

## 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 neřídka diagnostikováni 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