

:: Werdnig-Hoffmannova choroba

Orpha číslo: ORPHA83330

Prehľad

Proximálna spinálna svalová atrofia typ 1 (SMA1) je závažná infantilná forma proximálnej spinálnej svalovej atrofie (pozri tento termín) charakterizovaná závažnou progresívnou svalovou slabosťou a hypotóniou vyplývajúcimi z degenerácie a straty nižších motoneurónov v mieche a mozgovom kmeni. Prevalencia sa odhaduje približne na 1/80 000 a incidencia sa odhaduje na asi 1/10 000 prípadov ročne. Ochorenie sa vyskytuje o niečo častejšie u mužov ako u žien. K nástupu ochorenia dochádza do 6. mesiaca života (zvyčajne pred 3. Mesiacom života). Ťažká svalová slabosť (takmer vždy symetrická) najprv postihuje proximálne časti končatín a potom postupuje na koncové časti končatín (ruky a nohy). Výkriky a plač dieťaťa sú slabé. Častá je zlá schopnosť sania a znížené prehĺtanie, čo vedie k ťažkostiam pri kŕmení. Chýbajú hlboké šlachové reflexy. Bežné je respiračné zlyhanie. Môžu byť prítomné mierne šlachové kontraktúry (kolien, zriedkavejšie lakte) a skolióza. Pacienti nie sú schopní sedieť bez opory a nikdy nebudú môcť chodiť. Rovnako ako u iných foriem SMA, je SMA typ1 je spôsobený predovšetkým homozygotnou deléciou v géne *SMN1* (5q12.2-q13.3), kódovaný smn (prežívajúci motorický neurón) proteínom. Aj keď existujú rôzne variácie, závažnosť ochorenia je nepriamo úmerná počtu kópií druhého génu *SMN* (*SMN2*; 5q13.2), u pacientov s SMA1 je malé množstvo *SMN2* kópií (1 alebo 2). Delécie v *NAIP* (5q13.1) génu boli zistené aj u SMA1 pacientov a môžu hrať úlohu v modifikácii závažnosti ochorenia. Dedičnosť je autozómovo recesívna, ale asi v 2% prípadov je ochorenie spôsobené mutáciami *de novo*. Diagnóza je založená na základe klinickej anamnézy a vyšetrení a môže byť potvrdená genetickým testovaním. Diferenciálna diagnóza zahŕňa SMA2, vrodené svalové dystrofie, vrodené myopatie, mitochondriálne poruchy nastupujúce v rannom veku a poruchy metabolizmu sacharidov (pozri tieto termíny). Prenatálna diagnostika je možná pomocou molekulárnej analýzy amniocytov alebo choriových klkov. Postihnutým rodinám by malo byť poskytnuté genetické poradenstvo. Klinické štúdie sú zamerané na identifikáciu potenciálnych liekov pre SMA1, predovšetkým na zvyšovanie hladín kompletných proteínov smn v plnej dĺžke. Avšak, v súčasnej dobe, manažment zostáva symptomatický, zahŕňa multidisciplinárny prístup s cieľom zlepšiť kvalitu života. Je potrebná respiračná podpora a je odporúčaná fyzioterapia. K tomu môže byť užitočná neinvazívna ventilácia a gastrostomie. Antibiotická liečba je nutná v prípade pľúcnych infekcií a treba zabrániť chronickej hladovke. Prognóza je všeobecne nepriaznivá, pričom väčšina pacientov zomiera počas prvých dvoch rokov života v dôsledku respiračného zlyhania. Avšak, v niektorých prípadoch, prejavy sú stabilné alebo dokonca regredujú a pacienti sa dožívajú dlhšie.

Odborný recenzent :

- Dr Haluk TOPALOGLU

Posledná úprava : Júl 2009

Preklad : December 2012, MUDr. Petra Davidová



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net