Zrozumieć **rdzeniowy zanik mięśni** (SMA)

Szybkie fakty

- SMA dotyka około jednego na 10 tys. żywych noworodków na całym świecie.
- 40–45 chorych rocznie w Polsce, 550-600 w Unii Europejskiej.
- 1 na 54 osoby posiada tę wadę genetyczną.
- Kiedy oboje rodzice są nosicielami, ryzyko wystąpienia SMA u dziecka wynosi 25%.
- SMA występuje niezależnie od rasy i płci.

Rdzeniowy zanik mięśni

SMA to rzadka i wyniszczająca choroba genetyczna prowadząca do postępującego osłabienia mięśni, paraliżu, a w przypadku braku leczenia w swej najbardziej poważnej postaci (Typ 1) – do śmierci. Jest spowodowana brakiem genu nerwu ruchowego SMN1, skutkującym szybką i nieodwracalną utratą nerwów ruchowych, wpływającą na całość pracy mięśni, w tym oddychanie, przełykanie i podstawowe ruchy.

Wielu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej nie zna SMA, co opóźnia diagnozę i leczenie ze względu na przyjęcie podejścia „poczekamy, zobaczymy" w sytuacji, gdy u chorych występują już początkowe objawy lub braki odpowiednich postępów motorycznych. Dlatego też eksperci zalecają powszechne badania przesiewowe noworodków umożliwiające jak najszybsze stwierdzenie, zdiagnozowanie i leczenie SMA oraz wdrożenie opieki paliatywnej w celu zatrzymania nieodwracalnej utraty nerwów ruchowych i postępów choroby.

Przebieg choroby ma różny stopień ciężkości i skorelowany jest z ilością kopii genu SMN2, tzw. „genu zapasowego" wytwarzającego niewielki ułamek (~10%) białka funkcjonalnego SMN w porównaniu do SMN1.

Ryc. 1. Częstość występowania choroby

TYP 1 - ZAZWYCZAJ WYSTĘPUJĄ 1-2 KOPIE GENU SMN2

Przy braku leczenia, SMA typu 1 w ponad 90% przypadków prowadzi do śmierci lub do konieczności stosowania stałej wentylacji. Zwyrodnienie i utrata nerwów ruchowych następuje wkrótce po urodzeniu i postępuje w szybkim tempie, do końca szóstego miesiąca życia sięgając poziomu >95%. Nieleczone niemowlęta cierpiące na SMA typu 1 nigdy nie będą w stanie poczynić prawidłowych postępów rozwojowych, np. siedzieć samodzielnie. Występują u nich także:

- Trudności z oddychaniem i przełykaniem.
- Słaba kontrola głowy.
- Pogarszające się osłabienie mięśni oraz słabe napięcie mięśniowe (hipotonia), skutkujące bezwładnością lub przyjmowaniem przez dziecko tzw. „pozycji żaby".

TYP 2 - ZAZWYCZAJ WYSTĘPUJĄ 3-4 KOPIE GENU SMN2

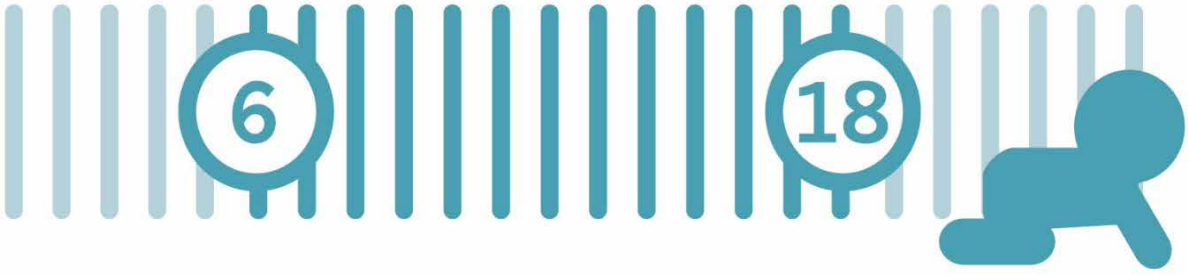
Objawy zwykle pojawiają się między 6. a 18. miesiącem życia. Dzieci cierpiące na SMA typu 2 nigdy nie będą samodzielnie chodzić i zazwyczaj potrzebują wózka inwalidzkiego. Ponad 30% umrze przed 25. rokiem życia. Ponadto:

- Większość nie będzie w stanie samodzielnie stać.
- Na wczesnym etapie rozwoju niektóre z nich siedzą samodzielnie, jednak umiejętność ta często zanika w okresie nastoletnim.
- Mogą u nich występować drżenie palców oraz nieprawidłowości układu kostnego, w tym m.in. skolioza i zwichnięcie stawu biodrowego.
- Często pojawiają się trudności z przyjmowaniem pokarmu i oddychaniem.

TYP 3 - ZAZWYCZAJ WYSTĘPUJĄ 3-4 KOPIE GENU SMN2

Objawy zwykle pojawiają się w okresie od wczesnego dzieciństwa do wczesnej dorosłości. Osoby chore na SMA typu 3 mają trudności z chodzeniem, bieganiem oraz chodzeniem po schodach. Ponadto:

- Z czasem mogą utracić zdolność samodzielnego stania i chodzenia.
- Choroba wpływa w większym stopniu na dysfunkcję nóg.



Ryc. 2.

Piśmiennictwo:

1. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy. http://rarediseases.org/rarediseases/spinal-muscular-atrophy/. Dostęp: 9 października 2018.
2. Dane z akt
3. Verhaart IEC, Robertson A, et al. A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population. J Neurol. Lipiec 2017;264(7):1465-1473.
4. Mendell JR, et al. Single-Dose Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. New Eng J Med. 2017;377(18)1713-1722.
5. Anderton RS and Mastaglia FL. Advances and challenges in developing a therapy for spinal muscular atrophy. Expert Rev Neurother. 2015;15(8):895-908.
6. Lin CW, et al. Delay in Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Literature Review. Pediatr Neurol. Październik 2015;53(4):293-300.
7. Lorson CL, et al. Spinal muscular atrophy: mechanisms and therapeutic strategies. Hum Mol Genet. 2010; 19(R1): R111-8.
8. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017;4;12(1):124.
9. Dane w aktach
10. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P. et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. Neurology. 2014;83(9):810-7.
11. Farrar MA, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. Ann Neurol. 2017;81(3): 355-368.
12. Spinal muscular atrophy 1. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center. https://rarediseases.info.nih.gov/

diseases/7883/spinal-muscularatrophy-1. Dostęp: 13 lipca 2018.
13. D'Ydewalle C, Sumner C. Spinal muscular atrophy therapeutics: where do we stand? Neurotherapeutics. 2015;12:303-316.
14. Arnold WD, et al. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve. 2015;51(2):157-67.
15. Swoboda K, et al. Perspectives on Clinical Trials in Spinal Muscular Atrophy. J Child Neurol. 2017;22(8):957-966.
16. Bromberg MB. Updating motor unit number estimation (MUNE). Clin Neurophysiol. 2007;118(1):1-8.
17. Darras BT, Finkel RS Spinal Muscular Atrophy. Chapter 25 - Natural History of Spinal Muscular Atrophy. Październik 2016.
18. Spinal muscular atrophy 2. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center. https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/4945/spinal-muscular-atrophy-type-2 Accessed July 13, 2018.
19. Spinal muscular atrophy 3. National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center. https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/198/spinal-muscular-atrophy-type-3. Dostęp: 13 lipca 2018.