

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI

Agata Misiurewicz-Gabi

Nusinersen – skuteczny także u dorosłych

Chyba nikogo nie trzeba już przekonywać, że nusinersen – pierwszy na świecie lek zarejestrowany w rdzeniowym zaniku mięśni – działa. I to bardzo skutecznie. Dzięki niemu wiele małych dzieci potrafi samodzielnie chodzić, siedzieć i wykazuje sprawność ruchową na poziomie zdrowych rówieśników. Jak wskazują najnowsze badania, także u osób dorosłych, u których doszło już do ogromnych strat spowodowanych niszczycielską chorobą, leczenie nusinersenem przynosi pozytywne efekty.

Rdzeniowy zanik mięśni (*spinal muscular atrophy* – SMA) to ciężka, wyniszczająca i postępująca choroba z grupy schorzeń nerwowo-mięśniowych. W Polsce liczbę chorych szacuje się na 850–900 osób, a jedna na 35 może być nosicielem wadliwego genu SMN1, odpowiedzialnego za kodowanie SMN – białka niezbędnego do funkcjonowania neuronów motorycznych. W konsekwencji brak impulsów nerwowych prowadzi do uogólnionego osłabienia i postępującego zaniku mięśni. Jeśli dwie osoby z takim genem mają dziecko, to istnieje 25-procentowe ryzyko, że będzie ono mieć rdzeniowy zanik mięśni. Prawdopodobieństwo jest małe, a jednak co roku rodzi się u nas ok. 50 takich niemowląt. Nie u wszystkich choroba udaje się szybko rozpoznać. Zwykle kiedy lekarze i rodzice zauważą, że coś z dzieckiem jest nie tak: staje się wiotkie, ma problemy z podniesieniem główki, siedzeniem czy chodzeniem, jakaś część neuronów została już uszkodzona. Najczęściej tych strat nie udaje się całkowicie naprawić mimo podania leku. Wystarczyłoby jednak wprowadzić badania przesiewowe noworodków, tak jak w przypadku mukowiscydozy, a u wszystkich dzieci z wadliwym genem można by odpowiednio szybko wdrożyć terapię. Dzięki temu udałoby się ocalić ich sprawność, a nawet życie.

Badania niemieckich klinicystów

Choć skuteczność nusinersenu jest zdecydowanie największa u noworodków, wreszcie mamy badania potwierdzające, że także u nastolatków i u osób dorosłych z 5q-SMA następuje znaczna poprawa funkcji ruchowych bądź – co też jest niezmiernie istotne – zahamowanie postępu choroby, i to niezależnie od wieku. Po 14 miesiącach stosowania leku wykazano, że jest on bezpieczny. U pacjentów zauważono w szczególności zwiększenie sprawności kończyn górnych, co pozwoliło im wrócić do samodzielnego wykonywania wielu podstawowych czynności życiowych. Dzięki temu przynajmniej częściowo odzyskali

oni utraconą wcześniej niezależność. Jak ustalono, istotnym warunkiem sukcesu leczenia jest czas.

– *Im wcześniej dorośli pacjenci rozpoczęli leczenie, tym lepsze były wyniki* – mówi dr Tim Hagenacker, niezależny wykładowca i ordynator w Essen, który wraz z prof. Christophem Kleinschnitzem ze szpitala uniwersyteckiego w Essen oraz z zespołem badawczym z innych niemieckich ośrodków leczenia chorób nerwowo-mięśniowych opublikował wyniki swoich badań w kwietniowym wydaniu „The Lancet Neurology”. Wzięło w nich udział 124 pacjentów, z których 14-miesięcznej obserwacji poddano 57 (20 kobiet i 37 mężczyzn) w wieku średnio 43 lat (przedział wiekowy: od 16 do 59 lat). SMA typu 2 miało 35 proc. z nich, SMA typu 3 – 65 proc., przy czym 40 proc. mogło samodzielnie chodzić.

Przeanalizowano sprawność motoryczną, jaką osiągnęli pacjenci poddani terapii nusinersenem. W skali HFMSE (*Hammer-smith Functional Motor Scale Expanded*) zauważono poprawę średnio o 3,12 punktu (maksymalny wynik 66 punktów). Poprawa była większa u osób z SMA3 niż z SMA2 (4,2 vs 1,1 punktu), a także u pacjentów mających zdolność chodzenia niż u niemających tej zdolności (4,6 vs 2,1 punktu). Średnia wyników w teście RULM (*Revised Upper Limb Module*) poprawiła się o 1,09 punktu (maksimum 37 punktów). Podobnie jak w przypadku skali HFMSE nie stwierdzono korelacji między wynikiem a wiekiem pacjenta. Z kolei w teście 6-minutowego marszu (*six-minute walk test* – 6MWT) zaobserwowano poprawę średnio o 46 metrów.

Polskie obserwacje

W Polsce nusinersen jest refundowany od stycznia 2019 r., a pierwsze podania leku rozpoczęły się w marcu 2019 r. W tym czasie terapii poddano ok. 60 proc. chorych na SMA, w większości były to noworodki, ale także nastolatki i osoby dorosłe. Na początku drugiej połowy tego roku będziemy mogli wysunąć pierwsze wnioski dotyczące



Fot. iStockphoto

”

Wreszcie mamy badania potwierdzające, że także u nastolatków i u osób dorosłych z 5q-SMA następuje znaczna poprawa funkcji ruchowych bądź – co też jest niezmiernie istotne – zahamowanie postępu choroby, i to niezależnie od wieku

jej skuteczności. Pierwsze obserwacje są bardzo obiecujące i potwierdzają wyniki badań niemieckich uczonych.

– *Widzimy chorych, których stan znakomicie się poprawia, nawet jeżeli wyjściowo stopień ich niepełnosprawności był bardzo duży. Obserwujemy również bardzo dobry efekt leczenia u pacjentów, którzy nadal chodzą samodzielnie – wyraźnie wydłuża się u nich dystans chodu. Chorzy na naszych oczach odzyskują to, co zabrała im choroba, wracają funkcje, które były już utracone* – przekonuje prof. dr hab. n. med. Anna Kostera-Pruszczyk, kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Opieka koordynowana niezbędna do pełnego sukcesu

W przypadku SMA skuteczny lek to jedynie połowa sukcesu. Aby uzyskać najlepszy efekt leczenia, konieczne jest zapewnienie pacjentowi koordynowanej opieki. A o to już chory musi zadbać we własnym zakresie. Potrzebna jest opieka ortopedy, fizjoterapeuty, dietetyka, pulmonologa czy anestezjologa. W razie potrzeby wykonuje się też dodatkowe badania, takie jak polisomnografia, fluoroskopia, densytometria, badania dietetyczne, prześwietlenia kości. Do tego dochodzi kosztowna rehabilitacja. – *W rdzeniowym zaniku mięśni – chorobie, która dotyka wielu narządów i funkcji ciała – absolutnie niezbędna jest opieka wielospecjalistyczna* – mówi Kacper Ruciński, współzałożyciel i członek Rady Strategicznej Fundacji SMA. – *Chory musi być prowadzony przez zespół specjalistów, który*

będzie wiedział, że np. należy okresowo monitorować funkcje oddechowe, przełykanie, gęstość kości. Zespół, który we właściwym momencie wdroży wsparcie oddechu, skieruje na zabieg ortopedyczny, zleci wykonanie ortez albo będzie interweniował w kwestii dostosowania mieszkania. Zespół, do którego lekarz rodzinny będzie mógł się zwracać z wątpliwościami.

Badania przesiewowe noworodków – konieczny standard

Jak pokazują badania NATURE, im wcześniej włącza się u pacjenta leczenie, tym jest ono bardziej skuteczne, a możliwość osiągnięcia kamieni milowych w rozwoju ruchowym przez dzieci jest bardziej zbliżona do tej, jaką mają dzieci zdrowe. W związku z tym podstawowe znaczenie ma poddawanie niemowląt badaniom przesiewowym.

– *Pacjenci leczeni na bardzo wczesnym etapie choroby, jeszcze przed pojawieniem się objawów, mają szansę na normalne życie, czyli zdrowy fenotyp. Kiedy już pojawią się objawy, to często są one nieodwracalne. Jeśli dziecko ma bardzo niski potencjał w skalach funkcjonalnych, jego szanse na nadrobienie zaległości w stosunku do zdrowych rówieśników są bardzo małe. Natomiast dzieci leczone przed wystąpieniem objawów albo kiedy jest ich bardzo niewiele, mogą się rozwijać tak jak zdrowi rówieśnicy lub z niewielkim tylko opóźnieniem* – tłumaczy prof. dr hab. n. med. Maria Mazurkiewicz-Beldzińska, przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Neurologii Dziecięcej, kierownik Kliniki Neurologii Rozwojowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. ■