

Svalové dystrofie v dětském věku

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Neuromuskulární centrum Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Svalové dystrofie jsou heterogenní geneticky podmíněnou skupinou vzácných nemocí charakterizovanou progresivní svalovou slabostí a dystrofickými změnami ve svalové biopsii. Jelikož se jedná o geneticky podmíněné nemoci, první obtíže se často objevují během dětství. V posledních letech se zejména díky novým možnostem genetiky tato oblast významně mění, zvyšuje se objasněnost příčiny nemoci (v našem centru je nad 90 %), zlepšuje se kvalita symptomatické péče, a tím i věk dožití a kvalita života pacientů, a nově se začínají objevovat i možnosti kauzální léčby. V článku jsou popsány nejčastější typy svalových dystrofií v dětském věku, jejich diagnostika a léčba.

Klíčová slova: svalová dystrofie, dětský věk, pletencové svalové dystrofie, facioscapulohumerální svalová dystrofie, kongenitální svalová dystrofie

Muscular dystrophy in childhood

Muscular dystrophies are a heterogeneous group of inherited rare disorders that is characterized by progressive muscular weakness and a dystrophic pattern in muscular biopsy. As these disorders are inherited, the first symptoms typically appear during childhood. In the last few years, mainly due to the new genetic possibilities, this area is changing. There is an increase of diagnostic clarity (in our Centre it is more than 90 %) and an improvement in symptomatic care; and due to this, an increase of life expectancy and quality of life. Now, there are the first possibilities of causal therapy. In the article there is a description of the most common type of muscular dystrophies in childhood, diagnostic tools and therapy.

Key words: muscular dystrophy, childhood, limb girdle muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy, congenital muscular dystrophy

Svalové dystrofie jsou skupinou geneticky podmíněných myopatií, které se klinicky projevují progredující svalovou slabostí v kombinaci s typickým histologickým obrazem dystrofie (rozpadu svalových vláken) ve svalové biopsii. Jedná se o velmi heterogenní skupinu nemocí, variabilita je dána rozdílností v patogenezi (genetické příčině), a tím i v tíži klinického obrazu, rychlosti progresu, věku počátku obtíží.

V klinickém obraze pacienta dominuje progresivní svalová slabost postihující v různé míře svaly pletence, axiální svaly, méně i svaly distální a svaly obličeje. V některých případech bývají postiženy i dýchací svaly, objevuje se porucha polykání, je postižení srdce. Ve výjimečných případech se objevuje postižení i jiných orgánů, jako například mozku, kůže, zraku, sluchu a endokrinní abnormity.

Svou prevalencí se svalové dystrofie řadí mezi tzv. vzácná onemocnění. Dle literatury je prevalence udávána okolo 1: 5 000 (Norwood et al., 2009). Historicky se svalové dystrofie dělily dle klinického obrazu (distribuce svalové slabosti – obrázek 1), typu dědičnosti a věku nástupu obtíží. Narůstající znalosti o patogenezi jednotlivých typů nemocí vedly ke změně klasifikace, aktuálně se používá klasifika-

ce dle fenotypu a dále dle typu genetické odchylky (tabulka 1).

Jelikož jsou svalové dystrofie geneticky podmíněné nemoci, ve většině případů se první obtíže objevují již v dětském věku či v časně dospělosti.

V dětském věku je nejčastějším typem **svalové dystrofie svalová dystrofie typ Duchenne-Becker (DMD/BMD)**, dále některá z forem pletencové svalové dystrofie (LGMD) a facioscapulohumerální svalová dystrofie (FSHD).

Jelikož je svalová dystrofie typ DMD/BMD nejčastějším typem svalové dystrofie v dětském věku, je zde soustředěna velká pozornost klinického výzkumu. Zlepšuje se léčba, a tím i kvalita života a prodlužuje se věk dožití. Nově je pro některé DMD pacienty se specifickou genetickou odchylkou dostupná i kauzální léčba. Podrobněji je toto téma popsáno v článku kolegyně MUDr. Juříkové, Svalová dystrofie typ Duchenne.

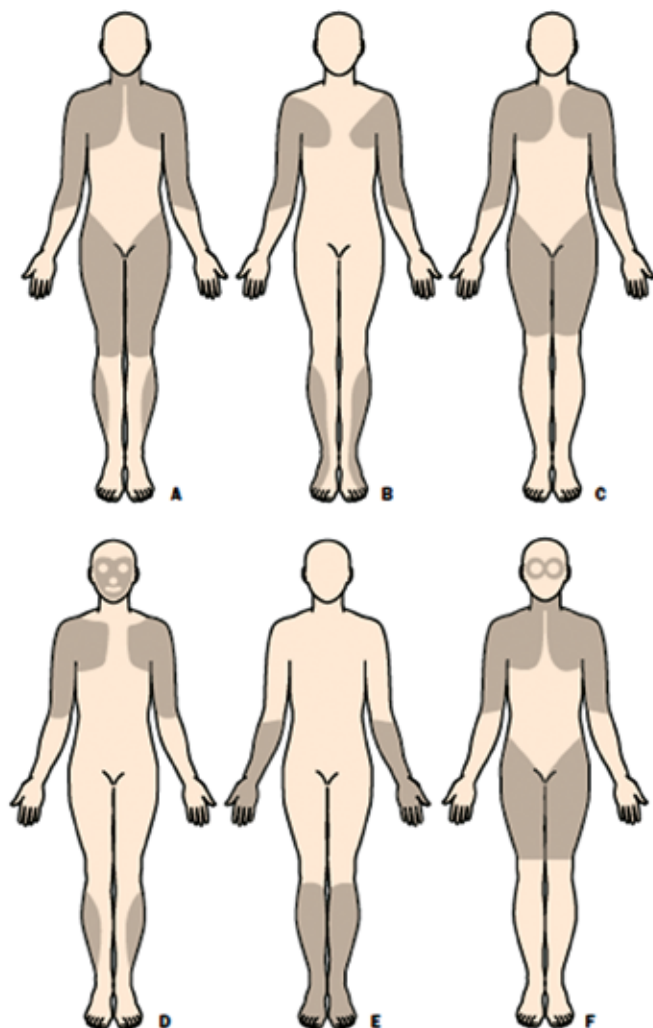
FSHD a LGMD jsou popsány v článku Svalové dystrofie u dospělých. Z těchto důvodů jsou zde uvedeny pouze určité aspekty LGMD a FSHD typické pro dětský věk.

Pletencové svalové dystrofie (LGMD) jsou charakterizovány progresivní svalovou slabostí s proximálním maximem, zvýšením CK a při biopsii svalu

obrazem rozpadu a regenerace svalových vláken. Jiné symptomy, než svalová slabost, jsou vzácné. Ve většině případů se jedná o autosomálně recesivní typ dědičnosti, méně častý je typ autosomálně dominantní (10% všech případů). Počet kauzálních genů pro LGMD v posledních deseti letech významně narůstá, do dnešní doby je známo více jak 40 genů. Podrobně se tomuto tématu věnuje článek Svalové dystrofie u dospělých, níže budou uvedena pouze určitá specifika pro dětský věk.

Hlavním specifikem pro dětský věk je frekvence výskytu jednotlivých typů (Rosales et Tsao, 2016). Některé typy, jako například LGMD podmíněná mutací v genu anoctamin, DNAJB6 či mutací v genu myotilin, nebyly u dětí prozatím vůbec popsány. Nejčastějšími formami LGMD v dětském věku je dle nové klasifikace (Straub et al., 2018) typ LGMDR1 calpain-3 related (dříve LGMD2A) a sarkoglykanopatie – nově LGMD R3-6 (obrázek 2). Obě tyto jednotky jsou podrobně popsány v článku Svalové dystrofie u dospělých. Třetím nejčastějším typem LGMD u dětí je LGMD podmíněná mutací v genu LMNA, dle nové klasifikace forma Emery-Dreifuss svalové dystrofie (dříve LGMD1B). U této jednotky je v klinickém obraze kromě svalové slabosti v oblasti pletenců i slabost axiálních svalů a svalů

Obr. 1. Distribuce svalové slabosti u jednotlivých typů svalových dystrofií; A – typ Duchenne/Becker; B – Emery-Dreifuss; C – pletencová svalová dystrofie; D – facioskapulohumerální svalová dystrofie; E – distální myopatie; F – okulo-faryngeální svalová dystrofie



Obr. 2a. Lehký pletencový myopatický syndrom s vadným držením těla a hypertrofií lýtek u 10letého chlapce u dg LGMDR1 calpain related



šije, dále jsou typické kontraktury zejména v oblasti Achillových šlach a loktů, častá je i rigidita páteře (obrázek 2). Až u jedné třetiny pacientů je diagnostikována porucha srdečního rytmu, méně často je popsána i dilatační kardiomyopatie.

Facioskapulohumerální svalová dystrofie je třetí nejčastější svalovou dystrofií u dětí. Název je odvozen od distribuce svalové slabosti – tzn. predominantně jsou postiženy svaly obličeje, pletence horních končetin a na dolních končetinách oslabení peroneálních svalů. Typická je zde stranová asymetrie. Onemocnění je pomalu progresivní, ve většině případů nezkracuje věk dožití. Tíže fenotypu je velmi variabilní, a to i v rámci jednotlivých rodin. Klasický fenotyp FSHD s počátky obtíží v druhé dekádě věku je popsán v článku Svalové dystrofie u dospělých. Kromě klasické-

Obr. 2b. Scapulae alatae – nespecifický přesto velmi časný příznak u dg. LGMDR1 calpain-3 related – 17letý chlapec



Obr. 2c. Extrémní kontraktury AS bilat. u 11leté dívky s dg. Emery-Dreifuss svalové dystrofie podmíněné mutací v genu LMNA



ho fenotypu FSHD se vyskytuje i časná infantilní forma, která tvoří okolo 4% všech FSHD pacientů (Klinge et al., 2006). Diagnostickým kritériem této formy je oslabení mimických svalů před pátým rokem věku a oslabení pletence horních končetin před desátým rokem. Jedná se o těžký a progresivní fenotyp s významným postižením sluchu, méně i zraku. U této formy byl u jednotlivých kazuistik popsán i kognitivní deficit a výskyt epilepsie.

Zcela pro dětský věk specifickou skupinou svalových dystrofií jsou tzv. **kongenitální svalové dystrofie (CMD)**.

Tab. 1. Základní typy svalových dystrofií v dětském věku

	Dědičnost	Symbol genu	Bílkovina	Hlavní funkce
Duchenne/Beker	XR	DMD	Dystrofin	Vazebná bílkovina sarkolemy
Pletencové svalové dystrofie				
Myofibrilární myopatie (dříve typ 1A)	AD	MYOT	Myotilin	Vazebná bílkovina sarkolemy (Z disk)
Svalová dystrofie typ Emery Dreifuss (dříve typ 1B)	AD	LMNA	Lamin A/C	Bílkovina jaderné membrány
Rippling svalová dystorfie (dříve typ 1C)	AD	CAV3	Caveolin-3	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD D1 s vazbou na DNAJB6 gen (dříve typ 1D)	AD	DNAJB6	Co-chaperone DNAJB6	Vazebná bílkovina sarkolemy (Z disk)
Myofibrilární myopatie (dříve typ 1E)	AD	DES	Desmin	Bílkovina cytoskeletu
LGMD D2 s vazbou na TNP03 gen (dříve typ 1F)	AD	TNP03		
LGMD D3 s vazbou na HNRNPDL gen (dříve typ 1G)	AD	HNRNPDL		
Nepotvrzený typ LGMD (dříve typ 1H)	AD	není známo	není známo	není známo
LGMD R1 s vazbou na CAPN3 gen (dříve typ 2A)	AR	CAPN3	Calpain-3	Protelytický enzym
LGMD R2 s vazbou na DYSF gen (dříve typ 2B)	AR	DYSF	Dysferlin	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD R5 s vazbou na SGCG gen (dříve typ 2C)	AR	SGCG	gamma sarkoglykan	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD R3 s vazbou na SGCA gen (dříve typ 2D)	AR	SGCA	alfa sarkoglykan	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD R4 s vazbou na SGCB gen (dříve typ 2E)	AR	SGCB	beta sarkoglykan	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD R6 s vazbou na SGCD gen (dříve typ 2F)	AR	SGCD	delta sarkoglykan	Vazebná bílkovina sarkolemy
LGMD R7 s vazbou na TCAP gen (dříve typ 2G)	AR	TCAP	Telethonin	Vazebná bílkovina sarkolemy (Z disk)
LGMD R8 s vazbou na TRIM32 gen (dříve typ 2H)	AR	TRIM32	Tripartite motif-containing 32	Vazebná bílkovina sarkolemy (Z disk)
LGMD R9 s vazbou na FKRP gen (dříve typ 2I)	AR	FKRP	Fukutin related protein	Bílkovina glykosylace
LGMD R10 s vazbou na TTN gen (dříve typ 2J)	AR	TTN	Titin	Bílkovina sarkomery
LGMD R11 s vazbou na POMT1 gen (dříve typ 2K)	AR	POMT1	Protein-1-O-mannosyl-transferasa 1	Enzym glykosyltransferázy
LGMD R12 s vazbou na ANO5 gen (dříve typ 2L)	AR	ANO5	Anoctamin 5	Membránová bílkovina
LGMD R13 s vazbou na FKTN gen (dříve typ 2M)	AR	FKTN	Fukutin	Enzym glykosyltransferázy
LGMD R14 s vazbou na POMT2 gen (dříve typ 2N)	AR	POMT2	Protein-1-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
LGMD R15 s vazbou na POGNT1 gen (dříve typ 2O)	AR	POMGNT1	Protein-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
LGMD R16 s vazbou na DAG1 gen (dříve typ 2P)	AR	DAG1	Dystrofin asociovaný protein 1	Bílkovina sarkomery
LGMD R17 s vazbou na PLEC1 gen (dříve typ 2Q)	AR	PLEC1	Plectin 1	Vazebná bílkovina sarkolemy (Z disk)
Facioskapulohumerální svalová dystrofie				
Typ 1	AD	není známo	DUX4	není známo
Typ 2	AD	není známo	SMCHD1	není známo
Svalová dystrofie Emery-Dreifuss				
X vázaný typ 1	XR	EMD	Emerin	Bílkovina jaderné membrány
X vázaný typ 2	XR	FHL1	Four and half LIM domain 1	Regulace fce buňky
Autosomálně dominantní typ	AD	LMNA	Lamin A/C	Bílkovina jaderné membrány
Autosomálně recesivní typ	AR	LMNA	Lamin A/C	Bílkovina jaderné membrány
S vazbou na Nesprin 1	AD	SYNE1	Nesprin-1	Bílkovina jaderné membrány
S vazbou na Nesprin 2	AD	SYNE2	Nesprin-2	Bílkovina jaderné membrány
Kongenitální svalové dystrofie				
MDC1A	AR	LAMA2	Laminin alfa 2	Bílkovina extracelulární matrix
MDC1C	AR	FKRP	Fukutin related protein	Bílkovina glykosylace
MDC1D	AR	LARGE	Like-glykosyl transferáza	Enzym glykosyltransferázy
Kongenitální svalová dystrofie typ Ullrich				
Podmíněná mutací v genu COL6 podjednotky A1	AR	COL6A1	Kolagen typu VI podjednotka α1	Bílkovina extracelulární matrix
Podmíněná mutací v genu COL6 podjednotky A2	AR	COL6A2	Kolagen typu VI podjednotka α2	Bílkovina extracelulární matrix
Podmíněná mutací v genu COL6 podjednotky A3	AR	COL6A3	Kolagen typu VI podjednotka α3	Bílkovina extracelulární matrix
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou genu Lamin A/C	AD	LMNA	Lamin A/C	Bílkovina jaderné m+E26embrány
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou genu SEPN1	AR	SEPN1	Selenoprotein N	Bílkovina membrány sarkoplazmatického retikula
Kongenitální svalová dystrofie s vazbou na 1q42	AR	není známo	není známo	není známo
Typ Fukuyama	AR	FCMD	Fukutin	Enzym glykosyltransferázy
Walker-Warburg sy				
S defektem genu pro fukutin	AR	FCMD	Fukutin	Enzym glykosyltransferázy
S defektem genu POMT1	AR	POMT1	Protein-1-O-mannosyl-transferáza 1	Enzym glykosyltransferázy

S defektem genu POMT2	AR	POMT2	Protein-1-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
S defektem genu POMGNT1	AR	POMGNT1	Protein-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
S defektem genu FKRP Muscle-eye-brain	AR	FKRP	Fukutin related protein	Bílkovina glykosylace
S defektem genu POMGNT1	AR	POMGNT1	Protein-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
S defektem genu POMT2	AR	POMT2	Protein-1-O-mannosyl-transferáza 2	Enzym glykosyltransferázy
S defektem genu FKRP	AR	FKRP	Fukutin related protein	Bílkovina glykosylace
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou genu DPM2	AR	DPM2	Dolichyl-fosfát-mannosyltransferáza polypeptid 2	Enzym glykosyltransferázy
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou genu DPM3	AR	DPM3	Dolichyl-fosfát-mannosyltransferáza polypeptid 3	Enzym glykosyltransferázy
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou integrinu α 7	AR	ITGA7	Integrin α 7	Bílkovina sarkolemy
Kongenitální svalová dystrofie s abnormitou integrinu α 9	AR	ITGA9	Integrin α 9	Bílkovina sarkolemy
Kongenitální svalová dystrofie s generalizovanou lipodystrofií	AR	PTFR	Polymeráza I a transkripční faktor	Regulace T tubulů

Tato skupina svalových dystrofií je definována časným nástupem obtíží (do šestého měsíce věku) a dystrofickými změnami ve svalové biopsii. Do dnešní doby bylo popsáno více jak 20 kauzálních genů (Bönnemann et al., 2014; Vajsar et Kraus, 2012) (tabulka 1).

Klinicky se CMD projevují časnou hypotonií a opožděním motorického vývoje. Svalová slabost bývá progresivní. Ve většině případů nejsou pacienti schopni samostatné chůze, nebo je tato schopnost pouze dočasná. V některých případech je přidružena i mentální retardace, strukturální abnormita CNS či abnormita očí. Kardiální abnormita je častým příznakem.

Do dnešní doby je známa příčina u okolo 45 % CMD. Patogeneticky se jedná o abnormity v genech pro proteiny extracelulární matrix (merosin, kolagen 6), endoplazmatického retikula, jaderné membrány či abnormitu enzymů glykosylace α -dystroglykanů.

Klasifikace je založena na popisu genetické abnormity – př. svalová dystrofie s mutací v POMT1 genu (POMT1 related congenital muscular dystrophy). Mutace v jednom genu však mohou způsobovat klinicky zcela rozdílné fenotypy.

Prevalence CMD není přesně známa, dle literatury je uváděna 5,63/100 000. Nejspíše je prevalence podhodnocena, a to díky obtížnosti diagnostiky a z klinického pohledu významnému překryvu fenotypu s kongenitálními myopatiemi a pletencovými svalovými

dystrofiemi. Dědičnost CMD bývá ve většině případů autosomálně recesivní, výjimku tvoří CMD podmíněná mutací v genu pro COL6 a Lamin A/C.

Nejčastější formou CMD (30–40 % všech CMD) je **kongenitální svalová dystrofie s deficitem merosinu** (lamininu2; MDC1A). Hypotonie je patrná ihned po narození, bývají obtíže s příjmem stravy a motorický vývoj je od počátku opožděný. Je popisována makrocefalie. Děti s úplným deficitem merosinu nikdy nedosáhnou schopnosti samostatné chůze, jsou však většinou schopny se samy posadit a výjimečně i postavit. V průběhu života dochází k rozvoji kontraktur, skoliózy a postupně i k rozvoji respirační insuficience. Kognitivní funkce jsou neporušeny, ale až ve 30 % případů je přítomna epilepsie. Typickým diagnostickým znakem na MR mozku jsou signálové změny bílé hmoty (obrázek 3).

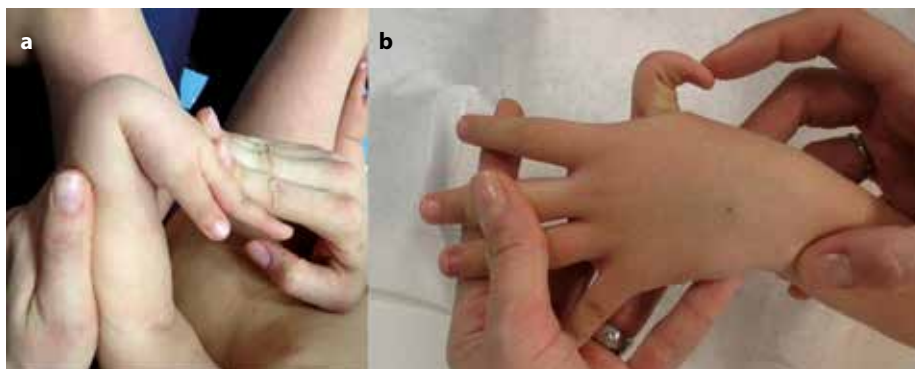
Druhou a třetí nejčastější formou CMD jsou CMD podmíněné mutací v ge-

nu pro kolagen 6 (COL6) tzv. Ulrichova forma a α -dystroglykanopatie.

U Ulrichovi formy CMD mají pacienti opožděný nástup chůze, nikdy nejsou schopni klasického běhu. Onemocnění je progresivní, ke konci první či v průběhu druhé dekády pacienti ztrácejí schopnost chůze a stávají se vozíčkáři. Typickým příznakem je rozvoj četných kontraktur v kombinaci s výraznou distální hyperlaxitou (obrázek 3). Vedlejším nálezem je kožní abnormita charakteru tzv. „husí kůže“ neboli keratosis pilaris v oblasti extensorů a tendence ke tvorbě keloidu. Časnou komplikací, a to ještě ve fázi, kdy je pacient schopen samostatné chůze, je rozvoj respirační insuficience. Kognitivní funkce bývají v normě. Kardiální abnormita není popisována.

α -dystroglykanopatie jsou skupinou CMD charakterizovanou abnormální glykosylací α -dystroglykanu, což je strukturální protein na extracelulární

Obr. 3a, b. CMD typ Ullrich – hyperexkurzibilita aker



Obr. 3c. 3letý a následně 7letý pacient s úplným deficitem merosinu – dg. MDC1A, pacient neschopen vertikalizace, generalizovaná svalová slabost s maximem v oblasti pletenců HK i DK, je výskyt kontraktur kolen a loktů, intelekt v normě, MR mozku – signálové změny bílé hmoty



straně glykoproteinového komplexu asociovaného s dystrofinem. Klinicky je zde velmi často přidružena vrozená vývojová vada mozku s kognitivním deficitem, vývojová vada oka, bývá popisována makrocefalie (obrázek 3). Častým příznakem je dilatační kardiomyopatie. Prognóza je obecně nepříznivá, většina pacientů umírá v časném dětském věku.

Diagnostika svalových dystrofií v dětském věku

Základem diagnostiky je anamnéza, kde se kromě svalové slabosti a sní-

žené svalové vytrvalosti cíleně ptáme na obtíže s dýcháním a na kardiální obtíže. U dětí do dvou let věku je vždy nutné zjistit milníky motorického vývoje – věk nástupu samostatného sedu, stoje, chůze. Jelikož se jedná o vrozená onemocnění, je nutná i podrobná rodinná anamnéza.

V klinickém vyšetření se zejména snažíme popsat distribuci svalové slabosti (obrázek 1) a svalovou slabost objektivizovat (hodnocení svalové síly v základních svalových segmentech stupnicí MRC 0–5/5). Kromě svalové

Obr. 3d. α -dystroglykanopatie – těžká mentální retardace, VVV mozku – holoprosencefalie



slabosti popisujeme pseudohypertrofie nebo výjimečně i hypertrofie, či naopak hypo až atrofie svalstva a kontraktury šlach, výskyt skoliózy či rigidity páteře. Pro některé jednotky je typická přítomnost myotonické reakce (porucha dekontrakce svalu), výjimečně u některých jednotek (př. mutace v CAV3 genu tzv. rippling muscle disease) je přítomný tzv. rippling svalů (zvýšená senzitivita svalů k opakovaným ve vlnách se objevujícím kontrakcím). U dětí v prvním a druhém roce věku je více než svalová slabost vyjádřena hypotonie.

V biochemickém vyšetření je u svalových dystrofií typicky zvýšená hladina svalových enzymů, kreatinkináza (CK) bývá zvýšena často i 10× nad normu, přesto u některých typů může být hladina CK pouze mírně zvýšená či výjimečně i zcela v normě (MD, FSHD).

V případech, kdy klinický obraz neumožní diferenciální diagnostiku od periferní neuropatie či myastenického syndromu, indikujeme EMG vyšetření.

Dalším diagnostickým krokem je u jasného klinického obrazu genetické vyšetření na danou jednotku. Je možné indikovat vyšetření pouze jednoho genu či určité chromosomální oblasti (DMD, FSHD, MD), u jednotek jako jsou LGMD či CMD, však většinou indikujeme vyšetření panelu genů metodou NGS (Next Generation Sequencing). Panely by již měly být indikovány vždy neurologem se specializací na neuromuskulární onemocnění s návazností na pracoviště klinické genetiky. Aktuálně je v ČR vyšetření panelu myopatických genů dostupné v Centru molekulární biologie a genové terapie FN Brno. U negativních nálezů je možné v rámci klinického výzkumu indikovat i vyšetření exomu či genomu. Znalost genetické abnormality je zásadní pro možnosti léčby včetně léčby experimentální (obzvláště pro DMD), dále pro možnost predikce průběhu a komplikací, a také pro možnost genetického poradenství. Aktuálně se v našem centru objasňují příčiny obtíží pacientů s podezřením na vrozené onemocnění svalů pohybuje nad 90 %.

V případech, kdy si nejsme jisti klinickou jednotkou, je s výhodou doplnit magnetickou rezonancí (MR) svalů, následně i biopsii svalu. Biopsie svalu je zejména indikována v případech, kdy genetické testy popíší více variant genů s nejasnou kauzalitou.

U dětí do šesti let věku je vyšetření magnetickou rezonancí svalů nahrazováno vyšetřením sono svalů, a to z důvodu nutné celkové anestezie pro MR vyšetření.

U kongenitálních dystrofií jako například dystroglykanopatie a merosin deficientní CMD je přínosné i MRI zobrazení mozku, kde můžeme najít vývojové odchylky CNS (př. prosencefalie, dysplazie, signálové změny bílé hmoty, ...).

Léčba svalových dystrofií v dětském věku

Svalové dystrofie (až na výjimky jako např. DMD) jsou v dnešní době kauzálně neléčitelná onemocnění. V posledních letech však významně přibývá znalostí o patogenezi těchto nemocí a tím i klinických studií experimentální léčby. Nejvíce klinických studií experimentální léčby probíhá u pacientů s DMD/BMD. Přesto i u ostatních méně častých jednotek jsou možnosti experimentální léčby. Nadějně jsou například klinické studie experimentální léčby na principu exon skipping u FSHD pacientů (Bao, Maruyama et Yokota, 2016), klinické studie genové léčby u pacientů se sarkoglykanopatiemi (Straub et Bertoli, 2017).

I přes nemožnost kauzální léčby je důležitá léčba symptomatická, která zvyšuje kvalitu života pacienta i prodlužuje věk dožití. U nejčastějších svalových dystrofií již byly publikovány a jsou průběžně revidovány mezinárodní standardy péče (Birnkranz et al., 2018; Tawil et al., 2015; Norwood et al., 2017; Bönnemann et al., 2014). Správně vedená symptomatická léčba je multioborová a preventivní (péče neurologů, kardiologů, pneumologů, spondylochirurgů a ortopedů, rehabilitačních lékařů a fyzioterapeutů, psychologů, sociálních pracovníků, ...), a proto by tato péče měla být centrována. V dnešní době v České republice existuje síť Neuromuskulárních center při Neuromuskulární sekci Neurologické společnosti JEP (viz web sekce) a síť Neuromuskulárních center pro dětské pacienty – viz web Společnosti dětská neurologie ČLS JEP.

Tato publikace vznikla za podpory Nadace Pohyb bez pomoci.

Literatura

1. Bao B, Maruyama R, Yokota T. Targeting mRNA for the treatment of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2016; 5(3): 168–176.
2. Birnkranz DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomesko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR, for the DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1–3. *Lancet Neurol*. 2018; 17(3): 251–267.
3. Bönnemann CG, Wang ChW, Quijano-Roy S, Deconinck N, Bertini E, Ferreira A, Muntoni F, Sewry C, Beroud Ch, Mathews KD, Moore SA, Bellini J, Rutkowski A, North KN, and Members of the International Standard of Care Committee for Congenital Muscular Dystrophies. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders* 24 (2014) 289–311.
4. Klinge L, Eagle M, Haggerty ID, Roberts CE, Straub V, Bushby KM. Severe phenotype in infantile facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 16 (2006) 553–558.
5. Norwood F, de Visser M, Eymard B, Lochmuller H, Bushby K and Members of EFNS Guideline Task Force. EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies. *European Journal of Neurology* 2007; 14: 1305–1312.
6. Norwood FL, Harling C, Chinnery PF, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*. 2009; 132(Pt 11): 3175–3186.
7. Rosales XQ, Tsao ChY. Childhood Onset of Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Pediatric Neurology* 46 (2012) 13–23.
8. Straub V, Bertoli M. Where do we stand in trial readiness for autosomal recessive limb girdle muscular dystrophies? *Neuromuscular Disorders* 26 (2016) 111–125.
9. Straub V, Murphy A, Udd B on behalf of the LGMD workshop study group. 229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies – Nomenclature and reformed classification Naarden, the Netherlands, 17–19 March 2017. *Neuromuscular Disorders* 28 (2018) 702–710.
10. Tawil R, Kissel JT, Heatwole C, Pandya S, Gronseth G, Benatar M; Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2015; 85(4): 357–364.
11. Vajsar J, Kraus J. Kongenitální svalové dystrofie. *Neurol. praxi* 2012; 13(4): 195–197.

Článek je převzatý z:
Neurol. praxi 2019; 20(3): 171–178

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.

Neuromuskulární centrum Kliniky dětské neurologie
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 18 Praha
jana.haberlova@fnmotol.cz

