

# СПИНАЛНА МУСКУЛНА АТРОФИЯ -

*история на болестта*

*изяви*

*типове*

*диагностика*

*оценка и лечение*

*Годишна среща на Националната мрежа на здравните медиатори  
18-20 ноември, гр. Велинград, хотел Камена*

**Проф. д-р Ивайло Търнев д.м.н.  
УМБАЛ “Александровска”  
София**

*Тази презентация е подкрепена от фирма*  **ewo** pharma   
since 1959

*В нея няма продуктово позициониране и е предназначена за здравни медиатори.*

# Какво заболяване е спиналната мускулна атрофия (СМА)?

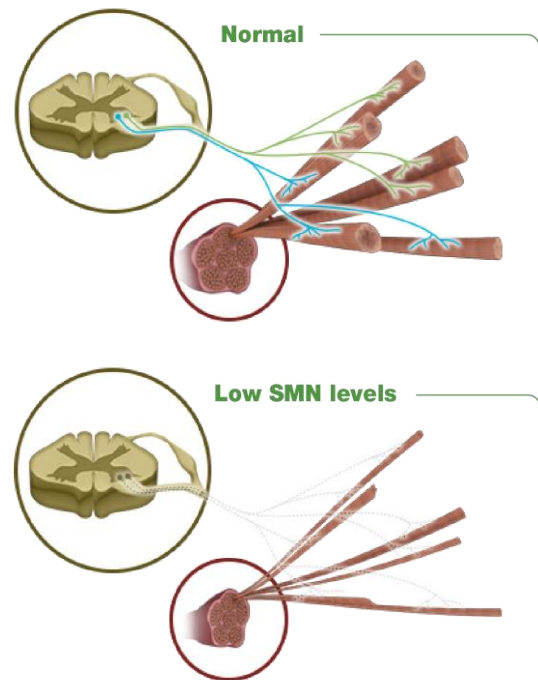
Спиналната мускулна атрофия е рядко невро-мускулно генетично заболяване (1 на 10 000 новородени), засягащо централната и периферната нервна система, както и скелетната мускулатура.

Нервните клетки, които контролират волевите движения на мускулите се наричат моторни неврони и се намират в гръбначния мозък, откъдето идва името “спинална мускулна”.

Дегенерацията на моторните неврони в гръбначния мозък води до:

- хипотония
- прогресивна мускулна слабост
- атрофия
- много мускулни проблеми, включително дихателна недостатъчност.

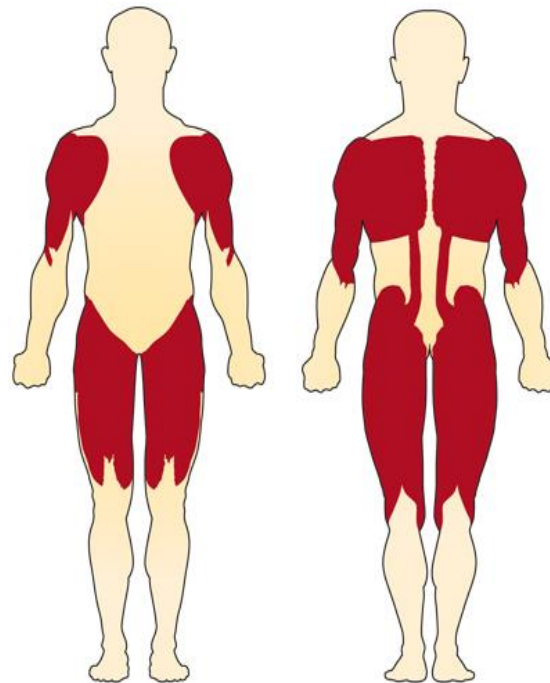
Честота 1:10 000 новородени



# СМА и функционалност

Мускулите, които са по-близо до центъра на тялото (проксималните мускули) обикновено са по-засегнати при СМА, отколкото мускулите, които са по-далеч от центъра (дисталните мускули).

Сензорните, умствените и емоционалните функции на пациентите с 5q-СМА са напълно нормални и запазени.



# Каква е причината за спиналната мускулна атрофия?

Причината за заболяването е генетична деформация, която се унаследява по автозомно-рецесивен път.

Това означава, че за да се развие заболяването, човек трябва да е получил мутантен (дефектен) ген и от майката, и от бащата.

Най-разпространената форма на спинална мускулна атрофия е причина за около 95% от всички случаи.

При нея става дума за мутация в *SMN1* гена, намиращ се върху пета хромозома, който носи инструкции за правилна синтеза на SMN протеин(белтък).

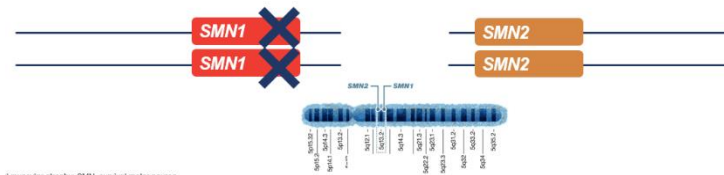
SMN белтъкът, заедно с други белтъци, играе важна роля в поддържането на функциите на моторните неврони в гръбначния стълб. Те са отговорни за преноса на информация от главния мозък към скелетните мускули, позволявайки на тялото да се движи.

Когато тази функция е нарушена, се развива спинална мускулна атрофия.

**SMN1** – основен / определящ ген



**SMN2** – модифициращ ген



# Клинични проявления на спиналната мускулна атрофия

Тъй като има голяма разлика в скоростта на прогресия на заболяването, както и във възрастта, на която се проявява, то се разделя на четири основни групи. Тази разлика се дължи и на факта, че съществува друг ген (SMN2), който е почти идентично копие на SMN1.

SMN2 генът също произвежда SMN белтъка, но той не е изцяло функционален и поради това компенсира само частично дефекта в SMN1.

SMN2 генът е представен с различен брой копия при различните пациенти. Колкото техният брой е по-голям, толкова по-добре ще компенсират загубата на SMN1.

Това е причината тежестта на заболяването да е по-малка при пациенти с повече копия от SMN2 гена и да се обособят различните типове СМА.

СМА тип	Възраст на начало на симптомите	Ниво на постигнати двигателни умения
Тип 1	0-6 месеца	седене с поддръжка
Тип 2	7-18 месеца	независимо седене
Тип 3	> 18 месеца	независимо стоене и ходене
Тип 4	2-ра и 3-та декада	нормални

# Съпътстващи заболявания и усложнения, свързани със СМА<sup>1</sup>



## БЕЛОДРОБНИ

Свързаните с белите дробове усложнения са основна причина за заболяемост, хоспитализации и смъртност при СМА<sup>1,2</sup>

Утежнена кашлица поради различни фактори<sup>1</sup>

Недоразвити бели дробове и мускулатура на гръдната стена<sup>1</sup>

Нарушено развитие на гръдния кош<sup>1</sup>

Нарушено дишане<sup>1</sup>

Дихателна недостатъчност<sup>1,2</sup>



## ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ/ ХРАНЕНЕ

Проблеми с храненето, сукането и гълтането<sup>1</sup>

Стомашно-чревна дисфункция<sup>1</sup>

Проблеми с растежа и храненето<sup>1</sup>

Риск от аспирация и ГЕРБ<sup>1</sup>

Обстипация<sup>1</sup>



## МУСКУЛОСКЕЛЕТНИ

Нарушена двигателна функция и намален мускулен тонус<sup>3</sup>

Ставни контрактури<sup>3</sup>

Деформации на гръбнака и гръдния кош<sup>2</sup>

Риск от вродени костни фрактури и остеопения<sup>4</sup>

ГЕРБ=гастро-езофагеална рефлуксна болест

# Диагноза на спиналната мускулна атрофия

- Клиничните характеристики
- ЕМГ изследването с данни за предногова увреда
- КФК варира от нормална да леко повишена
- Окончателната диагноза се поставя чрез молекулярно-генетично изследване .

Златен стандарт при генетичната верификация е количествената оценка на SMN1 и SMN2, чрез multiplex ligation dependent (MLPA) или количествена полимеразна верижна реакция или чрез секвениране от ново поколение ((NGS)

Генетичният тест за делеция на SMN1 гена трябва да се използва при всеки пациент с клинични симптоми на СМА

Този тест има до 95% чувствителност и ~100% специфичност.



# Белези, насочващи към СМА

Учестено коремно дишане, особено в легнало по гръб положение.

Слаб плач (много рядко чувате хленчене или плач).

Не рита с крака и не движи ръцете.

Не повдига крака при легнало по гръб положение (липсват антигравитационни движения).

Невъзможност за самостоятелно изпъване на краката и/или те често са в "жабешка позиция".

Камбановиден гръден кош.

Не може да върти глава при легнало по гръб положение.

Бавно хранене.

След нахранване има шумно и хрипящо дишане.

При легнало по корем положение не може да повдига глава ("вяло бебе").

При поемане на бебето в ръце родителят има усещането, че то се свлича надолу.

Не може да извива тялото си.

Не движи ръцете си към устата.

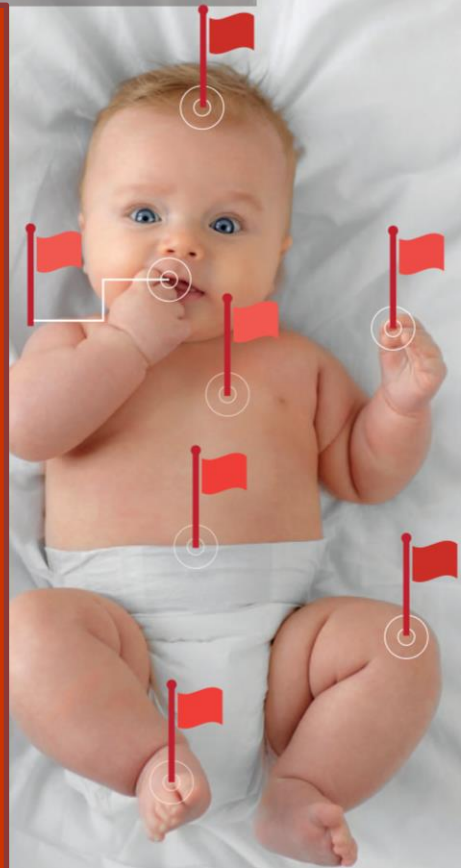
Не може да достигне играчки, поставени пред него.

Изглежда по-малко от другите деца на неговата възраст и трудно наддава на тегло.

Губи способността да извършва движения, които доскоро е умеело.

Родителят има притеснения относно двигателните умения и развитие на детето си.

## "RED FLAGS" ПРИ ДЕЦА 0-6 МЕСЕЦА.<sup>5</sup>



# Белези, насочващи към СМА

Учестено коремно дишане, особено в легнало по гръб положение.

Задавяне и кашляне по време на хранене.

След нахранване има шумно и хрипящо дишане.

Бавно хранене.

Камбановиден гръден кош.

Невъзможност за самостоятелно изпъване на краката и/или те често са в "жабешка позиция".

Не повдига крака при легнало по гръб положение (липсват антигравитационни движения).

Не може да седне самостоятелно, без подкрепа.

Не може да седи без подкрепа.

Не може да държи играчка с две ръце, докато е седнало.

Не може да се търкаля.

Не може да стои право под тежестта на собственото си тегло.

Ръцете и краката изглеждат слаби.

Изглежда по-малко от другите деца на неговата възраст и трудно наддава на тегло.

Губи способността да извършва движения, които доскоро е умеело.

Родителят има притеснения относно двигателните умения и развитие на детето си.

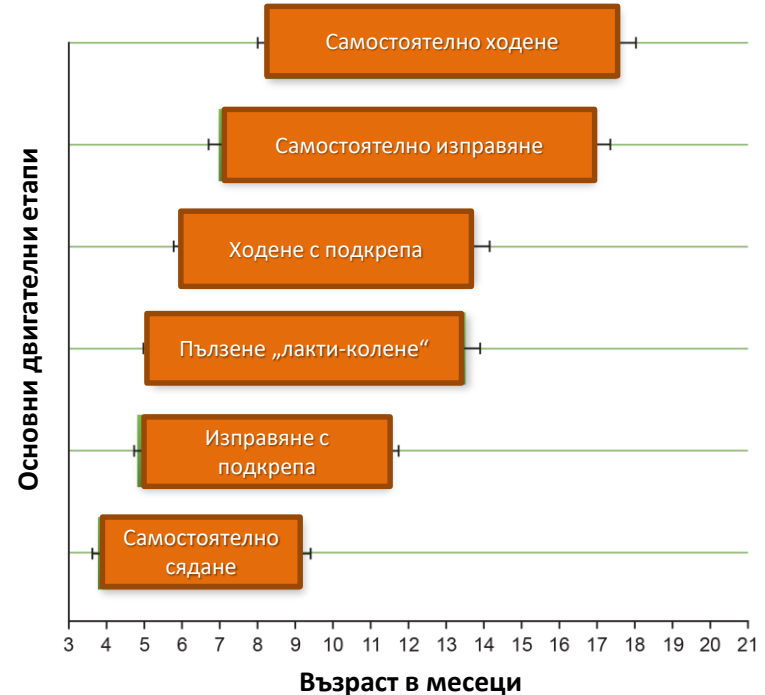


# Основни етапи в двигателното развитие при здрави деца според СЗО

времеви прозорци за достигането на шестте основни етапа на моториката



- Възрастов диапазон за достигане на основни двигателни етапи при здрави деца
- Има причина за безпокойство, ако детето не е достигнало един или повече важни етапа, отговарящи на неговата възраст.
- В идеалния случай общата оценка трябва да се основава на повтарящи се оценки във времето.



# Оценка за ефикасност на лечението на СМА по валидирани скали

- ❑ **HINE-2** (Hammersmith Infant Neurological Examination, part 2)
- ❑ **CHOP-INTEND** (Children's Hospital of Philadelphia)
- ❑ **HFMSE** (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded)
- ❑ **RULM** (Revised Upper Limb Module)
- ❑ **6MWT** (6 Minutes Walking Test)
- ❑ **WHO** (World Health Organization Scale)

# Медицински специалисти, често ангажирани в грижите за хора със СМА



# Регистър на СМА в България

Българското дружество по невромускулни заболявания е член на TREAT-NMD през февруари 2008 ([www.nmd-bg.com](http://www.nmd-bg.com))

## Българският регистър за СМА- иницииран на 2009

163 СМА пациенти

35 СМА тип 1

58 СМА тип 2

68 СМА тип 3

2 СМА тип 4

През 2016 Експертният център по наследствени неврологични и метаболитни заболявания става член на Euro NMD

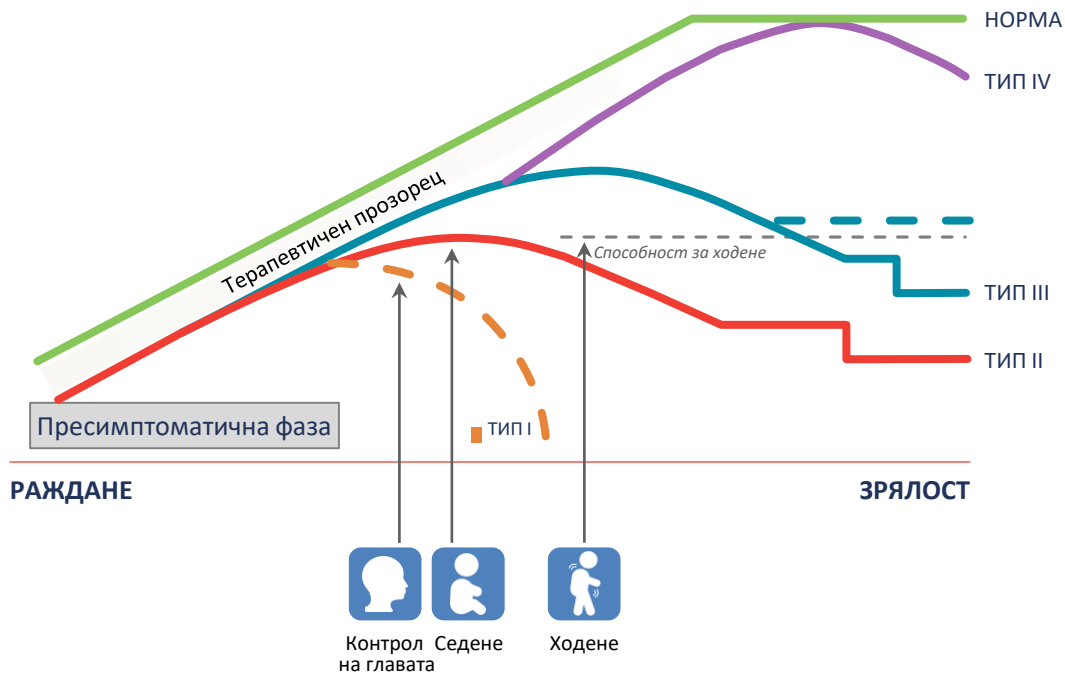
# Лечение на спиналната мускулна атрофия у нас

**2019 г. : Пациентите със СМА в България получават достъп до лечение с първия одобрен от Американската и Европейската агенции по лекарства модифициращ болестта медикамент.**

**2021 г. : Достъп до втори болест-модифициращ медикамент и генно-заместваща терапия**

# Лечение на спиналната мускулна атрофия

Постигане на основни двигателни етапи и развитие на СМА



Целта на лечението при СМА е да се възстановят нивата на SMN протеина, за да се измени хода на заболяването - загубата на време е загуба на моторни неврони<sup>1</sup>

Пресимптоматичната фаза на СМА, се счита за начало на терапевтичния прозорец, когато започването на лечението е най-ефективно, преди значителната загуба на моторни неврони да е налице.<sup>1</sup>

Адаптирана фигура към референция 1.

СМА=спинална мускулна атрофия; SMN=протеин на моторния неврон за оцеляване

1. Serra-Juher C, et al. Eur J Hum Genet. 2019;27:1774-82.



# Лечение на спиналната мускулна атрофия у нас

**Лечението и проследяването на пациентите със СМА изисква мултидисциплинарен подход.**

Лечението на СМА в България се провежда:

- **За пациентите на възраст от 0 до 3 г.** в Клиниката по детска неврология в УСБАЛДБ „проф. д-р Иван Митев” в гр. София и Клиниката по педиатрия в УМБАЛ „Св. Георги” в гр. Пловдив
- **За пациенти на възраст от 3 до 18 г.** в Клиниката по нервни болести на УМБАЛ „Александровска”, Клиника по нервни болести за деца на УМБАЛНП „Св. Наум” и Клиниката по детска неврология в УСБАЛДБ „проф. д-р Иван Митев” в гр. София и Клиниката по педиатрия в УМБАЛ „Св. Георги” в гр. Пловдив
- **За пациенти над 18 г.** в Клиниката по нервни болести на УМБАЛ „Александровска”, в УМБАЛНП „Св. Наум” и в Клиниката по неврология на УМБАЛ „Св. Георги” в гр. Пловдив

# Как изглежда едно подобрене на моторните функции при възрастни?



**2020 г.**



**2022 г.**

# Как изглежда едно подобрене на моторните функции при възрастни?



**2020 г.**



**2022 г.**

# Как изглежда едно подобрене на моторните функции при възрастни?



**2020 г.**



**2022 г.**

# СМА популацията може да се промени



**РАННИЯТ СКРИНИНГ МОЖЕ ДРАСТИЧНО ДА НАМАЛИ БРОЯ НА КЛИНИЧНО БОЛНИТЕ И ТЕЖЕСТТА НА ЗАБОЛЯВАНЕТО**

# Подход при откриване на СМА пациентите

- Здравните медиатори, семейните лекари и засегнатите семейства и групи
- Разяснителна кампания- срещи, брошури, видеоматериали, медии, електронни платформи и канали
- Насочване и провеждане на скрининг
- Генетични изследвания на пациентите и семействата им
- Проследяване на пациентите, семействата им и оценка на вграждането им в обществото, след началото на лечението

The image features a large, semi-transparent orange overlay that covers most of the frame. Within this overlay, a dark silhouette of a giraffe is visible, standing in a savanna-like setting. The background behind the overlay is a warm, golden-yellow sunset sky with some faint, distant silhouettes of trees or structures. On the right side, there is a diagonal cutout showing a clear blue sky, where the giraffe's neck and head are more clearly visible against the lighter background.

**БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО!**