

HSP og PLS: Oversigtskort.

Af: John K. Fink, M.D., SPF Medical Advisor

Opdateret 6. maj 2008

Oversat af Carsten Randløv

	Hereditær Spastisk Paraplegi	Primær Lateral Sklerosis
Hvad er det?	En større gruppe af neurodegenerative sygdomme, der overvejende rammer de neuroner, der styrer motorikken, og som primært forårsager tiltagende stivhed/spasticitet og svaghed i ben. Sygdommene er også kendt som familiær spastisk paraplegi eller paraparese (FSP) og Strumpell-Lorrain syndrom.	En lille gruppe af neurodegenerative sygdomme, der overvejende rammer de neuroner, der styrer motorikken, og som primært forårsager tiltagende stivhed/spasticitet i ben og arme, problemer med at synke og besværet talefunktion.
Forekomst:	Det er anslået, at 10.000–20.000 individer i USA er ramt af HSP. Frekvensen kan være højere, idet sygdommene ofte er fejl-, eller slet ikke -diagnosticeret.	Det er anslået, at omkring 300-500 individer i USA er ramt af PLS. Frekvensen kan være højere – eller lavere – på grund af fejl- eller usikker/ændret diagnose.
Primære symptomer:	Tiltagende stivhed/spasticitet i ben, der ofte forværres i en grad, så forskellige hjælpemidler bliver nødvendige. Der kan desuden være problemer med balance og muskelkramper i ben.	Tiltagende stivhed/spasticitet i ben, der ofte forværres i en grad, så forskellige hjælpemidler bliver nødvendige. Gradvist vil ofte følge svækkelse og generelt nedsat funktion af arme, fulgt af besvær med at tale og synke.
Sekundære symptomer:	Akut vandladningstrang er hyppigt forekommende, og – fødder med høj vrist – ses ofte. Sjældne typer af HSP kan afstedkomme talebesvær, ataksi, mental retardering, problemer med syn og/eller hørelse, - såkaldt ekstrapyramidale dysfunktioner, eller – ”fiskehud”.	Akut vandladningstrang er hyppigt forekommende.
Hvad skyldes sygdommen?	HSP er arvelig med mere end 30 forskellige genetiske undertyper. Disse er såkaldt dominante, recessive og/eller kromosom X-forbundne typer af HSP.	Med meget sjældne undtagelser optræder PLS ikke i familier som en arveligt betinget sygdom. En af disse undtagelser er PLS, som begynder i barndomsårene.
Hvad er gået galt?	Nerveceller lokaliseret i det motoriske område i hjernen styrer frivillig bevægelse. Disse celler afsender signaler gennem	Nerveceller lokaliseret i det motoriske område i hjernen styrer frivillig bevægelse. Disse celler afsender signaler gennem

<p>nervetråde – axoner – til de nedre motoriske neuroner, lokaliseret i rygmarven, der så transmitterer impulserne videre til musklerne. Ved HSP sker en degeneration af forbindelsen – via axoner – til de motoriske nerver. Konsekvensen er, at nerveimpulserne hindres i ubesværet at nå de motoriske neuroner i rygmarven. Dette fører til stivhed/spasticitet og svaghed i muskulatur. Med tiden forværres denne nervemæssige degeneration.</p>	<p>nervetråde – axoner – til de nedre motoriske neuroner, lokaliseret i rygmarven, der så transmitterer impulserne videre til musklerne. Ved PLS sker en degeneration af forbindelsen – via axoner – til de motoriske nerver. Konsekvensen er, at nerveimpulserne hindres i ubesværet at nå de motoriske neuroner i rygmarven. Dette fører til stivhed/spasticitet og svaghed i muskulatur. Med tiden forværres denne nervemæssige degeneration.</p>
--	--

Hvordan diagnosticeres sygdommen?

HSP er en klinisk diagnose, der stilles ved udelukkelse af andre sygdomme og ved undersøgelse af lignende sygdomme i familien. Fravær af dokumenteret lignende sygdomme i familien udelukker dog ikke HSP. Det er anslået, at 30% af HSP-ramte ikke har en sådan dokumenteret sygdom i familien. Gen-test anvendes i stigende omfang, og i dag kan gentest bekræfte diagnosen hos omkring 75% som en primært dominant arvelig sygdom. Tidlige stadier af HSP kan ligne PLS eller ALS. Ved fravær af familiehistorie på HSP, er neurologer opmærksomme på involvering af muskulatur i arme, ved tale og ved synkefunktion, hvilket kan rejse mistanke om PLS eller ALS. Electromyografi (EMG), undersøgelse af nerveforbindelser, MR-scanning af hjerne og rygmarv samt forskellige laboratorieundersøgelser er værdifulde i differentialdiagnostikken ved HSP.

PLS er en klinisk diagnose, der stilles ved udelukkelse af andre sygdomme og ved undersøgelse af lignende sygdomme i familien. Fravær af dokumenteret lignende sygdomme i familien kan ikke udelukke HSP som en mulig diagnose. Tidlige stadier af PLS, hvor symptomerne er begrænset til stivhed/spasticitet og svaghed i ben, kan ligne HSP og/eller ALS. Neurologer vil være opmærksomme på involvering af muskulatur i arme, ved tale og ved synkefunktion (hvilket kan indikere PLS og ikke HSP); såvel som forekomst af betydeligt muskeltab (hvilket kunne indikere ALS). Electromyografi (EMG), undersøgelse af nerveforbindelser, MR-scanning af hjerne og rygmarv samt forskellige laboratorieundersøgelser er værdifulde i differentialdiagnostikken ved PLS.

Alder for sygdomsdebut?

Symptomerne kan begynde i enhver alder fra barndom til teenageårene. De fleste vil dog opleve start af symptomer fra det 2. til 4. tiår af deres liv.

Den rapporterede gennemsnitsalder for debut rangerer fra 35-66 leveår, med en gennemsnitlig debut på 50.5 år. En meget sjælden form for PLS med barndomsdebut har været rapporteret.

Hvordan er

HSP har betydning for livskvaliteten. PLS har betydning for livskvaliteten.

prognosen?	Problemer med gangfunktion bliver sædvanligvis værre med tid og vil ofte nødvendiggøre stok, rollator eller kørestol. Imidlertid kan man hos individer med sygdomsdebut i barndomsårene se en meget begrænset forværring af symptomer over tid.	Problemer med gangfunktion forværres med tid og vil ofte nødvendiggøre stok, rollator eller kørestol. Vanskelighed ved tale og synkefunktion forværres, og – bevægeligheden af arme kan blive nedsat.
Hvad er behandlingen?	Der er ingen behandling, der kan forhindre, udskyde eller stoppe den neurodegenerative proces. Behandling er rettet mod symptomlættelse: medicin for spasticitet, fysioterapi og -øvelser, hjælpemidler og anden støttende terapi.	Der er ingen behandling, der kan forhindre, udskyde eller stoppe den neurodegenerative proces. Behandling er rettet mod symptomlættelse: medicin for spasticitet, fysioterapi og -øvelser, hjælpemidler, taletræning og anden støttende terapi.
Hvilke forskningsresultater er opnået?	HSP-forskning er intensiveret, og vigtige fremskridt er opnået, idet 18 HSP gener er identificeret – og forskere leder efter flere. Der arbejdes med forskellige dyremodeller på HSP, i hvilke potentielle behandlinger afprøves.	Kun meget få forskere har arbejdet med PLS, men heldigvis er omfanget af studier trods alt stigende. PLS studier foretages i dag i forbindelse med studier af relaterede sygdomme. Et gen for den meget sjældne familiære form for PLS er identificeret. Forskere arbejder nu på at forstå dette gen, og hvordan mutation af dette gen fører til øvre neurondegeneration. Der foregår også undersøgelser med henblik på behandling af muskelstivhed/spasticitet og forståelse af den neurologiske funktion. Det er håbefuldt, at undersøgelser af behandling af andre sygdomme måske kan være anvendelige over for PLS.