

Spinální svalová atrofie (SMA)

ZÁKLADNÍ FAKTA

SMA postihuje přibližně **jednoho z 10 000** živě narozených dětí na celém světě¹⁻³



Přibližně 1 z 40 lidí nese genetickou vadu^{1,6}



Když jsou oba rodiče nositeli, jejich dítě má **25% šanci**, že bude mít SMA²



Ročně se se SMA narodí **9–11** novorozenců v České republice⁴ a **600** v Evropě⁵

SMA může postihnout **jakoukoli rasu nebo pohlaví**^{1,2}

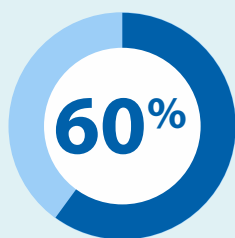
Co je spinální svalová atrofie (SMA)

SMA je **vzácné a devastující genetické onemocnění**, které vede k progresivní svalové slabosti, ochrnutí, a v nejtěžších formách (typy 0 a 1), pokud není léčeno, i ke smrti v časném dětském věku. Příčinou SMA je přítomnost poškozeného genu *SMN1* vedoucí k **nedostatku funkčního proteinu zajišťujícího přežití motorických neuronů** (SMN). To má za následek rychlý a nevratný úbytek motorických neuronů, které ovlivňují všechny svalové funkce včetně dýchání, polykání a základních pohybů.^{1,7}

V současné době je v mnoha státech (včetně České republiky) zaveden **novorozenecký screening**. Díky tomu je možné **odhalit onemocnění SMA u novorozenců včas**, a to dokonce i před projevením prvních příznaků. Sléčbou je možné začít brzy a zastavit tak nevratné poškození motorických neuronů a progresi onemocnění.^{2,8,9}

Závažnost onemocnění se liší podle typu SMA, které se dělí do typů 0–4 dle věku nástupu projevů a maximální dosažené motorické dovednosti. Závažnost do značné míry ovlivňuje počet kopií „záložního“ genu *SMN2*, který ve srovnání s genem *SMN1* produkuje jen malou část (~10 %) funkčního proteinu SMN. Pacienti se SMA typu 0 a 1 mají nejzávažnější projevy onemocnění, pacienti se SMA typu 4 mají nejméně závažné symptomy.^{1,3,7,10}

NEJČASTĚJŠÍ TYPY SMA:²



TYP 1



TYP 2



TYP 3



Vzhledem k novým možnostem léčby a možnosti léčit ještě před projevem příznaků byla klasifikace SMA zrevidovaná. Proto mnohem častěji uslyšíte o SMA fenotypech jako **nesedící, sedící a chodící**.^{11,12} Tato klasifikace se zaměřuje na aktuální funkční stav a odpověď pacienta na terapii. Tabulka níže propojuje obě klasifikace:

SMA typ	Typ 0	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4
Věk v čase nástupu příznaků	Před narozením	Do 6 měsíců	Mezi 6 až 18 měsíců	Mezi 18 měsíců až 3 roky	V dospělosti
Počet kopií genu <i>SMN2</i>	1	1 až 3	2 až 4	3 až 4	≥ 4
Motorika	Nesedící		Sedící	Chodící	

NESEDÍCÍ | Zejména pacienti se SMA typu 1 a 2^{11,12}



Pacienti **nedosáhli** běžných vývojových milníků, jako je **sezení bez opory**, nebo tuto schopnost ztratili.¹⁰⁻¹²

Dále jsou přítomny:^{3,10-12}

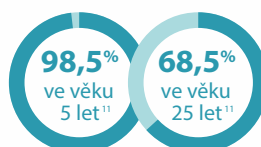
- Potíže s dýcháním a polykáním
- Špatné ovládnutí hlavy
- Dýchání do břicha
- Slabý pláč, obtížné sání a polykání
- Zhoršující se svalová slabost a nízký svalový tonus (hypotonie), což vede k "ochablosti" svalů a také k pozici „žabí nohy“
- Časté jsou také kontraktury a skolióza

SEDÍCÍ | Obvykle pacienti se SMA typu 2 a 3, nebo léčení pacienti se SMA typu 1¹⁰⁻¹²



Pacienti jsou schopni sedět bez opory > 10 sekund. Tito pacienti nejsou schopni chodit nebo tuto schopnost ztratili.^{3,10-12}

PRAVDĚPODOBNOST PŘEŽITÍ:



Další potíže zahrnují:^{3,10-12}

- Na počátku vývoje se vyskytuje svalová slabost
- Většina pacientů nebude schopna stát bez opory
- Časté jsou kontraktury a skolióza, které progredují mezi 5 a 15 lety věku dítěte
- Kromě slabých nohou se může objevovat i slabost paží

CHODÍCÍ | Pacienti se SMA typu 3 a 4 a také pacienti se SMA, kteří byli léčeni pre-symptomaticky¹⁰⁻¹²



Pacienti dosáhli samostatné chůze nebo si tuto schopnost udrželi.^{3,10-12}

Pro chodící pacienty se SMA je typické:^{3,10-12}

- Reflexy v pažích jsou normální nebo oslabené, zatímco v nohách jsou nevybavné
- Nepociťují dechovou slabost nebo potíže s polykáním.
- Průběh onemocnění je obvykle stabilní, může se však s věkem i zhoršit – dáno růstem, přírůstkem na váze či rozvojem druhotných potíží jako jsou kontraktury či skolióza
- Délka života je srovnatelná se zdravými jedinci

REFERENCE: 1. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson LJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q linked spinal muscular atrophy: a literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;4:12(1):124. 2. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy. <http://rarediseases.org/rarediseases/spinal-muscular-atrophy>. Datum přístupu 30.4.2025. 3. d'Ydewalle C, Sumner C. Spinal muscular atrophy therapeutics: where do we stand? *Neurotherapeutics.* 2015;12:303-316. 4. Pešková K. Including new tests (SMA, SCID) in newborn screening in the Czech Republic. (Rozšíření novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice). Prezentováno na 26. celostátní konferenci DNA diagnostiky (17-19.4.2024). Brno. 5. European Alliance for Newborn Screening in Spinal Muscular Atrophy. <https://www.sma-screening-alliance.org/news/its-time-for-europe-to-bridge-the-gap-in-newborn-screening-for-spinal-muscular-atrophy>. Datum přístupu 30.4.2025. 6. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, et al. Single-Dose Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *New Eng J Med.* 2017;377(18):1713-1722. 7. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *Lancet Neurol.* 2012;11(5):443-52. 8. SMA NBS Alliance. White Paper 2024. https://nbs-alliance-assets.gpm.digital/SMA_White_Paper_NBSA_2024_EN_e91bb03679.pdf. Datum posledního přístupu 30.4.2025. 9. Juríková, L. Nervosvalová onemocnění. In: Danhofer P a kol. *Dětská neuropsychiatrie v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing, 2024. s. 23-24. 10. Schorling DC, et al. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy - New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7(1):1-13. 11. Wirth B, Karakaya M, Kye MJ, Mendoza-Ferreira N. Twenty-Five Years of Spinal Muscular Atrophy Research: From Phenotype to Genotype to Therapy, and What Comes Next. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2020;21:231-261. 12. Koebel H, Mueller-Felber W. Spinal Muscular Atrophy (SMA), diagnosis and therapy. German Society for Neuropaediatrics guideline 2021. AWMF online. https://register.awmf.org/assets/guidelines/022-030L_S1_Spinale-Muskelatropie-SMA-Diagnostik-Therapie_2021-07_1.pdf. Datum přístupu 23.4.2025.