

Markéta Hermanová

#### KLASIFIKACE

- Svalové dystrofie
  - Dystrofinopatie
    - \* Duchenneovy svalová dystrofie
    - \* Beckerova svalová dystrofie
    - \* X recessivní dilatační kardiomyopatie
    - \* Pletencové svalové dystrofie
    - \* Facioskapulohumerální svalová dystrofie
    - \* Emery-Dreifussova svalová dystrofie
    - \* Kongenitální svalové dystrofie
- Myopatie
  - Kongenitální strukturální myopatie
  - Mitochondriální myopatie
  - Metabolické myopatie
    - \* Glykogenózy
    - \* Poruchy lipidového metabolismu
  - Získané myopatie
  - Zánětlivé myopatie
    - \* Dermatomyositida
    - \* Polymyositida
    - \* Myositida s inkluzními tělíska
    - \* Myopatie u systémových onemocnění
    - \* Endokrinní myopatie
    - \* Lékové myopatie
    - \* Toxické (nelékové) myopatie
    - \* Alkoholická myopatie
    - \* Myopatie kritického stavu
- Poruchy nervosvalového přenosu a poruchy svalové dráždivosti
  - Myastenia gravis
  - Periodické paralýzy
- Myotonie
  - Myotonická dystrofie
  - Myotonia congenita
- Maligní hypertermie
- Neurogenní léze
  - Spinální svalové atrofie a afekce předního rohu míšního
  - Onemocnění motorického kořene
  - Postižení periferního nervu

## 1 Úvod do problematiky svalové patologie

#### ÚVOD

Svalové poruchy patří mezi méně častá onemocnění, klinicky se však jedná o závažnou skupinu chorob. Diagnóza vyžaduje interdisciplinární spolupráci mezi klinickými specialisty (neurology) a na svalovou diagnostiku zaměřenými patology. Nezastupitelná je role genetiky, a to jak na úrovni klinické, tak na úrovni molekulární.

## 1.1 Odběr tkáně pro histologické vyšetření

#### ÚVOD

Svalová biopsie patří mezi metodicky i interpretačně náročné histopatologické disciplíny. Odebraný sval je zpravidla vyšetřován pomocí řady metodik, které vyžadují speciální postup při odběru svalové biopsie. Postup běžný u jiných orgánů (vložení odebrané tkáně do formolu) znamená zásadní metodické omezení pro další využití. Vyšetření je tak prakticky zmařeno. Proto je nutná domluva mezi spolupracujícími pracovišti (zpravidla neurologie, chirurgie a patologie) co se týče indikace, místa odběru, techniky odběru, zmražení odebrané tkáně a transportu na patologii.

Postup při odběru svalové biopsie:

1. výběr vhodného svalu (zpravidla se musí odebírat postižený sval, který ale není jiným způsobem změněný (injekce, místa vbochnutí jehly při elektromyografii)
2. správné provedení excise (šetrný odběr svalové tkáně po incisi nebo transkutánně silnou jehlou)
3. vhodné natažení odebrané tkáně a okamžité zmrzení podchlazeným propan-butanolom na teplotu kapalného dusíku
4. vložení malého množství tkáně do glutaraldehydu pro ev. pozdější vyšetření elektronovým mikroskopem

Tkání dostává specializované pracoviště spolu s podrobnými klinickými údaji (údaje o pacientovi, místo odběru, průběh onemocnění, reakce na terapii, výsledky vyšetření elektromyografického, biochemického, např. hladina kreatinkinázy v séru aj.).

## 1.2 Zpracování svalové biopsie

#### ÚVOD

Pro zpracování svalové biopsie se používá jednak klasické barvení (HE), dále celá řada histochemických metod, metod imunohistochemických a metod molekulárně genetických.

Přehledné barvení HE dává informaci o celkovém stavu tkání, o velikosti svalových vláken, o rozsahu případného svalového postižení, zánětlivého infiltrátu, cévních změnách, přítomnosti vaziva, tuku a dalších změnách.

Speciální enzymatické metody jako je kyselá fosfatáza identifikují enzymy aktivované při rozpadu svalových vláken.

NADH tetrazolium reduktáza, ATP-áza a některé další metody zobrazují různé typy svalových vláken a upřesní postižení (která vlákna jsou změněná, jak atd.), dále identifikují některé poruchy (např. na úrovni mitochondriální — NADH).

Protilátky proti některým svalovým proteinům (antigenům) průkazem jejich přítomnosti či nepřítomnosti identifikují případnou poruchu (dystrofinopatie).

Molekulárně genetické metody lokalizují přímo genové poruchy a klasifikují tak některé poruchy s definitivní přesností.

Pro průkaz některých chorob je nutný elektronový mikroskop; někdy se používají i kvantitativní metody na hodnocení velikostních změn svalových vláken.

### 1.3 Základní typy svalových vláken

U člověka existují dva základní typy svalových vláken, typ I. a typ II. Typ II. se dále dělí na typ II.a, II.b a II.c. Pro rozlišení jednotlivých typů je nutné provést vhodnou histochemickou reakci (ATP, NADH) nebo použít vhodnou protitísku.

V reakci na ATP-ázu (obrázek vpravo) je reakční produkt hnědý a vlákna typu I. se barví světle, vlákna typu II. tmavě. Při různém pH se odliší podtypy vláken II.a, II.b, II.c.

V reakci na NADH tetrazolium reduktázu (obrázek vlevo) je reakční produkt modrý, zrnitý a situace je opačná: vlákna typu I. jsou tmavá, vlákna typu II. jsou světlá.

Rozlišení jednotlivých typů svalových vláken je pro diagnostiku nutné, protože některé změny postihují jen některé typy vláken (například atrofie z inaktivity postihuje jen vlákna II.a) a také proto, že distribuce jednotlivých typů se může měnit (jak bude popsáno dále).

Za normálních okolností jsou u většiny kosterních svalů zastoupeny oba typy vláken (ale podíl může kolísat), oba typy vláken mají stejnou velikost a na příčném řezu tvoří víceméně pravidelnou mozaiku.

*Typ svalového vlákna je dán způsobem inervace a může se měnit.*

### 1.4 Základní změny v histologickém obrazu kosterního svalu

Základní změny při chorobách svalu lze rozdělit do několika skupin:

- změny ve svalu při poruchách inervace
- změny ve svalu při poruchách svalu samotného
- změny při poruchách nervosvalového přenosu (zpravidla jsou nespecifické, minimální)

#### 1.4.1 Změny při poruchách svalové inervace

Základní funkční jednotkou kosterního svalu je nervosvalová jednotka, což je skupina vláken inervovaná jedním motorickým neuronem. Tato vlákna nebývají nutně vedle sebe, spíše se střídají vlákna několika motorických jednotek navzájem.

Pro periferní inervační poruchy bývá charakteristické, že v prvních fázích nastává *denervace* (úbytek nervových vláken). Vláka, která ztratila nervové zásobení, atrofují (silně se zmenšují, na příčném řezu mají triangulární tvar).

Později dochází k regeneraci, kdy ze sousedních, zachovalých neuronů vyruštají nové nervové terminály do denervovaných, atrofických vláken: *reinervace*. Atrofická svalová vlákna tak mohou regenerovat a nabýt své původní velikosti. Protože je počet nervů snížen, velikost motorických jednotek se zvyšuje: jeden nerv inervuje více svalových vláken. A protože se typ vlákna přizpůsobuje inervaci, histologicky se tento proces projeví jako narušení pravidelného střídání různých typů svalových vláken — typové seskupování.

#### 1.4.2 Myopatické změny

### KLASIFIKACE

Myopatické změny nastávají u procesů, kde proces postihuje svalová vlákna samotná. Mezi myopatické změny patří:

- zmnožení vnitřních jader (normálně jsou v kosterním svalu vlákna na periferii buněk)
- štěpení svalových vláken (ale může být i u některých neurogenických lézí) [s]
- regresivní změny: degenerace, nekrózy, hyalinní vlákna
- regenerace vláken (bazofilie sarkoplasmy) [r]
- zmnožení endomysia a perimysia (fibróza f)
- změny velikosti vláken, atrofie [a]
- zánětlivý infiltrát (T lymfocyty, histiocyty)

Na obrázku vlevo jsou zachycena svalová vlákna s vnitřními jádry.

## 2 Hereditární myopatie

### 2.1 Svalové dystrofie

#### ÚVOD

Geneticky podmíněné myopatie vyznačující se progresivní svalovou slabostí.

#### 2.1.1 Dystrofinopatie

##### KLASIFIKACE

Klinické syndromy:

- Duchenneova svalová dystrofie (DMD)
- Beckerova svalová dystrofie (BMD)
- X recesivní dilatační kardiomyopatie (XRDCKMP)
- přenašečky dystrofinopatií

##### KLINIKA

- DMD: nástup onemocnění do 3 let věku, poruchy chůze zejména do schodů, dominující proximální svalová slabost predilekčně na dolních končetinách, později rozšíření na horní končetiny, krk a dýchací svaly. Průměrné dožití 20 let
- BMD: mírnější alelická forma, nejmírnější v podobě syndromu krampů, myalgíí a myoglobinurí
- XRDCKMP: progresivní dilatační kardiomyopatie bez klinického postižení kosterního svalstva, terapeutická je transplantace srdce
- přenašečky dystrofinopatií: asymtotické i symptomatické s dominující atrofií a svalovou slabostí v oblasti pleťenců

##### ETIOLOGIE

- na X chromosom vázané recesivně dědičné onemocnění
- mutace v genu pro bílkovinu dystrofin a její následná abnormální exprese
- DMD: mutace narušující integritu čtecího rámcu
- BMD: mutace nenarušující integritu čtecího rámcu
- XRDCKMP: mutace v promotorové oblasti dystrofinového genu

##### HISTOLOGIE

- DMD: Myogenní léze s regresivními změnami svalových vláken, absence dystrofinu v sarkolematické lokalizaci prokazatelná imunohistochemicky

- BMD: Myogenní léze mírnějšího stupně, dystrofin přítomen na většině vláken, Western blottingem prokazatelná zkrácená molekula dystrofínu
- XRDKMP: absence dystrofínu sarkolematicky na materiálu endomyokardiální biopsie, relevantní je molekulárně-genetická diagnostika
- přenašečky: u asymptomatických většinou normální nález, u symptomatických myogenní léze s mozaikou dystrofí negativních a pozitivních vláken

### 2.1.2 Pletencové svalové dystrofie (LGMD; limb girdle muscular dystrophy)

#### KLINIKA

- geneticky heterogenní skupina progresivních svalových dystrofií, které postihují převážně pletencové svaly

#### ETOLOGIE

- podmíněné mutacemi v genech, které kódují proteiny svalové tkáně
- dosud definováno 6 AD LGMD (1A-1F) a 10 AR (2A-2J)
- nejčastěji se vyskytuje AR LGMD 2A podmíněná mutacemi v genu capn3, který kóduje nelysosomální svalově specifickou proteázu calpain 3

#### HISTOLOGIE

Obraz myogenní léze variabilně vyjádřený v závislosti na typu LGMD a na závažnosti mutace. Imunohistochemicky a Western blottingem je prokazatelný deficit zodpovědných proteinů svalové tkáně.

(obr. )

### 2.1.3 Facioskapulohumerální svalová dystrofie

#### KLINIKA

- typicky asymetrické postižení s primární manifestací na dominantní končetině
- pomalá progrese choroby kraniokaudálně, neomezuje délku života
- slabost mimického svalstva

#### ETOLOGIE

AD dědičná choroba podmíněná delecí v tandemovém re-peatu telomerické oblasti 4q35

(obr. )

#### HISTOLOGIE

Myogenní léze s regresivními změnami svalových vláken i jejich regenerací, častá je přítomnost angulárně-atrofických vláken, které nevytvářejí svazky ani typové skupiny.

(obr. )

### 2.1.4 Emery-Dreifussova svalová dystrofie

#### KLINIKA

- kontraktury flexorů loktů, nohou a šíjvého svalstva
- atrofie a slabost svalů v oblasti paží a běrců
- srdeční postižení — konduktivní porucha

#### ETOLOGIE

- geneticky heterogenní choroba, vyskytuje se v X vázané, AD i AR formě, podmíněná mutacemi v genu pro emerin a v genu pro lamin A/C.

#### HISTOLOGIE

- Kosterní sval: většinou mírný myogenní nález, deficit emerinu na jaderné membráně u X vázané formy
- Srdeční sval: tuková a vazivová degenerace svaloviny dilatované pravé síně, intersticiální fibróza i ve svalovině komor

### 2.2 Kongenitální svalové dystrofie (CMD)

#### KLINIKA

- manifestace v době narození či v průběhu prvních 6 měsíců svalovou hypotonii, slabostí a variabilním výskytem kontrakturn
- asociace svalového postižení se strukturálními lézemi mozku a retiny u některých typů

#### ETOLOGIE

- fenotypicky i genotypicky heterogenní AR dědičné svalové dystrofie
- dosud popsáno 11 forem CMD
- 40 % všech CMD představuje merosin deficientní forma

#### HISTOLOGIE

Myogenní léze, některé formy v časných stádiích morfologicky imituující polymyositidu.

(obr. )

### 2.3 Kongenitální strukturální myopatie

#### KLINIKA

- skupina kongenitálních myopatií definovaných zvláštními strukturálními změnami svalových vláken
- typická manifestace kolem 5. roku svalovou slabostí, hypotonii se zpomalením motorického vývoje, ale s normálním intelektem, průběh benigní, s mírnou progresí či zcela bez progrese
- těžká forma se projevuje již při porodu těžkou hypotonii, hypoventilací či apnoí

#### ETOLOGIE

- geneticky podmíněné myopatie (AD, AR i X vázané)
- genetika jednotlivých typů rozdílná, u většiny dosud definovaných jednotek bylo identifikováno více genových lokusů

#### KLASIFIKACE

Typy kongenitálních strukturálních myopatií:

(obr. )

- Central core myopatie
- Mini/multicore myopatie
- Nemaline myopatie
- Centronukleární myopatie
- Kongenitální typová disproporce svalových vláken

#### HISTOLOGIE

Svalová biopsie je u jednotlivých typů diagnostická. Histochimická vyšetření prokazují přítomnost diagnostických strukturálních změn (např. jader čili „cores“, tyčinek čili „rods“ ).

(obr. )

## 2.4 Mitochondriální myopatie

### ÚVOD

Heterogenní skupina onemocnění podmíněná poruchami mitochondrií.

(obr. )

### KLINIKA

- typické jsou myopatické symptomy ve spojení s multiorgánivým postižením
- nejčastěji je postižen kromě kosterního svalstva centrální a periferní nervový systém (časté označení encefalomyopatie)

### ETIOLOGIE

- geneticky podmíněné vrozené mitochondriální myopatie podmíněné defekty nukleární DNA (deficity karnitinnového systému, efekty v utilizaci mitochondriálních substrátů, defekty beta-oxidace mastných kyselin, defekty citrátového cyklu) a defekty mitochondriální DNA
- získané mitochondriální myopatie (vliv infekce — Reyův syndrom, toxických látek, léků)

### HISTOLOGIE

- Fokální subsarkolemální akumulace mitochondrií charakteru tzv. „ragged red fibres“ (RRF)
- Negativita cytochromoxidázy v RRF
- Strukturální abnormality mitochondrií prokazatelné elektronopticky

## 2.5 Metabolické myopatie

### 2.5.1 Glykogenózy

#### KLINIKA

- únavnost, myalgie, křeče
- dynamická intolerance svalové zátěže — příznaky závislé na zvyšujících se energetických náročích během cvičení

#### ETIOLOGIE

- geneticky podmíněné AR dědičné enzymatické poruchy metabolismu glycidů
- hromaděním substrátu ve svalech a myopatickými projevy se vyznačují glykogenózy II, III, IV, V, VII

#### HISTOLOGIE

- Obraz vakuolární myopatie ve svalové biopsii
- Zvýšený obsah PAS+ glycogenu ve svalech

### 2.5.2 Poruchy lipidového metabolismu

#### KLINIKA

- metabolická dekompenzace během hladovění, infekce, prolongovaného cvičení, expozice hladu a stresu
- familiární výskyt, opakování epizod
- postižení svalů, srdce, jater tj. tkání závislých na oxidaci mastných kyselin

#### KLASIFIKACE

Klinické syndromy:

(obr. )

- deficit karnitinu
- deficit karnitinpalmityltransferázy

#### ETIOLOGIE

- geneticky podmíněné metabolické defekty oxidace mastných kyselin

### HISTOLOGIE

- Mezi atakami myoglobinurie může být normální nález
- Po atace přítomny svalové nekrózy a akumulace tukových kapének zejména ve vláknech typ I

## 3 Získané myopatie

### 3.1 Zánětlivé myopatie

#### 3.1.1 Dermatomyositida

##### KLINIKA

- subakutní rozvoj proximální symetrické svalové slabosti často provázený celkovými příznaky
- dysfagie u 30 % pacientů
- svalové bolesti zejména u dětských pacientů
- typický kožní exantém
- asociace s jinými autoimunními chorobami

##### ETIOLOGIE

- patologická imunitní reakce, při níž dochází k aktivaci membránolytického komplexu protilátkami, které se vážou na endotelie kapilár a malých cév
- humorálně podmíněná mikroangiopatie

##### HISTOLOGIE

- Myogenní léze s perivaskuárními a perimysiálními lymphocytárními infiltráty (CD20+ B lymfocyty a CD4+ T lymfocyty)
- Perifascikulární atrofie

#### 3.1.2 Polymyositida

##### KLINIKA

- subakutní rozvoj proximální symetrické svalové slabosti často provázený celkovými příznaky
- svalové bolesti u 50 % pacientů
- postižení myokardu u 1/3 pacientů
- častá asociace se zánětlivými nemocemi pojiva, poliartritidou a intersticiální pneumonii

##### ETIOLOGIE

Idiopatická inflamatorní myopatie podmíněná autoimunitním procesem, při níž destrukce svalových vláken je výsledkem přímé reakce cytotoxických CD8+ T lymfocytů.

(obr. )

##### HISTOLOGIE

- Myogenní léze s regresivními změnami svalových vláken
- Intersticiální endomysiální zánětlivý infiltrát tvořený CD8+ T lymfocyty a makrofágy

#### 3.1.3 Myositida s inkluzními tělíska

##### KLINIKA

- pomalu progredující nebolestivá myopatie s dominantně rhizomelicky lokalizovanou slabostí dolních končetin s predilekčním postižením kvadricepsů, časté je postižení akrálních svalů
- nebývá asociace s jinými autoimunními chorobami

**ETIOLOGIE**

- etiologicky nejasná inflamatorní myopatie rezistentní na imunosupresivní terapii
- jsou známý formy hereditární i sporadické

**HISTOLOGIE**

- Endomysiální zánětlivá infiltrace tvořená makrofágy a CD8+ T lymfocyty
- Lemované vakuoly s pozitivní reakcí na amyloid
- Elektronoptický cytoplazmatická i nukleární vláknitá inkluzní tělíska

**3.2 Myopatie u systémových onemocnění.****3.2.1 Endokrinní myopatie****KLINIKA**

Projevy svalové slabosti, únavnosti; křeče, myalgie při endokrinopatiích. Zahrnuje tyto jednotky:

(obr. )

- steroidní myopatie
- myopatie při adrenální insuficienci
- tyreopatické myopatie při hypo- i hyperthyreóze
- myopatie asociované s hyper a hypoparathyreoidismem
- myopatie při diabetu-diabetický svalový infarkt
- myopatie při akromegalii
- myopatie při panhypopituitarismu

**ETIOLOGIE**

- v závislosti na základním onemocnění

**HISTOLOGIE**

U některých je histologický obraz víceméně specifický:

(obr. )

- Nespecifická selektivní atrofie vláken typu II u steroidní myopatie
- Zvýšený počet vláken typu I a atrofie vláken typu II u hypothyreózy
- Blokáda glykolýzy a akumulace glycogenu ve svalech u akromegalie
- Atrofie vláken typu II, vakuolární degenerace a ložiskové atrofie u hyperparathyreoidismu

**3.3 Lékové myopatie****KLINIKA**

- zvýšená hladina CK
- myalgie, myotonie, křeče
- rhabdomyolýza s myoglobinurií
- myositida

**ETIOLOGIE**

Toxicický vliv léků na svaly může mít různý mechanismus.

(obr. )

- změna propustnosti svalové membrány
- porucha syntézy proteinů svalové tkáně
- degenerace svalů s autofagíí
- nerovnováha elektrolytů
- narušení oxidativní fosforylace

**HISTOLOGIE**

- nekróza svalových vláken
- obraz zánětlivé myopatie
- vakuolární myopatie
- mitochondriální myopatie

**3.4 Nelékové toxicické myopatie****3.4.1 Alkoholická myopatie****KLINIKA**

- bolest, otoky svalů dolních končetin, křeče
- akutní rhabdomyolýza a myoglobinurie

**ETIOLOGIE**

- Alkohol; přesný mechanismus není objasněn

**HISTOLOGIE**

Zduření a hyalinizace svalových vláken s následnou segmentální nekrózou. Predilekční postižení vláken typu I.  
(obr. )

**3.4.2 Myopatie kritického stavu.****KLINIKA**

- generalizovaná svalová slabost postihující proximální i distální svaly nebo dominuje distální slabost
- postupný rozvoj svalových atrofií

**ETIOLOGIE**

Heterogenní, zvažuje se myotoxické působení kortikosteroidů a nedepolarizujících kurarimetik.

(obr. )

**HISTOLOGIE**

3 typy patologických změn:

(obr. )

- atrofie vláken typ II
- nekróza svalových vláken
- selektivní ztráta myosinových filament

**4 Poruchy nervosvalového přenosu a poruchy svalové dráždivosti****4.1 Myastenia gravis****KLINIKA**

- abnormální únavnost po déle trvající či opakování aktivitě svalu a zlepšení po odpočinku
- asociace s hyperplazií thymu a thymomem
- jsou popsány i kongenitální myastenické syndromy, které jsou podmíněny mutacemi v genech, které kódují komponenty nervosvalové funkce

**ETIOLOGIE**

- autoimunní choroba s tvorbou autoprotilátek proti acetylcholinovému receptoru

**HISTOLOGIE**

Pro diagnózu je nepřínosná a nespecifická.

(obr. )

## 4.2 Periodické paralýzy (PP)

### KLINIKA

- ataky svalové slabosti objevující se po tělesném klidu či spánku, kterému předcházela fyzická námaha
- slabost nepostihuje dýchací svaly, postižený je bdělý

### ETIOLOGIE

- primární kongenitální periodické paralýzy jsou AD dědičná onemocnění podmíněné mutacemi v genech, které kódují proteiny iontových kanálů — tzv. „kanalopatie“
- sekundární periodická paralýza při iontových dysbalancích z jiných příčin

### HISTOLOGIE

Je nepříenosná, nález je obvykle normální, u chronické slabosti se může vyskytnout vakuolární myopatie

(obr. )

### HISTOLOGIE

Většinou normální nález.  
(obr. )

## 4.4 Maligní hypertermie

### KLINIKA

- epizoda hypertermie a hypertonie s rozvojem svalové nekrózy po aplikaci halotanových anestetik nebo sukcinylcholinu
- komplikace: DIK, renální selhání, mortalita 10 %, bez léčby až 70 %

### ETIOLOGIE

- dědičné AD dědičné onemocnění podmíněné mutacemi v genu pro ryanodinový receptor

### HISTOLOGIE

Nepříenosná pro diagnózu, validní je in vitro kontrakční test a mutační analýza zodpovědného genu.

(obr. )

## 4.3 Myotonie

### ÚVOD

Heterogenní skupina geneticky podmíněných onemocnění vyznačujících se zvýšenou excitabilitou svalového vlákna. Charakteristická je svalová ztuhlost a neschopnost rychlé relaxace svalu pro přetravající kontrakci v důsledku vzniku repetitivních akčních potenciálů jako reakce na jednotlivý stimulus.

(obr. )

### 4.3.1 Myotonická dystrofie

#### KLINIKA

- svalová slabost, atrofie, myotonie
- variabilně katarakta, gonadální atrofie, plešatost, kardiomyopatie, defekt intelektu
- nástup klinických příznaků vysoce variabilní

### ETIOLOGIE

- dědičnost všech jednotek z okruhu myotonických dystrofií AD

### HISTOLOGIE

- Nespecifické změny: zvýšená frekvence vnitřních jader, atrofie vláken typ I, prsténčitá vlákna
- Normální nález nevylučuje diagnózu myotonické dystrofie

## 5 Neurogenní léze

### 5.1 Afekce předního rohu míšního

#### 5.1.1 Spinální svalové atrofie (SMA)

### KLINIKA

- svalová hypotonie postihující dolní končetiny a proximální svalstvo v důsledku zániku motorických neuronů předních rohů míšních
- podle nástupu prvních klinických příznaků a vážnosti postižení 3 typy:
  - typ I: Infantilní maligní forma Werdnig-Hoffmann (závažná generalizovaná svalová slabost a hypotonie při porodu nebo v průběhu prvních 6 měsíců, smrt v důsledku respiračního selhání nastává do dvou let)
  - typ II: Intermediární forma SMA
  - typ III: Juvenilní typ Kugelberg-Welander (proximální svalová slabost s rozvojem po 18 měsících života)

### ETIOLOGIE

- autosomálně recesivně dědičné onemocnění podmíněné u 90 % SMA pacientů mutacemi v genech pro „survival motor neurone gene“ (SMN)

### HISTOLOGIE

- U infantilní maligní formy jsou konstantním nálezem velké skupiny atrofických vláken, které náleží oběma základním typům, hypertrofická vlákna náleží většinou typ I a vyskytují se ojediněle či v menších skupinkách.
- Juvenilní forma je charakterizována přítomností skupina atrofických i hypertrofických vláken, které vykazují i strukturální změny (vnitřní jádra, štěpení svalových vláken a regresivní změny).

### 4.3.2 Myotonia congenita

#### KLINIKA

- myotonie bez asociace se svalovou slabostí či endokrinními a jinými abnormitami

### ETIOLOGIE

- AD i AR dědičné formy tohoto onemocnění jsou podmíněné mutacemi v genu, který kóduje chloridový kanál

## 5.1.2 Amyotrofická laterální skleróza (ALS)

### ÚVOD

Progresivní degenerace horních i dolních motoneuronů.

(obr. )

### KLINIKA

- svalová slabost, atrofie, křeče, fascikulace, dysartrie
- postižení bulbárních svalů, svalů trupu i končetin
- distribuce predilekčně distální, může být i asymetrická

### ETIOLOGIE

- sporadické i familiární formy ALS
- dědičnost familiárních forem ALS převážně dominantní
- zvažována je účast virové infekce a patologických imunitních mechanismů

### HISTOLOGIE

- Přítomnost angulárních atrofických vláken ojediněle či v nevelkých skupinkách
- Atrofická vlákna náleží oběma typům svalových vláken
- Vyhýmečně je i typové seskupování a přítomnost terčovitých vláken

## 5.1.3 Poliomyelitis acuta anterior

### ÚVOD

Mezi získané afekce předního rohu míšního řadíme i poliomyelitis acuta anterior.

(obr. )

## 5.2 Postižení motorického kořene

### 5.2.1 Polyradikuloneuritis Guillain-Barré

### KLINIKA

- symetrická distální i proximální svalová slabost predilekčně postihující dolní končetiny
- svalová bolest, ztráta šlachových reflexů, distální parestézie, oběhové poruchy
- respirační selhání, 30 % pacientů na umělé ventilaci
- 30 % pacientů kvadriplegických
- mortalita 3 – 10 %, imunomodulační terapie

### ETIOLOGIE

- zánětlivé demyelinizační onemocnění autoimunní povahy

### HISTOLOGIE

- Angulární atrofická vlákna samostatně i ve skupinách
- Známky reinervace: typové seskupování a terčovitá vlákna

## 5.2.2 Další postižení

### ÚVOD

Do této skupiny onemocnění řadíme i komprese kořenů při diskopatiích, deformačních změnách páteře a extramedulárních tumorech.

(obr. )

### 5.3 Postižení periferního nervu

#### 5.3.1 Hereditární senzomotorické neuropatie

### KLINIKA

- progresivní slabost a atrofie distálních svalů horních i dolních končetin
- poruchy citlivosti, kožní troficity
- deformity nohou typu pes cavus

### ETIOLOGIE

- geneticky heterogenní onemocnění
- dědičnost autosomálně dominantní, recesivní i vázaná na X chromosom

### HISTOLOGIE

- hypertrofie vláken typu I
- přítomnost angulárně atrofických vláken, skupinových atrofií, typového seskupování a terčovitých vláken
- přítomnost regresivních a strukturálních změn svalových vláken

#### 5.3.2 Získaná postižení periferního nervu

### ÚVOD

Mezi získaná postižení periferního nervu řadíme traumatické, zánětlivé, toxické, metabolické či ischemické postižení.

(obr. )