

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 vykazují 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, lymfská 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 odlišeno 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 sarkolemě, 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 vazivou 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 sarkolemy), 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 myotoxických 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