

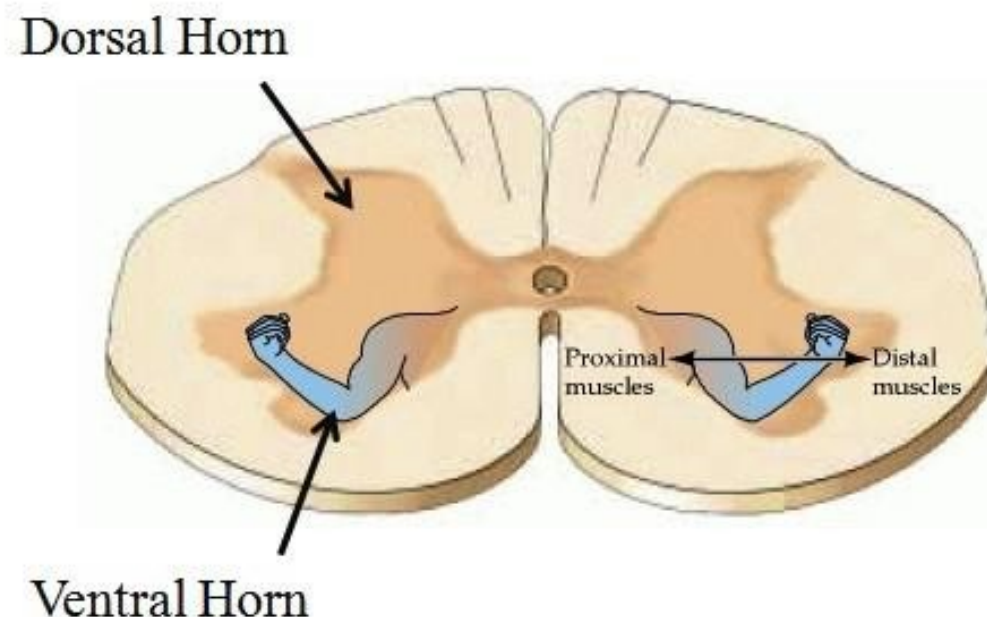
SPINÁLNÍ SVALOVÁ ATROFIE

Vypracovali:

Michal Vondráček
Michael Bouzekri
Diana Johnová
Helena Vojířová
Tereza Vrtělová
Kristýna Vovesná

Spinální svalová atrofie (SMA)

- Skupina vrozených degenerativních neuromuskulárních chorob
- Společné rysy:
 - Postupný zánik α - motoneuronů v předních rozích míšních
 - Periferní motorické postižení
- Obraz nemoci může být variabilní
 - 4 hlavní skupiny:
 1. infantilní (SMA I)
 2. intermediální (SMA II)
 3. juvenilní (SMA III)
 4. adultní (SMA IV)



1) SMA I. Typu = akutní infantilní forma (Morbus Werdning – Hoffmann I)

- Akutní charakter, fulminantní průběh, 35% SMA
- Projev 4-6 měsíců věku, úmrtí do **2-3 let** (**neexistuje účinná léčba**)
- Od narození periferní sval. hypotonie, časté dýchací obtíže, může postihovat i bulbární funkce (sání, polykání, tichý pláč, respirační potíže), **areflexie** od počátku onemocnění
- Možná přítomnost deformit skeletu, flekčních kontraktur
- Dítě se nenaučí stát ani sedět, mentální vývoj je normální.
- Pokud začátek denervace neuronů již intrauterinně => **O - forma**
SMA
 - snížené pohyby plodu; menší vitální kapacita plic => dechová insuficience po narození => hrozí aspirace, dožití věku 6-12 měsíců.



2) SMA II. typu = chronická infantilní / intermediální forma

(Morbus Werdnig Hoffmann II)

- Nejrozšířenější, pomalejší progrese
- Nástup v 6. – 24. měsíci života , dožívání 30-50 let
- Svalová slabost symetrická a postihuje **hl. proximální svaly** HK i DK, distální svaly postiženy málo nebo vůbec
- Dítě schopno sedu i stoje, ale zpravidla ne chůze
- Postupně regrese dosaženého motorického vývoje deformitami nohou, kyfaskoliózou
- Léčba symptomatická

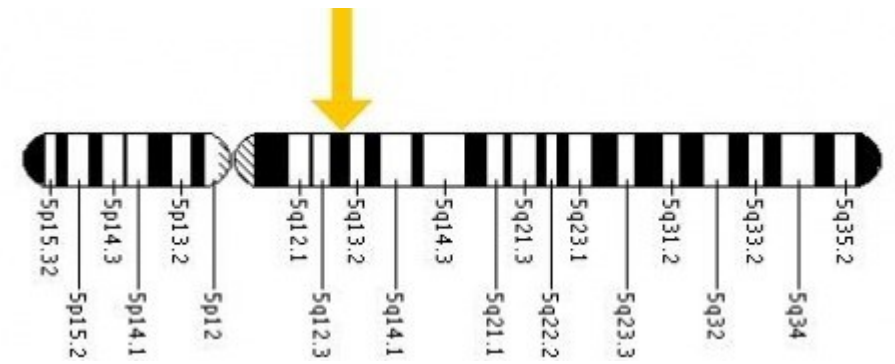
3) SMA III. typu = juvenilní forma (Morbus Kugelberg-Welander)

- Výskyt předškolní / školní věk
- Pomalá progrese periferní parézy (stupňovitá), postupné horšení chůze, nízké reflexy, později nevybavitelné
- První příznak – porucha chůze - slabost DK, postupně se horší i hybnost HK s predilekcí proximálně, pokles tonu trupového svalstva
- mezi 20. – 40. rokem se pacienti stávají imobilní (i dříve)

4) SMA IV. typu = adultní forma

- první příznaky **po 35. roce**
- možná rychlá progrese, obvykle pomalá
- rozlišení několika typů :
 - **Distální spinální svalová atrofie** : symetrické postižení slabostí HK / DK
 - **Segmentální spinální atrofie** : asymetrické postižení s předností postižení proximální nebo distální
- různé typy dědičnosti

Genetická příčina



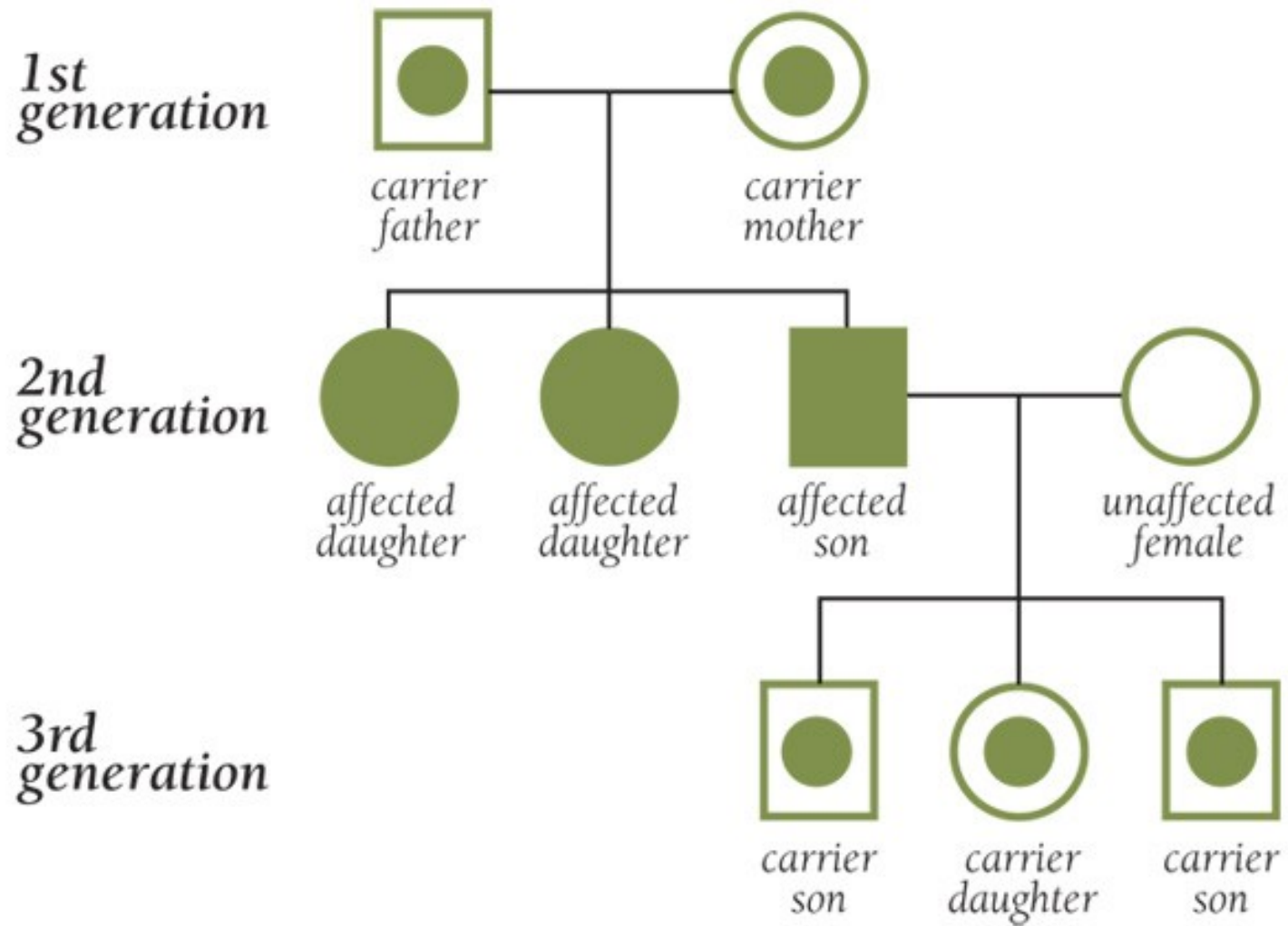
- Dědičnost u základních typů je **autosomálně recesivní (AR)**
- Ve vyšším věku vzácně i další formy nemoci s autosomálně dominantní (AD) či X-vázanou dědičností , nebo také s mutací de novo.
- Locus genu pro všechny typy SMA je lokalizovaný do oblasti **5q11.2-q13.3**
- Hlavním genem je **SMN – Survival Motor Neuron gen**. Ten má 9 exonů a v 5q oblasti se nachází ve dvou kopiích, telomerické a centromerické (SMN tel-SMN1 a SMN cen-SMN2), přičemž ale pro tělo potřebný plnohodnotný úplný protein SMN, který se podílí na různých buněčných procesech, produkuje především SMN1 gen.

Genetická příčina

- Klasické formy SMA jsou způsobeny v 95% případů způsobena **homozygotní delecí exonu 7 genu SMN1**
- Na buněčné úrovni je důsledkem snížené exprese úplného proteinu SMN apoptotický zánik alfa-motoneuronů v předních rozích míšních.
- V roce 1995 byly nalezeny první kandidátské geny pro SMA. Jedním z nich je NAIP - Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein gen. Kromě jedné kopie NAIP genu se v SMA oblasti nachází i variabilní počet deletovaných pseudogenů. Zjistilo se, že asi 45 % SMA I. typu a 18 % SMA II. typu mají homozygotní delecí v exonech 5 a 6 NAIP genu.

Riziko v rodině

- Nejčastější **fatální** neuromuskulární onemocnění kojenců
- Třetí nejčastěji diagnostikované NM onemocnění do 18 let
- **Incidence SMA je 1:610 000**
- Frekvence nosičů **od 1:34 až po 1:60**



Genetické vyšetření

- **Vyšetření pro potvrzení diagnózy i prenatální diagnostiky:**
 - Detekce delecí SMNtel genu – stanovení homozygotní delece 7. a 8. exonu SMN1 genu
 - Metody **PCR** nebo **MLPA** (Multiplex ligationdependent probe amplification)
 - Ověření detekce počtu kopií genu SMN1 a SMN2 genu se provádí pomocí metody relativní kvantifikace
 - Další metody: SMN region test KIT...
- Nepřítomnost delece diagnózu SMA nevyklučuje, až 10 % případů může nést místo delece **bodovou** mutaci (častěji u SMA II, III)
- Potvrzením nemoci je i prokázaná delece 5. exonu NAIP genu. Existuje korelace mezi klinickým stavem pacienta a rozsahem nalezené delece.
- U dětí se SMA I. typu je zjišťována delece zahrnující gen SMN1 spolu s genem NAIP až v 68 %, u SMA II. a III. typu je to jen asi u 5 % případů.

- **Indikace vyšetření:**

- u pacientů se SMA
- u příbuzných pacientů se SMA
- u příbuzných přenašečů delece exonu 7 SMN1 genu
- u dárců oocytů, spermatu

- **Materiál pro vyšetření:**

- 5 ml venózní krve odebrané do EDTA, bukální stěr, plodová voda (16.-18. týden), choriové klky (10.-13.týden), pupečnicková krev (od 18. týdne)

- **Vyšetřované změny:**

- stanovení počtu kopií **exonu 7 a 8 SMN1** genu



Léčba

- Kauzální léčba – **neexistuje**, genová terapie?
- Rehabilitace
 - Metodiky pro rehabilitaci periferních paréz, Vojtova metoda
 - Protahování, polohování končetin, ergoterapie
 - Respirační fyzioterapie, elektroléčba, vodoléčba
 - cíl udržení hybnosti, vertikalizace pacienta, zapojení do normálního života
- Prevence skoliózy, osteoporózy, dýchacích a trávicích obtíží → strava pro udržení normální tělesné hmotnosti, podpurná plicní ventilace, gastrostomie
- Chirurgický zákrok – stabilizační fúze páteře, nápravy subluxací a dislokací kloubů



Použité zdroje:

- <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/spinalni-svalove-atrofie-271481>
- <http://emedicine.medscape.com/article/1181436-overview>

DĚKUJEME ZA POZORNOST