

genových terapií je genetické testování pacientů. Tuto problematiku shrnují recentní guidelines expertního panelu pro genetické testování a poradenství u ALS (Roggenbuck et al., 2023), která poskytují silné doporučení, aby bylo všem pacientům s ALS nabídnuto genetické testování minimálně v rozsahu hodnocení expanze počtu repetitivních GGGGCC v genu *C9orf72* a sekvenování genů *SOD1*, *FUS*

a *TARDBP* (úroveň doporučení A). Obsahují také řadu metodických návodů k testování a reportování genetických vyšetření u těchto pacientů. Síla a kvalita průkazu k dalším doporučením poskytovaným tímto panelem je již významně nižší, např. pro testování dalších genů silně a spolehlivě asociovaných s ALS dle databáze ClinGen jde pouze o doporučení úrovně D (expert opinion), podobně jako při-

padné budoucí rozšíření základního panelu genů o ty, pro které bude schválena cílená genová terapie (Roggenbuck et al., 2023). Také doporučení týkající se genetického poradenství jsou většinou jen střední či slabá (úroveň B či C). Genetické poradenství by dle těchto guidelines mělo být nabídnuto všem pacientům s ALS (C), a to optimálně ještě před nabídkou genetického testování (C) a součas-

Tab. 1. Srovnání nejnovějších (Gold Coast) a dříve užívaných diagnostických kritérií ALS

Doporučení Awaji (de Carvalho et al., 2008) k revidovaným kritériím EIEscorial (Brooks, 2000)	Kritéria Gold Coast (Shefner et al., 2020)
PODMÍNKY PRO STANOVENÍ DIAGNÓZY	
1. Průkaz degenerace dolního motoneuronu (LMN) klinickým, elektromyografickým nebo neuropatologickým vyšetřením* 2. Průkaz degenerace horního motoneuronu (UMN) klinickým vyšetřením* 3. Progresivní šíření symptomů v rámci jedné oblasti [§] a/nebo na další oblasti [§] , stanovené na základě anamnézy, klinického vyšetření a/nebo elektromyograficky 4. Absence vylučujícího kritéria, kterým je klinický, elektrofyzilogický, radiologický či jiným způsobem dokumentovatelný průkaz jiného onemocnění, které by mohlo vysvětlit postižení LMN nebo UMN [†]	1. Progresivní motorické postižení dokumentované anamnézou nebo opakovaným klinickým vyšetřením, přičemž původně byly motorické funkce normální 2. Přítomnost dysfunkce UMN* a LMN* alespoň v jedné oblasti těla [§] (pokud je postižena jen jedna oblast těla, je podmínkou současná dysfunkce UMN i LMN ve stejné oblasti) nebo dysfunkce dolního motorického neuronu v nejméně 2 oblastech těla 3. Provedená vyšetření [†] vylučují jiná onemocnění
VYSVĚTLUJÍCÍ POZNÁMKY	
*Klinické známky postižení UMN: ■ klonus ■ zachovalé reflexy na oslabených a atrofických končetinách ■ rozšíření reflexogenní zóny ■ zvýšený svalový tonus (spasticita) ■ patologické reflexy (Babinski, Hoffman) ■ pseudobulbární symptomatika ■ vyšší masseterový či dávivý reflex, „snout“ reflex ■ nucené zívání ■ chybějící kožní břišní reflexy § Známky postižení LMN: 1. klinické = slabost, atrofie, fascikulace nebo 2. elektrofyzilogické = současný průkaz: A. reinervačních změn na základě: a. změn parametrů MUPs: vyšší amplituda a trvání, většinou současně vyšší počet fází nebo b. sníženého náboru MUPs, tj. rychlé pálení redukováného počtu MUPs nebo c. průkazu nestabilních a komplexních MUPs (při použití filtrů v rozmezí 500 Hz-5 kHz) a B. denervačních změn (fibrilací, pozitivních ostrých vln) nebo C. fascikulací (především komplexní morfologie) 3. neuropatologické = u živého pacienta nervovou či svalovou biopsií s průkazem neurogenických (a nikoli myogenních) změn, ev. potvrzení diagnózy posmrtně (autopsie)	* Známky dysfunkce UMN = alespoň 1 z možností: ■ zvýšené šlachookosticové reflexy vč. přítomnosti těchto reflexů na oslabených a atrofických svaích, nebo rozšíření reflexogenní zóny ■ Přítomnost patologických reflexů (např. Hoffman, Babinski, „snout reflex“) ■ zvýšený svalový tonus (spasticita) ■ zpomalení, slabost a porucha koordinace volných pohybů, kterou nelze přičíst postižení LMN či Parkinsonskému syndromu § Známky postižení LMN: 1. klinické = slabost + atrofie, nebo 2. elektrofyzilogické = současný průkaz: A. reinervačních změn s vyšší amplitudou a/nebo prodloužením trvání MUPs a zvýšeným výskytem polyfází (nestabilita MUPs je považována za podpůrný, nikoli povinný nálezy) a B. denervačních změn, včetně a. fibrilací a/nebo POV nebo b. fascikulací
§ Hodnocené oblasti: bulbární, cervikální, thorakální a lumbosakrální. Průkaz postižení LMN v dané oblasti vyžaduje klinický nebo EMG záchyt změn alespoň ve 2 končetinových svaích inervovaných z různých nervových kořenů a periferních nervů, v bulbární oblasti a ve svaích trupu postačuje průkaz změn v 1 svalu. † Volba diagnostických metod zaměřených na vyloučení jiných onemocnění závisí na klinickém obrazu a může zahrnovat EMG, MRI nebo jiné zobrazovací vyšetření, laboratorní vyšetření vč. vyšetření mozkomíšního moku nebo jiné metody dle potřeby (biopsie periferního nervu nebo svalu apod.).	
DIAGNOSTICKÉ KATEGORIE	
Definitivní ALS Klinické nebo elektrofyzilogické známky postižení UMN a LMN ve 3 oblastech Pravděpodobná ALS Klinické nebo elektrofyzilogické známky postižení UMN a LMN ve 2 oblastech, alespoň některé známky postižení UMN jsou rostrálnější než LMN Možná ALS Klinické nebo elektrofyzilogické zn. postižení: ■ UMN a LMN (současně) jen v jedné oblasti nebo ■ UMN ve 2 a více oblastech ■ UMN a LMN ve 2 oblastech, žádné známky postižení UMN nejsou rostrálnější než postižení LMN	Tento typ kategorií není v nových kritériích nadále používán. Kritéria stanovení diagnózy umožňují nebo neumožňují, bez další specifikace míry diagnostické jistoty.
ALS – amyotrofická laterální skleróza; EMG – elektromyografie; LMN – dolní motoneuron (lower motor neuron); MRI – magnetická rezonance; MUP – potenciál motorické jednotky při vyšetření jehlovou EMG (motor unit potential); POV – pozitivní ostré vlny; UMN – horní motoneuron (upper motor neuron)	