

Tab. 1. Diferenciální diagnostika spinální svalové atrofie

	Etiologie	Podobné se SMA	Odišné od SMA
<b>Neurogenní léze</b>			
Non-5q spinální svalová atrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost AD, AR nebo X-vázaná</li> <li>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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>z širokého spektra klinických projevů až třetina se projevuje proximální svalovou slabostí</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nástup častěji v dospělosti</li> <li>bulbární nebo respirační příznaky méně často</li> </ul>
Distální dědičné motorické neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost AD, méně AR nebo X-vázaná</li> <li>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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nástup variabilní, častěji v dětství nebo dospívání</li> <li>symptomatologie velmi variabilní (některé genetické varianty mohou mít i proximální svalovou slabost)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>primárně slabost distálních svalů, obvykle symetrická</li> <li>bulbární postižení vzácně</li> </ul>
Bulbospinální muskulární atrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost X-vázaná</li> <li>expanze CAG trinukleotidové repetice v exonu 1 genu androgenního receptoru</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>slabost proximálních svalů, obličejových a zejména v bulbární oblasti</li> <li>fascikulace</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nástup v dospělosti</li> <li>gynekomastie</li> <li>typická vyšší elevace CK</li> </ul>
Imunitně zprostředkované neuropatie (MMN, CIDP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>primárně autoimunitní mechanismy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MMN: mohou být fascikulace</li> <li>CIDP: vzácně čistě motorická symetrická proximální a distální slabost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MMN: obvykle asymetrická distální slabost častěji na horních končetinách</li> <li>bulbární postižení není typické</li> <li>EMG: postižení demyelinizační</li> </ul>
Progresivní svalová atrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>sporadická, bez jasné genetické predispozice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>pomalejší progresse než jiné formy MND</li> <li>fascikulace</li> <li>bulbární postižení se rozvíjí později s progresí onemocnění</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>začíná v dospělosti</li> <li>svalová slabost asymetrická zejména distální</li> <li>MEP mohou prokázat postižení centrálních drah</li> </ul>
Familiární formy MND/ALS s predominantním postižením periferního motoneuronu	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost obvykle AD</li> <li>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></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>některé mutace se projevují pomalou progresí s primárně proximálním postižením</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>asymetrická slabost</li> <li>častěji akcentace slabosti distální nad proximální</li> <li>často přidružené klinické známky postižení centrálního motoneuronu</li> </ul>
<b>Myogenní léze</b>			
Pletencové svalové dystrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>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.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>převážně symetrická proximální svalová slabost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>některé jednotky mají postižení srdce</li> <li>obvykle elevace CK</li> <li>EMG s průkazem myogenních změn</li> </ul>
Duchennova a Beckerova svalová dystrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost X-vázaná</li> <li>mutace v genu pro dystrofin (nejčastěji delece, ev. duplikace, bodové mutace aj.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nástup obvykle v dětství (DMD) nebo v dospívání či dospělosti (BMD)</li> <li>symetrická proximální svalová slabost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>výrazná elevace CK</li> <li>postižení srdce (DMD)</li> <li>pseudohypertrofie lýtkového svalstva</li> <li>EMG s průkazem myogenních změn</li> </ul>
Emery-Dreifuss svalová dystrofie	<ul style="list-style-type: none"> <li>dědičnost AD, AR i X-vázaná</li> <li>mutace v genu <i>LMNA</i>, <i>EMD</i>, <i>FHL1</i>, ev. další (<i>SYNE1</i>, <i>SYNE2</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nástup v dětství nebo dospívání</li> <li>převážně proximální svalová slabost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>časné kontraktury</li> <li>postižení srdce</li> </ul>

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 hereditárním 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 senzoricke postižení, umožňuje to odlišení dHMN od axonálních forem Charcot-Marie-Toothovy choroby, i když jsou známe 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 mozkovém 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, atrofií 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 senzoricke neuropatie (Verschuere, 2017; Garg et al., 2017).