

Spinální muskulární atrofie - aktuální stav léčby a zkušenosti s novorozeneckým screeningem

Emílie Vyhnálková¹, Karolína Pešková², Jana Haberlová³, Petra Fuchsová³, Petr Chrastina², Lucie Holubová³, Markéta Havlovicová¹, Petra Hedvičáková¹

¹Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN v Motole, Praha; ²Diagnostické laboratoře DMP, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze; ³Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Úvod: Spinální muskulární atrofie (SMA) je po cystické fibróze druhým nejčastějším autozomálně recesivním onemocněním s incidencí 1 : 10 000. V klinickém obraze dominuje progresivní svalová slabost způsobená degenerací alfa motoneuronů předních rohů míšních. Pacienti jsou typicky homozygoty pro delecí genu SMN1, pouze 4 % pacientů jsou složenými heterozygoty pro delecí a bodovou mutaci SMN1 genu. Hlavním prediktorem závažnosti onemocnění je počet kopií genu SMN2. Aktuálně jsou na SMA registrovány tři léky - nusinersen, risdiplam a onasemnogene abeparvovek, což je první systémově podávaná genová terapie. Efekt léčby obecně závisí na časnosti jejího nasazení.

Cíle: Od začátku roku 2022 byl v ČR spuštěn pilotní projekt laboratorního novorozeneckého screeningu SMA a SCID s cílem časného zachytu a zahájení presymptomatické léčby. Screening SMA zajišťují 2 centra. Pro oblast Čech probíhá screening v Diagnostických laboratořích DMP na Klinice pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN. Verifikace nálezu a komplexní péče o pacienty s SMA je zajištěna na pracovištích ve Fakultní nemocnici v Motole (Ústav biologie a lékařské genetiky a Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FNM). Screening a následnou péči o pacienty s SMA pro oblast Moravy poskytuje Fakultní nemocnice Brno.

Metodika: Screeningové vyšetření je prováděno po izolaci DNA ze suché kapky krve metodou real-time PCR. Tato analýza detekuje pouze homozygoty pro delecí SMN1 genu, nezachytí složené heterozygoty. V případě pozitivního screeningu je rodina obratem zvána ke konzultaci s klinickým genetikem a dětským neurologem. Z odběru krve novorozence probíhá konfirmace nálezu delecí SMN1 genu metodou MLPA, současně se analyzuje počet kopií SMN2. Další vzorek je odeslán do zahraniční referenční laboratoře ke stanovení protilátek proti AAV9 viru.

Výsledky: V pražském centru byl za období leden až květen 2022 proveden screening SMA u 23 880 novorozenců. Od začátku pilotního projektu byl v této spádové oblasti 1 pozitivní zachyt u novorozence (údaj k 7. 7. 2022). Dívce byla podána jednorázová genová terapie (onasemnogene abeparvovek) 22. den života. Druhý zachyt byl u kojence narozeného ke konci roku 2021, screening byl proveden na žádost rodičů. Dívce byla taktéž podána genová terapie.

Závěr: Novorozenecký screening významně zlepšuje prognózu dětí s SMA umožněním presymptomatické léčby. V případě pozitivního zachytu je zásadní rychlá týmová spolupráce s cílem bezodkladného zahájení terapie.