

# Spinální svalové atrofie (pediatrie)

**Spinální svalové atrofie (SMA)** je klinicky heterogenní skupina dědičných degenerativních chorob postihujících přední rohy míšní a často i motorická jádra hlavových nervů. Periferní nervy ani cerebrospinální dráhy nejsou postiženy. SMA je po Duchenově svalové dystrofii druhé nejčastější neuromuskulární onemocnění, je to také druhá nejčastější příčina úmrtnosti kojenců na autozomálně recesivní onemocnění. Projevují se především výraznou svalovou hypotonií s hypo- až areflexií končetin, svalovou hypotrofií až atrofií a fascikulacemi jazyka. Patogeneze ani kauzální terapie SMA doposud není známa, diagnostika je založena na molekulárně-genetickém vyšetření. V 95 % proximálních forem SMA již byla prokázána kauzální mutace v SMN genu na chromozomu 5q.<sup>[1]</sup>

## Klasifikace

Klasifikace SMA dle věku počátku obtíží, motorického maxima a průměrného věku života:

### SMA typ I. (*Werdnigův-Hoffmannův*)

- obtíže do 6. měsíce věku, neschopnost samostatného sedu

### SMA typ II.

- obtíže do 18. měsíce věku, neschopnost samostatné chůze

### SMA typ III. (*Kugelbergův-Welanderové*)

- obtíže po 18. měsíci věku, schopen samostatné chůze

### SMA typ IV.

- obtíže po 30. roku věku, schopen samostatné chůze<sup>[1]</sup>

## Klinické formy

### SMA typ I - *morbus Werdnig-Hoffmann*

- Těžká klinická forma; „akutní infantilní forma“
- představuje 35 % všech případů SMA.
- **Začátek obtíží** je již při narození, nebo se rozvíjejí do 6 měsíců věku. Ve 35 % případů udávají matky snížené pohyby plodu.<sup>[2]</sup>
- **Klinický obraz:** těžká, rychle progredující 🧡 svalová slabost s převážně proximální lokalizací, 🧡 hypotonie s hypo- až areflexií. Časté jsou 🧡 fascikulace jazyka. Děti nikdy nejsou schopny samostatného sedu. Výskyt bulbárního syndromu (vymizení dávivého reflexu) je nepříznivá prognostická známka, která průměrnou dobu života snižuje na 6 měsíců.<sup>[1]</sup>
- **Prognóza:** 95 % dětí umírá do 18 měsíců věku na 🧡 respirační insuficienci.<sup>[2]</sup>

### SMA typ II - *morbus Werdnig-Hoffmann II*

- Středně těžká klinická forma; „chronická infantilní nebo intermediální forma“
- nejčastější forma všech SMA, udává se až 45 %.<sup>[2]</sup>
- **Začátek obtíží** bývá do 18. měsíce věku. Obtíže mohou být patrné i před 6. měsícem věku, v těchto počátečních stádiích pak nejsme schopni určit klinickou formu SMA.
- **Klinický obraz:** periferní hypotonický syndrom, symetrická 🧡 svalová slabost, více vyjádřena na pletencích dolních končetin. Často dochází k rozvoji 🧡 svalových kontraktur a mohou být patrné i 🧡 pseudohypertrofie lýtek. Děti nikdy nejsou schopny samostatného stoje či chůze.
- **Prognóza:** obtíže pomalu progredují, délka života je zkrácena na 20–30 let.<sup>[2]</sup> Příčinou úmrtí je opět 🧡 respirační insuficience.<sup>[1]</sup>

### SMA typ III - *morbus (Wohlfart)-Kugelberg-Welander*

- Lehká klinická forma; „juvenilní forma“
- 8 % všech SMA.<sup>[2]</sup>
- **Začátek obtíží** je v 95 % mezi 1. až 3. rokem. Věk počátku obtíží opět neumožňuje předpovědět průběh onemocnění.
- **Klinický obraz:** prvním příznakem je 🧡 porucha chůze, která je daná 🧡 oslabením proximálního svalstva dolních končetin. Oslabení je symetrické s pomalou progresí, šíří se i na distální svalstvo dolních, později i horních končetin. V počátku choroby jsou patrné 🧡 pseudohypertrofie lýtek. Později může být přítomna i 🧡 dysfagie a 🧡 dysartrie.

- **Prognóza:** Děti se většinou dožívají dospělosti.<sup>[1]</sup>

## SMA typ IV

- „adultní forma“.
- **Začátek obtíží** zpravidla až po 35. roce života. Progrese může být rychlá, takže je nutno myslet i na amyotrofickou laterální sklerózu (ALS), ale obvykle bývá velmi pomalá.
- **Klinický obraz:** rozlišuje se několik typů podle predilekce obtíží. *Distální SMA* se projevuje symetrickou distální 🧠 slabostí horních nebo dolních končetin, takže je nutno diferenciatně diagnosticky zvažovat i možnost hereditární motorickosenzitivní neuropatie (HMSN 1, 2). *Segmentální SMA* bývá často asymetrická s predilekcí postižení buď proximální, nebo distální (peroneální typ SMA). Bulbární postižení chybí.<sup>[3]</sup>

## Kennedyho nemoc (bulbospinální muskulární atrofie)

- Vzácná recesivně dědičná choroba s vazbou na X chromosom. Projevuje se u mužů, ženy jsou asymptomatické přenašečky, incidence je 1:40 000 mužů.
- **Začátek obtíží** bývá ve středním věku (3. až 5. dekáda).
- **Klinický obraz:** zvýšená 🧠 únava a 🧠 křeče, později 🧠 slabost kořenového svalstva. S postupem onemocnění proximální slabost se 🧠 svalovými atrofiemi progreduje, objeví se generalizované 🧠 fascikulace, především na jazyku a kolem úst, 🧠 tremor rukou, narůstá 🧠 bulbární symptomatologie, vážne 🧠 polykání i 🧠 řeč (dysartrie, nazolalie). Kromě známek postižení motorického neuronu se projevují příznaky androgenového deficitu – 🧠 gynekomastie a někdy i 🧠 atrofie varlat. Laboratorně je přítomna zvýšená hladina estradiolu, často i zvýšená hladina kreatinkinázy.
- **Prognóza:** průběh onemocnění je variabilní, ale většinou se jedná o velmi pomalu progresivní chorobu, rozvíjí se léta až desetiletí.<sup>[3]</sup>

## Patogeneze

Patogeneze onemocnění je nejasná. Není prokázáno, zda se jedná o primární poškození těla motoneuronu nebo o poškození axonu, které by druhotně vedlo k tomuto poškození.<sup>[1]</sup>

SMA v dětském věku je ve většině případů AR dědičnosti. AD dědičnost je popsána přibližně u 2 % případů (na rozdíl od dospělých, kde až 30 %), zcela výjimečně jsou popsány i případy XR dědičnosti.<sup>[4]</sup>

## Diagnostika

- Objektivní nález;
- laboratorní vyšetření – může být lehce zvýšená kreatinkináza (maximálně pětinasobek normy);
- EMG vyšetření – typický nález fibrilací a fascikulací, akční potenciály mají vysokou amplitudu a prodlouženou dobu trvání, jsou často polyfázické, interference je snižena;
- molekulárně genetické vyšetření delece 7,8 exonu SMN 1 genu (*survival motor neuron gen*) – SMN 1 gen je mutován v 95 % proximálních SMA;
- při negativním genetickém vyšetření je nutno provést svalovou biopsii.<sup>[1]</sup>

## Diferenciální diagnostika

- Metabolické vady (např. glykogenózy), kongenitální myopatie či svalové dystrofie;
- polymyositidy a polyneuropatie.<sup>[1]</sup>

## Terapie

- Nový lék Spinraza - antisense oligonukleotid nusinersen, který je aplikován intratekálně
- Symptomatická terapie s cílem předejít kloubním kontrakturám, deformitám páteře a respiračním infektům – intenzivní rehabilitace (včetně lázeňské péče), ortopedická péče (dlahy, ortézy a korzety), dechová rehabilitace a neinvazivní ventilace.
- V ČR je možnost prenatální diagnostiky.<sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Externí odkazy

- Zdravotnické noviny – Spinální svalové atrofie (<https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/spinalni-svalove-atrofie-271481>)
- Neurologie pro praxi – Spinální svalové atrofie v dětském věku ([https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200204-0003\\_Spinalni\\_svalove\\_atrofie\\_v\\_detskem\\_veku.php](https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200204-0003_Spinalni_svalove_atrofie_v_detskem_veku.php))
- Asociace muskulárních dystrofií v ČR (<http://www.amd-mda.cz/>)

## Reference

1. HABERLOVÁ, J a P HEDVIČÁKOVÁ. SPINÁLNÍ SVALOVÉ ATROFIE V DĚTSKÉM VĚKU. *Neurologie pro praxi* [online]. 2004, roč. 4, vol. 4, s. 180-182, dostupné také z <<https://www.zahradni-chaty.cz/>>.
2. eMedicine Journal December 2001; 7, Number 12
3. Univerzita Karlova v Praze, 1. LF a VFN, Neurologická klinika. Spinální svalové atrofie. *Postgraduální medicína* [online]. 2006, roč. 5, vol. 5, s. -, dostupné také z <<https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/spinalni-svalove-atrofie-271481>>.
4. Kobayashi H, Baumbach L, Matise TC. A gene for severe lethal form of X-linked arthrogryposis (X-linked infantile spinal muscular atrophy) maps to human chromosome Xp11.3-q11.2, *HumMolGenet* 1995; 4 (7), 1213-1216.