

SPORADICKÉ SPINÁLNÍ SVALOVÉ ATROFIE V DOSPĚLÉM VĚKU

MUDr. Jan Hromada

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Sporadické formy chorob dolního motorického neuronu (spinální svalové atrofie) v dospělém věku jsou heterogenní skupinou onemocnění neznámé patogeny. Nová klasifikace je založena na anamnéze, klinickém a elektrofyziologickém nálezu s dodržení vylučujících kritérií v diferenciální diagnostice. Onemocnění jsou rozdělena do skupin: 1. progresivní spinální svalová atrofie – rychle progresivní, srovnatelná s ALS a pomalu progresivní, 2. distální spinální svalová atrofie, 3. segmentální distální spinální svalová atrofie, 4. segmentální proximální svalová atrofie. V přehledném článku jsou informace o jednotlivých fenotypích a riziku vývoje postižení horního motorického neuronu po 4–6 letech trvání onemocnění až u 70 % nemocných.

Klíčová slova: sporadické spinální svalové atrofie, dolní motorický neuron, amyotrofická laterální skleróza.

Neurol. pro praxi, 2006; 1: 16–17

Jde o heterogenní skupinu chorob s neznámou patogenézou. Ve velkých sériích dospělých pacientů s „chorobou motorického neuronu“ má asi 10 % pouze příznaky postižení dolního motorického neuronu (DMN). Duchenne de Boulogne (1849) Aran (1850) popsali několik pacientů s různými typy svalové slabosti a atrofií na končetinách; Aran uvedl pojem progresivní svalová atrofie, později jako synonyma byly používány názvy poliomyelitis anterior chronica, „wasting palsy“ – tato pojmenování mají již jen historický význam a v současné diagnostické klasifikaci jsou zastaralá, nevhodná. Müller (1952) zavedl název progresivní spinální svalová atrofie.

Již od prvních popisů onemocnění je diskutováno, zda jde o nozologickou jednotku oddělenou od amyotrofické laterální sklerózy (ALS). Klinické studie nemocných, u kterých jsou z počátku přítomny pouze příznaky postižení dolního motorického neuronu uvádějí, že se až u 70 % vyvinou po 4–6 letech i příznaky postižení horního motorického neuronu, charakteristické pro ALS. Je proto pravděpodobné, že méně než u 10 % nemocných s chorobou motorického neuronu budou nadále (po uvedených 4–6 letech) pouze příznaky postižení dolního motorického neuronu (4, 7, 8, 9). Bylo by vhodné, pokud je to možné, aby dospělí nemocní se sporadickou SMA, byli dispenzarizováni v ambulancích pro neuromuskulární onemocnění.

V současné době se jeví nejvyrovnanější klasifikace rozdělující tato různorodá onemocnění do 4 fenotypů:

1. Progresivní spinální svalová atrofie

Z klinického hlediska je důležité, co nejdříve stanovit, zda progresie choroby je rychlá nebo pomalá.

a) **Rychle progresivní spinální svalová atrofie** je srovnatelná s ALS – progresie je v měsících a u 70 % pacientů, u nichž choroba začínala pouze známkami postižení dolního motorického

neuronu, se v období 4 let vyvinuly příznaky postižení horního motorického neuronu a bulbární, které jsou charakteristické pro ALS.

b) U pacientů s **pomalou progresí** je obvyklý asymetrický a distální začátek svalové slabosti na horních i dolních končetinách. Postupný rozvoj svalových atrofií může postihnout svaly končetin, dýchací svaly (včetně bránice) a bulbární svaly. Průměrné trvání pomalu progresivní formy se uvádí kolem 10–12 let, v terminálních stavech je typická dechová nedostatečnost.

2. Distální spinální svalová atrofie

Jde o onemocnění, které se projevuje symetrickou distální svalovou slabostí na horních i dolních končetinách. Začátek onemocnění může být od období dospívání až do pokročilého věku. Progrese je velmi pomalá, mnohaletá. Rozšíření svalové slabosti na proximální části horních nebo dolních končetin je dlouhodobě pouze subklinické.

Diferenciálně diagnostickým problémem jsou u tohoto onemocnění distální formy hereditární motorické a senzitivní neuropatie (HMSN typ 2) s odlišnou prognózou; klinický obraz tohoto onemocnění doplňuje tremor a ataxie a abnormální nebo nevýbavné senzitivní nervové akční potenciály (SNAP), i když klinicky senzitivní ztráta není vždy zřejmá. Rychlá progresie (obvykle během 18 měsíců) slabosti k proximálním svalům a objevení se známek postižení horního motorického neuronu ukazuje na závažnější formu choroby motorického neuronu – na ALS.

3. Segmentální distální spinální svalová atrofie

Poprvé byla choroba popsána Hirayamou v roce 1963. Klinicky je přítomna fokální svalová slabost a atrofie, které se projevují na rukou a předloktích. Začínají především v mladém věku – proto i častý

název juvenilní. Obvyklým doprovázejícím příznakem je jemný posturální třes rukou (1). Nedávno (2003) byly u tohoto onemocnění popsány i periferní a segmentální spinální abnormity SEP n. mediani a n. ulnaris jako potvrzení, že může být postižen i senzitivní systém (5). Svalové hypotrofie se obvykle vyvinou do 2–3 let od prvních známek slabosti rukou a nemívají další progresi. Vznikla hypotéza „chronického traumatu“ krční míchy jako příčiny postižení (3). Alternativní hypotézou jsou degenerativní změny v předních míšních rozcích. Onemocnění je považováno za benigní fokální variantu spinální svalové atrofie.

Ojedinělým typem distální svalové atrofie je tzv. „split hand“ fenomén (fenomén „rozštěpené ruky“ (Willbourn et al., 2003) – svaly laterální strany ruky (m. interossei dors. I., svaly thenaru) jsou více postiženy, než svaly mediální strany (hypothenaru). Tento jev se jeví specifický pro postižení předních míšních rohů. Byl pozorován u autozomálně dominantní spinální svalové atrofie, spinocerebelární ataxie – typ 3 a juvenilní svalové atrofie (6).

4. Segmentální proximální spinální svalová atrofie

Asymetricky postiženy jsou proximální svaly horních končetin (2). Při dlouhodobém trvání nemoci – více než 20 let – jsou popsány případy se šířením postižení i na protilehlou horní končetinu a proximální svaly dolních končetin. Proximální slabost postižené paže je těžká, horní končetina se podobá cepu („flail-like arm“). Takto začínající postižení často přechází do plného obrazu ALS s rychlým průběhem (do 4 let), ke smrti vede respirační insuficience. Pokud tato forma zůstává zcela lokalizována, nedochází k respirační insuficienci a další průběh je stacionární. Je zajímavé, že ve větších sestavách zcela převažují muži (uváděna převaha až 10:1).

Kritéria svědčící pro diagnózu spinální svalové atrofie dospělých:

1. věk při začátku příznaků má být vyšší než 18 let
2. trvání choroby od začátku svalové slabosti by mělo být minimálně 4–6 let
3. postižení dolního motorického neuronu se má projevovat klasickými příznaky – slabost, fascikulace – mohou být nečetné nebo nepřítomny, zvláště v hypo- až atrofických svalech
4. postižení dolního motorického neuronu musí být potvrzeno jehlovou elektromyografií (pouze kondukční EMG studie nestačí – je důležité zhodnocení bloku vedení /multifokální motorická neuropatie/, případně repetitivní stimulace při podezření zvláště na myasthenia gravis), nález „myogenních“ změn, které nejsou v korelaci s klinickým nálezem, vyžaduje vždy provedení kvantitativní EMG (analýzy motorických jednotek a turns/amplitude (T/A) analýzy)
5. je potřebné provedení MEP a SEP.

Vylučující kritéria:

1. rodinná anamnéza
2. podezření na choroby, které by mohly sporadickou spinální svalovou atrofií napodobit: post-poliomyelitický syndrom, vícekořenové kompresivní syndromy (C5-C7), diabetická plexopatie a neuropatie, svalové postižení při tyreotoxikóze, myopatie a myastenie – zvláště distální, hereditární neuropatie s pozdním začátkem, případně další
3. klinické známky postižení horního motorického neuronu – pseudobulbární syndromy, vysoký masseterový reflex, povšechná hyperreflexie, extenzorové plantární odpovědi
4. zřetelné klinické známky senzitivního postižení

5. časná ventilační podpora
6. nutné vyloučení jiných strukturálních lézí: tumorů zvláště kraniospinálního přechodu, výhřezů meziobratlové ploténky, vaskulární léze, syringomyelie
7. při kondukčních EMG studiích nutné vyloučení bloků motorického vedení
8. další pomocná vyšetření, která mohou být diferenciálně diagnosticky závazná: z laboratorních testů je vhodné vyšetření kreatinkinázy a myoglobinu v séru, provedení elektroforézy bílkovin séra a imuno elektroforézy, při podezření na myasthenii vyšetření protilátek proti AChR v séru; ze zobrazovacích metod doplňujeme CT a MR kraniocervikálního přechodu a krční míchy; pokud se u pacientů nacházejí některá kritéria pro v dospělosti začínající hereditární SMA (typ IV) nebo Kennedyho chorobu, pak je vhodné genetické vyšetření a DNA analýza – identifikace telomerických SMN (survival motor neuron) genů – SMN1 a SMN2 (7, 9), u Kennedyho choroby viz samostatný článek

9. svalovou biopsii nepovažujeme za závazné vyšetření, je však potřebná při podezření na myopatii po biochemickém a EMG vyšetření.

Léčba

Nemocní s progresivní spinální svalovou atrofií mohou profitovat z léčby riluzolem (7) ze stejných důvodů a indikací jako u ALS (viz článek prof. Amblera), jinak je hlavní léčba především rehabilitační (dlouhodobě) a symptomatická.

Poznámka k oprávněné otázce: jakou stanovit **pracovní diagnózu v prvních 4–6 letech onemocnění?** Domnívám se, že nejvhodnější pro posudkové hodnocení a indikaci lázeňské léčby je **G12.8 – míšní svalová atrofie** (za podmínky, že nemocný je nadále dispenzarizován nejlépe v ambulanci pro nervosvalová onemocnění).

MUDr. Jan Hromada

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny,
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: hromadajan@centrum.cz

Literatura

1. Doležal A. Juvenilní benigní amyotrofie horních končetin. Čs Neurol Neurochir. 1984; 47: 109–112.
2. Gourie-Devi M, Nalini A. Long-term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy. Acta Neurol Scand 2003; 107: 215–220.
3. Hirayama K, Tokumaru Y. Cervical dural sac and spinal cord in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity. Neurology 2002; 54: 1922–1926.
4. Katz JS, Wolfe GI, Anderson PB et al. Brachial amyotrophic diplegia. A slowly progressive motor neuron disorder. Neurology 1999; 53:1071–1076. – Correspondence to the editor: Nogués M, Games J, Cervera C. Neurology 2000; 54: 2354–2355.
5. Polo A, Curro-Dossi M, Fiaschi A, Zanette GP, Rizzuto N. Peripheral and segmental spinal abnormalities of median and ulnar somatosensory evoked potentials in Hirayama's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 627–632.
6. Schelhaas HJ, Van de Warrenburg BCP, Kremer HPH, Zwarts MJ. The „split hand“ phenomenon. Neurology 2003; 61: 1619–1620.
7. Van den Berg-Vos RM, van den Berg LH, Visser J, de Visser M, Franssen H, Sokle JHJ. The spectrum of lower motor neuron syndromes. J Neurol 2003; 250: 1279–1292.
8. Van den Berg-Vos, Visser J, Franssen H, de Visser M, de Jong JMBV, Kalmijn S, Sokle JHJ, Van den Berg LH. Sporadic lower motor neuron disease with adult onset: classification of subtypes. Brain 2003; 126: 1036–1047.
9. Visser J, Van den Berg-Vos RM, Franssen H, Van den Berg LH, Vogel OJ, Sokle JHJ, de Jong JMBV, de Visser M. Mimic syndromes in sporadic cases of progressive spinal muscular atrophy. Neurology 2002; 58: 1593–1596.