

ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ

Informații pentru părinții, îngrijitorii și rudele pacienților cu atrofie musculară spinală



Informațiile furnizate au un scop informativ și nu trebuie să înlocuiască discuțiile cu echipa de îngrijire sau medicul dumneavoastră.

INTRODUCERE

Dragă părinte, îngrijitor sau membru al familiei,

Vi s-a oferit această broșură deoarece copilul dumneavoastră a fost diagnosticat cu o boală genetică rară, numită atrofie musculară spinală, de asemenea cunoscută și sub numele de „AMS”.

Un diagnostic de AMS pus copilului dumneavoastră poate fi copleșitor. Se poate să vă simțiți îngrijorat de viitorul copilului, cât și de impactul AMS asupra vieții familiei dumneavoastră.

Este important ca AMS să fie depistată într-o fază cât mai timpurie după naștere, ideal în fază presimptomatică, prin screening genetic. Iar odată diagnosticată, este important ca AMS să fie gestionată printr-un tratament eficient și corespunzător nevoilor fiecărui copil. Acest lucru implică o bună informare pentru a putea lua decizii importante și a putea discuta despre îngrijirea și tratamentul copilului dumneavoastră împreună cu personalul medical.

Această broșură are scopul de a vă sprijini în conversațiile cu echipa medicală a copilului dumneavoastră, oferindu-vă o imagine de ansamblu asupra AMS, bolii și simptomelor acesteia, cauzelor și opțiunilor de tratament.

Gestionarea sănătății copilului dumneavoastră va necesita multă atenție, dar puteți solicita sprijin în fiecare etapă a experienței familiei dvs. cu AMS.

Dacă aveți întrebări sau nelămuriri, vă rugăm să contactați echipa medicală a copilului dumneavoastră.

Vă dorim cele mai bune îngrijiri familiei dvs.

CUPRINS

04	Ce este AMS?
06	Ce cauzează AMS?
08	Cine dezvoltă AMS?
10	Severitatea și simptomele AMS
12	De la suspiciunea de AMS la diagnostic
14	Opțiuni de tratament
20	Privire de ansamblu asupra AMS
22	Gestionarea ulterioară a AMS
23	Sprijin suplimentar
24	Glosar

CE ESTE AMS?

Atrofia musculară spinală (AMS) este o boală genetică rară care provoacă slăbiciune musculară progresivă și, în ultimă instanță, atrofierea (diminuarea sau pierderea masei musculare). Acest lucru se întâmplă pentru că celulele nervoase speciale din organism care controlează activitatea mușchilor, denumite neuroni motori, se deteriorează și nu mai funcționează.

La persoanele sănătoase, neuronii motori transportă semnalele transmise de creier, prin măduva spinării, către mușchi. Aceste semnale controlează mișcările mușchilor.

Persoanele care nu sunt afectate



Creier

Aici sunt generate semnalele pentru mișcare.

Neuronii motori

Acești nervi speciali transmit semnalele de la creier la mușchi pentru a controla mișcarea. Există două tipuri de neuroni motori: neuronii motori centrali care transmit semnalele de la creier la trunchiul cerebral și măduva spinării, și neuronii motori periferici care transmit semnalele de la trunchiul cerebral sau măduva spinării către mușchi.

Mușchii

Mușchii se contractă sau se relaxează ca răspuns la semnalele transmise de neuroni motori.

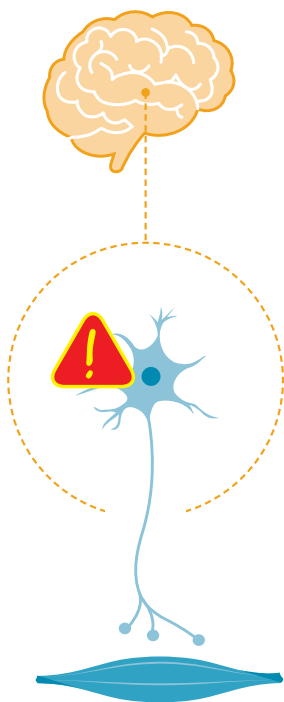
Acest lucru face posibilă mișcarea corpului.

În cazul persoanelor cu AMS, o mutație genetică face ca neuronii motori periferici să se deterioreze și să nu mai funcționeze.

Când neuronii motori periferici nu mai funcționează, semnalele de la nivelul creierului nu mai sunt transmise către mușchi. Dacă mușchii nu primesc semnale mai mult timp, aceștia devin din ce în ce mai slabi.

Deși neuronii motori periferici și funcția motorie sunt afectate de AMS, capacitatea de a gândi, de a învăța și de a stabili relații interpersonale rămâne neschimbată.

Persoanele afectate de AMS



Creier

La persoanele cu AMS sunt generate semnalele pentru activitatea musculară.

Neuroni motori

Persoanele cu AMS au mutație la nivelul genelor din cauza căreia neuronii motori periferici se deteriorează și nu mai funcționează. Acest lucru înseamnă că semnalele din creier nu mai sunt transmise dinspre măduva spinării către mușchi.

Mușchii

Dacă mușchii nu mai primesc semnalele care le transmit să se miște, aceștia se pot atrofia și deveni din ce în ce mai slăbiți.

CE CAUZEAZĂ AMS?

Persoanele neafectate



Proteina SMN

Pentru ca neuronii motori să poată funcționa corespunzător și să poată supraviețui, organismul are nevoie, printre altele, de o proteină numită SMN sau „proteina de supraviețuire a neuronului motor”. Fără proteina SMN, neuronii motori nu mai funcționează, iar mușchii devin tot mai slabi.

Genele SMN

La persoanele neafectate, organismul este capabil să producă proteina SMN din anumite gene, numite *SMN*. Există două tipuri de **gene SMN, SMN1 și SMN2**:



SMN1

Gena *SMN1* este gena principală și produce cea mai mare cantitate din proteina SMN de care au nevoie neuronii motori pentru a funcționa corespunzător.



SMN2

Chiar dacă și gena *SMN2* sintetizează proteina SMN, aceasta produce mai multe versiuni ale acestei proteine și doar puține dintre acestea funcționează corespunzător („proteină SMN funcțională”). Prin urmare, gena *SMN2* acționează drept „rezervă” pentru a susține procesul de producție a proteinei SMN, dar nu este capabilă să producă o cantitate suficientă de proteină SMN.

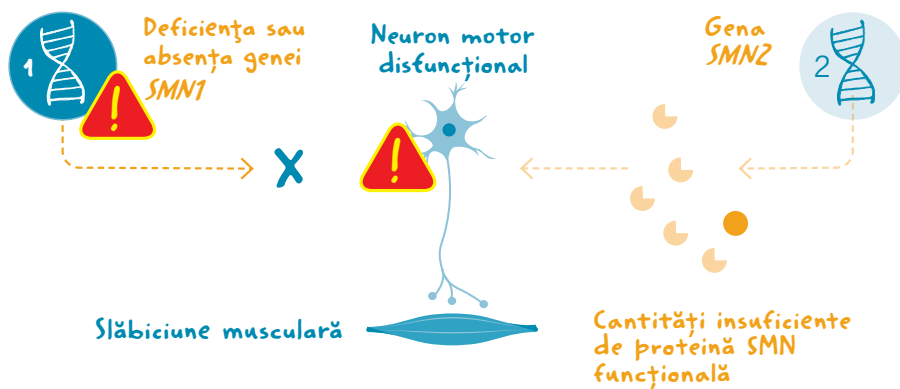
Proteina SMN
funcțională



Persoane afectate de AMS

La persoanele afectate de AMS, gena *SMN1* este fie deficientă (cu mutații), fie lipsește complet.

Gena *SMN2* nu poate produce suficientă proteină SMN funcțională pentru a compensa pierderea genei *SMN1*. Drept urmare, în AMS nu există o cantitate suficientă de proteină SMN funcțională care să mențină neuronii motori sănătoși și să asigure funcționarea corespunzătoare a acestora.



CINE DEZVOLTĂ AMS?

Deoarece AMS este cauzată de o genă deficientă (cu mutații) sau de absența acesteia, se consideră că este o boală genetică și de obicei este moștenită.

Copilul moștenește două copii ale fiecărei gene, una din partea mamei și una din partea tatălui. În cazul AMS, dacă doar una dintre copiile genei (de la mamă sau de la tată) este deficientă, gena neafectată a celuilalt părinte poate asigura o producție suficientă de proteină SMN pentru ca neuronii motori să funcționeze corespunzător. Persoanele care au o copie neafectată a genei *SMN1* și o copie deficientă se numesc „purători” și de obicei nu prezintă niciun simptom. Majoritatea purătorilor nu știu că sunt purători ai genei deficiente până în momentul în care au un copil care se naște cu AMS.



Între 1 din 20 și 1 din 58 de persoane este purtătoare de AMS



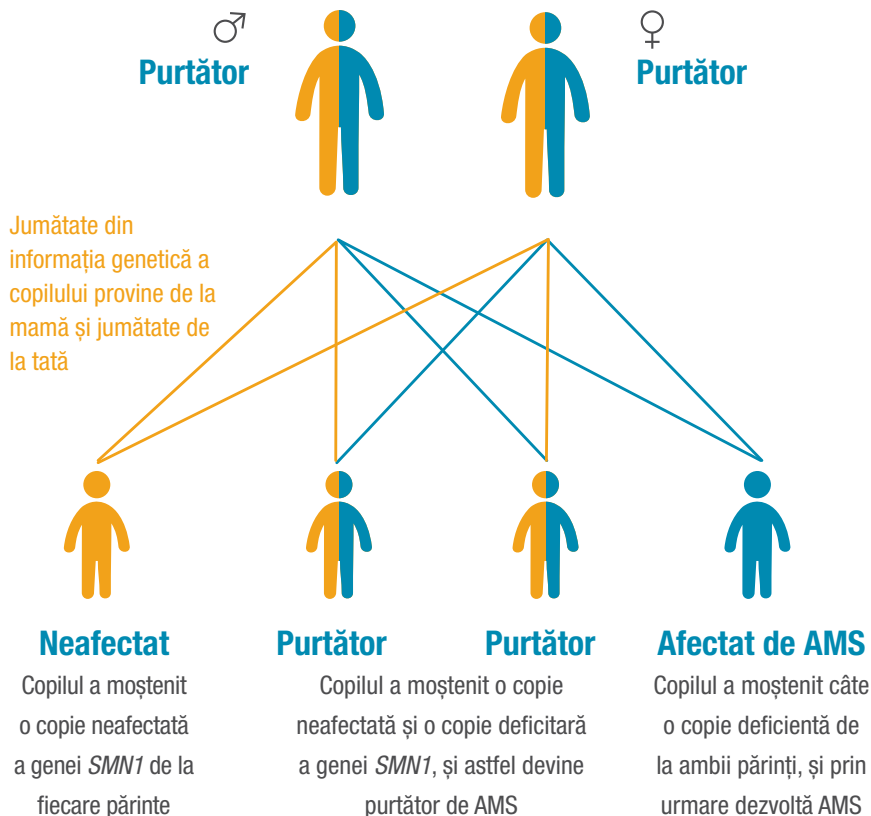
Probabilitatea ca doi părinți purtători să aibă un copil cu AMS este de 25% în fiecare sarcină



Între 1 din 7000 și 1 din 16 000 de nou-născuți sunt afectați de AMS

Cum se moștenește AMS?

De obicei, AMS apare dacă un copil moștenește două copii ale genei *SMN1* deficiente sau lipsa genei *SMN1*. Acest tipar ereditar este denumit „recesiv” și înseamnă, în general, că ambii părinți trebuie să fie purtători pentru ca boala să fie moștenită de copil.



■ Neafectat

■ Purtător

■ Afectat de AMS

Există riscul de a avea un alt copil cu AMS și la sarcinile viitoare, de aceea este important să discutați cu echipa medicală despre opțiunile pe care le aveți atunci când luați decizia de a vă extinde familia.

SEVERITATEA ȘI SIMPTOMELE AMS

Este posibil să îi auziți pe membrii echipei medicale care se ocupă de copilul dumneavoastră referindu-se la „repere motorii”. Acestea reprezintă capacități funcționale folosite ca indicatori pentru evaluarea AMS și a progresiei acesteia.

Reperele motorii relevante pentru copiii cu AMS includ următoarele capacități ale copilului:



Acești parametri, împreună cu vârsta la care debutează simptomele, sunt folosiți pentru determinarea severității AMS. Cu cât simptomele AMS sunt mai timpurii, cu atât boala poate fi mai severă. Astfel, formele de AMS care apar în copilărie pot fi înșelătoare și dificil de diagnosticat, deoarece copiii par să nu fie afectați la naștere și nici chiar mai târziu în copilărie.

**Simptome mai timpurii,
boală mai severă**

Adesea, în AMS, simptomele apar încă din primele 6 luni de viață, dar în unele cazuri acestea pot apărea chiar înainte de naștere, mamele observând că mișcările fătului se răresc în ultimele săptămâni de sarcină.

**Simptome mai târzii,
boală mai puțin severă**

În cazul altor copii, simptomele pot să nu apară decât mult mai târziu, în copilărie sau adolescență. Ocazional, simptomele nu apar până la vârsta adultă.

În trecut, copiii cu forme mai severe de boală aveau o speranță de viață foarte scăzută, deoarece nu erau disponibile opțiuni de tratament eficiente. Cu toate acestea, dacă intervențiile medicale și tratamentele sunt introduse într-o fază timpurie, deteriorarea motorie poate fi încetinită, iar deseori copiii sunt capabili să atingă repere la care rareori ar reuși să ajungă în cazul evoluției naturale a bolii.

AMS este o boală care face parte dintr-un spectru de afecțiuni cu o gamă largă de simptome ce pot varia ca severitate

		Reperetele atinse	Simptome
 Vârsta la debutul simptomelor	≤ 6 luni	Incapacitate de a sta în șezut fără ajutor (AMS tip 1)	Simptomele apar de obicei până la vârsta de 6 luni și includ: • Capacitate redusă de a controla mișcările capului • Slăbiciune în picioare și brațe • Dificultăți de respirație și înghițire • Tuse și plâns de slabă intensitate
	18 luni	Capacitate de a sta în șezut și de a sta în picioare, incapacitate de a merge fără ajutor (AMS tip 2)	Simptomele apar de obicei între vârsta de 6 și 18 luni și cuprind: • Slăbiciune în picioare și brațe • Dificultate de a sta în șezut fără ajutor • Incapacitate de a se rostogoli • Progres lent/eșec în atingerea reperelor motorii
	18 ani	Capacitatea de a merge fără ajutor (AMS tip 3)	Simptomele apar de obicei în perioada cuprinsă între copilăria timpurie (>18 luni) și adolescența târzie: • Probleme la mers/urcatul scărilor • Echilibru precar • Dificultate de a sta în picioare Simptome care apar frecvent în AMS de tip 2/3: • Dificultăți la înghițire și la tuse • Tremurat • Durere și dificultate în mișcarea articulațiilor • Răsucirea sau curbarea coloanei vertebrale
	18 ani	Capacitate de a merge fără ajutor la vârsta adultă (AMS Tip 4)	În cea mai ușoară formă de AMS, simptomele apar abia la vârsta adultă. Persoanele cu această formă de AMS manifestă de obicei slăbiciune ușoară, fără dificultăți de respirație

DE LA SUSPICIUNEA DE AMS LA DIAGNOSTIC

Confirmarea diagnosticului de AMS necesită efectuarea unui test genetic

Din momentul în care există suspiciunea de AMS, o cantitate mică de sânge va fi prelevată și testată pentru a stabili dacă gena *SMN1* este deficicientă (*SMN1* cu mutații) sau lipsește complet (deleția *SMN1*). Această procedură se numește „testare genetică”. Laboratorului i se poate solicita să determine numărul copiilor prezente ale genei *SMN2*.

Cum funcționează testele genetice



Recoltarea unei probe de sânge

Dacă există o suspiciune de AMS, se va face un test de sânge. Pentru aceasta este nevoie să se recolteze doar câteva picături de sânge

Analizarea probei

Proba este analizată pentru a se confirma dacă gena *SMN1* este prezentă sau este deficientă. De asemenea, se poate determina numărul de copii ale genei *SMN2*

Rezultatul analizei

Suspiciunea este confirmată și se stabilește diagnosticul de AMS, sau posibilitatea existenței AMS este exclusă (fără dovezi)

AMS trebuie tratată cu promptitudine

Progresia AMS este diferită pentru fiecare copil, dar în fiecare caz boala face ca neuronii motori (nervii care controlează mișcarea) să nu mai funcționeze. Deși slăbiciunea musculară poate fi tratată prin anumite tipuri de terapie, deteriorarea neuronilor motori este iremediabilă. Prin urmare, este foarte important ca AMS să fie diagnosticată și tratată din faze timpurii.

În trecut, singurele terapii disponibile erau cele de susținere, însă în ultimii ani medicina a realizat progrese considerabile în tratamentul AMS. La ora actuală sunt disponibile tratamente specific concepute pentru gestionarea progresiei AMS. Aflați mai multe despre diferitele tipuri de tratament disponibile pentru AMS în următoarele pagini.

Sprrijiniți-vă copilul prin luarea unor decizii terapeutice cât mai prompte împreună cu echipa medicală care se ocupă de copilul dvs. Dacă aveți întrebări suplimentare, aceștia vor fi acolo să vă ajute.



OPȚIUNI DE TRATAMENT

Terapii medicamentoase

Grație progreselor științifice recente, în prezent sunt disponibile opțiuni de tratament pentru AMS și multe alte tratamente sunt în curs de investigare, aflându-se în stadiile finale ale dezvoltării clinice. Aceste terapii acționează prin mecanisme diferite pentru a controla progresia AMS.

1. Terapia genică ce suplinește funcția genei *SMN1* absente sau deficientă

Cauza AMS este lipsa sau deficiența genei *SMN1*. În prezent dispunem de o terapie genică, ce presupune inocularea unei variante noi (copie), funcționale a genei *SMN1*, prin administrarea unei singure perfuzii intravenoase, o dată în viață.

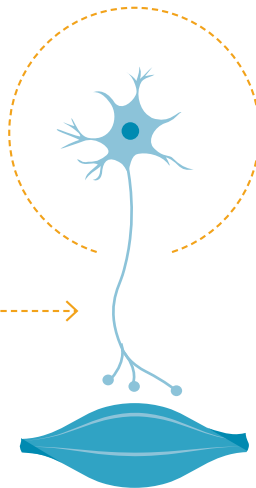
Gena *SMN1* absentă
sau deficientă



Terapie
genică cu
SMN1

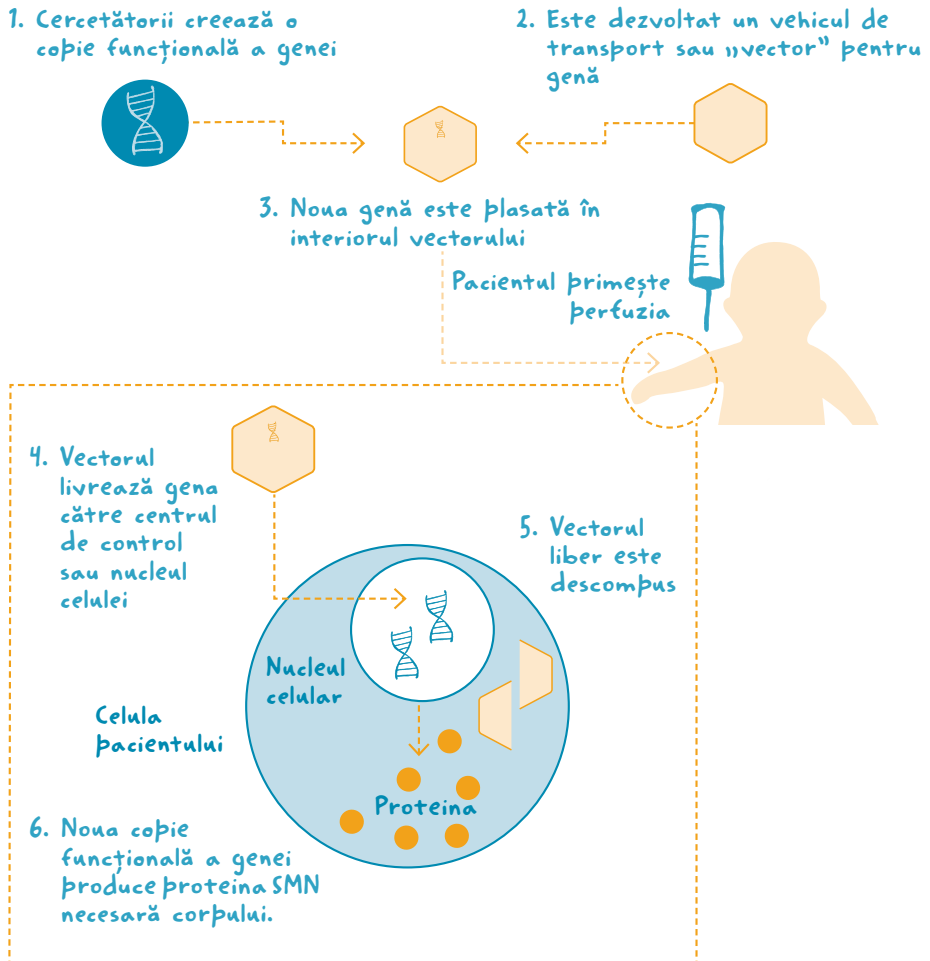


Organismul poate produce
suficientă proteină SMN



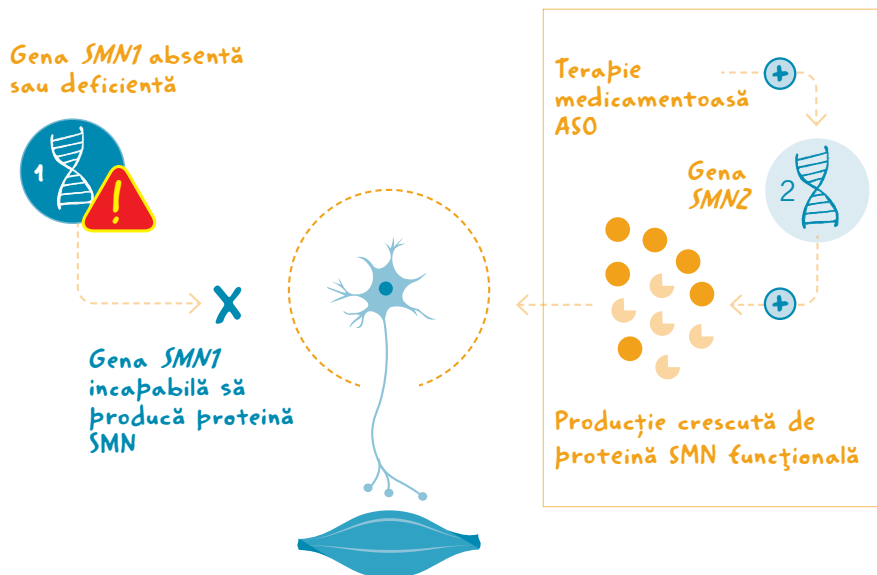
Cum acționează terapia genică?

Terapia genică acționează prin furnizarea unei variante (copie) sănătoase și funcționale a unei gene către celulele corpului, într-un vehicul de livrare sau „vector”. În multe terapii genetice, gena este livrată direct la centrul de control al celulei, sau „nucleul” acesteia. Odată ajunsă acolo, noua genă funcțională rămâne în centrul de control, fără a fi însă încorporată în materialul genetic propriu al organismului (ADN) și este utilizată pentru a facilita sintetizarea proteinelor necesare organismului.



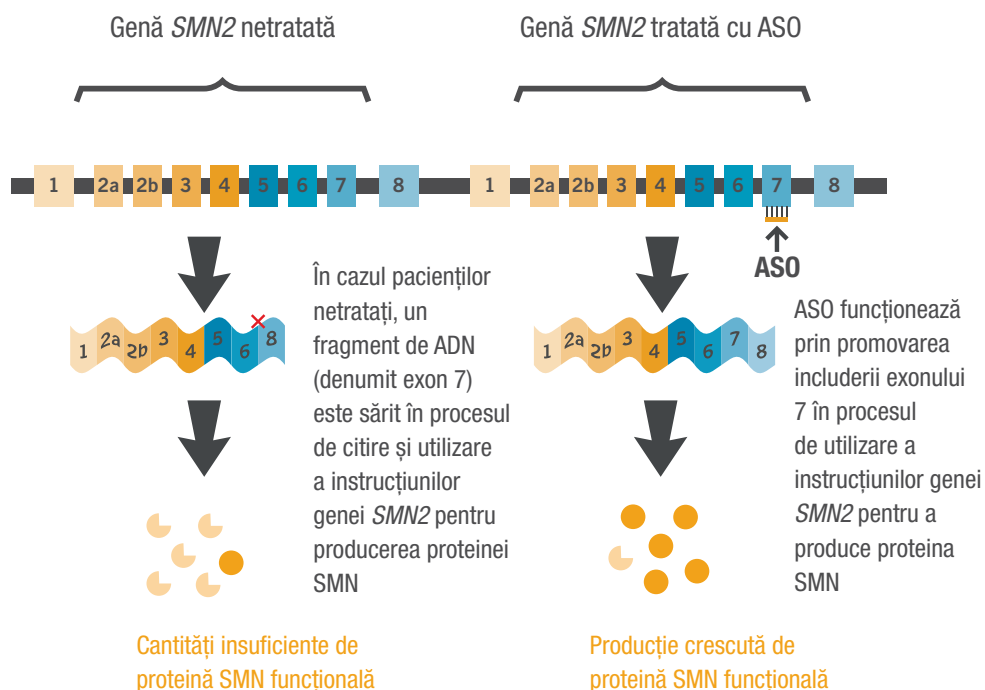
2. Terapia care îmbunătățește producția proteinei din gena *SMN2* de rezervă

În AMS, gena *SMN2* nu este capabilă să producă o cantitate suficientă de proteină SMN. Un alt tip de terapie folosită pentru tratamentul AMS este cea medicamentoasă, cu oligonucleotide antisens (ASO). Acestea au fost dezvoltate pentru a crește cantitatea de proteină funcțională SMN produsă de către gena *SMN2*. Se administrează la interval de 4 luni.



Cum acționează ASO?

ASO sunt mici fragmente de material genetic sintetizat care țintesc gena *SMN2* a pacienților cu AMS. În mod normal, diferența dintre genele *SMN1* și *SMN2* este faptul că gena *SMN2* nu poate produce o cantitate suficientă de proteină SMN. ASO modifică modul în care sunt citite instrucțiunile transmise de gena *SMN2*, ajutând-o să producă mai multă proteină SMN decât ar fi produs în mod normal.



3. Terapia bazată pe molecule de sinteză chimică

Din cauza unei mutații la nivelul cromozomului 5q, persoanele cu AMS nu posedă gena *SMN1*, sau aceasta este deficientă; ele au totuși gena *SMN2*, care produce însă o proteină SMN mai scurtă și nefuncțională.

Molecula de sinteză chimică este un medicament conceput specific pentru acești pacienți, care țintește gena *SMN2* pentru a o stimula să producă proteine SMN stabile și funcționale, precum și o cantitate mai mare din aceste proteine vitale.

Cum acționează terapia bazată pe molecule de sinteză chimică?

Similar cu ASO, acesta interacționează cu semnalele generate de *SMN2* (denumite ARN premesager) și promovează includerea exonului 7 pentru a îmbunătăți eficiența cu care sunt utilizate instrucțiunile genei *SMN2* în producerea proteinei SMN.

Alte terapii de susținere pentru AMS



Asistență respiratorie
(ex: utilizarea unei măști
pentru somn)



Îndepărtarea secrețiilor din
căile respiratorii



Fizioterapie



Ajutor în ceea ce
privește alimentația și
hrănirea



Tratamente
ortopedice



Prevenirea infecțiilor căilor
respiratorii (ex: prevenirea gripei
prin vaccinare și a pneumoniei
prin antibiotice)

Deși tratamentele discutate în această broșură pot reduce semnele și simptomele AMS, este important să rețineți că în momentul de față nu există un tratament curativ. Există posibilitatea ca tratamentele anterior discutate să nu funcționeze la fel de bine în cazul copiilor cu simptome severe. Este important să vorbiți cu echipa medicală despre cea mai bună opțiune de tratament și gestionare a bolii copilului dumneavoastră.

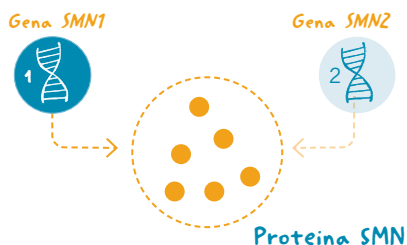


PRIVIRE DE ANSAMBLU ASUPRA AMS

La persoanele neafectate: Activitatea musculară depinde de mai mulți factori

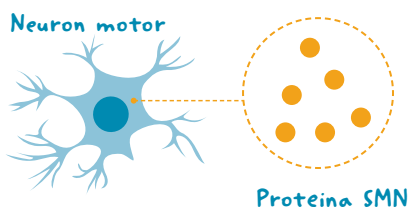
Gena *SMN* (gena „supraviețuirii neuronului motor”) produce proteina SMN

În cazul persoanelor neafectate, genele *SMN* produc o proteină denumită proteina *SMN*. Există două tipuri de gene *SMN*, gena *SMN1* principală și gena „de rezervă” *SMN2*.



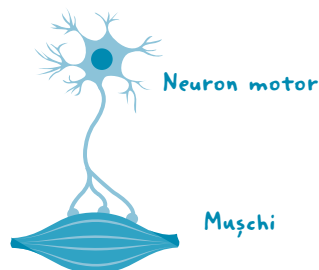
Proteina SMN este vitală pentru supraviețuirea și buna funcționare a neuronilor motori

Majoritatea proteinelor funcționale SMN sunt produse de gena *SMN1* principală



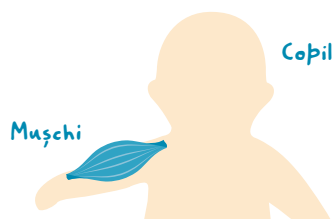
Neuronii motori transmit semnalele necesare pentru mișcările musculare

Tipuri speciale de neuroni denumiți neuroni motori transmit semnale necesare pentru activitatea musculară de la creier spre măduva spinării (neuronii motori centrali) și spre mușchi (neuronii motori periferici)

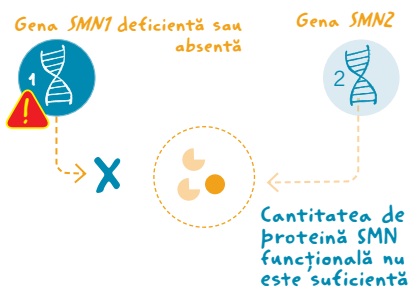


Mușchii se mobilizează drept răspuns la semnalele primite de la creier

Mușchii sunt sănătoși și puternici

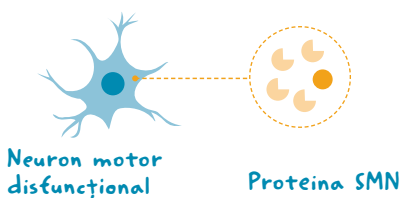


Persoanele afectate de AMS: Slăbiciunea musculară apare ca rezultat al unei afecțiuni genetice



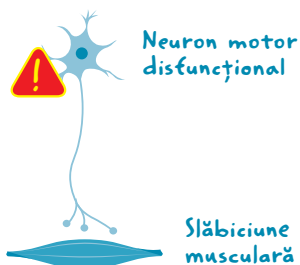
Gena *SMN1* este absentă sau deficientă

Din cauza absenței sau deficienței genei *SMN1*, nu este sintetizată suficientă proteină SMN. Gena „de rezervă” *SMN2* nu este capabilă să producă o cantitate suficientă de proteină SMN



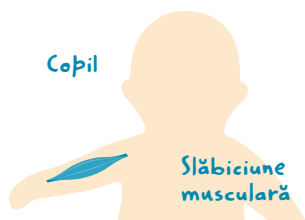
Cantitatea de proteină SMN produsă nu este suficientă pentru supraviețuirea neuronilor motori

Pentru ca neuronii motori să funcționeze corespunzător și să supraviețuiască au nevoie de o cantitate suficientă de proteină SMN



Neuronii motori se deteriorează

Neuronii motori periferici care realizează conexiunea între măduva spinării și mușchi se deteriorează și nu pot transmite semnalele provenite de la creier către mușchi



Mușchii nu se vor mișca în absența semnalelor transmise de creier

Mușchii se atrofiază și devin din ce în ce mai slabi

GESTIONAREA ULTERIOARĂ A AMS

Tratamentul precoce al AMS s-a dovedit a fi mai eficient. Deși dumneavoastră și familia s-ar putea să vă simțiți copleșiți, este important să stabiliți împreună cu echipa medicală care sunt următoarele etape ale tratamentului și ce alte măsuri trebuie luate în continuare.

Tratamentul persoanelor cu AMS implică o abordare multidisciplinară. Acest lucru înseamnă că veți fi susținut de profesioniștii din domeniul sănătății care vă vor oferi asistență și îndrumare cu privire la:

- Măsurile de suport respirator (pulmonar)
- Reabilitare (kinetoterapie)
- Îngrijirea oaselor și articulațiilor
- Suport nutrițional
- Suportul funcției intestinale
- Medicamente
- Orice alte simptome sau problemele care pot apărea

Echipa dvs. medicală va fi alături de dumneavoastră, oferindu-vă informații cu privire la standardele de îngrijire pentru familia dumneavoastră, inclusiv cu privire la tratament și urmărirea evoluției bolii. Încercați să respectați pe cât posibil recomandările acestora, iar în caz că există neclarități, întotdeauna cereți informații suplimentare.



SPRIJIN SUPLIMENTAR

Este important să rețineți că nu sunteți singuri și că există în toată lumea familii care se confruntă cu această boală. Există organizații de pacienți internaționale și locale care vă pot ajuta să aflați cât mai multe despre AMS, dar și să luați legătura cu alte familii aflate în situația dumneavoastră.

Aceste organizații au ca scop sprijinul dumneavoastră și al familiei dvs.

Atrofie: 	Atrofia înseamnă pierderea masei musculare sau slăbirea mușchiului. Un mușchi care pierde din masa musculară se numește mușchi atrofiat.
Trunchi cerebral: 	Trunchiul cerebral este o parte a creierului care susține funcțiile esențiale ale organismului, inclusiv respirația și somnul. Trunchiul cerebral leagă măduva spinării de restul creierului.
Genele: 	Seturi de instrucțiuni care pot să îi spună organismului cum să producă proteine. Genele sunt organizate pe perechi; câte o copie moștenită de la fiecare părinte.
Terapia genică: 	Terapia genică reprezintă o modalitate de a trata sau de a preveni progresia unei boli cu ajutorul genelor. Există tipuri diferite de terapii genice care funcționează în moduri diferite. Printre acestea se numără înlocuirea sau repararea genelor lipsă sau a genelor deficiente; adăugarea unei gene noi pentru a ajuta un alt medicament să acționeze mai bine; sau întreruperea instrucțiunilor transmise de o genă care produce o cantitate prea mare dintr-o proteină ce devine ulterior toxică pentru organism.
Modificări genetice: 	A atunci când o genă este modificată (din cauza unei erori sau „mutații” în codul genetic) sau lipsește complet (prin „deleție”).
Boală genetică: 	O afecțiune medicală provocată de una sau mai multe gene deficiente sau care lipsesc. Bolile genetice sunt moștenite. AMS este un exemplu de boală genetică.
Test genetic: 	Este un simplu test de sânge care investighează dacă gena în discuție este absentă sau deficientă. Pentru AMS există două tipuri de teste genetice care pot fi efectuate. Primul determină dacă gena <i>SMN1</i> este absentă sau deficientă și este folosit în scop diagnostic pentru AMS. Al doilea investighează câte copii ale genei <i>SMN2</i> sunt prezente. Uneori cele două teste sunt realizate simultan.

Neuron motor:



Acești nervi speciali transmit semnalele de la creier către mușchi pentru a controla mișcarea. Există două tipuri de neuroni motori: neuronii motori centrali care transmit semnalele din creier către trunchiul cerebral și măduva spinării și neuronii motori periferici care transmit semnalele de la trunchiul cerebral și măduva spinării către mușchi.

Proteine:



Proteinele sunt molecule importante implicate în aproape fiecare funcție a organismului. Proteinele contribuie la formarea celulelor din organism și în același timp ajută celulele să transporte și să producă substanțe importate, să se refacă și să supraviețuiască.

Atrofia spinală musculară, AMS:



Atrofia musculară spinală (AMS) este o boală rară care provoacă o slăbire treptată a mușchilor deoarece celulele nervoase specializate din organism care controlează mișcarea mușchilor, numite neuroni motori, nu mai funcționează. Neuronii motori se deteriorează și nu mai funcționează deoarece nu au o cantitate suficientă de proteină SMN.

Gena *SMN1*:



Gena *SMN1* este gena SMN principală ce produce proteina SMN de care au nevoie neuronii motori pentru a funcționa corespunzător. La persoanele cu AMS, ambele copii ale acestei gene sunt deficiente sau lipsesc. Acest lucru înseamnă că celulele organismului nu sunt capabile să producă o cantitate suficientă din proteina SMN.

Gena *SMN2*:



Gena *SMN2* acționează ca o „rezervă” pentru a susține procesul de producție a proteinei SMN. *SMN2* produce doar cantități mici de proteină SMN funcțională.

Proteina SMN:



Proteina SMN este vitală pentru ca neuronii motori să funcționeze corespunzător și să supraviețuiască. Fără o cantitate suficientă de proteină SMN, neuronii motori se deteriorează și nu mai funcționează. Proteina SMN este produsă de către organism, din gena SMN.

[illegible]

[illegible]

Anderton RS and Masatgla FL. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(8):895–908. Update decembrie 2024.

RCP Nusinersen disponibil la:

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210114150518/anx_150518_ro.pdf. Data accesării: Februarie 2025.

RCP Risdiplam disponibil la:

https://www.ema.europa.eu/ro/documents/product-information/evrysdi-epar-product-information_ro.pdf. Data accesării: Februarie 2025.

Bonaldo P and Sandri M. *Dis Model Mech.* 2013;6(1):25–39.

Brook MS, et al. *Acta Physiol.* 2016;216(1):15–41.

Chabanon A, et al. *PLoS One.* 2018;13(7). doi: 10.1371/journal.pone.0201004.

Colella P, et al. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2018;8:87–104.

Coovert DD, et al. *Hum Mol Genet.* 1997;6(8):1205–14.

Cure SMA (2020a). Living with SMA. Available at: <https://www.curesma.org/living-with-sma/>. Data accesării: Februarie 2025.

Cure SMA (2020b). Carriers of SMA. Available at: <https://www.curesma.org/carriers-of-sma/>. Data accesării: Februarie 2025.

De Sanctis R, et al. *Neuromuscul Disord.* 2016;26(11):754–59.

Dimitriadis M, et al. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(30):E4377–86.

Finkel RS, et al. *Neurology.* 2014;83(9):810–17.

Finkel RS, et al. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(3):197–207.

Glascok J, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2018;5(2):145–58.

Govoni A, et al. *Mol Neurobiol.* 2018;55(8):6307–18.

Iglesias JE, et al. *Neuroimage.* 2015;113:184–95.

Kennedy RA, et al. *J Foot Ankle Res.* 2020;13(10). doi: 10.1186/s13047-020-0378-2.

Kirschner J, et al. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109037820301422>.

Kolb SJ, et al. *Ann Neurol.* 2017;82(6):883–91.

Kolb SJ and Kissel JT. *Neurol Clin.* 2015;33(4):831–46.

Kuo IY and Ehrlich BE. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(2):a006023.

Lefebvre S, et al. *Cell.* 1995;80(1):155–65.

Lin CW, et al. *Pediatr Neurol.* 2015;53(4):293–300.

Mercuri E, et al. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(2):103–15.

National Institute for Health (NIH) (2020a). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. Spinal muscular atrophy. Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2020b). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. What is a gene? Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/gene/>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2020c). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. Inheriting genetic conditions. Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/inheritance/runsinfamily/>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2020d). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. Gene therapy. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/therapy/genetherapy>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2020e). What is a gene mutation and how do mutations occur? Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/mutationsanddisorders/genemutation/>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2020f). What are proteins and what do they do? Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/howgeneswork/>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2018a). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. SMN1 gene. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN1>. Data accesării: Februarie 2025.

NIH (2018b). Genetics home reference. Your guide to understanding genetic conditions. SMN2 gene. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN2>. Data accesării: Februarie 2025.

Nonnenmacher M and Weber T. *Gene Ther.* 2012;19(6):649–58.

Oxford Dictionaries (2020). Atrophy. Available at: <https://www.dictionary.com/browse/atrophy>. Data accesării: Februarie 2025.

Prior TW, et al. NCBI Bookshelf 2019. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352>. Data accesării: Februarie 2025.

Qian Y, et al. *BMC Neurol.* 2015;15:217.

Saraiva J, et al. *J Control Release.* 2016;241:94–109.

Schorling DC, et al. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7(1):1–13.

SMA Europe (2020a). The genetics of spinal muscular atrophy. Available at: <https://www.sma-europe.eu/about-sma>. Data accesării: Februarie 2025.

SMA Europe (2020b). Our member organisations. Available at: https://assets.sma-europe.eu/SMA_Europe_List_of_Members_February_2024_4209f6da38.pdf. Data accesării: Februarie 2025.

Treat-NMD (2017). A guide to the 2017 international standards of care for SMA. Available at: <https://www.treat-nmd.org/resources-and-support/care-guides/sma-care/>. Data accesării: Februarie 2025.

Verhaart IEC, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):124.

Verhaart IEC, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):124. Additional file 2: Table S1. Available at: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0671-8#Sec13>. Data accesării: Februarie 2025.

Wang CH, et al. *J Child Neurol.* 2007;22(8):1027–49.

Wang D and Gao G. *Discov Med.* 2014;18(98):151–61.

Zayia LC and Tadi P. Neuroanatomy, motor neuron. In StatPearls [Internet]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554616/>. Data accesării: Februarie 2025.

Asociațiile de pacienți își propun să fie un aliat al pacienților în lupta cu boala. Pentru informații sau sprijin suplimentar aveți posibilitatea să vă adresați inclusiv acestora.

Printre asociațiile din România care sprijină pacienții cu AMS și aparținătorii acestora se numără:



Asociația Familia SMA:

Tel: +40 721 577 029,
E-mail: contact@familiasma.com,
www.familiasma.ro



Asociația SMACARE:

Tel: +40 724 726 803,
E-mail: smacare.romania@gmail.com,
<https://amiotrofie-spinala.ro/>



Alianța Națională pentru Boli Rare România:

Tel: +40 726 248 707,
E-mail: office@bolirareromania.ro,
www.bolirareromania.ro



Novartis Pharma Services România SRL

Complex Equilibrium, Clădirea 1,
Str. Gara Herăstrău nr. 2, Etajul 10, secțiunea E10.02
020334, București, România
Tel +4 021 312 99 01, Fax +4 021 312 99 07
E-mail: office.romania@novartis.com

Acest material educațional este destinat persoanelor care îi îngrijesc pe pacienți.
Pentru informații medicale suplimentare vă rugăm să vă adresați medicului curant.

RONS_FA-11329746_02/2025

Aprobat ANMDMR Nr. 28816E_29.04.2025