Przeponowa postać rdzeniowego zaniku mięśni SMARD1
Kod Orpha: 98920 Kod OMIM: 604320

Opis choroby *

Definicja
*Rdzeniowy zanik mięśni z niewydolnością oddechową typu 1 jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną chorobą neuronu ruchowego, która charakteryzuje się ciężkimi zaburzeniem oddychania/niewydolnością oddechową z towarzyszącym porażeniem przepony, oraz postępującym, symetrycznym osłabieniem i zanikiem mięśni - od mięśni dystalnych do proksymalnych (zwłaszcza w dolnych kończynach). Wywiad wskazuje na opóźnienie wzrastania wewnątrzmacicznego, niską masę urodzeniową, cichy płacz, słaby odruch ssania i brak prawidłowego rozwoju oraz świst wdechowy, nawracające epizody duszności lub bezdechu, sinicę i brak głębokich odruchów ścięgnistych. Często występuje pogłębiona kifoza/skolioza, deformacje stóp i przykurcze stawów.
Dane

Klasyfikacja	Synonimy
Choroba	Autosomal recessive distal spinal muscular atrophy type 1
	Autosomal recessive distal spinal muscular atrophy type 1
	Autosomalny recesywny dystalny rdzeniowy zanik mięśni typu 1
	Autosomalny recesywny rdzeniowy zanik mięśni z niewydolnością oddechową
	dHMN6
	dSMA1
	Dystalna dziedziczna neuropatia ruchowa typu 6
	Dystalna-HMN typu 6
	Rdzeniowy zanik mięśni przepony
	SIANRF
	SMARD1
	Autosomal recessive spinal muscular atrophy with respiratory distress
	Diaphragmatic spinal muscular atrophy
	Distal hereditary motor neuropathy type 6
	Distal-HMN type 6

SIANRF
SMARD1
Severe infantile axonal neuropathy with respiratory failure type 1
dHMN6
dSMA1

Kod ORPHA
98920

Kod OMIM
604320

Kod ICD10
G12.2, G12.1

Kod ICD11
8B61.0

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Przeponowa postać rdzeniowego zaniku mięśni SMARD1

Synonimy: spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (dSMA1), severe infantile axonal neuropathy with respiratory failure type 1 (SIANRF), autosomalny recesywny dystalny rdzeniowy zanik mięśni typu 1, autosomalnie recesywny rdzeniowy zanik mięśni z niewydolnością oddechową, dystalna dziedziczna neuropatia typu 6 (DHMN6), rdzeniowy zanik mięśni przepony

OMIM: 604320

ORPHA kod: 98920

ICD-10: G12.1

Definicja choroby

Postać przeponowa rdzeniowego zaniku mięśni (SMARD1) jest dziedziczoną autosomalnie recesywnie formą wczesnodziecięcą rdzeniowego zaniku mięśni (ang. spinal muscular atrophy, SMA). Choroba związana jest z mutacją w genie IGHMBP2. W obraz kliniczny wpisują się postępująca niewydolność oddechowa z towarzyszącym porażeniem mięśni przepony, osłabienie siły mięśniowej rozpoczynające się w partiach dystalnych, zaburzenia połykania oraz uszkodzenie nerwów czuciowych i autonomicznych. Schorzenie ma inne podłoże genetyczne niż SMA, w związku z tym nie jest wykrywane w programie populacyjnych badań przesiewowych noworodków. Z uwagi na często gwałtowną i ciężką niewydolność oddechową w przebiegu infekcji, większość dzieci umiera w pierwszym roku życia.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Postać przeponowa rdzeniowego zaniku mięśni wynika z obecności mutacji w genie IGHMBP2 zlokalizowanym na długim ramieniu chromosomu 11 (locus 11q13.2-q13.4). Patomechanizmy komórkowe wynikające z mutacji genu IGHMBP2 nie są do końca poznane. Gen zbudowany jest z 15 egzonów i koduje białko IGHMBP2 (ang. immunoglobulin mu DNA binding protein 2) . Białko to działa jak zależna od ATP helikaza 5 'do 3', która rozwija dupleksy RNA i DNA w reakcji zależnej od ATP i jest niezbędne na różnych etapach podziału komórkowego.

Epidemiologia

Częstość występowania <1 : 1 000 000. Do chwili obecnej na świecie opisano kilkadziesiąt przypadków dzieci z rozpoznanym SMARD1.

Opis kliniczny

Głównymi objawami SMARD1 jest niewydolność oddechowa z towarzyszącym porażeniem mięśni przepony oraz postępującym, symetrycznym osłabieniem i zanikiem mięśni - od mięśni dystalnych do proksymalnych (zwłaszcza w kończynach dolnych). W przebiegu ciąży uwagę zwracają słabe ruchy płodu, opóźnienie wzrastania wewnątrzmacicznego, wcześniactwo, niska urodzeniową masę ciała. Od okresu noworodkowego występują: słaby odruch ssania, postępujące zaburzenia połykania,

nawracające infekcje dróg oddechowych. Pierwszymi objawami zaburzeń oddychania są stridor wdechowy, cichy płacz, zwiększony wysiłek oddechowy przy karmieniu, epizody bezdechów. Niewydolność oddechowa rozwija się u 100% dzieci, pojawia się między 6 tyg. a 6 m.ż. stopniowo lub nagle w przebiegu infekcji.

Osłabienie siły mięśniowej rozwija się od około 3-4 m.ż., początkowo dominuje w mięśniach odsiebnych, doprowadzając stopniowo do pełnego unieruchomienia. Może towarzyszyć temu brak głębokich odruchów ścięgnistych. Wraz z osłabieniem siły mięśniowej w obrębie stóp, nieco później palców dłoni pojawiają się przykurcze stawowe. Charakterystyczny jest obraz dłoni z widocznym zanikiem drobnych mięśni śródręcza, i gromadzeniem tkanki tłuszczowej w obrębie paliczków dosiebnych (poduszeczki tłuszczowe). Często występuje kifoza/ i/lub skolioza.

Z czasem trwania choroby dochodzi do zajęcia nerwów czaszkowych pod postacią osłabienia mięśni twarzy, fascykulacji języka (jako objaw porażenia nerwu podjęzykowego). Obserwuje się narastające uszkodzenie nerwów czuciowych i autonomicznych. U dzieci mogą występować nadkomorowe zaburzenia rytmu serca z napadami bradykardii i tachykardii. Może wystąpić napadowa, nadmierna potliwość, pęcherz neurogenny, zaparcia oraz zmniejszona wrażliwość na ból i temperaturę.

Diagnostyka

Istnieją pewne cechy kliniczne, które mogą sugerować podejrzenie choroby - niewydolność oddechowa pojawia się przed osłabieniem siły mięśniowej, a związane z nią unieruchomienie kopuły przepony możliwe jest do uwidocznienia w RTG klatki piersiowej. Wczesne stwierdzenie niewydolności oddechowej (6 tydz. - 6 m.ż.) oraz dodatni wywiad w kierunku wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu (IUGR) mogą z dużym prawdopodobieństwem sugerować diagnozę. Ostatecznym potwierdzeniem podejrzenia SMARD1 jest identyfikacja mutacji w genie IGHMBP2. Opisywane są mutacje typu “missense”, “nonsense”, “splicing”, małe delecje, insercje przesuwające ramkę odczytu oraz duże rearanżacje. Ze względu na powagę przebiegu choroby, SMARD1 powinien być brany pod uwagę, jako rozpoznanie różnicowe u każdego noworodka z niewydolnością oddechową i porażeniem przepony, nawet przed wystąpieniem osłabienia mięśni. U takich pacjentów zalecane jest niezwłoczne przeprowadzenie sekwencjonowania genu IGHMBP2. Możliwe jest także wykonanie ukierunkowanej analizy wariantów, badanie MPLA delecji/ duplikacji oraz sekwencjonowanie całoegzomowe (WES).

Leczenie

Aktualnie jedyną formą terapii SMARD1 jest postępowanie objawowe. Przy narastaniu niewydolności oddechowej konieczne jest wykonanie tracheostomii oraz wentylacja mechaniczna. Zastosowanie sztucznej wentylacji może wydłużać przeżycie do kilku-kilkunastu lat. Wskazana jest opieka zespołów długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie. Z uwagi na nasilające się zaburzenia połykania konieczne jest założenie przezskórnej endoskopowej gastrostomii. Pacjenci muszą być objęci stałą opieką pulmonologiczną, fizjoterapeutyczną i ortopedyczną. Trwają badania nad terapią genową.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych. Szczepienia powinny odbywać się zgodnie z kalendarzem szczepień.

Zalecenia szczególne

Przy podejrzeniu choroby zaleca się konsultację z genetykiem klinicznym. Ważne jest genetyczne poradnictwo rodzinne.

Rokowanie

Do chwili obecnej opisano kilkudziesięciu pacjentów z rozpoznanym SMARD1. Ze względu na wcześnie występującą niewydolność oddechową rokowanie w tym zespole jest niepomyślne, większość dzieci umiera w pierwszym roku życia. Zastosowanie sztucznej wentylacji może wydłużać przeżycie do kilku-kilkunastu lat. Znane są też przypadki chorych z łagodniejszym przebiegiem SMARD1 z objawami występującymi po 1 r.ż., wymagającymi wentylacji mechanicznej w okolicach 10 r.ż. Rozwój intelektualny tych dzieci jest prawidłowy.

Organizacje pacjenckie

https://www.fsma.pl/rdzeniowy-zanik-miesni/rzadkie-formy-sma/

https://smard1.pl/

Ważne strony internetowe

Orphanet - SMARD1

Omim - SMARD1

SMARD1: Clinical phenotypes, molecular pathogenesis and therapeutic insights 2020

clinicaltrials.gov/SMARD1

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Poradnie Ortopedyczne

Poradnie Pulmonologiczne

Opieka Hospicjum Domowego

Autor/autorzy opisu:

Monika Świrska-Sobolewska, Maria Giżewska. Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego SPSK nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Data opisu

16.06.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.

Orphanet - interntowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 - Dostępna na stronie www.orphanet.pl