



Trattamento precoce con nusinersen in pazienti con diagnosi di SMA allo screening neonatale: tre casi clinici a confronto

G. D'Amario, G. Brunozzi, M. Pane, E. M. Mercuri
Centro Clinico Nemo Pediatrico Roma

Background e Obiettivi

Confronto tra l'andamento clinico di 3 pazienti «A» ed «S» di sesso maschile, nati tra gennaio e febbraio 2021, e «C» di sesso femminile, nata a marzo 2020 con **diagnosi di Atrofia Muscolare Spinale allo screening neonatale e trattati entro il primo mese di vita con nusinersen**. Tutti e tre i pazienti presentano **2 copie del gene SMN2**. Prima del trattamento farmacologico:

pz «A» sintomatico: ipotono, ipotrofia muscolare diffusa, riduzione dei movimenti antigravitari e alterazione del *pattern* del respiro con impegno diaframmatico

pz «S» paucisintomatico: assenza dei riflessi osteotendinei, riduzione della motilità spontanea e lieve riduzione del tono muscolare

pz «C» asintomatica: tono, motilità spontanea e riflessi osteotendinei nella norma

I tre pazienti sono stati sottoposti a valutazioni pediatriche e neuromotorie periodiche.

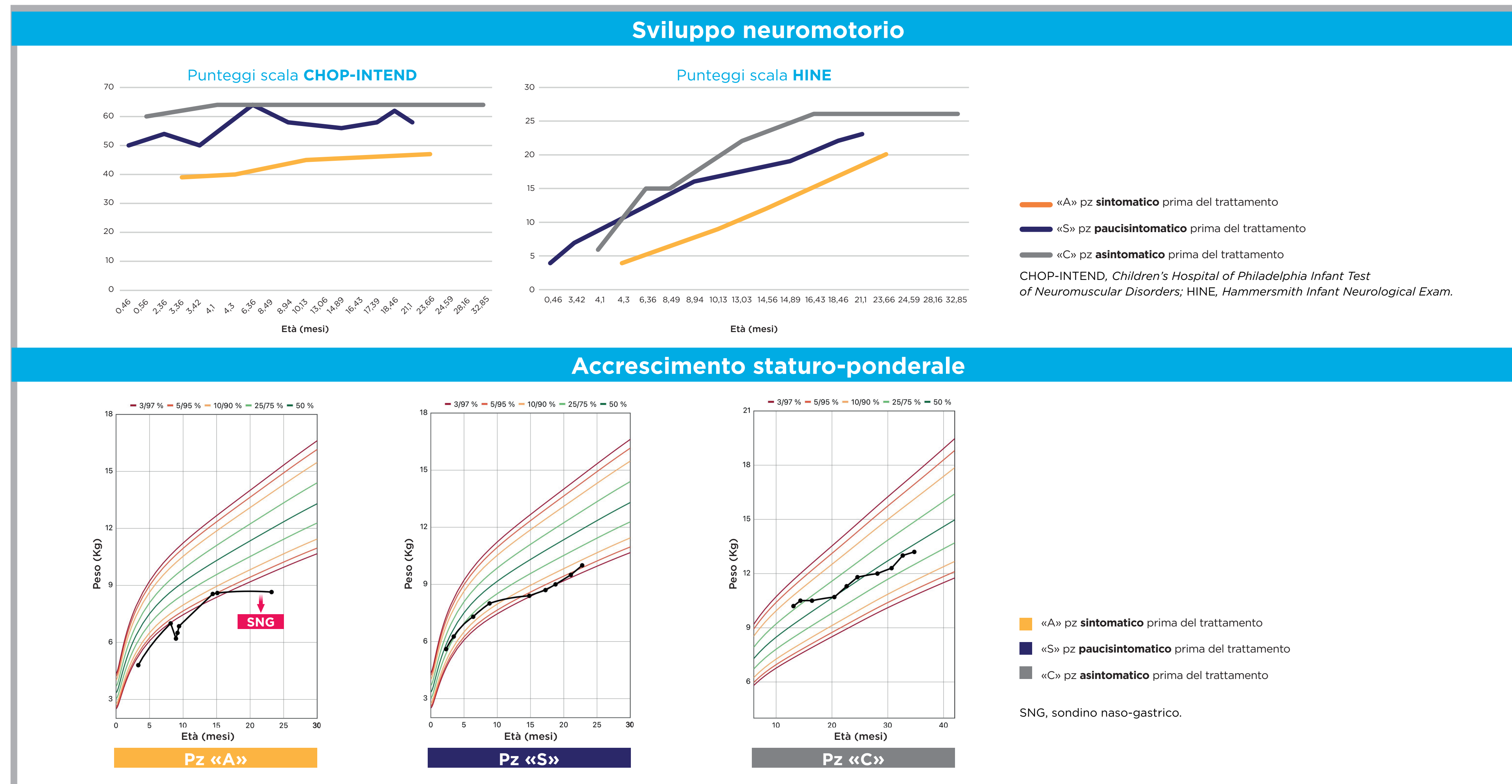
Lo screening neonatale ha permesso la tempestiva diagnosi di Atrofia Muscolare Spinale anche in pazienti presintomatici e paucisintomatici, aprendo la possibilità di un trattamento farmacologico precoce in questi pazienti.

Valutare se la severità della sintomatologia al momento dell'inizio del trattamento farmacologico influenzi l'andamento clinico in risposta alla terapia: aspetti neuromotori, respiratori e deglutitori.



| FLOPPY INFANT | | |
|---------------------|------------------------------|------------------------------|
| Activity | No spontaneous activity | Abnormal movements |
| Posture | Flaccid or abnormal | Postural |
| Response to stimuli | No response to stimuli | Abnormal |
| Reflexes | No reflexes | Abnormal |
| Respiratory pattern | Abnormal respiratory pattern | Abnormal respiratory pattern |
| Feeding | Difficult to feed | Normal feeding |
| Development | Delayed milestones | Normal development |

Dati



CONCLUSIONI

| «A» pz sintomatico già prima del trattamento | «S» pz paucisintomatico prima del trattamento | «C» pz sintomatico già prima del trattamento |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| | | |
| Oggi 25 mesi | Oggi 23 mesi | Oggi 34 mesi |
| Deambulazione per pochi passi con tutori gamba-piede con sostegno anteriore | Navigazione costiera | Deambulazione autonoma dai 16 mesi di vita |
| NIV nelle ore notturne Plurime acuzie respiratorie con necessità di ricovero ospedaliero | Respiro spontaneo nelle ore notturne, mai acuzie per insufficienza respiratoria acuta | Respiro spontaneo nelle ore notturne, mai acuzie per insufficienza respiratoria acuta |
| Grave ipo-accrescimento staturico-ponderale con precoce disfagia e necessità di SNG | Alimentazione semisolida, in trattamento logopedico per training masticatorio | Alimentazione solida |

Sintomi lievi o assenza di sintomi al momento dell'inizio del trattamento farmacologico si correlano ad un **miglior outcome neuromotorio, respiratorio e deglutitorio.**

NIV, ventilazione non invasiva;
SNG, sondino naso-gastrico.

Referenze

- Cutrona C, et al. Assessing floppy infants: a new module. Eur J Pediatr. 2022 Jul;181(7):2771-2778.
- Pane M, et al. Neurological assessment of newborns with spinal muscular atrophy identified through neonatal screening. Eur J Pediatr. 2022 Jul;181(7):2821-2829.
- Darras BT, et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials. CNS Drugs. 2019 Sep;33(9):919-932.
- De Vivo DC, et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study. Neuromuscul Disord. 2019 Nov;29(11):842-856.

Le informazioni (e le immagini) relative al caso clinico vengono utilizzate in questa presentazione a scopo esplicativo sotto esclusiva responsabilità degli autori.

