

# Pacient s myopatií... nebo ne?

MUDr. Jana Junkerová, MUDr. Eva Kovalová, MUDr. Martin Sabela

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava  
Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Klinický obraz choroby je určujícím faktorem pro stanovení správné diagnózy, a tím i léčebného postupu. Není ojedinělé, že k zevně patrným symptomům mohou vést etiopatogeneticky různé procesy. Je známá podobnost fenotypu hereditárních myopatií a adultních forem spinální svalové atrofie (SMA) – hlavně SMA III. typu, Kugelberg-Welanderová, někdy přímo označované pseudomyopatická. Ve světle nových možností léčebně ovlivnit mutaci genu pro SMA připomínáme naléhavost revidovat diagnózy dospělých pacientů, budících dojem myopatů. Diametrálně jiné jsou nejen mutací postižené geny a úroveň léze motorické dráhy, ale především současné možnosti léčby.

**Klíčová slova:** mišní svalová atrofie, myopatie, úbytek svalové hmoty, neurogenní, myogenní.

## Patient with myopathy... or not?

The clinical picture of the disease is a essential factor for determining the correct diagnosis and thus the treatment procedure. It is not uncommon that etiopathogenetically different processes can lead to outwardly visible symptoms. The similarity of the phenotype of hereditary myopathies and adult forms of spinal muscular atrophy (SMA) is known – mainly SMA III. type, Kugelberg-Welander, sometimes directly referred to as pseudomyopathic. In the light of the new possibilities of therapeutically influencing the SMA gene mutation, we remind you of the urgency of revising the diagnoses of adult patients who give the impression of myopathies. Diametrically different are not only the genes affected by the mutation and the level of the motor pathway lesion, but above all the current treatment options.

**Key words:** spinal muscular atrophy, myopathy, loss of muscle mass, neurogenic, myogenic.

## Úvod

Úbytek svalové hmoty a síly končetinových a trupových svalů se může začít rozvíjet v různém věku a s různě rychlou progresí ovlivní mobilitu pacientů. Věnujme pozornost v současnosti dospělým lidem, jejichž diagnóza, vysvětlující motorický deficit, byla stanovena v hlubší minulosti, tedy před rutinním prováděním genetického testování nervosvalových chorob v širším rozsahu genů.

Paušálně opisovaná diagnóza pacientů, jejichž svalové obtíže trvají 30 a více let, je

většinou hereditární myopatie NS. Pokud máme k dispozici dávno zdravotnickou dokumentaci, nacházíme, krom klinického popisu pozvolna a nezadržitelně progredující svalové slabosti a atrofií, zmínky o elevaci sérové kreatinkinázy (CK-s) a myoglobinu a mnohdy nejasně interpretované elektromyografické nálezy. Metodou, která je mezi provedenými testy často vnímána jako stěžejní, je svalová biopsie, hlavně pokud genetické vyšetření nepotvrdilo Duchenne/Becker formu dystrofinopatie nebo nejčastější a nejdéle známé formy LGMD. Bohužel, tyto metody odrážejí pouze tehdejší úroveň

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial support:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

### Authors' contributions:

JJ – tvorba manuskriptu a sběr dat; EK, MS – sběr dat, analýza literárních pramenů

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(1):71-73  
<https://doi.org/10.36290/neu.2023.080>  
Článek přijat redakcí: 14. 11. 2023  
Článek přijat k publikaci: 20. 12. 2023

MUDr. Jana Junkerová  
jana.junkerova@fno.cz

poznání a možností došetřit nervosvalové onemocnění.

Dvě kazuistiky z nedávné doby ukazují na čtyři případy nesprávné a dlouho nerevidované diagnózy.

### Kazuistika 1. a 2.

Paní Alena, ročník narození 1963, hybně nestačila vrstevníkům už na základní škole, měla hubená lýtka a škobrtala. Na střední škole se přidaly i potíže ze slabostí stehů a paží. Stejně problémy měl i o šest let starší bratr, u něhož byla na podkladě svalové biopsie v roce 1977 stanovena diagnóza svalové dystrofie (blíže nespecifikované). Stejná diagnóza, podložená podobností fenotypu a histologického nálezu ze svalové biopsie, tedy připadla i paní Aleně. Rajonní ambulantní neurolog zjistil preskripci pomůcek ke zlepšení mobility, rehabilitační a lázeňskou léčbu a ve 40 letech věku plný invalidní důchod. Kontrolní EMG ani jiné paraklinické testy neproběhly. Ve svých 58 letech, v roce 2021, paní Alena sama, na popud rodiny, požádala o konzultaci v Centru pro diagnostiku a léčbu nervosvalových chorob při FN Ostrava. U jinak zdravé pacientky jsme klinicky popsali atrofii pletencového i distálního svalstva horních i dolních končetin, chůzi o berlích s prvky myogenní i periferně neurogenní léze maximálně do 150 m. Čítí bylo normální pro všechny modality. Sérové hladiny CK-s a myoglobinu byly nízké pozitivní (dvojnásobek normy). Provedená jehlová elektromyografie (EMG) z končetinových i trupových svalů jednoznačně ukázala chronickou neurogenní lézi motorických vláken, nikoli chronické stadium myopatie. Odklon od myopatie potvrdil i bioptický nález ze stehenního svalu. Genetické testy prokázaly homozygotní delecí exonů 7 a 8 genu SMN1 a 4 kopie exonů 7 a 8 genu SMN2, tedy diagnózu spinální svalové atrofie typ III při nástupu příznaků v dětském věku. Pacientka byla indikována k léčbě SMA a bez prodlení s vyřízením úhrady jsme léčbu započali. Klinimetrické testy svalové síly a hybných dovedností, prováděné co 6 měsíců, už třetí rok dokumentují efekt pod obrazem stabilizace a nehoršení skóre, k čemuž by nevyhnutelně bez léčby došlo. 66letý, těžce imobilní bratr pacientky, u něhož byla následně rovněž přehodnocena

diagnóza myopatie na SMA, paraklinické testy i moderní léčbu odmítl.

### Kazuistika 3. a 4.

Pan Milan, ročník narození 1971, v šesti letech neunesl aktovku a v deseti nevyšel schody bez opory o zábradlí a často padal. Do třiceti let byl schopen chůze v interiéru s držením se o nábytek, nyní je mobilní pouze na elektrickém invalidním vozíku a k přesunům používá hydraulický zvedák. Vsedě s opřenými lokty zvládá administrativní práci v režimu home office. Nemá jiné zdravotní potíže. V době, kdy podstupoval vyšetřovací metody, tedy kolem roku 1981, vykazovala stejné klinické problémy i jedna z jeho sester, Lenka, ročník narození 1973. Oba sourozenci podstoupili svalovou biopsii se závěrem svalová dystrofie. Neurolog v místě bydliště zajistil rehabilitace, lázně, pomůcky. Plný invalidní důchod byl Milanovi přiznán ve 26 letech věku a Lence s dovršením dospělosti. EMG si oba matně pamatovali z dětství, v pozdějších letech kontrolně neproběhlo. Podnět ke genetickému došetření vzešel od rodiny až na začátku roku 2022. Cílem bylo zdokumentovat rizika početí zdravé neteře obou sourozenců. Genetici odhalili u Milana i Lenky homozygotní delecí exonů 7 a 8 genu SMN1 a 4 kopie exonů 7 a 8 genu SMN2, tedy spinální svalovou atrofii. Až s tímto zjištěním oba pacienti zkontaktovali Nervosvalové centrum při FN Ostrava. Doplnili jsme EMG, jež doložilo neurogenní etiologii atrofie svalů, nikoli chronickou myopatii. Byla zdokumentovaná signifikantní nízká pozitivita CK-s a myoglobinu-s (u obou maximálně trojnásobek normy). Všechny nálezy podpořily indikaci moderní léčby. Pacienti si zvolili způsob a standardním způsobem sledujeme jejich skóre motorických dovedností v rámci hodnocení efektivity léčby.

### Diskuze

III. typ spinální svalové atrofie (SMA), Kugelberg-Welanderová, je rovněž označován jako pseudomyopatická forma SMA (Bednařík, 2001). Projevuje se slabostí pletencových a trupových svalů už v dětském věku a budí dojem myopatie s většinou nezkrácenou délkou života nemocných (Haberlová et al., 2016). Úbytek svalové hmoty a síly v typické proximální a axiální distribuci, snížení šlachookosticových reflexů a intaktní čítí pro všechny modality jsou

stejně pro obě jednotky (Ambler et al., 2021). Jak tedy klinicky tyto fenotypově podobné až splývající choroby rozlišit? U paní Aleny a patrně i jejího bratra byly krom proximálních atrofií přítomny i atrofie distálních svalů nohou a tato skutečnost napovídá o neurogenní etiologii potíží. Návodná, nikoli určující, může být i absence hypomimie, normální trofika obličejových svalů u neuropatů. Naopak typická „facies myopatica“ snižuje pravděpodobnost neurogenní etiologie atrofie svalů. V rozvaze pomohou paraklinické testy: u obou jednotek je pravidlem elevace CK-s, případně myoglobinu, přičemž hladiny u SMA III nepřesahují pětinašobek normy, zatímco u myopatií jsou vyšší (Haberlová et al., 2016). Toto pravidlo samozřejmě neplatí univerzálně, i mezi myopatiemi jsou jednotky s nevýraznou elevací sérové CK a myoglobinu, třeba nedystrofické myopatie, FSHD a myotonie. Velkou výtežnost v diferenciální diagnostice má EMG, konkrétně jehlová elektromyografie, která dovede rozlišit neurogenní a myogenní vzorec chronické léze (Preston et Shapiro, 2021). Z fázi testu je podstatné hlavně hodnocení potenciálů motorických jednotek a jejich nábor při kontrakci – interferenční křivka (Kimura, 2001). Provedení EMG pouze v rozsahu kondukčních studií s použitím povrchových snímáček elektrod není dostatečné a nevyřeší rozvahu, zda atrofiím úměrné snížení amplitud sumačních motorických akčních potenciálů (CMAP), při intaktních senzitivních neurogramech, přísluší myopatii či neurogenní lézi motorických vláken (Ambler, 2013). Svalová biopsie, která byla v minulosti určující pro stanovení diagnózy, mohla i může být zavádějící místem odběru, metodikou zpracování vzorků i erudiicí hodnotitele. Jsou-li klinický obraz, hladina CK-s a EMG návodné, je naprosto nezbytné provést genetické testy, minimálně v rozsahu genů pro SMA, tedy SMN1 a SMN2 (Matthew, 2021). Poznání této genetické výbavy v současné době znamená možnost nabídnout pacientům genovou léčbu modulatory sestřihu mRNA, která účinně zabrání progresivní ztrátě motoneuronů a druhotně svalů (Thai-Heng Chen, 2020).

### Závěr

Oběma sourozeneckým pářům z kazuistik byla stanovena nesprávná choroba. Možnosti diagnostiky byly v minulosti omezené

a možnosti kauzální léčby obou jednotek, myopatií i SMA, nulové. Dnes je situace jiná. Ve světle nových poznatků je třeba i no-

vě vnímat své „staré“ pacienty, a kontrolně provést nenáročné a široce dostupné testy CK-s a EMG vč. vyšetření jehlou. Pokud tyto

metody zpochybní chronický obraz myopatie, je indikováno genetické vyšetření s otázkou minimálně na SMA.

## LITERATURA

1. Ambler Z. Klinická neurologie – část speciální II. Praha: Triton. 2010;786-7 s. ISBN 978-80-7387-389-9.
2. Ambler Z. Poruchy periferních nervů. Praha: Triton. 2013; 93-104 s. ISBN 978-80-7387-705-7.
3. Bednařík J. a kol. Nemoci kosterního svalstva. Praha: Triton. 2001; 76 s, 84 s, 93 s, 133-4 s. ISBN 80-7254-187-0.
4. Butchbach M. Genomic Variability in the Survival Motor Neuron Genes (SMN1 and SMN2): Implications for Spinal

Muscular Atrophy Phenotype and Therapeutics Development. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):7896.

5. Haberlová J, Slabá A, Hedvičáková et al. Spinální svalové atrofie – diagnostika, léčba, výzkum. *Neurol. praxi.* 2016;17(6):349-353.

6. Kimura J. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice, edition 3. Oxford University Press. 2001; 608 p. ISBN 13987-0-19-512977-9.

7. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders, clinical – electrophysiologic-ultrasound correlations. *Philadelphia: Elsevier.* 2021; 677 p. ISBN 978-0-323-66180-5.

8. Tai-Heng Chen. New and Developing Therapies in Spinal Muscular Atrophy: From Genotype to Phenotype to Treatment and Where Do We Stand? *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3297.