



Ganglion
ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

- **Çfarë paraqet atrofia muskulore spinale?**

Atrofia muskulore spinale (AMS) është sëmundje e rrallë gjenetike, autosomale recesive e cila karakterizohet me humbje progresive të impulseve nervore në muskuj, reduktim (atrofi) të masës muskulore (muskulit skeletor), dobësi të përgjithshme dhe humbje e funksionit të arritur motorik.

- **Çfarë e shkakton atrofinë muskulore spinale?**

AMS paraqitet si rezultat i mungesës së proteinës SMN (ang. survival motor neuron) dhe tipi i sëmundjes përcaktohet nga mosha kur shfaqen simptomat dhe shenjat e para dhe funksioni motorik maksimal i arritur. AMS është një sëmundje autosomale recesive, që do të thotë se shfaqet si rezultat i mutacionit ose delecionit të dy kopjeve të gjenit për mbijetes të neuronit motorik 1 (ang. survival motor neuron 1, SMN1). Kjo rezulton me nivele të pamjaftueshme të proteinës SMN në të gjithë trupin, që ndikon drejtpërdrejt në qelizat dhe indet në tru dhe në periferi. Nga ana tjetër, numri i kopjeve të gjenit SMN2 varion nga 1 deri në 6 kopje.



Ganglion

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука
ГАНГЛИОН Скопје

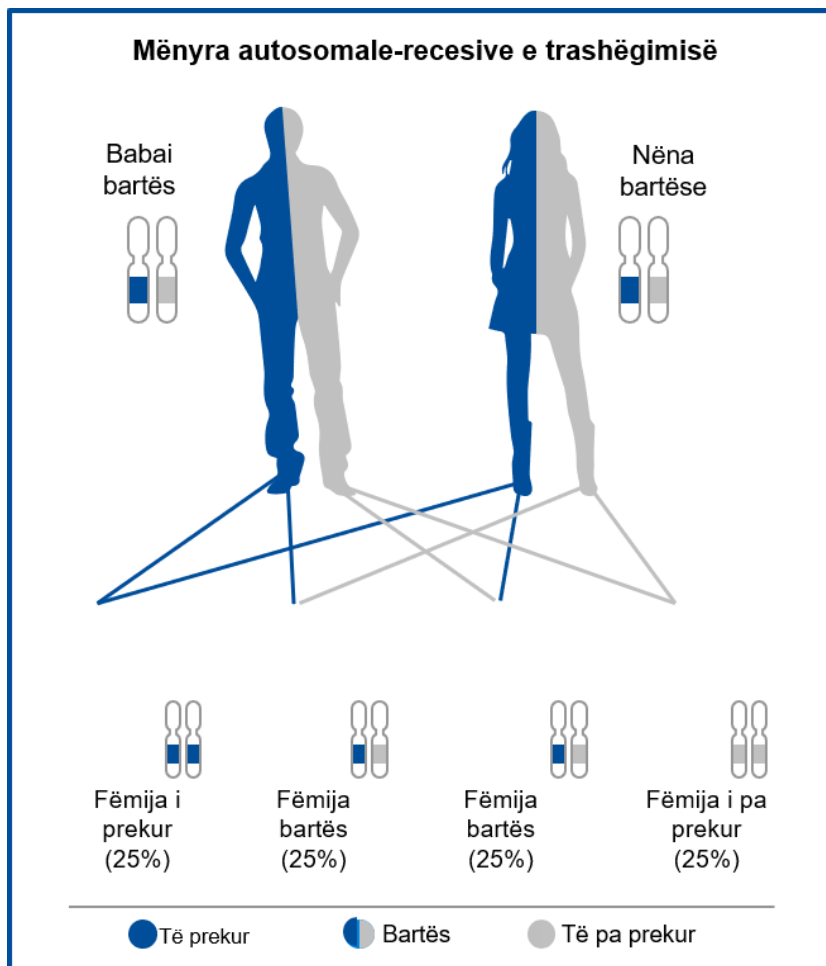


Figura 1. Mënyra e trashëgimisë se AMS

▪ Simptomat dhe shenjat e AMS

Pasqyra klinike e AMS ndryshon varësisht nga tipi i sëmundjes. Në përgjithësi, simptomat kryesore të sëmundjes janë hipotonia bilaterale muskulore, dobësi progresive të muskujve proksimal më e theksuar në gjymtyrët e poshtme, zvogëlimi i masës muskulore (atrofi të muskujve skeletor), humbja e funksionit të arritur motorik, problemet me ecjen, të ngrënit, frymëmarrjen dhe në fazën më të avancuar të sëmundjes, dobësi bulbare.

Shenjat dhe simptomet e AMS (<6 muaj)



Ganglion

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука
ГАНГЛИОН Скопје

- Hipotonia
- Arefleksioni
- Vështirësi me frymëmarrjen
- Vështirësi me thithjen dhe gëlltitjen
- Fascikulacione të gjuhës
- Dobesi në të qarë

Shenjat dhe simptomet e AMS (6 -18 muaj)

- Ngecje në zhvillimin motorik
- Hipotonia
- Refleksët e tetivave zvoglohen ose mungojnë
- Tremor të imët të gishtërinjve
- Skoliozë progresive (lakimi i shtyllës kurrizore) dhe kontraktime të kyçeve
- Dobesi progresive të muskujve ndërbrinjorë
- Sëmundja restriktive e mushkërive
- Vonesë ose humbje të funksionit të arritur motorik (p.sh. vështirësi në ngjitjen e shkallëve, vrapim)
- Lohje

Tipet e AMS?

Tipi 0 – ky tip shfaqet në fazen prenatale dhe është mjaft i rrallë. Simptomat fillojnë para lindjes me lëvizje të zvogluara intrauterine. Gjatë lindjes, i porsalinduri ka një dobësi të rëndë dhe vështirësi në frymëmarrje dhe thithje, arefleksion dhe defekte në zemër (p.sh. defekt i septumit atrial). Këta të posalindur para se të diagnostikohen zakonisht kanë nevojë për mbeshtetje në frymëmarrje dhe në të ushqyerin. Këto foshnje, pa trajtim, mbijetojnë nga disa javë deri në 6 muaj.



Ganglion

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука
ГАНГЛИОН Скопје

Tipi 1 - i njohur edhe si sëmundja e Werdnig-Hoffmann. Foshnjat me këtë tip zakonisht diagnostikohen brenda 6 muajve të parë pas lindjes. Foshnjat me AMS të tipit 1 përballen me shumë sfida, duke përfshirë dobësin të muskujve dhe problemet me frymëmarrjen, kollitjen dhe gëlltitjen. Ky tip mund të jetë fatal prej në fillim të jetës, nëse nuk trajtohet menjëherë. Zakonisht mbijetesa mesatare është 8-10 muaj.

Tipi 2 - zakonisht diagnostikohet mes moshës 6 deri 18 muajsh. Shenja e parë paraqet një vonese në zhvillimin motorik me ose pa humbje të funksioneve motorike. Tek ata zakonisht vërehet zvoglim ose munges të reflekseve të thella të tetivave, tremor dhe një dobësi të muskujve proksimal. Individët me AMS të tipit 2, mund të qëndrojnë ulur pa mbështetje, por nuk mund të qëndrojnë në këmbë ose të ecin. Për këte arsye ata kanë nevoj për karrocë invalidësh.

Tipi 3 - e njohur edhe si sëmundja e Kugelberg-Welander ose AMS juvenile, zakonisht diagnostikohet pas moshës 18 - muajshe, por para moshës 3 - vjeçare. Megjithatë, tipi 3 i AMS mund të diagnostikohet edhe më vonë në vitet e adoleshencës. Individët fillimisht kanë aftësi për të ecur, por deri sa rriten, kanë një lëvizshmëri të kufizar, dhe në fund shumë prej tyre kanë nevoj për karrocë invalidësh për shkak të lodhjes dhe dobësisë së muskujve proksimal.

Tipi 4 – është shumë i rrallë, që përbën më pak se 1% të të gjitha rasteve të diagnostikuara me AMS. Zakonisht shfaqet në moshën madhore dhe çon në dëmtim të lehtë motorik. Simptomat fillojnë pas moshës 18 vjeçare.



Ganglion

ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

Tipi	Pesha e sëmundjes	Moshë e paraqitjes së simptomave	Funksioni motorik i arritur			Simptomat tipike	Numri tipik i kopjes SMN2*	Jetëgjatësia
			Mund të ulen	Mund të qëndrojnë	Mund të ecin			
0 ^{2,3}	E rëndë	prenatale	X	X	X	• Hipotoni të rëndë	1	<6 muaj
1 ⁴⁻⁸	E rëndë	0–6 muaj	X	X	X	• Dështim të frymëmarrjes	2	<2 vjet
2 ⁴⁻⁸	E mesme	<18 muaj	✓	X	X	• Komplikime të frymëmarrjes • I lidhur për karrocë invalidësh	3	>2 vjet
3 ⁴⁻⁸	E lehtë	>18 muaj	✓	✓	me ndihmë	• Dobësi të muskujve	3–4	Normale
4 ^{3,9}	E lehtë	>5 vjet	✓	✓	✓	• Progresion shumë i ngadaltë i dobësisë së muskujve	>4	Normale

Figura 2. Tipet dhe simptomat tipike të AMS

▪ Si diagnostikohet AMS?

Disa prej simptomave të AMS ngjajnë me sëmundje të tjera neuromuskulare sikurse distrofia muskulare. Gjatë procesit të diagnostikimit të saktë dhe vendosjes së diagnozës për AMS, në vend të parë është ekzaminimi fizik dhe marrja e saktë e historisë mjekësore. Më tutje, me analiza enzimatiske dhe proteinike të gjakut mund të detektohen vlerat e enzimës kreatin kinazës. Muskujt e afektuar e lëshojnë këtë enzimë në gjak. Si një mjet diagnostikues, testimi gjenetik (molekular) është 95% efektiv në zbulimin e gjenit të ndryshuar SMN1. Prej këtij del nevoja për skringing neonatal të AMS si pjesë e skringingjeve rutine, që tashmë veç se aplikohet tek të posalindurit në disa shtete. Me anë të elektromiogramit (EMG) matet aktiviteti elektrik i muskujve nervor dhe nervave. Biopsioni muskolor përfshin marrjen e një pjese të vogël të indit muskolor dhe dërgimin e saj në laborator për ekzaminim. Biopsioni do të tregojë një atrofi të muskujve të afektuar.

▪ Ndalimi i procesit të humbjes së neuroneve motorike

Duhet ta kemi parasysh se humbja e neuroneve motorike është ireverzibile.



Ganglion
ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

Mosha prej 0 deri në 6 muajsh

- Më shumë se 90% e pacientave të pa mjekuar me AMS të tipit 1, nuk do të mbijetojn ose do të ju nevoitet asistim per frymemarrje konstante deri në moshën 2 vjeçare.
- Çdo vonim i vendosjes së diagnozës me AMS të tipit 1, mund ta rrezikojë mbijetesën e neuronit të poshtëm motorik. Në këtë mënyrë, drejtperdrejt ndikon në funksionin neuromuskular.
- Udhëzimi i hershëm në një institucion më të lartë shëndetësor nga ana e ekipit mjekësor është kyçe për ta ndaluar ose vonuar progresionin e sëmundjes, si dhe për ta mundësuar qasjen për një kujdes optimal.

Mosha prej 6 deri në 18 muajsh

- Pacientët e diagnostikuar me AMS të tipit 2 (me fillimin e sëmundjes midis moshës 6-18 muajsh) mund të arrijnë aftësi motorike (kontrolli i kokës, mundësia për të qëndruar ulur) në vitet e para të jetës. Supozohet se të gjithë pacientët do të tregojnë një rënie të qartë dhe progresive të funksionit motorik nëse ndjekjen më gjatë kohe.
 - Çdo vonim i vendosjes së diagnozës me AMS, mund ta rrezikojë mbijetesën e neuronit të poshtëm motorik, duke ndikuar drejtperdrejt në funksionin neuromuskular.
 - Udhëzimi i hershëm në një institucion më të lartë shëndetësor nga ana e ekipit mjekësor është kyçe për ta ndaluar ose vonuar progresionin e sëmundjes, si dhe për ta mundësuar qasjen për një kujdes optimal.
- **Rëndësia e diagnostikimit të hershëm**
 - Diagnostikimi i hershëm është me rëndësi vitale, sepse dëmtimi është i pakthyeshëm.



Ganglion

ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

- Diagnostikimi i hershëm paraqet moment kritik për AMS.
- Pas vendosjes dhe konfirmimit të diagnozës fillohet me intervenimet optimale terapeutike si dhe strategji tjera për menaxhim.
- Diagnoza e hershme ua lehtëson stresin dhe barrën që e përjetojnë pacientët dhe prindërit.
- Hulumtimet sugjerojnë se ndërhyrja e hershme mjekësore është më e dobishme në trajtimin e AMS.

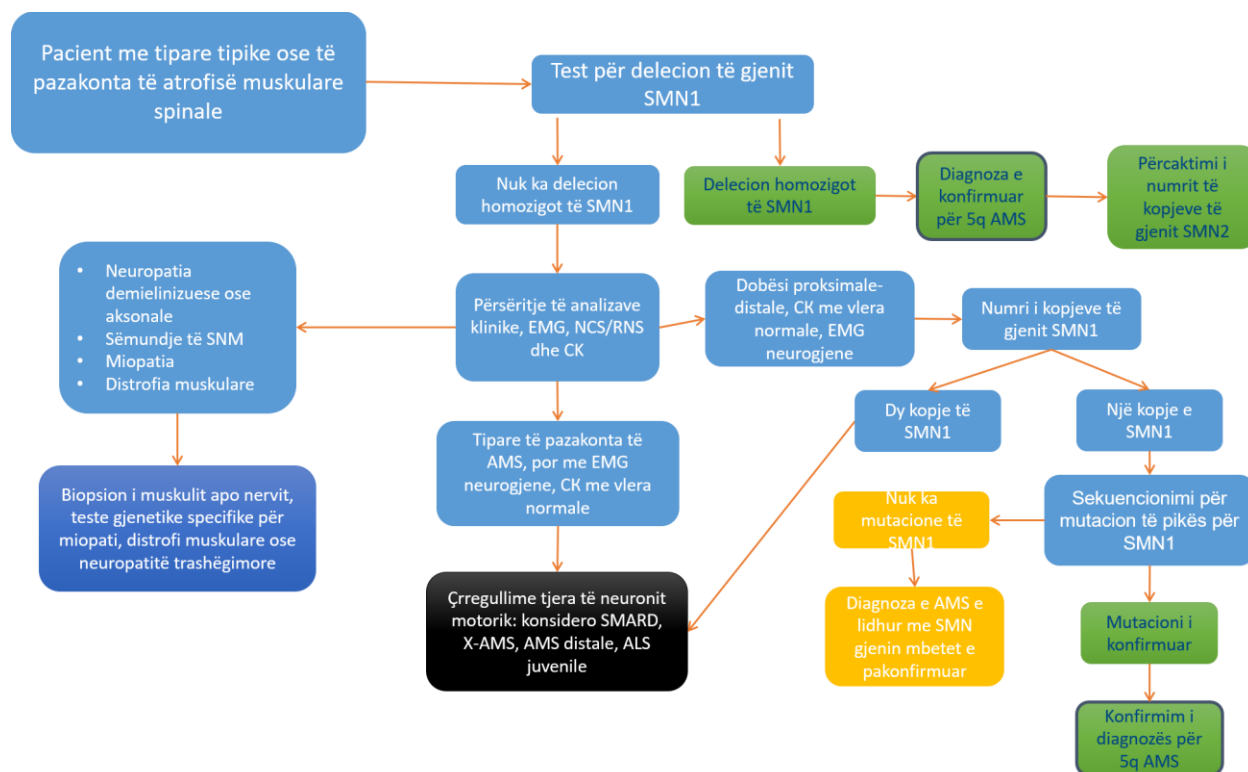


Figura 3. Algoritmi për diagnostikimin e atrofisë muskulare spinale

- A mund të diagnostikohet atrofia muskulare spinale gjatë shtatzënisë?



Ganglion
ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

Në raste kur kemi të dhëna për një histori familjare për AMS, testet prenatale mund që ta konfirmojn nëse fetusi i cili zhvillohet e ka sëmundjen. Testet prenatale për SMA përfshijnë: amniocentezën dhe marrjen e biopsionit të vileve korionike.

Si mjekohet atrofia muskulare spinale?

Mjekimi farmakologjik i AMS synon rritjen e prodhimit të proteinës funksionale SMN në trup. Kjo mënyrë e trajtimit me oligonukleotid antisens (nusinersen ose risdiplam) shpesh njihet edhe si qasje “e bazuar ne SMN”, sepse është e synuar drejt gjenit SMN2. Ekzistojnë edhe qasje tjera për trajtim të AMS që synojn zëvendësimin ose riparimin e drejtpërdrejtë të gjenit të mutuar SMN1, siç është terapia gjenetike onasemnogene aboparvovec. Në vendin tone përdoren nusinersen dhe risdiplam. Në Republikën e Maqedonisë së Veriut, nusinersen ka indikacion të përdorimit tek atrofia muskulare spinale e shkaktuar nga mutacioni në kromozomin 5q, ndërsa risdiplame ka indikacion për trajtim të 5q AMS, te pacientët të moshës 2 muajsh e më shumë, me diagnozë klinike të AMS të tipit 1, tipit 2 ose tipit 3 ose me një deri në katër kopje të SMN2. Krahas terapisë farmakologjike, aplikohet edhe fizioterapia, rehabilitimi dhe intervenime të tjera.

- **Cilat janë komplikimet e atrofis muskulare spinale?**

Me kalimin e kohës, tek individët me AMS zhvillohet një dobësi progresive muskulare dhe humbje të funksioneve motorike. Si komplikime potencijale janë:

- Frakturat e eshtrave (për shkak të osteoporozës), dislokimi i nyjës së kofshës dhe skolioza (lakimi i shtyllës kurrizore)
- Kequshqyerja dhe dehidratimi për shkak të problemeve me të ngrënit dhe gëlltitjen
- Pneumonia dhe infeksionet tjera respiratore



Ganglion
ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

- Dobësi të mushkërive dhe probleme me frymëmarrjen që mund të kërkojnë asistim në frymëmarrje

Cila është prognoza për individët me atrofi muskulare spinale?

Cilësia e jetës dhe jetëgjatësia për individët me AMS ndryshon në varësi të tipit të sëmundjes. Foshnjat me AMS të tipit 1, pa trajtim, zakonisht vdesin para ditëlindjes së tyre të dytë. Fëmijët me AMS të tipit 2 ose tipit 3 mund të kenë një jetëgjatësi të gjatë në varësi prej peshës së simptomave. Njerëzit që zhvillojnë AMS gjatë moshës madhore (tipi 4) shpesh mbeten aktivë dhe kanë një jetëgjatësi normale.



Ganglion

ГАНГЛИОН Скопје

Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука

Referencat

- Cure SMA. About SMA. (<https://www.curesma.org/about-sma/>)
- Cure SMA. Living with SMA. (<https://www.curesma.org/living-with-sma/>)
- Merck Manual. Spinal Muscular Atrophies (SMAs). (<https://www.merckmanuals.com/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/peripheral-nerve-disorders/spinal-muscular-atrophies-smas>)
- Muscular Dystrophy Association. Spinal Muscular Atrophy: Medical Management. (<https://www.mda.org/disease/spinal-muscular-atrophy/medical-management>)
- Muscular Dystrophy Association. Spinal Muscular Atrophy. (<https://www.mda.org/disease/spinal-muscular-atrophy>)
- SMA Foundation. About SMA: Overview. (<https://smafoundation.org/about-sma/>)
- SMA News Today. Evrysdi (Risdiplam). (<https://smanewstoday.com/evrysdi-risdiplam>)
- U.S. National Library of Medicine. Spinal Muscular Atrophy. (<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/spinal-muscular-atrophy>)
- Genetics Home Reference. Spinal muscular atrophy (<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/spinal-muscular-atrophy>)
- National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. About Spinal Muscular Atrophy. (<https://www.genome.gov/20519681>)
- Muscular Dystrophy Association (MDA). Spinal muscular atrophy (<https://www.mda.org/disease/spinal-muscular-atrophy/overview>)