

Spinální svalová atrofie a její diferenciální diagnostika. Kazuistika pacienta a jeho cesta za diagnózou

MUDr. Olesja Parmová, Ph.D.

Neurologická klinika FN Brno

Neuromuskulární centrum ERN, Brno

Spinální svalová atrofie (SMA) je dědičné neuromuskulární onemocnění charakterizované degenerací motorických neuronů, což vede ke svalové slabosti a atrofii. Diferenciální diagnostika SMA může být náročná kvůli stejným nebo podobným symptomům s jinými neuromuskulárními chorobami a vést tak k nesprávné interpretaci příznaků a opožděnému stanovení správné diagnózy. Prezентujeme kazuistiku pacienta se spinální svalovou atrofií, jež čekal na stanovení správné diagnózy 43 let.

Klíčová slova: spinální svalová atrofie, svalová dystrofie, neuromuskulární choroby, periferní motoneuron.

Spinal muscular atrophy and its differential diagnosis. A patient's case report and his journey to diagnosis

Spinal muscular atrophy (SMA) is a hereditary neuromuscular disease characterized by degeneration of motor neurons, leading to muscle weakness and atrophy. Differential diagnosis of SMA can be challenging due to the same or similar symptoms with other neuromuscular diseases, leading to misinterpretation of disease symptoms and delayed diagnosis. We present a case report of a patient with spinal muscular atrophy who had been waiting for a correct diagnosis for 43 years.

Key words: spinal muscular atrophy, muscular dystrophy, neuromuscular diseases, peripheral motor neuron.

Úvod

Spinální svalová atrofie (SMA) je skupina dědičných neurodegenerativních onemocnění s postižením motoneuronů předních rohů míšních a jader motorických hlavových nervů. Nejčastější forma SMA je způsobena homozygotní delecí 7. exonu SMN1 (survival motor neuron 1) genu (tzv. 5q SMA), která vede ke sníženému množství SMN (survival motor neuron) proteinu. Nedostatek SMN proteinu vede ke ztrátě motoneuronů s následnou svalovou atrofií.

Vývoj nové léčby SMA, jejímž cílem je zachování motorických neuronů a zlepšení

svalových funkcí, umožnil zmírnění přirozeného průběhu onemocnění. Zásadní z hlediska prognózy je včasné zahájení terapie, než dojde k nevratné ztrátě motoneuronů. Proto začátek léčby v raném věku, ideálně v presymptomatické fázi, má větší přínos než v době, kdy jsou již přítomny příznaky nemoci a nemůže tak dojít ke kompenzaci postižení. S dostupností terapie má tak odlišení SMA od jiných neuromuskulárních chorob zásadní význam. Cílem sdělení je poukázat na rozsáhlou diferenciální diagnostiku SMA a upozornit tak na možnost chybně zařazených dospělých pacientů se SMA pod jinými diagnózami.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as 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, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2025;26(2):169-174

<https://doi.org/10.36290/neu.2025.023>

Článek přijat redakcí: 30. 12. 2024

Článek přijat k publikaci: 18. 3. 2025

MUDr. Olesja Parmová, Ph.D.

Parmova.Olesja@fnbrno.cz

Kazuistika

Prezentujeme kazuistiku pacienta, muže ve věku 47 let, jenž byl v minulosti vyšetřen v neuromuskulárním centru, nadále kontroly probíhaly mimo centrum. Anamnesticky byla od 2 let věku udávána chůze po špičkách, později potíže vstát ze dřepu, s postupným rozvojem myopatické chůze. Do 18 let věku byl pacient schopen stále chodit samostatně, pak postupně s oporou a od 30 let věku je na vozíku. Při objektivním neurologickém vyšetření byla přítomna areflexie, chabá kvadruparéza akcentovaná v kořenových svalech na horních a dolních končetinách do velmi těžkého stupně (stupnice svalové síly, MRC: abdukce paže 1, flexe lokte 3, extenze lokte 2, flexe kyčle 0, extenze kolene 1). V akrálních svalech na dolních končetinách bylo svalové oslabení těžkého stupně a na horních končetinách středně těžkého stupně se zachovanou schopností se samostatně najít a psát s oporou lokte (MRC: flexe a extenze zápěstí 3, dorzální a plantární flexe nohy 2). Pacient byl schopen samostatného sedu a držení hlavy. V objektivním nálezu dále bez známek slabosti obličejových a respiračních svalů, bez známek bulbárního postižení. Nebyly přítomné ani fascikulace, kontraktury, senzitivní deficit, skolióza či jiné deformity skeletu. Subjektivně pacient neudával myalgie či křeče. V rodinné anamnéze nebyl výskyt neuromuskulárních onemocnění, rodiče a sestra byli zdraví. Pacient se s ničím neléčil a žádné léky neužíval. V rámci diagnostického procesu bylo v období dospívání provedeno elektromyografické vyšetření s normálním nálezem v kondukčních studiích a hraničním nálezem v jehlové EMG ve smyslu myogenních změn. Laboratorně svalové enzymy byly v normě. Svalová biopsie provedená v dětství poukázala na přítomnost myopatických změn. Genetické vyšetření nepotvrdilo dystrofinopatii typu Duchenne/Becker, ani tehdy známé formy LGMD a facioskapulohumerální svalovou dystrofii. Později doplněné sekvenování nové generace bylo bez průkazu patologických variant ve vyšetřeném panelu genů pro neuromuskulární choroby. Kardiologické vyšetření bylo taktéž v normě. Pacient byl tedy veden pod diagnózou pletencové myopatie s rozvojem potíží od 2 let věku a s neobjasněným genetickým podkladem. V době, kdy již

v Česku probíhala léčba dospělých pacientů se spinální svalovou atrofií, pacient sám oslovil neuromuskulární centrum s dotazem, zda by tato terapie nebyla indikována i u něho. Přestože byl pacient veden pod diagnózou myopatie, ale s nejasnou kauzální mutací, bylo u něho tedy doplněno molekulárně genetické vyšetření na přítomnost mutace v *SMN1* genu. Výsledkem byla potvrzena homozygotní delece 7. exonu a heterozygotní delece 8. exonu *SMN1* genu, přítomnost 4 kopií *SMN2* genu. Byla tedy potvrzena diagnóza spinální svalové atrofie (SMA typ III, Kugelberg-Welanderova choroba) a zahájena terapie. Po zahájení léčby došlo ke stabilizaci motorických funkcí bez dalšího progresu svalového oslabení. Ve sledovaných motorických škálách došlo ke zlepšení síly akrálních svalů horních končetin, trupových svalů a zlepšení respiračních parametrů. Pacient udává snazší manipulaci s předměty, lepší stabilitu trupu a šije, menší únavu, což vede k větší samostatnosti a nezávislosti.

Diskuze

Spinální svalová atrofie je klasifikována do typů 0 až IV podle věku nástupu a závažnosti příznaků choroby a představuje tak široké spektrum počátku klinických projevů. Zatímco nejtěžší typ 0 SMA má příznaky ještě před narozením, na druhém konci typ IV SMA se klinicky manifestuje až v dospělosti. Klasický fenotyp SMA zahrnuje pomalu progredující symetrickou převážně proximální slabost končetin, axiální slabost, bulbární postižení, respirační insuficienci, až rozvoj kontraktur a skoliózy (Haberlová et al., 2016). Studie provedená na 112 pacientech s diagnózou SMA typu I, II a III zjistila, že přestože rozpoznání prvních symptomů choroby bylo velmi rychlé, obvykle do měsíce, stanovení definitivní diagnózy zejména u typu II a III bylo výrazně opožděné, kdy medián ke stanovení diagnózy u typu III SMA byl kolem dva a půl roku (s rozpětím od 4 měsíců do 24 let) (Bolaño Díaz et al., 2023). To poukazuje na složitost v interpretaci příznaků onemocnění u SMA s pozdějším nástupem, a to zejména u SMA typu III (Kugelberg-Welanderova choroba), někdy označované jako pseudomyopatická.

SMA patří do okruhu onemocnění dolního (periferního) motoneuronu, ten je klinicky charakterizován hyporeflexií, svalovou sla-

bostí a atrofií, bez přítomnosti senzitivního deficitu. Postižení dolního motoneuronu vzniká v důsledku patologického procesu zasahujícího buňky předních rohů míšních nebo motorický nerv. Etiologie takového postižení může být dědičná, imunitně zprostředkovaná nebo sporadická. Klinické hodnocení pacienta zahrnuje posouzení počátku choroby a rychlost jejího progresu, distribuci postižení a symetrii svalového oslabení (proximální nebo distální, symetrické nebo asymetrické, slabost v distribuci jednotlivých periferních nervů), převaha postižení horních nebo dolních končetin, přítomnost bulbárního postižení, přítomnost svalové atrofie, reflexů, fascikulace atd. Osobní anamnéza (infekce, radioterapie, onkologická a systémová onemocnění, endokrinopatie), známá farmakoterapie (zejména imunosupresiva, hypolipidemika) a rodinná anamnéza mohou poskytnout cenné informace ke stanovení správné diagnózy. Klinické vyšetření je pak doplněno elektromyografickým (EMG) vyšetřením (zhodnocení axonálního nebo demyelinizačního postižení, přítomnost bloků vedení, denervační změny, fascikulace, známky neurogenního nebo myogenního postižení), zobrazovacími metodami (MR plexů, svalů, páteře), laboratorním vyšetřením jako kreatinkinázou (CK), myoglobin, specifické protilátky, dále vyšetřením mozkomíšního moku, genetickým vyšetřením, ev. biopsií svalu nebo nervu.

Před dobou dostupného genetického vyšetření byla diagnostika hereditárních neuromuskulárních chorob založena zejména na klinickém obraze. Vzhledem k podobnosti klinických projevů SMA s jinými neuromuskulárními chorobami, byli pacienti neztřídkováni chybně. Tento přehled je zaměřen na pacienty v dospělém věku a stručně shrnutí diferenciální diagnostiky SMA je uvedeno v tabulce 1.

Neurogenní léze

Mezi **dědičné formy** onemocnění periferního motoneuronu kromě SMA s postižením *SMN1* genu patří ostatní geneticky podmíněné typy SMA s mutací v jiných genech, dále bulbospinální muskulární atrofie nebo distální hereditární motorické neuropatie. Zvyšující se dostupnost sekvenování nové generace (NGS) s možností paralelního sekvenování více genů

Tab. 1. Diferenciální diagnostika spinální svalové atrofie

	Etiologie	Podobné se SMA	Odlíšné od SMA
Neurogenní léze			
Non-5q spinální svalová atrofie	- dědičnost AD, AR nebo X-vázaná - nejčastěji mutace v genech <i>DYNC1H1</i>, <i>BICD2</i>, <i>TRPV4</i>, <i>ASAH1</i>, <i>VCP</i>, <i>HEXB</i>, <i>DNAJB2</i> aj.	z širokého spektra klinických projevů až třetina se projevuje proximální svalovou slabostí	- nástup častěji v dospělosti - bulbární nebo respirační příznaky méně často
Distální dědičné motorické neuropatie	- dědičnost AD, méně AR nebo X-vázaná - mutace ve více než čtyřiceti známých genech, nejčastěji <i>HSPB1</i>, <i>GARS</i>, <i>BICD2</i>, <i>DNAJB2</i>, <i>HSPB8</i>, <i>BSCL2</i>, <i>DCTN1</i>, <i>SLC5A7</i>, <i>TRPV4</i> aj.	- nástup variabilní, častěji v dětství nebo dospívání - syndromatologie velmi variabilní (některé genetické varianty mohou mít i proximální svalovou slabost)	- primárně slabost distálních svalů, obvykle symetrická - bulbární postižení vzácně
Bulbospinální muskulární atrofie	- dědičnost X-vázaná - expanze CAG trinukleotidové repetice v exonu 1 genu androgenního receptoru	- slabost proximálních svalů, obličejových a zejména v bulbární oblasti - fascikulace	- nástup v dospělosti - gynekomastie - typická vyšší elevace CK
Imunitně zprostředkované neuropatie (MMN, CIDP)	primárně autoimunitní mechanismy	- MMN: mohou být fascikulace - CIDP: vzácně čistě motorická symetrická proximální a distální slabost	- MMN: obvykle asymetrická distální slabost častěji na horních končetinách - bulbární postižení není typické - EMG: postižení demyelinizační
Progresivní svalová atrofie	sporadická, bez jasné genetické predispozice	- pomalejší progresse než jiné formy MND - fascikulace - bulbární postižení se rozvíjí později s progresí onemocnění	- začíná v dospělosti - svalová slabost asymetrická zejména distální - MEP mohou prokázat postižení centrálních drah
Familiární formy MND/ALS s predominantním postižením periferního motoneuronu	- dědičnost obvykle AD - mutace v mnoha genech, nejčastěji <i>SOD1</i>, <i>FUS</i>, <i>CHMP2B</i>, ev. <i>C9ORF72</i>, <i>TARDBP</i>, <i>ALS2</i>, <i>VAPB</i>	některé mutace se projevují pomalou progresí s primárně proximálním postižením	- asymetrická slabost - častěji akcentace slabosti distální nad proximální - často přidružené klinické známky postižení centrálního motoneuronu
Myogenní léze			
Pletencové svalové dystrofie	mutace v mnoha známých genech (např. <i>CAPN3</i>, <i>DYSF</i>, <i>ANO5</i>, <i>SGCA</i>, <i>SGCB</i>, <i>SGCG</i>, <i>SGCD</i>, <i>FKRP</i>, <i>TTN</i> aj.)	převážně symetrická proximální svalová slabost	- některé jednotky mají postižení srdce - obvykle elevace CK - EMG s průkazem myogenních změn
Duchennova a Beckerova svalová dystrofie	- dědičnost X-vázaná - mutace v genu pro dystofin (nejčastěji delece, ev. duplikace, bodové mutace aj.)	- nástup obvykle v dětství (DMD) nebo v dospívání či dospělosti (BMD) - symetrická proximální svalová slabost	- výrazná elevace CK - postižení srdce (DMD) - pseudohypertrofie lýtkového svalstva - EMG s průkazem myogenních změn
Emery-Dreifuss svalová dystrofie	- dědičnost AD, AR i X-vázaná - mutace v genu <i>LMNA</i>, <i>EMD</i>, <i>FHL1</i>, ev. další (<i>SYNE1</i>, <i>SYNE2</i>)	- nástup v dětství nebo dospívání - převážně proximální svalová slabost	- časné kontraktury - postižení srdce

AR – autozomálně recesivní; AD – autozomálně dominantní; CAG – cytosine–adenine–guanine; CK – kreatinkináza; EMG – elektromyografické vyšetření; MEP – motorické evokované potenciály; MMN – multifokální motorická neuropatie; CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie; MND – motor neuron disease; ALS – amyotrofická laterální skleróza, DMD – Duchennova svalová dystrofie; BMD – Beckerova svalová dystrofie

poskytuje v dnešní době účinnější a cenově výhodnější způsob stanovení diagnózy. To zejména platí pro mnoho syndromů s here-ditárním postižením dolního motoneuronu, protože mezi jednotlivými genotypy a fenotypy je velký překryv.

Ostatní genetické formy SMA (**non-5q SMA**) představují skupinu chorob s výraznou klinickou a genetickou heterogenitou. Některé mutace jsou vzácné a vyskytují se pouze v určitých populacích. Počátek onemocnění je variabilní, ačkoli většina chorob má spíše nástup v dospělosti. Fenotypová variabilita je velká, některé jednotky mají slabost především proximálních svalů, ale častěji se vyskytuje jak proximální, tak distální svalová slabost, a někdy je pozorován tzv. scapuloperoneální fenotyp (Fernández-Eulate et al., 2023).

Distální dědičné motorické neuropatie (dHMN) jsou pomalu progredující a taktéž

představují geneticky heterogenní skupinu s výraznou variabilitou a překrýváním klinických fenotypů pro mnoho známých genů, přestože asi 60 až 70 % případů dHMN zůstává stále geneticky nezjištěných (Tazir et Nouioua, 2024; De Winter et Baets, 2024; Garg et al., 2017). Věk rozvoje klinických příznaků je často v dětství nebo dospívání, ale nástup v dospělosti není neobvyklý. Některé formy mají dominantní postižení horních končetin (dHMN V), jiné respirační postižení (dHMN typ VI) nebo dokonce paralýzu hlasivek (dHMN typ VII), a u některých pacientů mohou být přítomné i pyramidové příznaky (Garg et al., 2017; De Jonghe et al., 1998). Bulbární postižení je u dHMN vzácné (Garg et al., 2017). Vzhledem k tomu, že chybí výrazné senzori-ké postižení, umožňuje to odlišení dHMN od axonálních forem Charcot-Marie-Toothovy choroby, i když jsou známy mutace, které

mohou způsobit oba fenotypy chorob, což přidává další složitost v diagnostickém přístupu (Rossor et al., 2012).

Bulbospinální muskulární atrofie (tzv. Kennedyho choroba) s mutací v genu pro androgenový receptor má za následek degeneraci motorických neuronů v míše a mozko-vém kmeni. Počátek choroby je v dospělosti a klinicky se projevuje pomalu progresivní svalovou slabostí a atrofií proximálních svalů končetin, svalů obličejových a v bulbární oblasti, dále jsou přítomné fascikulace, svalové křeče, posturální třes a přidružená androgenní rezistence může mít za následek gynekomastii, atrofii varlat a oligospermii (Verschuere, 2017). Bulbární symptomy se často rozvíjejí již na počátku onemocnění. Na rozdíl od jiných onemocnění motorických neuronů je často přítomna axonální senzori-ká neuropatie (Verschuere, 2017; Garg et al., 2017).

Choroba je X-vázaná, a proto postihuje muže, i když ženy, které jsou přenašečkami, mohou mít mírné příznaky, jako fascikulace nebo křeče (Mariotti et al., 2000; Verschueren, 2017). Přestože u neurogenických chorob s denervační atrofií je běžně přítomno jen lehké zvýšení hladin CK, zdá se, že u Kennedyho nemoci jsou charakteristické vyšší hladiny kreatinkinázy (Soraru et al., 2008). Podobně matoucí je, že elektromyografie a svalová biopsie často ukazují smíšené nálezy myogenní a neurogení (Schmidt et al., 2002).

Další etiologickou skupinou v diferenciální diagnostice SMA jsou **získané choroby**. Imunitně zprostředkované neuropatie, jako je **multifokální motorická neuropatie** (MMN) a **chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie** (CIDP) se mohou projevovat čistě nebo převážně motorickým postižením. Je důležité tyto choroby odlišit od dědičných a degenerativních příčin zejména z hlediska odlišnosti terapie. MMN se obvykle projevuje asymetrickou distální slabostí, častěji s počátečním postižením na horních končetinách s pomalou nebo stupňovitou progresí. Bulbární a respirační postižení není typické pro MMN, i když známky respirační slabosti mohou být v důsledku postižení bráničního nervu (Garg et al., 2017). Svalové atrofie alespoň v počátku choroby nejsou typické a mohou být přítomné fascikulace i křeče (Garg et al., 2017). Některé atypické formy CIDP mohou mít především motorickou symptomatiku. Přestože kondukční studie při elektromyografii dokážou dobře diagnostikovat demyelinizační postižení, situace se komplikuje, pokud je přítomné těžké sekundární axonální postižení, zejména v pokročilých stádiích onemocnění. Vyšetření mozkomíšního moku, MR plexů nebo vyšetření specifických autoprotilátek v séru může pak pomoci v diagnostice, eventuálně biopsie nervu v atypických případech CIDP potvrdit primárně demyelinizační proces (Verschueren, 2017). Pro úplnost mezi dalšími získanými příčinami postižení motorického neuronu mohou být postradiační postižení, paraneoplastické neuropatie nebo infekční původ (HIV, lymská borelióza, poliovirus ev. jiné enteroviry a flaviviry), zejména postpolio syndrom, event. toxické (olovo), amyloidové nebo porfyrické neuropatie.

Nemoci motoneuronu (MND, motor neuron diseases) je heterogenní skupina neurodegenerativních poruch. Kombinace postižení centrálního a periferního motoneuronu je typickým projevem varianty označované jako amyotrofická laterální skleróza (ALS). Existují ale formy, které obvykle v počátku onemocnění mají projevy postižení pouze dolního motoneuronu. Varianta označovaná jako **progresivní svalová atrofie (PMA)** je charakterizovaná progresivními známkami postižení periferního motoneuronu bez klinických známek dysfunkce centrálního motoneuronu, i když u významné části nemocných se v průběhu choroby tyto centrální příznaky rozvinou (Kim et al., 2009). Odhaduje se, že syndrom představuje asi 5 % MND, začíná v dospělosti a má obvykle pomalejší progresi než jiné formy MND (Kim et al., 2009). Pokud tyto centrální známky postižení chybí, může být spolehlivě odlišení od jiných forem postižení periferního motoneuronu obtížné, to potom vyžaduje období pozorování k posouzení progresu stavu (Garg et al., 2017). Případy s převážným klinickým postižením dolního motoneuronu zahrnují i některé **familiární formy MND** (Garg et al., 2017; Rowland, 2010). Mezi vzácné varianty MND s postižením převážně periferního motoneuronu jsou popisovány i tzv. „**flail arm syndrome**“ (brachiální amyotrofická diplegie nebo „man-in-the-barrel“ syndrome) a „**flail leg syndrom**“ (známá jako pseudopolyneuritická varianta), kdy je dominantně postižení pouze horních nebo dolních končetin a známky centrálního postižení jsou buď minimální, nebo k jejich rozvoji dochází později (Garg et al., 2017).

Myogenní léze

Svalové choroby, a to zejména **hereditární svalové dystrofie**, jsou další skupinou nemocí, které mohou napodobovat SMA. **Pletencové svalové dystrofie (LGMD, Limb-Girdle Muscular Dystrophies)** zahrnují širokou skupinu velmi variabilních klinických jednotek s různým genetickým i patofyziologickým podkladem. Kauzální geny LGMD kódují proteiny s nejrůznějšími funkcemi v sarkomemě, cytosolu a v jádře svalového vlákna, a tak vedou k různým patofyziologickým mechanismům uplatňujícím se u poškození svalových vláken s finální náhradou svalové tkáně tkání vazivovou či tukovou (Wallace et McNally, 2009).

LGMD se projevuje převážně symetrickou proximální svalovou slabostí s širokým nástupem prvních příznaků od raného dětství po pozdní dospělost. Klinické projevy jsou velmi variabilní od asymptomatické elevace CK po těžké postižení. Slabost obličejových a bulbárních svalů není pro LGMD charakteristická, naproti tomu slabost respiračních svalů nebo kardiální poruchy (kardiomyopatie či převodní poruchy) jsou časté. Ani hladina CK nemusí být zcela nápomocná v diferenciální diagnostice, jelikož u LGMD nacházíme jak vysoké hodnoty CK typicky v řádu desetinásobku normy a vyšších (zejména mutace v bílkovinách sarkomemě), tak pouze mírné zvýšení CK, až po normální hodnoty u pokročilých forem LGMD. **Dystrofinopatie (Duchennova a Beckerova svalová dystrofie)**, symptomatické přenašečky se projevuje shodně proximální svalovou slabostí, je přítomna hypertrofie lýtek, také je ale přítomna násobná elevace CK. **Emery-Dreifuss svalová dystrofie** obvykle s rozvojem v dětství nebo dospívání se taktéž může projevovat převážně proximální svalovou slabostí, dále je ale typický charakteristický časný rozvoj kontraktur loktů a Achillových šlach a přítomnost postižení srdce (kardiomyopatie, převodní poruchy), což není charakteristické pro SMA. Jak v případě získaných neurogenických poruch, tak i **získané myopatie** (např. endokrinní, toxické nebo autoimunitní) mohou být na zvážení při diferenciální diagnostice, avšak i zde zásadní roli hrají zejména anamnestické údaje o přidružených onemocněních nebo např. o užívání potencionálně mytoxických léků. Zásadním vyšetřením při podezření na získanou myopatii je svalová biopsie.

V případě prezentované kazuistiky klinický obraz vedl k úvaze nad myopatií a provedená pomocná vyšetření mylně podpořila podezření na myogenní postižení. Tato chybná interpretace elektromyografických nálezů a svalové biopsie u pacientů se SMA není ojedinělá a v praxi byla popsána i jinými autory (Junkerová et al., 2024). Možným vodítkem ke stanovení správné diagnózy u našeho pacienta byla normální hladina svalových enzymů v krvi. U SMA je hladina CK typicky normální nebo jen lehce zvýšená. Pro myopatii svědčí obvykle několikanásobně zvýšené hodnoty sérové CK a myoglobinu, i když je třeba opatrnosti, protože některé jednotky LGMD, jak

INZERCE

je popsáno výše, mohou mít hodnoty CK také normální. Z důvodu absence podezření na neurogenní lézi jsme se tedy u pacienta zaměřili pouze na genetické testování myopatie. Kvůli těmto omylům v minulosti je v současné době homozygotní delece exonu 7 již vyšetřována v rámci panelu neuromuskulárních chorob, ale celý SMN1 gen v panelu analyzován není vzhledem k odlišné metodice vyšetření, to je nutné požadovat zvlášť. Obdobné případy záměny SMA za myogenní poruchy nejsou ani v zahraniční literatuře ojedinělé. Zajímavé zjištění přinesla skupina korejských autorů (Hwang et al., 2017), kteří retrospektivně vyhodnotili u 15 pacientů zdravotní záznamy (EMG, svalovou biopsii, laboratorní testy) diagnostického

procesu, u nichž byla následně provedením genetického testování potvrzena SMA. U šesti z těchto pacientů byla před genetickými testy původně chybně diagnostikována myopatie, a to na podkladě elektromyografického vyšetření, nebo svalové biopsie, nebo obojího v případě dvou pacientů. Ve všech případech byla typicky přítomna symetrická primárně proximální svalová slabost končetin a normální nebo jen lehce zvýšená hladina CK, anamnesticky s nástupem příznaků onemocnění v dětství.

Závěr

Je potřeba přehodnocovat závěry sledovaných pacientů s nejasnou nebo pochybnou diagnózou z minulosti. Opakování dříve pro-

vedených pomocných vyšetření (EMG, svalová biopsie) může být nápomocné. Pokud v péči ambulantních neurologů nebo praktických lékařů jsou pacienti s nejasnou diagnózou neuromuskulární choroby, s neobjasněnou etiologií myopatie z minulosti nebo netypickou symptomatikou a průběhem pro již stanovené neuromuskulární onemocnění, je potřeba takového pacienta odeslat do neuromuskulárního centra. Je nutné také myslet na to, že SMA není pouze dětskou diagnózou a že k rozvoji tohoto onemocnění může dojít i v dospělosti. Povědomí o chorobě a včasná diagnóza pacienta se spinální svalovou atrofií jsou klíčem k přístupu k terapiím, které mohou zásadně změnit průběh onemocnění a kvalitu života.

LITERATURA

1. Bolaño Díaz CF, Morosini M, Chloca F, et al. The difficult path to diagnosis of the patient with spinal muscular atrophy. *Arch Argent Pediatr.* 2023;121(2):e202102542. doi:10.5546/aap.2021-02542.eng.
2. Fernández-Eulate G, Theuriet J, Record CJ, et al. Phenotypic Presentation and Molecular Diagnostic Yield in Non-5q Spinal Muscular Atrophy. *Neurol Genet.* 2023;9(4):e200087. doi:10.1212/NXG.0000000000200087.
3. Garg N, Park SB, Vucic S, et al. Differentiating lower motor neuron syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(6):474-483. doi: 10.1136/jnnp-2016-313526.
4. Hwang H, Lee JH, Choi YC. Clinical Characteristics of Spinal Muscular Atrophy in Korea Confirmed by Genetic Analysis. *Yonsei Med J.* 2017;58(5):1051-1054. doi: 10.3349/ymj.2017.58.5.1051.
5. Ince PG, Evans J, Knoop M, et al. Corticospinal tract degeneration in the progressive muscular variant of ALS. *Neurology.* 2003;60(8):1252-1258. doi:10.1212/01.wnl.0000058901.75728.4e.
6. De Jonghe P, Timmerman V, Van Broeckhoven C. 2nd Workshop of the European CMT Consortium: 53rd ENMC International Workshop on Classification and Diagnostic Guidelines for Charcot-Marie-Tooth Type 2 (CMT2-HMSN II) and Distal Hereditary Motor Neuropathy (distal HMN-Spinal CMT) 26–28 September 1997, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 1998;8(6):426-431.
7. Haberlová J, Slabá A, Hedvičáková P, Doušová T. Spinální svalové atrofie – diagnostika, léčba, výzkum. *Neurol. praxi.* 2016;17(6):349-353.
8. Junkerová J, Kovalová E, Sabela M. Pacient s myopatií, nebo ne? *Neurol. praxi.* 2024;25(1):71-73.
9. Kim WK, Liu X, Sandner J, et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. *Neurology.* 2009;73(20):1686-92. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c1dea3.
10. Mariotti C, Castellotti B, Pareyson D, et al. Phenotypic manifestations associated with CAG-repeat expansion in the androgen receptor gene in male patients and heterozygous females: a clinical and molecular study of 30 families. *Neuromuscul Disord.* 2000;10(6):391-397. doi: 10.1016/s0960-8966(99)00132-7.
11. Rossor AM, Kalmar B, Greensmith L, Reilly MM. The distal hereditary motor neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(1):6-14. doi: 10.1136/jnnp-2011-300952.
12. Rowland LP. Progressive muscular atrophy and other lower motor neuron syndromes of adults. *Muscle Nerve.* 2010;41(2):161-165. doi: 10.1002/mus.21565.
13. Schmidt BJ, Greenberg CR, Allingham-Hawkins DJ, Spriggs EL. Expression of X-linked bulbospinal muscular atrophy (Kennedy disease) in two homozygous women. *Neurology.* 2002;59(5):770-772. doi:10.1212/wnl.59.5.770.
14. Soraru G, Ascenzo C, Polo A, et al. Spinal and bulbar atrophy: skeletal muscle pathology in male patients and heterozygous females. *J Neurol Sci.* 2008;264(1-2):100-105. doi:10.1016/j.jns.2007.08.012.
15. Tazir M, Nouioua S. Distal hereditary motor neuropathies. *Rev Neurol (Paris).* 2024;180(10):1031-1036. doi: 10.1016/j.neurol.2023.09.005.
16. Verschuuren A. Motor neuropathies and lower motor neuron syndromes. *Rev Neurol (Paris).* 2017;173(5):320-325. doi: 10.1016/j.neurol.2017.03.018.
17. Wallace GQ, McNally EM. Mechanisms of muscle degeneration, regeneration, and repair in the muscular dystrophies. *Annu Rev Physiol.* 2009;71:37-57. doi:10.1146/annurev.physiol.010908.163216.
18. De Winter J, Baets J. Hereditary motor neuropathy in: Reference module in neuroscience and biobehavioral psychology. 2024; p.1-15. doi:10.1016/B978-0-323-95702-1.00083-X.