

# Nervosvalová onemocnění v dětském věku

MUDr. Dana Šišková

Dětská neurologie, Thomayerova nemocnice, Praha

Článek přibližuje problematiku nervosvalových onemocnění dětského věku, poruch některé ze struktur tzv. periferního nervového systému (PNS), nebo jinak řečeno motorické jednotky. Ta začíná motoneuronem v předních rozích míšních, pokračuje axonem a přes nervosvalovou ploténku má spojení s buňkou kosterního svalu. Součástí periferního nervového systému jsou i nervová vlákna senzitivní a autonomní. Na všech těchto úrovních může dojít k lézi, buď vrozené, na genetickém podkladě (což ale neznamená, že se projeví hned při narození), a dále z mnoha dalších příčin – ischemie, zánět, úraz, toxické působení a podobně. Včasná a správná diagnóza je nezbytná ke stanovení léčebné strategie, a tam, kde je to možné, kauzální léčby, případně ke genetické konzultaci u hereditárních nemocí.

**Klíčová slova:** nervosvalová onemocnění, spinální muskulární atrofie, neuropatie, myasthenie, svalová dystrofie, myopatie.

## Neuromuscular diseases in childhood

The article deals with neuromuscular diseases in childhood, i.e. disorders of some of the structures of the peripheral nervous system (PNS) or, in other words, of the motor unit. This starts with the motor neuron in the anterior horns of the spinal cord, continues with an axon, and synapses with a skeletal muscle cell at the motor end-plate. Sensory and autonomic nerve fibres are also a part of the peripheral nervous system. At all these levels, a lesion can develop that can be either congenital or of a genetic nature (which does not mean, however, that it will be manifested immediately at birth) as well as due to numerous other causes, including ischaemia, inflammation, trauma, toxic effects, and others. A timely and correct diagnosis is necessary to determine the therapeutic strategy and, whenever possible, causal treatment as well as genetic counselling in the case of hereditary diseases.

**Key words:** neuromuscular diseases, spinal muscular atrophy, neuropathy, myasthenia, muscular dystrophy, myopathy.

Pediatr. prax, 2013, 14(5): 196–199

## Úvod

Diagnostika, klasifikace a léčba nervosvalových onemocnění prochází v poslední době převratnými změnami. Jednotlivé choroby z této oblasti neurologie mají svůj klinický obraz obdobný, svými projevy se mohou značně překrývat. Zvláště v dětském období je orientace v této problematice složitá, musíme si uvědomit, že často vidíme ještě nerozvinuté příznaky.

Chronicky, pozvolna probíhající jsou prakticky vždy hereditární nervosvalová onemocnění, nebo metabolická, zde nám někdy pomůže rodinná anamnéza. Projevují se odchylkou v normálním pohybovém (psychomotorickém) vývoji dítěte, sníženým svalovým napětím, tzv. hypotonii, dále svalovou slabostí, hypotrofiemi či hypertrofiemi svalů, později nacházíme i kontraktury, skoliózu.

Akutní či subakutní nástup slabosti až paréz je následkem úrazu či zánětu.

Nervosvalová onemocnění mohou postihnout všechny věkové skupiny, u některých je typický začátek v dětském věku, jiná začínají až v dospělosti a u dětí je vidíme raritně. Z rychlosti rozvoje a věku začátku obtíží, dalších anamnestických údajů jak rodinných, tak osobních, a z klinického neurologického nálezu můžeme usuzovat na určitou skupinu diagnóz a dle toho pak směřovat další vyšetřovací metody. Většina nervosvalových onemocnění se řadí mezi tzv. onemocnění vzácná, s velmi nízkým výskytem v populaci (1).

Indikace pomocných vyšetření musí být uvážlivá, protože jsou pro pacienta mnohdy nepřijemná až invazivní a je třeba brát v úvahu i ekonomickou stránku některých speciálních metod. Po pracovní diagnóze na úrovni klinické je stěžejní vyšetření **svalového enzymu kreatinkinázy (CK)**, jehož signifikantně zvýšená hodnota může svědčit (ale nejen) pro svalové onemocnění. Pak může následovat cílené **molekulárně genetické vyšetření** tam, kde máme výrazné podezření jen z klinického obrazu a výsledku CK (například spinální muskulární atrofie nebo Duchennova svalová dystrofie). Další možností je **elektromyografické (EMG) vyšetření** periferních nervů povrchovými elektrodami nebo svalů jehlovou elektrodou. Dále je v paletě metod u nervosvalových chorob vyšetření metabolických vad, bioptické vyšetření svalu či nervu, u autoimunitních poruch vyšetření mozkomíšního moku a vyšetření imunologické atd. Do popředí se dostává vyšetření zobrazovací – magnetická rezonance či ultrazvuk svalů (1).

Každý rok přibývají nové informace, nové diagnostické i léčebné metody (2, 3).

Nervosvalová onemocnění jsou v současné době klasifikována jednak právě podle místa největšího poškození na úrovni motorické jednotky a dále podle etiopatogeneze (zda se jedná o geneticky podmíněný proces, zánětlivý či autoimunitní, metabolický, toxický atd.) (4).

U geneticky, hereditárně podmíněných poruch, pokud je postižen někdo další v rodině, je potřeba si uvědomit typ genetického přenosu (dominantní, recesivní či vázaný na mužské pohlaví), velmi často se však jedná o izolovaný výskyt (2, 5).

Z praktického hlediska a zjednodušeně můžeme neuromuskulární poruchy dělit do čtyř skupin: postižení motoneuronů předních rohů míšních, periferních nervů, nervosvalové ploténky a svalů.

## Postižení motoneuronů předních rohů míšních

**Spinální muskulární atrofie (SMA)** je hereditární postižení, způsobující degeneraci motoneuronů předních rohů míšních. Výskyt v populaci je zhruba 1:10 000 obyvatel. Většina je způsobena homozygotní delecí exonu 7 v SMN1 genu (kodující tzv. survival motor neuron protein) na 5. chromozomu, je autosomálně recesivní a frekvence heterozygotů se předpokládá mezi 1:50 až 1:80. Tato skupina onemocnění se dělí dle začátku a průběhu, tím i závažnosti, do 3 skupin. Různá tíže je daná výskytem tzv. pseudogenu – SMN2 genu na téže chromozomu, pokud je přítomno více pseudogenů, průběh onemocnění je relativně mírnější.

Typ I, akutní infantilní forma, podle autorů Werdnig–Hoffmannova nemoc, typicky začíná do 6 měsíců života, dítě je těžce hypotonické

a pro svalovou slabost se po stránce motorické dále nevyvíjí, chabě leží v „žabí“ postuře, ani končetiny prakticky nezvedne nad podložku. S tím kontrastuje věku přiměřená sociální interakce. Bez opory nesedí, postupně se přidávají problémy ventilační a s kmením. Sérová CK je normální nebo velmi lehce zvýšená u všech typů SMA. Prognóza je velmi nepříznivá, udávalo se dožití věku 1–2 let, děti zmrárají na dechovou nedostatečnost. V současné době při zlepšující se péči se dožívají i vyššího věku.

SMA typ II, tzv. pozdně infantilní forma, se začíná projevovat po 6. měsíci, ještě před nástupem samostatné chůze, která již může být opožděná. Dítě se umí posadit a sedí bez opory, někdy si stoupá, ale nechodí, a schopnost vertikalizace brzy ztrácí. Průběh je chroničtější, kromě těžké svalové slabosti se začínají projevovat druhotné změny na svalově-kosterním aparátu: kontraktury, skolióza, a samozřejmě v průběhu i respirační problematika. Jsou ohroženy i běžnými infekty horních cest dýchacích, jež mohou skončit nutností ventilační podpory akutní a posléze i dlouhodobé (3).

SMA typ III, neboli nemoc Kugelberg–Welanderové, je forma juvenilní, začátek je po 18. měsíci, děti jsou různě dlouho asymptomatické, než se začne projevovat svalová slabost. Nejprve na kořenovém svalstvu dolních končetin, chůze je kolébavá, začínají být problémy s chůzí do schodů, do kopce, vstávání ze židle, ze dřepu. Schopnost, byť nekvalitní chůze je zachovaná různě dlouho, dříve nebo později nastává nutnost užívání invalidního vozíku.

Někteří autoři ještě popisují typ 0, kongenitální, tam je výrazná hypotonie a minimální spontánní hybnost od narození a maminky mohou udávat slabší pohyby plodu in utero, prognóza je zcela nepříznivá. Naopak typ IV, tzv. adultní, začíná obtížemi až po 30. roce života.

Pacienti se SMA mají normální mentální, kognitivní vývoj. Při vyšetření biochemie krve mají normální, nebo jen lehce zvýšenou CK, vyšetření EMG má poměrně typický obraz (a pokud je klinický obraz přesvědčivý, ani se nemusí dělat) a molekulárně genetické vyšetření (běžně dostupné) pak potvrdí mutaci v SMN1 genu. Pokud je genetické vyšetření negativní, je třeba diagnózu SMA přehodnotit, může se jednat o jinou, vzácnou jednotku ze skupiny SMA nebo o jiné nervosvalové onemocnění.

Představitelem zánětlivého postižení předních rohů míšních byla, již očkovaním téměř eradikovaná, virová **poliomyelitis anterior acuta**. Nicméně i v současnosti je možné zachytit obdobná zánětlivá postižení způsobená jinými

viry např. ze skupiny enterovirů. Autoimunitní zánět míchy (transverzální myelitis) v oblasti intumescencí může poškodit i oblast předních rohů míšních a klinicky vidíme kombinaci léze míšních drah s periferní obrnou vzniklou postižením motoneuronů. Dále i některé metabolické poruchy mohou imitovat SMA.

### Postižení periferních nervů

Periferní nervy – jejich axony nebo myelinové pochvy – mohou být postiženy u řady hereditárních neuropatií a u autoimunitně probíhajících zánětů. Poškození periferních nervů je i součástí více hereditárních degenerativních či metabolických poruch (leukodystrofie, kongenitální poruchy glykosylací atd.). U dětí se neseťkáváme s toxickým poškozením (alkohol) a ještě ne s projevy diabetické neuropatie.

Hereditární neuropatie jsou heterogenní skupinou degenerativních chorob a patří mezi nejčastější dědičná nervosvalová onemocnění s celkovou prevalencí 1:2500. Ustálená a jednotná klasifikace ani názvosloví neexistuje, prochází změnami na podkladě nových poznatků, liší se dle elektrofyziologických (EMG) nálezů a podle typu dědičnosti (2, 4, 5).

Označují se nejčastěji podle prvních autorů jako choroba **Charcot-Marie-Tooth (CMT)**, později se v anglosaské literatuře začal používat název **hereditární motorická a senzitivní neuropatie (HMSN)**. Jak z názvu vyplývá, jedná se o postižení motorických i senzitivních vláken. U některých typů může jít o čistě motorickou (hereditární motorická neuropatie – HMN) nebo čistě senzitivní (HSN), nebo senzitivní a autonomní (HSAN) neuropatii. Do dnešní doby bylo identifikováno přes 40 různých genů s vazbou k CMT. Dědičnost je autosomálně dominantní, recesivní i X vázaná. Na základě rychlosti vedení periferním nervem při EMG vyšetření byly dědičné neuropatie rozděleny do dvou základních skupin. CMT 1 má rychlosti vedení jasně snížené při poruše myelinové nervové pochvy. CMT 2 má rychlosti vedení normální nebo jen lehce snížené, je však patrný pokles amplitudy motorického potenciálu, což svědčí pro postižení axonu.

Příznakem CMT je typicky pozvolna nastupující a progredující svalová slabost distálních svalů na dolních končetinách s jejich atrofizací, rozvoj deformit, může dojít až ke ztrátě schopnosti chůze. Později jsou obtíže i na horních končetinách a přistupují i poruchy cití, mající za následek otlaky až nehojící se kožní léze. Začátky onemocnění se u jednotlivých typů liší, od dětství až po dospělost, průběh je většinou

pomalou progredující, nezkracují délku života, nicméně invalidizují.

Typickým představitelem je choroba Charcot–Marie–Tooth 1A, demyelinizační, postihující myelinovou pochvu, způsobená duplikací v genu pro periferní myelinový protein 22 (PMP22) na 17. chromozomu. Je autosomálně dominantně dědičná (méně často se jedná o mutaci de novo) a potvrzení diagnózy na molekulárně genetické úrovni je běžně dostupné. Nástup obtíží je většinou v dětství, koncem 1. dekády. Začíná poruchou chůze charakteru zakopávání (tzv. stepáž, čapí chůze), přidává se deformita nohou – vysoký nárt, kladívkovitě prsty a dále atrofie bérceových svalů (čapí nohy). Porucha cití je až později, tíže obtíží je variabilní a mnoho pacientů je schopno samostatné chůze po celý život.

Mezi choroby CMT patří ještě další jednotky, s odlišnými fenotypy klinickými i EMG nálezy. Některé mají mnohem závažnější průběh, časnou ztrátu schopnosti chůze, skoliózu, trofické defekty apod., ty závažnější jsou většinou recesivně dědičné.

Zde stojí za zmínku recesivně dědičná komplexní porucha vyskytující se u romského etnika. Jedná se o kongenitální kataraktu, neuropatii s pozvolna invalidizujícím průběhem a v pozdějším věku je popisovaná faciální dysmorfie (Congenital cataracts facial dysmorphism neuropathy syndrome) a používaný akronym CCFDN).

Doporučený diagnostický algoritmus spočívá v pečlivém odebrání rodinné anamnézy včetně vyšetření příbuzných, neurologickém a EMG vyšetření a na konci je racionálně indikovaná DNA analýza (v ČR se vyšetřuje t.č. 13 genů). To, že na molekulárně genetické úrovni není diagnóza potvrzena, však neznamená, že se o onemocnění CMT nejedná (6).

Zánětlivé, autoimunitní postižení periferních nervů a kořenů představuje **polyradikulo- neuritis, Gullain–Barré syndrom (GBS)** podle prvních autorů. Dochází k segmentální demyelinizaci nebo axonální degeneraci periferních nervů, míšních senzitivních a motorických kořenů, v některých případech jsou postiženy i hlavové nervy a závažné komplikace přináší postižení autonomních nervů. Jeho incidence je 1–2 případy na 100 000 obyvatel ročně, postihuje všechny věkové skupiny. Dělí se na několik subtypů, nejčastější je akutní demyelinizační (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy – AIDP), asi v 80–90% případů, to je vlastně typický GBS a po eradikaci infekční poliomyelitidy je to nejčastější zánětlivé podmíněná paréza.

Akutní axonální forma, chronická demyelinizační či Miller–Fisherův syndrom jsou méně časté.

Patogeneticky se jedná o nadměrnou imunitní reakci na předchozí událost (infekce, imunizace) aktivující imunitní systém, který pak útočí na strukturu periferního nervu – myelinové pochvy či axonu. Přibližně u dvou třetin dětí zaznamenáme zhruba o 2 týdny předcházející respirační či gastrointestinální infekci, méně často imunizaci, výjimečně závažnější úraz či chirurgický výkon. Neurologické příznaky se rozvinou poměrně rychle, v úvodu se mohou vyskytnout parestezie, někdy i bolesti, většinou dolních končetin nebo v zádech. Následuje víceméně symetrická svalová slabost až paréza, rovněž od dolních končetin, a během dnů může postupovat vzestupně, i s postižením dýchacího svalstva a hlavových nervů. Komplikující jsou dysautonomní příznaky, jako je kolísání krevního tlaku či srdeční frekvence, profúzní pocení, sfinkterové poruchy.

Diagnózu kromě průběhu a klinického obrazu podporuje vyšetření mozkomíšního moku, kde je s odstupem několika dní od začátku onemocnění zachycena elevace bílkoviny s většinou normálním počtem buněk (proteinocytologická disociace). Elektromyografické vyšetření prokáže abnormality ve vedení vzruchu nervy, rovněž v odstupu dní až týdnů od prvních příznaků. Po několika dnech až týdnech již klinický obraz neprogreduje, dosáhne fáze plató, které může trvat až 2 týdny, poté dochází pozvolna ke zlepšování, u dětí většinou během 2 měsíců, ale i déle, takže celé onemocnění může trvat i rok. U dětí v 90–95% dochází k úplné úzdavě, pokud je neurologické reziduum, tak ve smyslu lehké poruchy chůze (1).

Léčba je imunosupresivní (vysoce dávkovaná imunoglobuliny, plazmaferéza), komplexní symptomatická až intenzivní dle stavu a dále rehabilitace, v rekonvalescenci i léčba lázeňská.

### Postižení nervosvalové ploténky

Nervosvalová ploténka je velmi komplikovaný orgán a rovněž může být postižena mutacemi v řadě genů pro některou z jejích struktur, pak hovoříme o kongenitálních myastenických syndromech, kterých je rovněž již řada diagnostikovatelná a přibývají stále nové poznatky. Znamější je autoimunitní onemocnění, spíše dospělého věku, tzv. myastenia gravis, a nervosvalová ploténka je rovněž cílem různých toxinů (organofosfáty, botulinum-toxin).

**Kongenitální myastenické syndromy** (CMS) byly koncem 20. století odlišeny od imunitně podmíněné myastenia gravis. Jedná se o klinicky

i geneticky heterogenní skupinu onemocnění s převážně autosomálně recesivní dědičností, následkem mutace některého z genů kodujících bílkoviny nervosvalové ploténky. Příznaky mohou kolísat, většinou se projevují již od časného věku jako porucha sání a polykání, slabý pláč, ptóza, oftalmoplegie, hypotonie, svalová slabost a opoždění motorického vývoje. Pro některé jednotky jsou typické krize s život ohrožujícím akutním respiračním selháním, nebo se mohou projevit artrogrypózou. Vzácnější jsou případy s mírnými projevy a začátkem až později v dětství či v adolescenci. Pacienti často správné diagnóze unikají, mohou být mylně vedeni jako kongenitální či metabolická myopatie nebo klasická myastenie. V ČR se nejčastěji vyskytuje CMS s mutací epsilon podjednotky acetylcholinového receptoru (AChR) u pacientů romského etnika, spektrum kongenitálních myastenických syndromů je však mnohem širší. Obvykle dobrá odpověď na symptomatickou léčbu inhibitory cholinesterázy výrazně mění prognózu onemocnění (2, 4, 5).

Autoimunitní onemocnění nervosvalové ploténky je **myastenia gravis**, následkem protilátkově zprostředkované reakce proti strukturám ploténky, nejčastěji proti AChR. Protilátky (anti-AChR) se prokáží v séru části myasteniků, menší skupina pacientů s myastenií má protilátky proti jiné složce ploténky, receptoru pro tyrozinkinázu (anti MuSK), nebo se neprokáží, jsou tzv. séronegativní. U dětí je myastenia gravis vzácná, o něco častější je v adolescenci. Projevuje se kolísající slabostí, u okulární formy se jedná o ptózu víček (často asymetrickou) a poruchu okulomotoriky s diplopií, strabizmem. Generalizovaná forma má kromě toho slabost kosterního, šjového a bulbárního svalstva, což může vést k poruchám polykání, odkašlávání. Symptomatická léčba spočívá v podávání inhibitorů acetylcholinesterázy, většinou je nutná i léčba imunologická ve snaze navodit remisi, tzn. kortikoterapie, imunosupresiva, i plazmaferéza či imunoglobuliny. U závažnějších případů je přínosná chirurgická léčba – tymektomie (4).

Zvláštní jednotkou je tranzientní myastenie u novorozenců matek myasteniček, způsobená transplacentárně přenesenými protilátkami.

**Botulizmus** je reverzibilní toxické poškození nervosvalové ploténky, způsobené termolabilním neurotoxinem, produkovaným bakterií *Clostridium botulinum* v kontaminované, špatně konzervované potravě za anaerobních podmínek. Po požití po prodromálních gastrointestinálních obtížích nastupují symptomy neurologické: diplopie, slabost bulbárního svalstva, ochrnutí většiny kosterních svalů včetně dýcha-

cích. Zvláštní jednotka je botulizmus kojenců, kde je zažívací trakt kolonizován *C. botulinum*, které produkuje za specifických podmínek (zácpa, imunodeficit, neobvyklá mikroflóra střevní) toxin. Příznakem je svalová slabost včetně bulbárního svalstva s hypotonií.

### Nemoci kosterního svalstva

Kosterní, příčně pruhované svalstvo je důležitý „orgán“, tvoří 40% (u žen) až 50% tělesné hmotnosti. U geneticky podmíněných svalových poruch, pokud jsou souvislosti objasněny, nacházíme mutaci v některém z mnoha genů pro různé proteiny, které mají strukturální funkci ve svalové membráně či v jádrech, jsou součástí iontových kanálů, mají enzymatickou funkci či tvoří kontraktální proteiny. Metabolické hereditární poruchy mohou postihnout energetický metabolismus mitochondrií, metabolismus cukrů a organických kyselin a významná součást klinického obrazu je porucha funkce kosterních svalů. Celková prevalence všech hereditárních svalových onemocnění se předpokládá asi 1:4000 (7).

Dále i zde jsou onemocnění zánětlivá, autoimunitní a toxická (např. poléková).

Spektrum klinických obtíží je u svalových onemocnění obdobné: slabost, únavnost, opoždění motorického vývoje či jeho regres, tzn. ztráta již nabytých dovedností. Postupně se mohou přidávat druhotné změny – kontraktury, skolióza, kritické je vždy postižení dýchacích svalů, u některých i myokardu.

Klasifikace dědičných svalových onemocnění stále prochází vývojem, ještě v prvé půli minulého století se jednalo o dělení popisné na základě klinického obrazu. V současné době je snaha o včlenění molekulárně biologických poznatků (2, 6).

Z praktického hlediska můžeme dědičná svalová onemocnění rozdělit do čtyř skupin:

**Svalové dystrofie**, kam řadíme jednak tzv. dystrofinopatie (Duchennova a Beckerova svalová dystrofie – Duchenne muscular dystrophy [DMD] a Becker muscular dystrophy [BMD]), dále pletencové svalové dystrofie (limb girdle muscular dystrophy [LGMD]), kongenitální svalové dystrofie (congenital muscular dystrophy [CMD]) a další, velmi vzácné typy. U části z nich se může rozvinout komplikující kardiomyopatie.

Druhou skupinou, značně heterogenní svým klinickým obrazem, závažností a dědičností, jsou **kongenitální myopatie**. Jsou nazývané také strukturální, jelikož klasifikace se většinou odvíjí od histologického, elektron-mikroskopického popisu (nemalinová, centronukleární myopatie, central core disease a další). Termín kongeni-

tální je poněkud zavádějící, neboť u některých se mohou první obtíže objevit později v dětství i v dospělosti. U pacientů je hodnota CK normální nebo jen lehce zvýšená, EMG není příliš přínosná a diagnóza se opírá o vyšetření bioptické. Potvrzení na úrovni genetické je jen u několika jednotek, v zahraničí a většinou na úrovni výzkumné (7).

Třetí skupinou jsou **myotonické poruchy**, kam patří myotonická dystrofie I. a II. typu (komplexní onemocnění postihující kromě kosterního svalstva i myokard, hladkou svalovinu, endokrinní systém, způsobuje kataraktu), a dále myotonia congenita, jež je způsobena poruchou chloridového kanálu (7).

Čtvrtou skupinou jsou poruchy iontových kanálů, projevující se klinicky jako tzv. **perioidické obrny**.

Nejčastějším a velmi závažným hereditárním svalovým onemocněním je **Duchennova svalová dystrofie**, vyskytující se asi u 1: 3 500 chlapců. Je vázaná na mužské pohlaví, s mutací v genu pro dystrofin (na X chromozomu). Chlapci jsou asymptomatictí zhruba do 3–5 let, pak se objeví kolébavá chůze, hyperlordóza, problémy s chůzí do schodů a tzv. šplhání ze dřepu (Gowersovo znamení) – což je způsobeno slabostí svalstva pletence pánevního. V tu dobu již bývá patrná hypertrofie lýtkových svalů. Ztráta schopnosti samostatné chůze nastává kolem 10 let, rozvíjí se kontraktury, skolióza, kardiomyopatie, snižuje se vitální kapacita plic. U části pacientů jsou snížené intelektové schopnosti. Onemocnění významně zkracuje délku života, i při kvalitní péči umírají průměrně ve 3. dekádě. U podezření na toto onemocnění je na prvním místě vyšetření CK, která je významně zvýšená na mnohem více než desetinásobek. Zároveň jsou zvýšené transaminázy AST a ALT, což často vede primárně k vyšetřování funkce jater, ale hladina GMT je normální. Při vysoké suspekci na Duchennovu svalovou dystrofii následuje genetické vyšetření na event. průkaz mutace v dystrofinovém genu. Pokud se tato nezachytí, je na místě svalová biopsie s imunohistochemickým stanovením dystrofinu v sarkolemální lokalizaci. Při jeho úplné, nebo téměř úplné absenci je možné k potvrzení diagnózy využít dalších speciálních molekulárně genetických metod (2).

Alelickým onemocněním, způsobeným rovněž mutací v dystrofinovém genu, avšak s mírnějšími projevy je (asi 4x méně častá), Beckerova svalová dystrofie (1, 7).

Léčebně se užívají kortikosteroidy a v současné době jsou již první klinické studie s genetickou terapií. Samozřejmě kromě nezbytné symptomatické léčby (3).

Zánětlivé postižení svalů, autoimunitní myositidy, jsou u dětí vzácné, závažné, ale léčitelné paletou imunopresivních léků.

Za zmínku stojí para či postinfekční **benigní akutní dětská myositis** (benign acute childhood myositis [BACM]), nazývaná také myositis cruris. Rozvíjí se během či po respiračním infektu (identifikovány např. viry influenzy, coxsackie) a projevuje se výraznou bolestivostí lýtkových svalů, která se zvýrazní protažením a znemožňuje chůzi úplně, nebo dítě chodí po špičkách. Jiné svalové skupiny postiženy nejsou, zachytíme elevaci CK. Stav nevyžaduje jiných intervencí, jen klidový režim, užití běžných analgetik, Priessnitz. Obtíže ustoupí během několika dní a CK se normalizuje do 2–3 týdnů.

Metabolická onemocnění se svalovou symptomatikou nyní nabývají na významu, neboť například lysozomální porucha – glykogenóza typu II (Pompeho nemoc) – je léčitelná podáváním chybějícího enzymu (6).

## Léčba

Léčba hereditárních nervosvalových chorob je komplexní. Kauzální většinou neexistuje, nebo je na úrovni výzkumné. Výjimkou je léčba inhibitory cholinesterázy u některých kongenitálních myastenických syndromů a podávání chybějícího enzymu u Pompeho nemoci.

Symptomatická léčba je multidisciplinární a spočívá jednak v zajištění mobility, prevenci deformit: rehabilitace, fyzioterapie, balneoterapie, léčba ortopedická, protetická, využití kompenzačních pomůcek. Dále je to péče o respirační ústrojí, gastrointestinální funkce a výživu, kardiologická, v neposlední řadě pomoc sociální, psychologická, lidská (3).

Jiná situace je u zánětlivých či autoimunitních onemocnění, podle etiologie je k dispozici léčba antibiotiky, virostatiky a dále léčba imunomodulační či imunopresivní. U závažných stavů se jedná až o komplexní intenzivní péči. Samozřejmě fyzioterapie je i zde nedílnou součástí (1).

Pomocnou ruku rodinám a pacientům, ale i lékařům a dalším osobám pečujícím o pacienty s nervosvalovými chorobami, podává řada občanských sdružení. Většinou se sdružují pacienti a jejich rodiny podle diagnóz. Pomoc spočívá

v poskytnutí podpory po sdělení diagnózy a vyrovnání se s ní, sdělování si zkušeností o péči o nemocné, o možnostech sociálních podpor, jednání s úřady atd. Pro pacienty se SMA nabízí péči sdružení s podporou Kolpingovy rodiny Smečno (odkaz: [www.dumrodin.cz](http://www.dumrodin.cz)), dále společnost C-M-T ([www.C-M-T.cz](http://www.C-M-T.cz)) pro pacienty s neuropatiemi, sdružení rodičů dětí se svalovou dystrofií DMD/BMD se nazývá Parent Project ([www.parentproject.cz](http://www.parentproject.cz)) a další je Asociace muskulárních dystrofií ([www.amd-mda.cz](http://www.amd-mda.cz)). Tato sdružení často získávají zkušenosti a spolupracují s obdobnými organizacemi v zahraničí (3).

## Závěr

Orientovat se v problematice nervosvalových chorob není jednoduché, diagnostika je složitá, u mnoha chorob je prognóza tak nepříznivá, že i v současnosti na ně děti umírají. Jsou tragédií pro rodinu, frustrující pro lékaře i další ošetřující. Je třeba včas a správně diagnostikovat ty, kde je možno léčebně zasáhnout, a dále ty, kde je dostupné molekulárně genetické vyšetření a možnost prenatální diagnostiky. Rozhodně by se mělo zabránit dalšímu výskytu v rodině (SMA, některé typy hereditárních neuropatií a kongenitálních myastenických syndromů, DMD/BMD). Stále se zkvalitňuje například ventilační podpora i v domácích podmínkách. Do budoucna lze očekávat preciznější genetickou diagnostiku, nové možnosti léčby jak u dědičných, tak u autoimunitních a metabolických poruch.

## Literatura

1. Menkes JH, Sarnat HB, et al. Dětská neurologie. Praha: Triton 2011.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/lab>.
3. [www.treat-nmd.com](http://www.treat-nmd.com).
4. [www.neuro.wustl.edu/neuromuscular](http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular).
5. [www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim).
6. <http://www.cba.muni.cz/neuromuskularni-sekce/>.
7. Bednařík J, et al. Nemoci kosterního svalstva. Praha: Triton 2001.

Článek je převzatý z  
*Pediatr. praxi* 2012; 13(6): 365–368.

## MUDr. Dana Šišková

Dětská neurologie, Thomayerova nemocnice  
Videňská 800, 140 59 Praha 4  
[dana.siskova@ftn.cz](mailto:dana.siskova@ftn.cz)