

Doporučení postupu při léčbě Nusinersenem k říjnu 2017.

Postup vypracován na základě informací z proběhlých klinických studií ENDEAR, CHERISH, NURTURE, v budoucnu se může dle nových znalostí měnit.

Indikační kritéria léčby Nusinersenem která jsou společná pro všechny typy SMA:

- Geneticky potvrzená diagnóza 5qSMA (homozygotní delece či heterozygotní delece a mutace v genu *SMN1*).
- Stanovení počtu kopií *SMN2* genu – průkaz minimálně 1 kopie.
- Věk pacienta: bez omezení.

Priorita nasazení léčby by měla být dána pacientům s těžšími formami SMA a nově diagnostikovaným pacientům s SMA u kterých je predikce významné progresy v následujících 6-12 měsících, zejména riziko ztráty chůze, nutnost umělé plicní ventilace.

Vylučující kritéria léčby Nusinersenem která platí pro všechny typy SMA:

- Nemožnost provedení lumbální punkce.
- Symptomatická léčba, která neodpovídá mezinárodním standardům péče.
- Nespolupracující rodina pacienta – vždy zvažováno individuálně ošetřujícím lékařem.
- Jiné závažné interní onemocnění nesouvisající se základní diagnózou – vždy zvažováno individuálně ošetřujícím lékařem.

Schema léčby a jednotlivé dávky jsou shodné pro všechny typy SMA pacientů bez rozdílu věku a váhy.

Při prvním podání léčby je doporučena observace stavu 24 hodin po podání, při následných podání je možné snížit dobu observace na 6 hodin.

Pravidelné kontroly – základní pediatrické a neurologické vyšetření, APTT, Quick, KO, základní biochemie včetně CRP, základní ionty, glykémie, jaterní enzymy, biochemie moči minimálně á 4 měsíce. Jedenkrát ročně EKG.

Hodnocení efektu léčby:

SMA typ I (věk nástupu obtíží do 6 měsíců věku, počet kopií do 3)

- Klinické hodnocení léčby je nutné provádět před nasazením léčby, následně po 6 měsících léčby škálou HINE, CHOP INTEND, vyšetření dechových fci.
- Po 12 měsících léčby je nutné provést vyhodnocení efektu léčby - při prokázání zlepšení či stagnaci v některém z výše uvedených testů pokračování v léčbě, v ostatních případech ukončení léčby.

SMA typ II a III (věk nástupu obtíží v dětství, po 6. měsíci věku)

- Během léčby je klinické testování indikováno před nasazením léčby a dále v intervalech minimálně 6 měsíců škálou HFMSE+ 13 položek, RULM - RULM – revidovaný modulový test horní končetiny, škála WHO hodnotící motorické milníky, 6 MWT (test 6minutové chůze) pokud je možné jej provést, spirometrie.
- Po 12 měsících léčby vyhodnocení efektu, při stagnaci či zlepšení ve škále HFMSE pokračování v léčbě, v ostatních případech ukončení léčby.

SMA typ IV (nástup obtíží v dospělosti)

- Nebyly provedeny žádné klinické studie léčby, nelze tudíž doporučit žádné kritéria hodnocení k posouzení efektu. Přesto i v této skupině pacientů lze dle principu efektu léku předpokládat efekt, jako škálu hodnocení efektu bychom doporučili použít HFMSE. Provedení testu doporučujeme před nasazením léčby a dále doporučujeme testovat v intervalech 6 měsíců, interval hodnocení efektu doporučujeme 12 měsíců. Při stagnaci či zlepšení klinického obrazu pokračování v léčbě.

Zdrojová dokumentace - přílohy

Škály hodnocení:

SMA typ I

HINE - Hammersmith Infant Neurological Examination

CHOP INTEND- Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease

SMA typ II a III

Základní HFMSE škála a její rozšíření o 13 bodů.

RULM (revised upper limb test) - revidovaný modulový test horní končetiny

6 MWT (test 6minutové chůze)

Spirometrie

Literatura:

- Haataja L, Mercuri E, Regev R, et al. Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. J Pediatr. 1999;135(2 Pt 1):153-61.
- Glanzman AM, McDermott MP, Montes J, et al. Validation of the Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND). Pediatr Phys Ther. 2011;23(4):322-6.
- Main M, Kairon H, Mercuri E, et al. The Hammersmith functional motor scale for children with spinal muscular atrophy: a scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation. Eur J Paediatr Neurol. 2003;7(4):155-9.
- Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. Muscle Nerve. 2016 Epub 2016/10/04.