

především u jedinců s primární laterální sklerózou. Alternativou baklofenu ze stejné léčivé skupiny je **tizanidin**. Podává se v dávce 2–4 mg třikrát denně. Spektrum nežádoucích účinků je podobné, u starších pacientů v rámci obecné populace (tedy nikoli specificky u pacientů s ALS) je popisováno menší riziko pádu a vznik deliria ve srovnání s baklofenem (24). **Kanabinoidy** mají kromě ovlivnění spasticity a bolesti (25) také příznivý efekt na insomnii (26). ALS pacienti léčení kanabinoidy vykazují vysokou míru spokojenosti s touto léčbou (25). Preskripce léčebného konopí je vyhrazena pouze pro lékaře určitých specializací (kteří mají současně přístup k tzv. Registru pro léčivé přípravky s omezením), a to pro omezené spektrum indikací. Seznam předepisujících lékařů je dostupný na portálu sakl.cz. Na léčbu fokální spasticity lze aplikovat lokálně **botulotoxin**. Jeho podání však prohloubí oslabení dané svalové skupiny a je proto nutné vždy zvažovat, zda i za těchto podmínek povede redukce spasticity ke zlepšení funkčnosti příslušné končetiny a klinického stavu pacienta (27).

Častým klinickým projevem bulbárních forem ALS je sialorea, tedy excesivní slinění způsobené omezenou schopností polykání slin (28). Terapeutický přístup závisí na konzistenci slin u příslušného pacienta. Při řídkých slinách lze nabídnout **atropin**, který jako parasimpatolytikum jejich produkci snižuje. Je dostupný pouze ve formě individuálně připravovaných léčebných přípravků. Alternativou je **amitriptylin**, obvykle v dávce 25 mg večer s případnou možností navýšení dávek (28). Při selhání této terapie lze zvážit aplikaci botulotoxinu do oblasti slinných žláz a/nebo (jako nefarmakologickou možnost)

jejich radioterapii. Obě metody mají několik měsíců trvajících účinek, mohou však mít za následek xerostomii a/nebo přechodné zhoršení polykacích funkcí, takže je jejich provedení bezpečnější u pacientů s již zavedenou perkutánní endoskopickou gastrostomií (29, 30). Hustých hlenů se pacient obvykle obtížněji zbavuje sám, terapií jsou proto mukolytika ke snížení jejich hustoty. Z této skupin léků používáme například **acetylcystein**, **ambroxol**, **bromhexin** nebo **guaifenesin** ve stejném dávkovacím schématu jako při onemocnění dýchacích cest spojených s tvorbou viskózního hlenu.

U pacientů s dysfagií lze pro usnadnění polykání tekutin využít zahušťovač. K dispozici jsou komerčně dostupné přípravky kombinující obvykle různé želírující látky, které umožní změnu konzistence tekutiny na snáze polykatelný gel, aniž dojde ke změně její chuti.

Významná část ALS pacientů si stěžuje na bolesti svalů křečovitěho charakteru, tzv. krampi. Vznikají na podkladě (pravděpodobně spontánních) výbojů motoneuronů, ale jejich patofyziologie není zcela objasněna (31). Podobně jako při terapii spasticity lze použít **baklofen**. Další možností jsou modulatory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalciových kanálů využívané obvykle v terapii neuropatické bolesti (**gabapentin** nebo **pregabalin**). Ty mohou pomoci také snížit frekvenci fascikulací (pokud je pacient vnímá nepříjemné a obtěžující). Pro zmírnění křečí jsou často využívány také perorální soli magnézie, které dle klinické zkušenosti mohou mít jistý pozitivní efekt, jasná evidence ale u ALS pacientů chybí (32).

Častou komorbiditou ALS je deprese, pro jejíž zmírnění lze nasadit antidepresiva,

například **citalopram**, **amitriptylin** nebo **mirtazapin**.

Zejména pacienti s pseudobulbárním syndromem často trpí emoční labilitou provázenou spastickým smíchem nebo pláčem. Částečný terapeutický efekt mohou mít antidepresiva ze skupiny **SSRI** (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) nebo **amitriptylin**. Pro symptomatickou léčbu pseudobulbárního syndromu je v USA (ale nikoli v Evropě) registrován přípravek obsahující kombinaci **chinidinu s dextrometofanem** (Nuedexta). V našich podmínkách však zmíněnou kombinaci nelze připravit ani jako individuálně připravovaný léčebný přípravek, a to z důvodu nedostupnosti obou účinných látek. V rámci paliativní terapie u pacientů se symptomatickou respirační insuficiencí lze tlumit pocit dušnosti opiáty (například **morfinem** případně **fentanylovou** náplastí) a/nebo benzodiazepiny (**klonazepam**).

Závěr

Pro kauzální léčbu ALS máme nadále k dispozici jen omezené spektrum možností a tato oblast zůstává výzvou pro další výzkum. Pozitivním signálem je velké množství probíhajících klinických studií v této oblasti (220 intervenčních studií ve fázi 2 nebo 3 dle portálu clinicaltrials.gov). Jediným preparátem dostupným pro všechny ALS pacienty zůstává riluzol. Pro nosiče mutace se SOD1 genu je recentně nově dostupná genová léčba (tofersen). Klíčovou součástí péče o pacienty s ALS zůstává symptomatická terapie. Důraz by měl být kladen na multidisciplinární a vysoce individualizovaný přístup vzhledem k širokému spektru symptomů a potíží ALS pacientů.

LITERATURA

- Rowland LP. How Amyotrophic Lateral Sclerosis Got Its Name: The Clinical-Pathologic Genius of Jean-Martin Charcot. Arch Neurol. 2001;58:512-515.
- Marin B, Boumédiene F, Logroscino G, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. Int J Epidemiol. 2017;46:57-74.
- Mejzini R, Flynn LL, Pitout IL, et al. ALS Genetics, Mechanisms, and Therapeutics: Where Are We Now? Front Neurosci. 2019;13:1310.
- Vičková E. Amyotrofická laterální skleróza. Neurol.praxi. 2016;17:362-362.
- Štětkařová I, Matěj R, Ehler E. Nové poznatky v diagnostice a léčbě amyotrofické laterální sklerózy. Cesk Slov Neurol N. 2018;81(5):546-554.
- Urbani A, Belluzzi O. Riluzole inhibits the persistent so-

- dium current in mammalian CNS neurons. Eur J Neurol. 2000;12:3567-3574.
- 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.
- Andrews JA, Jackson CE, Heiman-Patterson TD, et al. Real-world evidence of riluzole effectiveness in treating amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2020;21:509-518.
- Blair HA. Tofersen: First Approval. Drugs. 2023;83:1039-1043.
- Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. N Engl J Med. 2022;387:1099-1110.
- Wiesenfarth M, Dorst J, Brenner D, et al. Effects of tofersen treatment in patients with SOD1-ALS in a „real-world

- Id” setting – a 12-month multicenter cohort study from the German early access program. eClinicalMedicine. 2024;69.
- Sun Q, Zhao X, Li S, et al. CSF Neurofilament Light Chain Elevation Predicts ALS Severity and Progression. Front Neurol. 2020;11:919.
- Wong C, Stavrou M, Elliott E, et al. Clinical trials in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and perspective. Brain Commun. 2021;3:fcab242.
- Petrov D, Mansfield C, Moussy A, et al. ALS Clinical Trials Review: 20 Years of Failure. Are We Any Closer to Registering a New Treatment? Front Aging Neurosci. 2017;9:68.
- Writing Group, Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2017;16:505-512.