reorganizacji poprzedniej edycji; ich zamiarem było stworzenie nowoczesnego podręcznika z jednoczesnym zachowaniem jego najlepszych tradycji.

Główne zmiany odzwierciedlają postęp, jaki dokonał się w neurologii klinicznej i polegają na rozbudowaniu treści związanych z chorobami, które w istotny sposób wpływają na zdrowie publiczne współczesnej populacji, tzn. chorobami naczyniowymi mózgu, zaburzeniami otępiennymi, urazami. Dołączono wiele nowych rozdziałów. Omówiono monitorowanie pacjentów w warunkach intensywnej opieki neurologicznej, neuroradiologię interwencyjną, śmierć mózgu, wstrząśnienie mózgu, autoimmunologiczne zapalenia mózgu, otępienie naczyniopochodne, zespół niespokojnych nóg oraz zespół zaburzeń regulacji układu autonomicznego.

Podkreślenie praktycznych wytycznych oraz przedstawienie algorytmów diagnostyki i leczenia, list kontrolnych dotyczących postępowania oraz wskazówek klinicznych umożliwia czytelnikowi dostęp do spójnej i wiarygodnej informacji.

Książka zmieniła również swój układ graficzny. Liczba tabel zwiększyła się do 545, rycin do 400, a czarno-biały layout przekształcono w kolorowy tekst i ilustracje.

**edra**  
URBAN & PARTNER

Original English edition  
published by Wolters Kluwer

 Wolters Kluwer

ISBN 978-83-65625-94-6



9 788365 625946 >

[www.edraurban.pl](http://www.edraurban.pl)