

Choroby nerwowo-mięśniowe

RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI -informacje edukacyjne

Wprowadzenie:^[1]

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA, ang. spinal muscular atrophy) to ciężka, dziedziczona autosomalnie recesywnie choroba układu nerwowego. Charakteryzuje się postępującym osłabieniem i zanikiem mięśni ze względu na obniżone stężenie białka SMN. Niedobór białka SMN skutkuje zaburzeniem transportu międzykomórkowego, co prowadzi do postępującego zaniku motoneuronów alfa rdzenia kręgowego oraz komórek jąder ruchowych dolnych nerwów czaszkowych. W naturalnym przebiegu choroba prowadzi do znacznej niepełnosprawności lub zgonu. Częstość występowania szacuje się na 1:6000-10000.

Etiologia:^[1]

Przyczyną SMA jest niedobór białka SMN (ang. survival of motor neuron protein). Białko to w organizmie człowieka ułatwia składanie małych jądrowych rybonuklein (snRNP) oraz bierze udział w transporcie mRNA wzdłuż aksonów. Całkowity brak białka SMN jest wadą letalną, prowadzącą do obumarcia w życiu płodowym.

W organizmie człowieka występują dwa geny kodujące białko SMN: gen telomerowy SMN1 oraz gen centromerowy SMN2. Różnią się one substytucją pojedynczego nukleotydu: cytozyny na tyminę (C-T) w eksonie 7 genu SMN2. W wyniku tej niewielkiej zmiany dochodzi do wycięcia eksonu 7 z pre-mRNA genu SMN2, co skutkuje tym, że jedynie ok. 15% pre mRNA pochodzącego z genu SMN2 koduje prawidłowe, funkcjonalne białko SMN. W związku z tym, głównym genem odpowiedzialnym za syntezę białka SMN u człowieka jest gen SMN1 i to jego brak odpowiedzialny jest za wystąpienie choroby. W 96% przypadków choroba spowodowana jest przez homozygotyczną delecję regionu 5q13, kodującego gen SMN1. Pozostałe 4% przypadków obejmują: delecje lub konwersje jednego allelu oraz mutacje wewnątrzgenowe. Liczba kopii genu SMN2 decyduje natomiast o ciężkości SMA.

Dzięki rozwojowi badań genetycznych powiązано typ SMA z liczbą kopii genu SMN2. W typie zerowym występuje zazwyczaj 1 kopia genu SMN2, w typie pierwszym chorzy mają zwykle 2 kopie, w typie drugim 2 lub 3 kopie, natomiast w typie trzecim i czwartym 3 lub 4 kopie genu. Najczęściej występującym typem SMA jest typ 1 i stanowi 58% wszystkich chorych, w drugiej kolejności typ 2 -29% i typ 3 -13%. Charakterystyczną cechą wszystkich pacjentów z SMA jest prawidłowy rozwój intelektualny. Chorzy zazwyczaj cechują się wysokim ilorazem inteligencji.

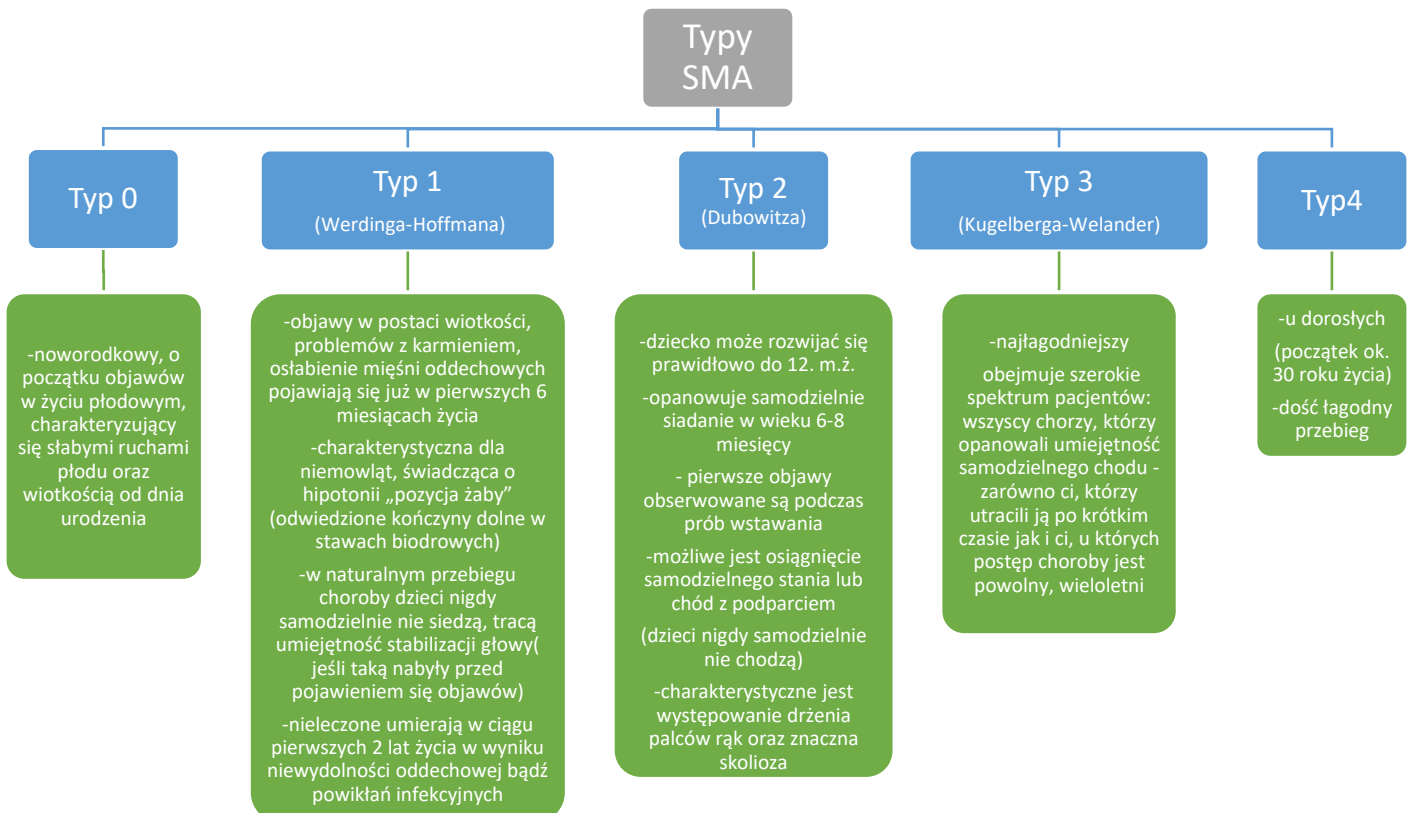
Zasada ogólna brzmi: im większa liczba kopii genu SMN2, tym lżejszy przebieg choroby.

Obraz kliniczny:^[1]

Klinicznie SMA objawia się postępującym, symetrycznym, wiotkim niedowładem, z towarzyszącym osłabieniem odruchów ścięgnistych. Początkowo niedowład jest nasilony proksymalnie w obrębie kończyn dolnych stopniowo obejmując coraz większe grupy mięśniowe. W przeszłości istotną rolę w diagnostyce SMA odgrywało badanie EMG oraz biopsja mięśnia. Obecnie rutynowo nie wykonuje się tych badań, a u chorych z typowym obrazem klinicznym przeprowadza się od razu badanie genetyczne wraz z oznaczeniem liczby kopii genu SMN2.

Klasyfikacja:^[1]

Podstawą rozpoznania jest molekularne badanie genetyczne w kierunku delecji w genie SMN1 oraz określenie liczby kopii genu SMN2. Pacjentów objętych leczeniem ocenia się w skalach funkcjonalnych (m.in. skala Hammersmith, skala CHOP-INTEND) oraz dzieli się na: niesiedzących, siedzących i chodzących. Ze względu na znaczne zróżnicowanie fenotypów istnieje klasyczny podział na typy SMA:



Leczenie i interwencje terapeutyczne:^[2]

Na przełomie lat 2021/2022 w Polsce wprowadzono program badań przesiewowych noworodków w kierunku SMA (w zależności od województwa). Umożliwiło to diagnostykę przed objawową i możliwie najszybsze włączenie leczenia modyfikującego przebieg choroby.

Dostępne są 3 leki modyfikujące przebieg rdzeniowego zaniku mięśni:

1. Onasemnogene abeparvovec

Mechanizm działania: terapia genowa -lek dostarcza nową funkcjonalną kopię genu *SMN1*, wykorzystując wektor wirusowy adeno-asocjowany wirus 9 (AAV9) który przenosi nowy gen do organizmu i infekuje komórki docelowe,

DNA z genem zostaje przetransportowane do jądra komórkowego, gdzie pozostaje stabilne, umożliwiając pacjentowi samodzielną produkcję białka SMN

Sposób podania leku: podawany we wlewie i.v. jednorazowo w ciągu życia

Grupa docelowa: dzieci o masie ciała nie przekraczającej 13,5kg

2. Nusinersen

(w 2016r. zarejestrowany jako pierwszy lek działający przyczynowo w terapii SMA)

Mechanizm działania: oligonukleotyd antysensowny (ASO) wiąże się ze specyficzną sekwencją w intronie 7 pre-mRNA genu *SMN2*, co ułatwia włączenie eksonu 7 do końcowego transkryptu mRNA SMN2 -modyfikacja pracy genu pomocniczego SMN2, pozwalając na zwiększenie syntezy białka SMN

Sposób podania leku: dooponowo poprzez nakłucie lędźwiowe (nie przenika przez barierę krew-mózg), wymaga regularnego podawania przez całe życie pacjenta

Grupa docelowa: dzieci i dorośli z SMA

3. Risdiplam

Mechanizm działania: mała cząsteczka (small molecule), która działa jako modyfikator składania (splicingu) mRNA, zwiększając stopień włączania eksonu 7 do transkryptów SMN2 -modulacja genu SMN2, co skutkuje wytwarzaniem stabilnego i funkcjonalnego białka SMN

Sposób podania leku: doustnie, terapia kontynuowana przez całe życie pacjenta

Grupa docelowa: dzieci i dorośli z SMA

Leki najskuteczniejsze są w fazie przedobjawowej. Stosowane u bezobjawowych noworodków z diagnozą genetyczną hamują rozwój choroby i umożliwiają prawidłowy rozwój ruchowy. Leczenie rozpoczęte u chorych objawowych zapobiega dalszemu postępowi choroby, jednak w nieznacznym stopniu wpływa na już istniejący deficyt.

Poza leczeniem modyfikującym przebieg choroby bardzo istotną rolę odgrywa rehabilitacja, opieka wielospecjalistyczna, a także prawidłowe zaopatrzenie ortopedyczne.

Nowości w badaniach naukowych nad SMA 2025-2026:

Główny autor, tytuł pracy, rok, czasopismo	Podsumowanie	Rodzaj badania
<p>I. Chongmelaxme B., Gene-based therapy for the treatment of spinal muscular atrophy types 1 and 2: a systematic review and meta-analysis (2025), <i>Gene Ther.</i></p>	<p>Przegląd porównujący terapie genowe (onasemnogen abeparwówek, risdiplam, nusinersen). Najwyższy wskaźnik przeżywalności pacjentów i poprawy funkcji motorycznych odnotowano po onasemnogenie abeparwóweku, następnie po risdiplamie.</p>	<p>Przegląd systematyczny i metaanaliza</p>
<p>II. Hagenacker T., Systematic Review and Meta-analysis of Long-Term Nusinersen Effectiveness in Adolescents and Adults with Spinal Muscular Atrophy (2025), <i>Adv Ther.</i></p>	<p>Przegląd oceniający długoterminową skuteczność nusinersenu u młodzieży i dorosłych. Wyniki 17 badań wykazały trwałą poprawę (poprawa HFMSE u osób chodzących, poprawa RULM -u osób niechodzących) lub stabilizację funkcji motorycznych w okresie obserwacji trwającym do 57 miesięcy.</p>	<p>Systematyczny przegląd piśmiennictwa i metaanaliza</p>
<p>III. Ata G., Inspiratory muscle training and trunk control exercises on respiratory strength and motor function in spinal muscular atrophy: randomized controlled trial (2025), <i>Sci Rep.</i></p>	<p>Badanie oceniające wpływ treningu mięśni wdechowych (IMT) oraz ćwiczeń kontroli tułowia na siłę oddechową i funkcje motoryczne u dzieci z SMA. Wykazano istotną poprawę siły mięśni oddechowych (MIP, MEP), funkcji płuc oraz sprawności ruchowej (skale HFMSE, RULM) w obu grupach badawczych.</p>	<p>Randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne</p>
<p>IV. Dansuk E., The effect of thoracolumbosacral orthosis on scoliosis progression and chest deformity in children with type 1 spinal muscular atrophy: A randomized controlled trial (2025), <i>Plos One</i></p>	<p>Badanie sprawdzające wpływ ortozy piersiowo-lędźwiowo-krzyżowej (TLSO) w połączeniu z opieką pulmonologiczną, indywidualną rehabilitacją pulmonologiczną oraz indywidualnymi ćwiczeniami tułowia u dzieci z SMA typu 1. Grupa stosująca ortezę uzyskała znacznie lepsze wyniki w zakresie kąta Cobba oraz funkcji motorycznych.</p>	<p>Randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne</p>

<p>V. Finkel R.S., High-dose nusinersen for spinal muscular atrophy: a phase 3 randomized trial (2026), <i>Nat Med</i>.</p>	<p>Badanie sprawdzające wyższą dawkę nusinersenu (50 mg dawki nasycającej / 28 mg podtrzymującej). Wyższa dawka doprowadziła do szybszego i większego obniżenia poziomu neurofilamentów (marker uszkodzenia neuronów) oraz poprawy funkcji ruchowych w porównaniu z grupą kontrolną.</p>	<p>Randomizowane, podwójnie ślepe badanie kliniczne (faza 3)</p>
<p>VI. Proud C.M., Intrathecal onasemnogene abeparvovec in treatment-naïve patients with spinal muscular atrophy: a phase 3, randomized controlled trial (2025), <i>Nat Med</i>.</p>	<p>Badanie oceniające skuteczność dokanałowe podanie onasemnogenu abeparwówek (OAV101 IT) u dzieci w wieku 2–18 lat. Osiągnięto główny punkt końcowy, wykazując statystycznie istotną poprawę w skali HFMSE w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą leczenie pozorowane.</p>	<p>Randomizowane, kontrolowane, podwójnie ślepe badanie kliniczne (faza 3)</p>
<p>VII. Crawford T.O., Safety and efficacy of apitegromab in nonambulatory type 2 or type 3 spinal muscular atrophy (SAPPHIRE): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial (2025), <i>Lancet Neurol</i>.</p>	<p>Badanie nad apitegromabem (inhibitor aktywacji miostatyny) stosowanym jako terapia uzupełniająca u pacjentów otrzymujących nusinersen lub risdiplam. Wykazano istotną statystycznie poprawę funkcji motorycznych w porównaniu z placebo.</p>	<p>Randomizowane, podwójnie ślepe, badanie kliniczne z grupą kontrolną placebo (faza 3)</p>
<p>VIII. Proud C.M., Open-label phase IV trial evaluating nusinersen after onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy (2025), <i>J Clin Invest</i>.</p>	<p>Badanie oceniające wyniki leczenia nusinersenem u dzieci, które wcześniej otrzymały terapię genową (OA), ale ich stan kliniczny był suboptymalny. Odnotowano poprawę wskaźników klinicznych, w tym funkcji motorycznej, osiągnięcia samodzielnego siedzenia, poziomów neurofilamentów (NfL) i amplitudy złożonego potencjału czynnościowego mięśni (CMAP).</p>	<p>Wieloośrodkowe badanie typu otwartego (faza 4)</p>
<p>IX. McMillan H.J., Safety and Efficacy of IV Onasemnogene Abeparvovec</p>	<p>Pierwsze badanie kliniczne oceniające terapię genową u dzieci o wyższej masie ciała (8,5–21 kg).</p>	<p>Wieloośrodkowe badanie typu otwartego (faza 3b)</p>

for Pediatric Patients With Spinal Muscular Atrophy: The Phase 3b SMART Study (2025), <i>Neurology</i> .	Potwierdzono profil bezpieczeństwa zbliżony do młodszych grup wagowych oraz utrzymanie lub poprawę funkcji motorycznych u większości dzieci.	
X. Kwon J.K., Intrathecal onasemnogene abeparvovec for treatment-experienced patients with spinal muscular atrophy: a phase 3b, open-label trial (2025), <i>Nat Med</i> .	Badanie oceniające dordzeniowe podanie onasemnogenu abeparwoveku u dzieci (2–18 lat), które wcześniej przerwały leczenie nusinersenem lub risdiplamem. Badanie wykazało korzystny profil bezpieczeństwa i stabilizację lub poprawę wyników funkcjonalnych.	Wieloośrodkowe badanie typu otwartego, jednoramienne (faza 3b)
XI. Finkel R.S., Risdiplam in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (2025), <i>N Engl J Med</i> .	Badanie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa risdiplamu u niemowląt zdiagnozowanych genetycznie przed wystąpieniem objawów. Po 12-miesięcznej kuracji część dzieci osiągnęła kamienie milowe rozwoju ruchowego (21 z 26 siedzenie, 14 z 26 stanie, 11 z 26 chodzenie) w czasie zbliżonym do zdrowych rówieśników.	Wieloośrodkowe badanie typu otwartego (faza 2)
XII. Prat-Ortega G., First-in-human study of epidural spinal cord stimulation in individuals with spinal muscular atrophy (2025), <i>Nat Med</i> .	Badanie dotyczące zastosowania zewnątrzoponowej stymulacji rdzenia kręgowego (SCS) u dorosłych chodzących pacjentów z SMA typu 3. Wykazano, że elektryczna stymulacja aferentnych włókien czuciowych złagodziła deficyty motoryczne, nastąpiła poprawa funkcji neuronów ruchowych rdzenia kręgowego	Pierwsze u ludzi (first-in-human) eksploracyjne badanie kliniczne

Szczegółowe wyniki powyższych badań:

- I. Prezentowany materiał to systematyczny przegląd i metaanaliza oceniająca skuteczność terapii genowych w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA typu 1 i 2). Autorzy przeanalizowali 57 badań obejmujących ponad 3000 pacjentów, aby porównać efekty działania trzech głównych preparatów: onasemnogene abeparvovec, risdiplam oraz nusinersen. Wyniki wskazują, że onasemnogene abeparvovec zapewnia najwyższy wskaźnik przeżywalności oraz najskuteczniej redukuje konieczność stosowania wentylacji mechanicznej. Zarówno ten lek, jak

i risdiplam, wykazują wysoką efektywność w poprawie funkcji motorycznych, podczas gdy nusinersen charakteryzuje się umiarkowaną skutecznością. Publikacja dokumentuje również najczęstsze skutki uboczne, takie jak wymioty czy bóle głowy. Całość dostarcza aktualnych dowodów na skuteczność stosowania terapii genowej w SMA.[2]

- II. Ten przegląd systematyczny i metaanaliza oceniają długoterminową skuteczność nusinersenu u młodzieży oraz dorosłych chorujących na rdzeniowy zanik mięśni (SMA). Badanie konsoliduje dane z 31 publikacji, obejmujących łącznie ponad tysiąc pacjentów z 16 krajów, których stan monitorowano do czterech lat. Wyniki wskazują na trwałą poprawę lub stabilizację funkcji motorycznych. Analiza dowodzi, że osoby chodzące odnoszą większe korzyści w skali HFMSE, podczas gdy pacjenci nieprzemieszczający się samodzielnie wykazują istotne postępy w module RULM oceniającym kończyny górne. Wykazana skuteczność terapeutyczna w zróżnicowanej grupie wiekowej dostarcza kluczowych dowodów wspierających podejmowanie decyzji klinicznych długoterminowej terapii nusinersenem w leczeniu pacjentów.[3]
- III. Badanie kliniczne dotyczące wpływu ćwiczeń oddechowych, treningu mięśni wdechowych oraz treningu kontroli tułowia na stan zdrowia dzieci z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). Naukowcy wykazali, że ośmiotygodniowy program rehabilitacji oddechowej znacząco podnosi siłę mięśniową oraz poprawia parametry wydolnościowe pacjentów. Dodatkową korzyścią z włączenia ćwiczeń stabilizacyjnych było usprawnienie kończyn górnych oraz lepsza kontrola postawy w pozycji siedzącej. Autorzy podkreślają, że takie kompleksowe podejście jest bezpieczne i może skutecznie uzupełniać nowoczesne leczenie farmakologiczne. Wyniki sugerują, że budowanie stabilności tułowia synergistycznie wspiera mechanikę oddychania i ogólną sprawność ruchową chorych. Całość stanowi istotny argument za stosowaniem wielowymiarowej fizjoterapii w standardowej opiece nad dziećmi z różnymi typami SMA.[4]
- IV. To badanie kliniczne analizuje wpływ stosowania indywidualnie dopasowanej ortozy tułowia (TLSO) oraz specjalistycznych ćwiczeń usprawniających na rozwój skoliozy i deformacji klatki piersiowej u dzieci z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) typu 1. Naukowcy wykazali, że połączenie opieki pulmonologicznej, rehabilitacji oraz noszenia gorsetu przez minimum osiem godzin dziennie przynosi znacznie lepsze efekty kliniczne niż sama terapia ruchowa. W grupie stosującej ortezę zaobserwowano istotną redukcję kąta Cooba oraz poprawę parametrów oddechowych i funkcji motorycznych. Wyniki potwierdzają aktualne zalecenia dotyczące stosowania TLSO u pacjentów z kątem Cobba $>20^\circ$ i podkreślają potencjalne korzyści z wczesnej, proaktywnej interwencji ortopedycznej w połączeniu z programami mobilizacji, ćwiczeń tułowia i płuc w leczeniu skoliozy w tej populacji. Wyniki sugerują, że wczesna i proaktywna interwencja ortotyczna jest kluczowa dla spowolnienia postępu zniekształceń kręgosłupa u dzieci z SMA typu 1. Eksperyment ten podkreśla znaczenie multidyscyplinarnego podejścia w poprawie jakości życia pacjentów z SMA.[5]
- V. Artykuł przedstawia wyniki badania klinicznego DEVOTE, które sprawdzało skuteczność i bezpieczeństwo wysokiej dawki nusinersenu u pacjentów

z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). Badanie wykazało, że intensywniejszy schemat dawkowania (50 mg dawki nasycającej i 28 mg dawki podtrzymującej) znacząco poprawia funkcje motoryczne oraz szybciej redukuje poziom neurofilamentów, będących wskaźnikiem uszkodzenia układu nerwowego. Nowa metoda leczenia okazała się szczególnie korzystna dla niemowląt z najcięższą postacią choroby, wykazując przewagę nad standardową terapią oraz grupą kontrolną. Jednocześnie autorzy podkreślają, że profil bezpieczeństwa wyższej dawki pozostał zbliżony do dotychczas stosowanego leczenia, co czyni ją dobrze tolerowaną alternatywą. Analiza obejmowała zarówno pacjentów wcześniej nieleczonych, jak i osoby dorosłe, które przeszły na nowy system dawkowania po latach standardowej terapii. Wyniki te sugerują, że optymalizacja dawki nusinersenu może zapewnić chorym na SMA lepszą ochronę neuronów ruchowych i trwalszą poprawę kliniczną.[6]

- VI. Artykuł opisuje wyniki trzeciej fazy badania klinicznego STEER, oceniającego skuteczność jednorazowej terapii genowej OAV101 IT u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA). W badaniu wzięły udział osoby w wieku od 2 do 18 lat, które potrafiły siedzieć, ale nigdy nie chodziły samodzielnie. Podawany dokałowo lek doprowadził do statystycznie istotnej poprawy sprawności ruchowej uczestników w porównaniu z grupą otrzymującą pozorowany zabieg. Analizy bezpieczeństwa wykazały, że terapia jest dobrze tolerowana, a profil skutków ubocznych był zbliżony do grupy kontrolnej. Najczęstsze działania niepożądane obejmowały infekcję dróg oddechowych i gorączkę, natomiast rzadkie przypadki hepatotoksyczności miały charakter przejściowy. Autorzy publikacji sugerują, że leczenie jednorazową terapią transferu genów stanowi istotną alternatywę dla terapii wymagających przewlekłego stosowania.[7]
- VII. SAPPHERE to wieloośrodkowe randomizowane badanie kliniczne fazy 3, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, którego celem była ocena apitegromabu u pacjentów z SMA typu 2 lub 3 u osób nie poruszających się samodzielnie. Te w pełni ludzkie przeciwciała monoklonalne działają przez selektywne blokowanie aktywacji miostatyny, co ma na celu poprawę funkcji mięśni szkieletowych. Głównym celem było sprawdzenie, czy dodanie apitegromabu do standardowej terapii nusinersen/risdiplam poprawi funkcje motoryczne. Wyniki fazy 3 wykazały, że dodanie tej terapii do standardowego leczenia przyniosło istotną statystycznie poprawę mierzoną skalą HFMSE w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Autorzy publikacji podkreślają, że lek charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa i jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku od 2 do 21 lat. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były gorączka, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, kaszel oraz wymioty. Żaden pacjent nie przerwał udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych. 98% uczestników po zakończeniu badania zdecydowała się na kontynuację leczenia w ramach otwartego badania przedłużonego. Osiągnięte rezultaty stanowią dowód na skuteczność podjęcia ukierunkowanego bezpośrednio na tkankę mięśniową w walce z zanikiem funkcji motorycznych. Niniejsze źródło naukowe dostarcza kluczowych danych wspierających dalsze wdrażanie nowych strategii terapeutycznych uzupełniających obecne standardy opieki nad chorymi na SMA.[8]

- VIII. Badanie RESPOND (faza IV, badanie otwarte) wykazało, że stosowanie nusinersenu u dzieci z SMA, które wcześniej otrzymały terapię genową (onasemnogene abeparvovec), ale wykazywały suboptymalny stan kliniczny, przynosi szereg korzyści klinicznych i biologicznych. Wyniki sugerują, że nusinersen może przynieść dodatkowe korzyści kliniczne poprzez zwiększenie poziomu białka SMN w neuronach ruchowych, które nie zostały objęte działaniem wektora AAV9 podczas terapii genowej. Spośród 27 dzieci, które na początku badania nie potrafiły samodzielnie siedzieć (kamień milowy), 52% uzyskało zdolność siedzenia bez wsparcia do 302-ego dnia badania. Badanie potwierdza, że dodatkowe leczenie farmakologiczne może przynieść korzyści kliniczne dzieciom z suboptymalnym statusem zdrowotnym. Jednocześnie nie odnotowano nowych zagrożeń, co sugeruje, że taka terapia sekwencyjna jest bezpieczna. Dokumenty podkreślają rolę biomarkerów w monitorowaniu postępów choroby i podejmowaniu decyzji o intensyfikacji leczenia.[9]
- IX. Badanie kliniczne SMART oceniało bezpieczeństwo i skuteczność terapii genowej onasemnogen abeparvovek u dzieci z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) o wadze od 8,5 do 21 kg. Wyniki potwierdziły, że preparat podawany dożylnie jest bezpieczny i skuteczny również w tej grupie wagowej, wykraczającej poza wcześniejsze standardy medyczne. Większość uczestników badania utrzymywała lub poprawiła sprawność ruchową, a niektórzy osiągnęli nowe kamienie milowe w rozwoju motorycznym. Wszyscy uczestnicy ukończyli badanie, nie odnotowano zgonów. Ciężsi pacjenci wymagali jednak dłuższego stosowania sterydów w celu opanowania reakcji organizmu na leczenie. Całość publikacji dostarcza istotnych dowodów na to, że terapia genowa może przynieść korzyści kliniczne także starszym i cięższym dzieciom chorym na SMA.[10]
- X. Badanie kliniczne fazy 3b STRENGTH, które oceniało bezpieczeństwo i skuteczność terapii genowej OAV101IT u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA), którzy przegrali stosowanie nusinersenu lub risdiplamu. W testach wzięło udział 27 osób w wieku od 2 do 18 lat, które wcześniej stosowały te leki. Wyniki wykazały, że jednorazowe podanie preparatu drogą dokanałową pozwoliło na stabilizację funkcji motorycznych oraz podtrzymanie sprawności fizycznej chorych. Profil bezpieczeństwa terapii uznano za korzystny, a najczęstsze zdarzenia niepożądane takie jak zapalenie nosogardła, wymioty czy gorączka, miały charakter łagodny lub umiarkowany. Poważne działania niepożądane zgłoszono u czterech uczestników. Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych prowadzących do zgonu lub przerwania badania. Autorzy publikacji sugerują, że ta metoda leczenia stanowi cenną alternatywę dla pacjentów wymagających nowych opcji terapeutycznych po zakończeniu wcześniejszych kuracji. Całość materiału podkreśla znaczenie trwałej ekspresji białka SMN w hamowaniu postępów rdzeniowego zaniku mięśni.[11]
- XI. Artykuł naukowy przedstawia wyniki badania RAINBOWFISH, które oceniało skuteczność i bezpieczeństwo stosowania risdiplamu u niemowląt do 6 tyg. życia z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) przed wystąpieniem objawów klinicznych. Analiza wykazała, że część dzieci leczona tym doustnym lekiem przed szóstym tygodniem życia osiągnęła kluczowe kamienie milowe rozwoju ruchowego, takie jak samodzielne siedzenie, stanie czy chodzenie. Wyniki po 24 miesiącach sugerują,

że wczesna interwencja farmakologiczna znacząco poprawia szanse na przeżycie bez konieczności stosowania stałej wentylacji mechanicznej. Dokument podkreśla, że profil bezpieczeństwa leku był korzystny, a większość odnotowanych zdarzeń niepożądanych nie miała poważnego charakteru. Autorzy konkludują, że podawanie preparatu w fazie presymptomatycznej pozwala na uzyskanie znaczenia lepszych efektów zdrowotnych w stosunku do naturalnego przebiegu choroby. Badanie potwierdza tym samym kluczową rolę badań przesiewowych noworodków w umożliwieniu natychmiastowego rozpoczęcia terapii.[12]

- XII. Publikacja naukowa przedstawia wyniki przełomowego badania nad zastosowaniem nadtwardówkowej stymulacji rdzenia kręgowego (SCS) u trzech dorosłych pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) typu 3. Pacjentami byli uczestnicy z osłabieniem kończyn dolnych, którzy byli w stanie stać i chodzić. Otrzymali oni implant dwóch jednostronnych 8-kontaktowych liniowych elektrod zewnątrzoponowych na 29 dni oraz przebyli 19 sesji badawczych łączących stymulacje z zadaniami ruchowymi. Naukowcy wykazali, że precyzyjne pobudzenie włókien czuciowych pozwala zniwelować dysfunkcję obwodów neuronalnych, co prowadzi do natychmiastowego zwiększenia siły mięśniowej oraz poprawy jakości chodu. Zaobserwowano również trwałe efekty terapeutyczne, przejawiające się wzrostem częstotliwości wyładowań motoneuronów i poprawę wytrzymałości, które utrzymywały się nawet po wyłączeniu stymulatora. Wyniki te sugerują, że stymulacja elektryczna może odwracać niekorzystne zmiany w funkcjonowaniu neuronów ruchowych, oferując nową ścieżkę leczenia uzupełniającą dotychczasowe terapie farmakologiczne. Badanie potwierdziło bezpieczeństwo metody oraz jej znaczący wpływ na mobilność i codzienną sprawność pacjentów zmagających się z przewlekłym osłabieniem mięśni.[13]

Źródła:

1. Neurologia, Wojciech Kozubski, PZWL, 2023 wydanie III.
2. Chongmelaxme B., Yodsurang V., Vichayachaipat P., Srimatimanon T., Sanmaneechai O., (2025), "Gene-based therapy for the treatment of spinal muscular atrophy types 1 and 2: a systematic review and meta-analysis", *Gene Therapy*.
3. Hagenacker T., Paradis A.D., Lawson-Michod K.A., Youn B., (2025), "Systematic Review and Meta-analysis of Long-Term Nusinersen Effectiveness in Adolescents and Adults with Spinal Muscular Atrophy", *Advances in Therapy*.
4. Ata G., Van Den Berg A.N.T., Dansuk E., Yikilmaz S.K., Oktem S., (2025), "Inspiratory muscle training and trunk control exercises on respiratory strength and motor function in spinal muscular atrophy: randomized controlled trial", *Scientific Reports*.
5. Dansuk E., Van Den Berg A.N.T., Ata G., Yikilmaz S.K., Oktem S., (2025), "The effect of thoracolumbosacral orthosis on scoliosis progression and chest deformity in children with type 1 spinal muscular atrophy: A randomized controlled trial", *PLOS One*.
6. Finkel R.S., Crawford T.O., Mercuri E., Sumner C.J., Romero M.D.M.G., Day J.W., Montes J., Sun P., Tichler B., Paradis A.D., Boesch E., Inra J., Littauer R., Sohn J., Monine M., Gambino G., Foster R., Farawell R., Fradette S., (2026), "High-dose nusinersen for spinal muscular atrophy: a phase 3 randomized trial", *Nature Medicine*.
7. Proud C.M., Chi Vu D., Wilmschurst J.M., Sanmaneechai O., Gulati S., Xiong H., Moreno H.C., Tay S.K.H., Thong M.-K., Born A.P., Ortega A.B., Jong Y.-J., Al-Muhaizea M.A., Lee A.W., Visootsak J., Tauscher-Wisniewski S., Alecu I., Parlikar R., Finkel R.S., STEER Study Group, (2025), "Intrathecal onasemnogene abeparvovec in treatment-naïve patients with spinal muscular atrophy: a phase 3, randomized controlled trial", *Nature Medicine*.
8. Crawford T.O., Servais L., Mercuri E., Kolbel H., Kuntz N., Finkel R.S., Krueger J., Batley K., Young S.D., Marantz J.L., Song G., Yao B., Zhao G., Rossello J., Tirucherai G.S., Mazzone E.S., Butterfield R.J., de la Banda M.G.G., Seferian A.M., Sansone V.A., Da Waele L., van der Pol W.L., Cances C., Pechmann A., Darras B.T., SAPPHERE Study Group, (2025), "Safety and efficacy of apitegromab in nonambulatory type 2 or type 3 spinal muscular atrophy (SAPPHERE): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial", *Lancet Neurology*.
9. Proud C.M., Finkel R.S., Parsons J.A., Masson R., Brandsema J.F., Kuntz N.L., Foster R., Li W., Littauer R., Sohn J., Fradette S., Youn B., Paradis A.D., RESPOND Study Group, (2025), "Open-label phase IV trial evaluating nusinersen after onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy", (2025), *Journal of Clinical Investigation*.
10. McMillan H.J., Baranello G., Farrar M.A., Zaidman C.M., Moreno T., De Waele L., Jong Y.-J., Laugel V., Quijano-Roy S., Mercuri E., Chien Y.-H., Straub V., Darras B.T., Seibert J., Escudero R.B., Alecu I., Freischlager F., Muntoni F., SMART Study Group, (2025), "Safety and Efficacy of IV Onasemnogene Abeparvovec for Pediatric Patients With Spinal Muscular Atrophy: The Phase 3b SMART Study", *Neurology*.
11. Kwon J.K., Munell F., Le Goff L., Yuge K., Kato T., Cances C., De Waele L., Woodcock I.R., Mercuri E.M., Proud C.M., Darras B.T., Hayes L.H., Oskoui M., Visootsak J., Williams G., Ilic A., Yang L., van der Pol W.L., (2025), "Intrathecal onasemnogene abeparvovec for treatment-experienced patients with spinal muscular atrophy: a phase 3b, open-label trial", *Nature Medicine*.
12. Finkel R.S., Servais L., Vlodayets D., Zanoteli E., Mazurkiewicz-Bęłdzińska M., Jong Y.-J., Navas-Nazario A., Al-Muhaizea M., Araujo A.P.Q.C., Nelson L., Wang Y., Jaber B., Gorni K., Kletzl H., Palfreeman L., Rabbia M., Summers D., Gaki E., Wagner K.R., Fontoura P., Farrar M.A., Bertini E., RAINBOWISH Study Group, (2025), "Risdiplam in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy", *The New England Journal of Medicine*.
13. Prat-Ortega G., Ensel S., Donadio S., Borda L., Boos A., Yadav P., Verma N., Ho J., Carranza E., Frazier-Kim S., Fields D.P., Fisher L.E., Weber D.J., Balzer J., Duong T., Weinstein S.D., Eliasson M.J.L., Montes J., Chen K.S., Clemens P.R., Gerszten P., Mentis G.Z., Pirondini E., Friedlander R.M., Capogrosso M., (2025), "First-in-human study of epidural spinal cord stimulation in individuals with spinal muscular atrophy", *Nature Medicine*.