



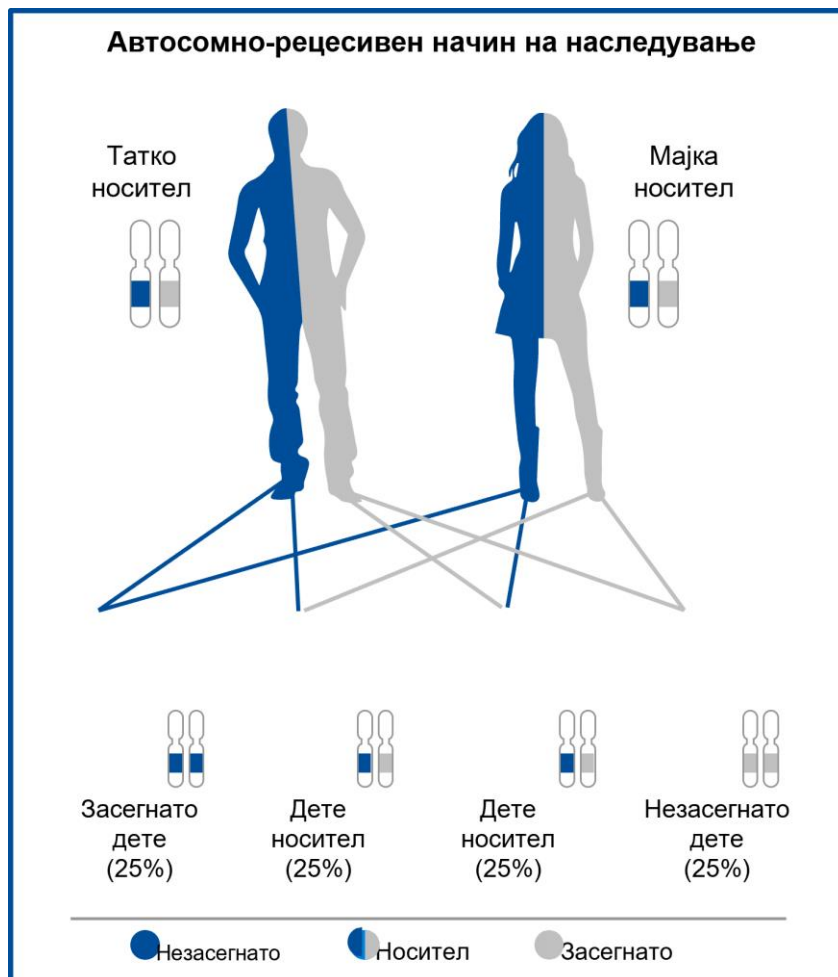
Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и  
Невронаука ГАНГЛИОН Скопје

- **Што претставува спинална мускулна атрофија?**

Спинална мускулна атрофија (СМА) е ретка, автосомно рецесивна, генетска болест која се карактеризира со прогресивен губиток на нервните сигнали во мускулите, намалување (атрофија) на мускулната маса (скелетна мускулатура), целокупна слабост и губиток на постигнатата моторна функција.

- **Што предизвикува спинална мускулна атрофија?**

СМА се јавува како резултат на дефицит на SMN (анг. survival motor neuron) протеин и типот на болеста се одредува според возраста кога се појавуваат првите симптоми и знаци, и максималната постигната моторна функција. СМА е автосомно рецесивна болест што значи дека се јавува како последица на мутација или делеција на две копии на генот за преживување на моторниот неврон 1 (анг. survival motor neuron 1, SMN1). Ова резултира со недоволни нивоа на SMN протеинот насекаде низ телото, кое директно влијае врз клетките и ткивата во мозокот и периферијата. Од друга страна пак бројот на копии на SMN2 генот варира од 1 до 6 копија.



Слика 1. Начин на наследување на СМА

- **Симптоми и знаци на СМА**

Клиничката слика на СМА варира во зависност од типот на болеста. Генерално, главните симптоми на болеста се мускулна обострана хипотонија, прогресивна проксимална мускулна слабост поизразена во долните екстремитети, намалена мускулна маса (скелетна мускулна атрофија), губиток на постигнатата моторна функција, проблеми со одење, јадење, дишење и кај понапредната фаза на болеста булбарна слабост.

**Знаци и симптоми на СМА (<6 месеци)**

- Хипотонија



**Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука ГАНГЛИОН Скопје**

- Арефлексija
- Потешкотии со дишењето
- Потешкотии со цицање и голтање
- Фасцикулации на јазикот
- Слаб плач

### **Знаци и симптоми на СМА (6-18 месеци)**

- Заостанување во моторниот развој
- Хипотонија
- Намалени или отсутни тетивни рефлекси
- Фин тремор на прстите
- Прогресивна сколиоза (искривување на 'рбетот) и контрактури на зглобовите
- Прогресивна слабост на меѓуребрните мускули
- Рестриктивна белодробна болест
- Одложување или губиток на постигнатата моторна функција (на пр. тешкотии при качување скали, трчање)
- Замор

### **Типови на СМА?**

**Тип 0** – овој тип се јавува пренаталано и е доста редок. Симптомите започнуваат пред раѓањето во вид на намалено движење на фетусот. При раѓањето, новороденчето има тешка слабост и тешкотии со дишењето и цицањето, арефлексija и срцеви дефекти (на пр. атријален септален дефект). На овие доенчиња обично им е потребна поддршка за дишење и хранење пред да се потврди дијагнозата. Овие бебиња, без третман, преживуваат неколку недели до 6 месеци.



**Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и Невронаука ГАНГЛИОН Скопје**

**Тип 1** – познат уште како болест на Werdnig-Hoffmann. Доенчињата со овој тип обично се дијагностицираат во првите 6 месеци по раѓањето. Доенчињата со СМА тип 1 се соочуваат со многу предизвици, вклучувајќи мускулна слабост и проблеми со дишењето, кашлањето и голтањето. Ако не се лекува навремено, овој тип може да биде фатален, уште на почетокот од животот, најчесто средното преживување е од 8-10 месеци.

**Тип 2** - обично се дијагностицира во периодот помеѓу 6-месечна и 18-месечна возраст. Првиот знак е заостанување во моторниот развој со или без губиток на моторните функции. Обично кај нив се забележува намалени или отсутни длабоки тетивни рефлекси, тремор и проксимална мускулна слабост. Поединците со СМА тип 2 обично можат да седат без поддршка, но не можат да стојат, да одат, па поради тоа им е потребна инвалидска количка.

**Тип 3** - познат уште како болест на Kugelberg-Welander или јувенилна СМА, обично се дијагностицира по 18-месечна возраст, но пред 3-годишна возраст. Сепак, СМА тип 3 може да се дијагностицира и подоцна во тинејџерските години. Поединците првично можат да одат, но се со ограничена подвижност како што растат и на крајот, многумина имаат потреба од инвалидска количка поради проксималната мускулна слабост и замор.

**Тип 4** - многу редок, застапен кај помалку од 1% од сите дијагностицирани случаи на СМА. Обично се појавува во зрелоста и доведува до благо моторно оштетување. Симптомите започнуваат по 18-годишна возраст.

Тип	Тежина	Година на појава на симптоми	Постигната моторна функција			Типични симптоми	Типично SMN2 број на копии*	Животен век
			Можат да седат	Можат да стојат	Можат да одат			
0 <sup>2,3</sup>	Тешка	пренатално	×	×	×	• Тешка хипотонија	1	<6 месеци
1 <sup>4-8</sup>	Тешка	0–6 месеци	×	×	×	• Респираторно затајување	2	<2 години
2 <sup>4-8</sup>	средна	<18 месеци	✓	×	×	• Респираторни компликации • Врзан за инвалидска количка	3	>2 години
3 <sup>4-8</sup>	Лесна	>18 месеци	✓	✓	потпомогнато	• Мускулна слабост	3–4	Нормален
4 <sup>3,9</sup>	Лесна	>5 години	✓	✓	✓	• Многу спора прогресија на мускулната слабост	>4	Нормален

Слика 2. Типови и типични симптоми на СМА

### • Како се дијагностицира СМА?

Одредени СМА симптоми потсеќаат на други неврномускулни нарушувања како што е мускулната дистрофија. Во процесот на правилно дијагностицирање и поставување на дијагноза за СМА, на прво место се физичкиот преглед и правилното земање на медицинска историја. Понатаму, со помош на ензимски и протеински тест на крвта може да се детектираат нивоата на ензимот креатин киназа. Зафатените мускули го ослободуваат овој ензим во крвотокот. Како дијагностичка алатка, генетското (молекуларното) испитување е 95% ефикасно во детектирањето на изменетиот SMN1 ген. Оттаму произлегува и потребата за СМА неонатален скрининг како дел од рутинските скрининзи кои веќе се спроведуваат кај новореденчињата во одредени земји. Електромиограмот (ЕМГ) ја мери електричната активност на нервните мускули и нерви. Мускулната биопсија вклучува земање на мало парче мускулно ткиво и испраќање во лабораторија за испитување. Биопсијата покажува атрофија на мускулите.

### • Стопирање на процесот на губење на моторните неврони

Треба да се земе предвид дека губењето на моторните неврони е иреверзибилно.

*Возраст од 0 до 6 месеци*



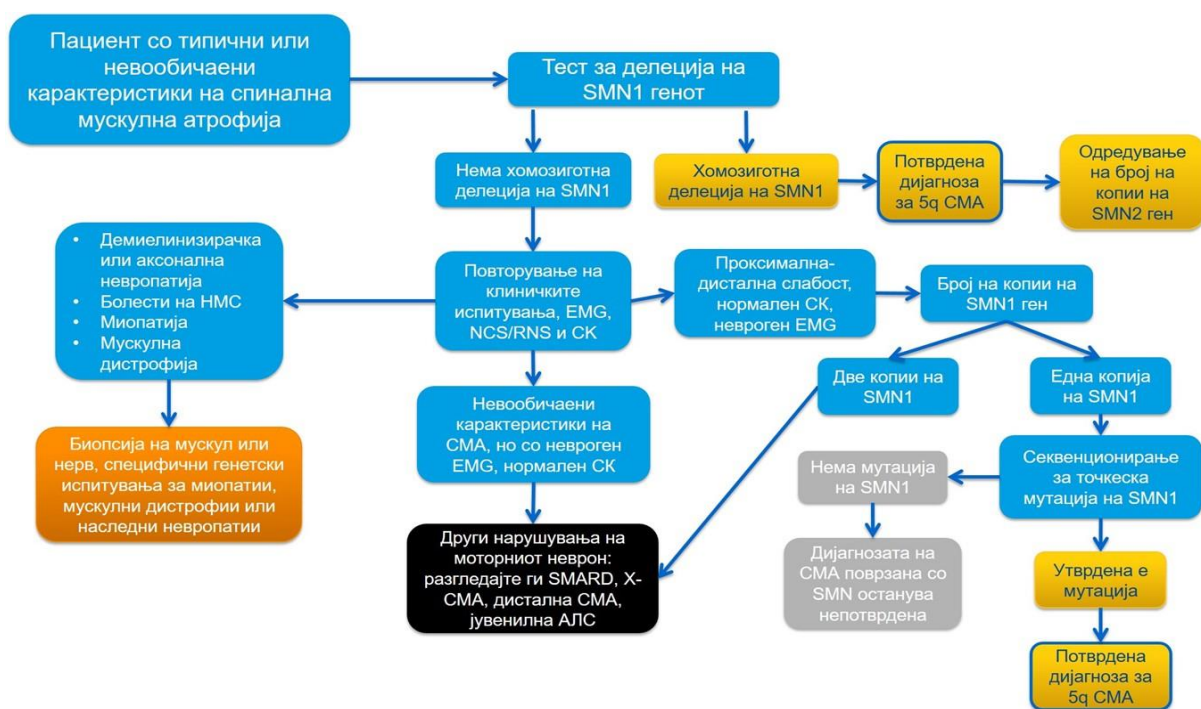
**Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и  
Невронаука ГАНГЛИОН Скопје**

- Повеќе од 90% од нелекуваните пациенти со СМА тип 1 нема да преживеат или ќе им треба постојана вентилаторна поддршка до 2-годишна возраст
- Секое доцнење во поставување на дијагнозата на СМА тип 1 може да го загрози преживувањето на долниот моторен неврон. На тој начин директно се влијае врз невроромускулната функција.
- Раното упатување од страна на здравствен работник до повисока здравствена институција е од клучно значење за да се стопира или одложи прогресијата на болеста и да се овозможи пристап до оптимална нега.

*Возраст од 6 до 18 месеци*

- Пациентите дијагностицирани со СМА тип 2 (со почеток на болеста помеѓу 6-18 месечна возраст) може да достигнат моторни достигнувања (контрола на глава, седење) во првите години од животот. Се претпоставува дека сите пациенти ќе покажат јасен и прогресивен пад во моторната функција при долгорочно следење.
  - Секое доцнење во поставување на дијагнозата на СМА може да го загрози преживувањето на долниот моторен неврон, директно влијаејќи врз невроромускулната функција.
  - Раното упатување од страна на здравствен работник до повисока здравствена институција е од клучно значење за да се запре или одложи прогресијата на болеста и да се овозможи пристап на пациентот до оптимална нега.
- **Важноста од раното поставување на дијагнозата**
    - Раната дијагноза е од витално значење, бидејќи оштетувањето е иреверзибилно.
    - Раната дијагноза претставува критичен момент за СМА

- После поставување и утврдување на дијагнозата се започнува со оптимални терапевтски интервенции и стратегии за управување.
- Поставување на рана дијагноза ги ослободува пациентите и старателите од стресот и товарот што го доживуваат.
- Истражувањата сугерираат дека раната медицинска интервенција е најкорисна кај СМА.



Слика 3. Алгоритам за дијагностика на спинална мускулна атрофија

- **Може ли да се дијагностицира спинална мускулна атрофија за време на бременоста?**

Во одредени ситуации кога има семејна историја за СМА, пренаталните тестови можат да утврдат дали фетусот во развој ја има болеста. Пренаталните тестови за СМА вклучуваат: амниоцентеза и земање примероци од хорионски ресички.



Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и  
Невронаука ГАНГЛИОН Скопје

## **Како се лекува спиналната мускулна атрофија?**

Фармаколошкото лекување на СМА е насочено кон зголемување на производството на функционален SMN протеин во телото. Овој начин на лекување со антисенс олигонуклеотид (nusinersen или risdiplam) често се нарекува и „SMN-базиран“ пристап бидејќи е насочен кон SMN2 генот. Постојат и други пристапи за третман на СМА кои се насочени кон директна замена или поправка на мутираниот SMN1 ген како што е генската терапија со onasemnogene avoparvovес. Во нашата земја се користат nusinersen и risdiplam. Во Република Северна Македонија, nusinersen е индициран за лекување на спинална мускулна атрофија предизвикана од мутација на хромозомот 5q, додека пак risdiplame индициран за третман на 5q СМА, кај пациенти на возраст од 2 месеца и постари, со клиничка дијагноза на СМА тип 1, тип 2 или тип 3 или со една до четири SMN2 копии. Покрај фармаколошката терапија се спроведува и физикална терапија, рехабилитација и други интервенции.

### **• Кои се компликациите на спиналната мускулна атрофија?**

Со текот на времето, лицата со СМА доживуваат прогресивна мускулна слабост и губење на моторните функции. Потенцијалните компликации вклучуваат:

- Фрактуре на коските (поради остеопороза), дислокација на колкот и сколиоза (искривување на 'рбетот)
- Неухранетост и дехидрација поради проблеми со јадење и голтање
- Пневмонија и респираторни инфекции
- Слабост на белите дробови и проблеми со дишењето кои може да бараат поддршка придишење

### **Каква е прогнозата за лицата со спинална мускулна атрофија?**





**Ganglion** Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и  
Невронаука ГАНГЛИОН Скопје

Квалитетот на животот и очекуваниот животен век за лицата со СМА варира во зависност од типот на болеста. Доенчињата со тип 1 СМА, без третман, обично умираат пред нивниот втор роденден. Децата со СМА тип 2 или тип 3 може да имаат долг животен век во зависност од тежината на симптомите. Луѓето кои развиваат СМА за време на зрелоста (тип 4) често остануваат активни и имаат нормален животен век.



Национална Алијанса за Невромускулни заболувања и  
Невронаука ГАНГЛИОН Скопје

## Референци

- 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>)