



CURE SMA

BROSZURA Z SERII DOTYCZĄCEJ OPIEKI

ŹRÓDŁO INFORMACJI I WSPARCIA DLA OSÓB CIERPIĄCYCH NA RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI I ICH RODZIN.

ZROZUMIEĆ SMA

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI

Rdzeniowy zanik mięśni (spinal muscular atrophy, SMA) to choroba dziedziczna. Pozbawia ludzi siły fizycznej, oddziałując na nerwy ruchowe w rdzeniu kręgowym, co powoduje osłabienie i atrofię (zanik) mięśni. Komórki nerwów ruchowych kontrolują mięśnie wykorzystywane przy oddychaniu, raczkowaniu, chodzeniu, kontrolowaniu ruchów głowy i szyi oraz przełykaniu.

FAKTY:

- SMA to rzadkie zaburzenie występujące około 1 raz na każde 11 000 urodzeń.
- Około 1 na 50 osób posiada jeden nie działający gen wywołujący SMA i nie ma objawów.
- SMA to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie.
- Osoba dotknięta chorobą posiada 2 nie działające geny wywołujące SMA, po jednym od każdego rodzica.

SMA wywołwany jest przez mutację w genie przeżycia neuronów ruchowych 1 (survival motor neuron gene 1, SMN1). U zdrowej osoby gen ten wytwarza białko, które ma kluczowe znaczenie dla funkcjonowania nerwów kontrolujących mięśnie. Bez niego komórki nerwowe nie mogą prawidłowo funkcjonować i ostatecznie umierają, co prowadzi do wyniszczającego osłabienia mięśni, a czasem osłabienia mięśni ze skutkiem śmiertelnym. W przypadku wystąpienia SMA, gen rezerwowy, tj. gen przeżycia neuronów ruchowych 2 (survival motor neuron gene 2, SMN2), również wytwarza białko SMN, ale jest mniej wydajny niż SMN1. Liczba kopii genu SMN2 ma wpływ na funkcje motoryczne, ponieważ mniejsza liczba kopii genu SMN2 wiąże się z większym osłabieniem. Istnieją jednak wyjątki.

SMA to rzadkie zaburzenie występujące około 1 raz na każde 11 000 urodzeń. Około 1 na 50 osób posiada jeden nie działający gen wywołujący SMA i nie ma objawów. SMA to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie. Oznacza to, że osoba dotknięta chorobą posiada 2 nie działające geny wywołujące SMA, po jednym od każdego rodzica.

SMA wpływa na mięśnie w całym organizmie. W najczęściej występujących typach SMA nogi są słabsze niż ręce. Ponadto mięśnie wykorzystywane przy karmieniu, połykaniu i oddychaniu są słabe, co może powodować trudności w jedzeniu i przybieraniu na wadze. Z powodu osłabienia mięśni oddechowych kaszel i wykonywanie głębokich oddechów również mogą być utrudnione, zwłaszcza podczas snu. W przypadku przeziębienia lub infekcji dróg oddechowych u osób z SMA występuje większe ryzyko zapalenia płuc i mogą wystąpić trudności z oddychaniem z powodu osłabienia mięśni i zwiększonego zmęczenia. Nie wpływa to jednak na zdolność mózgu do myślenia ani zdolność organizmu do odczuwania dotyku i bólu.

Osoby z SMA często klasyfikuje się do jednego z czterech typów w zależności od wieku, w którym pojawiły się objawy i najwyższego osiągniętego poziomu rozwoju ruchowego. Począwszy od momentu wystąpienia objawów u osób z SMA dochodzi zazwyczaj do postępującej utraty funkcji motorycznych.



SMA typu 1

Początek: przed upływem 6. miesiąca życia
Kluczowe etapy: brak zdolności siedzenia



SMA typu 2

Początek: 6–18 miesiąca życia
Kluczowe etapy: siedzenie, brak zdolności chodzenia



SMA typu 3

Początek: po 12. miesiącu życia dziecka
Kluczowe etapy: chodzenie



SMA typu 4

Początek: po 30. roku życia
Kluczowe etapy: normalne

SMA dotyka poszczególne osoby w różny sposób. Objawy pojawiające się w dzieciństwie mogą mieć różny poziom nasilenia i tempo progresji. Może dojść do poprawy niektórych zdolności i utraty innych. Niektóre osoby z SMA to dorośli przejawiający łagodne objawy, których progresja może przebiegać bardzo powoli. Od czasu wdrożenia w ostatnich latach metod leczenia SMA ta klasyfikacja typów waha się, a przebieg choroby ulega zmianie. Oznacza to, że doświadczenia danej osoby związane z SMA zależą od czasu rozpoznania choroby, jej genetyki, czasu ewentualnego rozpoczęcia leczenia oraz nasilenia objawów SMA w trakcie leczenia. Wczesne rozpoznanie i leczenie wiążą się z lepszymi wynikami. Opieka nad osobami z SMA i leczenie objawów zależy od poziomu funkcjonowania osób, które dzieli się na: osoby niesiedzące, osoby siedzące i osoby chodzące.

KLASYFIKACJA TYPÓW SMA PRZED WDROŻENIEM LECZENIA SMA (2016)

TYP	WIEK W MOMENCIE WYSTĄPIENIA OBJAWÓW	ZAPADALNOŚĆ	CHOROBY	MAKSYMALNA OSIĄGNIĘTA FUNKCJA MOTORYCZNA	LICZBA KOPII SMN2	OCZEKIWANA DŁUGOŚĆ ŻYCIA
0	W MACICY	<1%	<1%	BRAK; ZMNIEJSZONY RUCH PŁODU; PRZYKURCZE PRZY URODZENIU	1	Dni, tygodnie
1	<6 MIESIĘCY	60%	15%	NIGDY NIE SIADA SAMODZIELNIE.	1,2,3	<2 lata
2	6–18 MIESIĘCY	25%	70%	SIADA SAMODZIELNIE.	2,3,4	20–40 lat
3	1,5–10 LAT	15%	15%	CHODZI, PO CZYM NASTĘPUJE REGRES.	3,4,5	Standardowa
4	>35 LAT	<1%	<1%	POWOLNY REGRES	4,5	Standardowa

W Tabeli 1 przedstawiono kliniczną klasyfikację SMA przed wdrożeniem terapii modyfikującej gen, zestawiając typ SMA z wiekiem w momencie wystąpienia objawów i maksymalną osiąganą funkcją motoryczną. Pogrubione liczby wskazują najczęściej występującą liczbę kopii genu SMN2 w przypadku każdego typu.

Tabela zmodyfikowana pochodząca z SMA Europe i TREAT-NMD (2016). Dokument informacyjny do spotkania z udziałem SMA Europe, TREAT-NMD i Europejskiej Agencji Leków dotyczącego gotowości do badania klinicznego nad rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). Londyn: Europejska Agencja Leków. *

*https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf

OSOBY NIESIEDZĄCE / TYP 1

Poznając kategorie funkcjonowania, należy pamiętać, że w miarę upływu czasu dzięki zastosowanemu leczeniu SMA pacjenci mogą zmienić kategorię. Osoby, które nie mogą siedzieć samodzielnie, są funkcjonalnie klasyfikowane jako osoby niesiedzące. Osoby niesiedzące są najczęściej dotknięte przez SMA. U osób niesiedzących objawy pojawiają się wcześniej, w wieku co najwyżej 6 miesięcy, a osoby te najprawdopodobniej posiadają mniej kopii genu SMN2.

U osób z SMA, które nie mogą siedzieć, mogą wystąpić następujące objawy:

- Zmęczenie
- Zmniejszona zdolność lub brak zdolności kontrolowania ruchów głowy
- Zmniejszone ruchy rąk i nóg
- Cichy płacz
- Trudności z mówieniem
- Drżenie języka (fascykulacje)
- Pocenie się podczas snu
- Trudności z karmieniem i przelknięciem Osoba może dławić się lub wdychać jedzenie lub spożywane płyny Po jedzeniu lub picciu odgłosy związane z oddechem mogą się wydawać „mokre” lub może być słyszalne rżenie w gardle i klatce piersiowej. W takim przypadku do bezpiecznego żywienia stosuje się zgłębnik do sztucznego karmienia.
- Zaparcia
- Małe rozmiary klatki piersiowej
- Szybki oddech brzuszny
- Słaby kaszel
- Osłabienie mięśni oddechowych. Dostępny jest sprzęt wspomagający oddychanie i kaszel oraz monitorujący oddychanie.
- Skrzywienie kręgosłupa (skolioza)
- Zwichnięcie biodra
- Słabe kości, które mogą łatwo się łamać. Należy zoptymalizować spożycie witaminy D i wapnia.

OSOBY SIEDZĄCE / TYP 2

Osoby, które są w stanie siedzieć prosto i bez podparcia, są funkcjonalnie klasyfikowane jako osoby siedzące. Niektóre z nich mogą wymagać pomocy w przyjęciu pozycji siedzącej.

U osób z SMA, które mogą siedzieć bez pomocy, ale nie chodzą, mogą również wystąpić:

- Zmęczenie
- Zmniejszone ruchy rąk i nóg
- Drżenie języka (fascykulacje)
- Pocenie się podczas snu
- Trudności z jedzeniem wystarczającej ilości pokarmu doustnie w celu utrzymania odpowiedniej masy ciała i wzrostu. W takim przypadku może być konieczne zastosowanie zgłębnika do sztucznego karmienia (tymczasowo lub na stałe).
- Zaparcia
- Mniejsze rozmiary klatki piersiowej
- Trudności z kaszlem, zwłaszcza podczas przeziębienia, z powodu zwiększonego zmęczenia i osłabienia
- Osłabienie mięśni oddechowych. Dostępny jest sprzęt wspomagający oddychanie i kaszel oraz monitorujący oddychanie.
- Skrzywienie kręgosłupa (skolioza)
- Zwinięcie biodra
- Słabe kości, które mogą łatwo się łamać. Należy zoptymalizować spożycie witaminy D i wapnia.
- Korzystanie z wózka inwalidzkiego, z napędem lub ręcznego



OSOBY CHODZĄCE / TYP 3

Osoby z SMA, które są w stanie stać i chodzić, samodzielnie lub z pomocą, określa się jako osoby chodzące.



U osób, które mogą chodzić, mogą wystąpić:

- Zmęczenie
- Trudności z chodzeniem, bieganiem i wchodzeniem po schodach. Niektórzy tracą zdolność samodzielnego chodzenia, podczas gdy inni mogą ją utrzymać dzięki stosowaniu farmakologicznych metod leczenia SMA lub bez.
- Skrzywienie kręgosłupa (skolioza)
- Osłabienie mięśni oddechowych podczas choroby lub związane ze znieczuleniem. Oddychanie może stać się słabsze w wieku dojrzałym.
- Drganie (drżenie) palców, dłoni oraz innych mięśni
- Objawy bólu i nadwężenia stawów i mięśni
- Słabe kości, które mogą łatwo się łamać. Optymalizacja spożycia witaminy D i wapnia może pomóc we wzmocnieniu kości.



WYSTĄPIENIE U OSOBY DOROSŁEJ / TYP 4

Są to osoby z SMA, u których objawy wystąpiły po 18. roku życia. Najczęściej objawy pojawiają się po 35. roku życia. Wpływ na oddychanie, układ mięśniowo-szkieletowy i samodzielne odżywianie jest zazwyczaj łagodny. Osłabienie ruchowe zazwyczaj postępuje wolniej.

U osób z SMA o początku w wieku dorosłym mogą wystąpić:

- Zmęczenie
- Drganie (drżenie) palców, dłoni lub innych mięśni
- Dyskomfort i ból mięśni
- Osłabione kości, które mogą łatwo się łamać. Optymalizacja spożycia witaminy D i wapnia również może pomóc we wzmocnieniu kości.



ROZPOZNANIE

U osób z SMA diagnozę można postawić na następujące sposoby:

- Prenatalne (przedurodzeniowe) badania genetyczne
- Badania przesiewowe noworodków
- Potwierdzenie obrazu klinicznego / objawów klinicznych w drodze badań genetycznych

Wcześniejsza diagnoza daje możliwość wczesnego leczenia. Dzięki większej dostępności prenatalnych badań genetycznych diagnozę przed porodem można postawić u większej liczby osób.

Od 2018 r. rząd federalny Stanów Zjednoczonych dodał SMA do zalecanego jednolitego panelu badań przesiewowych (Recommended Uniform Screening Panel, RUSP), listy 35 podstawowych schorzeń, pod kątem których zaleca się badanie przesiewowe wszystkich noworodków w Stanach Zjednoczonych. Każdy stan określa, które schorzenia zostaną dodane do badań przesiewowych noworodków. Dodatni wynik badania przesiewowego pod kątem SMA u noworodka skutkuje przeprowadzeniem kontrolnych badań genetycznych. Badania przesiewowe noworodków umożliwiają wczesne leczenie SMA, przed wystąpieniem objawów. Należy zauważyć, że nawet 5% wszystkich osób z SMA nie zostanie zidentyfikowanych jako osoby cierpiące na SMA w ramach badań przesiewowych noworodków pod kątem SMA. W przypadku podejrzenia SMA i gdy badanie pod kątem SMN1 wykaże obecność jednej kopii genu SMN1, lekarz może zlecić sekwencjonowanie genu SMA w celu dalszego badania pod kątem SMA.

W przypadku nieprzeprowadzenia badań przesiewowych u noworodka lub braku pozytywnego wyniku badań przesiewowych u noworodka SMA rozpoznaje się na podstawie objawów przedmiotowych i podmiotowych osłabienia mięśni. Obecność SMA można podejrzewać, gdy u danej osoby stwierdzi się osłabienie albo opóźnienie lub cofnięcie etapów rozwoju. U dzieci te etapy rozwoju obejmują: podnoszenie głowy, przewracanie się (z brzucha na plecy i z powrotem), samodzielne siedzenie, stanie lub chodzenie, które występują później, niż można by się spodziewać. U nastolatków i osób dorosłych obecność SMA można podejrzewać, gdy u danej osoby występuje utrata funkcji motorycznych. Po dokładnej analizie wywiadu medycznego i przeprowadzeniu badania fizykalnego pracownik służby zdrowia powinien zlecić wykonanie badania genetycznego pod kątem SMA przy użyciu próbki krwi, a pacjent może zostać skierowany do specjalisty chorób nerwowo-mięśniowych.

W niektórych przypadkach rozpoznanie SMA jest utrudnione, zwłaszcza w postaci łagodnej. Podobne objawy mogą przypominać inne zaburzenia neurologiczne.



Czego należy się spodziewać po rozpoznaniu?

SMA różni się w zależności od przypadku. Należy o tym pamiętać, rozważając różne aspekty opieki. Żadne dwa przypadki nie będą dokładnie takie same. Plany leczenia i opieki należy dostosować do indywidualnych potrzeb. Można to osiągnąć dzięki przy udziale interdyscyplinarnego zespołu opieki w specjalistycznym ośrodku opieki.

Ważne jest również, aby pamiętać, że SMA nie wpływa na zdolność danej osoby do myślenia, odczuwania i uczenia się. W związku z tym osoby z SMA posiadają normalne zdolności poznawcze. Zachęca się do udziału w jak największej liczbie aktywności dostosowanych do wieku i etapu rozwoju, a także do niezbędnego przystosowania się do choroby

Możliwości terapeutyczne

Istnieją dwa sposoby leczenia SMA, które są obecnie oceniane przez badaczy. Jednym ze sposobów leczenia SMA jest ukierunkowanie się na podstawową przyczynę choroby poprzez koncentrację na genie i zwiększenie ilości białka przeżycia neuronów ruchowych (SMN) w organizmie. Podejście tego typu określa się mianem „opartego na SMN” lub „wspomagającego SMN”.

Aktualne terapie wspomagające SMN w przypadku SMA zatwierdzone przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) obejmują:

- Evrysdi (risdiplam) to niewielka cząsteczka przyjmowana codziennie doustnie lub przez zgłębnik gastrostomijny, która sprawia, że gen SMN2 wytwarza bardziej kompletne białko SMN.
- Spinraza (nusinersen) to wstrzyknięcie ukierunkowane na gen SMN2, które sprawia, że wytwarza on bardziej kompletne białko.
- Zolgensma (onasemnogen abeparvovec-xioi) to terapia genowa dostarczająca uzupełniającą i niezależną DNA w celu zastąpienia funkcji brakującego lub zmutowanego genu SMN1.

Wspólną cechą wszystkich terapii wspomagających SMN jest to, że wcześniejsze leczenie wiąże się z lepszymi wynikami.

Inne rodzaje terapii są obecnie testowane w ramach badań klinicznych lub na jeszcze wcześniejszym etapie badań i mogą stać się dostępne w przyszłości. W związku z tym, że utrata białka przeżycia neuronów ruchowych wpływa również na wiele innych układów, ścieżek i procesów w organizmie, innym sposobem leczenia SMA jest bezpośrednie zajęcie się tymi innymi układami, ścieżkami i procesami. Podejście to często określane jest mianem „niezwiązanego z SMN”. Niektóre przykłady takiego podejścia to leki zwiększające siłę mięśni lub funkcję neuronów ruchowych.

WARTO ROZMAWIAĆ

Ważne jest, aby ściśle współpracować z pracownikami opieki zdrowotnej. Rozmowa na temat opieki i metod leczenia SMA oraz możliwych wyników może być czasami trudna. Stanowi to jednak część procesu pozyskania jak największej liczby informacji na temat SMA, co pozwala podjąć najlepsze możliwe decyzje. Proszę zadawać pytania i omawiać swoje wątpliwości z pracownikami opieki zdrowotnej.

KLUCZOWE OBSZARY BADAŃ NAD SMA



Podstawowe badania naukowe

Podstawowe badania naukowe oceniają fundamentalne budulce życia, w tym cząsteczki, białka, komórki i geny. Często określa się je mianem badań „laboratoryjnych”. Są one prowadzone w laboratorium przez badaczy oceniających metody poszerzenia wiedzy na temat SMA.

Podstawowe badania to pierwszy krok w opracowaniu metody leczenia i lekarstwa na SMA. Podstawowe projekty badawcze badają biologię i przyczynę występowania SMA w celu określenia najskuteczniejszych strategii opracowania leków. To podstawowe badania naukowe dostarczają odpowiedzi na kluczowe pytania dotyczące biologii SMA, w tym na pytania o to, co dzieje się w organizmie dotkniętym SMA. Dają one badaczom wiele wskazówek, które pozwalają na przeprowadzanie bardziej zaawansowanych badań naukowych.



Badania nad odkrywaniem leków – badania translacyjne

Odkrywanie leku, zwane również badaniem translacyjnym, stanowi drugi etap procesu opracowywania leku. Odkrywanie leku oparte jest na pomysłach opracowanych w ramach badań podstawowych, pierwszego etapu, i przekształca je w nadające się do użytku leki, które następnie mogą zostać przebadane w trzecim etapie, etapie badań klinicznych. Ten etap obejmuje przeprowadzenie serii badań bezpieczeństwa stosowania i skuteczności wymaganych przez FDA do rozpoczęcia badań z udziałem ludzi. Wyniki te są zawarte we wniosku o zarejestrowanie nowego leku eksperymentalnego (Investigational New Drug, IND), który otwiera drogę do rozpoczęcia badań klinicznych z udziałem ludzi. Zbieranie tych danych może stanowić długi i trudny proces. Niepowodzenia zdarzają się często i trudno jest przewidzieć, które leki będą skuteczne.



Badania kliniczne

Badania kliniczne to badania prowadzone z udziałem osób, które zdecydują się wziąć w nich udział. Badacz jest w bezpośrednim kontakcie z uczestnikami w trakcie projektu badawczego. Badania kliniczne mogą mieć charakter obserwacyjny lub interwencyjny. Obserwacyjne badania kliniczne badają chorobę lub dolegliwość u pacjentów bez stosowania leczenia, po to aby lepiej zrozumieć jej przebieg. W badaniach interwencyjnych testowane są nowe leki i metody leczenia. Mogą one również badać nowe sposoby stosowania leków lub metod leczenia, które zostały zatwierdzone do leczenia innych chorób (np. stosowanie leków w różnych połączeniach lub w przypadku różnych chorób). Proces ten bywa długi, skomplikowany i trudny. Średnio tylko w przypadku 10 procent leków, które przejdą do fazy rozwoju klinicznego, powstaje lek zatwierdzony przez FDA. Te wyjątkowe wyzwania wymagają przemyślanej strategii.

**WSZYSTKIE TE RODZAJE BADAŃ MAJĄ TEN SAM CEL:
POMOC OSOBOM CIERPIĄCYM NA SMA.**

CURE SMA



Cure SMA to organizacja non-profit i największa na świecie sieć rodzin, klinicystów i naukowców pracujących wspólnie nad rozwojem badań nad SMA, wspieraniem osób dotkniętych chorobą i ich opiekunów oraz edukacją ogółu społeczeństwa i społeczności medycznej w zakresie SMA.

Cure SMA oferuje bezstronne wsparcie. Jesteśmy tu, aby pomóc wszystkim osobom cierpiącym na SMA i ich bliskim, i nie wspieramy żadnych konkretnych wyborów ani decyzji. Konkretnie osoby i ich opiekunowie podejmują różne decyzje dotyczące tego, co jest najlepsze w ich sytuacji, zgodnie ze swoimi osobistymi przekonaniem. Rodzice i inni ważni członkowie rodziny powinni mieć możliwość omówienia swoich odczuć dotyczących tych tematów i zadawania pytań zespołowi, który opiekuje się danym pacjentem z SMA. Tego rodzaju decyzji nie należy podejmować pochopnie, a wszystkie możliwości należy starannie przemyśleć i rozważyć. Wszystkie wybory związane z SMA są bardzo osobiste i powinny odzwierciedlać osobiste wartości, a także to, co jest najlepsze dla danej osoby i jej opiekunów.



Proszę pamiętać, że zespół opieki zdrowotnej i Cure SMA służą Państwu pomocą. Aby dalej poszerzyć swoją wiedzę, prosimy zapoznać się z innymi dostępnymi broszurami z serii dotyczącej opieki:

- Podstawy oddychania
- Opcje opieki
- Genetyka SMA
- Układ mięśniowo-szkieletowy
- Podstawy żywienia



twitter.com/cureSMA



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



facebook.com/cureSMA



youtube.com/user/FamiliesofSMA1



www.linkedin.com/company/families-of-sma



800.886.1762 · Faks: 847.367.7623 · info@cureSMA.org · cureSMA.org

Ostatnia aktualizacja: wrzesień 2020 r.