

# Péče o pacienty s onemocněním motoneuronů

v kontextu aktuálních doporučení

Daniel Baumgartner

Neuromuskulární Centrum

Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

 **Network**  
Neuromuscular  
Diseases (ERN EURO-NMD)

 **Member**  
Motol University  
Hospital – Czechia

## The Spectrum of Motor Neuron Diseases

	Upper motor neuron	Upper and lower motor neuron	Lower motor neuron
<b>Acquired</b>	Primary lateral sclerosis	Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	Progressive muscular atrophy Monomelic amyotrophy Facial-onset sensory and motor neuropathy Infectious: poliomyelitis and West Nile virus
<b>Hereditary</b>	Hereditary spastic paraparesis	Familial ALS Spinocerebellar ataxia 3	Spinal muscular atrophy Kennedy disease Fazio-Londe syndrome, Brown-Vialetto-van Laere syndrome

## EFNS GUIDELINES

# EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

## Motor neurone disease: assessment and management

NICE guideline  
Published: 24 February 2016  
Last updated: 23 July 2019

[www.nice.org.uk/guidance/ng42](http://www.nice.org.uk/guidance/ng42)



Integrovány do guidelines  
2023

Received: 7 December 2023 | Accepted: 15 February 2024

DOI: 10.1111/ene.16264

## GUIDELINES

European Journal  
of Neurology  
the official journal of the European Academy of Neurology

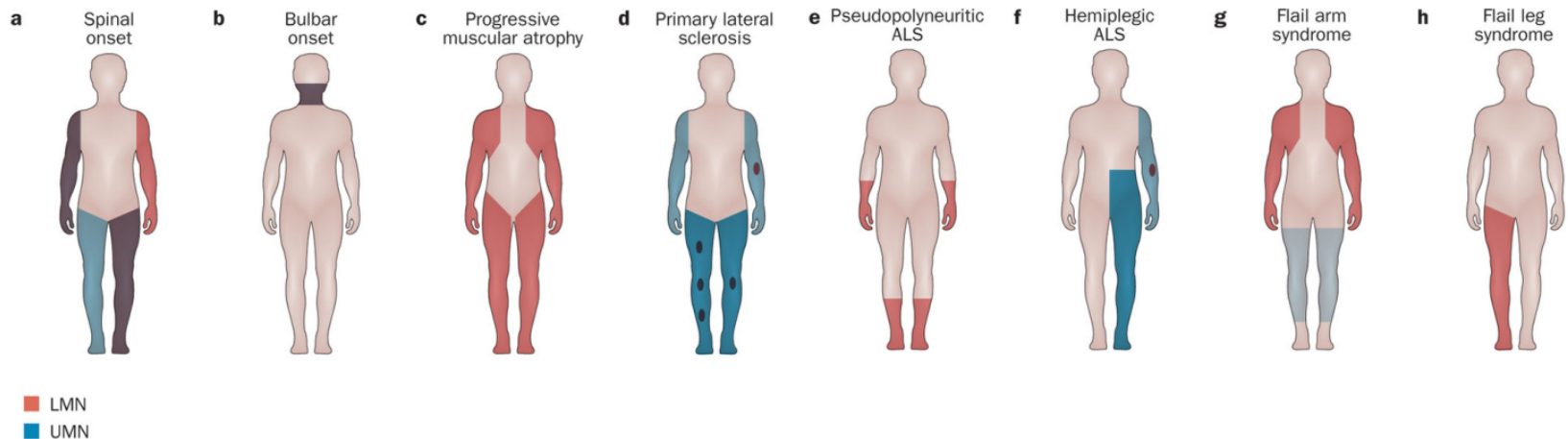
## European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD)

# Klíčová doporučení „v kostce“

- Snaha o včasnou diagnózu (**medián přežití od 1. sympt. je 20-36 měs.!!!**)
  - Psychologický aspekt: nejistota a stres („Co mi vlastně je?“)
  - Prevence zatěžujících výkonů (operace!) a neadekvátních nákladů na péči (v důsledku chybné dg.)
  - Praktický aspekt: racionální plánování, sociálně-právní problematika
- Dg. stanovuje a sděluje neurolog se zkušeností s ALS
  - Efektivní komunikační strategie (Miller RG et al. 2009, EFNS 2012, SPIKES protokol atd.)
  - pro 70% neurologů sdělení dg. středně – velmi obtížné, vč. zvládání emočních (a dalších) reakcí pacienta (rodiny) (Hogden A et al. 2017)
- Riluzol stále jediná EMA schválená **obecná DMD**
- Hlavním cílem symptomatické péče je maximalizace kvality života a udržování autonomie
  - Rychlá progresse = rychle se měnící obraz dominantních obtíží / priorit
  - Snaha o efektivní + proaktivní kontrolu symptomů = multidisciplinární tým
  - Adekvátní zajištění kompenzačními pomůckami
- Včasné zahájení NIV prodlužuje přežití a zvyšuje QoL, včasný PEG (před rozvojem resp.insuf.) zvyšuje QoL a v.s. přežití; efektivita kašle
- Včasné plánování terminální fáze, včasná iniciace paliativní péče

# Včasná diagnóza – překážky

- Správná diagnóza za 12m. od prvních symptomů  
(Mitchell JD et al. 2010, Paganoni S et al. 2014, Richards D et al. 2020)
- Pacienti vyhledají lékaře 3-6 m. od 1. – nenápadných – projevů (fokální oslabení/nešikovnost/fascikulace; nebo jen únava, úbytek kg) Richards D et al. *J Neurol Sci.* 2020
- **30-60% inciálně s chybnou diagnózou** (vyšetřování u ORT, ORL, NCH **ale i NEU!**)  
Richards et al. 2020 ; cca 13% následně (neindikovaně) operování (Srinivasan et al. 2006)
- Vzácné onemocnění (rare disease - prevalence EU+UK 32K) → **nízké povědomí** (ale celoživotní riziko rozvoje je 1:300 !)
- Heterogenní spektrum klinických obrazů



- Chybí specifický biomarker (Nf jen podpůrná) – dg. kritéria nadále klinická !

# Včasná dg. – optimalizovaná kritéria

- El Escorial 1990...
- ...Revize 2000...
- ...Awaji kritéria 2006...
- ...Revize El Escorial kritérií 2015 – prac. skupina WFN (inkluze variant typu PMA, PLS, flail arm/leg a PBP jako „restricted ALS phenotypes“)
- **Gold Coast kritéria 2020**

---

**Progredující motorický deficit (anamnéza + opakované obj. vyšetření)**

**A ZÁROVEŇ**

**Projevy poškození kortikálního a spinálního MN**

- alespoň v 1 tělesném regionu přítomny současně (smíšená paréza)

- nebo při zn. poškození pouze spinálního MN (atrofie, paréza / EMG)  
alespoň ve 2 různých definovaných tělesných regionech

**A ZÁROVEŇ**

**Adekvátně zvolené dg. testy vyloučily relevantní alternativní diagnózy**

---

# Potenciální dif.dg.

Condition	Distinguishing features <sup>a</sup>	Condition	Distinguishing features <sup>a</sup>
<b>Upper motor neuron predominant</b>		<b>Combined upper and lower motor neuron</b>	
Hereditary spastic paraparesis	Sensory symptoms, bowel and bladder dysfunction, leg predominant, possible family history; abnormal genetic testing	Spondylotic or compressive myelopathy with polyradiculopathy	Radicular pain, sensory symptoms, bowel or bladder dysfunction, degenerative findings on spine MRI
Nutritional deficiency: vitamin B <sub>12</sub> , copper, and vitamin E	Sensory symptoms, peripheral neuropathy, abnormalities on cord imaging	Spinal dural arteriovenous fistula	Abnormal flow voids on spine MRI, cord edema and hyperintensity secondary to venous congestion, evidence of arteriovenous shunting on conventional angiogram
Adrenomyeloneuropathy	Sensory symptoms, peripheral neuropathy, X-linked pattern; abnormal genetic testing ( <i>ABCD1</i> variation) and very long chain fatty acids	<b>Bulbar onset</b>	
Infection: syphilis, human immunodeficiency virus (HIV) myelopathy, human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) infection	History suggestive of infectious illness, sensory symptoms; abnormal serology or CSF	Myasthenia gravis	Associated ocular manifestations, fatigability, response to immune-based therapies; elevated acetylcholine receptor antibodies or muscle-specific kinase (MuSK) antibodies
Primary progressive multiple sclerosis	Sensory symptoms, abnormal spine and brain MRI	Myopathy (eg, oculopharyngeal muscular dystrophy, IBM)	Chronic course, myopathic findings on EMG; abnormal muscle biopsy
<b>Lower motor neuron predominant</b>		Cerebellar disease (eg, multiple system atrophy)	Scanning dysarthria, ataxic and extrapyramidal findings on examination
Multifocal motor neuropathy	Weakness in peripheral nerve distribution, stepwise progression, improvement or stabilization with intravenous immunoglobulin (IVIg) of bulbar and respiratory muscles; conduction block on nerve conduction studies, elevated anti-GMI antibodies <sup>b</sup>	Infiltrative or compressive lesion in the tongue (eg, squamous cell carcinoma)	Asymmetric or unilateral tongue atrophy and fasciculations; MRI of nasopharynx or neck may be required to reveal a lesion
Spinal muscular atrophy	Early onset, very chronic course; abnormal genetic testing (homozygous <i>SMN1</i> deletion)	<b>Head drop</b>	
Postpolio syndrome	Prior history of polio, limb-length discrepancy, foot deformities, associated fatigue, and pain	Myasthenia gravis	Associated ocular manifestations, fatigability, response to immune-based therapies; elevated acetylcholine receptor antibodies or MuSK antibodies
Kennedy disease	Gynecomastia, perioral fasciculations, serum creatine kinase >1000 U/L, sensory involvement; abnormal genetic testing (CAG expansion on chromosome X)	Myopathy: IBM, congenital myopathy (eg, nemaline)	Chronic course, myopathic findings on EMG; abnormal biopsy of neck extensor muscles
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)	Sensory involvement, demyelinating findings on nerve conduction studies, CSF cytoalbuminologic dissociation	Multiple system atrophy	Head drop due to mechanical restriction or rigidity rather than neck extensor weakness, other features of parkinsonism on examination
Inclusion body myositis (IBM)	Preferential finger flexor and quadriceps weakness, myopathic findings on EMG		
Spondylotic or compressive polyradiculopathy	Radicular pain, sensory symptoms, degenerative findings on spine MRI		

U 5-8% pacientů nakonec alternativní dg., přičemž 50% terap. ovlivnitelných...

# Doporučená vyšetření (EFNS 2012)

- **Obligátní**
  - **Klinické neurologické vyšetření**
  - **EMG včetně kondukčních studií**
  - MRI (mozek, C- / LS mícha dle klin. prezentace)
  - Sérum (CrP, FW, T-horm., B12, elfo./imunofixace)
  - K monitoringu progresu: Spirometrie, BMI, klinimetrie – ALSFRS-R
- **Fakultativní**
  - Likvor (celulizace, bílkovina, oligoklon. pásy)
- **Individuálně zvolené, dle dif.dg. kontextu**
  - Protilátky (onkoneuronální, vaskulitické, anti-AchR/MuSK)
  - Angiotensin konvertáza, hexosaminidasa A a B (LOTS)
  - Svalová biopsie (sIBM)
  - DNA analýza



# Včasná diagnóza – možná role PL (?)

## Painless, progressive weakness – Could this be Motor Neurone Disease?

### 1. Does the patient have one or more of these symptoms?

#### Bulbar features

- Dysarthria
  - Slurred or quiet speech often when tired
- Dysphagia
  - Liquids and/or solids
  - Excessive saliva
  - Choking sensation especially when lying flat
- Tongue fasciculations

#### Limb features

- Focal weakness
- Falls/trips – from foot drop
- Loss of dexterity
- Muscle wasting
- Muscle twitching/ fasciculations
- Cramps
- No sensory features

#### Respiratory features

- Hard to explain respiratory symptoms
- Shortness of breath on exertion
- Excessive daytime sleepiness
- Fatigue
- Early morning headache
- Orthopnoea

#### Cognitive features (rare)

- Behavioural change
- Emotional lability (not related to dementia)
- Fronto-temporal dementia

### 2. Is there progression?

#### Supporting factors

- Asymmetrical features
- Age – MND can present at any age
- Positive family history of MND or other neurodegenerative disease

#### Factors NOT supportive of MND diagnosis

- Bladder / bowel involvement
- Prominent sensory symptoms
- Double vision / Ptosis
- Improving symptoms

#### Bulbar features

##### 25% of patients present with bulbar symptoms

- Dysarthria
  - Quiet, hoarse or altered speech
  - Slurring of speech often when tired
- Dysphagia – more often liquids first and later solids. Initially can be sensation of catching in throat or choking when drinking quickly.
- Excessive saliva
- Choking sensation when lying flat
- Weak cough – often not noticed by the patient

Painless progressive dysarthria – consider neurological referral rather than ENT.

#### Limb features

##### 70% of patients present with limb symptoms

- Focal weakness – painless with preserved sensation
- Distal weakness
  - Falls/trips – from foot drop
  - Loss of dexterity eg problems with zips or buttons
- Muscle wasting – hands and shoulders. Typically asymmetrical
- Muscle twitching/fasciculations
- Cramps

#### Respiratory features

##### Respiratory problems are often a late feature of MND and an unusual presenting feature. Patients present with features of neuromuscular respiratory failure

- Shortness of breath on exertion
- Excessive daytime sleepiness
- Fatigue
- Early morning headache. Patients often describe a 'muzziness' in the morning, being slow to get going or as if hung over
- Un-refreshing sleep
- Orthopnoea
- Frequent unexplained chest infections
- Weak cough and sniff
- Nocturnal restlessness and/or sweating

Consider MND if investigations for breathlessness do not support a pulmonary or cardiac cause.

#### Cognitive features

##### Frank dementia at presentation is rare. Cognitive dysfunction is increasingly recognised, as evidenced by:

- Behavioural change such as apathy or lack of motivation
  - Difficulty with complex tasks
  - Lack of concentration
  - Emotional lability (not related to dementia)
- Ask specifically about a family history of these features.

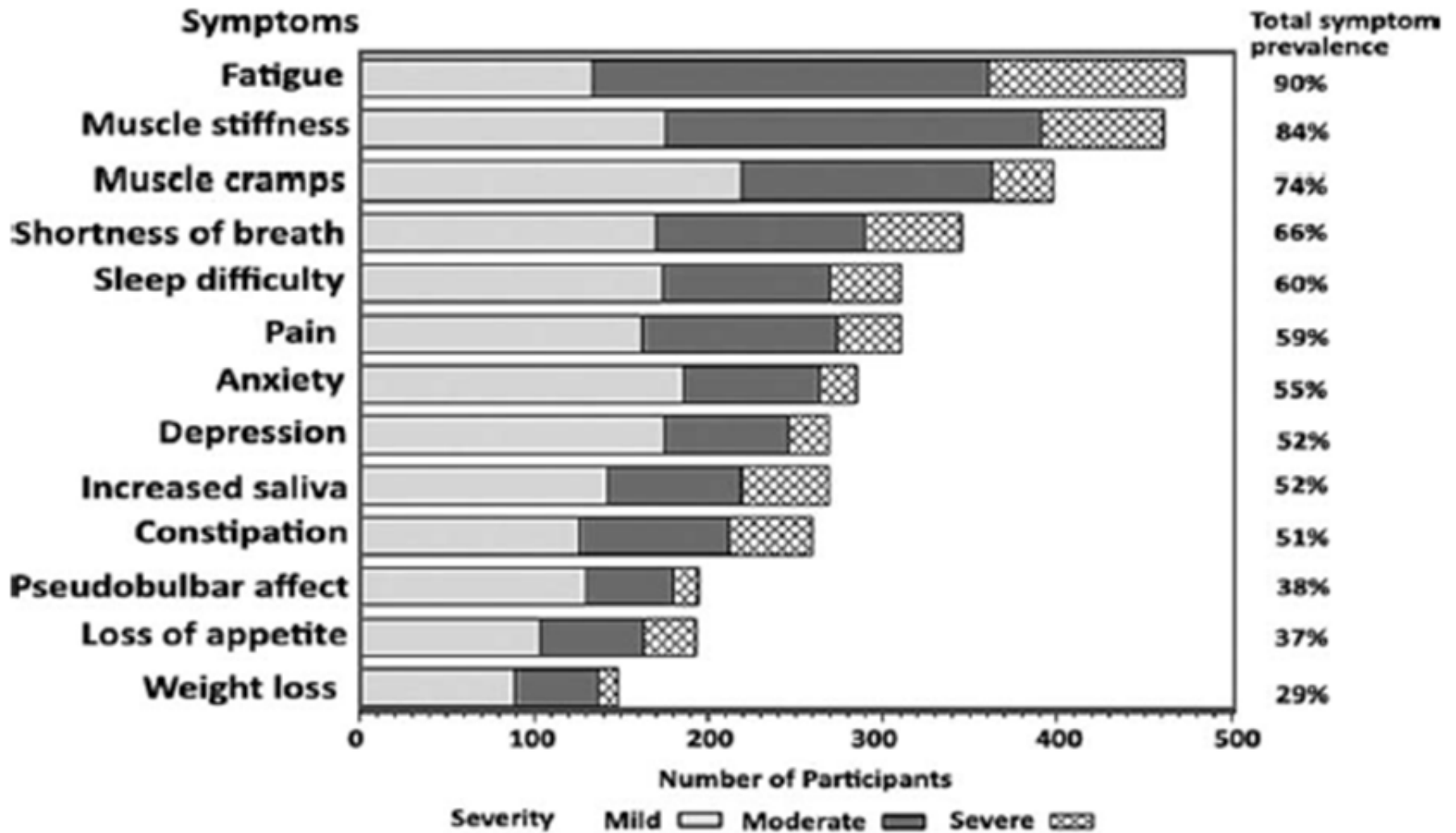
### If yes to 1 and 2 query MND and refer to Neurology

If you think it might be MND please state explicitly in the referral letter. Common causes of delay are initial referral to ENT or Orthopaedic services.

# DMD (disease modifying drugs)

- Riluzol (Rilutek, Riluzol PMCS) 50mg 2x/d p.o.
  - populační studie naznačují benefit +6 až +19 měs., **ale rozporuplné** (Andrews JA et al. 2020)
  - všem (včetně ALS variant jako PMA, PLS – dle EFNS 2012 ještě nedoporučeno...)
  - redukce dávky při intoleranci, není-li úprava, vysadit
  - NÚ: nauzea, průjem, cefalea, vertiginnes, tachykardie, hepatopatie, neutropenie
  - CAVE odběr KO+diff, ALT, AST, GGT, bilirub.
- Edaravone (Radicava IV/ORS, Radicut) , AMX0035 (Relyvrio p.o.)
  - FDA (USA) schválená léčba (Edaravone: Japonsko, Švýcarsko, Kanada, J.Korea)
  - **EMA (EU) vyčkává na výsledky klin. studií fáze III**
- Tofersen: SOD1-ALS - i.th. ASO (100 mg/15ml 3x á 2t, pak á 4t) – očekává se souhlasné stanovisko EMA, žádost formou § 16
- Kmenové buňky – nejsou doporučeny, dokud nebudou pozitivní výsledky klinických studií

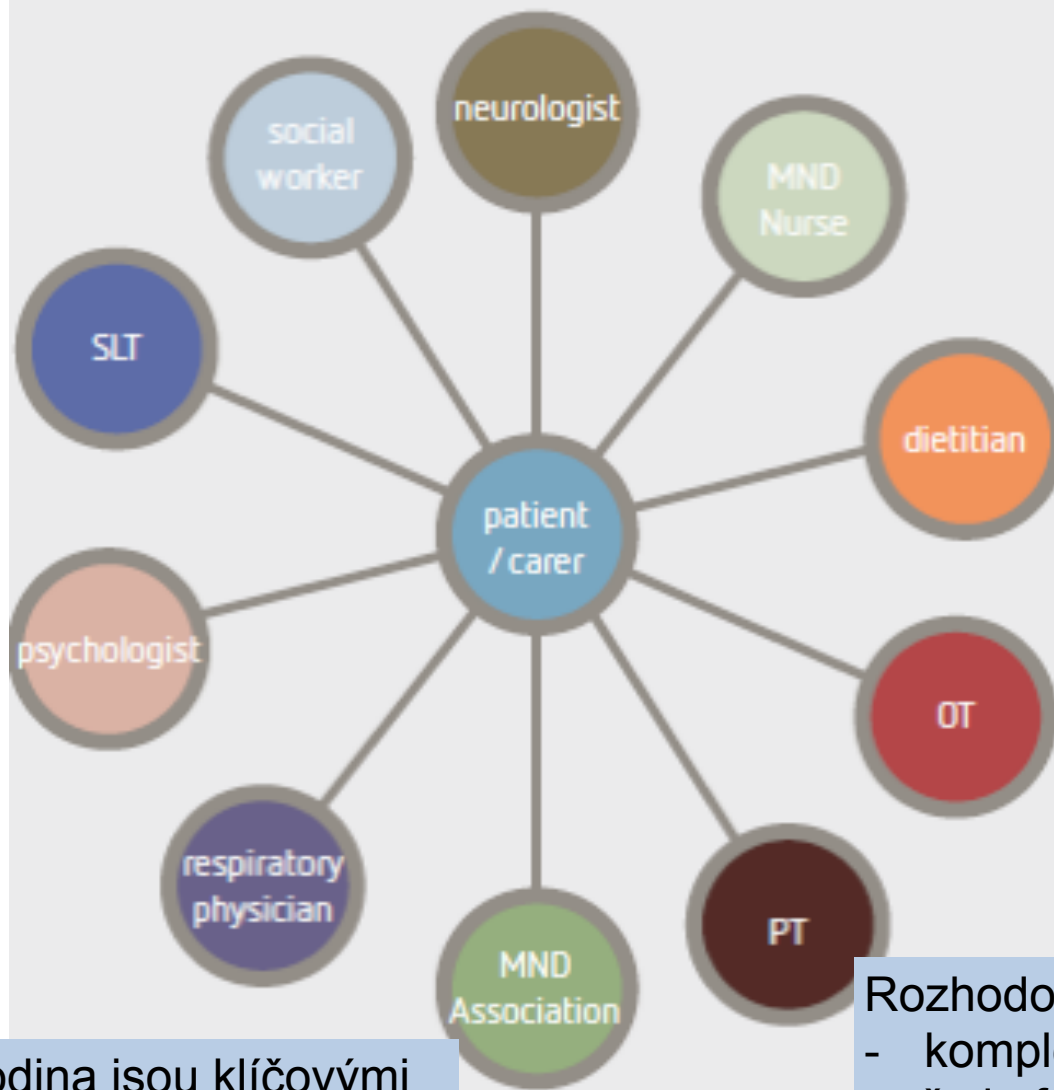
# Široké spektrum symptomů...



# ...vyžaduje mezioborový (multidisciplinární) přístup

**Table I** Multidisciplinary approaches to symptom management

<b>Issue</b>	<b>Treatment options</b>	<b>Health care and support professionals involved</b>
Disease progression	Riluzole	Neurologist/rehabilitation physician
Breathing difficulty	Assisted ventilation	Respiratory physician Respiratory therapist Nursing
Eating and drinking difficulties	Gastrostomy	Gastroenterologist Dietitian Speech pathologist Nursing
Saliva management	Medication Botox	Neurologist/general practitioner/palliative care team Neurologist
Mobility	Mobility equipment	Physiotherapist Occupational therapist ALS association
Cognitive, behavior, and mood issues	Counseling and support for patient and family	Neuropsychologist Psychologist
Self-care	Assistive equipment	Occupational therapist Nursing ALS association
Communication	Alternative communication devices	Speech pathologist Occupational therapist ALS association
Grief and loss	Counseling and support for patient and family	Social worker Psychologist ALS association Palliative care team
Carer support	Counseling and support for patient and family	Social worker ALS association Palliative care team



Pacienti a jejich rodina jsou klíčovými účastníky péče a mají aktivní role v rozhodovacím procesu

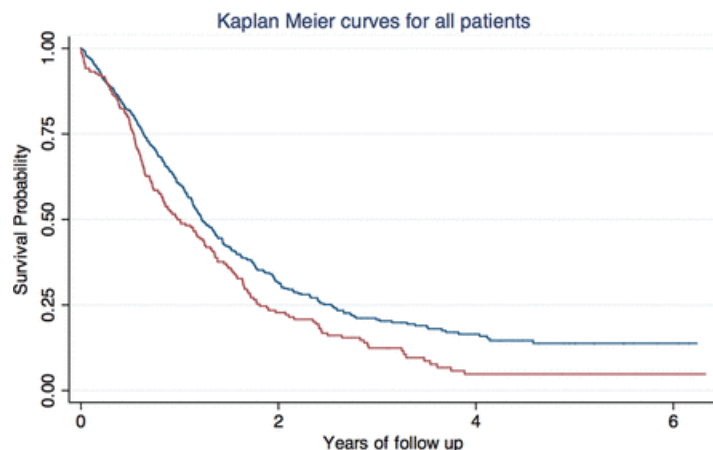
Hogden A. et al. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2017

Rozhodovací proces je

- komplexní (zohledňuje řadu faktorů)
- dynamický (rozhodnutí se v čase mohou měnit dle vývoje stavu)
- podílí se na něm všichni zainteresovaní...

# Multidisciplinární péče – proč?

- Prodlužuje (+2 až 5m) dobu přežití (meta-analýza de Almeida FEO et al. 2021, atd., atd.)



Rooney et al. *JNPP* 2014

- Redukuje počet akutních hospitalizací (Chió A et al. 2006)
- Vede k výrazně častější (a včasnější) indikaci NIV a PEG (v.s. hlavní faktor prodloužení přežití - Paipa AJ et al. 2019)
- Lepší referovaná kvalita života (Van den Berg JP et al. 2006, de Almeida 2021)
- Obtížně kvantifikovatelná dimenze „kvality“ a „hodnoty (value)“ péče při komplexních rozhodovacích procesech (Paganoni S et al. 2017, Rooney et al. 2014)

# Multidisciplinární péče - překážky

- (Zdánlivě) navyšuje náklady na péči
  - diskutabilní a stále nedostatečně kvantifikované (kvantifikovatelné) - Achtert K & Kerckemeyer L 2021
  - některé analýzy dokladují pro EU (NL) prakticky identické náklady, jako u běžné péče (van der Steen I et al. 2009)
  - náklady ale přesouvá na bedra jejího poskytovatele (Boylan K et al. 2015, Paganoni S et al. 2017)
- V rámci EU západovýchodní a severo-jihní gradient v implementaci a dostupnosti (Itálie 40%-60%, NL 85% ALS pacientů na specializ. klinikách) (Hodgen et al 2017, The European ALS Coalition Policy Paper 2023)
- Obecně velké meziregionální rozdíly (centra při FN x periferie) (Hodgen et al. 2017, Howard I et al. 2019, The European ALS Coalition Policy Paper 2023 )
- Neurologů, specializovaných na ALS ubývá, ALS pacientů přibývá...
- ...ale řada úkonů (např. preskripce kompenzačních pomůcek) je v rámci systémů zdr.pojištění stále striktně vázána na lékaře (The European ALS Coalition Policy Paper 2023)

# Management symptomů

- Svalové sy.
  - Krampí: chinini hydrochloridici (off-label) mexiletine (RCT Oskarsson 2018) , CBZ
  - Spasticita: FT > kanabinoidy (THC/CBD) (Riva et al. 2019), off-label: baclofen p.o. (lepší efekt i.th.) tizanidine, GBP; BTX pro fokální projevy
- Bolest - poddiagnostikovaná (Chió A et al. 2019) proaktivně se ptát; běžná medik. + FT (ROM/kontraktury, spasticita), popř. protetika – individualizované krční, trupové ortézy
- Deprese – hl. v iniciálních fázích, volba preparátu dle kontextu (TCA a sialorhea, mirtazapin - anorexie a insomnie, SNRI – antinociceptivní, SSRI x apatie...)
- Psychosociální podpora – zátěž pečujících (podpora), soc.konzultace, PST, „patientská org.“ - z.s. ALSA
- Komunikace - dysarthrie, ale i (mírná) porucha řeči; dle deficitu: tablet -> TOBII
- Sialorhea – anticholinergika (Imipramin, Buscopan), 2.linie BTX, 3.linie RT
- Kompenzační pomůcky – MIV/EIV, zvedák, schodolez, el.poloh.lůžko..
- Nutriční stav/ dysfagie: monitoring fagie a BMI, facilitační manévry + režim. opatření...PEG
- Respirační – monitoring symptomů, FVC a PCF; NIV prodlužuje přežití a zlepšuje QoL (Bourke S et al. 2006, Radunovic A et al. 2017), MI/-E při neefekt. kašli



# Nutrice a fagie

- Katabolismus nezávislý neg. prediktor přežití (vedle dysfagie podíl resp. insuf., hypermetabolismu, anorexie) (Marin B et al. 2011, Dupuis L et al. 2011)
- Vysokokalorická dieta (405kcal/d) - benefit pro rychlé progresory (Ludolph et al. 2020)
- Pravidelný screening (např. DYALS  $\geq 3$  /modifikace DYMUS/ ; EAT-10) (Diamanti et al. 2022)

	ANO	NE
1. Máte potíže s polykáním pevné stravy (jako je maso, chléb apod.)?		
2. Máte potíže s polykáním tekutin (jako je voda, mléko apod.)?		
3. Máte během polykání pocit „knedlíku“ v krku?		
4. Máte pocit uvíznutí jídla v krku?		
5. Kašlete nebo máte pocit dušení po požití tuhé stravy?		
6. Kašlete nebo máte pocit dušení po požití tekutin?		
7. Musíte polykat opakovaně, než plně spolknete pevnou stravu?		
8. Musíte si jídlo před polknutím krájet na malé kousky?		
9. Musíte polykat opakovaně, než plně spolknete tekutinu?		
10. Ztratil/a jste na váze?		

Vičková E et al. ČSNN 2020

- Objektivizace – FEES (Fattori B et al. 2017) VFS (Klin. logoped + ORL/RDG)
- Úprava konzistencí, sipping, manévry + režimová opatření (logoped!)
- PEG
  - Nastolit téma včas, připravit pacienta (benefity časného x rizika pozdního PEG)
  - Timing ! riziko aspirace, provést před FVC < 50% n.h. (Shaw AS et al. 2006)

**Diskutovat, vysvětlit, doporučit... akceptovat pacientovy preference ...  
ale opakovaně revidovat**

# Respirační insuficience

- Dominantní příčina úmrtí (hypoventilace, aspirace, infekce -> circulus vitiosus)
- Úspěšná detekce = cílený monitoring (aktivně se ptát):

Anamnestické projevy	Dušnost Ortopnoe Rekurentní záněty DC Probouzení, spánek neosvěží, noční můry	Nadměrná denní spavost (ESS >9) Poruchy koncentrace / paměti Ranní cefalea, zmatenost, halucinace
Příznaky	Tachypnoe Povrchní dýchání Oslabený kašel	Paradoxní (abdominální) dýchání Zapojení akcesorních svalů Snížená exkurze při max. nádechu

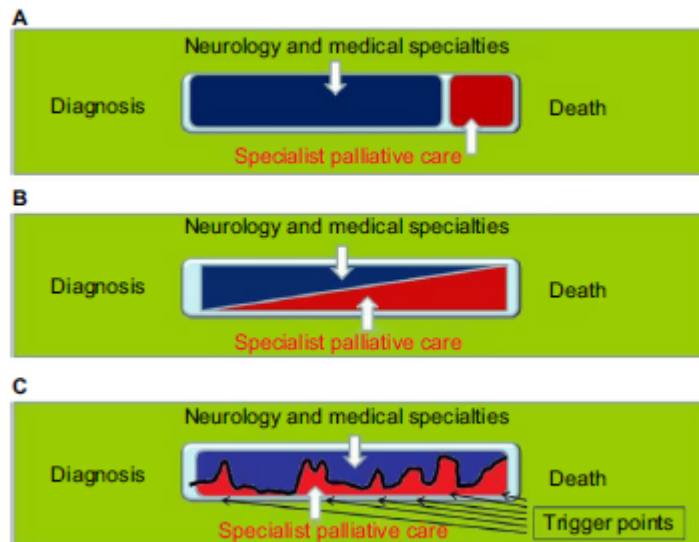
- Objektivizace (FVC sed/leh; n.h. ≠ tíže insuficience, FVC < 50% n.h. - PPV 67% pro RI; MIP/MEP, SNIP....) á 3 měsíce
- Proč monitorovat?  
Plánování s předstihem: CAVE akutní insuficience s urgent. (pac. nechtěnou) OTI - **dříve vyslovené přání!** ; CAVE odkládání PEG do pokročilé fáze...
- **NIPPV: zlepšit přežití (+7 až 17m) i QoL** (Bourke et al 2006, Berlowitz et al. 2016)
  - **Prediktor úspěchu/adherence: úleva od dušnosti**
  - **Prediktor selhání: těžší bulbární sy., retence bronchiálních sekretů**
- **Management bronchiální sekrece**
  - Monitoring peak-flow metrem (PCF)
  - Manuální techniky asist. kašle....mechanický in-/exsuflátör (CoughAssist Device)



# Paliativní péče

- Diskuze na téma terminální fáze nemoci ve vhodně zvolený okamžik (v době diagnózy, při projevech resp. insuficience/potřeba NIV, PEG..)
- Informovat pacienta stran „Dříve vysloveného přání“ + pomoci zformulovat a definovat (urgentní OTI-UPV/tracheostomie, KPR...)
  - § 36 Zákona č.372/2011 Sb. o zdravotních službách: písemné poučení + úředně ověřený podpis
  - Lze kdykoliv odvolat/revidovat
  - CAVE omezení svéprávnosti (5-15% pacientů FTD)
- Kdy iniciovat paliativní péči?

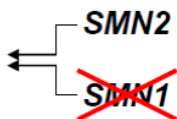
Tradiční - pozdní vs. časný, progresivně narůstající x "trigger-based" model zapojení paliativní péče u ALS



Hogden A et al. 2017

- Pro terminální dyspnoe:
  - Morfin s.c./i.v. infuze
  - BZD (midazolam, lorazepam, diazepam)
  - případně neuroleptika





# Spinální svalová atrofie

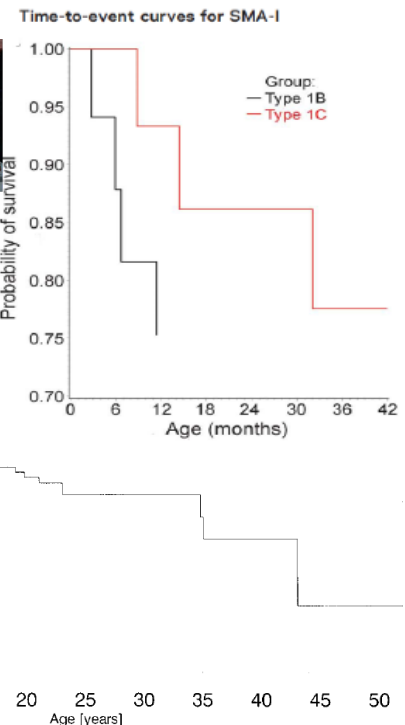


- Skupina heredo-degenerat. onemocnění  $\alpha$ -MN předních rohů míšních (resp. bulbárních)
- 95% klasická proximální forma = 5q AR-SMA (mutace v genu *SMN1*)
- Progresivní, symetrická, proximálně predominující atrofie/paréza (+ kontraktury, spinální deformity...)
- U těžších forem generalizace a rozvoj respirační insuficience s nutností UPV
- Stále více (i nejtěžších forem) přežívá do dospělosti díky zlepšující se symptomatické péči
- Incidence 1:6000-10000 porodů, v ČR akt. 385 pac. (registr REaDY/SMA), z toho 115 adultních

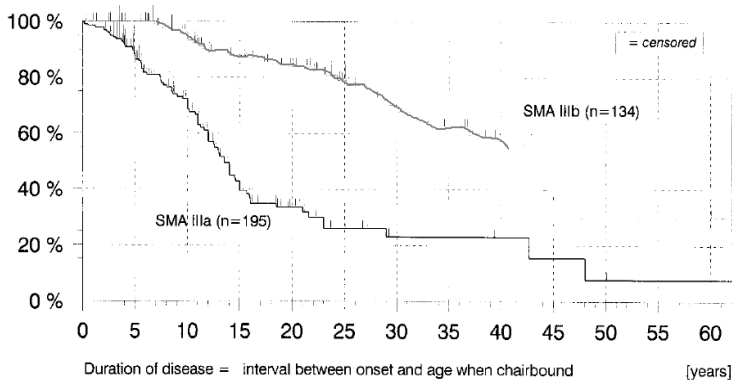
# Spinální svalové atrofie – diagnostika, léčba, výzkum

MUDr. Jana Haberlová, Ph.D. | *Neurol. prakt* 2016; 17(6): 349-353

Klasifikace SMA	Věk počátku obtíží	Dosažené motorické maximum	Průměrný věk dožití
SMA typ 0	Prenatálně, při narození patrná hypotonie a kontraktury	Ležící, neschopen sedu	Bez UPV úmrtí do 6. měsíce věku
SMA typ I	Obtíže do 6. měsíce věku	Ležící, neschopen samostatného sedu	Bez UPV úmrtí do 2 let věku
<b>Non-sitter</b>	Obtíže do 18. měsíce věku	Neschopen samostatné chůze	Dle symptomatické péče, 4. dekáda věku
<b>Sitter</b>	Obtíže po 18. měsíci věku	Dočasně schopen samostatné chůze	Dle symptomatické péče i normální věk dožití
<b>Walker</b>	Obtíže v dospělosti	Chodící	Normální věk dožití

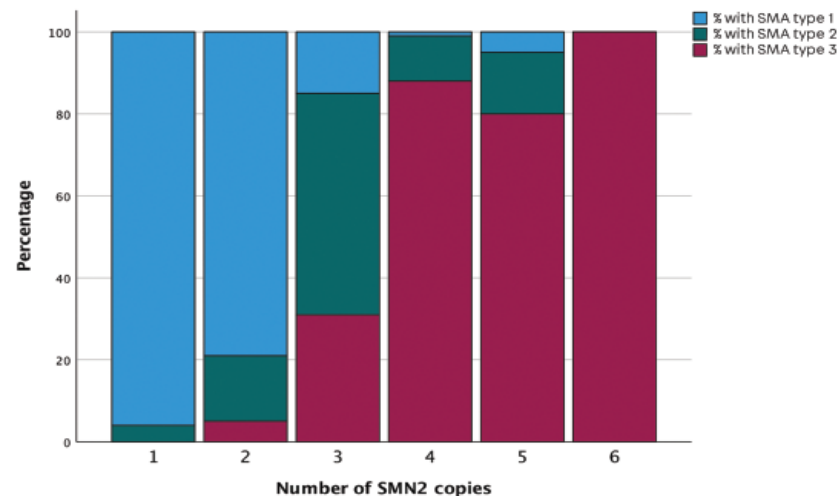


K. Zerres et al. / *Journal of the Neurological Sciences* 146 (1997) 67–72



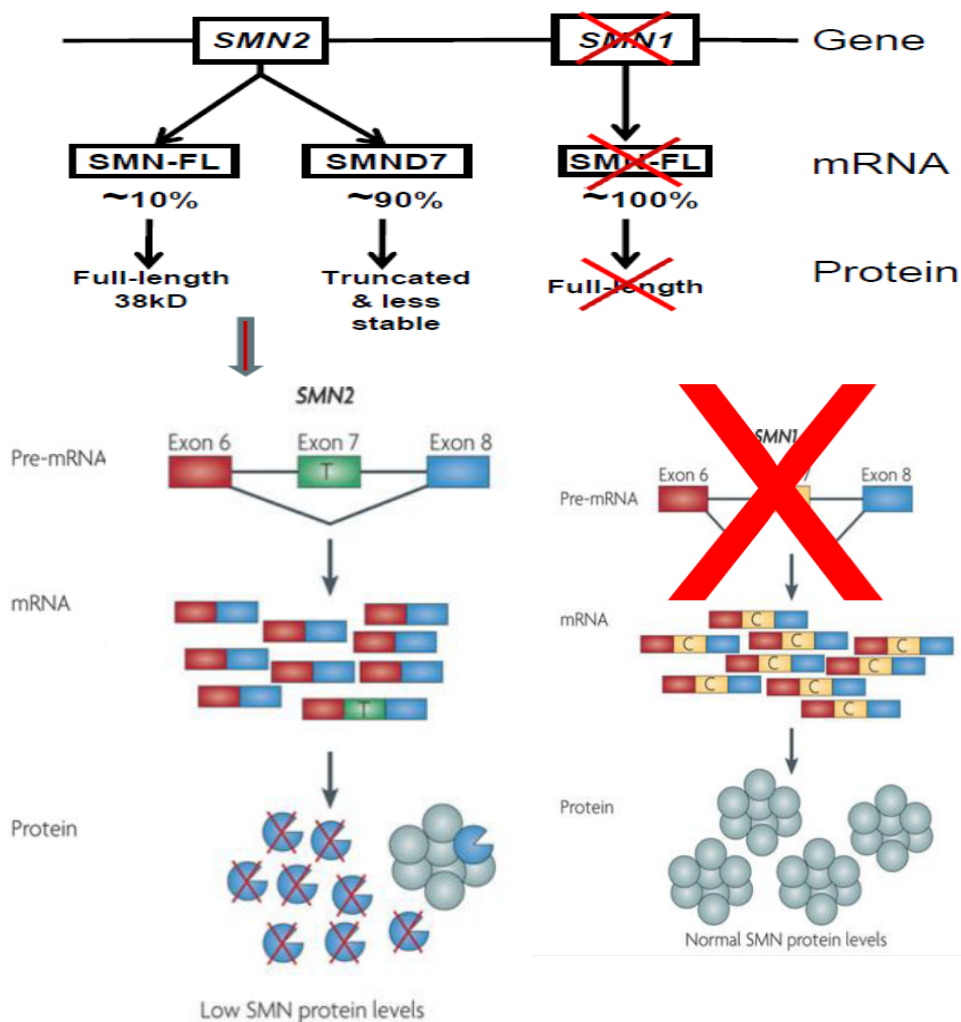
Kaplan–Meier survival curve for 240 patients with spinal muscular atrophy type II  
K. Zerres et al. / *Journal of the Neurological Sciences* 146 (1997) 67–72

## Hlavní modifikátor: # kopií SMN2



Typ III: čím pozdější věk nástupu, tím déle samostatná chůze; hlavní dělitko před/po 3. roce života

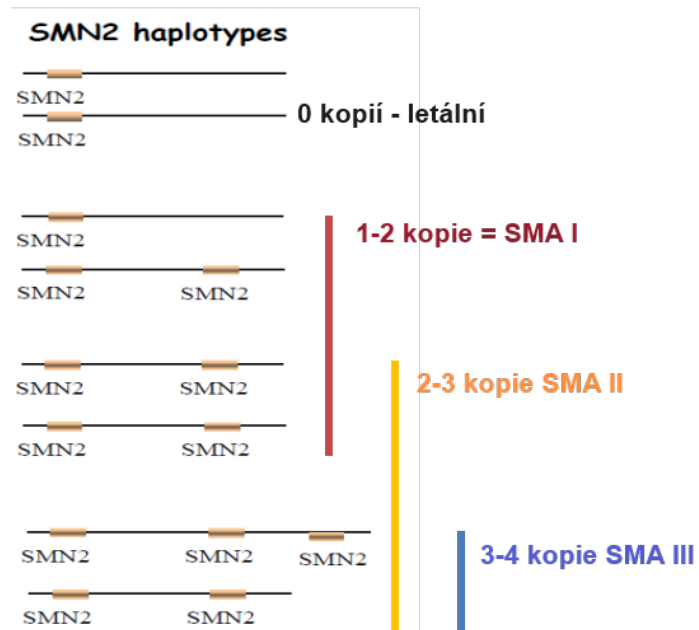
# Genetika/Patogeneze



Homozyg. delece exon 7 / 7+8 *SMN1*  
 Heterozyg. delece + bodové mutace








*SMN2* se liší v 5 nukleotidech v exonu 7 = alternativní mRNA splicing  
 Výsledkem jen cca 10% produkce fčního proteinu

Počet kopií *SMN2* - koreluje, ale nepredikuje přesně tíži postižení



SMN – survival motor neuron  
 Klíčový pro distální/terminální axon/NMJ  
 -posttranskripční regulace  
 -transport/ translace mRNA

# Farmakoterapie

	 	 		 
<b>Mechanism</b>		Increases SMN		
<b>Strategy</b>	SMN Gene Replacement	SMN2 Splicing Modifier		
<b>Drug Type</b>	Gene Therapy	ASO	Small Molecule	
<b>Delivery Method</b>	IV	Intrathecal	Oral	
<b>Dosing</b>	One Time	4 Loading Doses Then Once Every 4 Months	Once Weekly	Once Daily
<b>Current Target Population</b>	Type I	Approved All Types	Type I	Type I-III



# Symptomatic care

Very different emphasis by type: non-sitters x sitters x walkers

## RHB Non-sitters

### Positioning and Bracing

Daily use of seating systems, postural and positioning supports, thoracic bracing and cervical bracing for head support.

### Stretching

Daily use of orthoses for upper lower limb orthoses for stretching and to promote function and range of motion.

### Promote function and mobility

Use of seating and mobility systems

## Walkers

### Promote function and mobility

Recommend aerobic and general conditioning exercise for SMA walkers. Options include: Swimming, walking, cycling, yoga, hippotherapy, rowing, elliptical/cross-trainers.

### Stretching

## Sitters

### Positioning and Bracing

Knee immobilizers, KAFOs, and AFOs are recommended for positioning and standing.

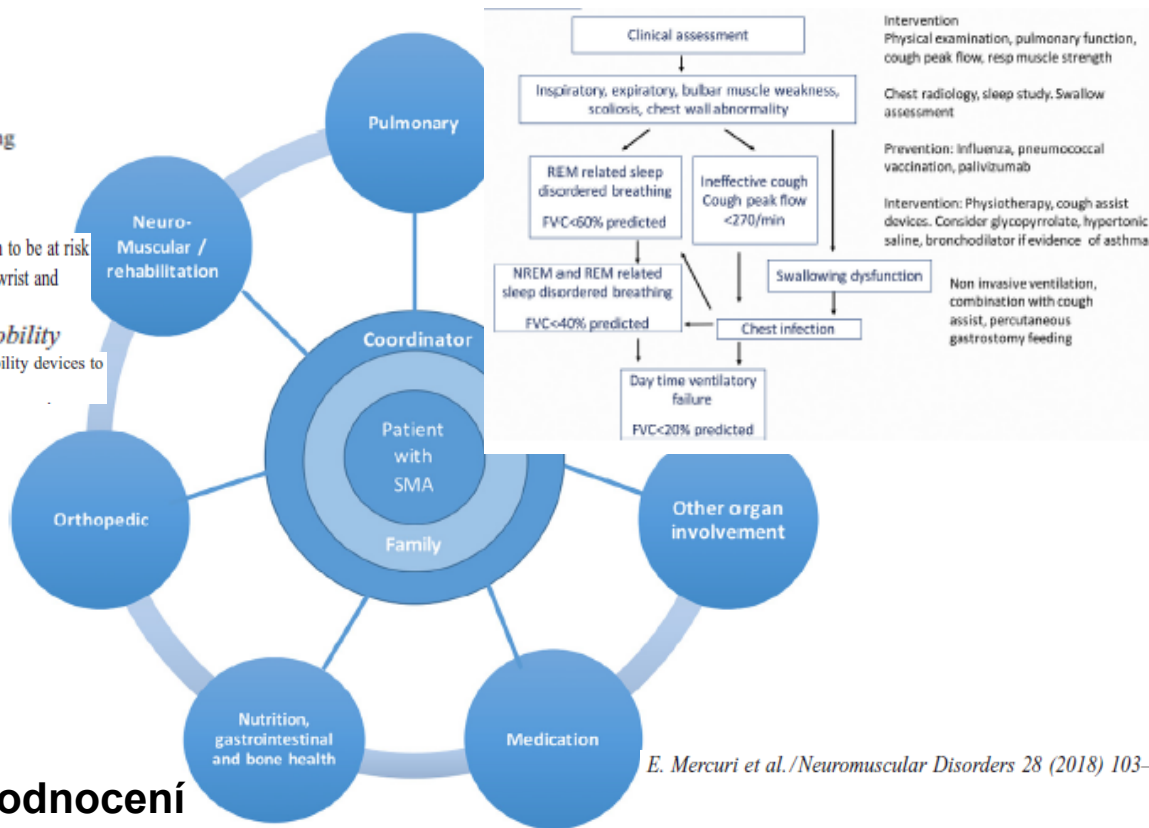
### Stretching

Regular stretching for segments known to be at risk for contractures: hip, knee and ankle, wrist and hand

### Promote function and mobility

Use of gait training devices and mobility devices to promote supported ambulation

## Management respiratory complications



E. Mercuri et al./Neuromuscular Disorders 28 (2018) 103–115

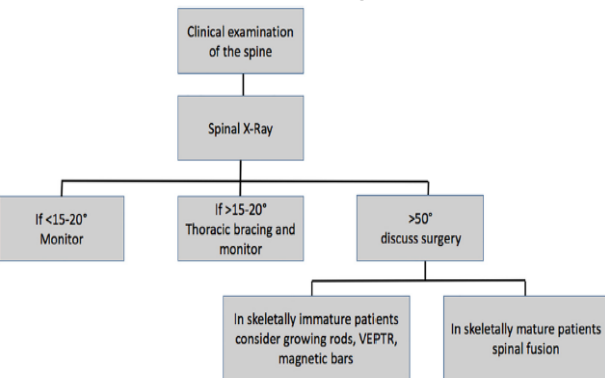
## Ortopedický management u sitters 60-90% skolióza paliativní chirurgické řešení dle tíže

## Zhodnocení polykání / nutriční stav Non-sitters Sitters Walkers

Video Fluoroscopic Swallow Study shortly after diagnosis and when suggested by clinical signs suggestive of dysphagia (weak suck, fatigue, humid voice, pneumonias)

Video Fluoroscopic Swallow Study if suggested by clinical signs suggestive of dysphagia. Nutritional analysis of food records/feeding regimen Longitudinal anthropometrics (height, weight, OFC)

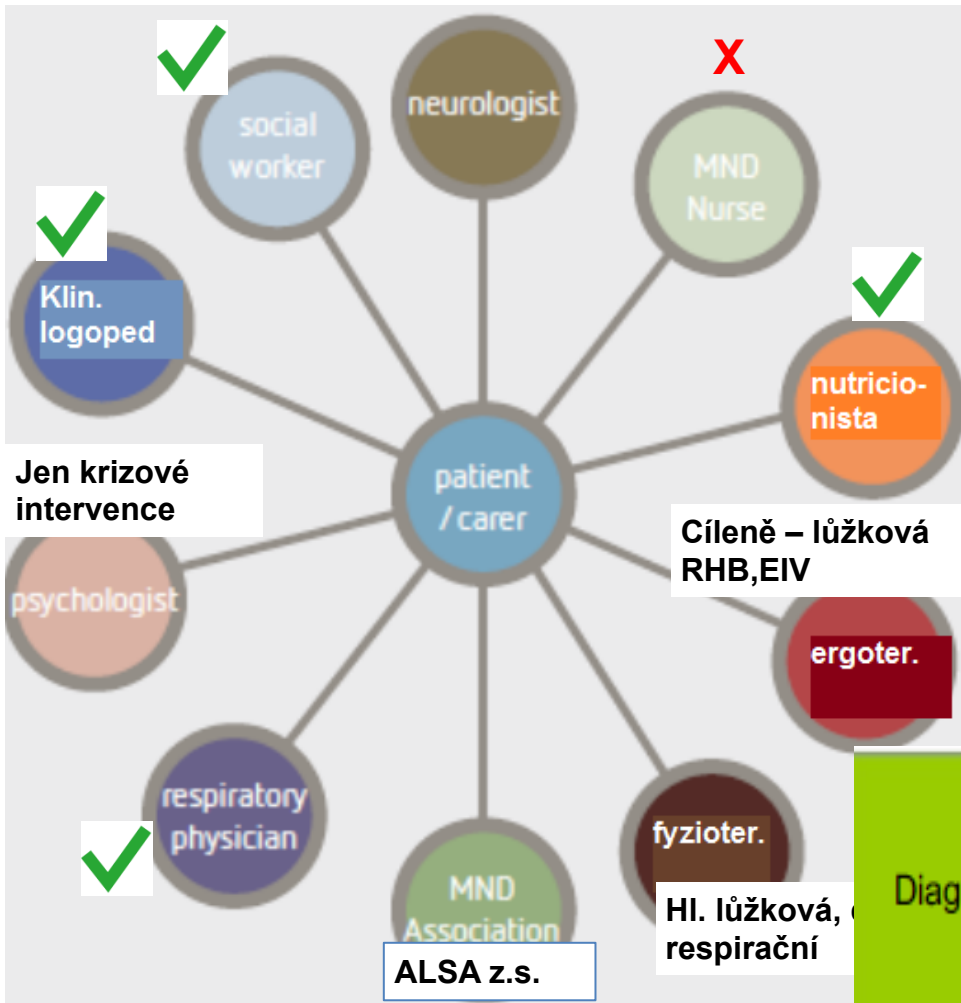
Nutritional analysis/monitoring if underweight or overweight Longitudinal anthropometrics (height, weight, OFC).



# Situace v NMC FNM – dospělá část

- 3 atestovaní neurologové
- ~25-30 nových ALS/rok; 53 SMA

**Kapacita limitovaná – hlavní cíl je tak zajistit klíčové intervence:**



Iniciální stadium, ev. žádost EIV → lůžková RHB

Dysfagie → nutrič.interv., PEG

Resp. Insuficience → NIV, CAD

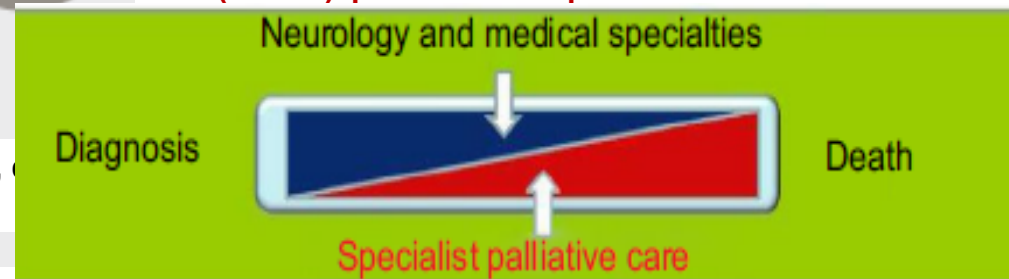
Progrese - > Dříve vyslovené přání

X

**Malá kapacita pro**

- Administrativu žádostí
  - všech komp.pomůcek
  - k OSSZ atd.
- Titraci běžné medikace

(ALS) pacienti s pokročilou fází





[Daniel.Baumgartner@fnmotol.cz](mailto:Daniel.Baumgartner@fnmotol.cz)