proLékaře.cz | 6.11.2026

doi: 10.48095/cccsnn2024220

Vztah mezi výskytem benigních fascikulací, psychologickým profilem pacienta, biochemickými parametry a mutací v *SMN1* genu

Relationship between the occurrence of benign fasciculations, patient's psychological profile, biochemical parameters, and mutations in the *SMN1* gene

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

P. Ridzoň[1], M. Langová[2], R. Krejčí[1], J. Tajtlová[2], N. Matulová[1]

[1] Neurologická klinika 3. LF UK a FTN v Praze
[2] Oddělení lékařské genetiky, FTN v Praze

✉
MUDr. Petr Ridzoň
Neurologická klinika
3. LF UK a FTN v Praze
Thomayerova 806
140 00 Praha
e-mail: petr.ridzon@ftn.cz

Přijato k recenzi: 3. 10. 2023
Přijato do tisku: 13. 3. 2024

Souhrn
Benigní fascikulace, v chronické podobě jako benigní fascikulační syndrom, mohou být vyvolávány řadou příčin od metabolicko-endokrinních poruch až po psychickou instabilitu s projevy anxiety a depresí. Souvislost s event. mutací v genu *SMN1* zatím nebyla podrobněji zkoumána. Do studie bylo zahrnuto 34 pacientů s chronickým fascikulačním syndromem, z toho 21 mužů a 13 žen, u kterých byla provedena EMG a vyloučeno nervosvalové onemocnění. Bylo provedeno biochemické vyšetření krve a byla vyšetřena DNA na event. mutaci v genu *SMN1*, přičemž psychologickým vyšetřením byl stanoven základní psychologický profil pacienta. Hodnota základních biochemických parametrů – iontů (Na, Cl, K, Mg, Ca), ale i svalových enzymů, hormonů štítné žlázy, parathormonu, kalcitoninu a kortizolu, dále protilátek proti Lymské borelióze neprokázala významnou odchylku od běžných populačních hodnot. Psychologickým vyšetřením bylo zjištěno, že u 21 probandů z 22 (tedy 95,5 %) z těch, kteří souhlasili s psychologickým vyšetřením, byla zjištěna zvýšená anxiozita nebo depresivní syndrom. Předpokládaná delece v genu *SMN1* nebyla prokázána ani u jednoho z 34 probandů.

Klíčová slova
fascikulace – anxieta – mutace – hormony – gen *SMN1* – kofein – biomarkry

Abstract
Benign fasciculations, in their chronic form as benign fasciculation syndrome, can be attributed to a range of causes from metabolic-endocrine factors to psychological instability with manifestations of anxiety and depression. The association with potential mutations in the *SMN1* gene has not been extensively investigated to date. The study included 34 patients with chronic fasciculation syndrome, 21 men and 13 women, who underwent EMG and in whom neuromuscular disease was excluded. Biochemical blood tests were performed and DNA was examined for possible mutation in the *SMN1* gene, and a basic psychological profile of the patient was determined by psychological examination. Values of fundamental biochemical parameters, including ions (Na, Cl, K, Mg, Ca), as well as muscle enzymes, thyroid hormones, parathormone, calcitonin, and cortisol, and antibodies against Lyme disease did not exhibit significant deviations from typical population values. Psychological assessments revealed that 21 out of 22 probands (95.5%) who agreed to psychological evaluation displayed increased anxiety or depressive syndrome. The expected deletion in the *SMN1* gene was not detected in any of the 34 probands.

Key words
fasciculation – anxiety – mutation – hormones – *SMN1* gene – caffeine – biomarkers

Úvod
V literatuře se uvádí, že fascikulace mohou vznikat z mnoha různých příčin, od metabolicko-endokrinních důvodů přes nežádoucí účinek farmak až po vážná neurologická onemocnění, jako je amyotrofická laterální skleróza (ALS) – obecně onemocnění motoneuronu, neuropatie, kořenové syndromy. Jejich výskyt je často důsledkem zvýšené nervosvalové dráždivosti při nadměrném užívání stimulancií (kofein, tein) či chronické úzkosti. Pokud je stav setrvalý a neproká-

proLékaře.cz | 6.11.2026

Tab. 1. Naměřené hodnoty biochemických a biologických parametrů.

Parametr (norma)	Průměrný věk [let]	CK (norma mužů do 3,2, u žen do 2,9) [μkat/l]	AST (norma 0,17–0,85) [μkat/l]	myoglobin (norma 28–72) [μg/l]	Vitamin D 25-OH norma (75–250) [nmol/l]	Parathormon (norma 1,22–5,34) [pmol/]	Kortizol (norma 68,2–537) [nmol/l]	Stimulancia [počet káv, čajů s teinem/den]	Psychologická abnormita [%]
Počet měření	34	34	34	34	29	30	30	34	22
Naměřená hodnota	39,4 ± 9,7	2,0 ± 0,9	0,41 ± 0,08	31,22 ± 11,25	69,24 ± 23,08	3,35 ± 1,69	296,83 ± 157,37	2,7	21× (95,5 %)

AST – aspartátaminotransferáza; CK – kreatinkináza

žeme neurologické onemocnění jako příčinu fascikulací, tak lze nález označit jako benigní fascikulační syndrom (BFS), který má dobrou prognózu [1,2]. Existují studie, které popsaly souvislost s výskytem BFS a psychickými obtížemi, zvláště anxietou [3,4].

V literatuře zatím nebyla věnována pozornost souvislosti mezi fascikulacemi a nálezem heterozygotní delece v genu *SMN1* (survival of motor neuron). Homozygotní delece exonů 7 a 8 genu *SMN1* se projeví onemocněním motoneuronu typu spinální svalové atrofie, kdy jedním z příznaků je typický neurogenní nález v EMG a také nález fascikulací v klinickém i EMG obraze. Četnost heterozygotních přenašečů delece v genu *SMN1* je v populaci cca 1 : 50 [5]. Lze předpokládat, že nositelé mutace mohou mít (sub)klinické obtíže (slabost, elevaci svalových enzymů, nález v jehlové EMG a nález fascikulací) jako příznak nevýznamné léze motoneuronu. V dosavadní dohledatelné literatuře není k dispozici komplexní práce podložená rozsáhlejšími daty a zabývající se četností metabolických a endokrinních příčin BFS (a zvláště event. podílem delecí) nebo bodových mutací v genu *SMN1*. Cílem projektu bylo určit souvislost mezi výskytem benigních fascikulací, biochemickými parametry, psychosociálními faktory a event. delecí v genu *SMN1*.

Materiál a metodika

Do studie byli zařazeni pacienti, kteří byli vyšetřeni na EMG pro výskyt fascikulací, většinou s dotazem na vyloučení ALS nebo jiného nervosvalového onemocnění. Všichni měli pocity záškubů svalů dolních končetin, v naprosté většině na lýtkách, případně stehnech, méně často na drobných ručních svalech, pažích či tváři. Všichni měli obtíže trvající týdny až měsíce, někdy v delší době recidivující. Pacienti byli vyšetřeni jak klinicky, tak elektromyograficky. Pomocí EMG bylo vyšetřeno několik nervů a nejméně 2 svaly s provedením záznamu jak klidové svalové aktivity, tak náboru volní křivky (turns-amplitude analysis). Taktéž byla realizována kompletní analýza potenciálů motorických jednotek svalů subjektivně nejvíce postižených a svalů distálních (m. tibialis anterior, m. abductor digiti minimi, m. abductor pollicis brevis apod.). Byly zaznamenány podrobná anamnéza, vč. farmakologické, a event. užívání stimulancií (kofein, tein, případně drog) a odpovědi na dotaz ohledně rozsahu stresu, poruch spánku.

Po vyloučení přestavby motorických jednotek v EMG nálezu a vyloučení nervosvalového onemocnění byli pacienti informováni o prováděné studii. Pacienti podepsali souhlas se zařazením do studie a provedením dalších vyšetření. Následně bylo doplněno vyšetření hladin svalových enzymů (aspartátaminotransferáza [AST], myoglobin, kreatinkináza [CK], laktátdehydrogenáza), alaninaminotransferázy (ALT), iontů, hormonů štítné žlázy (T4, TSH), parathormonu, kortizolu, prokalcitoninu, hladiny vitaminu D, protilátek IgM a IgG proti boreliím. V případě souhlasu byl pacientům psychologickým vyšetřením stanoven základní psychologický profil a stresové faktory probanda. Na oddělení lékařské genetiky byl metodou MLPA kitem SALSA Probemix P021/ P060 (MRC Holland, Amsterdam, Nizozemsko) a následnou analýzou na ABI 3130 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) genetickém analyzátoru vyšetřen počet kopií exonů 7 a 8 genů *SMN1* a SMN2 [6]. Pacienti byli po 6–18 měsících klinicky a EMG zkontrolováni a byla jim opětně vyloučena neuromuskulární nemoc a potvrzen BFS.

Statistickou analýzou byly zhodnoceny základní demografické údaje (pohlaví, věk) a naměřené biochemické parametry a jsou uváděné v hodnotách průměru a směrodatné odchylky (SD), případně (u stimulancií, psychologických abnormalit) četnost nálezu v procentech.

Výsledky

Do studie bylo v letech 2020–2023 zařazeno celkem 34 pacientů, z toho 21 mužů a 13 žen. U všech byly na EMG prokázané fascikulace a vyloučena svalová přestavba, a tedy i nervosvalové onemocnění. Nálezy byly hodnoceny jako BFS. Průměrný věk pacientů byl 39,4 ± 9,7 let (rozptyl věku 18–57 let), u mužů 39,6 ± 10,2 a u žen 39,2 ± 8,7 let.

Celkem 29 pacientů mělo normální hodnoty svalových enzymů (CK, AST, myoglobin), 5 pacientů mělo mírně vyšší hodnotu CK. Průměrná hodnota CK byla u celého souboru 2,0 ± 0,9 μkat/l s rozptylem hodnot 0,9–4,2. Naměřené hodnoty AST byly 0,41 ± 0,08 μkat/l, myoglobinu 31,22 ± 11,25 μg/l, ve všech případech v normě.

Další biochemické hodnoty (iontů – Na, Cl, K, Mg, Ca, ALT, volného T4, TSH) byly vesměs v normě.

U žádného pacienta nebyla nalezena zvýšená hodnota protilátek proti boreliím.

U 29 probandů byla vyšetřena hodnota 25-OH vitaminu D, z toho u 17 byla pod normálním rozmezím hodnot a u 12 v mezích normy. Průměrná hodnota u všech byla 69,24 ± 23,08 (v hodnotách 25–115) nmol/l.

Naměřené hodnoty parathormonu byly 3,35 ± 1,69 pmol/l, 3× hodnota mimo normu; kalcitoninu 2,68 ± 2,90 ng/l (norma 0–11,8), 1× hodnota mimo normu. Myoglobin pak 31,22 ± 11,25 μg/l, hladina kortizolu 296,83 ± 157,37 nmol/l, zde naměřená hodnota 3× těsně překročila horní limit normy.

Z 34 probandů přiznalo 23 (tedy 67,6 %) pravidelné užívání stimulancií – šlo výhradně o kofein a tein. Drogy neudával žádný pacient. Průměrná denní dávka byla 2,7 kávy nebo čaje denně.

proLékaře.cz | 6.11.2026

Psychologickým vyšetřením bylo zjištěno, že u 21 probandů z 22 (tedy 95,5 %) z těch, kteří souhlasili s psychologickým vyšetřením, byly zjištěny zvýšená anxiozita nebo depresivní syndrom, případně zvýšené prožívání somatických obtíží (tab. 1). Poruchy spánku udávalo 10 probandů, u všech s poruchou spánku byla zjištěna některá uvedená psychologická abnormita.

Genetickým vyšetřením (průkaz metodou Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification [MLPA]) bylo prokázáno, že žádný z vyšetřených pacientů (23 pacientů) neměl deleci exonů 7 a 8 genu *SMN1*.

Diskuze

Studie ukázala, že v kohortě našich pacientů se BFS vyskytl u osob mladšího a středního věku o průměru 39,4 ± 9,7 let, častěji u mužů než žen, v poměru 21 : 13 (cca 1,5 : 1). Hodnota základních biochemických parametrů – iontů (Na, Cl, K, Mg, Ca), ale i enzymů, elevace kterých nespecificky signalizuje onemocnění svalu (AST, ALT, myoglobin a CK), byla zcela nepřekvapivě normální. U CK sice v 5 případech došlo k nevýznamné elevaci hladin, ale v průměru byla hladina CK celého souboru 2,0 ± 0,9 μkat/l – dosti spolehlivě v normativních hodnotách. Mírnou elevaci v jednotlivých případech lze přisoudit i tomu, že vzorky k biochemickému vyšetření byly nabírané v následující hodině po provedení jehlové EMG. Rovněž pak při použití doporučení European Federation of Neurological Societies (EFNS) pro cut-off hodnoty jako 1,5násobek horního limitu normy [7,8] nelze hodnotit příslušné hodnoty jako hyperCKemii. Originální práce, v kterých se zkoumá vztah mezi hladinou CK a BFS, event. výskytem fascikulací, nejsou k dispozici. V tomto je naše práce přínosem, protože prokazuje, že benigní fascikulace nejsou spojeny s elevací CK, případně jen ve velmi nízkých hodnotách, což je v kontrastu s běžně nalézanou hyperCKemií při nervosvalových onemocněních [9–11].

Zajímavý byl rovněž nález nízkých hladin vitaminu D (v průměru 69,24 ± 23,08 nmol/l), které dosahovaly hodnot významně pod minimální normou, přestože někteří pacienti užívali vitamin D per os. Vzhledem k absenci kontrolní skupiny charakterizované jak pohlavím, tak věkem, ročním obdobím či způsobem života z tohoto faktu nelze vyvodit jednoznačný závěr, zvláště když byly nízké hladiny vitaminu D v (evropské) populaci popsané i v mnoha dalších pracích [12–14]. Zde by byl jistě prostor pro rozšíření studie, která by se však tímto stala značně organizačně náročnější.

Snaha o průkaz vlivů dalších hormonů ovlivňujících metabolizmus vápníku (parathormon, kalcitonin) neprokázala významné nálezy. Rovněž kortizol jako hormon stresu ani protilátky proti borelióze neprokázaly souvislost s BFS.

Velmi významným nálezem se ukázal nález psychické nestability (u 21 z 22 vyšetřených), často provázený poruchami spánku a požíváním kofeinu a teinu. Zde bohužel rovněž nelze statisticky zhodnotit významnost a diferenci proti zdravé populaci pro chybějící data běžné populace (spárované věkem, pohlavím). K tomuto nálezu však existuje celá řada literárních publikací, která jej potvrzují a poukazují na výraznou anxietu pacientů s BFS, somatizaci psychických obtíží a nutnost komplexní terapie antidepresivy a psychoterapií (kognitivně behaviorální terapie) [4,15].

Závěr

Studie ukázala, že výskyt fascikulací, hodnocený jako BFS, není spojen s delecemi v genu *SMN1*, dále abnormitami v biochemických parametrech (Na, Cl, K, Mg, Ca) ani tzv. „svalových" enzymů (CK, myoglobin, AST). Studie neprokázala souvislost s event. boreliózou (negativní protilátky proti boreliím). Rovněž jsme neprokázali souvislost mezi BFS a event. patologií v hodnotách hormonů štítné žlázy (T4, TSH), parathormonu, kortizolu, prokalcitoninu. Studie ukázala nápadně častý (u 21 z 22 vyšetřených) výskyt psychických potíží u pacientů s BFS (zvýšená anxiozita, depresivní syndrom, případně zvýšené prožívání somatických obtíží).

Na závěr lze na základě výsledků studie do budoucna doporučit potřebu rozšíření studie do prospektivní longitudinální podoby zaměřené zvl. na sledování souvislostí mezi psychickým stavem a intenzitou somatických obtíží, výskytem fascikulací a reakcemi na případnou farmako- nebo psychoterapii anxiozity a deprese.

Etické principy

Studie byla schválena lokální etickou komisí při IKEM a TN s multicentrickou působností dne 8. 4. 2020, č. 8622/1.4.2020 (G-20-10). Pacienti podepsali Informovaný souhlas se zařazením do studie.

Finanční podpora

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR RVO – TN, 00064190.

Konflikt zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádné komerční zájmy ani jiný konflikt zájmů související s předmětem studie.

Literatura

1. Blexrud MD, Windebank AJ, Daube JR. Long-term follow-up of 121 patients with benign fasciculations. Ann Neurol 1993; 34(4): 622–625. doi: 10.1002/ana.410340419.

2. Ridzoň P. Benigní fascikulační syndrome. Neurol Praxi 2022; 23(2): 133–136.

3. Filippakis A, Jara J, Ventura N et al. A prospective study of benign fasciculation syndrome and anxiety. Muscle Nerve 2018; 58(6): 852–854. doi: 10.1002/mus.26193.

4. Blackman G, Cherfi Y, Morrin H et al. The association between benign fasciculations and health anxiety: a report of two cases and a systematic review of the literature. Psychosomatics 2019; 60(5): 499–507. doi: 10.1016/j.psym.2019.04.001.

5. Hedvičáková P. Genetika spinální muskulární atrofie. Cesk Slov Neurol N 2020; 83/116 (Suppl 2): 17–20. doi: 10.48095/cccsnn20202S17.

6. Passon N, Dubsky de Wittenau G, Jurman I et al. Quick MLPA test for quantification of *SMN1* and SMN2 copy numbers. Mol Cell Probes 2010; 24(5): 310–314. doi: 10.1016/j.mcp.2010.07.001.

7. Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J et al. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. Eur J Neurol 2010; 17(6): 767–773. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03012.x.

8. Voháňka S. Zvýšená hodnota kreatinkinázy. Interní Med 2012; 14 (8 a 9): 322–326.

9. Somer H, Dubowitz V, Donner M. Creatine kinase isoenzymes in neuromuscular diseases. J Neurol Sci 1976; 29(2–4): 129–136. doi: 10.1016/0022-510x(76)90165-9.

10. Al-Ghamdi F, Darras BT, Ghosh PS. Spectrum of neuromuscular disorders with hyperckemia from a tertiary care pediatric neuromuscular center. J Child Neurol 2018; 33(6): 389–396. doi: 10.1177/0883073818758455.

11. Hertel N, Kuzma-Kozakiewicz M, Gromicho M et al. Analysis of routine blood parameters in patients with amyotrophic lateral sclerosis and evaluation of a possible correlation with disease progression-a multicenter study. Front Neurol 2022; 13: 940375. doi: 10.3389/fneur.2022.940375.

12. Kaehler ST, Baumgartner H, Jeske et al. Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession. Eur J Nutr 2012; 51(8): 1021–1031. doi: 10.1007/s00394-011-0281-5.

13. Sowah D, Fan X, Dennett L et al. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. BMC Public Health 2017; 17(1): 519. doi: 10.1186/s12889-017-4436-z.

14. Ovesen L, Andersen R, Jakobsen J. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. Proc Nutr Soc 2003; 62(4): 813–821. doi: 10.1079/PNS2003297.

15. Simon NG, Kiernan MC. Fasciculation anxiety syndrome in clinicians. J Neurol 2013; 260(7): 1743–1747. doi: 10.1007/s00415-013-6856-8.