

# Spinální muskulární atrofie postihující dolní končetiny, dominantně dědičná (SMALED) jako příklad non-5q formy onemocnění

MUDr. Pavlína Hemerková<sup>1</sup>, MUDr. Hana Matulová<sup>1</sup>, MUDr. Pavel Kunc, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Lenka Pospíšlová<sup>1</sup>, MUDr. Jiří Jandura, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Spinální muskulární atrofie (SMA) je degenerativní onemocnění motoneuronů předních rohů míšních, které je přibližně v 95 % případů způsobené mutací v *SMN1* genu na chromozomu 5q13. Pokroky v genetickém testování, především sekvenování nové generace, vede k objevům dalších kauzálních genů podmiňujících vznik non-5q forem SMA. Ty jsou velmi vzácné a geneticky i fenotypově velmi heterogenní. Jeden z těchto subtypů je podmíněn mutací genu pro těžký řetězec cytoplazmatického dyneinu, genu *DYNH1C1*. Jedná se o formu SMA s dominantním postižením dolních končetin, autosomálně dominantně dědičnou, v literatuře tedy popisovanou pod zkratkou SMALED. Ačkoli se jedná o SMA, tento fenotyp choroby je jen velmi pomalu progredující a významně nenarušuje kvalitu života.

**Klíčová slova:** spinální muskulární atrofie, non-5q spinální muskulární atrofie, dynein, axonální transport.

## Spinal muscular atrophy affecting the lower limbs, dominantly inherited (SMALED), an example of a non-5q form of the disease

Spinal muscular atrophy (SMA) is a degenerative disease of the motoneurons of the anterior horns of the spinal cord, which in approximately 95% of cases is caused by a mutation in the *SMN1* gene on chromosome 5q13. Progress in genetic testing, particularly next-generation sequencing, has led to the discovery of additional causative genes underlying non-5q forms of SMA. These are very rare and genetically and phenotypically very heterogeneous. One of these subtypes is caused by a mutation in the cytoplasmic heavy chain gene dynein, gene *DYNH1C1*. It is a form of SMA with dominant involvement of the lower extremities, autosomal dominantly inherited and thus described in the literature under the acronym SMALED. Although it is SMA, this phenotype of the disease is only very slowly progressive and does not significantly impair quality of life.

**Key words:** spinal muscular atrophy, non-5q spinal muscular atrophy, dynein, axonal transport.

## Úvod

Spinální muskulární atrofie (SMA) je skupinou dědičných neuromuskulárních chorob vedoucích k degeneraci motoneuronů v předních rozích míšních, a tedy působící progresivní svalovou slabostí, která vede ke zvýšené morbiditě a u některých typů nemoci k předčasnému úmrtí nejčastěji vlivem respiračního selhání. Přibližně v 95 % případů se jedná

o autosomálně recesivně dědičné onemocnění způsobené mutací v *SMN1* genu na krátkém raménku 5. chromozomu. Zbytek případů je geneticky i klinicky velmi variabilní. Popisujeme případ SMA, která se primárně a dominantně projevuje na dolních končetinách a je autosomálně dominantně dědičná (spinal muscular atrophy, lower extremity, dominant – SMALED). Nápadná a neobvyklá je svojí velmi pomalou

progresí a tedy výrazně lepší prognózou ve srovnání s klasickou formou SMA. Je podmíněná mutací genu pro těžký řetězec cytoplazmatického dyneinu, genu *DYNH1C1*.

## Kazuistika

V létě 2021 byla na dětské oddělení naší kliniky přijata 3letá dívka bez prenatálních či perinatálních rizik k došetření poruchy



MUDr. Pavlína Hemerková  
Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové  
pavlina.hemerkova@fnhk.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(1):65-69

Článek přijat redakcí: 13. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 22. 8. 2022