



Спинална мускулна атрофија (СМА)

Науч. сор. д-р Иван Барбов,

ЈЗУ Универзитетска клиника за неврологија, Скопје



Спинална мускулна атрофија (СМА) е ретка, автозомно рецесивна, генетска болест

СМА има широк опсег на сериозност и нејзината преваленца варира од регион до регион



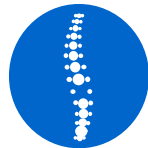
Вкупната инциденца на СМА за сите фенотипови, кај сите етнички групи изнесува 1 на 11.000 живородени деца¹

СМА генерално се карактеризира со:²⁻⁵

- прогресивен губиток на нервни сигнали во мускулите
- намалување на мускулната маса (скелетна мускулна атрофија)
- целокупна слабост
- губиток на постигнатата моторна функција

Мускулната атрофија води до компликации поврзани со болеста кои можат да влијаат врз преживувањето:²⁻⁵

искривување на 'рбетниот столб (сколиоза)



повторувачки епизоди на пневмонија



тешкотии со спиење и исхрана

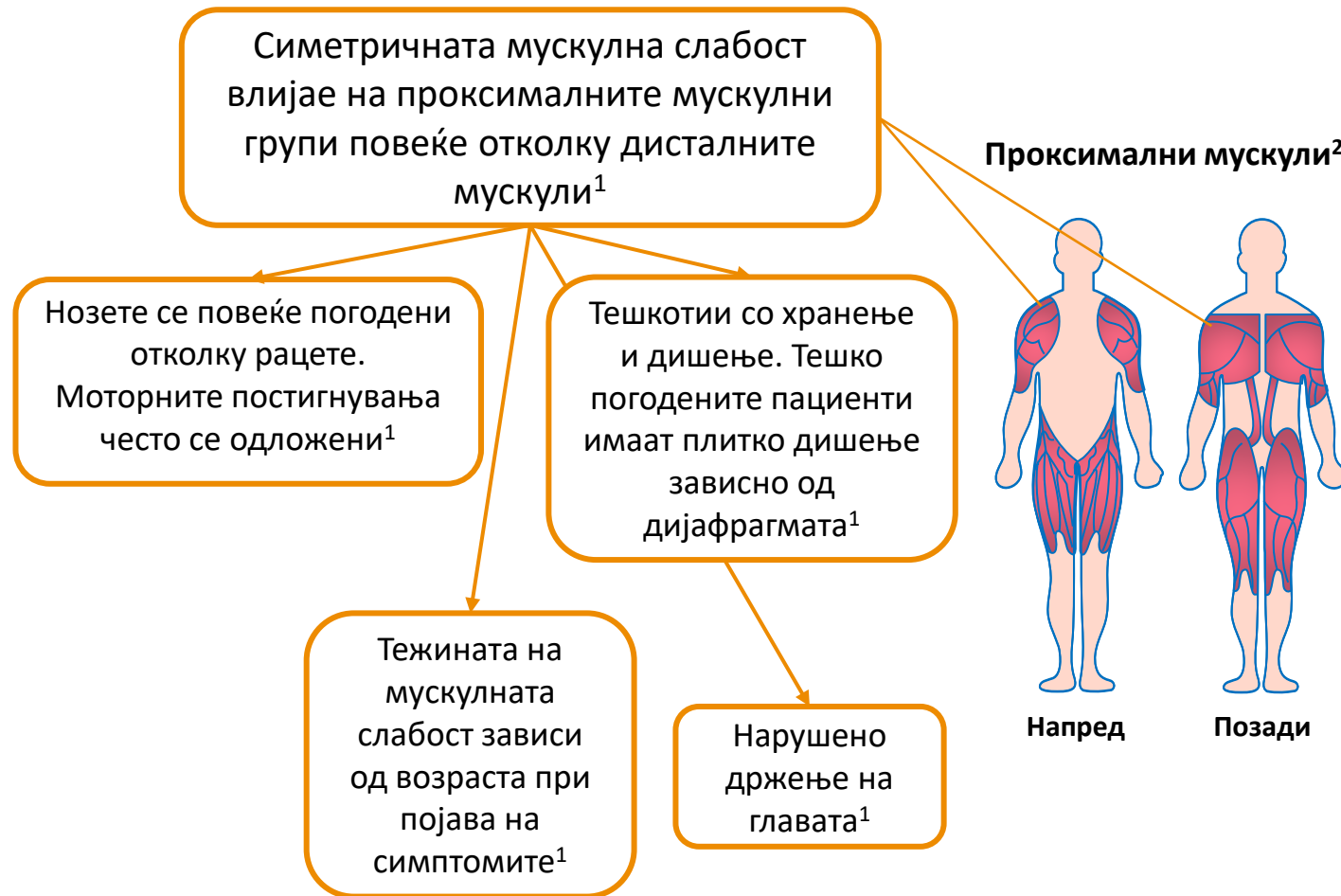


потреба од респираторна, нутритивна, ортопедска и поддршка при одење



**ВОДИ КОН ГУБИТОК
НА КВАЛИТЕТ НА
ЖИВОТ**

Симетричната мускулна слабост влијае на проксималните мускулни групи повеќе отколку на дисталните мускули



СМА е резултат на дефицит на *SMN* протеинот и типот се одредува според возраста кога се појавува и максималната постигната моторна функција¹

- Постојат пет клинички класификации на СМА
- СМА не е поврзана со когнитивно нарушување; интелектуалниот развој е нормален кај пациентите¹

Тип	Тежина	Година на појава на симптоми	Постигната моторна функција			Типични симптоми	Типично SMN2 број на копии*	Животен век
			Можат да седат	Можат да стојат	Можат да одат			
0 ^{2,3}	Тешка	пренатално	✗	✗	✗	• Тешка хипотонија	1	<6 месеци
1 ⁴⁻⁸	Тешка	0–6 месеци	✗	✗	✗	• Респираторно затајување	2	<2 години
2 ⁴⁻⁸	средна	<18 месеци	✓	✗	✗	• Респираторни компликации • Врзан за инвалидска количка	3	>2 години
3 ⁴⁻⁸	Лесна	>18 месеци	✓	✓	потпомогнато	• Мускулна слабост	3–4	Нормален
4 ^{3,9}	Лесна	>5 години	✓	✓	✓	• Многу спора прогресија на мускулната слабост	>4	Нормален

*Copy number of SMN2 varies from 1 to 6 copies in SMA patients, with an inverse relationship observed between SMA type and SMN2 copy number.⁵

SMN, survival of motor neuron.

1. Viollet L and Melki J. Handbook of Clin Neuro: Ped Neuro Part III. 2013; 113:8; 2. Dubowitz V. Eur J Ped Neuro. 1999; 3:49–51; 3. Butchbach M. Front Mol Biosci. 2016; 3:7; 4. Prior TW. Genet Med. 2010; 12:145–152; 5. Crawford TO, et al. PLoS One. 2012; 7:4; 6. Munsat T. Neuromuscul Disord. 1991; 1:81; 7. Munsat T and Davies K. Neuromuscul Disord. 1992; 2:423–428; 8. Bladen CL, et al. J Neurol. 2014; 261:152–163; 9. D'Amico A, et al. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:71.

СМА претставува значителен товар не само за пациентите

Негата и поддршката од семејството е основен дел од управувањето со СМА, но ова може да биде неверојатно тешка задача како за родителите така и за негувателите:¹⁻⁴

Следење на растот на детето и идентификување на проблемите со хранење или варење²

План за медицински итни случаи, покрај следењето на потребите за секојдневна грижа^{2,3}

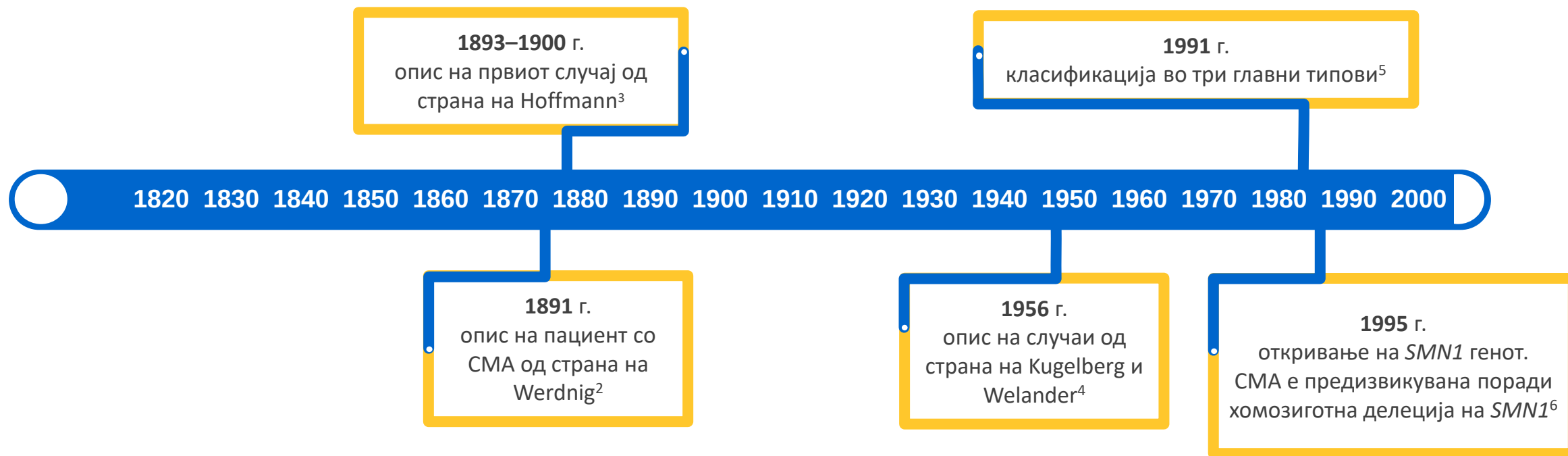
Прилагодување на семејниот дом за да биде достапен за пациентот³

Следење на респираторната функција на детето и одржување на непречен проток на воздух^{2,3}



- Водичите за стандардна грижа варираат од земја до земја, а специјализирани центри може да не постојат или да се многу оддалечени^{1,2}
 - Голем финансиски товар; во некои семејства едниот родител мора да се откаже од работа за да се грижи за детето^{1,4}
- Да се биде родител или негувател на дете со СМА може да биде емотивен предизвик⁵
- Може да доживеат забуна, загриженост, фрустрација, исцрпеност и осаменост:⁶
 - Тежок пат до дијагноза; скринингот за новороденчиња е важен во скратувањето на ова⁵
 - Психосоцијалните ефекти се значителни и широко распространети за лицето кое живее со СМА и за членовите на семејството⁵

Темелни откритија се откриле во последните две децении од истражувањата на СМА¹



1. Kolb SJ & Kissel JT. *Arch Neurol*. 2011; 68:979–984; 2. Werdnig G. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1891; 22:437–480; 3. Hoffmann J. *Deut Zeitsch Nervenheilkd*. 1893; 3:427–470; 4. Kugelberg E & Welander L. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1956; 75:500–509; 5. Munsat TL, et al. *Neuromuscul Disord*. 1991; 1:81; 6. Lefebvre S, et al. *Cell*. 1995; 80:155–165.

Темелни откритија се откриле во последните две децении од истражувањата на СМА¹



И покрај неодамнешните одобренија на лекови, остануваат незадоволени потреби

Тип 1 СМА

Поддршка на дишењето¹⁻³

Водич за менаџирање на тешкотиите при исхрана²

Способност за зборување и постигнување на моторни пресвртници^{1,3}

Достапни се нови препораки за стандардна грижа за СМА⁴; но сепак, тие треба локално да се имплементираат и да се унапредат

Преживување³
Загриженост кај сите типови на СМА

Конзистентна стандардна грижа

Социјални притисоци и финансиски оптоварувања^{1,3}

Тип 2/3 СМА
Амбулантски/не-амбулантски

Поддршка при прогресија на болеста и губење на функциите³

Постигнување или одржување на ниво на независност³

Поддршка со абнормален развој³

Пациенти со СМА на фармаколошки третман ги пријавиле следниве незадоволени потреби^{1,2}

Симптомите на СМА сè уште се присутни

Третираните лица сè уште се подложни на прогресија на болеста

Инtrateкалната администрација не е секогаш можна поради сколиозата или 'рбетната фузија

Некои пациенти имаат тешкотии со пристап до лековите

Некои пациенти не реагираат добро на лекот (ниска ефикасност) или искусуваат несакани реакции од лекот

Предизвици со кои се соочуваме во тек на дијагностицирање, третман и следење

Моментални предизвици:



Доцнење на дијагноза и упатување

- Многу лекари не ги препознаваат симптомите на СМА
- Вкупната јавна свест за СМА е ниска
- Потребни се повеќе посети на лекар, особено за „полесните“ форми
- Доцнењето на дијагнозата е од недели до месеци. Особено, пациенти со тип 3 на СМА се дијагностицираат доцна во тек на тинејџерски години



Недостиг на разбирање на важноста од мултидисциплинарната стандардна грижа

- Здруженијата на пациенти играат клучна улога во поддршката на новодијагностицираните семејства
- Стандардите за грижа варираат од земја до земја



Исклучување на пациентот од системот на дијагностицирање и здравствена заштита

- Емоционална вознемиреност да се справи со дијагнозата
- Трошоци директно поврзани со болеста
- Родителите стануваат 24/7 старатели кои го реорганизираат својот живот

Идни предизвици:



Скрининг на новороденчиња

- Скринингот не е достапен
- Достапноста на лекови ја зголемува потреба да се зајакне раната дијагностика, бидејќи „денови ја прават разликата“ = колку порано е дијагностицираната, толку е попозитивен исходот кој се очекува при третманот со лекови



Специјализација на центрите

- Зајакнување на вмрежувањето помеѓу специјализираните центри за поттикнување на споделување на најдобри практики
- Изградба и зајакнување на врската помеѓу специјалист и здруженијата за сеопфатно управување со пациентите
- Да се охрабри врската помеѓу специјалистите кои лекуваат пациенти со СМА, со цел мултидисциплинарност во пристапот

Резиме

- СМА е ретка, прогресивна, невродегенеративна болест која води до губиток на моторната функција и намален очекуван животен век^{1,2}
- СМА е предизвикана од мутација и/или делеција на *SMN1* генот^{3,4}
 - намалените нивоа на SMN протеин низ целото тело предизвикуваат појава на СМА-асоцирани симптоми низ целото тело⁵⁻⁷
- И покрај напредокот во разбирањето и откривањето на лекови за СМА, се уште постојат незадоволени медицински потреби^{8,9}