

# Nervosvalová onemocnění (pediatrie)

**Nervosvalová onemocnění** se rozvíjí v důsledku poruchy některé ze struktur tzv. motorické jednotky, kterou tvoří motoneuron v předních rožích míšních, periferní nerv, nervosvalová ploténka a sval. Na všech těchto úrovních může dojít k lézi, a to buď vrozené (na genetickém podkladě), nebo získané v důsledku ischemie, zánětu, úrazu, toxických vlivů atp. Nervosvalová onemocnění postihují všechny věkové skupiny, některá typicky začínají v dětství, jiná až v dospělosti. Většina těchto onemocnění se řadí mezi vzácná onemocnění s velmi nízkou prevalencí.<sup>[1]</sup>

## Postižení motoneuronů předních rohů míšních

- **Spinální muskulární atrofie (SMA)** – degenerace motoneuronů předních rohů míšních; AR dědičná;
  - SMA typ I (Werdnigova-Hoffmannova nemoc) neboli akutní infantilní forma se manifestuje do 6. měsíce věku těžkou hypotonií a svalovou slabostí s dechovou nedostatečností a má velmi nepříznivou prognózu;
  - SMA typ II neboli pozdně infantilní forma se manifestuje po 6. měsíci věku těžkou svalovou slabostí; děti bývají schopné sedu bez opory, ale nechodí;
  - SMA typ III (Kugelbergova-Welanderové nemoc) neboli juvenilní forma, manifestace po 18. měsíci svalovou slabostí nejprve dolních končetin;
  - normální mentální vývoj; typický EMG nále; diagnostika molekulárně geneticky (mutace v SMN1 genu).
- **Poliomyelitis anterior acuta** – zánětlivé postižení předních rohů míšních virové etiologie; očkovaním téměř eradikována; podobný obraz může být při infekci enteroviry.<sup>[1]</sup>

## Postižení periferních nervů

- **Charcot-Marie-Tooth (CMT)** neboli **hereditární motorická a senzitivní neuropatie (HMSN)** – heterogenní skupina dědičných neuropatií; uplatňují se různé geny a různé typy dědičnosti;
  - typicky zvolna nastupuje a pomalu progreduje svalová slabost a atrofizace distálních svalů dolních končetin, později i horních končetin;
  - diagnostika: rodinná anamnéza včetně vyšetření příbuzných, neurologické a EMG vyšetření, molekulárně genetické vyšetření (v ČR se zatím nevyšetřují všechny geny vázané k CMT);
  - některé typy postihují pouze motorické (HMN), nebo pouze senzitivní (HSN), nebo senzitivní a autonomní nervy (HSAN);
  - dle rychlosti vedení periferním nervem při EMG:
    - CMT 1 – jasně snížené rychlosti vedení díky poruše myelinové pochvy;
    - CMT 2 – rychlosti vedení normální nebo jen lehce snížené, pokles amplitudy motorického potenciálu díky postižení axonu;
  - Charcot-Marie-Tooth 1A – AD dědičná demyelinizace myelinové pochvy; začíná se projevovat v dětství poruchami chůze (tzv. stepáž, čapí chůze), nicméně schopnost chůze zůstává zachována po celý život.
- **Polyradikuloneuritida** neboli **Gullain-Barré syndrom (GBS)** – zánětlivé autoimunitní postižení periferních nervů a míšních kořenů; segmentální demyelinizace nebo axonální degenerace; vzácně postihuje i hlavové či autonomní nervy;
  - 80–90 % případů: akutní demyelinizační forma – nejčastější zánětlivě podmíněná paréza (po eradikaci poliomyelitidy);
  - další, méně časté formy: akutní axonální, chronická demyelinizační a Miller-Fisherův syndrom.
  - patogeneze: nadměrná imunitní reakce na infekci (respirační, gastrointestinální) nebo imunizaci (výjimečně i na závažný úraz či chirurgický výkon), která aktivuje imunitní systém a ten pak útočí na struktury periferního nervu, rychle se rozvíjí neurologické příznaky (parestzie, bolesti dolních končetin či zad, svalová slabost až paréza nejprve dolních končetin, která postupuje vzestupně); mezi závažné komplikace patří dysautonomní příznaky – kolísání krevního tlaku či srdeční frekvence, profúzní pocení, poruchy svěračů;
  - obvykle 2 týdny po inzultu; progreduje během dnů až týdnů, následuje fáze plató, která trvá až 2 týdny, poté dochází k pozvolné regresi (v řádu měsíců);
  - v 90–95 % případů dochází k úplné úzdavě;
  - diagnostika: anamnéza – typický průběh, v mozkomíšním moku proteinocytologická disociace (elevace bílkoviny při normálním počtu buněk) několik dní po manifestaci, abnormní EMG;
  - léčba: imunosupresiva (vysoce dávkované imunoglobuliny, plazmaferéza), symptomatická léčba, rehabilitace.
- Periferní nervy (jejich axony či myelinové pochvy) bývají poškozené také např. při leukodystrofii a vrozených poruchách glykosylace.<sup>[1]</sup>

## Postižení nervosvalové ploténky

- **Kongenitální myastenické syndromy (CMS)** – klinicky i geneticky heterogenní skupina onemocnění způsobených mutací některého z genů kódujících bílkoviny nervosvalové ploténky;
  - klinické projevy: např. porucha sání a polykání, slabý pláč, ptóza, oftalmoplegie, hypotonie, svalová slabost, opoždění motorického vývoje, artrogrypóza, někdy až krize s život ohrožujícím akutním respiračním selháním;
  - v ČR nejčastěji u romského etnika na podkladě mutace epsilon podjednotky acetylcholinového receptoru;

- symptomatická léčba inhibitory cholinesterázy.<sup>[1]</sup>
- **Myastenia gravis** – autoimunitní onemocnění nervosvalové ploténky, nejčastěji přítomny protilátky proti acetylcholinovému receptoru; u dětí vzácná; častější v adolescenci;
  - okulární forma – ptóza víček a porucha okulomotoriky s diplopií a strabismem;
  - generalizovaná forma – navíc slabost kosterního, šijového a bulbárního svalstva (poruchy polykání a odkašlávání);
  - symptomatická léčba inhibitory acetylcholinesterázy, popř. imunosupresiva k navození remise či chirurgická léčba – tymektomie.
  - Tranzientní myastenie u novorozenců matek myastenických – způsobená transplacentárně přenesenými protilátkami.
- **Botulizmus** – reverzibilní toxické poškození nervosvalové ploténky způsobené termolabilním neurotoxinem, produkovaným bakterií *Clostridium botulinum* v kontaminované, špatně konzervované potravě za anaerobních podmínek.
  - Botulizmus kojenců – při zácpě, imunodeficitu či změně střevní mikroflóry začnou *C. botulinum*, kolonizující trávicí trakt kojence, produkovat toxin, který způsobuje svalovou slabost a hypotonii.<sup>[1]</sup>

## Nemoci kosterního svalstva

- **Svalové dystrofie:**
  - **Duchennova svalová dystrofie** – nejčastější dědičné svalové onemocnění, postihuje chlapce; způsobena mutací v genu pro dystrofin (na X chromosomu);
    - do 3–5 let věku asymptomatická, poté poruchy chůze v důsledku slabosti svalů pletence pánevního; hypertrofie lýtkových svalů; někdy přítomen snížený intelekt;
    - kolem 10 let věku ztráta schopnosti samostatné chůze; významně zkrácená délka života;
    - výrazná elevace CK, elevace AST a ALT při normální GMT; diagnostika molekulárně genetická, ev. svalová biopsie
    - léčba: kortikosteroidy, symptomatická léčba, výhledově genetická terapie.
  - **Beckerova svalová dystrofie** – méně častá, mírnější projevy.
  - pletencové svalové dystrofie, kongenitální svalové dystrofie.<sup>[1]</sup>
- **Kongenitální myopatie** („strukturální“) – heterogenní skupina, která se dělí podle nálezů ve svalové biopsii; postiženy primárně myofibrily; geneticky podmíněné; manifestace po narození; dominuje slabost a hypotonie; většinou pomalá progres; <sup>[2]</sup>
  - CK normální nebo lehce zvýšená, diagnóza dle biopsie svalu, vzácně možnost molekulárně genetické diagnostiky.<sup>[1]</sup>
- **Myotonické dystrofie** – degenerativní, geneticky podmíněné, progresivní poruchy kosterních svalů s multiorgánovým postižením (srdce – převodní poruchy, očí – katarakta, gonád – testikulární atrofie, endokrinních žláz – inzulinová rezistence, mozků – kognitivní deficit, mentální retardace, neuropatologické abnormity a neuropsychologické změny)
  - nejčastější dědičná neuromuskulární porucha vyskytující se v dospělosti<sup>[3]</sup>
  - typická je progredující svalová slabost a myotonie
  - abnormální elektrická excitabilita sarkolemy způsobuje myotonii, která se klinicky projevuje poruchou dekontrakce kosterních svalů (např. při stisku ruky);
  - typ I – nejčastější; AD dědičná; CTG trinukleotidová expanze v DMPK1 genu; fenomén anticipace – časnější začátek a těžší průběh v každé další generaci
    - kongenitální myotonie – hypotonie a těžká generalizovaná slabost při narození, špatné sání a polykání, často také respirační insuficience; deformita horního rtu (tzv. kapří ústa) díky oboustrannému oslabení mimických svalů; v 50–60 % psychomotorická retardace; myotonie nebývá v 1. roce života klinicky patrná; výrazně zkrácená délka života (úmrtí často v důsledku kardiopulmonálního selhání); expandovaná alela DMPK1 genu je získána prakticky výhradně od matky;
  - typ II – mírnější projevy; proximální myotonická myopatie; AD dědičná; CCTG tetranukleotidová expanze v ZNF-9 genu;
  - diagnostika: EMG, molekulárně genetická diagnostika, CK normální nebo lehce zvýšená, zvýšená hladina sérového myoglobinu
  - neléčitelné, lze ovlivnit jen myotonické projevy (fenytoin, karbamazepin, mexiletin), dystrofické projevy ovlivnit nelze; důležité je sledování (EKG, glykemie, T4, TSH, oční).<sup>[4][3]</sup>
- **Periodické obrny** – heterogenní skupina charakterizovaná epizodami svalové hypotonie v nepravidelných intervalech; dědičné; asociované s poruchami kalemie; na podkladě poruch iontových kanálů.<sup>[5]</sup>
- **Benigní akutní dětská myositida** (*myositis cruris*) – rozvíjí se během nebo po respiračním infektu a projevuje se výraznou bolestivostí lýtkových svalů, pro kterou chodí dítě po špičkách, popř. nechodí; bývá zvýšená CK; spontánně odezní bez léčby, vhodný je klidový režim a analgetika.<sup>[1]</sup>

## Diagnostika

- anamnéza;
- hladina kreatinkinázy (CK) – zvýšená při (nejen) při svalových onemocněních;
- cílené molekulárně genetické vyšetření;
- elektromyografie (EMG) periferních nervů nebo svalů;

- vyšetření metabolických vad;
- biopsie svalu či nervu;
- vyšetření mozkomíšního moku;
- imunologické vyšetření;
- magnetická rezonance (MRI);
- ultrazvuk svalů.<sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Nervosvalová onemocnění • Neuropatie a nervosvalová onemocnění/PGS

### Externí odkazy

- prof. MUDr. J. Bednařík, CSc.: Svalové dystrofie ([http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=1945](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1945))
- prof. MUDr. Z. Ambler, DrSc., prof. MUDr. J. Bednařík, CSc.: Myopatie (<http://www.solen.sk/pdf/Ambler1.pdf>)
- MUDr. J. Kraus, CSc. a kol.: Kongenitální myopatie (<http://www.solen.sk/pdf/6f7d390f0a0f04119997d18d0330a587.pdf>)
- doc. MUDr. E. Ehler, CSc, doc. MUDr. J. Zámečník, Ph.D.: Zánětlivé myopatie (<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2012/04/07.pdf>)
- prof. MUDr. Z. Ambler, DrSc.: Zánětlivé myopatie (<http://www.solen.cz/pdfs/neu/2004/03/06.pdf>)
- prof. MUDr. J. Bednařík, CSc.: Toxické a lékové myopatie (<http://www.solen.sk/pdf/Bednarik1.pdf>)
- MUDr. R. Mazanec, Ph.D., Mgr. Z. Mušová, Ph.D.: Myotonické dystrofie (<http://www.solen.cz/pdfs/neu/2012/04/03.pdf>)
- prof. MUDr. Z. Ambler, DrSc.: Myotonická dystrofie ([http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=1946](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1946))

### Reference

1. ŠIŠKOVÁ, Dana. Nervosvalová onemocnění v dětském věku. *Pediatric pro praxi*. 2012, roč. 13, vol. 6, s. 365-368, ISSN 1213-0494.
2. KRAUS, J. Kongenitální myopatie. *Neurológia pre prax* [online]. 2012, roč. 13, vol. 4, s. 192-197, dostupné také z <<http://www.solen.sk/pdf/6f7d390f0a0f04119997d18d0330a587.pdf>>.
3. AMBLER, Z. Myotonická dystrofie. *Neurológia pre prax* [online]. 2004, roč. -, vol. 3, s. 141-144, dostupné také z <[http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=1946](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1946)>.
4. MAZANEC, R a Z MUŠOVÁ. Myotonické dystrofie. *Neurologie pro praxi* [online]. 2012, roč. 13, vol. 4, s. 183-187, dostupné také z <<http://www.solen.cz/pdfs/neu/2012/04/03.pdf>>.
5. <https://emedicine.medscape.com/article/1171678-overview>