



CURE SMA

BROȘURĂ CARE SERIES

O SURSĂ DE INFORMAȚII ȘI SPRIJIN PENTRU PERSOANELE CARE TRĂIESC CU ATROFIE MUSCULARĂ SPINALĂ ȘI FAMILIILE ACESTORA.

ÎNȚELEGEREA AMS

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ

Atrofia musculară spinală (AMS) este o boală ereditară. Această boală reduce puterea musculară a indivizilor, afectând nervii motorii din măduva spinării, cauzând slăbiciune musculară și atrofie (pierdere musculară). Aceste celule nervoase motorii controlează mușchii utilizați pentru respirație, târâre, mers, controlul capului și al gâtului și înghițire.

DATE:

- AMS este o afecțiune rară care afectează aproximativ 1 din 11.000 de nașteri.
- Aproximativ 1 din 50 de persoane au o genă nefuncțională pentru AMS și nu prezintă simptome.
- AMS este o boală cu transmitere autozomal recesivă.
- O persoană afectată are 2 gene nefuncționale pentru AMS, una de la fiecare părinte.

AMS este cauzată de o mutație a genei SMN1 (survival motor neuron). La o persoană sănătoasă, această genă produce o proteină cu o importanță vitală pentru funcționarea nervilor care controlează mușchii. Fără aceasta, celulele nervoase nu pot funcționa corespunzător și, în cele din urmă mor, ducând la slăbirea musculaturii, care poate fi uneori letală. În AMS, o genă de rezervă, gena SMN2 (survival motor neuron), produce, de asemenea, proteina SMN, dar este mai puțin eficientă decât SMN1. Numărul de copii ale SMN2 are un impact asupra funcției motorii, în sensul că mai puține copii ale genei SMN2 sunt asociate cu o slăbiciune mai mare, dar există și excepții.

AMS este o afecțiune rară care afectează aproximativ 1 din 11.000 de nașteri. Aproximativ 1 din 50 de persoane au o genă nefuncțională pentru AMS și nu prezintă simptome. AMS este o boală cu transmitere autozomal recesivă. Aceasta înseamnă că o persoană afectată are 2 gene nefuncționale pentru AMS, una de la fiecare părinte.

AMS afectează mușchii din întregul corp. În cele mai frecvente tipuri de AMS, picioarele sunt mai slabe decât brațele. De asemenea, mușchii responsabili cu hrănirea, înghițirea și respirația sunt slăbiți, ceea ce poate cauza dificultăți la mâncat și de creștere în greutate. Din cauza mușchilor respiratori slabi, tusea și respirația adâncă pot fi de asemenea dificile, în special în timpul somnului. Când apar răceli sau infecții respiratorii, persoanele cu AMS prezintă un risc mai mare de pneumonie și pot avea dificultăți de respirație din cauza slăbiciunii musculare și a oboselii crescute. Cu toate acestea, capacitatea creierului de a gândi și capacitatea corpului de a percepe atingerile și durerea nu sunt afectate.

Persoanele cu AMS sunt adesea clasificate în patru tipuri pe baza vârstei la care au debutat simptomele și a celui mai înalt nivel de dezvoltare a punctelor motorii. De obicei, persoanele cu AMS prezintă o pierdere progresivă a funcției motorii la debutul simptomelor.



AMS tip 1

Debut: înainte de 6 luni
Prag: nu poate sta în șezut



AMS tip 2

Debut: 6-18 luni
Praguri: poate sta în șezut, nu poate merge



AMS tip 3

Debut: copilărie după 12 luni
Praguri: poate merge



AMS tip 4

Debut: după 30 de ani
Praguri: normal

AMS afectează persoanele în mod diferit. Simptomele care debutează în copilărie pot avea grade diferite de severitate și rate diferite de progresie. Pot exista îmbunătățiri ale unor capacități și pierderi ale altor capacități. Unele persoane cu AMS pot prezenta, la vârstă adultă, simptome ușoare, care pot progresa foarte lent. De la introducerea tratamentelor pentru AMS din ultimii ani, s-a modificat această clasificare a tipurilor, iar evoluția bolii se schimbă. Acest lucru înseamnă că experiența AMS pentru o persoană depinde de momentul diagnosticului, de moștenirea genetică, dacă și când se începe tratamentul, precum și de severitatea simptomelor AMS atunci când se administrează tratamentul. Diagnosticul și tratamentul precoce sunt asociate cu rezultate mai bune. Îngrijirea AMS și gestionarea simptomelor se bazează pe nivelul de funcționare ca persoane care nu pot sta în șezut, persoane care pot sta în șezut și persoane care pot merge.

CLASIFICAREA TIPURILOR DE AMS ÎNAINTE DE INTRODUCEREA TRATAMENTELOR PENTRU AMS (2016)

TIP	VÂRSTA LA DEBUTUL SIMPTOMELOR	INCIDENȚĂ	PREVALENȚĂ	FUNCȚIE MOTORIE MAXIMĂ ATINSĂ	NUMĂR COPIE SMN2	SPERANȚĂ DE VIAȚĂ
0	ÎN UTER	<1%	<1%	FĂRĂ; MIȘCARE FETALĂ SCĂZUTĂ; CONTRACȚII LA NAȘTERE	1	Zile-Săptămâni
1	<6 LUNI	60%	15%	NU POATE STA NICIODATĂ ÎN ȘEZUT INDEPENDENT	1,2,3	<2 ani
2	6-18 LUNI	25%	70%	POATE STA ÎN ȘEZUT INDEPENDENT	2,3,4	20-40 de ani
3	1,5-10 ANI	15%	15%	MERS, APOI REGRESIE	3,4,5	Normal
4	>35 DE ANI	<1%	<1%	DECLIN LENT	4,5	Normal

Tabelul 1 evidențiază clasificarea clinică a AMS înainte de terapia de modificare genetică, care corelează tipul de AMS cu vârsta la debutul simptomelor și funcția motorie maximă atinsă. Numerele îngroșate indică cel mai frecvent număr de copii ale genei SMN2 pentru fiecare tip.

Tabel modificat începând cu SMA Europe și TREAT-NMD (2016). Documentul de informare privind pregătirea studiului clinic despre atrofia musculară spinală (AMS), Întâlnirea SMA Europe, TREAT-NMD și European Medicines Agency. Londra: European Medicines Agency. *

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

PERSOANE CARE NU POT STA ÎN ȘEZUT/TIP 1

În timp ce aflați despre categoriile de funcții, rețineți că se pot schimba categoriile de încadrare a persoanelor în timp, cu ajutorul tratamentelor pentru AMS. Persoanele care nu pot sta singure în șezut sunt clasificate din punct de vedere funcțional ca persoane care nu pot sta singure în șezut. Persoanele care nu pot sta singure în șezut sunt cele mai afectate de AMS. Persoanele care nu pot sta singure în șezut au debut precoce al simptomelor până la vârsta de 6 luni sau mai puțin și, cel mai probabil, au mai puține copii ale genei SMN2.

Persoanele cu AMS care nu pot sta în șezut pot experimenta următoarele simptome:

- Oboseală.
- Control scăzut sau absența controlului capului.
- Mișcări scăzute ale brațelor și picioarelor.
- Plâns silențios.
- Dificultăți de vorbire.
- Limbă agitată (fasciculații).
- Transpirație în timpul somnului.
- Dificultăți la hrănire și înghițire. Se pot îneca cu alimente sau băuturi sau le pot inhala. După mâncare sau băut, respirația are o rezonanță umedă sau zgomotoasă în gât și piept. În acest caz, se folosește un tub de hrănire, pentru a asigura nutriția în siguranță.
- Constipație.
- Cavitare toracică mică.
- Respirație abdominală rapidă.
- Tuse slabă.
- Slăbiciune a musculaturii respiratorii. Sunt disponibile echipamente pentru a ajuta respirația și tusea și pentru a monitoriza respirația.
- Curbură a coloanei vertebrale (scolioza).
- Dislocare a șoldului.
- Oase slabe care se pot rupe cu ușurință. Aportul de vitamina D și calciu ar trebui optimizat.

PERSOANE CARE POT STA ÎN ȘEZUT/TIP 2

Persoanele care au capacitatea de a sta în șezut nesuținute sunt clasificate din punct de vedere funcțional ca persoane care pot sta în șezut. Unele pot necesita ajutor pentru a se ridica în șezut.

Persoanele cu AMS care pot sta în șezut fără asistență dar nu pot merge pot experimenta, de asemenea:

- Oboseală.
- Mișcări scăzute ale brațelor și picioarelor.
- Limbă agitată (fasciculații).
- Transpirație în timpul somnului.
- Dificultatea de a ingera natural suficientă hrană pentru a menține greutatea și creșterea. În acest caz, poate deveni necesar un tub de alimentare (temporar sau permanent).
- Constipație.
- Cavitate toracică mai mică.
- Dificultatea de a tuși, în special în timpul răcelilor, cauzată de oboseala și slăbiciunea crescute.
- Slăbiciune a musculaturii respiratorii. Sunt disponibile echipamente pentru a ajuta respirația și tusea și pentru a monitoriza respirația.
- Curbură a coloanei vertebrale (scolioza).
- Dislocare a șoldului.
- Oase slabe care se pot rupe cu ușurință. Aportul de vitamina D și calciu ar trebui optimizat.
- Utilizarea unui scaun cu roțile, motorizat sau manual.



PERSOANE CARE POT MERGE/TIP 3

Persoanele cu AMS care au capacitatea de a sta în picioare și de a merge, fie independent, fie cu asistență, sunt denumite persoane care pot merge.



Aceste persoane care pot merge pot experimenta:

- Oboseală.
- Dificultăți la mersul pe jos, alergare și urcarea scărilor. Unele persoane își vor pierde capacitatea de a merge independent, în timp ce altele pot continua să meargă cu sau fără tratamente medicamentoase pentru AMS.
- Curbură a coloanei vertebrale (scolioza).
- Slăbiciune a mușchilor respiratorii în timpul bolii sau asociată anesteziei. Respirația poate deveni mai slabă la vârsta adultă.
- Tremurat și zvâcniri (tremurături) ale degetelor și mâinilor și ale altor mușchi.
- Simptome de dureri articulare și musculare și suprasolicitare.
- Oase slabe care se pot rupe cu ușurință. Optimizarea aportului de vitamina D și de calciu poate ajuta la întărirea oaselor.



DEBUT LA VÂRSTA ADULTĂ/TIPUL 4

Este vorba de persoane cu AMS care dezvoltă simptome după vârsta de 18 ani. Cel mai adesea simptomele încep după vârsta de 35 de ani. Impactul asupra respirației, asupra sistemelor musculo-scheletice și asupra hrănirii individuale tinde să fie redus. De obicei, slăbiciunea motorie progresează mai lent.

Persoanele cu AMS cu debut la vârsta adultă pot prezenta:

- Oboseală.
- Tremurături și zvâcniri (tremurături) ale degetelor și mâinilor și ale altor mușchi.
- Disconfort muscular și durere.
- Oase aflate în proces de slăbire, care se pot rupe cu ușurință. De asemenea, optimizarea aportului de vitamina D și de calciu poate ajuta la întărirea oaselor.



DIAGNOSTICARE

Persoanele cu AMS pot fi diagnosticate în următoarele moduri:

- Teste genetice prenatale.
- Screening al nou-născuților.
- Manifestări clinice/simptome confirmate prin testare genetică.

Diagnosticul timpuriu oferă oportunitatea unui tratament timpuriu. Odată cu accesul sporit la testele genetice prenatale pot fi diagnosticate mai multe persoane, înainte de naștere.

Începând cu 2018, guvernul federal al Statelor Unite a adăugat AMS la Recommended Uniform Screening Panel (RUSP), o listă de 35 de afecțiuni de bază pentru care este recomandată testarea tuturor nou-născuților din S.U.A.. Fiecare stare determină ce condiții vor fi adăugate la screening-ul nou-născutului. Un screening pozitiv la un nou-născut pentru AMS declanșează teste genetice ulterioare. Testarea nou-născuților permite tratamentul precoce al AMS, înainte ca simptomele să fie prezente. Este important de reținut că până la 5% dintre toate persoanele cu AMS nu vor fi identificate prin screening-ul pentru AMS la nou-născuți. Dacă se suspectează SMA și testul SMN1 arată o copie a genei SMN1, medicul dvs. poate solicita secvențierea genei AMS pentru noi teste de AMS.

În absența screening-ului la nou-născuți sau a lipsei unui rezultat pozitiv al screening-ului la nou-născuți, AMS este diagnosticată pe baza semnelor și simptomelor de slăbiciune musculară. AMS poate fi suspectată atunci când se constată că persoanele sunt slăbite sau dacă există o întârziere sau ratare a etapelor de dezvoltare. La copii, aceste etape de dezvoltare includ: susținerea capului, rostogolirea, statul independent în șezut, statul în picioare sau dezvoltarea mai târzie decât ar trebui a mersului. La adolescenți și adulți, AMS poate fi suspectată atunci când indivizii experimentează o pierdere a funcției motorii. După ce se analizează amănunțit istoricul și se efectuează o examinare fizică, furnizorul de asistență medicală trebuie să comande testarea genetică AMS printr-o probă de sânge, iar persoana poate fi îndrumată către un specialist în domeniul neuromuscular.

În unele cazuri, este dificilă diagnosticarea AMS, în special formele mai ușoare. Simptome similare pot imita alte tulburări neurologice.



La ce să vă așteptați după diagnosticare

AMS variază în funcție de persoană. Acest lucru este important de reținut atunci când luați în considerare diferite aspecte ale îngrijirii. Nu vor exista doi indivizi cu manifestări identice. Planurile de tratament și îngrijire trebuie adaptate pentru a satisface nevoile individuale. Acest lucru se poate realiza cu o echipă de îngrijire interdisciplinară la un centru de îngrijire specializat.

De asemenea, este important să ne amintim că SMA nu afectează capacitatea cuiva de a gândi, simți și învăța. Prin urmare, persoanele cu AMS au abilități cognitive normale. Se încurajează participarea la cât mai multe vârste și activități adecvate dezvoltării, cu adaptări unde este necesar.

Opțiuni terapeutice

Există două moduri de a trata AMS pe care cercetătorii le studiază. O modalitate de a trata AMS este de a aborda cauza bolii de bază prin vizarea genei și creșterea cantității de proteină SMN din organism. Aceste abordări se numesc abordări „bazate pe SMN” sau de „îmbunătățire a SMN”.

Tratamentele actuale de îmbunătățire a SMN pentru AMS aprobate de Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) din SUA includ:

- Evrysdi (risdiplam) este o moleculă mică luată zilnic pe cale orală sau printr-un tub G care face ca gena SMN2 să producă o proteină SMN mai completă.
- Spinraza (nusinersen) este o injecție care vizează gena SMN2, determinând-o să producă proteine mai complete.
- Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) este o terapie genică care oferă ADN complementar și independent pentru a înlocui funcția genei SMN1 lipsă sau mutantă.

O temă comună pentru toate terapiile de îmbunătățire a SMN este că tratamentul timpuriu este corelat cu rezultate mai bune.

Alte tipuri de terapii sunt în faza de studii clinice sau chiar în stadii incipiente ale cercetării, acestea putând deveni disponibile în viitor. Deoarece pierderea proteinei SMN are, de asemenea, un impact asupra unui număr de alte sisteme, căi și procese din organism, o altă modalitate de a trata SMA fiind aceea de a aborda în mod direct aceste alte sisteme, căi și procese. Aceste abordări sunt adesea numite abordări „non-SMN”. Câteva exemple de astfel de abordări sunt medicamentele care sporesc puterea musculară sau funcția neuronilor motori.

DISCUȚIA MEDICALĂ

Este important să colaborați îndeaproape cu echipa dvs. medicală. Discuțiile despre îngrijirea și tratamentele AMS și posibilele rezultate pot fi uneori dificile. Acestea fac parte din învățarea a cât mai multe lucruri despre AMS, astfel încât să puteți lua cele mai bune decizii posibile. Vă rugăm să puneți întrebări și să discutați preocupările dumneavoastră cu echipa dvs. medicală.

DOMENII CHEIE DE CERCETARE A AMS



Cercetare științifică de bază

Cercetarea științifică de bază analizează elementele fundamentale ale vieții, inclusiv moleculele, proteinele, celulele și genele. Deseori denumită cercetare „de laborator” sau „de banc de lucru”, aceasta este efectuată într-un laborator de către cercetătorii care testează idei pentru a înțelege mai bine AMS.

Cercetarea de bază este primul pas în dezvoltarea unui tratament și remediu pentru AMS. Proiectele de cercetare de bază investighează biologia și cauzele AMS, pentru a identifica cele mai eficiente strategii de descoperire a medicamentelor. Întrebările critice în biologia AMS, inclusiv legat de ce se întâmplă în organism atunci când cineva are AMS, primesc răspuns prin intermediul cercetării științifice de bază. Oferă cercetătorilor multe indicii care duc la cercetări mai avansate.



Cercetarea în domeniul descoperirii de medicamente - Cercetare translațională

Descoperirea de medicamente, numită și cercetare translațională, este al doilea pas în procesul de dezvoltare a medicamentelor. Descoperirea de medicamente preia ideile de bază identificate în cercetarea de bază, prima etapă și le transformă în medicamente utilizabile care pot fi apoi testate în a treia etapă, studiile clinice. Aceasta include efectuarea unei serii de teste de siguranță și eficacitate cerute de FDA pentru a începe studiile pe oameni. Aceste rezultate sunt incluse în aplicația Investigational New Drug (IND), care permite începerea studiilor clinice pe oameni. Colectarea acestor date poate fi un proces lung și dificil. Eșecurile apar adesea și este dificil de prezis ce medicamente vor avea succes.



Cercetarea clinică

Cercetarea clinică este o cercetare pe participanți voluntari. Investigatorul (cercetătorul) interacționează direct cu participanții în timpul proiectului de cercetare. Studiile clinice pot fi observaționale sau intervenționale. Studiile clinice observaționale studiază o boală sau o problemă la persoane fără tratament, pentru a înțelege mai bine ce se întâmplă în cadrul bolii. Studiile intervenționale testează noi medicamente și tratamente. De asemenea, poate testa noi modalități de utilizare a medicamentelor sau a tratamentelor care au fost aprobate pentru alte boli (de exemplu, utilizarea medicamentelor în diferite combinații sau pentru diferite boli). Procesul poate fi de lungă durată, complicat și dificil. În medie, doar 10% dintre medicamentele aflate în dezvoltare clinică au ca rezultat un medicament aprobat de FDA. Aceste provocări unice necesită o strategie atent dezvoltată.

**TOATE ACESTE TIPURI DIFERITE DE CERCETARE AU ACELAȘI SCOP:
DE A AJUTA PERSOANELE AFECTATE DE AMS.**

CURE SMA



Cure SMA este o organizație non-profit și cea mai mare rețea la nivel mondial de familii, medici și oameni de știință care cooperează pentru a avansa în cercetarea AMS, pentru a sprijini persoanele afectate/îngrijitorii și pentru a educa publicul și comunitățile profesionale despre AMS.

Cure SMA este o resursă pentru un sprijin imparțial. Suntem aici pentru a ajuta toate persoanele care trăiesc cu AMS și pe apropiații lor și nu susținem alegeri sau decizii specifice. Persoanele și îngrijitorii fac alegeri diferite cu privire la ceea ce este cel mai bine pentru situația lor, în concordanță cu convingerile lor personale. Părinții și alți membri importanți ai familiei ar trebui să poată discuta despre sentimentele lor despre aceste subiecte și să pună întrebări echipei lor de îngrijire a AMS. Astfel de decizii nu trebuie luate cu ușurință, iar toate opțiunile trebuie analizate și cântărite cu atenție. Toate alegerile legate de AMS sunt extrem de personale și ar trebui să reflecte valorile personale, precum și ceea ce este mai bine pentru fiecare persoană și persoanele care o îngrijesc.



Amintiți-vă că echipa dvs. de asistență medicală și Cure SMA sunt aici pentru a vă sprijini. Pentru a continua să învățați, vă rugăm să consultați alte broșuri disponibile Care Series:

- Noțiuni de bază despre respirație
- Alegeri atente
- Genetica AMS
- Sistemul musculo-scheletal
- Noțiuni de bază despre nutriție



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 · Fax 847.367.7623 · info@cureSMA.org · cureSMA.org

Ultima actualizare: septembrie 2020