



SMA

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI

AKTUALNA WIEDZA I SPOSÓB POSTĘPOWANIA

KRAKÓW 2017

Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care (CEESTAHC)

ul. Starowińska 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 357-76-34

Faks: +48 (0) 12 396-38-39

Kom. +48 503 811 270

www.ceestahc.org

Autorzy: Piotr Wojciechowski
Elżbieta Łukomska
Małgorzata Barchańska

Korekta językowa: Katarzyna Kapcia

Skład i oprawa graficzna: Katarzyna Kapcia
Arkadiusz Galiński

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Opracowanie zostało sfinansowane i przeprowadzone na zlecenie:

Biogen Poland Sp. z o.o.

ul. Salsy 2

02-823 Warszawa



NS-POL-0050

SPIS TREŚCI

CO TO JEST SMA?.....	4
CO JEST PRZYCZYNĄ SMA?.....	4
CZY SMA JEST CHOROBA DZIEDZICZNA?	6
CZY SMA PRZEBIEGA ZAWSZE TAK SAMO?.....	7
JAKI JEST PRZEBIEG POSZCZEGÓLNYCH TYPÓW SMA?.....	7
Z JAKIMI PROBLEMAMI ZDROWOTNYMI MIERZĄ SIĘ CHORZY NA SMA I ICH RODZINY?	10
JAK CZĘSTO DIAGNOZUJE SIĘ SMA?.....	12
JAK SIĘ DIAGNOZUJE SMA?	13
JAKIEJ OPIEKI WYMAGA CHORY NA SMA?.....	15
OPIEKA PULMONOLOGICZNA	15
OPIEKA GASTROENTEROLOGICZNA I DIETETYCZNA	16
OPIEKA ORTOPEDYCZNA I REHABILITACYJNA	17
OPIEKA PALIATYWNA	18
KTO ZAJMUJE SIĘ LECZENIEM SMA W POLSCE.....	19
OPIEKA HOSPICYJNA.....	20
JAKI JEST ZAKRES ŚWIADCZEŃ GWARANTOWANYCH U OSÓB Z SMA W POLSCE?	20
PRZEWLEKŁA WENTYLACJA MECHANICZNA.....	20
REHABILITACJA.....	21
SPRZĘT MEDYCZNY	21
JAKIE JEST OBCIĄŻENIE EKONOMICZNE I SPOŁECZNE CHOROBA?.....	22
CO W NAJWYŻSZYM STOPNIU OGRANICZA JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTÓW?	24
JAKIE SĄ OCZEKIWANIA CHORYCH Z SMA WZGLĘDEM TERAPII?	26
JAKIE ORGANIZACJE SPOŁECZNE WSPIERAJĄ CHORYCH NA SMA I ICH RODZINY?	26
CZY ISTNIEJĄ REJESTRY CHORYCH NA SMA?.....	27
CZY JEST DOSTĘPNA TERAPIA SKUTECZNA W WALCE Z SMA?.....	28
CO OZNACZA PROGRAM ROZSZERZONEGO DOSTĘPU?	28
CZY PROGRAM ROZSZERZONEGO DOSTĘPU FUNKCJONUJE RÓWNIEŻ W POLSCE?	29
BIBLIOGRAFIA	30

CO TO JEST SMA?

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, ang. *spinal muscular atrophy*) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, prowadzącą do nieodwracalnego uszkodzenia neuronów ruchowych, koniecznych do zachowania i właściwego funkcjonowania mięśni szkieletowych. W efekcie dochodzi do postępującego zaniku mięśni szkieletowych, co w zależności od nasilenia choroby objawia się: osłabieniem siły mięśni szkieletowych, niedowładem ruchowym, zaburzeniami połykania oraz niewydolnością układu oddechowego, co w krańcowym stadium choroby prowadzi do zgonu pacjenta. SMA nie powoduje zaburzeń funkcji poznawczych mózgu. Percepcja otaczającego świata, u chorych na SMA i ich zdrowych rówieśników jest porównywalna. Chorzy na SMA w podobnym stopniu do osób zdrowych odczuwają ból oraz inne bodźce dochodzące z otoczenia. [1, 2]

CO JEST PRZYCZYNĄ SMA?

Bezpośrednią przyczyną rozwoju objawów w przebiegu SMA jest niedobór produkcji białka SMN (ang.: *survival motor neuron*) w neuronach ruchowych. Białko SMN jest niezbędne do prawidłowego funkcjonowania neuronów ruchowych. U ludzi informacja niezbędna do produkcji białka SMN zapisana jest w dwóch genach – *SMN1* oraz *SMN2* – umiejscowionych na chromosomie 5. Oba geny zawierają niemal identyczną informację w postaci sekwencji nukleotydowej, przy czym jedynie gen *SMN1* koduje w pełni funkcjonalne białko SMN o odpowiedniej, 294-aminokwasowej sekwencji. Gen *SMN2* jest bardzo podobny do genu *SMN1* – różnica jest w obrębie sekwencji kilku nukleotydów, wynikiem której jest wycięcie jednego z fragmentów kodujących

(eksonu 7.) w czasie transkrypcji. W rezultacie powstaje skrócone i mniej stabilne białko SMN, które ulega szybkiej degradacji. Wycinanie eksonu 7. z tzw. pre-mRNA przez komórkowy aparat enzymatyczny nie zawsze jest całkowite, stąd niewielka frakcja transkryptów mRNA (około 10-15%) genu *SMN2* zawiera ekson 7., co umożliwia produkcję niewielkich ilości prawidłowego białka SMN (Rysunek 1). [3]

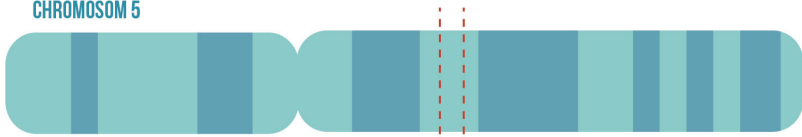
Przeważająca większość komórek ciała człowieka posiada podwójny zestaw chromosomów, jeden odziedziczony od matki, a drugi od ojca, dzięki czemu wszystkie zapisane w nich geny występują w dwóch kopiach. U zdrowych ludzi nawet pojedyncza kopia prawidłowo funkcjonującego genu *SMN1* w pełni zaspokaja zapotrzebowanie na produkcję prawidłowego białka SMN, natomiast produkcja z genu *SMN2* nie jest wystarczająca do prawidłowego podtrzymania żywotności i funkcji neuronów (Rysunek 1, str. 5). [3]

Choroba SMA rozwija się w wyniku błędów (tak zwanych mutacji lub delecji) obu kopii genu *SMN1*, prowadzących do zaprzestania produkcji funkcjonalnego białka SMN. W większości przypadków (ok 90–98%) następuje utrata (tzw. delecja) całych fragmentów kodujących w genie *SMN1* (tzw. eksonów 7. i 8.), a w pozostałych przypadkach obserwuje się wystąpienie mutacji punktowych prowadzących do przedwczesnego przerwania procesu syntezy białka. [4, 5] U chorych z delecją w obu kopiach genu *SMN1* jedynym źródłem białka SMN pozostaje produkcja w oparciu o gen *SMN2*, która na ogół nie zaspokaja zapotrzebowania neuronów na ten produkt, w wyniku czego następuje obumieranie neuronów ruchowych prowadzące do atrofii mięśni (Rysunek 1, str. 5).

RYSUNEK 1.
Produkcja białka SMN u osób zdrowych oraz u chorych na SMA



CHROMOSOM 5



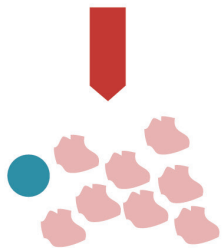
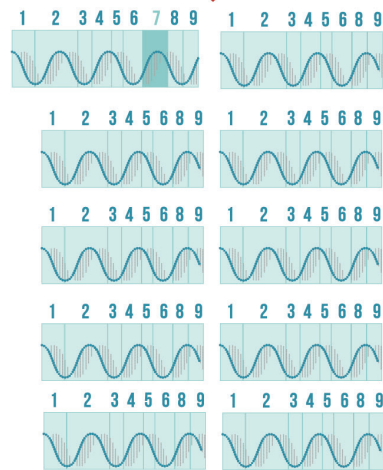
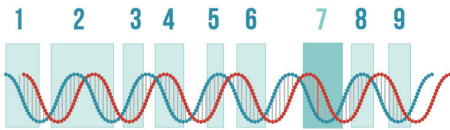
CHROMOSOM 5



TRANSKRYPCJA

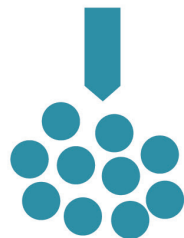
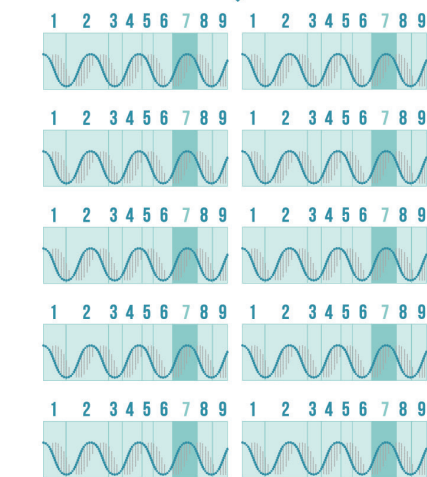
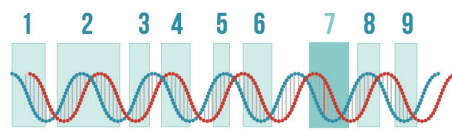
TRANSLACJA

SMN2



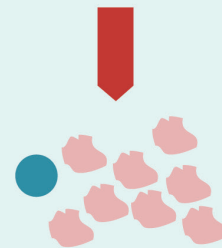
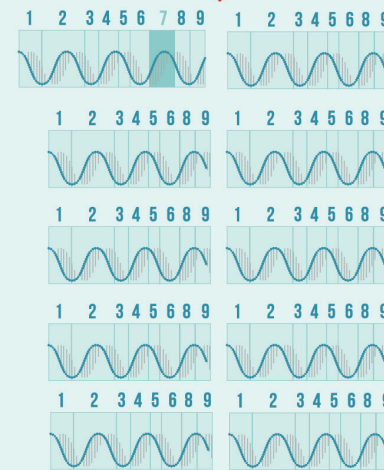
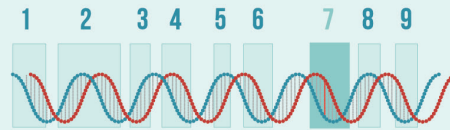
Tylko 10% białka w funkcjonalnej postaci, reszta ulega rozkładowi

SMN1



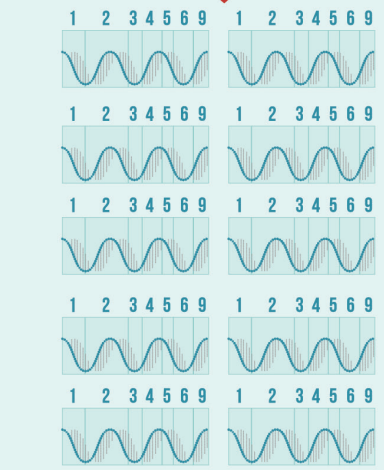
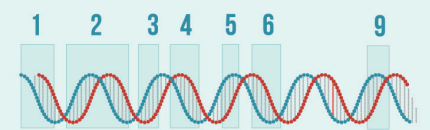
Całość potrzebnego funkcjonalnego białka SMN

SMN2



Tylko 10% białka w funkcjonalnej postaci, reszta ulega rozkładowi

SMN1



BRAK potrzebnego funkcjonalnego białka SMN

CZY SMA JEST CHOROBA DZIEDZICZNĄ?

TAK

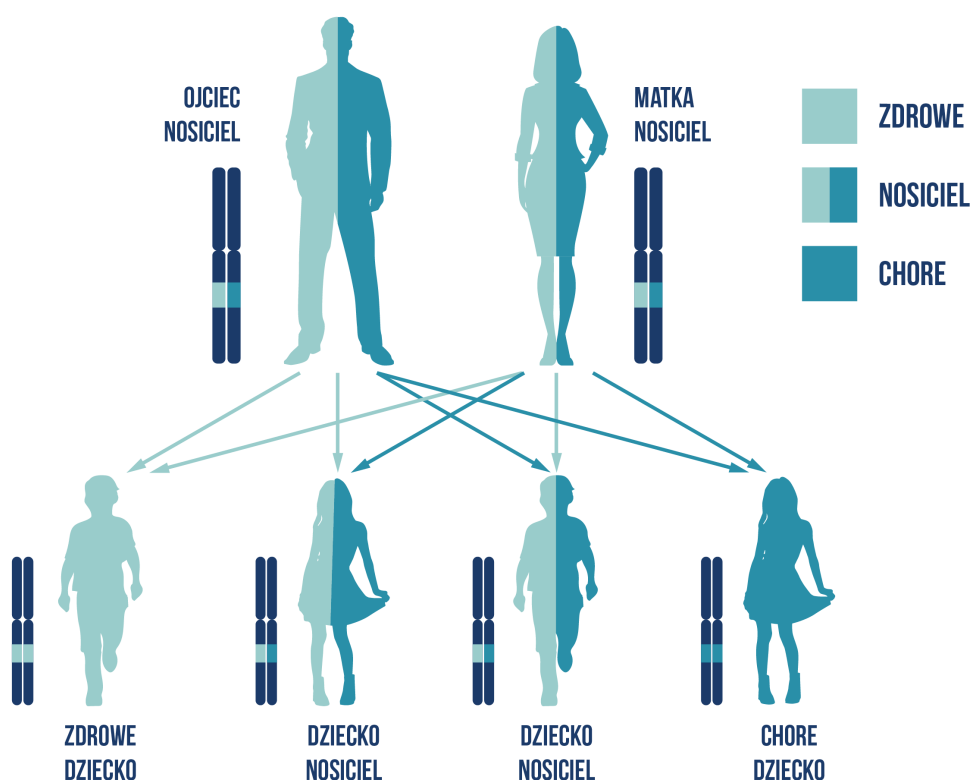
SMA JEST CHOROBA UWARUNKOWANĄ GENETYCZNIE

SMA jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób recesywny, co oznacza, iż choroba rozwija się jedynie u osób, które odziedziczyły 2 kopie wadliwego genu, po jednej od każdego z rodziców. Obecność wyłącznie pojedynczej kopii nieprawidłowego genu określa się mianem nosicielstwa i nie jest związana z występowaniem objawów SMA, przy czym nosiciel może przekazywać gen swemu potomstwu. Jeżeli oboje rodziców jest nosicielami genu z mutacją, to prawdopodobieństwo

urodzenie chorego dziecka wynosi 25%, co statystycznie odpowiada jednemu na cztery urodzenia. Podobnie jak w przypadku rodziców, przekazanie dziecku 1 zmutowanej i 1 jednej prawidłowej kopii genu nie prowadzi do rozwoju objawów chorobowych, a osoba pozostaje zdrowym nosicielem (Rysunek 2). [3]

Gen *SMN1* zlokalizowany jest na chromosomie 5, należącym do tzw. autosomów, czyli chromosomów występujących zarówno u kobiet, jak i mężczyzn. Tym samym dziedziczenie SMA określa się mianem autosomalnego, co oznacza, iż prawdopodobieństwo jego wystąpienia jest identyczne zarówno u potomstwa płci męskiej, jak i żeńskiej. [3]

RYSUNEK 2.
Model dziedziczenia SMA



CZY SMA PRZEBIEGA ZAWSZE TAK SAMO?

Nie, wiek wystąpienia i stopień nasilenia objawów wykazują duże zróżnicowanie – począwszy od okresu płodowego po wiek dorosły, od osłabienia zginaczy stawu biodrowego po pełne porażenie czterokończynowe. Zgodnie z zaleceniami Międzynarodowego Konsorcjum SMA, wielokrotnie później modyfikowanymi, przyjmuje się podział SMA na cztery podstawowe formy kliniczne: SMA I (tzw. chorobę Werdnig–Hoffmanna), SMA II (postać pośrednia, choroba Dubowitz), SMA III (chorobę Kugelberga-Welander) oraz SMA IV (postać dorosłych) (Rysunek 3, str. 8). [20, 38] Niektóre klasyfikacje wyróżniają dodatkowo typ 0 (SMA 0) do opisu najcięższych przypadków, kiedy objawy choroby pojawiają się już w życiu prenatalnym, a po urodzeniu dziecko wymaga mechanicznej wentylacji. Każdy kolejny typ SMA charakteryzuje się późniejszym wystąpieniem objawów oraz bardziej przewlekłym przebiegiem choroby. [6]











Badania molekularne pacjentów z SMA wykazały, iż czynnikiem odpowiadającym za zróżnicowany przebieg choroby jest różna liczba kopii genu *SMN2*. Na ogół, u większości ludzi zarówno zdrowych, jak i chorych, występują 2 kopie genu *SMN2*, których aktywność nie pozwala na podtrzymanie przeżycia neuronów w przypadku mutacji obu genów *SMN1*. Dlatego też, u chorych z obecnością 2 kopii *SMN2* najczęściej dochodzi do rozwoju SMA I. Wykazano jednak, iż u niektórych osób gen *SMN2* może ulegać zwielokrotnieniu, przez co ilość produkowanego, funkcjonalnego białka SMN ulega proporcjonalnemu zwiększeniu. U chorych z więcej niż dwoma kopiami *SMN2* obserwuje się na ogół późniejszy początek choroby, a jej przebieg jest wolniejszy (Rysunek 3, str. 8). [6]

JAKI JEST PRZEBIEG POSZCZEGÓLNYCH TYPÓW SMA?

Aktualne klasyfikacje wyróżniają 5 postaci klinicznych SMA (SMA 0 – SMA IV). Rdzeniowy zanik mięśni typu 0 (**SMA 0**, prenatalny) określa bardzo rzadką i skrajnie ciężką postać SMA. Objawy obecne są już w okresie życia płodowego pod postacią słabszych ruchów dziecka. Po urodzeniu stwierdza się wiotkość, brak odruchów noworodkowych, zaburzenia ssania i połykania. W pierwszych godzinach- dniach życia rozwija się niewydolność oddechowa. Na ogół przez ukończeniem 6. miesiąca życia dochodzi do śmierci dziecka z powodu ostrej niewydolności oddechowej. [7, 8]

Typem **SMA I** określa się najczęściej występującą, ostrą postać niemowlęcą, manifestującą się już w pierwszych dniach lub miesiącach życia dziecka. W zależności o wieku wystąpienia pierwszych objawów w tej postaci wyodrębnia się postać SMA IA (początek przed 2 tygodniem życia), postać SMA IB (początek objawów między 2. tygodniem a 3. miesiącem życia) oraz postać SMA IC (objawy między 3. a 6. miesiącem życia). Początek objawów może być trudny do uchwycenia. Po kilku tygodniach lub miesiącach pozornego zdrowia, niepokój wzbudza brak postępu w rozwoju ruchowym: dziecko nie podnosi główki, nie przekręca się na boki, a także przestaje kopać nóżkami w kąpielu, łatwo męczy się przy jedzeniu i cicho płacze. W badaniu stwierdza się wiotkość oraz niedowład czterokończynowy. Dzieci z SMA I często cierpią na znaczne deformacje kręgosłupa i klatki piersiowej. Do typowych objawów należą również rytmiczne drżenia palców, ciężka hipotonia, brak lub słaba kontrola ruchów głowy, niska masa mięśniowa, brak odruchów ścięgnistych, zespół

RYSUNEK 3.
Klasyfikacja SMA [6]

TYP SMA	PRZEBIEG	WIEK	WENTYLACJA	ROZWÓJ RUCHOWY	SMN2	DŁUGOŚĆ ŻYCIA
		wystąpienia pierwszych objawów	mechaniczna od urodzenia	- najwyższy rozwinięty etap	przeciętna liczba kopii	
0 SMA I Werdniga-Hoffmanna SMA II Dubowitza SMA III Kugelberga-Welander IV SMA IV	BARDZO OSTRY	 OKRES PRENATALNY	✓		1	<6 MIES.
	OSTRY	 0-6 MIES.	✗		2	<2 LATA*
	POŚREDNI	 7-18 MIES.	✗		3	>2 LATA
	PRZEWLEKŁY	 >18 MIES.	✗	 a	3-4	WIEK DOROSŁY
	PRZEWLEKŁY	 2. LUB 3. DEKADA ŻYCIA	✗		4	WIEK DOROSŁY

*w przypadku braku podjęcia decyzji o wentylacji mechanicznej
a) Często utrata chodzenia

opuszkowy, zaburzenia oddychania prowadzące do niewydolności oddechowej, szybko pogarszający się stan pacjenta.

W przeciągu pierwszych 6 miesięcy życia pojawia się potrzeba wentylacji mechanicznej. Hipowentylacja, zaburzenia odkrztuszania, skłonność do nawracających infekcji dróg oddechowych, oraz narastające zaburzenia odżywienia powodują, że dzieci z SMA I umierają najczęściej przed ukończeniem 2. roku życia, choć niewielki odsetek pacjentów dożywa wieku kilkunastu lat. [5, 9, 10]

SMA II to postać pośrednia choroby. Do tej grupy należą pacjenci, których rozwój psychoruchowy w pierwszym półroczu życia przebiega prawidłowo, osiągają zdolność samodzielnego siedzenia, jednak nigdy nie nabywają zdolności chodzenia. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle pomiędzy 7. a 18. miesiącem życia w postaci symetrycznego osłabienia mięśniowego, a także takich objawów jak mowa nosowa i zaburzenia połykania. Z powodu wczesnego unieruchomienia w pierwszych latach życia pojawiają się przykurcze stawowe, facykulacje (drżenie pęczkowe języka) oraz zniekształcenia klatki piersiowej i skolioza związane z przyjętą pozycją siedzącą. Mogą pojawić się liczne infekcje w związku z brakiem efektywnego odruchu kaszlu. Chorzy mogą samodzielnie utrzymywać pozycję siedzącą, nie mogą natomiast stać i chodzić.

Podobnie jak w SMA I, główną przyczyną zgonów w tej grupie chorych są powikłania oddechowe. Obecnie wiele dzieci z SMA II dożywa jednak wieku dorosłego (szacuje się, że 75% chorych dożywa 25. roku życia). Niestety, ze względu na postęp choroby – w tym wieku funkcje ruchowe pacjentów z SMA II ograniczone są do ruchów dłoni, przedramion i palców stóp [5, 9, 10]

W przypadku **SMA III** rozwój ruchowy dziecka w pierwszym roku życia przebiega prawidłowo, a pierwsze objawy choroby występują po osiągnięciu zdolności samodzielnego chodzenia. Poważne objawy choroby zaczynają się pojawiać zwykle pomiędzy 3. a 18. rokiem życia. Są to m.in.: nieprawidłowy chód, facykulacje, osłabione odruchy ścięgniste, trudności ze wstawaniem z pozycji leżącej i w chodzeniu po schodach. Zanik mięśni dotyczy przede wszystkim mięśni ksoonych, głównie obręczy biodrowej. W miarę postępu choroby trudności z poruszaniem nasilają się. Widoczny jest przerost rzekomy lub prawdziwy mięśni łydek i pośladków. Ze względu na zmienność przebiegu postać SMA III podzieleno na dwie podgrupy: SMA IIIA (objawy pojawiają się przed 3. rokiem życia, dzieci od początku źle chodzą, nie biegają, nie potrafią skakać, wstają z pomocą opierając się o przedmioty) oraz SMA IIIB (pierwsze objawy po 3. roku życia i znacznie lepszy rozwój ruchowy). [39]

Rokowanie w SMA III co do przeżycia jest dobre. Chorzy na SMA III zwykle dożywają do wieku dorosłego. [5, 9] W wieku dorosłym wielu pacjentów wymaga jednak przynajmniej okresowo nieinwazyjnego wsparcia oddechu.

SMA IV to bardzo rzadka postać rdzeniowego zaniku mięśni. Osłabienie siły mięśniowej pojawia się w wieku dorosłym, zwykle w trzeciej dekadzie życia. Początek objawów często trudny jest do wychwycenia. Pacjenci zgłaszają zwykle pogorszenie sprawności ruchowej oraz częstsze upadki. Z czasem pojawiają się trudności z wchodzeniem po schodach, ze wstawaniem z pozycji kucznej. Dochodzi do zaniku mięśni proksymalnych. Przebieg choroby jest zwykle powoli postępujący, zdolność samodzielnego chodzenia zachowana jest przez wiele lat, ale ogólna sprawność znacznie osłabiona.

SMA presymptomatyczny odnosi się do rozpoznania choroby w oparciu o test genetyczny, jednak jeszcze przed rozwinięciem się objawów klinicznych SMA, np. na etapie badań prenatalnych lub badań po urodzeniu, mając na uwadze potwierdzoną chorobę u rodzeństwa. U osób z presymptomatyczną diagnozą SMA z największym prawdopodobieństwem dojdzie do rozwoju SMA I lub SMA II, w zależności od liczby kopii genu *SMN2*, umożliwiających częściową produkcję białka SMN.

Z JAKIMI PROBLEMAMI ZDROWOTNYMI MIERZĄ SIĘ CHORZY NA SMA I ICH RODZINY?

Rozwojowi SMA towarzyszą objawy i ograniczenia o nasileniu zależnym od typu, które obejmują dysfunkcje w obrębie układów oddechowego, pokarmowego, ruchu.

Przyczyną **dolegliwości ze strony układu oddechowego** jest osłabienie mięśni wydechowych i międzyżebrowych, niezbędnych do właściwego procesu oddychania i kaszlu. W efekcie stopniowego zaniku mięśni oddechowych, u chorych na SMA upośledzeniu ulega mechanizm oczyszczania dolnych dróg oddechowych z wydzieliny, co prowadzi do nawracających infekcji, których przebieg wtórnie osłabia układ mięśniowy. Chorych na SMA niejednokrotnie mają nieprawidłowo rozwinięte ściany klatki piersiowej oraz niedorozwój płuc. Niewłaściwie funkcjonujący układ oddechowy jest często przyczyną niedotlenienia organizmu, zwłaszcza podczas snu.

Problemy oddechowe mają charakter postępujący (Rysunek 4) i są najczęstszą przyczyną zgonów u chorych na SMA typu I i II, pojawiają się też u części pacjentów z SMA III. [11]

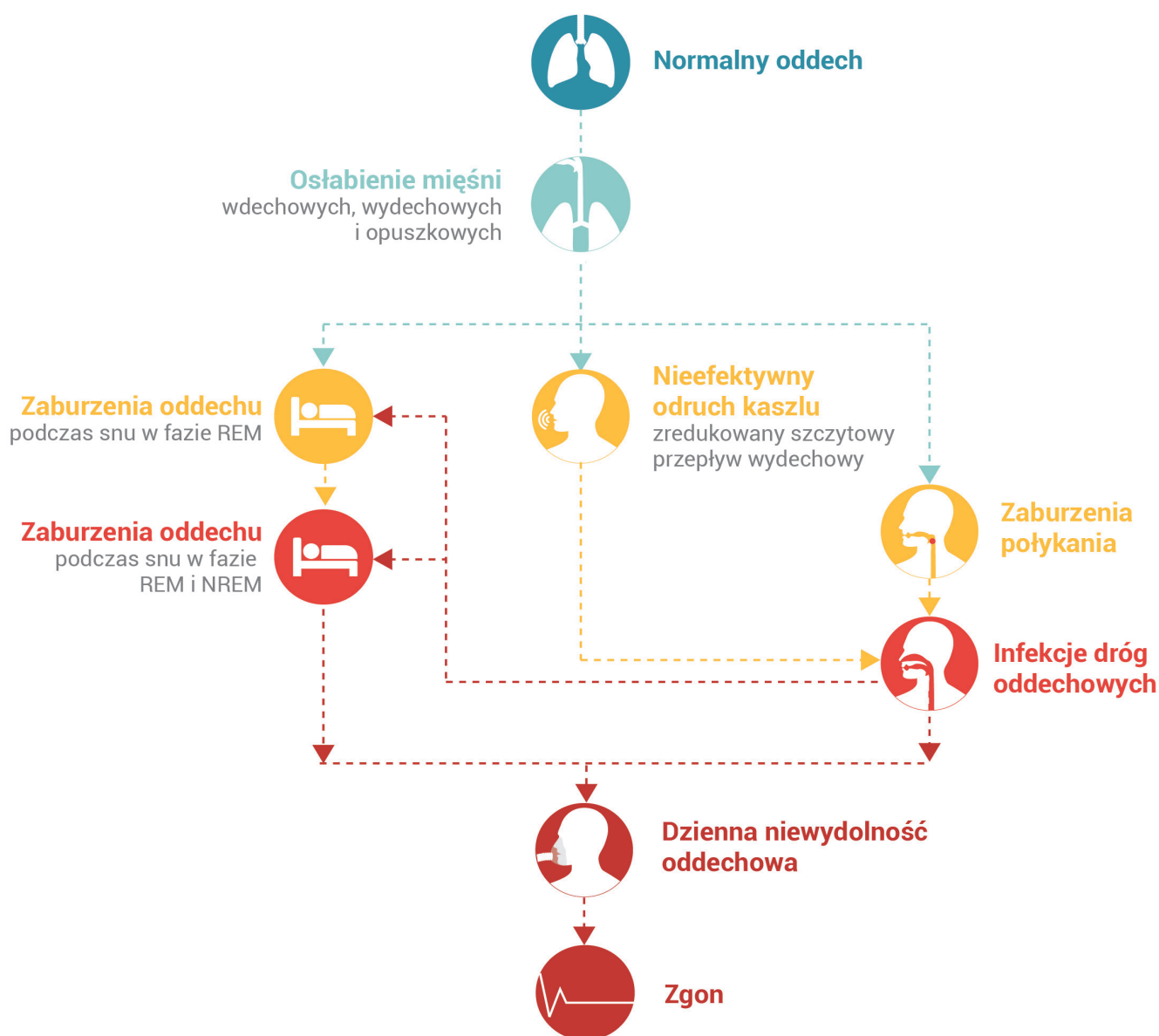
Dysfunkcje oddechowe często wpływają na rozwój problemów gastrologicznych. Dysfunkcje układu pokarmowego obejmują:

- ⦿ **problemy z karmieniem i polykaniem** - objawiają się przedłużonym, męczącym dla chorego karmieniem, incydentami zadławień i kaszlu podczas przyjmowania posiłku; występuje także zwiększone ryzyko zachorowania na zachłystowe zapalenie płuc;
- ⦿ **zaburzenia żołądkowo-jelitowe** to m.in. zaparcia, wzdęcia, opóźnione opróżnianie żołądka i potencjalnie zagrażający życiu refluks żołądkowo-przełykowy;
- ⦿ **wzrost i przekarmienie / niedokarmienie** - problemy z prawidłowym wzrostem pojawiają się najczęściej u pacjentów leżących, z kolei nadmierne zwiększanie masy ciała dotyczy głównie pacjentów siedzących i chodzących;
- ⦿ **problemy oddechowe** - ich obecność powoduje trudności z karmieniem oraz zwiększa ryzyko aspiracji treści pokarmowej do dróg oddechowych. [11]

Oslabienie mięśni powoduje ograniczenie funkcji motorycznych tułowia, kończyn górnych i dolnych. Dochodzi do powstawania przykurczów mięśni i deformacji kręgosłupa, zwiększa się również ryzyko złamań, osteopenii oraz bólu. Występuje ograniczona mobilność i aktywność w życiu codziennym.

Skolioza rozwija się u ponad 50% chorych na SMA. Często występują nadwichnięcia stawu biodrowego i kifoskolioza oraz nadmierna ruchomość stawów dłoni. [11]

NATURALNY PRZEBIEG POSTĘPUJĄCEJ NIETYDOLNOŚCI ODDECHOWEJ U PACJENTÓW Z SMA



RYSUNEK 4.
Naturalny przebieg postępującej niewydolności oddechowej u pacjentów z SMA [11]

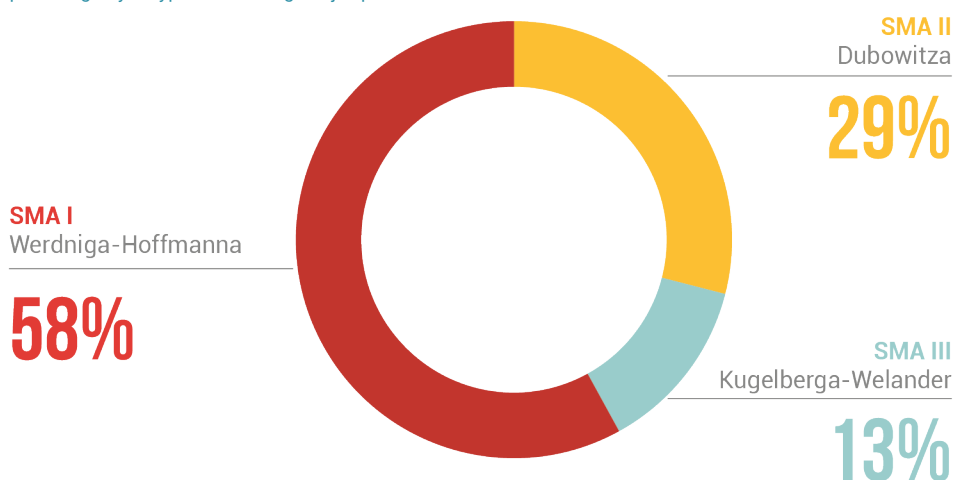
JAK CZĘSTO DIAGNOZUJE SIĘ SMA?

Dokładna liczba osób cierpiących na SMA nie jest znana, jednak dostępne informacje epidemiologiczne wskazują, iż choroba ta może mieć ultrazadki charakter, co zgodnie z definicją przyjętą przez Komisję Europejską, oznacza, iż dotyka mniej niż 1 na 50 tys. osób. Choroby rzadkie i ultrazadkie to najczęściej nieuleczalne schorzenia o podłożu genetycznym, charakteryzujące się ciężkim przebiegiem, przeważnie dotyczące dzieci. Pomimo, iż każda z chorób rzadkich dotyka niewielką liczbę osób, to wywierają one ogromny wpływ na chorych, ich rodziny oraz otoczenie. Badania naukowe nad chorobami rzadkimi prowadzone są jedynie przez nieliczne, wysoko wyspecjalizowane jednostki, a wdrażanie do obrotu leku przeznaczonego dla niewielkiej liczby chorych wiąże się z dużymi kosztami, w wyniku czego chorzy na choroby rzadkie niejednokrotnie pozbawieni są możliwości leczenia przyczynowego. Z tych przyczyn Ministerstwo

Zdrowia zapowiedziało powołanie międzyresortowego Zespół ds. Chorób Rzadkich, którego głównym celem będzie praca nad Narodowym Planem dla Chorób Rzadkich zakładającym poprawę dostępu do lekarzy specjalistów oraz poprawę funkcjonalności opieki społecznej. Koncepcje dotyczące finansowania leków na choroby rzadkie i ultrazadkie (tzw. leków sierocych) mają zostać opracowane w ramach dokumentu Polityka Lekowa Państwa. [40]

Zgodnie z danymi literaturowymi na świecie rodzi się 1 dziecko chore na SMA na 6-20 tys. urodzeń, [12] a nosicielami wadliwej mutacji genu SMN1 jest 1 osoba na 40-60 osób populacji ogólnej. [13, 14] Spośród wszystkich chorych najczęściej diagnozuje się ciężką postać SMA I odpowiadającą za 57,5% nowo zdiagnozowanych przypadków. Z kolei typy 2 i 3 diagnozuje się u odpowiednio 29,2% i 13,2% pacjentów z SMA (Wykres 1). [15] Dostępne dane epidemiologiczne nie pozwalają na precyzyjne określenie udziału najbardziej przewlekłej postaci SMA IV wśród ogółu chorych, przy czym wiadomo, iż jest to najrzadsza postać choroby diagnozowana u 1-9 osób na milion. [16].

WYKRES 1.
Udział poszczególnych typów SMA w ogólnej zapadalności



Ze względu na brak kompleksowego rejestru chorych oraz prawdopodobne niedodiagnozowanie całkowita liczba osób z SMA żyjących w Polsce nie jest dokładnie znana, jednak według szacunków eksperckich wynosi ona około 400-700 osób. Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują, iż w Polsce na przełomie lat 1998–2005 zdiagnozowano łącznie 318 chorych na SMA, co odpowiada zapadalności wynoszącej 1/9320 (10,7 / 100 tys.) żywych urodzeń. Na tej podstawie można oszacować, że rocznie w Polsce rodzi się ok. 40 dzieci z SMA. [17] Według innych danych w Polsce w 2015 roku zdiagnozowano 50 nowych przypadków SMA, co odpowiada zapadalności wynoszącej 1/7428 żywych urodzeń. Podobnie jak w populacji światowej, najczęściej diagnozowanym typem SMA wśród chorych w Polsce jest SMA I (69%) przed SMA II (12%) i SMA III (19%). [17]

Dane epidemiologiczne ogółem zostały podsumowane w tabeli poniżej (Tabela 1).

JAK SIĘ DIAGNOZUJE SMA?

Podstawą diagnozy SMA jest wykonanie testu genetycznego na obecność delekcji lub mutacji

genu *SMN1*, wykonywanego z próbki krwi. Brak fragmentu kodującego (tzw. delekcja eksonu 7) w genie *SMN1* na obu chromosomach 5 stanowi potwierdzenie diagnozy SMA i nie wymaga dalszych badań diagnostycznych.

U objawowych pacjentów z negatywnym wynikiem testu na delekcję eksonu 7 należy wykonać szereg badań, których celem jest sprawdzenie czynności mięśni i przewodnictwa nerwów obwodowych. [18] Zaleca się także badanie kinazy kreatynowej, której podwyższone stężenie może świadczyć o ciężkich schorzeniach mięśni. Wymienione testy pozwalają wykluczyć obecność innych chorób układu nerwowo-mięśniowego.

Gdy wyniki przeprowadzonych badań wskazują na etiologię SMA, należy określić liczbę kopii genu *SMN1* u chorego. W przypadku istnienia tylko jednej kopii *SMN1* nie można wykluczyć współistnienia mutacji punktowych prowadzących do przedwczesnego przerwania produkcji białka. Mutacje takie można zidentyfikować poprzez pełne sekwencjonowanie genu (Rysunek 5). [11]

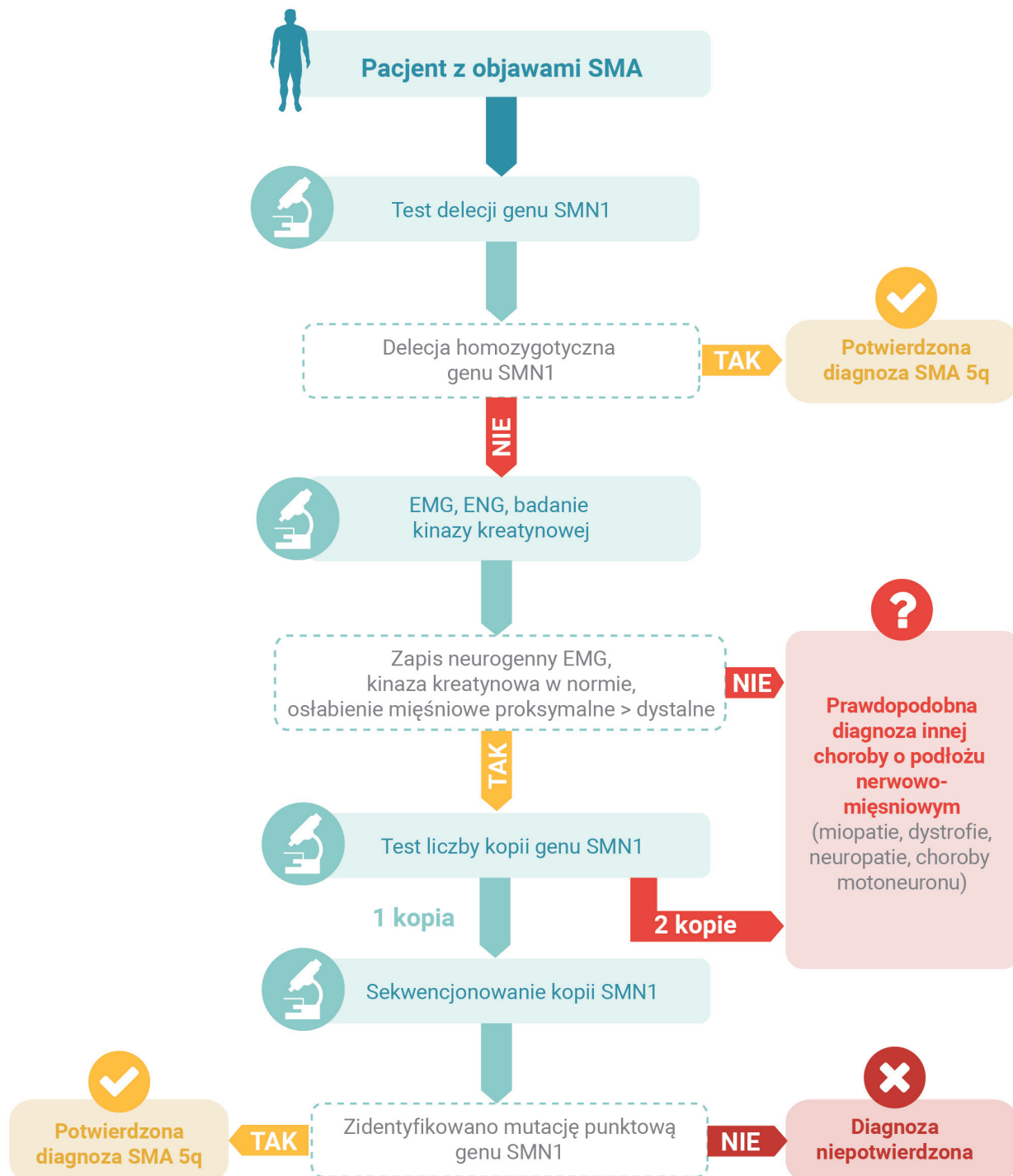
TABELA 1.
Epidemiologia chorych na SMA

PARAMETR	ŚWIAT	POLSKA
Zapadalność / 100 tys. żywych urodzeń	5,1–16,6	10,7
Udział w populacji ogólnej SMA^a	SMA I	58%
	SMA II	29%
	SMA III	13%*
	SMA IV	bd
Nosicielstwo mutacji genu <i>SMN1</i> (% populacji)	2–3,3%	2,8%

a) Dotyczy nowo zdiagnozowanych przypadków.

RYSUNEK 5.
Schemat postępowania w diagnostyce SMA [11]

SCHEMAT POSTĘPOWANIA W DIAGNOSTYCE SMA



ENG – badanie szybkości przewodzenia impulsu w nerwach obwodowych (elektro-neurografia)
EMG – elektromiografia

JAKIEJ OPIEKI WYMAGA CHORY NA SMA?

SMA to choroba prowadząca do upośledzenia wielu obszarów funkcjonowania organizmu, dlatego też opieka nad chorym wymaga skoordynowanych, wielodyscyplinarnych działań. Po rozpoznaniu SMA lekarz, najlepiej neurolog dziecięcy lub w przypadku dorosłych – neurolog, powinien opracować plan postępowania obejmującego konsultacje w poradniach: nerwowo-mięśniowej, genetycznej, pulmonologicznej, dietetycznej / gastroenterologicznej, ortopedycznej / rehabilitacyjnej. W dalszej części rozdziału opisano najważniejsze wyzwania w opiece nad chorym na SMA. [19]

OPIEKA PULMONOLOGICZNA

Celem długotrwałej opieki pulmonologicznej u chorych na SMA jest unormowanie wymiany gazowej, poprawa jakości snu, ułatwienie opieki domowej, redukcja częstości hospitalizacji i opieki na oddziałach intensywnej terapii. Cele te

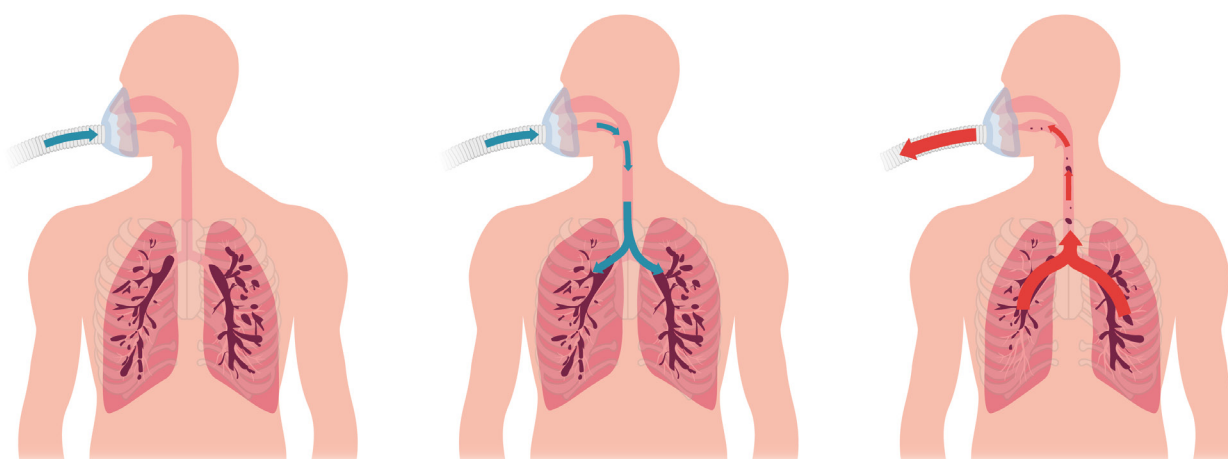
realizowane są poprzez zapewnienie i utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz wspomaganie oddychania. [19]

Utrzymanie drożności dróg oddechowych poprawia wentylację płuc i ogranicza ryzyko rozwoju groźnych infekcji, przez co jest niezwykle istotnym elementem postępowania zarówno w opiece przewlekłej, jak i w ostrych stanach chorobowych. Techniki utrzymania drożności dróg oddechowych obejmują wspomaganie kaszlu za pomocą technik manualnych i mechanicznych z użyciem asystora kaszlu (koflatora, Rysunek 6), wspomaganie odkrztuszania wydzieliny za pomocą fizjoterapii klatki piersiowej i drenażu ułożeniowego, stosowanie ssaków.[19]

Wspomaganie oddychania z wykorzystaniem urządzeń do wentylacji mechanicznej konieczne jest, gdy wysiłek oddechowy pacjenta nie zapewnia odpowiedniej wentylacji płuc, przez co chory pozostaje w stanie permanentnego niedotlenienia. Spośród dostępnych technik rekomenduje się metody nieinwazyjne, nie powodujące przerwania ciągłości tkanek (NIV, ang. *non-invasive ventilation*). U dzieci z zaburzeniami oddychania w trakcie snu przyczyniają się one do redukcji

RYSUNEK 6.

Schematyczna reprezentacja działania koflatora



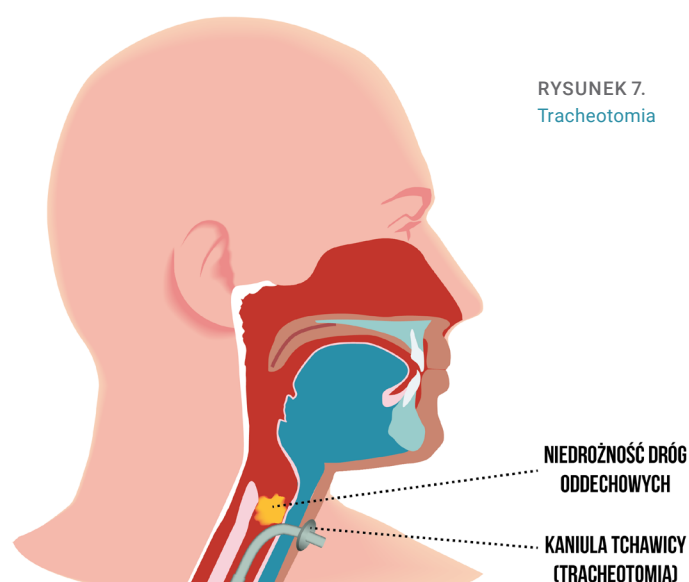
zaburzeń snu, pocenia nocnego, porannych bólów głowy, ponadto wpływają na poprawę apetytu i koncentracji. NIV zawsze powinna być stosowana w połączeniu z technikami utrzymania drożności dróg oddechowych. [19]

Postępująca niewydolność oddechowa stawia chorych oraz ich opiekunów przed koniecznością wdrożenia inwazyjnej wentylacji mechanicznej, polegającej na wprowadzeniu rurki tracheotomijnej bezpośrednio do tchawicy poprzez otwór wykonany u nasady szyi, nad obojczykami. Tracheotomia wiąże się z ryzykiem zaburzenia lub utraty mowy oraz zachłystywania się posiłkami, dlatego też w miarę możliwości powinno się dążyć do uniknięcia konieczności zastosowania tracheotomii, a jej wykorzystanie u pacjentów leżących zawsze związane jest z wątpliwościami natury etycznej i powinno być szczegółowo przedyskutowane z opiekunami (Rysunek 7). [19]

Wszelkie **zabiegi chirurgiczne u pacjentów z SMA** związane są ze szczególnym ryzykiem powikłań po zastosowaniu znieczulenia i mogą

prowadzić do: obstrukcji górnych dróg oddechowych, hipowentylacji, przedłużonej intubacji, infekcji szpitalnych, konieczności wykonania tracheotomii, a nawet zgonu. Z tego względu istotne jest, aby zabiegi operacyjne przeprowadzać u pacjentów z unormowanym statusem oddechowym z wykorzystaniem odpowiedniej terapii przeciwbólowej, która nie rzutuje na odkrztuszenie wydzieliny oraz na czynności oddechowe. [19]

Niewydolność układu oddechowego chorego na SMA związana jest ze **zwiększonym ryzykiem infekcji**, zwłaszcza u pacjentów leżących, gdyż pozycja ta predysponuje do gromadzenia się wydzieliny w drogach oddechowych i utrudnia jednocześnie jej efektywne usuwanie. Tym samym chorzy na SMA oraz ich opiekunowie często zmuszeni są zmagać się z zapaleniami płuc oraz innymi chorobami układu oddechowego. By ograniczyć ryzyko infekcji zaleca się szczepienia przeciwko pneumokokom oraz coroczne szczepienia przeciw wirusom grypy. U dzieci poniżej 1. r.ż. można rozważyć również immunizację bierną przeciw ciężkim infekcjom dróg oddechowych wywołanych wirusem RSV. [19]



OPIEKA GASTROENTEROLOGICZNA I DIETETYCZNA

U chorych z problemami z karmieniem i połykaniem konieczne staje się postępowanie minimalizujące ryzyko wchłonięcia treści pokarmowej podczas połykania, optymalizujące efektywność karmienia oraz promowanie przyjemności z jedzenia. [19]

Zmiana konsystencji posiłków na pokarmy półpłynne ułatwia ich przyjmowanie w przypadku problemów z żuciem, z kolei zagęszczanie płynów może uchronić przed zakrztuszeniem. Zastosowanie różnych rozwiązań, takich jak

podpory dla wiotkich rąk, może poprawić samodzielność w przyjmowaniu pokarmów i w sposób pozytywny wpłynąć na bezpieczeństwo i efektywność połykania. [19]

Wraz z postępem choroby pacjenci tracą zdolność do połykania pokarmów i stają przed koniecznością wdrożenia odżywiania drogą sztuczną przy użyciu zgłębników, przetok odżywczych, jak i żywienia drogą dożylną. W okresie przejściowym stosuje się karmienie nosowo-żołądkowe lub nosowo-jelitowe – w przypadku chorych z refluksem żołądkowo-przełykowym. Sztuczne żywienie powinno być wdrożone w przypadku stwierdzenia nieprawidłowego przyjmowania doustnego pokarmów, zbyt małej podaży kalorii lub, gdy doustne karmienie jest wysoce ryzykowne. [19]

Refluks żołądkowo-przełykowy stanowi najczęstszy problem ze strony układu żołądkowo-jelitowego u chorych na SMA, stąd w celu złagodzenia jego objawów zaleca się stosowanie leków zobojętniających kwasy żołądkowe lub leków hamujących wydzielanie kwasów żołądkowych. Należy mieć jednak na uwadze, że przedłużone stosowanie wyżej wymienionych leków może powodować nieżyt żołądkowo-jelitowy i zapalenie płuc. U pacjentów z objawowym, nawracającym refluksem żołądkowo-jelitowym można rozważyć przeprowadzenie odpowiedniego zabiegu chirurgicznego pod warunkiem, iż potencjalne korzyści przewyższają ryzyko związane z anestezją i samym zabiegiem. [19]

U pacjentów z SMA należy regularnie kontrolować **tempo wzrostu, stanowiące najbardziej obiektywny wyznacznik stanu odżywienia**. Na każdej wizycie kontrolnej zaleca się przeprowadzenie konsultacji z dietetykiem, której celem jest ocena wartości odżywczych przyjmowanych posiłków. Z uwagi na zmniejszenie masy

mięśniowej u chorych na SMA próby osiągnięcia poziomu BMI właściwego dla populacji osób zdrowych mogą prowadzić do rozwoju otyłości.

Pacjenci z SMA z uwagi na zmniejszoną gęstość kości obarczeni są wysokim ryzykiem złamań, dlatego też w tej grupie chorych konieczne jest **nadzorowanie właściwego przyjmowania witaminy D i wapnia**. [19]

OPIEKA ORTOPEDYCZNA I REHABILITACYJNA

Opieka ortopedyczna i rehabilitacyjna stanowi jedną z podstawowych potrzeb pacjentów. Powinny być one dostosowane do stanu sprawności pacjenta, jego aktualnych potrzeb i wyzwań, które przed nim stoją. Każdy chory na SMA wymaga nieustannej pomocy rehabilitanta w celu jak najdłuższego zachowania sprawności. Częstość sesji rehabilitacyjnych powinna być ustalana indywidualnie, przy czym zaleca się 3 spotkania trwające co najmniej 30 minut aż do osiągnięcia wieku młodzieńczego, następnie co najmniej 2 razy w tygodniu aż do osiągnięcia wieku dorosłego. [19]

Pacjenci leżący na ogół posiadają poważnie ograniczone zdolności motoryczne połączone z brakiem kontroli ruchów głowy i nieprawidłową posturą. Chorzy z ciężkimi postaciami SMA już od wczesnego okresu niemowlęcego wymagają terapii rehabilitacyjnej zarówno oddechowej, jak i postępującego osłabienia mięśni. [19]

Głównymi problemami, z jakimi muszą zmagać się **pacjenci siedzący**, są: osłabienie, przykurcze, dysfunkcje oddechowe i skolioza. Postępowanie w przypadku tej grupy chorych obejmuje trening fizyczny, terapię zajęciową oraz opiekę ortopedyczną. Postępowanie w przypadku występowania przykurczów jest kluczowym elementem

opieki nad pacjentem. Istotne jest, aby prowadzić regularne rozciąganie i usztywnianie w celu zachowania elastyczności. Ponadto regularna aktywność fizyczna, np. zajęcia na basenie czy trening adaptacyjny, pozwala na utrzymanie kondycji fizycznej oraz wytrzymałości. [19]

Pacjenci chodzący narażeni są na częste upadki oraz związane z nimi ryzyko złamań lub innych urazów mięśniowo-szkieletowych. Fizjoterapia pozwala na zwiększenie bezpieczeństwa, wytrzymałości i niezależności chorego. Pacjenci chodzący są w mniejszym stopniu narażeni na rozwój skoliozy, dlatego należy zachęcać pacjenta do jak najczęstszego chodzenia. Zaleca się podejmowanie regularnej aktywności fizycznej, np. zajęcia na basenie, jazda konna, trening adaptacyjny. [19]

Pewną pomoc dla chorych na SMA mogą stanowić urządzenia ortopedyczne ułatwiające przebywanie w najczęściej przyjmowanych postawach. Ortezy i pionizatory mogą poprawić możliwości funkcjonalne pacjentów poprzez opóźnianie powstawania przykurczów, zwiększenie zakresu ruchów lub umożliwienie utrzymania postawy stojącej u wystarczająco silnych pacjentów. [19]

Większość chorych z SMA może się przemieszczać jedynie za pomocą wózków inwalidzkich. Dobór wózka odpowiedniego dla chorych z SMA nie jest jednak prosty i powinien on być dostosowany do wagi i wielkości ciała, a także musi posiadać odpowiednie poręcze i zapewniać amortyzację nierówności. Wielu chorych nie jest w stanie samodzielnie poruszać się na wózku, stąd wymagają oni do tego celu pomocy opiekuna lub korzystania z wózków o napędzie elektrycznym. Niezależnie od natężenia niepełnosprawności najbliższe otoczenie chorego z SMA musi być przystosowane w celu zapewnienia maksymalnego bezpieczeństwa i niezależności. [19]

Ciężka skolioza jest jedną z najczęstszych wad postawy u chorych z SMA. **Chirurgiczna korekcja skoliozy** zapewnia poprawę w zachowaniu równowagi i zwiększenie wytrzymałości, a także poprawia wygląd zewnętrzny chorego. Odpowiednio wczesne przeprowadzenie zabiegu pozwala na uzyskanie lepszych rezultatów. Operacja skoliozy powinna być przeprowadzona u pacjentów w wieku powyżej 2. r.ż., w przypadkach gdy skrzywienie jest znaczne i postępujące, a funkcje oddechowe są zachowane. [19]

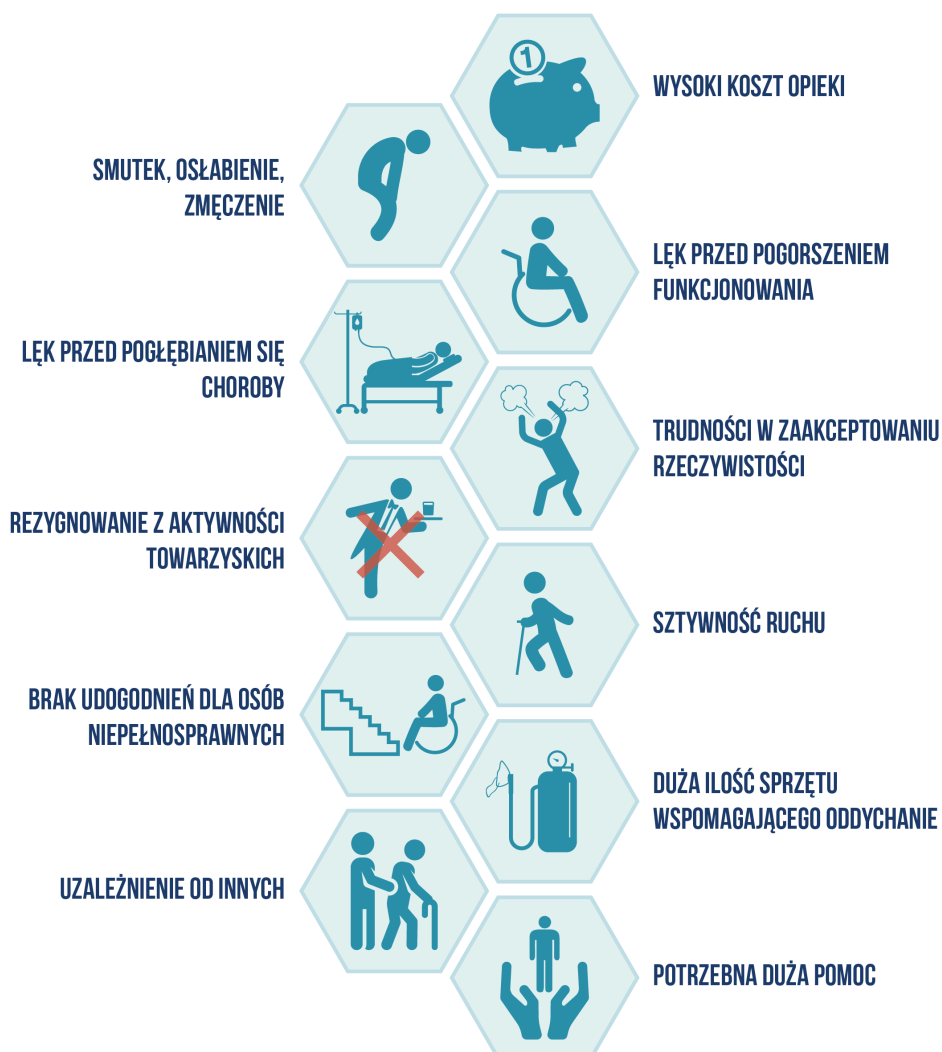
OPIEKA PALIATYWNA

Na ogół podstawowym celem opieki paliatywnej jest poprawa jakości oraz wydłużenie życia chorego. Niemniej jednak w przypadku pacjentów z SMA wydłużanie życia może być w konflikcie z poprawą jego jakości i jedynie przedłużać okres cierpienia chorego. Z tego powodu brak jest standardów odpowiedniego poziomu opieki na tym etapie leczenia, a największe znaczenie w podejmowaniu decyzji mają: przyjęty cel opieki oraz ostateczne stanowisko opiekunów odnośnie dalszego postępowania interwencyjnego. W opiece paliatywnej postępowanie jest zbliżone do tego na wcześniejszych etapach leczenia i obejmuje opiekę pulmonologiczną, wspomaganie odżywiania, ortopedyczną, i in. [19]

W gestii lekarza leży przedstawienie dostępnych możliwości dalszego postępowania terapeutycznego w sposób otwarty, uczciwy i wyważony. Dyskusja z opiekunami na temat opieki pod koniec życia nie powinna być odraczana w czasie ani narzucana w sposób agresywny przez lekarza. Opowiedzenie się za lub przeciw podtrzymywaniu życia nie stanowi o ostatecznym wyborze, a przy podejmowaniu decyzji należy brać pod uwagę zmieniające się okoliczności.

RYSUNEK 8.

Wpływ rdzeniowego zaniku mięśni na życie i społeczne funkcjonowanie chorych



Niektóre z interwencji należy jednak przeprowadzić stosunkowo wcześnie, aby uniknąć niepotrzebnego, dodatkowego ryzyka z nimi związanego na późniejszych etapach leczenia, np. zabieg gastrostomii, tracheotomia. W przypadku podjęcia decyzji o niestosowaniu dalszej wentylacji mechanicznej, istotne jest odpowiednie postępowanie w niewydolności oddechowej, które może przynieść ulgę zarówno choremu, jak i opiekunom. [19]

KTO ZAJMUJE SIĘ LECZENIEM SMA W POLSCE

Obecnie w Polsce nie ma ośrodków o wysoko zintegrowanym poziomie opieki interdyscyplinarnej dla pacjentów z SMA. Pacjenci znajdują się głównie pod opieką poradni neurologicznych. Pacjenci z SMA I leczeni są przede wszystkim

w hospicjach domowych, pod opieką ośrodków wentylacji domowej. Chorzy kierowani są także do poradni ortopedycznych, gastrologicznych i pulmonologicznych. Problemem w terapii pacjentów z SMA jest również niedostateczna wiedza oraz doświadczenie lekarzy specjalistów w opiece nad chorymi z tym schorzeniem. W szczególności problem dotyczy zbyt wczesnego wdrażania wentylacji mechanicznej.

Ponadto na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych (www.ptchnm.org.pl/linki) można znaleźć informacje na temat lekarzy i poradni zajmujących się opieką nad pacjentami z SMA.

OPIEKA HOSPICYJNA

Opieka nad pacjentem chorym na SMA, zwłaszcza w przypadku typów o ciężkim przebiegu, ma charakter paliatywny. Dlatego też nieocenioną pomocą dla pacjentów i ich rodzin stanowią **hospicja domowe**, zapewniające holistyczny typ opieki, obejmujący zarówno świadczenia medyczne, jak i pomoc psychologiczną i duchową. Hospicjum domowe świadczy opiekę o charakterze ciągłym, zapewniającą między innymi:

- ▶ regularne wizyty lekarza i pielęgniarki,
- ▶ wizyty psychologa, rehabilitanta, pracownika socjalnego
- ▶ wsparcie i naukę opieki nad chorym,
- ▶ pomoc w uzyskaniu należnych świadczeń,
- ▶ pomoc w dostępie do niezbędnego sprzętu medycznego (cewniki, rurki tracheotomijne, ssaki, itp.)
- ▶ dostęp do sprzętu rehabilitacyjnego i zaopatrzenia ortopedycznego poprzez bezpłatną wypożyczalnię. [21]

Opieka hospicjum domowego świadczona jest siedem dni w tygodniu przez 24 godziny na dobę.

Objęcie chorego opieką paliatywną w ramach hospicjum domowego nie powinno ograniczać dostępu do innych świadczeń zdrowotnych, za wyjątkiem świadczeń „dublujących się” z opieką paliatywną (np. długoterminowa opieka pielęgniarska). Chory nie może równocześnie korzystać z pomocy dwóch lub więcej hospicjów domowych. Zaleca się natomiast współpracę zespołu hospicjum domowego z lekarzem rodzinnym i pielęgniarką środowiskową. [21]

JAKI JEST ZAKRES ŚWIADCZEŃ GWARANTOWANYCH U OSÓB Z SMA W POLSCE?

Świadczenia związane z opieką nad pacjentem z SMA są w Polsce finansowane ze środków publicznych, przy czym ich zakres oraz częstota regulowana jest odpowiednimi aktami prawnymi. Poniżej omówiono najważniejsze informacje dotyczące dostępu do świadczeń obejmujących wentylację mechaniczną, rehabilitację oraz zaopatrzenia w sprzęt rehabilitacyjny chorych z SMA.

PRZEWLEKŁA WENTYLACJA MECHANICZNA

Większość pacjentów z SMA I jest objętych opieką przez Ośrodki Wentylacji Domowej, która jest w pełni finansowana z funduszy NFZ. [22, 23] Zgodnie z danymi prezentowanymi na stronie wentylacjadomowa.pl aktualnie w Polsce funkcjonuje około 40 ośrodków wentylacji, w tym 6 ponadregionalnych, świadczących usługi medyczne w więcej niż jednym województwie. Przeważająca większość ośrodków

prowadzonych jest przez instytucje prywatne i szpitale nieuniwersyteckie. Przeciętnie jeden ośrodek obejmuje swoją opieką 35 pacjentów, przy czym największe polskie ośrodki leczą w jednym czasie nawet 150 pacjentów. [24]

Ośrodki zapewniają niezbędny sprzęt do wentylacji, w tym respirator, pulsoksymetr, filtry, rurki tracheostomijne, cewniki. Zapewniona jest również opieka lekarska i pielęgniarska. W przypadku pacjentów wymagających ciągłej wentylacji inwazyjnej chory może liczyć na 1 wizytę lekarską, 2 wizyty pielęgniarki oraz 2 wizyty fizjoterapeuty w tygodniu. [24]

REHABILITACJA

W Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych pacjentom z SMA przysługuje rehabilitacja lecznicza w warunkach domowych lub rehabilitacja w ośrodku lub oddziale dziennym (dla dzieci z zaburzeniami wieku rozwojowego). [25, 26]

Rehabilitacja lecznicza w warunkach domowych obejmuje poradę rehabilitacyjną oraz indywidualną fizjoterapię. Częstotliwość, długość cyklu terapeutycznego, liczbę zabiegów oraz termin wizyty kontrolnej ustala lekarz prowadzący indywidualnie do potrzeb każdego pacjenta, przy czym liczba dni zabiegowych w roku kalendarzowym nie może przekraczać 80. W uzasadnionych przypadkach liczba ta może zostać zwiększona decyzją lekarza kierującego na zabiegi, za pisemną zgodą dyrektora właściwego oddziału wojewódzkiego NFZ. W ramach rehabilitacji w warunkach domowych prowadzona jest również edukacja zdrowotna pacjenta i jego opiekunów, obejmująca naukę wykonywania ćwiczeń.

Ponadto dzieci z SMA mogą korzystać z rehabilitacji w ramach ośrodków lub oddziałów

dziennych, prowadzących wielospecjalistyczną, kompleksową rehabilitację dzieci o zaburzonym rozwoju psychomotorycznym. Czas trwania rehabilitacji wynosi do 120 dni zabiegowych w roku kalendarzowym, przy czym może zostać przedłużony decyzją lekarza prowadzącego rehabilitację za pisemną zgodą dyrektora właściwego wojewódzkiego oddziału NFZ. Świadczenie skierowane jest do pacjentów:

- do 7. roku życia z zaburzeniami wieku rozwojowego,
- od 8. do 18. roku życia z zaburzeniami wieku rozwojowego po przedstawieniu orzeczenia o potrzebie kształcenia specjalnego lub orzeczenia o potrzebie zajęć rewalidacyjno-wychowawczych – do ukończenia 25. roku życia.

Z danych ankietowych wynika, że częstotliwość refundowanych wizyt rehabilitacyjnych u pacjentów z SMA jest niewystarczająca w stosunku do potrzeb pacjenta. Ponadto utrudniony jest dostęp do rehabilitantów wyspecjalizowanych w zakresie zaników rdzeniowo-mięśniowych. Miesięczne wydatki rodziny chorego na SMA związane z zapewnieniem rehabilitacji w zależności od częstości i rodzaju zabiegów mogą wynosić od 1000 zł (codzienna rehabilitacja domowa) do nawet 3000–4000 zł (dodatkowo zajęcia na basenie, masaże lecznicze). [27]

SPRZĘT MEDYCZNY

W Polsce chory na SMA może uzyskać dofinansowania z NFZ na zakup niezbędnego sprzętu medycznego. [28] Na tej liście znajdują się m.in. protezy, ortezy, pionizatory, aparaty CPAP, wózki inwalidzkie czy materace rehabilitacyjne. Ponadto w ramach świadczenia „Domowa opieka nad pacjentami wentylowanymi mechanicznie” rodzina pacjenta może zostać wyposażona w sprzęt

medyczny niezbędny do przeprowadzania wentylacji mechanicznej (m.in. respirator, ssak, sprzęt monitorujący, aparat EKG, koncentrator tlenu). Świadczenie skierowane jest do obłożnie chorych z niewydolnością oddechową, wymagających stosowania inwazyjnej, bądź nieinwazyjnej, ciągłej lub okresowej terapii oddechowej, niewymagających hospitalizacji lub pobytu w zakładach opieki całodobowej, wymagających jednak stałego specjalistycznego nadzoru lekarza/pielęgniarki. [28]

Pomimo, iż NFZ współfinansuje zakup niezbędnych urządzeń, jednak stosowane w praktyce limity refundacyjne niejednokrotnie uniemożliwiają zakup sprzętu odpowiedniej jakości, dostosowanego do potrzeb chorych z SMA. Przykładowo, w przypadku specjalistycznego wózka inwalidzkiego suma dofinansowania wynosi 3 tys. zł, co w opinii ankietowanych nie jest wystarczającą kwotą. Pozostałą część kosztów musi pokryć rodzina pacjenta, które w przypadku wózka aktywnego wynoszą około 9 tys. zł, a wózka elektrycznego około 60 tys. zł. Ponadto, NFZ nie finansuje zakupu asystora kaszlu – koflatora, urządzenia ułatwiającego oczyszczanie dróg oddechowych, którego cena waha się w granicach 18–22 tys. zł. [27]

Najważniejszym jednak problemem z punktu widzenia finansowego wydaje się być koszt dostosowania mieszkania i samochodu do życia z osobą cierpiącą na SMA, który według ankietowanych waha się w granicach ok. 100 tys. zł i niemal w całości pokrywany jest przez rodzinę pacjenta. [27]

JAKIE JEST OBCIĄŻENIE EKONOMICZNE I SPOŁECZNE CHOROBA?

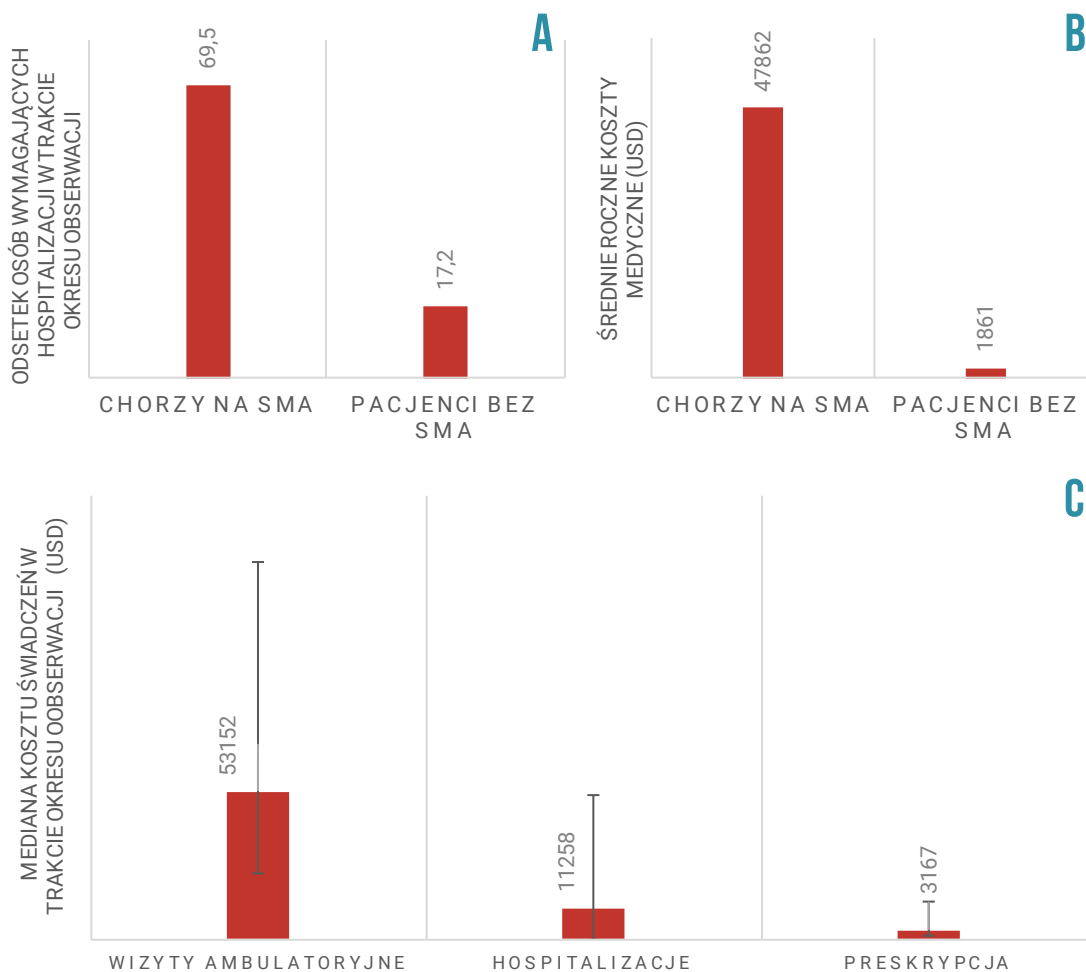
SMA zalicza się do chorób ultraradkich, jednak schorzenie to wywiera istotne obciążenie ekonomiczne i społeczne. W badaniu Armstrong i wsp. 2016, prowadzonym na przestrzeni lat 2003-2012, porównano grupy 239 chorych na SMA z 717 pacjentami bez SMA dobranymi pod względem wieku oraz płci. Wyniki obserwacji wykazały, iż w grupie chorych na SMA istotnie statystycznie wyższy odsetek osób wymagał hospitalizacji (69,5% vs 17,2%, $p < 0,001$), a średnie roczne koszty medyczne były niemal 26-krotnie wyższe niż w grupie osób bez SMA (47 862 USD vs 1 861 USD). W ciągu całego okresu obserwacji najwyższy udział kosztów u pacjentów z SMA generowany był w wyniku wizyt ambulatoryjnych, hospitalizacji oraz przyjmowanych leków. [29]

W badaniu przekrojowym, przeprowadzonym w Niemczech na grupie 265 chorych na SMA (typy od I do III) wykazano, iż przeciętny roczny koszt choroby w 2013 roku wynosił 70 566 EUR, z czego najwyższy udział (58%) stanowiły bezpośrednio koszty niemedyce, w szczególności koszty związane z nieformalną opieką (29%), a także dostosowania warunków lokalowych dla potrzeb osoby chorej i pomocy domowej (18%). Bezpośrednie koszty medyczne stanowiły 20% ogółu kosztów i związane były w dużej mierze z hospitalizacją (8%) oraz pomocą medyczną (5%). [30]

Większość chorych na SMA charakteryzuje się wysokim stopniem niepełnosprawności i wymaga pomocy nawet w podstawowych, codziennych czynnościach. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród towarzystw zajmujących

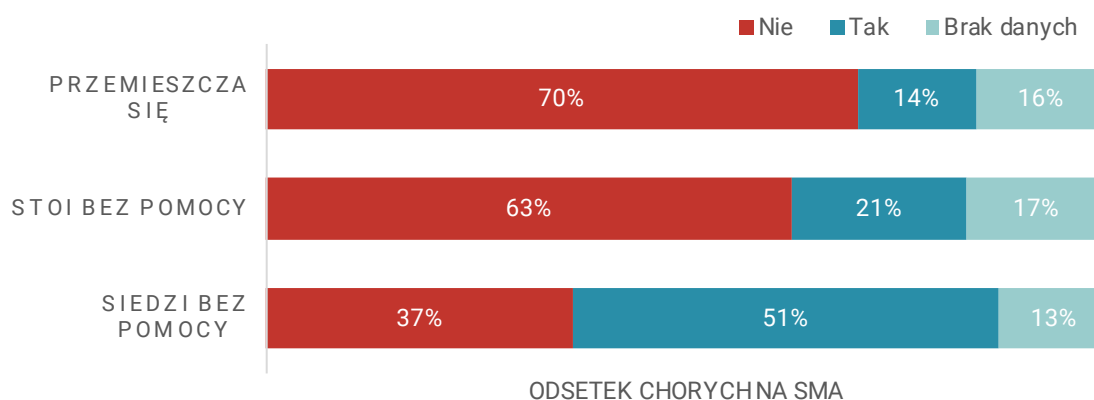
WYKRES 2.

Częstość hospitalizacji (A) oraz przeciętne koszty terapii pacjentów z SMA (B i C) w porównaniu z osobami bez SMA

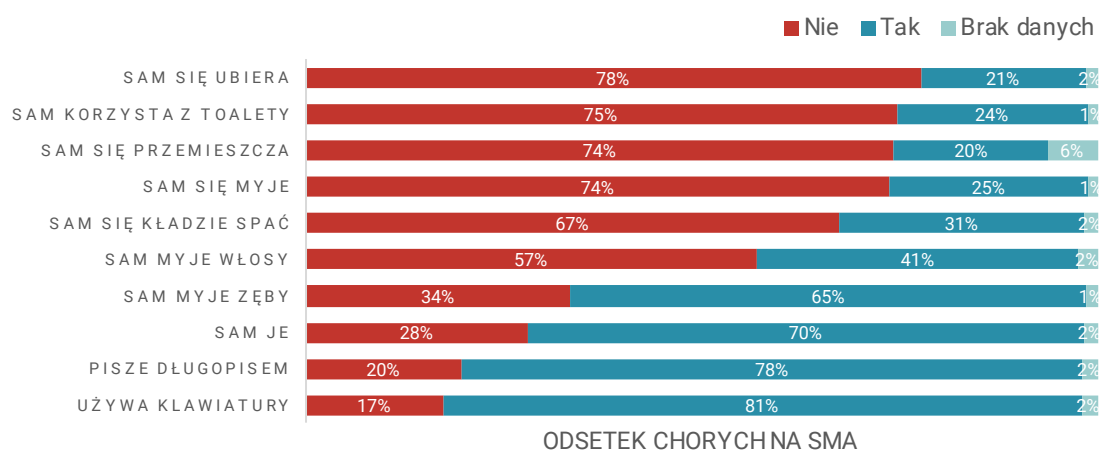


WYKRES 3.

Mobilność pacjentów z SMA [31]



WYKRES 4.
Zdolność pacjentów do wykonywania wybranych czynności [31]



się pomocą chorym na SMA w różnych krajach Europy wskazują, iż jedynie około 20% pacjentów jest w stanie samodzielnie stać i około połowy chorych potrafi siedzieć bez pomocy osób trzecich (Wykres 3). Większość chorych wymaga także pomocy przy ubieraniu, korzystaniu z toalety, myciu, kładzeniu się do łóżka, myciu włosów. Co trzeci chory wymaga również pomocy przy myciu zębów, a co czwarty karmienia (Wykres 4). [31]

Ostra postać choroby, która prowadzi do wczesnej i ciężkiej niepełnosprawności, w najwyższym stopniu obniża jakość życia pacjentów. Chorzy i opiekunowie pacjentów z SMA I raportowali najniższą jakość życia w porównaniu do pacjentów z SMA II i SMA III charakteryzowali się znacząco wyższą oceną jakości życia (Wykres 5A). Typ SMA I prowadzi do niemal całkowitego upośledzenia komunikacji pomiędzy pacjentem i opiekunem, podczas gdy zdolności komunikacyjne chorych z bardziej przewlekłymi postaciami choroby (typy SMA II i SMA III) pozostawały na relatywnie wysokim poziomie. Ograniczenia wynikające z choroby oraz wpływ na zasoby rodzinne był proporcjonalny do nasilenia choroby (Wykres 5B). [30]

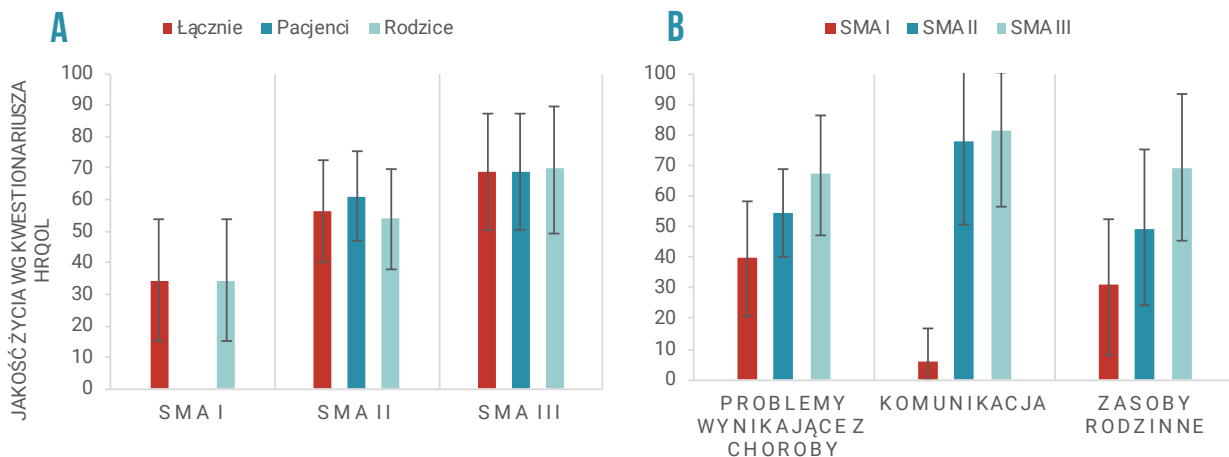
CO W NAJWYŻSZYM STOPNIU OGRANICZA JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTÓW?

Wyniki ankiety przeprowadzonej w europejskich ośrodkach zajmujących się pomocą chorym na SMA wskazują, iż najwyższy wpływ na pogorszenie jakości życia pacjentów z SMA wywiera niezdolność do samodzielnego wykonywania codziennych funkcji, w tym w szczególności związanych z higieną osobistą. Spośród czynników wywierających znaczący wpływ na ograniczenie jakości życia ankietowani najczęściej wymieniali niezdolność do samodzielnego korzystania z toalety, a także konieczność karmienia oraz pomocy przy kładzeniu się spać, myciu się, poruszaniu i innych podstawowych czynnościach życia codziennego (Wykres 6). [31]

Wśród chorych, którzy zachowali niektóre funkcje, jako najważniejsze do podtrzymania jakości życia wymieniane było zachowanie zdolności do samodzielnego jedzenia, mycia się, pisania na klawiaturze, korzystania z toalety. Z kolei pacjenci,

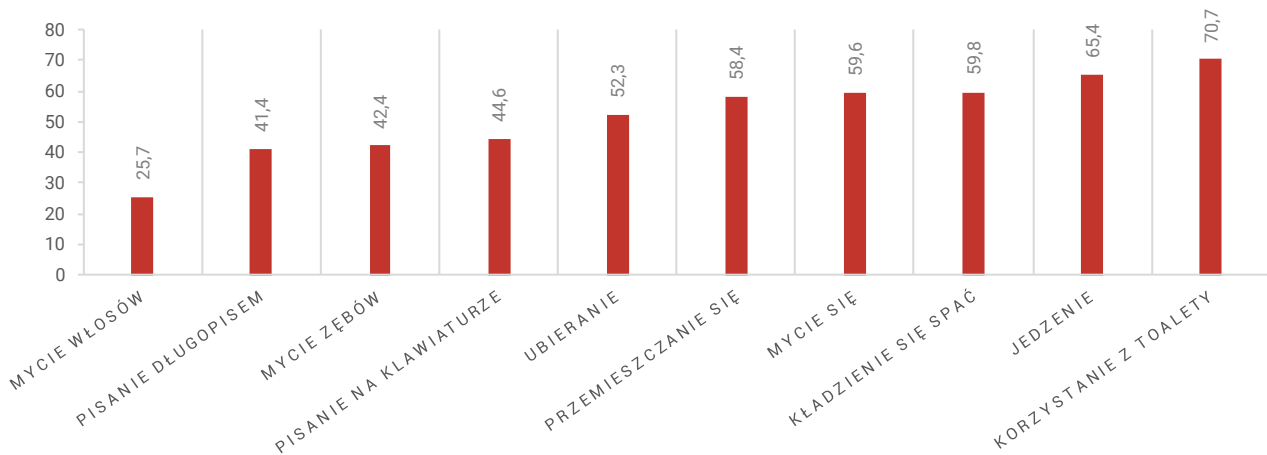
WYKRES 5.

Wpływ SMA na pogorszenie jakości życia pacjentów [30]



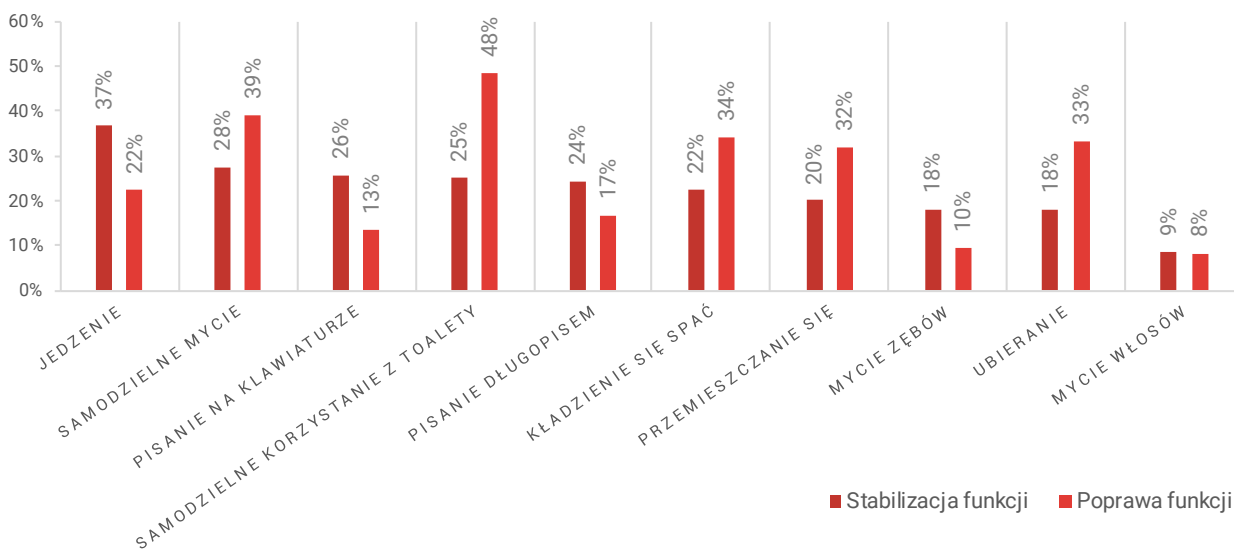
WYKRES 6.

Funkcje, których niezdolność pełnienia wywiera najwyższy wpływ na jakość życia chorego z SMA



WYKRES 7.

Wyniki ankiety dotyczącej preferencji pacjenta w odniesieniu do stabilizacji i poprawy podstawowych funkcji życia codziennego



którzy utracili możliwość samodzielnego pełnienia podstawowych czynności, jako priorytetowe funkcje wymagające poprawy wymieniali samodzielne korzystanie z toalety, mycie się, przemieszczanie, kładzenia spać (Wykres 7). [31]

JAKIE SĄ OCZEKIWANIA CHORYCH Z SMA WZGLĘDEM TERAPII?

W ankiecie przeprowadzonej w europejskich ośrodkach zajmujących się pomocą chorym z SMA zapytano czy terapia mogąca prowadzić do stabilizacji obecnego stanu klinicznego stanowi istotny postęp terapeutyczny w opinii chorych oraz ich rodziców. Spośród ankietowanych 81.3% wskazało, iż leczenie hamujące postęp choroby stanowi istotny postęp, 15,2% uznało je za umiarkowany postęp, a jedynie 3,2% respondentów wyraziło zdanie, iż terapia taka nie stanowi postępu. Zarówno sami pacjenci, jak i ich rodzice udzielali podobnych odpowiedzi. [31]

JAKIE ORGANIZACJE SPOŁECZNE WSPIERAJĄ CHORYCH NA SMA I ICH RODZINY?

W Polsce funkcjonują następujące organizacje zajmujące się wspieraniem chorych oraz ich rodzin, popularyzacją wiedzy na temat SMA w środowisku medycznym oraz w społeczeństwie, a także aktywnym działaniem w celu poprawy standardów opieki w kraju:



Fundacja SMA (www.fsma.pl) jest organizacją utworzoną w 2013 roku przez rodziców dzieci chorych na SMA. Do celów Fundacji należą:

- działalność na rzecz osób chorych na rdzeniowy zanik mięśni i ich bliskich, w tym przeciwdziałanie wykluczeniu, zwiększenie niezależności oraz poprawa szeroko pojętej jakości życia;
- zwiększanie świadomości społecznej na temat rdzeniowego zaniku mięśni, w szczególności upowszechnianie wiedzy w zakresie genetyki, diagnostyki, standardów opieki oraz metod terapeutycznych;
- zwiększanie dostępności metod i technik diagnostycznych, leczniczych, rehabilitacyjnych oraz produktów i rozwiązań technologicznych dla osób dotkniętych rdzeniowym zanikiem mięśni;
- wspieranie rozwiązań systemowych, w szczególności w zakresie opieki zdrowotnej i zabezpieczenia społecznego, uwzględniających potrzeby osób chorych na rdzeniowy zanik mięśni i ich bliskich.



Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych (ptchnm.org.pl) jest organizacją pozarządową, posiadającą status Organizacji Pożytku Publicznego, która skupia ludzi dotkniętych chorobami nerwowo-mięśniowymi (SMA, dystrofię, miastenię, miopatie, polineuropatie,

stwardnienie zanikowe boczne i inne), ich rodziny, lekarzy i rehabilitantów oraz osoby niosące pomoc dotkniętym chorobami mięśni. Towarzystwo powstało w 1988 roku i zrzesza ponad 1200 członków w całej Polsce.



Fundacja Pomocy Chorym na Zanik Mięśni (miensnie.szczecin.pl) została założona w 1993 roku z inicjatywy Beaty i Leszka Karlińskich – rodziców dziecka dotkniętego SMA. Fundacja posiada status Organizacji Pożytku Publicznego, a środki na bieżącą działalność Fundacja pozyskuje z dotacji celowych oraz darowizn od osób fizycznych i prawnych. Działalność fundacji skierowana jest przede wszystkim do podopiecznych z województwa zachodniopomorskiego. Do najważniejszych zadań fundacji należą:

- ➊ propagowanie i organizacja różnych form rehabilitacji,
- ➋ pozyskiwanie sprzętu rehabilitacyjnego i pomocniczego,
- ➌ zbieranie i rozpowszechnianiem wśród chorych informacji o postępach w poszukiwaniu metod leczenia chorób mięśni.

Fundacja oferuje również wsparcie w codziennym życiu poprzez możliwość korzystania z usług asystentów osobistych osoby niepełnosprawnej, przyznaje również dotacje indywidualne w postaci dopłat do rehabilitacji, a także środków na zakup sprzętu rehabilitacyjnego oraz częściową likwidację barier. Organizowane są

również międzynarodowe seminaria, połączone ze specjalistycznymi konsultacjami lekarskimi dla samych chorych.

CZY ISTNIEJĄ REJESTRY CHORYCH NA SMA?

Tak. TREAT-NMD (www.treat-nmd.eu) jest międzynarodową organizacją ukierunkowaną na zapewnienie infrastruktury zwiększającej międzynarodową współpracę ekspertów klinicznych i naukowców, przyspieszenie rozwoju terapii, poprawę opieki oraz opracowanie nowych standardów klinicznych dotyczących postępowania z pacjentami chorującymi na dziedziczne choroby nerwowo-mięśniowe. [32]

Jednym z kluczowych obszarów działalności TREAT-NMD jest prowadzenie globalnego rejestru pacjentów obejmującego lokalne, narodowe rejestry gromadzące dane dotyczące cech genetycznych i klinicznych pacjentów z potwierdzoną, dziedziczną chorobą nerwowo-mięśniową.

Aktualnie rejestr TREAT-NMD zawiera dane ponad 5 000 pacjentów z całego świata, w tym około 3 000 osób z SMA. [33] Rejestr obejmuje również dane około 400 chorych na SMA, pochodzące z polskiego projektu „**Kliniczno-genetyczna charakterystyka chorób nerwowo-mięśniowych w celu przyszłego zastosowania leczenia przy pomocy terapii genowej**” realizowanego przez Katedrę i Klinikę Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przy współudziale Zakładu Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii oraz Zespołu Nerwowo-Mięśniowego Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. [34]

TAK

AKTUALNIE REJESTR TREAT-NMD ZAWIERA DANE PONAD 5 000 PACJENTÓW Z CAŁEGO ŚWIATA

Międzynarodowy rejestr TREAT-NMD zarządzany jest przez komitet nadzorczy, w skład którego wchodzi naukowcy, lekarze, przedstawiciele organizacji pacjenckich oraz osoby reprezentujące poszczególne rejestry narodowe. [35, 36]

CZY JEST DOSTĘPNA TERAPIA SKUTECZNA W WALCE Z SMA?

Tak. Choć nie ma obecnie leku pozwalającego na całkowite wyleczenie SMA, to istnieje terapia, która pozwala na zmniejszenie śmiertelności niemowląt poprzez zahamowanie progresji choroby i wydłużenie życia pacjentów.

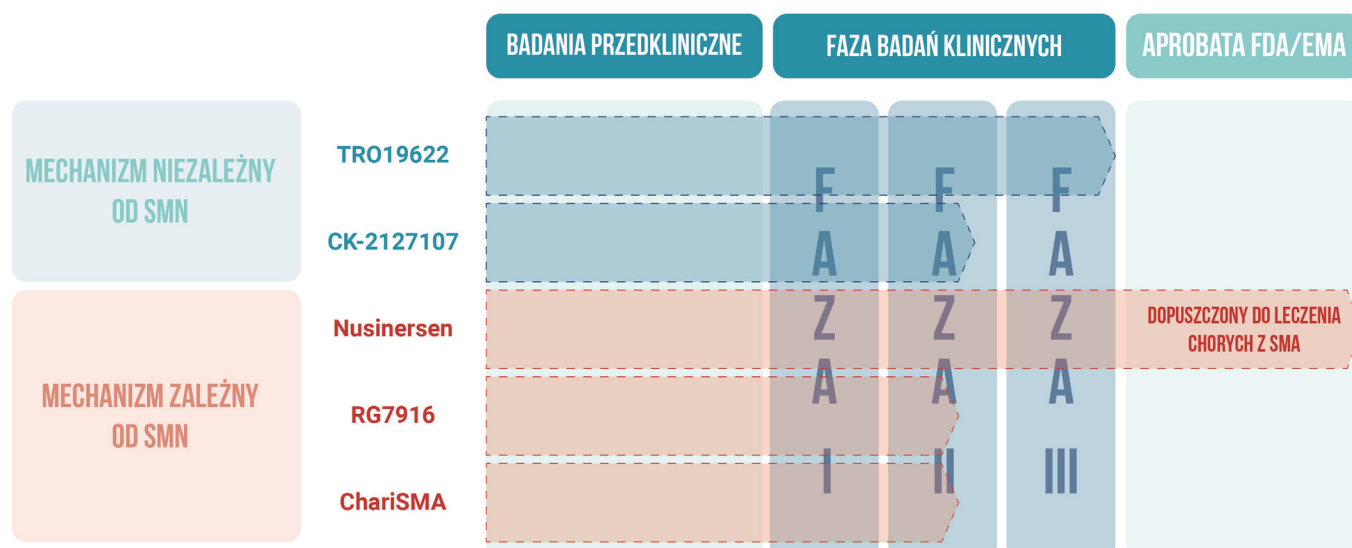
Prowadzone badania naukowe przyczyniły się do poznania mechanizmów związanych z rozwojem SMA. Uzyskana wiedza zaowocowała opracowaniem szeregu strategii terapeutycznych, potencjalnie skutecznych w walce z SMA, oraz dopuszczeniem do obrotu w dniu 23 grudnia

2016 roku w USA, a następnie 30 maja 2017 roku w Unii Europejskiej leku nusinersen – oligonukleotydu antysensownego, pierwszego leku do stosowania w terapii SMA, we wszystkich jego typach.

Aktualnie badaniom klinicznym poddawanych jest szereg cząsteczek, których działanie zaprojektowane zostało do zwiększenia efektywności produkcji funkcjonalnego białka SMN z genów *SMN2* (nusinersen, RG7918), dostarczeniu do komórek prawidłowej wersji genu *SMN1* w wykorzystaniu terapii genowej (AVX-101), zwiększenia siły mięśni (CK-2127107) oraz poprawy przeżycia komórek nerwowych (TRO19622). [3, 37]

CO OZNACZA PROGRAM ROZSZERZONEGO DOSTĘPU?

Program Rozszerzonego Dostępu (EAP – ang. *Expanded Access Programme*) to rozwiązanie



umożliwiający podanie leku poza badaniami klinicznymi, a jeszcze przed oficjalną rejestracją leku, u tych pacjentów, u których występuje ciężki lub zagrażający życiu stan, a żadna inna opcja terapeutyczna nie jest dostępna.

Obiecujące wyniki analiz częściowych programu badawczego dla leku nusinersen pozwoliły na szybkie przejście do procesów rejestracyjnych oraz uruchomienie globalnego **Programu Rozszerzonego Dostępu (EAP, ang. Expanded Access Programs)**.

Program Rozszerzonego Dostępu dla leku nusinersen jest największym programem tego typu na świecie w obszarze chorób rzadkich.

Do sierpnia 2017 roku w 17 krajach europejskich do programu przystąpiło ponad 550 osób. Programem w dalszym ciągu obejmowani są nowi pacjenci, pomimo tego, że lek został już oficjalnie zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków.

nieodpłatnie przez producenta – firmę biotechnologiczną Biogen.

Kryteria włączenia do EAP to pewne rozpoznanie SMA typu I z potwierdzeniem w badaniu genetycznym oraz stwierdzeniem co najmniej dwóch kopii genu *SMN2*. Po roku uczestnictwa w programie będzie weryfikowana skuteczność terapii lekiem nusinersen w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

CZY PROGRAM ROZSZERZONEGO DOSTĘPU FUNKCJONUJE RÓWNIEŻ W POLSCE?

Tak. Od lutego 2017 r. program EAP dla leku nusinersen jest realizowany również w Polsce. W momencie jego uruchomienia obejmował 10 dzieci, natomiast został rozszerzony do 30 chorych, leczonych w 3 ośrodkach – Instytucie „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie” (17 pacjentów), Górnośląskim Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach (6 pacjentów) oraz Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku (7 pacjentów). Lek udostępniany jest

BIBLIOGRAFIA

1. Gontard A von, Zerres K, Backes M, Laufersweiler-Plass C, Wendland C, Melchers P, Lehmkuhl G, Rudnik-Schöneborn S. (2002) Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul. Disord.* 12(2):130–136.
2. Battista V, Schroth M, Apkon S, Battista J. Under-standing Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Cure SMA* (22.8.2017).
3. Farooq FT, Holcik M, MacKenzie A. (2013) Spinal Muscular Atrophy: Classification, Diagnosis, Back-ground, Molecular Mechanism and Development of Therapeutics.
4. Maria Jędrzejowska. (2003) Dosiebný dziecięcy i młodzieńczy rdzeniowy zanik mięśni - podłoże molekularne a fenotyp choroby. Praca na stopień doktora nauk medycznych wykonana w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. J. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk. Dostęp: http://rcin.org.pl/Content/8568/WA697_9207_ZS243_Dosieb-dziec-Jedrzej_L.pdf.
5. Cytowska, Winczura, Stawarski. (2008) Dzieci chore, niepełnosprawne i z utrudnieniami w rozwoju. Dostęp: http://www.publio.pl/files/samples/c0/d1/76/48820/Dzieci_chore_niepelnosprawne_demo.pdf.
6. Butchbach MER. (2016) Copy Number Variations in the Survival Motor Neuron Genes: Implications for Spinal Muscular Atrophy and Other Neurodegenerative Diseases. *Front Mol Biosci* 3:.
7. Dubowitz V. (1999) Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 3(2):49–51.
8. MacLeod MJ, Taylor JE, Lunt PW, Mathew CG, Robb SA. (1999) Prenatal onset spinal muscular atrophy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 3(2):65–72.
9. NHS choices. Spinal muscular atrophy - Diagnosis. Dostęp: <http://www.nhs.uk/Conditions/Spinal-muscular-atrophy/Pages/Diagnosis.aspx>.
10. Support UK. Spinal Muscular Atrophy - Information about SMA. Dostęp: <http://www.smasupportuk.org.uk/about-sma>.
11. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A, Participants of the International Conference on SMA Standard of Care. (2007) Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J. Child Neurol.* 22(8):1027–1049.
12. Jones C, Oskoui M, Zielinski D, Vinikoor L, Farwell W. (2015) PP09.1 – 2352: Systematic review of incidence and prevalence of spinal muscular atrophy (SMA). *European Journal of Paediatric Neurology* 19:S64–S65.
13. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, Akmaev VR, Zhou Z, Rohlfs EM, Flynn K, Hendrickson BC, Scholl T, Sirko-Osadsa DA, Allitto BA. (2012) Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72,400 specimens. *Eur. J. Hum. Genet.* 20(1):27–32.
14. Smith M, Calabro V, Chong B, Gardiner N, Cowie S, Sart D du. (2007) Population screening and cascade testing for carriers of SMA. *European Journal of Human Genetics* 15(7):759–766.
15. Ogino S, Wilson RB, Gold B. (2004) New insights on the evolution of the SMN1 and SMN2 region: simulation and meta-analysis for allele and haplo-type frequency calculations. *Eur. J. Hum. Genet.* 12(12):1015–1023.
16. Orphanet. Proximal spinal muscular atrophy type 4. Dostęp: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=83420.
17. Jędrzejowska M, Milewski M, Zimowski J, Zagodzón P, Kostera-Pruszczyk A, Borkowska J, Sielska D, Jurek M, Hausmanowa-Petrusewicz I. (2010) Incidence of spinal muscular atrophy in Poland--more frequent than predicted? *Neuroepidemiology* 34(3):152–157.
18. Szapłyko W. Elektromiografia (EMG) i badanie szybkości przewodzenia w nerwach obwodowych (NCS). Dostęp: http://www.czelej.com.pl/images/file/fragmenty%20ksiazek/Badania%20neurologiczne%20u%20dzieci/roz%20_3.pdf.
19. Cuisset J-M, Estournet B. (2012) Recommendations for the diagnosis and management of typical childhood spinal muscular atrophy. *Revue Neurologique* 168(12):902–909.
20. Munsat T, Davies K. Report of International SMA Consortium Meeting. *Neuromusc Disord* 1992; 2:423-428.
21. Opieka w domu - Portal o opiece paliatywnej. Formy opieki hospicyjnej. Dostęp: <http://opiekawdomu.info/chory-w-domu/formy-opieki-hospicyjnej/> (21.8.2017).
22. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001480>.

23. Zarządzenie Nr 60/2016/DSOZ prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-602016dsoz,6500.html>.
24. Historia wentylacji w Polsce. Dostęp: <http://wentylacjadomowa.pl/czym-jest-wentylacja/historia-wentylacji-w-polsce/>.
25. Prezes NFZ. (2013) Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-802013dsoz,5837.html>.
26. Minister Zdrowia. (2013) Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001522>.
27. HTA Consulting. (2017) Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród specjalistów zajmujących się leczeniem SMA oraz opiekunów pacjentów z SMA w Polsce. Dostęp: www.hta.pl.
28. Minister Zdrowia. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001565>.
29. Armstrong EP, Malone DC, Yeh W-S, Dahl GJ, Lee RL, Sicignano N. (2016) The economic burden of spinal muscular atrophy. *J Med Econ* 19(8):822–826.
30. Klug C, Schreiber-Katz O, Thiele S, Schorling E, Zowe J, Reilich P, Walter MC, Nagels KH. (2016) Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 11:58.
31. Rouault F, Christie-Brown V, Broekgaarden R, Gusset N, Henderson D, Marczuk P, Schwersenz I, Bellis G, Cottet C. (2017) Disease impact on general well-being and therapeutic expectations of European Type II and Type III spinal muscular atrophy patients. *Neuromuscul. Disord.* 27(5):428–438.
32. Bushby K, Lynn S, Straub V. (2009) Collaborating to bring new therapies to the patient - the TREAT-NMD model. *Acta Myol* 28(1):12–15.
33. TREAT-NMD. Spinal muscular atrophy. Dostęp: <http://www.treat-nmd.eu/resources/patient-registries/list/sma/> (17.8.2017).
34. Katedra i Klinika Neurologii | Warszawski Uniwersytet Medyczny. Polski Rejestr Pacjentów z Chorobami Nerwowo-Mięśniowymi. Dostęp: <http://neurologia1.wum.edu.pl/node/111> (17.8.2017).
35. Verhaart IEC, Robertson A, Leary R, McMacken G, König K, Kirschner J, Jones CC, Cook SF, Lochmüller H. (2017) A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population. *J. Neurol.* 264(7):1465–1473.
36. TREAT-NMD Neuromuscular Network. GNE Myopathy Disease Monitoring Program (GNEM-DMP) Steering Committee. Dostęp: <http://www.treat-nmd.eu/gne/patient-registries/steering-committee/> (21.8.2017).
37. Faravelli I, Nizzardo M, Comi GP, Corti S. (2015) Spinal muscular atrophy – recent therapeutic advances for an old challenge. *Nature Reviews Neurology* 11(6):351–359.
38. Brahe C, Servidei S, Zappata S, Ricci E, Tonali P, Neri G Genetic homogeneity between childhood-onset and adult-onset autosomal recessive spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995; 346: 741-742.
39. Finkel R, Sejersen T, Mercuri E on behalf of the ENMC SMA Workshop Study Group. 218th ENMC International Workshop: revising the consensus on standards of care in SMA. Naarden, The Netherlands, 19-21.
40. MediaPlanet. Choroby rzadkie – wywiad z Krzysztofem Łandą. <http://www.chorobyrzadkie.com/schorzenia/narodowy-plan-zacznie-funkcjonowac-od-2017-r> (dostęp: 24.08.2017)

**Central and Eastern European Society
of Technology Assessment in Health Care (CEESTAHC)**
ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków

www.ceestahc.org