



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ

Protocol clinic national  
(ediția I)

**PCN-402**

Chișinău, 2022

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de experți al Ministerului Sănătății  
din 23.02.2022, proces verbal nr. 2**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
nr. 417 din 05.05.2022 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național  
„Atrofia musculară spinală”**

**Cuprins**

	ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE	4
	SUMARUL RECOMANDĂRILOR	4
	PREFAȚĂ	6
<b>A.</b>	<b>PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	6
A.1	Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic:	6
A.2.	Codul bolii	7
A.3.	Utilizatorii	7
A.4.	Obiectivele protocolului	7
A.5.	Data elaborării și data actualizării protocolului	7
A.6.	Revizuire la necesitate	7
A.7.	Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN	8
A.8.	Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN	8
A.9.	Definiții folosite în document	8
A.10.	Informație epidemiologică	10
<b>B.</b>	<b>PARTEA GENERALĂ</b>	11
B.1.	Nivelul de asistență medicală primară	11
B.2.	Nivelul de asistență medicală urgentă (în secțiile de terapie intensivă neonatale și somatice)	12
B.3.	Nivelul de asistență medicală terțiară	12
<b>C.</b>	<b>ALGORITMI</b>	14
<b>C.1.</b>	<b>ALGORITMI DE CONDUITĂ</b>	14
C.1.1.	Algoritmul de diagnostic clinic (criterii de includere în diagnostic și cele de excludere)	14
C.1.2.	Algoritmul de conduită și diagnostic diferențial	15
C.1.3.	Criterii de diagnostic molecular genetic	16
<b>C.2.</b>	<b>DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	16
C.2.1.	Clasificarea clinică a SMA	16
C.2.2.	Etiologia (factorii de risc ai SMA)	18
C.2.3.	Screening-ul SMA	19
C.2.4.	Conduita copilului cu SMA	19
	<i>C.2.4.1 Anamneza</i>	19
	<i>C.2.4.2 Examenul fizic</i>	21
	<i>C.2.4.3. Investigații paraclinice de laborator, instrumentale și molecular-genetice</i>	21
	<i>C.2.4.4. Diagnosticul diferențial</i>	23
	<i>C.2.4.5. Prognosticul SMA</i>	24
	<i>C.2.4.6. Îngrijiri medicale pre-spitalizare</i>	25
	<i>C.2.4.7. Criterii de spitalizare</i>	25
	<i>C.2.4.8. Tratamentul</i>	25
	<i>C.2.4.9. Complicații</i>	26
	<i>C.2.4.10. Evoluția bolii</i>	26
	<i>C.2.4.11. Supravegherea pacienților</i>	26
	<i>C.2.4.12. Reabilitarea pacienților</i>	27

	<i>C.2.4.13. Îngrijiri palliative</i>	27
C.2.5.	Stările de urgență	28
	<i>C.2.5.1. Indicații pentru starea de urgență</i>	28
	<i>C.2.5.2. Planul de îngrijire medicală de urgență</i>	28
	<i>C.2.5.3. Evaluarea și asistența respiratorie în timpul unei urgențe.</i>	29
	<i>C.2.5.4. Recomandări pentru situațiile de urgență</i>	29
C.2.6.	Anestezice	30
<b>C.3.</b>	<b>Managementul interdisciplinar</b>	31
C.3.1.	Managementul pulmonar	31
	<i>C.3.1.1. Abordarea problemelor pulmonare</i>	31
	<i>C.3.1.2. Evaluarea și monitorizarea pacienților în cazul problemelor pulmonare</i>	32
	<i>C.3.1.3. Managementul respirator anticipat</i>	33
	<i>C.3.1.4. Managementul cronic</i>	33
	<i>C.3.1.5. Îngrijirea perioperatorie</i>	34
	<i>C.3.1.6. Îngrijirea în situații acute</i>	35
	<i>C.3.1.7. Managementul adjuvant</i>	36
<b>C.3.2.</b>	<b>Nutriția și problemele gastrointestinale</b>	36
	<i>C.3.2.1. Tulburări de alimentație și deglutiție</i>	36
	<i>C.3.2.2. Disfuncția gastrointestinală</i>	37
	<i>C.3.2.3. Creșterea și greutatea</i>	38
	<i>C.3.2.4. Managementul nutriției la pacienții cu afecțiuni acute</i>	39
<b>C.3.3.</b>	<b>Ortopedie și recuperare funcțională</b>	39
<b>D.</b>	<b>RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PROTOCOLULUI</b>	43
D.1.	Instituțiile de asistență medicală primară	43
D.2.	Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată	43
D.3.	Instituțiile/secțiile de asistență medicală spitalicească	44
<b>E.</b>	<b>INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	44
<b>ANEXE</b>	Anexa 1. Protocol therapeutic de tratament cu preparatul NUSINERSENUM	46
	Anexa 2. Fișa de evaluare inițială în amiotrofia spinală	53
	Anexa 3. Fișa de evaluare consultul specialiștilor în amiotrofia spinală	55
	Anexa 4. Scala de dezvoltare motorie pe etape (WHO)	57
	Anexa 5. SCALA CHOP INTEND	58
	Anexa 6. SCALA HAMMERSMITH	62
	Anexa 7. SCALA HAMMERSMITH EXTINSĂ (HFMSE)	63
	Anexa 8. TESTUL DE MERS 6 MINUTE (6MWT)	69
	Anexa 9. MODELUL REVIZUIT DE EVALUARE A MEMBRELOR SUPERIOARE PENTRU SMA (RULM)	71
	Anexa 10. Fișa standartizată pentru audit	74
	Anexa 11. Ghidul părintelui și copilului cu SMA	76
	<b>BIBLIOGRAFIE</b>	79

## ABREVIERI ȘI NOTAȚII CONVENȚIONALE

<b>ADN</b>	Acid dezoxiribonucleotidic
<b>AMP</b>	Asistența medicală primară
<b>CK</b>	Creatinfosfokinaza
<b>CHOP NTEND</b>	Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Diseases
<b>EMG</b>	Electromiografia
<b>FR</b>	Frecvența respiratorie
<b>IMSP IMC</b>	Instituția medico-sanitaro-publică Institutul Mamei și Copilului
<b>HINE</b>	Hammersmith Neurological Examinations
<b>HFMSE</b>	Hammersmith Functional Motor Scale Expanded
<b>MSMPS RM</b>	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a Republicii Moldova
<b>PCN</b>	Protocol clinic național
<b>PCR</b>	Reacție de polimerizare în lanț
<b>RFLP</b>	Polimorfism de lungime a fragmentului de restricție
<b>RM</b>	Republica Moldova
<b>RMN</b>	Rezonanța Magnetică Nucleară
<b>RULM</b>	Revised upper limb module
<b>SMA</b>	Atrofie musculară spinală
<b>SMN</b>	Proteina supraviețuirii neuronului motor
<b>SMN1</b>	Gena supraviețuirii neuronului motor
<b>SMN2</b>	Pseudogena supraviețuirii neuronului motor
<b>SNC</b>	Sistem nervos central
<b>SNR</b>	Secția neurorecuperare
<b>UPU</b>	Unitatea de primire urgente
<b>USG</b>	Ultrasonografia
<b>USMF</b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
<b>VCN</b>	Viteza de conducere nervoasă
<b>VNI</b>	Ventilație non-invazivă
<b>WHO</b>	Organizația Mondială a Sănătății
<b>6MWT</b>	The 6 minute walk test

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, în anul 2017 4,1 milioane din totalul deceselor din ultimii cinci ani (75%) au avut loc în primul an de viață. Atrofia musculară spinală (SMA) este prima cauză a mortalității infantile la nivel global, afectând 8,43±0,15:100 000 populație în R. Moldova [1]. **SMA este una dintre cele mai frecvente boli întâlnite printre „bolile rare”**. Incidența SMA este de la 1 din 6.000 la 1 din 10.000 de nou-născuți din întreaga lume [18].
2. **SMA (OMIM 253300)** este o boală neuromusculară progresivă cu transmitere autozomal recesivă, caracterizată prin slăbiciune musculară și atrofie cauzate de degenerescența neuronilor  $\alpha$ -motori din măduva spinării și din nucleii trunchiului cerebral [2], cu o frecvență a purtătorilor de 1 la 35 în populația caucaziană (aici se include și populația R. Moldova) și până la 1 din 117 în cea spaniolă [3].
3. **SMA este cauzată de mutații în gena SMN1 care cauzează deficiența proteinei SMN**, aceasta fiind responsabilă de sinteza unei proteine care menține contracția musculară normală și controlează mișcarea membrilor, a mușchilor abdominali, a capului, gâtului și a mușchilor respiratorii [18, 35].
4. Deficitul acesteia afectează în mod predominant neuronii  $\alpha$ -motorii care au ca rezultat degenerarea lor și paralizia ulterioară a mușchilor membrilor și trunchiurilor, progresând până la moarte în cazuri grave [4]. Creierul (ca întreg sistemul nervos central) nu este afectat.

5. **Cursul bolii este progresiv.** În SMA, simptomele bolii se agravează din ce în ce mai mult. Aceasta duce la o deteriorare constantă a stării copilului. Cu cât tipul bolii prin SMA este mai inferior, cu atât boala progresează mai rapid.
6. **Mortalitate ridicată în copilărie.** Rata mortalității și/sau morbidității atrofiei musculare spinale sunt invers corelate cu vârsta debutului. Ratele mari de deces sunt asociate cu debutul precoce al bolii. La pacienții cu SMA tip I, în cazul evoluției naturale a bolii, fără utilizarea unui echipament special pentru respirație și hrănire, media supraviețuirii este de 7 luni, cu o rată a mortalității de 95% până la vârsta de 18 luni [19, 35].
7. **Unul din 40 de persoane este purtător asimptomatic al SMA** [2]. SMA este o tulburare recesivă ereditară. Mulți părinți, fiind purtători, nu cunosc acest lucru. Un copil se naște bolnav atunci când la el se găsesc două astfel de mutații – din partea mamei și din cea a tatălui. Acest lucru se întâmplă în familiile în care, de regulă, nimeni n-a auzit de SMA, nu existau rude bolnave sau factori nocivi de mediu, ceea ce ar sugera un risc crescut de a avea un copil cu o boală genetică.
8. **SMA este o boală care pune în pericol și care limitează calitatea vieții.** SMA reduce speranța de viață și calitatea ei, duce la dizabilități severe și la dependență completă de membrii familiei care îi acordă îngrijire. Accesele de detresă respiratorie se dezvoltă adesea în SMA, ceea ce poate duce la moarte subită sau spitalizarea copilului în secția de terapie intensivă. Respectarea regulilor speciale pentru prevenirea dezvoltării situațiilor de criză și a regulilor de îngrijire va îmbunătăți calitatea și speranța de viață a unui pacient cu SMA.
9. Pentru confirmarea diagnosticului este necesară evaluarea complexă multidisciplinară cu determinarea statutului molecular-genetic al genei SMN1 (o investigație de primă linie atunci când afecțiunea este suspectată într-un caz tipic. În situațiile tipice nu este nevoie de o biopsie musculară).
10. Principiul general al terapiei pentru SMA reprezintă suplینirea/substituirea nivelului de proteină SMN, asociat cu îngrijirea paliativă.
11. Pronosticul în majoritatea cazurilor de SMA este asociat cu tipul bolii și tratamentul utilizat, dar inițierea precoce a tratamentului poate menține timp îndelungat funcționarea independentă, crește calitatea și durata vieții pacienților cu SMA.
12. De asemenea, EMG nu este de obicei necesară la copiii cu SMA tipul 1 și 2; această investigație poate ajuta în formele cronice în care fenotipul ar putea fi mai puțin evidențiat.
13. Nivelurile serice de CK (cretinfosfokinază) sunt de obicei normale sau doar ușor crescute în SMA; cu toate acestea există puține excepții cu niveluri semnificativ ridicate (10×) care sunt înregistrate, prin urmare, acest test nu exclude neapărat diagnosticul [5].
14. Un management bun pentru SMA necesită contribuția mai multor specialiști în domeniul sănătății (Fig. 1). Oricare persoană cu un diagnostic de SMA trebuie să fie trimisă la medicii specialiști în boli neuromusculare și cu alte specialități relevante. Acestea pot include specialiști în respirație (îngrijire respiratorie), nutriție (gastroenterologie și dietetică), oase și mușchi (îngrijire ortopedică), reabilitare (fizioterapeuți (FT) și terapeuți ocupaționali (TO)).
15. Prezentarea datelor și a recomandărilor bazate pe consensul experților privind diagnosticarea și gestionarea pacientului cu SMA, pentru: a) eficientizarea recunoașterii simptomelor clinico-paraclinice în centrele medicilor de familie și serviciilor specializate din RM; b) corectitudinea abordării copilului cu SMA la diferite stadii; d) identificarea barierelor și facilitarea îngrijirii bazată pe dovezi în cadrul instituțiilor din RM care furnizează îngrijiri pentru copiii cu SMA.

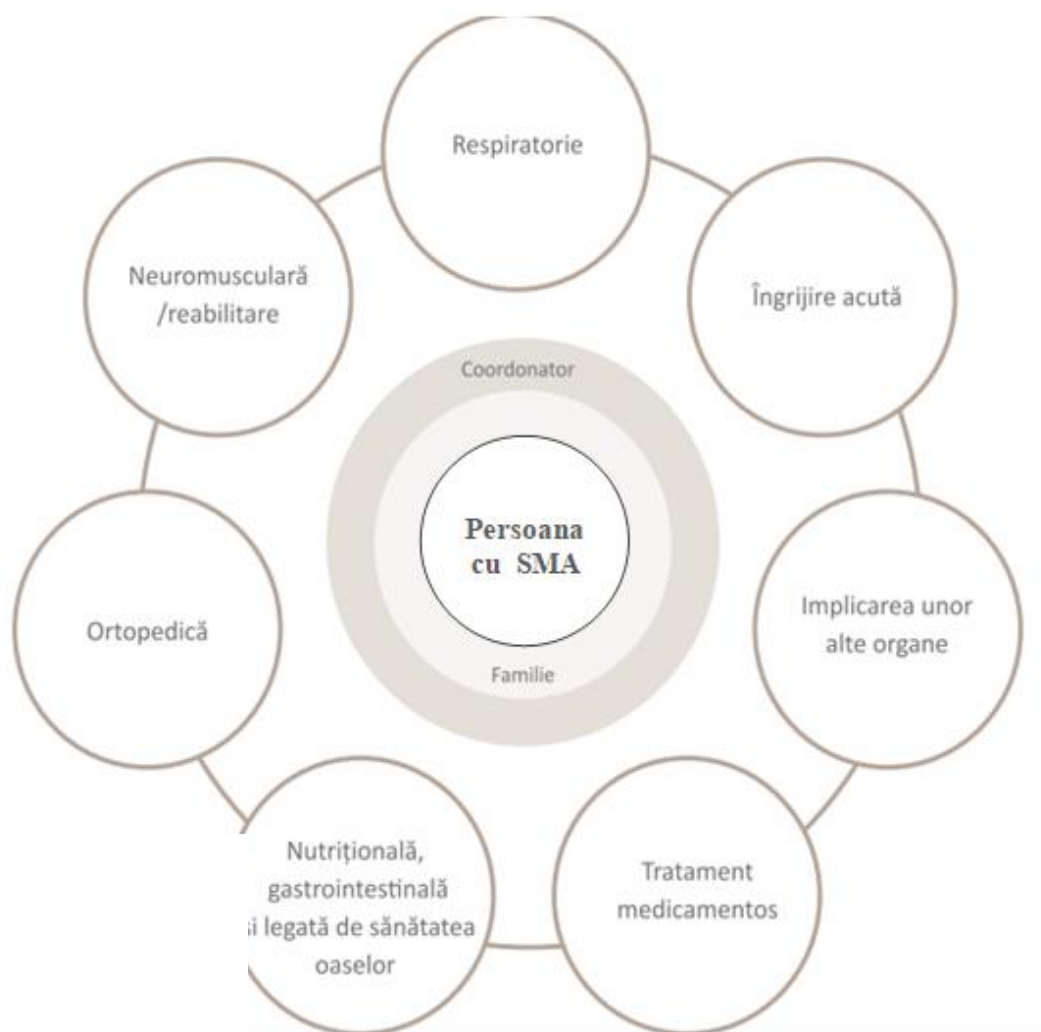


Fig. 1. Expertiza multidisciplinară necesară pentru o persoană cu SMA (E. Mercuri et al, 2018, p. 106), [6].

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și ai Laboratorului de Genetică Medicală al IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind Atrofia Musculară Spinală la copii și va servi drept bază pentru elaborarea protocolelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocolelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul: Atrofie Musculară Spinală (SMA)

Amiotrofia spinală (SMA) este o afecțiune neuromusculară determinată genetic, caracterizată prin degenerescenta neuronilor motori din cornul anterior, care determină deficit muscular progresiv și afectare respiratorie ce necesită tratament toată viața (inițial, ventilație noninvazivă, ulterior ventilație invazivă). Spectrul clinic este variabil, în funcție de tipul SMA, variind de la tipul I cu moarte precoce, la tipul III cu supraviețuire până în perioada adultă și cu afectare musculară și respiratorie mai blândă.

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. Atrofie Musculară Spinală tip 0 (prenatală).
2. Atrofie Musculară Spinală tip I (infantilă acută sau boala Werdnig-Hoffman), non-sitters.
3. Atrofie Musculară Spinală tip II (forma cronică infantilă), sitters.
4. Atrofie Musculară Spinală tip III (cronic juvenilă sau sindromul Kugelberg-Welander), walker.
5. Atrofie Musculară Spinală tip IV (forma cu debut la adult), walker.

## **A.2. Codul bolii (G12.0)**

**G12.0** Atrofia musculară spinală infantilă, tip I (Werdnig-Hoffman)

**G12.1** Alte atrofii musculare spinale ereditare

**G12.2** Bolile neuronului motor

**G12.8** Alte atrofii musculare spinale și sindroame înrudite

**G12.9** Atrofia musculară spinală, nespecificată

## **A.3. Utilizatorii**

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medicii de familie, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulatoriu (medici pediatri, neuropediatri, pneumologi, cardiologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate de profil general, de felcer, AVIASAN)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească: secțiile de neonatologie, pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale (medici neuropediatri, pediatri, reanimatologi, pulmonologi, cardiologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Subdiviziunile de neuropediatrie și genetică medicală republicane (medici neuropediatri, pediatri, reanimatologi, pulmonologi, cardiologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Subdiviziunile de reabilitare locale și republicane (medici, asistenți medicali, personal auxiliar).
- Administratorii, finanțatorii și organele de decizie care gestionează și furnizează îngrijiri pentru copiii cu SMA.

**NOTĂ:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată pacienților cu SMA.

## **A.4. Obiectivele protocolului**

1. A spori depistarea precoce a cazurilor de SMA printre copii.
2. A îmbunătăți calitatea asistenței medicale, a examinării clinice și paraclinice a copiilor cu SMA.
3. A spori calitatea examinării, tratamentului și supravegherii copiilor cu SMA (caz confirmat).
4. A reduce rata de recurență, complicații și letalitatea la copiii cu SMA (caz confirmat).
5. A ameliora măsurile de profilaxie ale SMA prin scăderea numărului de teste diagnostice neinformativ și eficientizarea diagnosticului diferențial, testare prenatală și consilierea familiilor cu risc crescut pentru SMA.

**NOTĂ:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată pacienților cu complicații ale SMA.

**A.5. Elaborat: 2022.**

**A.6. Revizuire: 2027.**

### A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN.

Numele	Funcția
<i>Hadjiu Svetlana</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, Șef Clinică Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” – președintele grupului de autori
<i>Sacără Victoria</i>	dr. hab. șt. biol., conferențiar cercetător, șef Laborator de Genetică Medicală
<i>Revenco Ninel</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, Șef Departament Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Palii Ina</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”, Director Clinică Pediatrie, Șef Clinică Cardiologie, IMSP IMC
<i>Șciuca Svetlana</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, Șef Clinică Pulmonologie, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Călcîi Cornelia</i>	dr. șt. med., conferențiar universitar, Clinica Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție neurologie vârstă fragedă
<i>Sprîncean Mariana</i>	dr. șt. med., conferențiar universitar, Catedra Genetică Moleculară, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Coliban Iulia</i>	biolog, master în biologie moleculară, Laboratorul Genetică Moleculară Umană, IMSP IMC, doctorand USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Cuzneț Ludmila</i>	neurolog, specialist în atribuirea gradului de dizabilitate, IMSP IMC, doctorand USMF „Nicolae Testemițanu”

### A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

### A.9. Definiții folosite în document:

**Atrofia musculară spinală** (SMA; OMIM 253300) este o afecțiune neuromusculară determinată genetic caracterizată prin degenerescența neuronilor motori din cornul anterior a măduvei spinării, care determină deficit muscular progresiv și afectare respiratorie ce necesită tratament toată viața (inițial, ventilație noninvasivă, ulterior ventilație invazivă). Spectrul clinic este variabil, în funcție de tipul SMA, variind de la tipul I cu moarte precoce, la tipul III cu supraviețuire până în perioada adultă și cu afectare musculară și respiratorie mai blândă [19].

În cazul SMA se dezvoltă o atrofie musculară secundară care se datorează unei mutații genetice cromozomiale specifice, ca urmare se afectează neuronii motorii și nu are loc transmiterea impulsurilor electrice către nervii periferici, cu apariția atrofiei (slăbiciunii) musculare și pierderea masei musculare.



Termenul de atrofie musculară spinală a ajuns să aibă două semnificații separate: una pentru o boală monogenică specifică și alta ca termen descriptiv pentru un grup de boli presupuse genetic ale neuronului motor. Ca termen precis, SMA se folosește pentru afecțiunile cauzate de mutații în gena SMN (pe cromozomul 5, deleții sau mutații ale genei SMN 1 – survival motor neuron la nivelul regiunii SMA 5q). Ca termen generic, el se aplică unor afecțiuni destul de variate, unele mai specific caracterizate, altele mai puțin, în care degenerescența neuronilor motori din măduva spinării și din trunchiul cerebral sunt trăsătura predominantă [19]. Există mai multe tipuri de amiotrofie spinală în funcție de vârsta la care au început simptomele. Spectrul clinic al patologiei este variabil, în funcție de tipul SMA, variind de la tipul 0 (forma prenatală, necesită suport ventilator la naștere), urmat de tipul I (cu debut la copilul mai mic de 6 luni) cu moarte precoce, la tipul II (cu debut la copilul între 6 și 18 luni), tipul IIIa (cu debut la copilul între 18 luni și 3 ani), tipul IIIb (cu debut la copilul mai mare de 3 ani) și forma IV (forma adultului, cu debut la copilul mai mare de 5 ani) cu supraviețuire până în perioada adultă și cu afectare musculară și respiratorie mai blândă [9]. Cele mai frecvente sunt tipul 1 și 2 [19]. Recent, alte forme de SMA (tipurile „SMA plus”) caracterizate prin semne clinice atipice, au fost definite ca entități separate. Tipurile de „SMA plus” par să aibă alte mutații genetice, fără legătură cu regiunea 5q13 [10].

## **DEFINIȚII DE CAZ**

### **1. Caz de SMA tipul 0 (prenatal)**

#### **Un copil care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debutul simptomelor prenatal
- deficit muscular extins
- tulburări de deglutiție
- tulburări respiratorii
- diplegie facial
- oftalmoplegie posibilă
- contracturi musculare
- nu are achiziții motorii
- deces în primele 3 luni de viață

### **2. Caz de SMA tipul I (forma severă infantile, Werdnig Hoffmann)**

#### **Un copil care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debutul simptomelor de la naștere până la vârsta de 6 luni, frecvent în primul trimestru
- nu achiziționează poziția șezândă
- poate ține capul
- deces de obicei în jurul vârstei de 2 ani sau mai devreme

### **3. Caz de SMA tipul II (forma intermediară)**

#### **Un copil care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debutul simptomelor în primul trimestru, frecvent la vârsta între 6 și 18 luni
- permite achiziția inițială a poziției șezânde
- poate sta în ortostatism
- nu achiziționează mersul
- deces după vârsta de 2 ani (între 10 – 40 ani)

### **4. Caz de SMA tipul IIIa (forma ușoară, Wohlfart-Kugelberg-Welander)**

#### **Un copil care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debutul simptomelor între 18 luni și 3 ani
- funcția motorie maximă obținută – merge independent aproximativ
- expectanța de viață indefinită

### **5. Caz de SMA tipul IIIb (forma ușoară, Wohlfart-Kugelberg-Welander)**

#### **Un copil care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debutul simptomelor peste vârsta de 3 ani (între 3 și 30 ani)
- funcția motorie maximă obținută – merge independent 25 de pași

- expectanța de viață indefinită

#### **6. Caz de SMA tipul IV (forma adultă)**

##### **O persoană care îndeplinește următoarele criterii clinice:**

- debut peste vârsta de 5 ani (frecvent în jurul vârstei de 30 ani)

- funcția motorie maximă obținută – merge normal

- expectanța de viață indefinită

#### **A.10. Informație epidemiologică**

SMA este a doua cea mai frecventă cauză de deces la copii și a doua cea mai frecventă boală neuromusculară ereditară după distrofia musculară progresivă tip Duchenne, la fel și una dintre cele mai importante cauze genetice de dizabilități, o boală rară autozomală recesivă, iar estimările incidenței și prevalenței sale variază între studii. Majoritatea acestor studii s-au bazat pe diagnosticul clinic, mai degrabă decât pe cel genetic și au fost adesea efectuate în cohorte mici cu sediul în Europa. Incidența SMA este adesea citată ca fiind aproximativ 10 din 100.000 de nașteri vii [3], în populația R. Moldova afectând  $8,43 \pm 0,15 : 100000$  ceea ce este dramatic mai mare decât valorile reprezentate de Orphanet (2,93) și cele declarate pentru Rusia (0,31 -3.91) [5]. Prevalența este estimată la aproximativ 1 la 2 din 100.000 de persoane și este afectată de speranța de viață scurtată drastic în cel mai frecvent tip de SMA [11]. SMA se prezintă în cinci forme diferite, tipurile SMA 0-4. Cea mai răspândită formă raportată în studiile publicate este SMA tip 1 (~ 55%), urmată de SMA tip 2 (~ 30%) și 3 (~ 15%); Tipurile SMA 0 și 4 sunt extrem de rare și reprezintă colectiv mai puțin de 1% din cazuri la nivel mondial [12, 20]. Un număr de studii populaționale sugerează că pot fi izolate forme genetice în Réunion Island și comunitatea Karaite în Israel și că SMA poate avea o bază genetic diferită la negrii din Africa de Sud [13]. Amiotrofiile musculare afectează bărbații și femeile în aceeași măsură; progresia bolii este mai severă la bărbați [12].

## B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere ( <i>măsuri</i> )	Motive ( <i>repere</i> )	Pași ( <i>modalități și condiții de realizare</i> )
I	II	III
<p><b>1. Profilaxia primară a SMA și recunoașterea semnelor clinice precoce ale SMA la copil</b></p>	<p>- Riscul SMA sporește progresiv în familiile cu astfel de cazuri - Efectuarea examinărilor molecular genetice este esențială, deaceea conlucrarea cu medicii geneticieni este importantă - Recunoașterea semnelor clinice precoce ale SMA este un lucru important</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea factorilor de risc pentru SMA (<b>Error! Reference source not found.</b>)</li> <li>• Colectarea anamnezei (<b>Error! Reference source not found.</b>)</li> <li>• Examenul fizic (<b>Error! Reference source not found.</b>)</li> <li>• Investigații paraclinice pentru diagnosticul SMA și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>Figura 2, Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.</i>)</li> <li>• Elucidarea indicațiilor pentru consultația neuropediatrului sau geneticianului (<b>Error! Reference source not found., 7, Tabelul 1</b>)</li> </ul>
<p><b>2. Decizia: consultația specialiștilor și/sau spitalizarea.</b></p>	<p>Diagnosticarea timpurie a formelor clinice ale SMA permite inițierea precoce a tratamentului și reducerea evoluției neavorabile a bolii, deaceea este necesară conlucrarea cu așa specialiști ca neuropediatri, pediatri, geneticieni și alte profesii care ar gestiona complicațiile posibile ulterioare.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificarea copiilor <i>de vârstă fragedă</i> cu SMA (<i>Casetele 2, 3, 4, C1.1., C.1.2.</i>)</li> <li>• Evaluarea stării generale (<i>Caseta 7</i>)</li> <li>• Estimarea necesității consultului medicului genetician, etc. (<i>Casetele 6,7,8, 9, 10</i>)</li> <li>• Estimarea indicațiilor pentru consultul altor specialiști: pediatru, neurolog pediatru, pulmonolog, etc. (<i>Figura 3, Tabelul 2</i>)</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul în condiții de ambulatoriu</b></p>	<p><i>Notă:</i> Tratamentul se va efectua obligatoriu sub controlul medicului de familie</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul general și local (<i>Casetele 12</i>)</li> </ul>
<p><b>4. Monitorizarea copiilor cu SMA pe parcursul bolii</b></p>	<p><i>Notă:</i> Monitorizarea se va efectua obligatoriu sub controlul stării generale și pe organe și sisteme</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peste 24 ore după externarea din spital (se poate și la telefon) de evaluat starea generală (<i>Caseta 10</i>)</li> <li>• Peste 3 zile de la începutul tratamentului – la domiciliu</li> <li>• Apoi peste 7 - 10 zile – la domiciliu (<i>Caseta 10</i>)</li> </ul>
<p><b>5. Supravegherea</b></p>		
<p><b>5.1. Supravegherea temporară în caz de asociere a infecțiilor</b></p>	<p>Va recomanda depistarea semnelor de progresare a infecției</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensarizarea se va face în comun cu medicul neurolog pediatru la pacienții cu SMA confirmat (<i>Caseta 21</i>)</li> <li>• Referirea pacientului pentru internare în secțiile specializate în caz de agravare (<i>Caseta 21</i>)</li> <li>• La necesitate spitalizare (<i>Caseta 11</i>)</li> </ul>

<b>5.2. Supravegherea</b> permanentă a pacientului pe parcursul vieții	Tratamentul suportiv va permite controlul evoluției maladiei, manifestărilor clinice ale bolii și prevenirea apariției complicațiilor de afectare a organelor interne	<b>Obligatoriu:</b> Supravegherea corectitudinii și respectării tratamentului prescris de specialiști, evaluare în dinamică a evoluției bolii și evitarea complicațiilor SMA ( <i>Casetele 15, 16, 17, 18, 19</i> )
<b>6. Evaluarea recuperării</b>	Tratament de recuperare – masaj, fizio- și kinetoterapie (la indicațiile specialiștilor)	<b>Obligatoriu:</b> • Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor ( <i>Casetele 18, 19</i> )
<b>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic neuropediatru, pediatru, genetician)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pașii (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Diagnostic</b>		
<b>1. Suspectarea SMA</b>	Evidențierea cât mai precoce a semnelor clinice specifice acestei maladii și efectuarea examinărilor paraclinice și genetice pentru diagnosticul final	<b>Obligatoriu:</b> Conform programelor existente de diagnostic și tratament specializat ( <i>C1.1, C.1.2. Casetele 20, 21, 22, 23, Tabelul 3.</i> ) • Anamneza ( <b>Error! Reference source not found.</b> ) • Examenul fizic ( <b>Error! Reference source not found.</b> ) <b>Recomandabil</b> • Investigatii biochimice, EMG ( <b>Error! Reference source not found.</b> 6, 7) • Trimitere la testare genetică ( <b>Error!</b>
<b>2. Luarea deciziei pentru confirmarea diagnosticului</b>	Direcționare la instituții specializate (Institutul Mamei și Copilului) pentru evaluare inițială (spitalizare primară) și inițiere a tratamentului specific (care este la moment în curs de elaborare) sau a complicațiilor, cel mai frecvent pulmonare ale maladiei.	• Se recomandă estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor de profil ( <b>Error! Reference source not found.</b> ) • Evaluarea criteriilor de spitalizare ( <b>Error! Reference source not found.</b> ) • Referirea pacientului pentru internare în secțiile specializate în caz de agravare ( <i>Caseta 21</i> )
<b>3. Tratamentul</b>	Pacienții cu SMA deseori se prezintă cu insuficiență respiratorie	• Tratamentul de urgență, inclusiv pe perioada transportării pacientului, obligatoriu și recomandabil ( <b>Error! Reference source not found.</b> , 24) • Tratamentul general și local ( <i>Casetele 12</i> )
<b>B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească (municipală, republicană)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pașii (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>3.1. Diagnostic</b>		

<b>1. Spitalizarea copiilor cu suspecție sau diagnostic confirmat de SMA</b>	Elaborarea programelor terapeutic-diagnostice în conformitate cu particularitățile clinico-evolutive ale formelor nozologice de SMA	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spitalizarea în secțiile de pediatrie specializate, neuropediatrie și/sau în SATI conform criteriilor de spitalizare planificată (<i>Caseta 11</i>)</li> </ul>
<b>2. Stabilirea diagnosticului SMA la copiii primar spitalizați și confirmarea acestui diagnostic la copiii suspecți</b>	<p>Diagnosticul precoce și inițierea tratamentului etiopatogenetic de la etapele precoce poate condiționa evoluția bolii și micșora incidența complicațiilor grave</p> <p>Monitorizarea reacțiilor adverse posibile în cadrul tratamentului va minimaliza complicațiile posibile din partea organelor și sistemelor de organe</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomandă estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor de profil (<i>Caseta 2, 3, 4, 5</i>)</li> <li>• Se recomandă aprecierea factorilor de risc pentru boală (<b>Error! Reference source not found.1</b>)</li> <li>• Colectarea anamnezei (<b>Error! Reference source not found.</b>)</li> <li>• Examenul fizic (<b>Error! Reference source not found.</b>)</li> <li>• Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: medic genetician, neurolog, pulmonolog, cardiolog, ortoped, etc. (<b>Error! Reference source not found.6, 7</b>);</li> <li>• Stabilirea diagnosticului (<i>Tabelul 1, Figura 3</i>)</li> </ul>
<b>3.1 Tratamentul medicamentos</b>	Scopul tratamentului este includerea în veriga etiopatogenetică a SMA (tratamentul genetic) și controlul complicațiilor maladiilor asociate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul simptomatic (<b>Error! Reference source not found., Error! Reference source not found., Error! Reference source not found., Error! Reference source not found., 27, 31, Figura 4, Tabelele 4, Error! Reference source not found., 7, 8</b>)</li> </ul>
<b>3.2. Tratamentul nemedicamentos</b>	Scopul tratamentului este controlul și ameliorarea funcției motorii	<b>La indicații:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul nonfarmacologic (<b>Error! Reference source not found., 28, 29, 30, 32, Tabelele 9, 10, 11, 12</b>)</li> </ul>
<b>4. Externarea</b>	Recomandări privind gestionarea cazului și respectarea indicațiilor	Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul confirmat detaliat</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate</li> <li>• Recomandările pentru medicul de familie</li> <li>• Recomandările explicite pentru pacient privitor la alimentație, kinetoterapie, etc.</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C.1.1. Algoritmul de diagnostic clinic (criterii de includere în diagnostic și cele de excludere)

#### Trăsăturile clinice și paraclinice comune:

- slăbiciune musculară generală, hipotonie musculară, neîndemânare motorie;
- deficitul muscular la nivelul trunchiului și membrilor bilateral, simetric cu predilecție pentru musculatura proximală, cu un pattern progresiv;
- se pot asocia fasciculații și tremor al membrilor superioare;
- tremorul mâinilor este frecvent observat, cu particularități legate de tipul de SMA după vârsta de debut;
- areflexie mai ales în extremități;
- adoptarea unei poziții de broască;
- dificultatea dezvoltării de bază motorie: șezutul, ridicatul, mersul;
- pierderea forței în mușchii pulmonari: tuse slabă, plâns slab, acumularea secrețiilor în plămâni, detresă respiratorie;
- tors în formă de clopot datorită folosirii doar a mușchilor abdominali pentru respirație;
- mâini transpirate, fasciculații ale limbii, dificultatea suptului sau a deglutiției;
- greutate sub normal.
- CK normale sau ușor crescute.
- EMG – traseu neurogen;

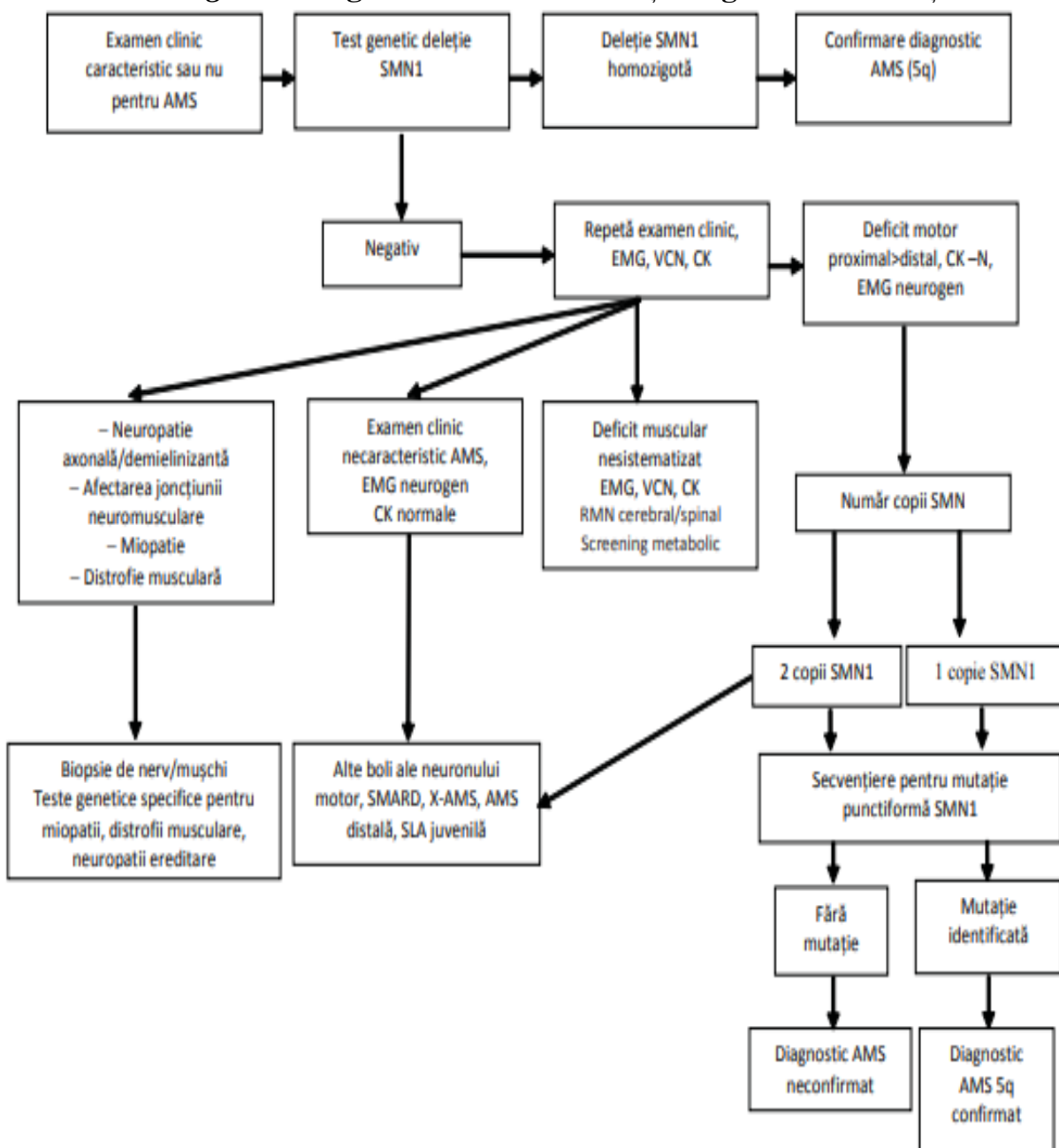
#### Criterii de excludere a SMA sunt:

- afectarea musculaturii extraoculare, diafragmatice și miocardice, dipareză facială importantă;
- tulburări de sensibilitate;
- disfuncții ale SNC;
- artrogripoza;
- afectări senzoriale (auz, vâz);
- CK > 10 ori decât valorile normale;
- EMG – scăderea vitezei de conducere < 70% din limita inferioară a valorilor normale sau anomalii ale nervilor senzitivi.

#### Acțiuni suportive:

- Atunci când există o suspiciune clinică de SMA pacientul trebuie îndrumat spre neurologul pediatru pentru evaluare clinică și paraclinică specifică.
- Dacă suspiciunea persistă, se va recolta sânge (copilului și părinților) și proba va fi trimisă la laboratorul de genetică pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului.
- După confirmarea diagnosticului, familia pacientului este îndrumată spre medicul specialist genetician și neurolog pediatru.

**C.1.2. Figura 2. Algoritmul de conduită și diagnostic diferențial:**



*Notă.* EMG – electromiografie; VCN – viteză de conducere nervoasă; CK – creatinkinaza; SMARD – SMA distală cu insuficiență respiratorie; SLA – scleroză laterală amiotrofică; SMA – atrofia musculară spinală; SMN1: genă de supraviețuire a neuronului motor 1; SMN2: genă de supraviețuire a neuronului motor 2; NMD: tulburări neuromusculare; WES – secvențierea întregului exom; WGS – secvențierea întregului genom.

### C.1.3. Criterii de diagnostic molecular genetic [14, 22].

Criterii de diagnostic molecular genetic.	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SMA (OMIM 253300) – o <b>maladie moștenită autozomal recesiv</b> (boala se dezvoltă dacă copilul are prezente mutații pe ambele alele ale genei <i>SMN1</i> – câte una de la fiecare părinte).</li> <li>- În 96% din cazuri, există o absență homozigotă a exonului 7 și exonului 8 în gena <i>SMN1</i> (rol esențial în producerea proteinei <i>SMN</i>), rareori – doar exonul 7, în gena <i>SMN1</i>.</li> <li>- La restul de 3-4% dintre pacienți, se găsesc alte mutații ale genei <i>SMN1</i> sau sunt asociate cu mutații în genele precum <i>VAPB</i>, <i>DYNC1H1</i> și <i>UBA1</i>.</li> <li>- Un rol în producerea proteinei <i>SMN</i> îl are gena <i>SMN2</i>. Aceasta este gena de supraviețuire a neuronului motor 2 (<i>SMN2</i>), denumită uneori „gena de rezervă” a SMA.</li> <li>- Numărul de copii ale genei <i>SMN2</i> poate varia de la o persoană la alta și se poate înscrie într-un interval de la zero la opt (0-8).</li> <li>- Un număr mai mare de copii <i>SMN2</i> este, în general, asociat cu simptome mai puțin severe ale SMA.</li> <li>- Diagnosticul genetic precoce (preventiv aparițiilor manifestărilor clinice asociate) în această boală are în prezent un impact major datorită disponibilității tratamentelor inovatoare.</li> </ul>

## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea clinică a SMA

În funcție de vârsta de debut, speranța de viață, distribuția hipotoniei musculare și dezvoltarea motorie pe etape a pacienților, au fost descrise mai multe fenotipuri ale SMA.

**Tabelul 1. Tipuri de atrofie musculară spinală 5q**

Tip	Denumire	Manifestări clinice
<b>SMA tip 0</b>	<b>Prenatală</b> (debut prenatal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- o variantă a tipului SMA sever (adică a tipului I) [15, 16];</li> <li>- cu debut intrauterin [15];</li> <li>- evoluție foarte severă;</li> <li>- hipotonie majoră, globală, paralytică neonatală;</li> <li>- areflexie neonatală;</li> <li>- retracții articulare (picior equin, flexia coatelor, degetelor și genunchilor fără o modificare reală a axelor, reductibile de regulă prin kinetoterapie mobilizatoare) [23];</li> <li>- mișcări fetale diminuate în timpul sarcinii;</li> <li>- țipăt slab după naștere;</li> <li>- de obicei insuficiența respiratorie după naștere;</li> <li>- deficit de supt și tulburări de deglutiție, ce determină necesitatea gavajului;</li> <li>- dificultăți de adaptare la viața extrauterină;</li> <li>- asfixie postnatală și encefalopatie;</li> <li>- uneori dependență de suportul ventilator;</li> <li>- uneori diplegie facială și tulburări de oculomotricitate;</li> <li>- deces în primele 3 luni de viață.</li> </ul>
<b>SMA tip I</b>	<b>Infantilă acută sau boala Werdnig-Hoffmann</b> (debut înaintea vârstei de 6 luni)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- debut înaintea vârstei de 6 luni (95% sub vârsta de 3 luni);</li> <li>- scăderea motilității la nivelul proximal al membrilor, mai accentuat la nivelul membrilor inferioare;</li> <li>- deficit motor care se generalizează în câteva săptămâni (se constată o tetrapareză flască și simetrică);</li> <li>- slăbiciunea musculară este severă și progresivă asociată cu hipotonie sau flaciditate (aspect de “floppy baby”);</li> <li>- coapsele sunt în flexie-abducție- rotație externă, genunchii în semiflexie, piciorul în equin, brațele în rotație internă, coatele flectate, antebrațele în pronație forțată, pumnii în extensie, degetele flectate (“frog-like position”);</li> <li>- frecvent - paralizia mușchilor intercostali (respirație diafragmală), ceea ce</li> </ul>



		<p>determină o deprimare paradoxală a cutiei toracice în inspir în timp ce abdomenul se expansionează (respirație paradoxală);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uneori slăbiciunea este fulminantă în primele zile de viață;</li> <li>- plânsul este scurt și fără vigoare, tusea inefficientă;</li> <li>- disfuncția bulbară determină diminuarea suptului;</li> <li>- tulburările de deglutiție apar destul de târziu, nu există tulburări sfincteriene sau de sensibilitate;</li> <li>- deglutiția este redusă;</li> <li>- apare insuficiență respiratorie;</li> <li>- ne este afectată musculatura feței și a oculomotricității;</li> <li>- slăbiciunea facială este adesea minimă sau absentă;</li> <li>- copiii par alerti, fără semne de afectare cerebrală;</li> <li>- cianoza prelungită este observată la naștere;</li> <li>- uneori se constată tremor postural la nivelul degetelor;</li> <li>- ROT sunt abolite precoce în cursul bolii, ajutând la diferențierea de alte cauze de sindrom hipoton central;</li> <li>- fasciculațiile la nivelul limbii sunt prezente la majoritatea, dar nu la toți pacienții [17];</li> <li>- slăbiciunea severă și disfuncția bulbară precoce sunt asociate cu speranța scurtă de viață, cu o supraviețuire de numai 6 luni;</li> <li>- apar atrofii care adesea nu sunt evidente deoarece există o tendință pentru proliferare compensatorie a țesutului subcutanat;</li> <li>- funcțiile cognitive sunt normale determinate de privirea vie și de achizițiile psihice normale;</li> <li>- în 95% dintre cazuri copiii decedează prin complicații ale bolii la vârsta de 18 luni.</li> </ul>
<b>SMA tip II</b>	<b>forma cronică infantilă (debut între 6 și 18 luni)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Este cea mai comună formă de amiotrofie spinală, medicii considerând ca reprezintă un sindrom overlap între tipurile I și II</li> <li>- Se poate suprapune peste tipul I sau III.</li> <li>- Debut la majoritatea copiilor între 6 și 18 luni.</li> <li>- Cea mai comună manifestare clinică – <i>întârzierea dezvoltării motorii</i></li> <li>- Pacienții au dificultăți în a sta în șezut independenți sau de a se ridica în ortostatism până la vârsta de 1 an.</li> <li>- O caracteristică neobișnuită a bolii este <i>tremorul postural care afectează degetele</i>, determinat probabil de fasciculațiile mușchilor scheletici.</li> <li>- Pseudo hipertrofia mușchilor gastrocnemian, deformările musculo-scheletice și insuficiența respiratorie pot apărea.</li> <li>- Durata de viață a acestor pacienți variază de la 2 ani până la 30 de ani. Infecțiile respiratorii reprezintă cauza majorității deceselor.</li> </ul>
<b>SMA tip IIIa și IIIb</b>	<b>forma cronică juvenilă sau Boala Kugelberg–Welander, Wohlhart-Kugelberg – Welander IIIa - debut după 18 luni – 3 ani; IIIb – după 3 ani</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Este o formă ușoară de amiotrofie spinală autozomal recesivă care apare după 18 luni.</li> <li>- Este caracterizată de slăbiciunea proximală lent progresivă.</li> <li>- Majoritatea copiilor pot merge și se pot ridica în picioare dar au probleme ale aptitudinilor motorii, cum este urcatul și coborâtul scării.</li> <li>- Disfuncția bulbară apare tardiv în evoluția bolii.</li> <li>- Pacienții pot prezenta semne de pseudohipertrofie.</li> <li>- Boala progresează lent, pacienții având o speranță de viață normală.</li> <li>- La examenul clinic pacienții prezintă deficit muscular de centură pelvină mult mai accentuat decât la nivelul centurii scapulare, cu Gowers pozitiv și mers legănat.</li> <li>- La aproximativ 1/3 din pacienți apare deficit al musculaturii faciale și al maseterilor.</li> <li>- ROT sunt diminuate (cele achiliene pot fi prezente până târziu în cursul bolii).</li> <li>- Fasciculațiile pot fi prezente la nivelul limbii sau la nivelul mușchilor centurii scapulare (mai ales după testarea forței musculare).</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pseudohipertrofia de moleți se poate întâlni.</li> <li>- Tulburările de sensibilitate sunt absente.</li> <li>- Afecțiunile pulmonare sunt cauza majoră de morbiditate și mortalitate la pacienții cu SMA tip I și II dar în proporție mică la pacienții cu SMA tip III.</li> </ul>
<b>SMA tip IV</b>	<b>forma cu debut adult (după 30 ani)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debutul este la vârsta de 30 de ani de obicei.</li> <li>- Boala mimează simptomele tipului III.</li> <li>- În general, evoluția bolii este benignă iar pacienții au o speranță de viață normală.</li> </ul>

## C.2.2. Etiologia SMA (factorii de risc)

### C.2.2.1. Factorii de risc (la necesitate) [25]

#### Caseta 1. Factorii de risc pentru SMA

##### - de apariție a maladiei

- Populație cu frecvență ridicată a purtătorilor
- Lipsa screeningului purtătorilor
- Căsătorii consangvinice sau grupuri genetice izolate.

##### - risc de apariție a complicațiilor pentru pacienții cu SMA

Există câțiva factori și obiceiuri ale stilului de viață care ar putea face mai probabilă apariția complicațiilor din cauza afecțiunii. Factorii stilului de viață care pot predispuce pe cineva cu SMA la complicații sau alte probleme de sănătate includ:

- **Lipsa tratamentului.** Cu cât mai devreme este început tratamentul, cu atât scade progresia bolii.
- **Lipsa acordării îngrijirilor paliative.**
- **Stil de viață sedentar.** Dacă este prezentă slăbiciunea motorie, inactivitatea poate contribui la probleme de sănătate, cum ar fi infecții ale căilor respiratorii superioare, constipație și escare (ulcere de presiune).
- **Expunerea la boli infecțioase.** Condițiile cronice precum SMA pot afecta sistemul imunitar. Evitarea persoanelor bolnave de infecții contagioase va ajuta evitarea complicațiilor potențial grave ale bolilor infecțioase.
- **Dieta nesănătoasă.** O dietă lipsită de nutriție îngreunează organismul să lupte împotriva infecțiilor. Dacă organismul nu obține energie adecvată din alimente, poate face ca slăbiciunea musculară din SMA să se simtă mai intens. Optimizarea stării generale de sănătate cu strategii de stil de viață nu poate modifica SMA, dar poate ajuta minimizarea riscului de complicații și îmbunătățirea calității vieții.

## C.2.3. Screening-ul SMA

### C.2.3.1. Screening-ul SMA (la necesitate)

#### Caseta 2. Screening-ul prin diagnosticul prenatal (DP) al SMA (la necesitate)

Diagnosticul prenatal este o formă de profilaxie a SMA.

Este efectuat în caz de:

- Prezența sau posibilitatea existenței maladiei SMA în familie (risc de recurență fiind de 25%);
- Consangvinizare;
- ambii parteneri sunt pozitivi la screening-ul purtătorului;
- Efectul unor posibili teratogeni (mutageni) pînă la sau în timpul primelor 3 luni de sarcină;
- Abateri semnificative ale rezultatelor screeningului biochimic;
- Prezența markerilor ecografici ale bolilor cromozomiale sau malformațiilor congenitale;

Are ca obiective:

- Furnizarea părinților a informațiilor privind sănătatea fătului și nivelul riscului de a se naște un copil cu SMA;
- În cazul unui risc crescut – prezentarea informației privind posibilitatea de a întrerupe sarcina și consecințele/urmările deciziei luate de către părinți.
- Asigurarea diagnosticului timpuriu al patologiilor intrauterine și tactica optimă de coordonare a sarcinii.
- Determinarea prognozei sănătății viitorilor copii.

#### Caseta 3. Screening pentru diagnosticul neonatal al SMA

- formă de profilaxie a SMA
- diagnosticul pre-simptomatic la nou-născuți permite aprecierea evoluției maladiei,
- cunoașterea unui rezultat din primele săptămâni de viață oferă șansa de a elucidă cat mai devreme simptomele caracteristice maladiei,
- scurta fereastră terapeutică pentru pacienții cu forma cea mai severă de SMA, **diagnosticul neonatal** este esențial din perspectiva posibilității includerii pacienților diagnosticați (pre-simptomatic și simptomatic) în studii clinice cu obținerea tratamentului cât mai curând posibil.
- Nu există un screening neonatal validat și aprobat pentru atrofie musculară spinală. Conform reevaluării recente a criteriilor Wilson-Jungner (2008), SMA a fost adăugată la condițiile de bază ale panoului de screening uniform recomandat din SUA (RUSP) în 2018.

Criterii de includere:

- Nou-născuții părinților purtători de mutație,
- Nou-născuții din familiile cu istoric de maladie,
- Vârsta pînă la 3 luni,
- Genul: masculin și feminin,
- Copii născuți în IMSP IMșiC.
- Consimțământul informat semnat de către părinte sau reprezentantul legal.

Criterii de excludere:

- Copii ai căror părinți sau reprezentant legal care nu au semnat Consimțământul și Acordul informat,
- Copii ai căror reprezentanți legali refuză participarea,
- Nou-născuții cu boală acută sau anomalii congenitale în unitatea de terapie intensivă neonatală,
- Se recomandă consultul specialistului neurolog pediatru, genetician.

## C.2.4. Conduita copilului cu SMA (obligatoriu)

### C.2.4.1. Anamneza

#### Caseta 4. Repere în aprecierea anamnesticalui

- General: mișcare fetală slabă, hipotonie musculară generalizată de la naștere, atrofie, fasciculație musculară, plâns slab, supt lent, disfagie, dezvoltare motorie întârziată; deformările și contracturile articulațiilor sunt posibile.
- Debutul bolii rapid, progresiv.
- Anamneza urmărește deasemenea elucidarea caracterului ereditar al acestei maladii (prezența în familie a altor cazuri de SMA).

- expunerea mamei la factori teratogeni în perioadă preconcepțională: infecție HIV, TORCH, expunerea la toxine, medicamente, droguri;
- se recomandă consultul specialistului neurolog pediatru, genetician.

### **C.2.4.2. Examen fizic**

#### **Caseta 5. Examen fizic**

Starea sistemului neuromuscular - se evaluează cu scalele și teste standardizate cum ar fi:

- Criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizației Mondiale a Sănătății (susține capul da/nu, stă așezat da/nu; se deplasează da/nu) (**WHO**)
- **Evaluări fizice pentru SMA cu debut infantil:**
  1. aprecierea achizițiilor /progreselor motorice prin scala **HINE** (Examinarea neurologică pentru sugari Hammersmith, Secțiunea 2),
  2. aprecierea funcției motorice prin scala **CHOP INTEND** (Spitalul pentru copii din Philadelphia Testul pentru tulburări neurologice pentru sugari);
- **Evaluări fizice pentru copii și adulți cu SMA:**
  - aprecierea funcției motorice prin scala Hammersmith extinsă (**HFMSE**),
  - aprecierea capacității de mers prin testul de mers pe jos timp de 6 minute (**6MWT**),
  - aprecierea funcției membrului superior prin modulul revizuit al evaluării membrelor superioare (**RULM**). [26]
- **Dificultățile de respirație**, supt și înghițire sunt legate de slăbiciunea mușchilor intercostali, lăsând diafragma ca mușchi respirator în primul rând. dezvoltându-se adesea complicații respiratorii, care pot fi cauzate de subdezvoltarea pulmonară și tuse slabă, infecții ale căilor respiratorii, aspirația de alimente și fluide și probleme de somn cu hipoventilație.
- **Oboseală** percepută și oboseală musculară. În SMA, termenul este folosit pentru a descrie slăbiciunea musculară și epuizarea rapidă în timpul activităților zilnice.
- **Aspirație:** o problemă în special în perioadele unor boli respiratorii, în timpul vărsăturilor sau în cazurile în care mestecarea și înghițirea sunt dificile (cauza fiind mâncarea sau băutura care intră în căile respiratorii în locul esofagului).
- **Prezența scoliozei**, o curbură anormală și progresivă a coloanei vertebrale cauzată de slăbiciune în mușchii spatelui care susțin poziția coloanei vertebrale. Scolioza este cel mai frecvent simptom pe care îl pot întâlni pacienții cu SMA, iar severitatea acesteia este legată de tipul SMA.
- **Tonus muscular slab.** SMA se caracterizează printr-o pierdere progresivă a controlului muscular, mișcarea musculară și creșterea slăbiciunii musculare. Persoanele cu SMA nu pot dobândi niciodată sau pot pierde treptat capacitatea de a merge, de a sta sau de a se mișca.
- Anumite caracteristici clinice sunt ușor de identificat, și anume:
  - o slăbiciunea musculară este de obicei simetrică și mai mult proximal decât distal
  - o sensibilitatea este păstrată
  - o reflexele sunt abolite sau diminuate
  - o slăbiciunea musculară este mai accentuată la membrele inferioare decât la cele superioare
  - o severitatea deficitului motor se corelează în general cu vârsta de debut.
- **Probleme abdominale.** Persoanele cu SMA pot suferi de probleme abdominale, cum ar fi diaree, balonare, scuipat, vărsături după mese, respirație urât mirositoare, regurgitare și distensie abdominală. Deoarece aceste simptome variază în funcție de tipul SMA și de severitatea acestuia, este important ca părinții și asistenții medicali să evalueze în mod regulat starea nutrițională a copilului. În situații extreme, aceste simptome pot contribui la subnutriție.
- se recomandă consultul specialistului neurolog pediatru, genetician. [27]

### **C.2.4.3. Investigații paraclinice de laborator, instrumentale și moleculare genetice**

#### **C.2.4.3.1. Examinări paraclinice de laborator**

##### **Caseta 6. Investigațiile paraclinice**

- SMA nu are un analog bichimic ce ar confirma dezvoltarea maladiei.
- Testarea genetica pentru indentificarea mutațiilor la nivelul genei SMN1.
- Analize de laborator pentru determinarea creatin kinazei. Creatinkinazele au valori normale sau ușor crescute.

- Biopsia musculară poate fi necesară pentru a diferenția atrofiile musculare spinale de alte boli neuromusculare dacă testarea genetică nu e relevantă.

### **C.2.4.3.2. Instrumentale**

#### **Caseta 7. Investigațiile instrumentale**

- EMG cu traseu neurogen sau cu trăsături de denervare și scăderea potențialului de acțiune motorie.
- Vitezele de conducere nervoasă (VCN) motorii și senzitive sunt normale. VCN este ușor scăzută - o pierdere motorizată axonală severă datorită pierderii fibrelor motorii care sunt conductoare rapide.
- Hipomielinizarea nervilor periferici este observată în forma prenatală, în celelalte tipuri, nervul are histologie normală.
- Radiografie.
- USG abdomen.
- RMN muscular – atrofia musculară.

### **C.2.4.3.3. Molecular genetic**

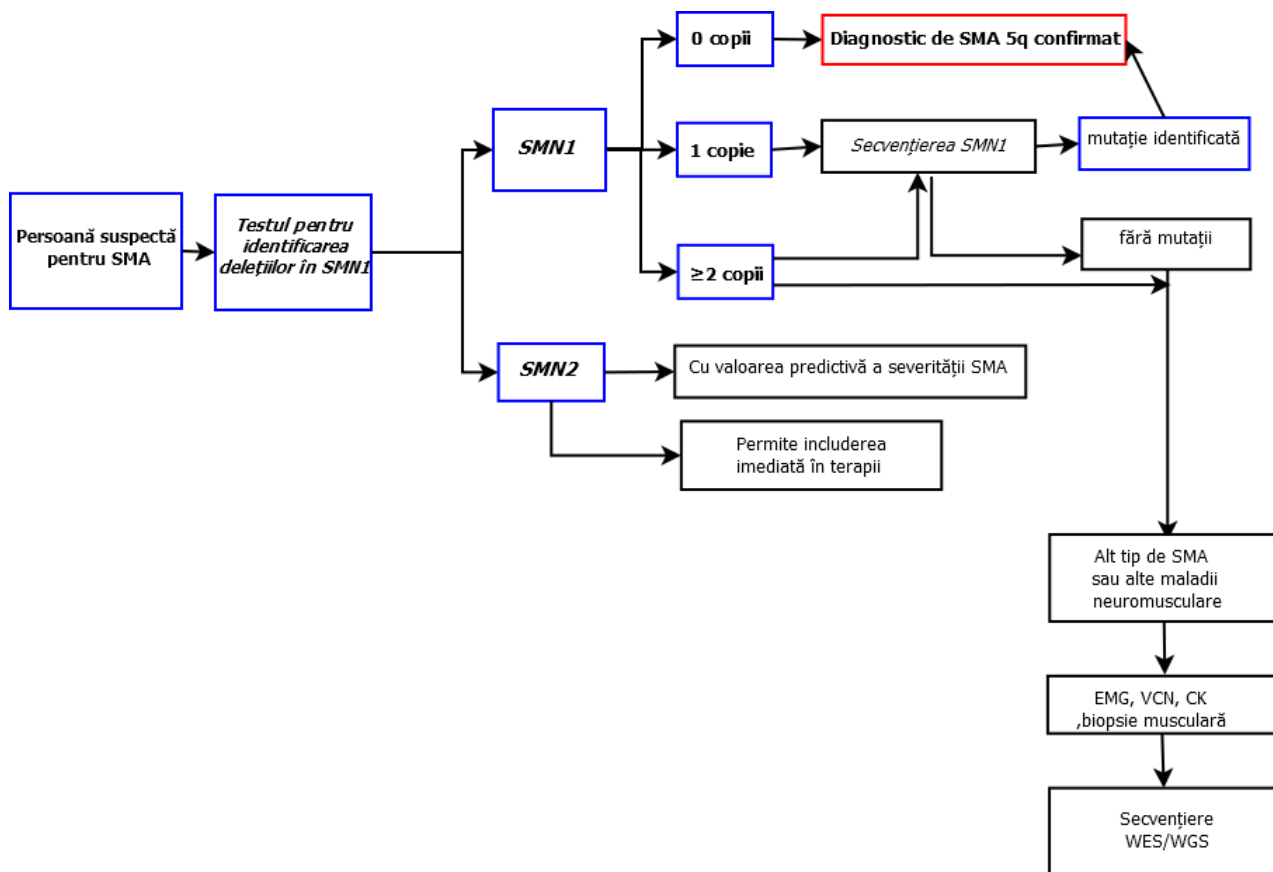
#### **Caseta 8. Diagnosticul molecular-genetic**

Primul test de diagnostic de nivel pentru un pacient suspectat de a avea SMA este testul genetic de identificare a deleției homozigote a genei SMN1. Absența exonului 7 SMN1 (cu sau fără ștergerea exonului 8) confirmă diagnosticul SMA. Testul atinge până la 95% sensibilitate și aproape 100% specificitate [18].

În cazul în care testul de primul nivel este negativ, ar trebui efectuate alte examene de laborator, inclusiv dozarea creatin kinazelor și teste electrofiziologice, cum ar fi electromiografia (EMG) și studiul conducerii nervoase. Dacă EMG sugerează o boală a neuronilor motori, atunci ar trebui continuate teste suplimentare pentru mutațiile SMN. Testele genetice oferă acum testarea rapidă și fiabilă a numărului de copii ale genei SMN1 prin utilizarea amplificării sondei Multiplex ligation-dependent (MLPA) sau PCR în timp real [17], [19]. Dacă pacientul are o singură copie SMN1, este obligatorie secvențierea regiunii de codare a alelei nedepărtate pentru a identifica a doua mutație cauzală, în general variații de secvență subtile, inclusiv mutații punctiforme, inserții și ștergeri. Cu toate acestea, la aproximativ o treime din pacienții cu un tablou clinic tipic și o singură copie SMN1, a doua mutație nu se găsește în regiunea codificatoare SMN1 / SMN2. În cele din urmă, analiza secvenței genei SMN1 este sugerată și la acei pacienți care au un tablou clinic tipic, 2 copii ale genei SMN1 și sunt născuți de părinți consanguini sau provin din grupuri genetic izolate [7, 17].

În schimb, la un pacient cu 2 copii SMN1 prezente, diagnosticul SMA, legat de mutațiile SMN1 este practic exclus iar alte tulburări ale neuronului motor, cum ar fi atrofia musculară spinală cu suferință respiratorie (SMARD1), atrofia musculară spinală legată de X, SMA distală și scleroza laterală amiotrofică juvenilă ar trebui luate în considerare.

**Figura 3. Algoritm de diagnostic molecular genetic**



(SMA: atrofia musculară a coloanei vertebrale; SMN1: supraviețuire neuron motor 1; SMN2: supraviețuire neuron motor 2; EMG: electromiografie; NCV: viteza de conducere a nervului; CK: creatin kinază niveluri; WES: secvențierea întregului exom; WGS: secvențierea întregului genom).

**Tabelul 2. Metode de diagnostic molecular genetic.**

Topic	Dovezi de calitate	Consensul opiniei experților	Gradul de impact	Recomandări. Metode
Primul pas de diagnostic: testarea deleției genei SMN1	A	Puternic	Înalt	MLPA sau qPCR - standardul de aur PCR-RFLP acceptabil
Al doilea pas: Dacă este identificată deleția heterozigotă în gena SMN1, este necesară secvențierea genei SMN1 pentru identificarea mutațiilor subtile	A	Puternic	Înalt	Secvențiere de tip Sanger - Standard de aur pentru diagnostic
Valoarea predictivă a genei SMN2	B	Divizat	Mijlociu	Diferă în diferite populații. Necesită studii suplimentare.
Menționarea numărului copiilor genei SMN2	A	Divizat	Mijlociu	Numărul copiilor SMN2 trebuie menționat, dar cu nota însoțitoare în raportul genetic

#### C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

**Tabelul 3. Tulburări de luat în considerare în diagnosticul diferențial al atrofiei musculare spinale (SMA) [20]**

Vârsta de debut	Maladia	Genă(e) sau regiuni	MOI	Caracteristicile clinice ale tulburării de diagnostic cu care se diferențiază	
				Suprapunere cu SMA	Diferit de SMA
Congenital până la <6 luni	Atrofia musculară spinală infantilă legată de X (SMAX2)	UBA1	XL	Hipotonie, slăbiciune, areflexie	Contracturi congenitale multiple, fracturi intrauterine
	SMARD1 1 (OMIM 604320)	IGHMBP2	AR	Slăbiciune, insuficiență respiratorie, hipo- sau areflexie	Slăbiciune predominantă distală, paralizie diafragmatică
	Sindromul Prader-Willi	Regiunea cromozomului 15q11.2-q13	Multi factor ial	Hipotonia, dificultăți de hrănire	Efortul respirator slab este rar.
	Distrofia miotonică de tip 1	DMPK	AD	Hipotonie, slăbiciune musculară	Slăbiciune facială marcată
	Distrofia musculară congenitală	Mai multe gene	AR AD	Hipotonie, slăbiciune musculară	SNC, afectarea ochilor, posibil tonus crescut

	Tulburarea de spectrul Zellweger	Familia de gene PEX	AR	Hipotonie	SNC, hepatosplenomegalie
	Sindroame miastenice congenitale	CHAT, CHRNE COLQ, DOK7 GFPT1, RAPSN	AR AD	Hipotonie	Oftalmoplegia, ptoza, insuficiență respiratorie episodică
	Boala Pompe	GAA	AR	Hipotonie	Cardiomegalie
	Altele: miopatii congenitale, 4 miopatii metabolice / mitocondriale, 5 neuropatii periferice 6				
<b>&gt; 6 luni</b>	Botulism	NA	NA	Slăbiciune musculară proximală, scăderea reflexelor	Paralizii nervoase craniene proeminente, cu debut acut
<b>Copilărie ulterioară</b>	Sindromul Guillain Barre	NA	NA	Slăbiciune musculară	Debut subacut, implicare senzorială
	Distrofia musculară Duchenne	DMD	XL	Slăbiciune musculară, regresie motorie	Concentrația foarte crescută în ser a creatinkinazei
	Deficitul de hexosaminidază A.	HEXA	AR	Boala neuronului motor inferior	Progresie lentă, distonie progresivă, degenerare spinocerebeloasă, implicare cognitivă / psihiatrică
	Sindromul Fazio-Londe	SLC52A2 SLC52A3	AR	Paralizie bulbară progresivă	Limitat la nervii cranieni inferiori; progresează până la moarte în 1-5 ani
	Amiotrofie monomelică (OMIM 602440)	Necunoscut		Slăbiciune musculară	Predominant cervical; limba poate fi afectată (rar); alți nervi cranieni fiind cruțați
	Altele: neuropatii periferice, 6 distrofii musculare 7				
<b>Maturitate</b>	Boala Kennedy	AR	XL	Slăbiciune musculară proximală, mușchi	Treptat progresiv; ginecomastie, testicular
	Scleroza laterala amiotrofica	Mai multe gene	AD AR XL	Poate începe cu semne de neuron motor inferior	Neurodegenerare progresivă; implică atât neuronii motori superiori, cât și cei inferiori

AD = autozomal dominant; AR = autozomal recesiv; MOI = mod de transmitere; SMARD = atrofie musculară spinală cu insuficiență respiratorie; XL = X-linkat

#### ***C.2.4.5. Prognosticul***

##### **Caseta 9. Prognosticul copilului cu SMA**

##### **- variabil, în dependență de:**

- tipul SMA,
- numărul de copii ale genei SMN2,
- diagnosticul prenatal,
- diagnosticul neonatal,
- achiziționarea abilității de a șede nesuștinuți,
- gradul de afectare al mușchilor respiratori și de problemele asociate determinate de afectarea musculară,

#### ***C.2.4.6. Îngrijiri medicale pre-spitalizare [24]***



#### **Caseta 10. Îngrijiri medicale specifice pre-spitalizare**

- pacienții cu ortopnee se așează pe pat cu cu poziția capului elevată față de trunchi
- ventilație, de preferat noninvazivă
- este contraindicată succinilcolina (hiperkaliemie, rabdomioliză)
- intubarea se realizează sub sedare cu propofol
- pacienții au frecvent dureri cronice
- dificultăți la mobilizare și poziționare (datorită deformărilor ortopedice)
- infecții acute – tratament antibiotic cu spectru larg, folosirea ventilației noninvazive
- medicație antireflux– inhibitori de pompă protonică (omeprazol, nexium, lanzap), antihistaminici H2 (ranitidină, famotidină) în caz de vărsături, dureri abdominale
- internare în serviciul de terapie intensivă sau unitate primiri urgențe

#### **C.2.4.7. Criteriile de spitalizare**

##### **Caseta 11. Criteriile de spitalizare**

- **Indicații pentru spitalizare planificată**
  - Pentru examinări, dacă nu sunt condiții optime la locul de trai
- **Indicații pentru spitalizare de urgență [24]**
  - insuficiență acută respiratorie, agravată de dificultatea de a tuși și de infecții respiratorii
  - dificultăți de intubare - deformări ortopedice (scolioză, altele)
  - acidoză metabolică – determinată de dilatația gastrică acută și deshidratare severă pseudoocluzie intestinală – consecință a constipației.

#### **C.2.4.8. Tratamentul:**

##### **Caseta 12. Tratamente comune utilizate pe termen lung (în funcție de forma SMA) [24]**

###### **Tratamente comune utilizate pe termen lung:**

- Ventilația noninvazivă,
- Traheostomia,
- Tratament simptomatic pentru protecția funcției respiratorii, gastrointestinale, cardiace) – se utilizează Protocoalele Clinice Naționale privitor la problema existentă).
- Kinetoterapia.

#### **- Medicamentos (descrise în literatura de specialitate): tipuri și descriere**

##### **Caseta 13. Tratament medicamentos /terapii utilizate la nivel internațional în tratamentul SMA**

- Terapiile genice sunt discutate pe larg în literatură [21].
- **Nusinersenum\***, este o oligonucleotidă anti-sens care se leagă de pre-ARNm al neuronului motor de supraviețuire 2 (SMN2), care permite genei SMN2 sa producă proteina cu lungime completă, capabilă să acționeze normal. Aceasta înlocuiește proteina lipsă, ameliorând astfel simptomele bolii, astfel este utilizat pentru gestionarea atrofiei musculare spinale pentru o gamă completă de pacienți cu atrofiie musculară spinală (de la boală cu debut la sugar până la debut ulterior [29]).
- Medicamentul este disponibil sub formă de soluție injectabilă, în flacoane de 12 mg. Se administrează prin injecție intratecală.
- **Onasemnogen abeparvovec\*** conceput pentru a furniza o copie normală a genei care codifică proteina SMN este un virus adeno-asociat (AAV) bazat pe terapia genică vectorială indicată pentru tratamentul pacienților cu vârsta sub 2 ani cu atrofiie musculară spinală (SMA) cauzată de mutații bi-alelice în gena de supraviețuire a neuronului motor 1 (SMN1), tip I SMA. Tratamentul se administrează la copiii sub 2 ani iar administrarea are loc într-o singură perfuzie venoasă. Acționează direct la rădăcina defectului genetic oferind organismului direct copia sănătoasă a genei SMN1 [31].
- **Risdiplamum (RG7916, RO7034067)** este o substanță cu moleculă mică, ce modifică gena SMN2, astfel încât aceasta să producă cantități din ce în ce mai mari de proteină SMN, fiind astfel unul din medicamentele destinate sa amelioreze existența persoanelor suferinde de SMA [32].

##### **Caseta 14. Tratament medicamentos simptomatic**

- **Salbutamolum**, care este de obicei asociat cu tratamentul astmului, a fost testat prin administrare

pe cale orală sub formă de comprimate sau formă lichidă, și a demonstrat rezultate pozitive în ceea ce privește forța musculară. Cu toate acestea, nu s-a dovedit încă dacă are cu siguranță un efect benefic. În ciuda acestui lucru, este uneori prescris persoanelor care sunt capabile să stea în șezut (sitters) și să meargă (walkers).

- Pot fi recomandate medicamente care au ca scop tratarea simptomelor sau efectelor vieții cu SMA. Printre acestea se numără (dozele preparatelor sunt recomandate în funcție de vârsta și necesitățile copilului).
  - Preparate de Vitamina D
  - Preparate de Calciu.
  - Bifosfonați.
  - Medicamente antireflux.
  - Antibiotice (în conformitate cu protocoalele clinice naționale cu privire la indicațiile și contraindicațiile acestora).

**O alta sursă de info per/tratament [30]**

### **C.3.4.9. Complicațiile**

**Caseta 15. Complicațiile SMA [24]**

**Complicații:**

**Complicații determinate de SMA:**

- risc de intubare dificilă (poate fi nevoie de endoscopie)
- infecții respiratorii frecvente
- fracturi

**Complicații gastrointestinale**

- esofagită – datorată refluxului gastroesofagian
- dilatație gastrică acută – determină acidoză metabolică și afectare respiratorie
- constipație – poate determina fecaloame și pseudoocluzie intestinală
- pneumonie de aspirație - datorită refluxului gastroesofagian

**Complicații perioperatorii**

- obstrucția de căi aeriene superioare
- hipoventilație și atelectazii datorate dificultăților de a tuși și afectării clearance-ului mucociliar determinate de anestezice

**Complicații determinate de anestezie și sedare**

- complicații postanestezice: prelungirea intubației, infecții nosocomiale, traheostomie, deces
- durerea postoperatorie poate exacerba afectarea respiratorie
- complicații asociate managementului respirator - blocarea canulei de traheostomă

### **C.3.4.10. Evoluția**

**Caseta 16. Evoluția bolii**

**Evoluția:**

- Variaza în funcție de tipul și de gravitatea bolii la diagnosticarea acesteea
- Cea mai severă evoluție o are SMA de tip I (95% dintre copii mor înainte de vârsta de doi ani)
- În funcție de îngrijirea acordată și de gravitatea bolii, unii pacienți de tip I pot trăi până la maturitate
- Copiii cu forme moderate până la ușoare de SMA (tipurile II și III) supraviețuiesc până la maturitate
- Evoluția variază în funcție de severitatea simptomelor respiratorii, nutriționale și ortopedice
- Pacienții cu SMA de tip IV au o durată de viață similară cu a populației generale
- Persoanele cu SMA care au mai multe copii ale SMN2 pot avea o formă mai puțin severă a bolii decât persoanele care au mai puține copii ale genei SMN2
- Gena SMN2 oferă o oportunitate unică pentru dezvoltarea medicamentelor, pentru a sprijini mai bine neuronii motori și funcția musculară.

### **C.3.4.11. Supravegherea pacienților**

**Caseta 17. Supravegherea bolii**

- Gestionarea tulburărilor respiratorii.
- Gestionarea mobilizării musculare și a activităților zilnice prin atingerea unui nivel optim de funcționare în mușchii trunchiului, brațului, picioarelor și gâtului.
- Susținerea funcției motorii și pentru a ajuta la încetinirea sau prevenirea complicațiilor suplimentare.

- Gestionarea alimentației și nutriției.
- Susținerea alimentației atunci când copilul nu mai poate înghiți, se înecă și nu mai poate asimila nutrienții.
- Prevenirea și managementul urgențelor copilului.
- Tratamentele de susținere.

### C.3.4.12. Reabilitarea pacienților

#### Caseta 18. Reabilitarea

- Supravegherea atentă a copilului, însușirea unor tehnici de respirație și de îngrijire care să mențină permeabilitatea căilor respiratorii și să minimizeze frecvența și efectele infecțiilor pulmonare.
- Fizioterapia toracică și, în cazuri avansate, susținerea adecvată a funcției respiratorii prin aparate de respirație (ventilatoare).
- Gestionarea mobilizării musculare și a activităților zilnice prin atingerea unui nivel optim de funcționare în mușchii trunchiului, brațului, picioarelor și gâtului.
- Elaborarea unui plan de kinetoterapie pentru susținerea funcției.
- Dezvoltarea unui plan nutrițional personalizat cu un nutriționist profesionist care să evite subnutriția sau, dimpotriva, supraalimentarea copilului.
- Introducerea unei sonde nazogastrice sau efectuarea unei gastrostome, pentru susținerea alimentației.
- Pregătirea membrilor familiei pentru eventualele urgențe medicale, pentru a ști cum să acționeze ferm, prompt în interesul copilului.
- Tratamentele de susținere au ca scop creșterea calității vieții și evitarea complicațiilor (într-o echipă medicală multidisciplinară).

### C.2.4.13. Îngrijiri paliative

#### Caseta 19. Îngrijiri paliative

Nr.	Activitate
1	Îngrijirea optimă a unui pacient cu SMA este <b>dificilă și implică deseori conflicte</b> în ceea ce privește scopul terapeutic. Aceste conflicte sunt amplificate prin implicarea naturală a factorilor de decizie luate pentru un copil dependent de cei din jur (părinți, frați și surori, alte rude, îngrijitorii, contribuabili și comunitatea mai largă).
2	Există o responsabilitate imensă de a prezenta <b>opțiuni de îngrijire într-o manieră deschisă, echitabilă și echilibrată</b> , care urmează să fie începută la scurt timp după diagnostic.
3	Deciziile care se iau asupra tratamentului de susținere <b>necesită timp și consult</b> în echipa care asigură îngrijirea pacientului. Acestea nu trebuie să fie invariabile cu circumstanțele; vor fi alegeri oneste, deschise și care pot fi revizuite.
4	<b>Plasarea unui tub gastric</b> este bine să se facă din timp, când există riscuri asociate mai mici în scopul de a oferi un suport nutrițional stabil și confortabil mai târziu, când alimentarea este mult mai dificilă.
5	<b>Se va discuta din timp și se va acționa adecvat în cazul insuficienței respiratorii ce poate amenința viața</b> ; resuscitarea, intubația endotraheală în perioadele critice fără suport respirator în avans pot fi asociate cu probleme multiple, mai ales atunci când deciziile nu sunt luate din timp (în avans). Dacă este cazul, alte forme de suport respirator non-invazive ar trebui să fie introduse în timp.
6	<b>Decizia finală nu va fi amânată la nesfârșit</b> , nu trebuie să fie o decizie neașteptată, care să provoace mai multă suferință aparținătorilor și se va face cu consimțământul acestora. Îngrijirea se va face cu echipa multidisciplinară, va fi asigurat suport medical, psihosocial, inclusiv suport spiritual.
7	În situația în care se optează împotriva suportului ventilator <b>se vor lua măsuri adecvate pentru managementul dispneei terminale pentru a asigura confortul pacientului și familiei</b> ; se pot folosi narcotice sub formă de nebulizator pentru a evita o mare parte din îngrijorarea că supradoza contribuie la moarte și pentru a oferi confort pentru pacient.

### C.2.5. Stările de urgență [14, 22]

#### C.2.5.1. Indicații pentru starea de urgență

##### Caseta 20. Indicații pentru starea de urgență

- Scopul este acela de a le permite adulților și familiilor să-și exprime dorințele și să îmbunătățească comunicarea dintre ei, echipele de îngrijire de urgență și specialiștii în îngrijire medicală pe termen lung.
- Infecțiile la nivelul toracelui și problemele respiratorii sunt cele mai frecvente probleme care necesită tratament urgent.
- Orice persoană cu SMA care se îmbolnăvește trebuie să aibă un plan de acțiune pe care orice echipă medicală să-l poată urma.
- Acest plan trebuie să fie convenit de medic și adult cât timp acesta se simte bine, sau de către medic și părinte cât timp copilul se simte bine.
- Copiii trebuie să fie implicați în discuții dacă au un nivel adecvat de înțelegere. Acestea trebuie să fie consemnate în scris, sub forma unui „**Plan de îngrijire medicală de urgență**”.
- În cazul în care este posibil, serviciile medicale de urgență locale ar trebui contactate în prealabil pentru a discuta despre nevoile specifice și echipamentele utilizate la domiciliu.
- În caz de urgență, trebuie să mergeți la cel mai apropiat spital.
- Ori de câte ori este posibil, trebuie utilizat echipamentul care este utilizat la domiciliu, chiar dacă acest lucru are loc într-o ambulanță bine echipată.
- Uneori, persoanele incapabile să stea în șezut (non-sitters) și cele capabile să stea în șezut (sitters) trebuie să fie transferate de la un spital la altul, deoarece trebuie să primească îngrijiri la un centru specializat (terțiar), care este dotat pentru a le asigura îngrijirea.
- Echipa clinică responsabilă de îngrijirea pe termen lung trebuie să fie întotdeauna informată cu privire la boală.
- Este esențial ca asistența de urgență să includă administrarea din timp a lichidelor și monitorizarea hidratării, a nivelurilor de săruri și minerale, a funcției renale și a nivelului de glucoză din sânge.
- Alimentarea cu proteine trebuie efectuată în interval de șase ore de la debutul bolii și nu trebuie să existe perioade lungi de timp fără hrană.
- Trebuie acordată atenție deosebită deglutiției în timpul unei boli din cauza riscurilor de inhalare a alimentelor sau lichidelor în plămâni (aspirație) (a se vedea caseta Alimentația, creșterea și sănătatea osoasă).
- *La scurt timp după internare, este necesară inițierea discuțiilor cu echipa cu privire la obiectivele care trebuie atinse și la planurile care trebuie puse în aplicare pentru a permite externarea în siguranță la domiciliu.*
- *Planificarea externării trebuie să stabilească obiective cu dumneavoastră, cu echipa medicală din spital și cu echipa de asistență medicală primară.*
- *Terapia fizică și ocupațională, logopedia, serviciile psihosociale și îngrijirea paliativă pot ajuta la recuperarea în urma bolii și la eforturile pentru menținerea capacităților.*

### ***C.2.5.2. Planul de îngrijire medicală de urgență***

#### ***Caseta 21. Informații necesare pentru Planul de îngrijire medicală de urgență***

- Identificarea semnelor de avertizare sau simptomele care ar însemna că persoana cu SMA trebuie să fie dusă la spital.
- furnizorii de servicii medicale trebuie să fie contactați în caz de urgență.
- Preferințele legate de managementul respirator, inclusiv opiniile privind diferitele modalități de asistență respiratorie (asistența respiratorie prin VNI, intubație sau traheostomie).
- Informații despre problemele și limitările mobilității gâtului și maxilarului.
- Tehnicile utilizate pentru eliminarea secrețiilor, inclusiv frecvența.
- Nevoile nutriționale și de lichide în timpul bolii.
- Când și ce antibiotice trebuie folosite.
- Ce măsuri au fost convenite și vor fi luate dacă este necesară resuscitarea.

### ***C.2.5.3. Evaluarea și asistența respiratorie în timpul unei urgențe.***

#### ***Caseta 22. Evaluarea și asistența respiratorie în timpul unei urgențe, indicații.***

- Managementul trebuie să includă utilizarea din timp a VNI și eliminarea secrețiilor înainte de administrarea oxigenului.

- Oxigenul de unul singur **nu** trebuie să înlocuiască VNI și trebuie să fie suplimentat doar atunci când nivelurile de oxigen din sânge rămân scăzute în timpul utilizării VNI, iar secrețiile sunt eliminate conform descrierii din Planul de îngrijire medicală de urgență. Doar atunci se poate suplimenta oxigenul, la debitul cel mai mic necesar pentru optimizarea oxigenării, după care se va opri încet în timpul recuperării în urma bolii.
- Nivelurile dioxidului de carbon trebuie să fie monitorizate fie printr-o analiză de sânge, fie cu ajutorul unui **monitor transcutanat** pe perioada de timp în care este administrat oxigen.
- Dacă aparent este necesară **intubația**, luați în considerare opiniile pacientului, sau, dacă pacientul este un copil, consultați-vă cu părintele/tutorele legal al acestuia.
- Dacă **intubația** nu mai este necesară urmând ca tubul să fie îndepărtat, plămânii trebuie să fie complet expandați, iar oxigenarea trebuie să fie optimizată în prealabil. VNI trebuie să fie utilizată ca suport intermediar după extubare.
- Antibioticele trebuie să fie administrate copiilor, tinerilor și adulților doar atunci când există o cauză specifică a bolii, precum septicemia sau infecția la nivelul toracelui.
- Echipele de îngrijire de urgență trebuie să examineze simptomele la internare, factorii predispozanți, cum ar fi intervențiile chirurgicale recente și cauzele de origine non-respiratorie ale septicemiei, de exemplu, infecție a căilor urinare, infecție a pielii etc.
- Dacă se impune administrarea unui anestezic, trebuie urmate îndrumările din *Caseta 24*.

#### C.2.5.4. **Recomandări pentru situațiile de urgență**

##### **Caseta 23. Recomandări pentru situațiile de urgență [24]**

- debut al unui episod de decompensare respiratorie: pacienții sunt expuși riscului de decompensare respiratorie acută chiar și când au o viroză sau rinofaringită
- infecție respiratorie acută
- expunere la riscul de ventilație invazivă sau la dificultăți de intubare și, prin urmare, la complicații la pacienții cu deformări ortopedice majore, deschiderea gurii cu acces restricționat
- complicații (câteodată importante) pot fi observate la pacienții care au traheostomă, reprezentate de obstrucția canulei sau sângerare traheală semnificativă
- pneumonie de aspirație – determinată de refluxul gastroesofagian
- dilatație gastrică acută – declanșate de infecții, stress
- pseudoclozie intestinală – determinată de constipație
- fracturi.

#### **Diagnosticul de urgență**

##### *Evaluează severitatea:*

- *Semnele de alarmă respiratorie:* dispnee, ortopnee, tiraj suprasternal, respirație paradoxală, obstrucție bronșică, desaturare în aerul ambiental sau necesitatea terapiei cu oxigen la pacientul care e deja ventilat; creșterea timpului de ventilație la pacientul cu traheostomie - aspirația intratraheală devine imposibilă sau există sângerare semnificativă.
- *Semnele gastrointestinale:* vărsături, regurgitare, dureri abdominale.

#### **Investigații de urgență:**

- Gaze sanguine arteriale (câteodată capilare): acestea vor permite să fie analizată în primul rând hipoventilația alveolară (cu sau fără acidoză respiratorie) - în practică PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg. De asemenea permite screeningul pentru hipoxemie.
- Radiografie toracică: screening pentru afectare - parenchimotoasă (boală pulmonară, atelectazie, edem pulmonar etc.) sau pleurală (pneumotorax, efuzie pleurală, etc.)
- Ecografie abdominală
- Tranzit baritat

#### **Tratament imediat:**

##### *Simptomatic:*

- Terapie O<sub>2</sub> în caz de desaturare /hipoxemie
- ! Suplimentarea cu O<sub>2</sub> poate afecta centrul respirator și exacerba hipercapnia!
- Suplimentarea cu O<sub>2</sub> se face cu precauție, cu monitorizarea gazelor sanguine (PCO<sub>2</sub>) și numai folosind ventilația noninvazivă și folosirea tehnicilor de clearance bronșic (drenaj postural,

percuție toracică/dispozitivul de tuse asistată) pentru a menține SpO<sub>2</sub> >95%!

- Hipoxemia poate fi determinată de: obstrucție bronșică, atelectazie, hipoventilație alveolară – trebuie făcute investigații pentru determinarea cauzei
- Ventilație mecanică, noninvazivă (de preferat) (pacient care nu e cu ventilație noninvazivă sau care are deja ventilație pe mască)
- Clearance bronșic fie manual (drenaj postural, percuție toracică), fie folosirea dispozitivului de tuse asistată
- Intubație endotraheală sau ventilație invazivă - indicațiile sunt: nivelul de conștiență, stare de șoc, stop respirator sau cardiac
- Pacienții care au traheostomie: schimbarea canulei în caz de obstrucție sau folosirea unei canule cu balon pentru hipoventilația alveolară
- Infecții respiratorii acute - antibioterapie cu spectru larg, asigurarea unui clearance bronșic, asigurarea unui aport nutritiv și hidratare adecvată (sondă nazogastrică)

*Medicație antireflux* – inhibitori de pompă protonică (omeprazolom, esomeprazolom, lansoprazolom), antihistaminici H<sub>2</sub> (ranitidinum, famotidinum)

*Rehidratare parenterală* – dilatație gastrică acută, ocluzie intestinală

*Corectarea acidozei metabolice* - dilatație gastrică acută

#### **Interacțiuni medicamentoase:**

- fluidifiantele bronșice sunt contraindicate în caz de obstrucție!
- evitarea sedativelor pentru a evita riscul de agravare respiratorie!
- agenții de tip morfină trebuie folosiți cu atenție datorită riscului respirator și a celui de ocluzie intestinală.
- risc de retenție urinară la folosirea medicamentelor anticolinergice.

#### **Anestezia:**

- Evitarea succinilcolinei – risc de rabdomioliză și hiperkaliemie
- Se pot folosi *relaxantele musculare nondepolarizante*
- Sedarea se realizează cu propofol
- Pentru menținerea anesteziei se folosesc opioide cu acțiune de scurtă durată (remifentanil)

#### **Măsurile preventive:**

- Exerciții respiratorii precoce,
- Vaccinările care sunt prevăzute în schema de vaccinare, antigripal, antipneumococică, anti virus sincițial respirator.

#### **Măsurile terapeutice suplimentare și spitalizare:**

- Permiteți ca o persoană apropiată să-l însoțească, chiar în camera de urgență! Persoanele apropiate acestor pacienți sunt persoanele care sunt familiarizate cu această afecțiune și cu riscurile care pot apărea;
- Nu uitați de dificultățile care apar la mobilizare și poziționare (trebuie schimbată frecvent poziția pacientului) și durerile care le însoțesc (saltele adecvate);
- Adesea, alimentarea poate fi realizată numai în poziție șezândă; dacă pacientul trebuie să stea întins o perioadă mai mare de timp este necesară o sondă nazogastrică;
- Nu uitați de exercițiile de mobilizare (retractii).

### **C.2.6. Anestezice [14]**

#### **Caseta 24. Anestezicele**

**Anestezicele pot fi utilizate pentru intervențiile chirurgicale planificate, precum și din alte motive, cum ar fi administrarea de noi tratamente medicamentoase.**

#### **Recomandările pentru echipa medicală responsabilă:**

- examinarea inimii de către un medic cardiolog numai dacă există o afecțiune preexistentă cunoscută.
- evaluare completă înainte de utilizarea oricărui anestezic. Aceasta poate include un studiu de somnologie și implicarea unui dietetician.
- Evaluarea dificultăților de intubație care pot fi cauzate de:

- Încordarea maxilarului,
  - Mobilitatea limitată a gâtului,
  - Dificultăți de poziționare.
- Luarea în calcul a anesteziei locale sau a anesteziei regionale; ca regulă generală, anestezia implică provocări.
  - Monitorizarea în permanență a dioxidului de carbon și a oxigenului din sânge, indiferent de metoda de anestezie utilizată.
  - Anticiparea oricăror alte nevoi posibile, cum ar fi utilizarea VNI și a altor metode de intervenție respiratorie.
  - După o intervenție chirurgicală ar putea fi necesare medicamente pentru managementul durerii.

### **C.3. Managementul interdisciplinar**

#### **C.3.1. Managementul pulmonar**

##### ***C.3.1.1. Abordarea problemelor pulmonare***

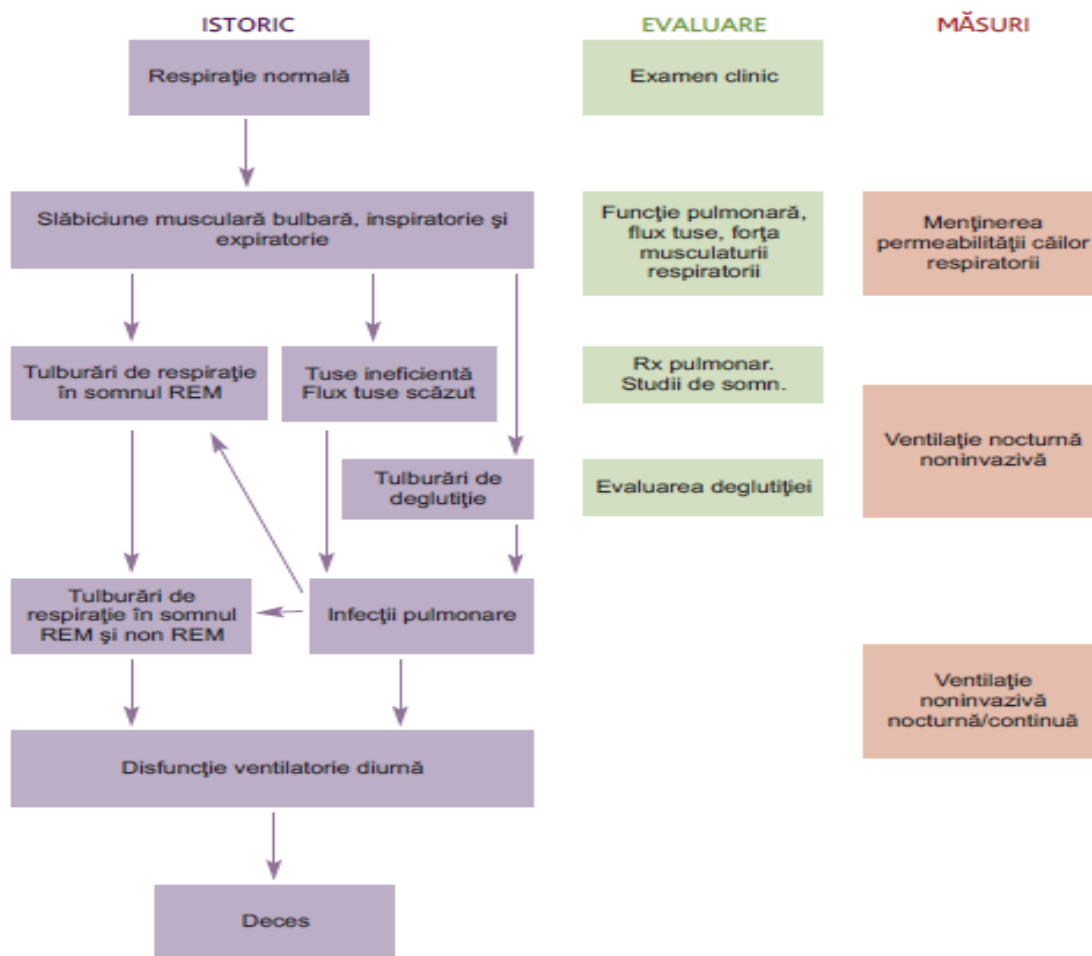
###### **Caseta 25. ABORDAREA PROBLEMELOR PULMONARE**

Problemele respiratorii cele mai importante în SMA sunt:

1. Tuse inefficientă ce poate duce la acumularea de secreții,
2. Hipoventilația în somn,
3. Dezvoltare insuficientă a plămânilor și cutiei toracice,
4. Infecțiile recurente ce pot exacerba afectarea musculară.

Afectarea pulmonară este cauza majoră a morbidității și mortalității în SMA tip I și II și poate apărea în proporție mică la pacienții cu SMA tip III. Refluxul gastroesofagian și tulburările de deglutiție sunt factori importanți ce pot contribui la morbiditatea de cauză pulmonară. Disfuncția ventilatorie din timpul zilei apare de obicei în urma infecțiilor respiratorii recurente ce sunt urmate de desaturarea în oxigen pe timpul nopții, de hipoventilație nocturnă și ulterior hipercapnie în timpul zilei. Dacă apar tulburări respiratorii în somn ar trebui să se asigure suport ventilator nocturn și suportul tusei, dacă aceasta este inefficientă. Asigurarea permeabilității căilor aeriene. Este extrem de importantă în managementul acut și cronic al pacienților cu SMA (Vezi Tabel C.1.).

**Figura 4. Istoricul bolii pulmonare, evaluare și intervenție**



**C.3.1.2. Evaluarea și monitorizarea pacienților în cazul problemelor pulmonare.**

**Tabelul 4. Evaluarea și monitorizarea pacienților în cazul problemelor pulmonare**

EXAMENE	Nonambulatori care nu stau în șezut (“non sitters”)	Nonambulatori care stau în șezut (“sitters”)	Ambulatori
<b>Examen fizic</b>	monitorizarea eficienței tusei, deformarea cutiei toracice, efortul respirator, frecvența respirației, respirația paradoxală și colorația tegumentară.	monitorizarea eficienței tusei, deformarea cutiei toracice, efortul respirator, frecvența respirației, respirația paradoxală și colorația tegumentară.	monitorizarea eficienței tusei, deformarea cutiei toracice, efortul respirator, frecvența respirației, respirația paradoxală și colorația tegumentară.
<b>Polisomnografia</b>	pentru detectarea semnelor de hipoventilație	pentru detectarea semnelor de hipoventilație	-
<b>Pulsoximetria</b>	pentru monitorizarea saturației în oxigen prin senzori transcutani	pentru monitorizarea saturației în oxigen prin senzori transcutani	-
<b>Pneumonii</b>	se vor monitoriza frecvența infecțiilor și tratamentul cu	se va monitoriza frecvența infecțiilor și tratamentul cu	se va monitoriza frecvența infecțiilor și tratamentul cu



	antibiotice în ultimele 6 luni	antibiotice în ultimele 6 luni	antibiotice în ultimele 12 luni
<b>Rx torace</b>	se va face de rutină și în cazul deteriorării funcției respiratorii	Scolioza: inspecția și evaluarea Rx a coloanei vertebrale.	-
<b>Studiul deglutiției</b>	în deteriorarea respiratorie bruscă, inexplicabilă și în pneumoniile recurente	-	-
<b>Teste funcționale</b>	Fizioterapie toracică combinată cu aparate care eficientizează tusea (de exemplu Cough Assist®, Vital Cough®)	-	spirometrie, volume pulmonare, funcția musculaturii respiratorii.
<b>Medicamente [14]</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentele utilizate pentru deschiderea căilor respiratorii (<b>bronhodilatatoare nebulizate</b>) trebuie să fie disponibile dacă există o suspiciune crescută de astm, sau dacă se observă o îmbunătățire clară a respirației după ce au fost administrate.</li> <li>• Medicamentele pentru reducerea secreției salivare (precum <b>glicopirolatum</b>) trebuie să fie utilizate cu prudență, iar ajustarea dozelor trebuie să fie realizată sub îndrumare medicală, după cum este necesar. Acest lucru este necesar pentru a evita posibilitatea uscării excesive a secrețiilor, făcându-le mai greu de eliminat.</li> <li>• Utilizarea zilnică, pe termen lung, a medicamentelor pentru descompunerea secrețiilor (Pulmozyme® sau soluție salină hipertonică) nu este recomandată.</li> <li>• Utilizarea antibioticelor în timpul unei boli trebuie discutată de la caz la caz cu echipa medicală.</li> </ul>		

### C.3.1.3. Managementul respirator anticipat

Tabelul 5. Îngrijirea de zi cu zi.

Nr.	Activitatea
1	<i>Înțelegerea nevoilor de bază ale copilului.</i>
2	<i>Recunoașterea semnelor de hipoventilație și intervenție dacă este cazul.</i>
3	<i>Managementul bolilor acute, inclusiv acces rapid la serviciile medicale specializate.</i>
4	<i>Menținerea permeabilității căilor respiratorii și aplicarea tehnicilor de mobilizare a secrețiilor.</i>
5	<i>Acces la suport ventilator care să includă și ventilația noninvasivă.</i>
6	<i>Nutriție și hidratare corespunzătoare.</i>
7	<i>Antibioterapia este indicată cu un prag scăzut comparativ cu populația generală.</i>
8	<i>Imunizarea de rutină va cuprinde: vaccinare antigripală, antipneumococică, și profilaxia VSR (virusul sincițial respirator)</i>

Notă. Este foarte important să se ofere familiei informații despre opțiunile terapeutice pe termen lung, asupra managementului bolilor acute și îngrijirea perioperatorie. Pacienții “non sitters” sunt cei mai fragili și, ca urmare, e nevoie să se discute din timp despre posibilitatea ventilației noninvasive și despre managementul secrețiilor datorită progresiei rapide a bolii. Se va discuta cu familia și se va stabili de comun acord un plan de îngrijire care va sublinia nevoile minime și maxime ale copilului.

### C.3.1.4. Managementul cronic

Tabelul 6. Managementul cronic.

1	<i>Asigurarea permeabilității căilor aeriene se va realiza prin:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tusea asistată</b> - manual sau mecaniceste recomandată zilnic la pacienții mai sever afectați. Persoanele care îngrijesc copiii cu SMA vor fi instruiți să învețe aceste tehnici.</li> <li>- <b>Tehnicile de mobilizare a secrețiilor</b> sunt extrem de utile și includ fizioterapia toracică și drenajul postural.</li> <li>- <b>Oximetria</b> se va utiliza pentru ghidarea terapiei; sucțiunea orală poate ajuta în gestionarea secrețiilor după tusea asistată.</li> </ul>
2	<i>Suportul</i>	- <b>Ventilația noninvasivă</b> ar trebui combinată cu tehnici de permeabilizare ale

<b>respirator</b> (Acesta este indicat clar în caz de hipercapnie diurnă. Ventilația noninvazivă nocturnă reduce simptomele și dificultățile de respirație în somn și crește semnificativ calitatea vieții.)	căilor aeriene.
	- La pacienții nonambulatori, <b>îngrijirea fără suport ventilator</b> este o opțiune, dacă se consideră că povara tratamentului depășește beneficiile.
	- <b>CPAP</b> ("continuous positive airway pressure") este o opțiune, ca o măsură de tranziție către <b>BiPAP</b> .
	- Utilizarea ventilației noninvazive cu <b>BiPAP</b> ("variable/bilevel positive airway pressure") chiar și pe perioade mici în timpul zilei poate îmbunătăți dezvoltarea cutiei toracice și a plămânilor și poate reduce riscul deformării cutiei toracice și a sternului la pacienții nonambulatori.
	- <b>Traheotomia</b> la "non sitters" este controversată și reprezintă o dilemă etică ; în general se recomandă evitarea acesteia dacă este posibil. Există un spectru larg de opțiuni ce pot fi furnizate, variind de la nici un suport respirator, la ventilație noninvazivă, la traheotomie sau ventilație mecanică.
	- <b>Îngrijirea paliativă</b> este o opțiune pentru "non-sitters". Ventilația noninvazivă poate fi folosită ca terapie de rutină sau ca un instrument paliativ. Este important să se prevină șederea în unitățile de terapie intensivă și să se evite traheotomia dacă este posibil. Dacă familia alege suport ventilator, este recomandată ventilația noninvazivă.

*Notă.* Este foarte important să se discute cu familia despre îngrijirea pe termen lung. Este de preferat ca îngrijirea copiilor să se facă la domiciliu pentru cât mai mult timp posibil, pentru a se asigura confort și o cât mai bună calitate a vieții, dacă familia are resursele necesare.

Scopurile managementului pe termen lung sunt :

- menținerea unui schimb normal de gaze,
- îmbunătățirea calității somnului,
- facilitarea îngrijirii la domiciliu,
- reducerea spitalizării și menținerea calității vieții pacienților.

Intervenția precoce, agresivă, proactivă, poate prelungi viața fără a compromite calitatea acesteia.

### C.3.1.5. Îngrijirea perioperatorie

Pacienții cu SMA prezintă risc crescut pentru complicații postanestezie, ce pot duce la

- intubație prelungită,
- infecții nosocomiale,
- traheotomie și deces.

Este extrem de important ca înainte de intervenția chirurgicală statusul respirator al pacientului să fie optimizat.

**Tabelul 7. Îngrijirea perioperatorie.**

1	Evaluarea PREchirurgicală va cuprinde	Examen fizic	Evaluarea funcției respiratorii și eficacității tusei
			Rx pulmonar
			Evaluarea tulburărilor respiratorii în somn.
			Se vor lua în considerare și: mobilitatea articulației mandibulare, aspirația orofaringiană, refluxul gastroesofagian, starea de nutriție, prezența astmului bronșic.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazul în care rezultatele testelor funcției respiratorii sau studiile de somn sunt anormale, ar putea fi indicate ventilația noninvazivă sau tehnici de tuse asistată înainte de intervenția chirurgicală.</li> <li>• Pacientul ar trebui să fie familiarizat cu aceste tehnici înainte de intervenție.</li> <li>• În caz de anchiloză a articulației temporomandibulare se indică intubația prin bronhoscopie cu fibră optică.</li> </ul>			
2	Managementul POSTchirurgical	Dacă tusea asigură un clearance bun și funcția musculară e relativ bine păstrată nu există un risc crescut pentru complicații postoperatorii.	
		Dacă musculatura respiratorie este ineficientă preoperator se recomandă monitorizare riguroasă și măsuri agresive pentru gestionarea funcției respiratorii.	

	<p>Dacă a fost necesar <b>suport respirator</b> în timpul somnului, prechirurgical, acesta va fi necesar și imediat postoperator.</p> <p><b>Extubarea</b> se va face gradat, în camera de recuperare. Acest lucru va fi planificat și coordonat din timp, cu mare atenție. Dacă pacientul a necesitat suport ventilator continuu preoperator (via suport noninvaziv sau prin tubul de traheotomie) sau au fost folosiți blocați neuromusculari în timpul intervenției, este bine ca pacientul să fie transferat direct în ATI.</p> <p>Pacienții vor fi încurajați să-și aducă <b>dispozitivele personale</b>, acolo unde există, deoarece în spital poate exista disponibilitate limitată pentru aceste dispozitive în perioada postoperatorie.</p> <p><b>Oxigenul</b> trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu SMA. Hipoxemia datorată hipoventilației poate fi greșit interpretată ca fiind datorată atelectaziei sau excesului de mucus. Înainte de utilizarea oxigenului este utilă monitorizarea Tc CO<sub>2</sub> sau ETCO<sub>2</sub> sau analiza gazelor sanguine arteriale.</p> <p><b>Controlul adecvat al durerii</b> va ajuta la prevenirea hipoventilației. Managementul durerii se va face cu precauție pentru a permite clearance-ul căilor respiratorii și a minimiza riscul de detresă respiratorie. Pentru scurt timp, poate fi nevoie de suport respirator crescut pentru a controla durerea postoperatorie.</p>
--	---

### C.3.1.6. Îngrijirea în situații acute

Scopul îngrijirii în situațiile acute este acela de a **normaliza transferul de gaze sanguine** prin reducerea atelectaziei și creșterea permeabilității căilor aeriene prin suport respirator non-inaziv, acolo unde este posibil. Monitorizarea gazelor sanguine poate fi benefică.

**Tabelul 8. Îngrijirea în situații acute.**

1	<p><b>Asigurarea permeabilității căilor aeriene</b> se poate face prin:</p>	<p><b>Tuse manuală asistată</b> sau sucțiune orală sau aspirația căilor respiratorii. Tehnicile de tuse asistată se preferă aspirației profunde sau bronhoscopiei.</p> <p><b>Oximetria</b> pentru a ghida permeabilizarea căilor respiratorii.</p> <p><b>Fizioterapie toracică</b> combinată cu aparate care eficientizează tusea (de exemplu Cough Assist®, Vital Cough®) trebuie să fie pusă la dispoziția tuturor persoanelor care nu sunt capabile să stea în șezut (non-sitters)</p> <p><b>Drenaj postural.</b></p>
2	<p><b>Suport respirator:</b></p>	<p><b>Pentru pacienții non-ambulatori:</b></p> <p><b>Utilizarea ventilatiei noninvazive în situațiile acute</b> poate redresa decompesarea cauzată de cercul vicios dat de suportul ventilator, slăbiciunea musculară crescută și de clearance-ul ineficient al secrețiilor.</p> <p>Dacă deja se utilizează ventilația nocturna noninvazivă, acest suport respirator poate fi necesar și în timpul zilei, alături de tehnici de clearance ale căilor respiratorii.</p> <p>Oxygenoterapia trebuie utilizată pentru a corecta desaturarea în oxigen, după ce s-au stabilit presiunile pozitive optime inspiratorii și expiratorii și după ce tehnicile de permeabilizare ale căilor respiratorii sunt optim utilizate.</p> <p>Dacă abordarea noninvazivă nu dă rezultate se poate folosi intubația și ventilația mecanică pe termen scurt. După revenirea dintr-o afecțiune acută, dacă saturația în oxigen s-a normalizat, se poate trece la ventilație noninvazivă.</p> <p>Decizia în ceea ce privește intubarea va fi planificată din timp, ca parte a <b>managementului anticipat.</b></p> <p><b>Traheotomia și ventilația</b> pot fi luate în considerare la pacienții “non sitters” cu infecții pulmonare recurente; acestea</p>

			însă nu îmbunătățesc calitatea vieții și nu reduc rata spitalizărilor. Traheotomia nu este adecvată la “sitters” și nu este o intervenție acută.
			Cu cât <b>funcția respiratorie se deteriorează</b> , cu atât este mai oportun ca îngrijirea să fie direcționată către măsurile paliative, în special pentru “non-sitters”.
		<b>Pentru ambulatori:</b>	<b>Ventilația noninvazivă</b> poate fi utilizată într-o afecțiune acută în combinație cu tehnici de menținere a permeabilității căilor respiratorii.
			<b>Terapia cu oxigen</b> și intubația pe termen scurt pot fi utilizate, așa cum s-a menționat mai sus, pentru pacienții nonambulatori.
			<b>Ventilația noninvazivă</b> pentru uzul la domiciliu se poate lua în considerare dacă aceasta a fost necesară la un moment dat, în timpul unei afecțiuni acute.

### C.3.1.7. Managementul adjuvant:

#### Caseta 26. MANAGEMENTUL ADJUVANT

Pentru pacienții ambulatori și nonambulatori, terapiile suplimentare recomandate sunt:

- Antibioticele (în conformitate cu protocoalele clinice naționale privitor la administrarea lor),
- suportul nutrițional adecvat,
- hidratarea corespunzătoare,

gestionarea refluxului gastroesofagian (în conformitate cu protocoalele clinice naționale).

### C.3.2. Nutriția și problemele gastrointestinale

#### Caseta 27. Privire generală asupra nutriției și problemelor gastrointestinale.

Problemele clinice cheie asociate cu complicațiile gastrointestinale și de nutriție în SMA sunt:

##### 1. Problemele de alimentație și deglutiție

Disfuncția bulbară este frecventă la pacienții cu SMA care au slăbiciune musculară severă și poate duce la pneumonia de aspirație, care este una dintre cauzele frecvente de deces.

**2. Disfuncția gastrointestinală.** Tulburările de motilitate includ constipația, evacuare gastrică lentă și reflux gastroesofagian care poate pune viața în pericol.

**3. Creșterea și greutatea.** Fără o gestionare optimă, deficitul de creștere este frecvent la pacienții “nonsitters”, în timp ce excesul ponderal e mai frecvent la pacienții nonambulatori care stau în șezut (sitters) și ambulatori.

**4. Problemele respiratorii.** Prezența complicațiilor respiratorii (tuse inefficientă, creșterea efortului respirator, dispneea, pneumoniile și cianoza sau desaturarea în timpul alimentației) cresc dificultățile de alimentare și riscul de aspirație care poate fi amenințător de viață. Efortul respirator crescut poate duce la consum crescut de energie.

#### C.3.2.1. Tulburări de alimentație și deglutiție

Dificultățile de alimentație și deglutiție sunt probleme comune întâlnite la categoria de nonambulatori (sitters și non-sitters) și apar rar la pacienții ambulatori.

##### Tabelul 9. Aprecierea și evaluarea tulburărilor de alimentație și deglutiție.

Nr.		Activitate
1	Simptomele cheie ale problemelor de alimentație și deglutiție sunt:	Mesele prelungite
		Oboseala la alimentația pe cale orală
		Senzație de sufocare sau tuse în timpul sau după deglutiție
		<b>Pneumonii recurente:</b> un potențial semn ce indică aspirația, fără a avea semne directe ca tuse sau senzație de sufocare
		<b>Paralizia corzilor vocale</b> poate fi un semn diagnostic pentru aspirația laringiană

2	Cauze ale dificultăților de hrănire:	<i>Faza pre-orală:</i>	Deschiderea limitată a orificiului bucal datorită motilității reduse a mandibulei Dificultate în aducerea alimentelor către cavitatea bucală (autoservire)
		<i>Faza orală:</i>	Forța scăzută la mușcare Oboseală crescută a musculaturii masticatorii
		<i>Faza de înghițire:</i>	Control dificil al capului
			Ineficiența fazei faringiene a deglutiției
			Coordonare slabă între închiderea căilor aeriene și deglutiție
		3	Evaluarea tulburărilor de alimentație și deglutiție va cuprinde:
Observarea în timpul mesei și efectuarea unui jurnal al meselor			
Examinarea structurilor cavității bucale care au impact direct asupra eficienței alimentației și poziționarea corectă a capului în timpul meselor este esențială.			
Studii ale deglutiției prin videofluoroscopie în cazul în care există dubii cu privire la funcția de deglutiție și siguranța pacientului, în vederea evaluării strategiilor terapeutice			
4	Managementul dificultăților de alimentație și deglutiție  <i>Tratamentul ar trebui să vizeze:</i> – reducerea riscului de aspirație, – optimizarea eficienței alimentației și – reducerea anxietății în timpul meselor.  <i>Intervenții recomandate:</i>	<b>Modificarea consistenței alimentelor;</b> o dietă semisolidă poate compensa o masticatie dificilă și o durată prelungită a meselor. Lichidele cu consistența crescută pot proteja în caz de aspirație. De preferință, această intervenție va fi evaluată obiectiv prin videofluoroscopie	
		<b>Poziționarea corectă în timpul meselor</b> și folosirea ortezelor sau dispozitivelor speciale, cum ar fi cele pentru suportul cotului sau paie speciale prevăzute cu supapă, pentru a spori capacitatea de autoservire și pentru a îmbunătăți siguranța și eficiența deglutiției. Acest lucru se va face la indicația unui fizioterapeut/specialist în terapie ocupațională, după caz.	
		<b>Măsuri proactive pentru suplimentarea nutrițională</b> din moment ce apar semne că alimentarea pe cale orală este inadecvată. Plasarea unui tub gastric va necesita discuții extensive cu echipa care acordă îngrijirea. Se preferă ca în faza intermediară alimentația să se facă pe sonda nazogastrică sau nazojejunală și ulterior pe tubul de gastrostomă. Sonda nazojejunală este de preferat atunci când există risc de aspirație (reflux ge) sau atunci când pacientul necesită suport ventilator. Dificultățile tehnice pot să nu facă fezabilă utilizarea acesteia.	
		<b>Gastrostoma</b> este metoda optimă de hrănire în cazul unui aport caloric insuficient sau al unei alimentații orale cu risc. Utilizarea acesteia previne potențialul deces și este indicată la pacienții cu suport ventilator, la care ar fi greu de utilizat, concomitent, masca de ventilație și tubul nazogastric sau nazojejunal. Plasarea tubului gastric este de preferat să se facă prin tehnica laparoscopică care să ofere cadrul cel mai bun posibil pentru extubarea imediată sau precoce postoperator. Se va acorda atenție duratei postului preoperator care trebuie să fie cât mai scurt, precum și reluării suportului nutrițional complet cât mai rapid posibil după efectuarea procedurii.	

### C.3.2.2. Disfuncția gastrointestinală

Problemele GI cu care se confruntă pacienții cu SMA sunt:

- refluxul gastroesofagian (RGE),
- constipația și distensia abdominală/ balonarea.

Refluxul gastroesofagian este un factor determinant important al mortalității și morbidității la pacienții cu SMA.

Alimentele cu conținut ridicat în grăsimi întârzie tranzitul și cresc riscul RGE.

**Tabelul 10. Disfuncția gastrointestinală.**

Nr.or.	Etapa	Activitate
1.	Simptomele cheie ale RGE:	Regurgitarea sau vărsăturile frecvente postalimentar
		Discomfort abdominal sau toracic
		Respirație urât mirositoare.
		Regurgitarea evidentă a alimentelor.
		Refuzul alimentației când există discomfort la înghițit
2	Evaluarea disfuncției gastrointestinale prin:	Se vor căuta <b>simptome precoce</b> ale RGE (vărsătura, regurgitarea și borborismele după alimentație).
		<b>Examinare endoscopică</b> a tubului digestiv superior pentru evaluarea prechirurgicală în vederea plasării tubului de gastrostomă, pentru a exclude în primul rând eventualele anomalii anatomice iar în al doilea rând pentru a documenta refluxul gastroesofagian.
		<b>Studiul motilității</b> , inclusiv scintigrafia, poate fi de ajutor pentru documentarea unei goliri gastrice întârziate ce poate contribui la RGE și la sațietatea precoce.
3	Managementul refluxului gastroesofagian:	<b>Simptomatice:</b> se pot utiliza antiacide pe termen scurt (ex: magneziu sau carbonat de calciu) și/sau inhibitori ai secreției acide (agenți antihistaminici și inhibitori ai pompei de protoni; ex: famotidină, ranitidină și omeprazol). Uzul prelungit al acestora se poate însă asocia cu risc mai mare de gastroenterită și pneumonie.
		În cazul în care golirea gastrică este întârziată sau motilitatea este diminuată pot fi utili <b>agenții prokinetici:</b> metoclopramid, eritromicina
		<b>Utilizarea de probiotice</b> , cum ar fi lactobacillus sau acidophilus pentru a ajuta la menținerea unei flore gastrointestinale sănătoase, în special după antibioterapie sau după uzul prelungit al inhibitorilor secreției acide, este un domeniu care merită un studiu mai aprofundat.
		La pacienții cu RGE refractar la medicamente se poate realiza <b>intervenție chirurgicală antireflux (fundoplicatura Nissen), laparoscopic</b> , în timpul plasării tubului gastric, care poate fi de valoare la pacienții la care beneficiile depășesc riscurile chirurgicale și anesteziice asociate.

### C.3.2.3. Creșterea și greutatea

#### Caseta 28. Aprecierea creșterii și greutății.

- Copiii cu SMA prezintă riscuri de deficit de creștere sau dimpotrivă, creștere excesivă în greutate.
- Deficitul de creștere este frecvent observat la "non-sitters" și unii "sitters", în timp ce obezitatea este o problemă la unii "strong sitters" și la cei ambulatori.
- Activitatea scăzută și masa musculară deficitară duc la scăderea cheltuielilor energetice în repaus și risc crescut de obezitate.

**Tabelul 11. Managementul creșterii și greutății.**

Nr.	Activitate
1	Scopul este acela de a menține <b>ritmul propriu de creștere</b> pentru fiecare copil.
2	<b>Monitorizarea</b> periodică a <b>parametrilor de creștere</b> (greutate, raport greutate/ înălțime, greutate/ lungime).
3	<b>Evaluarea aportului nutrițional</b> de către dietetician sau alt furnizor de servicii medicale, specialist în nutriție, este recomandată la fiecare vizită. Întocmirea unui jurnal cu dieta pe 3 zile este un instrument simplu și exact pentru a evalua aportul nutrițional. Chestionarea asupra alimentelor primite în ultimele 24 de ore este o metodă simplă, practică și care poate orienta către problemele majore de alimentație și utilizarea de suplimente speciale.
4	Din cauza reducerii masei musculare, <b>calcularea BMI</b> (body mass index) poate subestima grăsimea

	corporală; aceasta poate duce la recomandări nutritive inadecvate ce pot duce la obezitate.
5	Pacienții cu <b>risc de obezitate</b> trebuie menținuți pe procente mai mici pentru greutate/înălțime și BMI.
6	<b>Aportul adecvat de Calciu și Vitamina D</b> trebuie documentat.
7	Monitorizarea <b>nivelului de prealbumină</b> poate ajuta la evaluarea <b>statusului proteic</b> .

### C.3.2.4. Managementul nutriției la pacienții cu afecțiuni acute

**Tabelul 12. Managementul nutriției la pacienții cu afecțiuni acute.**

Nr.	Activitate
1	Pacienții cu SMA, în special "non-sitters" și "sitters", sunt deosebit de vulnerabili la stările catabolice și de post, și sunt mai predispuși la dezvoltarea <b>hipoglicemie</b> în condiții de post alimentar. Prin urmare, este necesar să se evite postul alimentar prelungit, în special în timpul bolilor acute, la toți pacienții cu SMA.
2	Aportul caloric va fi optimizat pentru a <b>satisface pe deplin nevoile calorice, în decurs de 4-6 ore</b> de la internarea pentru afecțiunea acută, pe cale enterală, parenterală sau combinată, după cum este necesar.
3	<b>Suplimentarea calorică postoperatorie</b> este recomandat să se facă prompt, pentru a evita catabolismul muscular, în special la un copil cu depozit de grăsime redus; dacă aportul enteral nu este posibil, atunci se va lua în considerare calea IV.

### C.3.3 Ortopedie și recuperare funcțională

#### **Caseta 29. Noțiuni generale asupra îngrijirii ortopedice și strategii de reabilitare în SMA**

**A. Probleme cheie:** Slăbiciunea musculară poate duce la **contracturi, deformări ale coloanei vertebrale**, și un **risc crescut de durere, osteopenie și fracturi**.

**B. Proceduri de evaluare:**

- Gama mișcărilor active segmentare posibile
- Forța și funcția musculară
- Poziția șezândă și mobilitatea
- Orteze
- Radiografii (coloană și articulații)
- Evaluare DEXA (osteodensitometrie)
- Intervenție chirurgicală ortopedică

## INTERVENȚIE ȘI EVALUAREA REABILITĂRII [6]

**Tabelul 13. Măsuri de intervenție și evaluarea reabilitării.**

	Evaluare	Intervenție	Considerații în îngrijire
<b>Persoanelor care nu sunt capabile să stea în șezut (non-sitters)</b>	<b>Controlul postural</b> <b>Scolioza</b> <b>Luxația șoldului</b> <b>Toleranță la șezut</b> <b>Deformități toracice</b>	<i>Poziționare și înviorare</i> Utilizarea zilnică a sistemelor de așezare, a suporturilor posturale și de poziționare, a întăririi toracale și bretele cervicale pentru sprijinirea capului. Protezarea toracică statică ar fi trebuit să includă modificări pentru suportul respirator, inclusiv decupaje abdominale.	Pentru a fi eficiente, ortezele trebuie aplicate mai mult de 60 de minute până peste noapte. Durata sesiunii pentru întinderea eficientă și amplitudinea mișcării depinde de nevoile specifice ale pacientului, articulațiile și obiectivele de reabilitare.
	<b>Contracturi (ROM,</b>	<i>Întinderea</i>	Frecvența minimă pentru

	<b>goniometrie)</b>	Utilizarea zilnică a ortezelor pentru orteze ale membrelor inferioare superioare pentru întindere și pentru a promova funcția și gama de mișcări. Pentru poziționare și întindere se recomandă orteze statice, imobilizatori pentru genunchi și atele pentru mâini. AFO-urile și KAFO-urile pot fi utilizate pentru întindere și poziționare. TLSO-urile sunt utilizate pentru poziționare.	întindere și raza de mișcare este de 3-5 ori pe săptămână Frecvența minimă pentru ca aranjarea să fie eficientă este de 5 ori pe săptămână.
	<b>Slăbiciune musculară (mișcări antigravitaționale) Scări funcționale (CHOP INTEND) Dezvoltare motorie (HINE)</b>	<i>Promovarea funcției și mobilității</i> Utilizarea sistemelor de ședere și mobilitate Suportul brațului mobil pentru a ajuta funcția extremităților superioare.	Recomandați jucării cu întrerupătoare, zornăituri ușoare, echipamente de baie, paturi adaptate, dispozitive de asistență pentru extremități superioare, precum și palanțe (ascensoare), Controale de mediu și dispozitive de urmărire a ochilor pentru computere și comunicații, Cărucioare cu înclinare și capacitatea de a sta întins, scaune cu roțile electrice ar trebui să aibă sisteme de așezare / înclinare adaptate
<b>Persoanele capabile să stea în șezut (sitters)</b>	<b>Controlul postural Deformități ale piciorului și pieptului Scolioză și oblicitate pelviană Luxația șoldului</b>	<i>Poziționare și înviorare</i> Protezarea toracică este recomandată pentru postură și pentru a promova funcția. Protezarea/bretelele cervicale este adesea folosită pentru susținerea capului, pentru siguranță și transport.	Ortezele trebuie purtate mai mult de 60 de minute pe timpul nopții. Frecvența minimă pentru întărire: de 5 ori pe săptămână.
	<b>Contracturi (ROM, goniometrie)</b>	<i>Întinderea</i> Ortezele sunt utilizate pentru membrele superioare și inferioare pentru a promova funcția și ROM Întindere regula tă pentru segmente cunoscute a fi cu risc de contracturi: șold, genunchi și gleznă, încheietura mâinii și mâinile Imobilizatorii pentru genunchi, KAFO și AFO sunt recomandați pentru poziționare și statu în picioare. RGO-urile și KAFO-urile pot fi folosite pentru ambulația susținută. TLSO-urile și atelele de mână sunt utilizate pentru poziționare.	Frecvență minimă pentru întindere și ROM: de 5-7 ori pe săptămână Când se întinde sau se efectuează mobilizarea articulațiilor, asigurați-vă că segmentele articulare sunt aliniat pe tot parcursul tratamentului. Statul în picioare acceptat trebuie să fie de până la 60 de minute, iar frecvența minimă este de 3-5 ori pe săptămână, optimă de 5-7 ori pe săptămână.
	<b>Scale funcționale</b>	<i>Promovarea funcției și</i>	Exercițiul poate avea un efect



	<b>(HFMSE, RULM, MFM)</b> <b>Slăbiciune musculară (teste de rezistență)</b>	<i>mobilității</i> Utilizarea sistemelor de ședere și mobilitate. Utilizarea dispozitivelor de antrenare a mersului și a dispozitivelor de mobilitate pentru a promova mișcarea susținută Suportul brațului mobil pentru a ajuta funcția extremităților superioare.	asupra funcției, puterii, ROM-ului, rezistenței, ADL-urilor, participării și echilibrului Se recomandă înotul, hipoterapia și sporturile în scaune cu roțile. Toți șezătorii trebuie să aibă scaune cu roțile electrice, cu suport postural personalizat și sisteme de așezare Opțiunea de înclinare și / sau înclinare și de ridicare a scaunelor este uneori necesară la pacienții mai slabi. Scaunele cu roțile manuale ușoare sau roțile de asistență electrică sunt ideale pentru a promova autopropulsia la pacienții mai puternici.
<b>Ambulant</b>	<b>Mobilitate</b> <b>Teste cronometrate</b> <b>Măsura rezistenței (6MWT)</b> <b>Căderi</b> <b>Scale funcționale (HFMSE, RULM)</b> <b>Slăbiciune musculară (teste de rezistență)</b>	<i>Promovarea funcției și mobilității</i>	Se recomandă exerciții aerobice și de condiționare generală pentru pacienții cu SMA ambulanți. Opțiunile includ: înot, mers pe jos, ciclism, yoga, hipoterapie, canotaj, eliptice / cross-trainers. Programul de exerciții fizice trebuie proiectat și monitorizat de un terapeut fizic sau ocupațional, familiarizat cu SMA. Durata optimă pentru exerciții aerobice: cel puțin 30 de minute
	<b>Contracturi (ROM, goniometrie)</b>	Întindere	Frecvență minimă: de 2-3 ori / săptămână, optimă: 3-5 ori. Menținerea flexibilității prin întindere activă asistată și includeți utilizarea ortezelor în funcție de nevoile specifice.
	<b>Controlul postural</b> <b>Scolioza</b> <b>Luxația șoldului</b>	Poziționare și înviorare	Se recomandă o formă de exercițiu de echilibru. Ortezele membrelor inferioare sunt utilizate pentru postură și funcție la gleznă și genunchi, bretele toracice pot fi utilizate pentru a promova postura în șezut.

### **Caseta 30. Ortotica**

- Este important ca specialistul în ortotică, recuperare funcțională și familia să colaboreze și să se asigure că ortezele vor fi corect fabricate și astfel vor permite pacientului îndeplinirea obiectivului funcțional.
- **Specialistul în ortotică trebuie să aibă experiență de lucru cu pacienți cu boli neuromusculare**, să aleagă un material adecvat și să facă adaptări care să permită "cea mai bună" formă și funcție.
- **Ortezele vertebrale** pot fi utilizate ca suport postural dar nu există suficiente dovezi pentru a susține că întârzie progresia curbării vertebrale. Dacă sunt utilizate, ele trebuie realizate astfel încât să permită excursiile diafragmatice și accesul la gastrostomă, acolo unde este cazul

### **Caseta 31. Chirurgia ortopedică**

#### **1. Subluxația și contracturile.**

- **Subluxația de șold** în SMA este rareori dureroasă. Reducerea chirurgicală și osteotomia sunt frecvent urmate de redislocare. În cele mai multe cazuri acest tip de chirurgie se evită.
- **Deformarea gleznei și piciorului** face dificilă purtarea de încălțăminte din comerț și poate fi o indicație pentru intervenție chirurgicală la acest nivel. La ambulatori, în cazul în care aceste intervenții sunt efectuate, terapia fizică rapidă, agresivă poate îmbunătăți rezultatele pe termen lung.

#### **2. Chirurgia scoliozei.**

- Intervenția chirurgicală în acest caz **oferă beneficii** în ceea ce privește menținerea posturii, rezistența la efort și rezultatele cosmetice. Rezultatele sunt mai bune cu cât se intervine mai devreme.
- Chirurgia scoliozei pare să fie benefică la pacienții care au supraviețuit dincolo de vârsta de doi ani atunci când deformările sunt severe și progresive și ar trebui să fie efectuate în timp ce funcția pulmonară este adecvată.
- Efectele benefice ale chirurgiei scoliozei asupra funcției pulmonare rămân controversate deși rata declinului pulmonar pare a fi încetinită.
- **Complicațiile intraoperatorii** pot ține de sângerarea excesivă. Cele postoperatorii pot fi: lipsa corecției, pseudartroza, prelungirea suportului ventilator, infecții toracice și la nivelul plăgii.
- O atenție deosebită va fi acordată **pacienților cu SMA ambulatori** deoarece compromiterea funcției motorii, respiratorii și a echilibrului poate duce la pierderea mersului independent.

### **Caseta 32. Managementul perioperator în SMA**

#### **1. Managementul preoperator:**

- **Un plan de intervenție ortotică:** se va lua în considerare durata realizării ortezelor și modificările necesare.
- **Un nou scaun rulant** sau modificarea celui existent (scaun, suport pentru spate, braț, picior sau cap), pot fi necesare.
- **Instrucțiuni de transfer**, inclusiv aranjamente pentru lift mecanic dacă este cazul.
- Pregătirea **echipamentului de baie, toaletă** și posibile modificări ale hainelor.
- **Spirometrie, suport ventilator noninvaziv (BiPAP)** preoperator sau dispozitive de tuse asistată dacă este necesar.

#### **2. Managementul postoperator:**

- **Programare pentru realizarea unor orteze adecvate**, montarea acestora. Se va verifica dacă echipamentul adecvat de adaptare este disponibil iar mobilizarea se va face atât cât este permis.
- **Spirometrie și suport ventilator noninvaziv adecvat.**
- Instruirea familiei și personalului de îngrijire asupra **transferului, mobilității, baie, toaletă, îmbrăcat.**
- **Mobilizarea** cât mai curând posibil, în funcție de cât este permis de chirurg și de procedura chirurgicală.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU  
IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i>	<b>Personal:</b>
	<b>Aparataj, utilaj:</b>
	<b>Medicamente:</b>
<i>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i>	<b>Personal:</b>
	<b>Aparataj, utilaj:</b>

<b>D.3.</b> <b>Instituțiile/secțiile</b> <b>de asistență</b> <b>medicală</b> <b>spitalicească</b> <b>(municipală,</b> <b>republicană)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cabinet de recuperare medicală;</li> <li>• cabinet de psihoterapie.</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• spirometru</li> <li>• pulsoximetru</li> <li>• oftalmoscop;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• ecocardiograf;</li> <li>• audiometru</li> <li>• oftalmoscop</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinico-imunologic standard pentru determinarea creatininei serice, hemoglobinei, CK, CK-MB, LDH, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiilor ei, fosfatazei alcaline, VSH, sumarului de urină;</li> <li>• laboratorul molecular-genetic cu utilajul și reactivele pentru examinarea genei <i>SMAN1</i> și <i>SMA2</i>, <i>VAPB</i>, <i>DYNC1H1</i> și <i>UBA1</i>;</li> <li>• cabinet de recuperare medicală;</li> <li>• cabinet de psihoterapie.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <p><b>1. Terapia simptomatică.</b></p> <p><b>2. Tratamentul specific cu Spinraza este prescris prin consiliu medical</b></p> <p>- Nusinersenum* conform protocolului de administrare</p> <p><b>3. Kinetoterapia</b></p> <p>Terapia îndreptată spre îmbunătățirea funcției motorii, pulmonare, miocardului, etc.</p>

*Notă: Nivelurile instituțiilor medicale vor fi similare celor din partea B.*

#### **E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI**

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3-6 luni de viață diagnosticul de SMA.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele luni de la debutul bolii ( în %).	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mari, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele luni de viața pe parcursul ultimului an X 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
2.	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu SMA.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mari care au fost supuși examenelor clinice și paraclinice obligatorii, conform recomandărilor din PCN „Atrofie musculară spinală” (în %).	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, care au fost supuși examenelor clinice și paraclinice obligatorii, conform recomandărilor din PCN „Atrofie musculară spinală” (pe parcursul ultimului an X 100).	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea calității tratamentului la pacienții cu SMA.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mult, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN “ Atrofie musculară spinală” (în %).	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN “ Atrofie musculară spinală” pe parcursul ultimului an X 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
4.	Sporirea numărului de pacienți cu SMA supravegheați conform recomandărilor din PCN “ Atrofie musculară spinală”.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mult care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN “ Atrofie musculară spinală” (în %).	Numărul pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mult, care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN “ Atrofie musculară spinală” pe parcursul ultimului an X 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, care sunt supravegheați de către medicul de familie pe parcursul ultimului an.
6.	Sporirea numărului de pacienți cu SMA, cu minimalizarea complicațiilor severe și menținerea activității zilnice.	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 luni și mai mult la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică (în %).	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică pe parcursul ultimului an X 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.

**Protocol terapeutic de tratament cu preparatul DCI Nusinersenum\***  
**Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 220, cod (M09AX07):**

### **I. DEFINIȚIA AFECȚIUNII**

Atrofia musculară spinală (SMA) este o boală neuromusculară progresivă care rezultă din mutații la nivelul genei SMN1 din cromozomul 5q. O a doua genă, SMN2, situată în apropierea SMN1, este responsabilă pentru o mică parte din producția de proteină SMN. SMA prezintă un spectru de manifestări clinice ale bolii, severitatea afecțiunii fiind corelată cu numărul mai mic de copii ale genei SMN2 și cu vârsta mai mică în momentul debutului simptomelor.

### **II. INDICAȚII TERAPEUTICE**

Nusinersenum este indicat pentru tratamentul atrofiei musculare spinale 5q.

### **III. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC**

Decizia de tratament trebuie să se bazeze pe o evaluare individualizată, realizată de un specialist cu experiență în tratarea pacienților cu SMA, cu privire la beneficiile tratamentului pentru pacienți, în raport cu riscurile potențiale ale tratamentului cu nusinersen. Evaluarea clinică inițială se va realiza în condiții de stare stabilă a pacientului, fără afecțiuni intercurrente, pentru a reflecta corect situația funcției motorii și respiratorii

#### **A. Pacienți cu SMA Tip I**

##### **a. Obiectivele tratamentului**

Îmbunătățirea funcției motorii și/sau menținerea funcției motorii precum și ameliorarea funcției respiratorii care implică o îmbunătățire funcțională relevantă (evitarea necesității ventilației asistate permanente sau prelungirea timpului până la apariția necesității unei ventilații asistate permanente) și creșterea duratei de supraviețuire și calității vieții copilului.

##### **b. Criterii de inițiere a tratamentului**

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu nusinersen pacienții care îndeplinesc următoarele criterii:

- testarea genetică a demonstrat o mutație (deleție) homozigotă sau heterozigotă compusă a genei 5q SMN1;
- existența a cel puțin 2 copii ale genei SMN2;
- pacienți cu SMA tip Ib sau Ic.

SAU:

- în situația în care pacientul a avut tratament cu nusinersen și acesta a fost întrerupt iar, după 8 luni de la întrerupere, se constată o **înăutățire semnificativă a funcției motorii asociată** acestei întreruperi obiectivată pe scala HINE2 (pierderea câte unui punct la fiecare dintre criteriile motorii din scala HINE - secțiunea 2 - controlul capului, răsucire, ședere, mers târât, susținere în picioare, mers, cu excepția categoriei mișcare de pedalare, la care se consideră semnificativă pierderea a două puncte) dar pacientul a rămas eligibil (nu are criteriile de excludere și nu are criteriile de întrerupere 2,3,4) tratamentul poate fi reintrodus.

#### **B. Pacienți cu SMA Tip II și Tip III**

##### **a. Obiectivele tratamentului**

Ameliorarea relevantă a funcției motorii și respiratorii care implică îmbunătățirea calității vieții pacienților.

##### **b. Criterii de inițiere a tratamentului**

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu nusinersen pacienții care îndeplinesc următoarele criterii:

- testarea genetică a demonstrat o deleție homozigotă sau heterozigotă compusă a genei 5q SMN1
- existența a cel puțin 2 copii a genei SMN2;
- pacienți simptomatici cu diagnostic de atrofie musculară spinală tip II sau III;
- Scor  $\leq 54$  puncte la măsurarea funcției motorii cu ajutorul Scalei Hammersmith Functional Motor Scale - Expanded (HF MSE)

SAU:

- la pacienți care au primit tratament cu nusinersen, însă s-a decis întreruperea acestuia, iar la 8 luni de la oprirea tratamentului se constată o pierdere de  $> 3$  puncte pe scala HF MSE, dar pacientul a ramas eligibil (nu are criteriile de excludere si nu are criteriile de intrerupere 2,3,4) acesta poate fi reintrodus.

**Notă:** Se consideră că pacienții cu un scor HF MSE al funcției motorii peste 54 puncte nu necesită tratament și vor beneficia de monitorizare clinică adecvată, considerându-se eligibili pentru tratament în situația în care se constată o scădere  $> 3$  puncte la evaluarea cu ajutorul scalei HF MSE.

### **C. Pacienți cu SMA presimptomatici:**

#### **a. Obiectivele tratamentului**

Realizarea achizițiilor motorii (susținerea capului, achiziția poziției șezând fără sprijin și a mersului independent), evitarea necesității suportului respirator permanent sau prelungirea timpului până la apariția necesității unei ventilații asistate permanente și creșterea duratei de supraviețuire și a calității vieții copilului.

#### **b. Criterii de inițiere a tratamentului**

Se consideră eligibili pentru inițierea tratamentului cu nusinersen pacienții care îndeplinesc următoarele criterii:

- testarea genetică a demonstrat o mutație (deleție) homozigotă sau heterozigotă compusă a genei 5q SMN1,
- fără simptome clinice,
- existența a 2 copii sau 3 copii ale genei SMN2,

Notă: pacienții cu 4 copii SMN2 vor fi evaluați la fiecare 3-6 luni și tratați la apariția prinelor semne clinice

## **V. CRITERII DE EXCLUDERE**

### **A. Pacienți cu SMA Tip I**

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu nusinersen în oricare din următoarele situații:

- pacienți fără confirmare genetică a bolii SMA,
- pacienți cu mai puțin de 2 copii SMN2,
- pacienți cu SMA tip 0,
- pacienți care necesită ventilație asistată invazivă permanentă ( $>16$  h/zi de ventilație continuă în ultimele  $>21$  zile sau traheostomie, care nu sunt urmare a unui episod acut reversibil),
- situații clinice care pot împiedica puncția lombară (spre exemplu, pacienți la care fuziunea vertebrală împiedică accesul în spațiile intervertebrale) sau la care pot apărea complicații importante,
- istoric de afecțiuni cerebrale sau medulare care ar putea interfera cu procedura puncției lombare sau cu circulația lichidului cefalo-rahidian. Existența unui șunt ventriculo-peritoneal sau ventriculo-cardiac nu va fi considerată criteriu de excludere.

### **B. Pacienți cu SMA Tip II sau Tip III**

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu nusinersen în următoarele situații:

- pacienți care necesită ventilație asistată invazivă permanentă ( $>16$  h/zi de ventilație continuă în ultimele  $>21$  zile sau traheostomie, care nu sunt urmare a unui episod acut reversibil),

- situații clinice care pot împiedica puncția lombară (spre exemplu, pacienți la care fuziunea vertebrală împiedică accesul în spațiile intervertebrale) sau la care pot apărea complicații importante,
- istoric de afecțiuni cerebrale sau medulare care ar putea interfera cu procedura puncției lombare sau cu circulația lichidului cefalo-rahidian. Existența unui șunt ventriculo-peritoneal sau ventriculo-cardiac nu va fi considerată criteriu de excludere.
- boala în stadii foarte avansate cu scor  $\geq 47$  pe scala funcțională Egen care nu au beneficiu clinic și nu ar putea fi stabilizați cu ajutorul tratamentului (pacienți cu activitate funcțională minimă care necesită asistență pentru toate activitățile vieții cotidiene, cu traheostomie, etc.), cu afectare clinică ireversibilă, la care nu există posibilitatea obținerii unui beneficiu clinic relevant și nu se consideră că ar putea fi stabilizați cu ajutorul tratamentului.

## VI. TRATAMENT

### a. Doze și algoritm de administrare

Tratamentul cu nusinersenum trebuie inițiat cât mai curând posibil după diagnostic, cu 4 doze de încărcare - câte o doză (1 flacon 5 ml soluție injectabilă nusinersen) în zilele 0, 14, 28 și 63. Ulterior trebuie să se administreze o doză de întreținere la fiecare 120 de zile.

În situațiile de forță majoră (catastrofe naturale, război, epidemii, etc) sau alte situații excepționale, ținând cont de bunele practici medicale și siguranța pacientului administrarea tratamentului:

- se poate face cu o întârziere de cel mult 7 zile pentru primele patru administrări și 14 zile (până la maxim 30 de zile) după a 4-a administrare (date care se regăsesc în FORMULARUL PENTRU VERIFICAREA RESPECTĂRII CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE AFERENTE PROTOCOLULUI TERAPEUTIC DCI NUSINERSENUM),
- administrările se pot face mai devreme cu maximum 4 zile (perioadă între administrări minim 10 zile) pentru perioada de inițiere (între dozele 1-3), maximum 7 zile (între dozele 3 și 4) și maximum 30 de zile (perioadă între administrări minimă 3 luni) pentru perioada de continuare,
- în situațiile de mai sus la următoarea administrare pacientul reia calendarul lui prestabilit de injectare, astfel dacă a venit cu 30 de zile înainte de 4 luni injectarea următoare se va face la 4 luni +30 zile, dacă a venit cu o întârziere de 30 zile următoarea injectare se va face după 3 luni.

### b. Mod de administrare

Nusinersenum este destinat administrării intratecale, prin puncție lombară. Tratamentul trebuie administrat de către profesioniști în domeniul sănătății cu experiență în efectuarea puncțiilor lombare.

Nusinersenum se administrează, conform RCP, sub formă de injecție intratecală în bolus, pe parcursul a 1 până la 3 minute, folosind un ac de anestezie spinală. Injecția nu trebuie administrată în zonele în care pielea prezintă semne de infecție sau inflamație. Se recomandă ca volumul de lichid cefalorahidian (LCR) echivalent cu volumul de nusinersen soluție injectabilă care urmează a fi injectat să fie eliminat înainte de administrare.

### Măsurile speciale:

- poate fi necesară sedarea, în funcție de starea clinică a pacientului;
- ecografia sau altă tehnică imagistică pot fi luate în considerare pentru a ghida administrarea intratecală de nusinersen, în special la pacienții cu vârsta mai mică și la pacienții cu scolioză;
- analiza LCR la orice administrare: analiza biochimică, celule +/- culturi.
- trebuie utilizată tehnica aseptică la pregătirea și administrarea nusinersen conform instrucțiunilor din Rezumatul Caracteristicilor Produsului,

**Notă:** Pacienții tratați cu nusinersenum vor primi concomitent îngrijirile standard conform Declarației de Consens pentru îngrijirile standard acordate pacienților cu Atrofie Musculară Spinală (vaccinuri, profilaxia infecțiilor cu virus sincițial respirator, aport nutrițional adecvat, suport respirator la nevoie).

## VII. CRITERII DE EVALUARE ȘI MONITORIZARE

### A. Pacienți cu SMA Tip I



Se recomandă evaluarea la inițierea tratamentului și la fiecare 4 luni, cu prilejul vizitei pentru administrarea tratamentului cu nusinersen. Pacientul va fi monitorizat pe Fișa Inițială și Fișa de follow-up (Anexa 1).

#### **1. Date generale:**

- data apariției simptomelor,
- data diagnosticului,
- status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății
- date antropometrice (greutate, înălțime, IMC), curbele de creștere (WHO),
- respirație paradoxală DA/NU,
- scolioză: DA/NU,
- retracții musculare: DA (și localizare) /NU

#### **2. Date despre îngrijirile de suport:**

- modul de alimentație: oral/sondă nasogastrică/gastrostomie
- kinetoterapie: DA/NU
- fizioterapie respiratorie: DA/NU
- utilizare cough-assist: DA/NU
- ventilație asistată: DA/NU, cu caracter non-invaziv/invaziv, diurnă / nocturnă

#### **3. Teste de laborator:**

Se recomandă efectuarea lor la inițierea tratamentului, la 6 luni și la fiecare prezentare pentru continuarea tratamentului:

- hemoleucogramă complete,
- teste de coagulare: INR, TTPa,
- teste ale funcției hepatice: ALT, AST, bilirubina,
- teste ale funcției renale: creatinina, uree, proteinuria,
- ASTRUP, VSH, proteina C reactivă.

#### **4. Criterii de evaluare a eficacității a tratamentului**

##### **a. Evaluarea funcției musculare:**

- criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizației Mondiale a Sănătății (susține capul da/nu, stă așezat da/nu; se deplasează da/nu) (Anexa 2)
- numărul de puncte - Scala Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) - Secțiunea 2 (Anexa 2)
- numărul de puncte - Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND) (Anexa 2)

##### **b. Evaluarea funcției respiratorii**

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator

##### **c. Alte criterii:**

- numărul episoadelor de infecții ale căilor respiratorii inferioare față de vizita precedentă,
- necesitatea internărilor pentru infecții respiratorii - Nu/Da (de câte ori),
- necesitatea internărilor pentru alte motive - Nu/Da (de câte ori).

#### **B. Pacienți cu SMA tip II sau III**

Se recomandă evaluarea la inițierea tratamentului și la fiecare 4 luni, la momentul vizitelor pentru administrarea tratamentului. Pacienții vor fi monitorizați pe Fișa Inițială și Fișa de follow-up (Anexa 1).

#### **1. Date generale:**

- data apariției simptomelor,
- data diagnosticului,
- status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății
- date antropometrice (greutate, înălțime, IMC), curbele de creștere (WHO),
- scolioză: DA/NU,
- retracții musculare: DA (și localizare) /NU

#### **2. Date despre îngrijirile de suport:**

- modul de alimentație: oral/sondă nasogastrică/gastrostomie

- kinetoterapie: DA/NU
- fizioterapie respiratorie: DA/NU
- utilizare cough-assist: DA/NU
- ventilație asistată: DA/NU, cu caracter non-invaziv/invaziv, diurnă / nocturnă

### 3. Teste de laborator:

Se recomandă efectuarea lor la inițierea tratamentului, la 6 luni și la fiecare a doua prezentare pentru continuarea tratamentului:

- hemoleucogramă completă
- teste de coagulare: INR, TTPa
- teste ale funcției hepatice: ALT, AST, bilirubina
- teste ale funcției renale: creatinina, uree, proteinurie
- ASTRUP, proteina C reactivă

### 4. Criterii de evaluare a eficacității a tratamentului

#### a. Evaluarea funcției musculare:

- mers DA/NU, independent/dispozitive mecanice
- numărul de ore petrecute în scaunul rulant
- numărul de puncte aferente Scalei Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) Secțiunea 2 (Anexa 2)
- numărul de puncte aferente scalei Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND) (Anexa 2)
- distanța exprimată în metri obținută la testul de mers - 6 Minutes Walking Test (6MWT) (Anexa 2)
- numărul de puncte obținut la testul pentru funcționalitatea membrului superior - Upper Limb Module (RULM), versiunea revizuită (Anexa 2)
- numărul de puncte aferente Scalei Funcționale Motorii Hammersmith Extinse (HFMSSE) (Anexa 2)

#### b. Evaluarea funcției respiratorii

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator;
- spirometria (> 4 ani): FVC și FEV1

#### c. Alte criterii:

- numărul episoadelor de infecții ale căilor respiratorii inferioare față de vizita precedentă;
- necesitatea internărilor pentru infecții respiratorii - NU/DA (de câte ori)
- necesitatea internărilor pentru alte motive - NU/DA (de câte ori)

### C. Pacienți cu SMA presimptomatici

Se recomandă evaluarea la inițierea tratamentului și la fiecare 4 luni, cu prilejul vizitei pentru administrarea tratamentului cu nusinersen. Pacientul va fi monitorizat pe Fișa Inițială și Fișa de follow-up (Anexa 1)

#### 1. Date generale:

- status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății,
- date antropometrice (greutate, înălțime, IMC), curbele de creștere (WHO),
- examen clinic general și neurologic

#### 2. Date despre îngrijirile de suport:

- modul de alimentație: oral/sondă nasogastrică/gastrostomie
- fizioterapie respiratorie: da/nu
- ventilație asistată: Da/Nu, cu caracter invaziv/non-invaziv
- ventilație mecanică: Da/Nu

Notă: date important de menționat în evoluția pacientului, în cazul în care acesta devine simptomatic.

### 3. Teste de laborator:

Se recomandă efectuarea lor la inițierea tratamentului, la 6 luni și la fiecare prezentare pentru continuarea tratamentului:

- hemoleucogramă completă
- teste de coagulare: INR, TTPa
- teste ale funcției hepatice: ALT, AST, bilirubina
- teste ale funcției renale: creatinina, uree, proteinurie.
- ASTRUP, VSH, proteina C reactivă

#### 4. Criterii de evaluare a eficacității tratamentului

##### a. Evaluarea funcției musculare:

- criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizației Mondiale a Sănătății (susține capul da/nu, stă așezat da/nu; se deplasează da/nu) (Anexa 2);
- numărul de puncte - Scala Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) - Secțiunea 2 (Anexa 2)
- numărul de puncte - Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND) (Anexa 2)

##### b. Evaluarea funcției respiratorii

- suport ventilator: da/nu
- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator;

##### c. Alte criterii:

- numărul episoadelor de infecții ale căilor respiratorii inferioare față de vizita precedentă;
- necesitatea internărilor pentru infecții respiratorii - Nu/Da (de câte ori)
- necesitatea internărilor pentru alte motive - Nu/Da (de câte ori)

#### VIII. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI.

##### A. Pacienți cu SMA Tip I

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă:

- 1) Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea nusinersenum;
- 2) Datorită stării clinice, riscurile induse de administrarea intratecală a nusinersenum pun în pericol viața pacientului;
- 3) Efectele adverse ale nusinersenum sau ale administrării intratecale produc o deteriorare a calității vieții pacientului.
- 4) Lipsa complianței la tratament prin neprezentarea la administrarea tratamentului în zilele programate, cu o întârziere de mai mult de 7 zile pentru primele trei administrări și mai mult de 30 de zile începând cu a 4-a administrare (pentru situațiile de forță majoră)
- 5) Pacientul sau reprezentantul său legal (în cazul minorilor) nu mai dorește administrarea tratamentului și își retrage consimțământul
- 6) Înainte de administrarea celei de a VI-a doze (doza de la 10 luni de la inițierea tratamentului) sau ulterior, la evaluarea clinică, se constată una dintre situațiile următoare:

**a. apare o scădere a funcției motorii** (măsurată cu Scala HINE secțiunea 2) sau respiratorie (măsurată prin schimbări în suportul ventilator).

- Se consideră semnificativă o scădere a funcției motorii sau pierderea unui punct la fiecare dintre criteriile motorii din Scala HINE - secțiunea 2 (controlul capului, răsucire, ședere, mers târât, susținere în picioare, mers), cu excepția categoriei mișcare de pedalare, la care se consideră semnificativă pierderea a două puncte.
- Se consideră semnificativă o scădere a funcției respiratorii dacă este necesară instituirea ventilației asistate permanente (> 16 h/zi ventilație continua sau traheostomie, în absența unui episod acut reversibil).

**Notă:** Evaluarea pe baza scalelor menționate se va face de către profesioniști în sănătate cu experiență în utilizarea lor (medici, kinetoterapeuți).

**b. nu s-a înregistrat nici o modificare a funcției motorii** (nici scădere nici ameliorare, conform criteriilor de răspuns prin aplicarea Scalei HINE - Secțiunea 2). La aceștia se vor administra încă 2 doze de nusinersenum (încă 8 luni de tratament). Dacă nici după aceste două administrări nu se remarcă nicio îmbunătățire a scorului pe Scala HINE secțiunea 2 (pacient este stabil comparativ cu administrarea celei de a VI-a doze) se va decide oprirea tratamentului.

**Notă:** Din acest moment, pacientul va continua monitorizarea clinică. Dacă se produce o înrăutățire a stării clinice care poate fi corelată cu întreruperea tratamentului (la 8 luni de la oprirea tratamentului se produce pierderea unui punct la fiecare dintre criteriile motorii din Scala HINE - secțiunea 2 - controlul capului, răsucire, ședere, mers târât, susținere în picioare, mers, cu excepția categoriei mișcare de pedalare, la care se consideră semnificativă pierderea a două puncte) se va evalua oportunitatea reintroducerii tratamentului.

În cazul ameliorării, se continuă tratamentul și se va realiza evaluarea premergătoare administrării nusinersen la fiecare 4 luni. Se va avea în vedere discontinuarea tratamentului în cazul în care se înregistrează două scăderi consecutive ale funcției motorii față de evaluarea anterioară.

## **B. Pacienți cu SMA Tip II sau Tip III**

Se va lua în considerare întreruperea tratamentului dacă:

- 1) Nu se produce o îmbunătățire de cel puțin  $\geq 3$  puncte pe scala HFMSE la doi ani de la instituirea tratamentului. La pacienții care au capacitatea de a merge se va lua în considerare suplimentar dacă nu apare o creștere a distanței parcurse la testul mersului în 6 minute (6 MWT) de  $> 30$  metri. La pacienții care nu au capacitatea de a merge, se va lua în considerare suplimentar, dacă nu apare o creștere cu  $> 2$  puncte pe scala adresată membrilor superioare (RULM). Testările cu cele două scale adiționale se vor face concomitent cu HFMSE.
- 2) După 8 luni de tratament (2 administrări) de la progresul funcțional obținut la 2 ani se constată o deteriorare până la nivelul bazal anterior ameliorării, se are în vedere discontinuarea tratamentului în funcție de rezultatele obținute după încă o nouă administrare și o nouă evaluare la 4 luni.
- 3) După 8 luni de tratament (2 administrări) de la progresul funcțional obținut la 2 ani se constată o deteriorare parțială față de nivelul bazal anterior ameliorării, se are în vedere discontinuarea tratamentului după alte două administrări.
- 4) După 2 ani de la inițierea tratamentului nu se obține niciun progres funcțional. În cazul în care apare o înrăutățire semnificativă a situației motorii care se poate atribui discontinuării tratamentului (la 8 luni de la oprire se constată o pierdere de  $> 3$  puncte pe scala HFMSE), se va evalua oportunitatea reintroducerii tratamentului;
- 5) În cazul deteriorării importante a funcției respiratorii, dacă este necesară instituirea ventilației asistate permanente ( $> 16$  h/zi ventilație continuă în absența unui episod acut reversibil sau traheostomia), fără existența unei cauze acute.
- 6) Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea nusinersen;
- 7) Datorită stării clinice, riscurile induse de administrarea intratecală a nusinersen pun în pericol viața pacientului;
- 8) Efectele adverse ale nusinersen sau ale administrării intratecale produc o deteriorare a calității vieții pacientului.
- 9) Lipsa complianței la tratament prin neprezentarea la administrarea tratamentului în zilele programate, cu o întârziere de mai mult de 7 zile pentru primele trei administrări și mai mult de 30 de zile începând cu a 4-a administrare (pentru situațiile de forță majoră)
- 10) Pacientul sau reprezentantul său legal (în cazul minorilor) nu mai dorește administrarea tratamentului și își retrage consimțământul.

## **C: Pacienții cu SMA presimptomatici**

- 1) Pacientul prezintă efecte adverse severe asociate cu administrarea nusinersenum;
- 2) Riscurile induse de administrarea intratecală a nusinersenum pun în pericol viața pacientului;
- 3) Efectele adverse ale nusinersenum sau ale administrării intratecale produc o deteriorare a calității vieții pacientului;
- 4) Lipsa complianței la tratament prin neprezentarea la administrarea tratamentului în zilele programate, cu o întârziere de mai mult de 7 zile pentru primele trei administrări și mai mult de 30 de zile începând cu a 4-a administrare (pentru situațiile de forță majoră);
- 5) Pacientul sau reprezentantul său legal (în cazul minorilor) nu mai dorește administrarea tratamentului și își retrage consimțământul.

## **IX. PRESCRIPTORI**

Tratamentul trebuie inițiat numai de către un medic cu experiență în gestionarea atrofiei musculare spinale (SMA), din specialitățile neurologie pediatrică sau neurologie.

Administrarea tratamentului se va realiza în unități sanitare nominalizate pentru derularea programului, în care pot fi asigurate condițiile de asepsie/antisepsie și unde există echipele multidisciplinare necesare și specializate în îngrijirea pacienților cu SMA.

Injecția intratecală se va face de către profesioniști în domeniul sănătății cu experiență în efectuarea puncțiilor lombare.

## FISA DE EVALUARE INIȚIALĂ ÎN AMIOTROFIA SPINALĂ

**Data:**  
**Nume:**  
**Prenume:**  
**CNP:**  
**Tip SMA:**

### 1. Date generale:

**Data apariției simptomelor:**

**Data diagnosticului:**

**Diagnostic genetic:**

- deleție homozigota /mutatie heterozigota compusa gena SMN1
- numar copii SMN2

**Status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății:**

**Date antropometrice:** G=                      L=                      IMC=

Temperatura:

FR:

AV:                      TA:

### Curbele de creștere (WHO)

- ascendentă/stationară/descendentă

### Respirație paradoxală:

- DA/NU

### Scolioză

- DA/UN
- unghi Cobb:

### Intervenție chirurgicală pentru scolioza:

- DA/NU
- DATA
- INSTITUTIA

### Retracții musculare:

- DA/NU
- Localizare

### 2. Date despre îngrijirile de suport:

#### Modul de alimentație:

- oral
- sondă nasogastrică
- gastrostomă

#### Fizioterapie respiratorie:

- DA / NU

#### Kinetoterapie

- DA/NU
- Nr zile/sapatamana

#### **Dispositive ortotice**

- Da/nu
- Descriere

#### **Utilizare cough-assist:**

- DA/NU

#### **Ventilație asistată:**

- DA/NU
- cu caracter non-invaziv/invaziv
- diurnă / nocturnă

### **3. Teste de laborator:**

- Se recomandă efectuarea lor la inițierea tratamentului, la 6 luni și la fiecare a doua prezentare pentru continuarea tratamentului
- hemoleucogramă completă
- teste de coagulare: INR, TTPa
- teste ale funcției hepatice: ALT, AST, bilirubina
- teste ale funcției renale: creatinina, uree, proteinurie
- ASTRUP
- proteina C reactiva

### **4. Criterii de evaluare a eficacității a tratamentului**

#### **a. Evaluarea funcției musculare:**

- Criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizației Mondiale a Sănătății (susține capul da/nu, stă așezat da/nu; se deplasează da/nu) (WHO)
- mers
  - DA/NU
  - independent/dispozitive mecanice (ortotice)
- numărul de ore petrecute în scaunul rulant
- numărul de puncte aferente Scalei *Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) Secțiunea 2*
- numărul de puncte aferente scalei *Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND)*
- numărul de puncte aferente Scalei *Hammersmith Functional Motor Scale - Expanded (HFMSE)*
- numărul de puncte aferente scalei Clasificării Egen Versiunea a 2-a (EK 2)
- distanța obținută în metri la testul de mers - *6 Minutes Walking Test (6MWT)*
- numărul de puncte obținut la testul pentru funcționalitatea membrului superior - *Upper Limb Module (RULM)*, versiunea revizuită.

#### **b. Evaluarea funcției respiratorii**

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator:
- spirometria (> 4 ani):
  - FVC:
  - FEV1:

#### **c. Alte criterii:**

- numărul episoadelor de infecții ale căilor respiratorii inferioare în ultimele 3 luni:
- necesitatea internărilor pentru infecții respiratorii - în ultimele 3 luni : NU/DA (de câte ori)
- necesitatea internărilor pentru alte motive în ultimele 3 luni: NU/DA (de câte ori)
-

## FIȘA EVALUARE FOLLOW-UP ÎN AMIOTROFIA SPINALĂ

**Data:****Nume****Prenume****CNP:****Tip SMA:****Numar injectare:****Reactii adverse:**

- DA/NU
- Descriere

**1. Date generale:****Data apariției simptomelor:****Data diagnosticului:****Status-ul vaccinărilor conform schemei Ministerului Sănătății:****Date antropometrice: G=****L=****IMC=**

Temperatura:

FR:

AV:            TA:

**Curbele de creștere (WHO)**

- ascendentă/stationară/descendentă

**Respirație paradoxală:**

- DA/NU

**Scolioză**

- DA/UN
- unghi Cobb:

**Intervenție chirurgicală pentru scolioza:**

- DA/NU
- DATA
- INSTITUTIA

**Retracții musculare:**

- DA/NU
- Localizare

**2. Date despre îngrijirile de suport:****Modul de alimentație:**

- oral
- sondă nasogastrică
- gastrostomă

**Fizioterapie respiratorie:**

- DA / NU

**Kinetoterapie**

- DA/NU
- Nr zile/săptămână

**Dispositive ortotice**

- Da/nu
- Descriere

**Utilizare cough-assist:**

- DA/NU

**Ventilație asistată:**

- DA/NU
- cu caracter non-invaziv/invaziv
- diurnă / nocturnă

**3. Teste de laborator:**

- Se recomandă efectuarea lor la inițierea tratamentului, la 6 luni și la fiecare a doua prezentare pentru continuarea tratamentului
- hemoleucogramă complete
- teste de coagulare: INR, TTPa
- teste ale funcției hepatice: ALT, AST, bilirubina
- teste ale funcției renale: creatinina, uree, proteinuria
- ASTRUP
- proteina C reactiva

**4. Criterii de evaluare a eficacității a tratamentului****a. Evaluarea funcției musculare:**

- Criteriile de evaluare conform standardelor pentru dezvoltarea copilului ale Organizației Mondiale a Sănătății (susține capul da/nu, stă așezat da/nu; se deplasează da/nu) (WHO)
- mers
  - DA/NU
  - independent/dispozitive mecanice (ortotice)
- numărul de ore petrecute în scaunul rulant
- numărul de puncte aferente Scalei *Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) Secțiunea 2*
- numărul de puncte aferente scalei *Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND)*
- numărul de puncte aferente Scalei *Hammersmith Functional Motor Scale - Expanded (HF MSE)*
- numărul de puncte aferente scalei Clasificării Egen Versiunea a 2-a (EK 2)
- distanța obținută în metri la testul de mers - *6 Minutes Walking Test (6MWT)*
- numărul de puncte obținut la testul pentru funcționalitatea membrului superior - *Upper Limb Module (RULM)*, versiunea revizuită.

**b. Evaluarea funcției respiratorii**

- numărul de ore/zi în care este necesar suportul ventilator:
- spirometria (> 4 ani):
  - FVC:
  - FEV1

**c. Alte criterii:**

- numărul episoadelor de infecții ale căilor respiratorii inferioare în ultimele 3 luni:
- necesitatea internărilor pentru infecții respiratorii - în ultimele 3 luni: NU/DA (de câte ori)
- necesitatea internărilor pentru alte motive în ultimele 3 luni: NU/DA (de câte ori)



## Scala de dezvoltare motorie pe etape (WHO)

Descriere	Da pana in prezent (varsta- an, luna)	Niciodata	Da, dar a pierdut-o (varsta- an, luna)
Sustine capul			
Se rostogoleste			
Sta in sezut independent			
Se taraste			
Mentine ortostatismul cu ajutor			
Mentine ortostatismul independent			
Merge cu ajutor			
Merge independent			

## SCALA CHOP INTEND

Nume:

RM:

Data examinarii:

masa:

Data nasterii:

BIPAP  SHR/zi

Ora examinarii:

Starea de sanatate actuala: IACRS  Sonda nazogastrica 

Diagnostic:

Varsta gestationala:

Timpul de la ultima

Punct	Pozitie	Procedura de testare	Raspuns evaluat	Punctaj	Scor		
<b>1</b> Miscarea spontana (extremitate a superioara)	Decubit dorsal	Observat pe parcursul testului  Poate elibera membrul sau poate stimula copilul pentru a obtine raspunsul	Miscarea antigravitationala a umarului (coatele desprinse de suprafata de contact)	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Miscare antigravitationala active (mana si antebratul desprinse de suprafata de contact)	<b>3</b>			<b>Dr.</b>
			Miscarea articulatiei pumnului	<b>2</b>			
			Miscarea degetelor	<b>1</b>			
			Nici o miscare a membrilor	<b>0</b>			
<b>2</b> Miscarea spontana (extremitate a inferioara)	Decubit dorsal	Observat pe parcursul testului  Poate elibera membrul sau poate stimula copilul pentru a obtine raspunsul	Miscarea antigravitationala a soldului (picioarele si genunchii desprinsi de suprafata de contact)	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Miscarea antigravitationala de adductie a soldului/ rotatie interna (genunchii desprinsi de suprafata de contact)	<b>3</b>			<b>Dr.</b>
			Miscare activa a genunchilor cu eliminarea gravitatiei	<b>2</b>			
			Miscarea gleznelor	<b>1</b>			
			Nici o miscare a membrilor	<b>0</b>			
<b>3</b> Strangerea cu mana	Decubit dorsal	Fora de strangere: puneti degetul in palma si ridicati pana cand umarul se desprinde de pe suprafata; observati cand copilul slabeste strangerea. Puteti folosi jucarii cu diametru asemanator pentru copiii mai mari.	Mentine strangerea cu mana, cu umarul desprins de pat	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Mentine strangerea, cu cotul desprins de pat (umerii pe suprafata)	<b>3</b>			<b>Dr.</b>
			Mentine strangerea, cu antebratul desprins de pe suprafata (cotul sustinut pe suprafata)	<b>2</b>			
			Mentine strangerea doar fara tractiune	<b>1</b>			
			Nu poate mentine strangerea	<b>0</b>			
<b>4</b> Capul in pozitie mediana cu stimulare vizuala *	Decubit dorsal, capul pe linie mediana	Stimularea vizuala este oferita cu ajutorul unei jucarii. Daca capul este mentinut pe linie mediana timp de 5 secunde: Pozitionati capul in rotatie maxima si aplicati stimulul visual pentru a incuraja intoarcerea capului pe median.	Revine de la rotatia maxima pe linie mediana.	<b>4</b>	<b>Stg &gt; Dr.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Intoarce capul partial pana la linia mediana	<b>3</b>			<b>Dr &gt; Stg.</b>
			Mentine pozitia mediana pentru 5 sec. sau mai mult	<b>2</b>			
			Mentine pozitia mediana mai putin de 5 secunde	<b>1</b>			
			Capul cade in lateral, nu incearca sa revina pe median.	<b>0</b>			
<b>5</b> Adductorii soldului	Decubit dorsal, fara scutec	Coapsele flectate si adduse. Picioarele departate la nivelul soldurilor, coapsele paralele, genunchii usor departati.	Mentine genunchii desprinsi de pe suprafata patului > 5 sec sau ridica picioarele de pe suprafata.	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Mentine genunchii desprinsi de pe suprafata patului intre 1-5 sec.	<b>2</b>			<b>Dr.</b>
			Nicio incercare de a mentine genunchii desprinsi de pe suprafata	<b>0</b>			

<b>6</b> Rotirea: provocata de la picioare *	Decubit dorsal (bratele lateral), mentineti partea testata deasupra, rotiti dinspre partea testata.	1. Apucati partea inferioara a coapsei copilului, flectati soldul si genunchiul si aduceti peste linia mediana, aducand pelvisul vertical, mentineti tractiunea si opriti-va in aceasta pozitie. 2. Daca copilul se rostogoleste, aplicati tractiune pe diagonala la 45° si opriti-va pentru a permite copilului sa incerce sa deroteze corpul.	Cand este aplicata tractiunea la sfarsitul manevrei, se rotește pe burta cu redresarea laterala a capului.	<b>4</b>	<b>La Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Se rotește lateral pana pe burta fara redresarea laterala a capului, eliberand bratul incarcat de greutate pentru a finaliza rostogolirea.	<b>3</b>			<b>La Dr.</b>
			Pelvisul, trunchiul si bratul se ridica de pe suprafata, capul se rotește spre lateral, bratul vine in fata corpului	<b>2</b>			
			Pelvisul, trunchiul si bratul se ridica de pe suprafata, capul se intoarce lateral. Bratul ramane in spatele trunchiului	<b>1</b>			
			Pelvisul este ridicat pasiv de pe suprafata de sprijin	<b>0</b>			
<b>7</b> Rotirea: provocata de la brate *	Decubit dorsal (bratele lateral), mentineti partea testata deasupra, rotiti dinspre partea testata.	1. Tineti copilul de cot, miscati-l spre umarul opus, mentineti tractiunea asupra membrului si opriti-va cu umerii vertical, permiteti copilului sa deroteze. 2. Daca pelvisul ajunge la vertical, continuati sa aplicati tractiune.	Se rotește pe burta cu redresarea laterala a capului.	<b>4</b>	<b>La Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Se rotește lateral pana pe burta fara redresarea laterala a capului; trebuie sa elibereze complet bratul incarcat de greutate pentru a finaliza rostogolirea.	<b>3</b>			<b>La Dr.</b>
			Se rotește spre lateral, piciorul vine in adductie, aducand pelvisul vertical.	<b>2</b>			
			Capul se intoarce spre lateral, umarul si trunchiul se ridica de pe suprafata de sprijin.	<b>1</b>			
			Capul se intoarce spre lateral; corpul ramane moale sau umarul se ridica pasiv.	<b>0</b>			
<b>Punct</b>	<b>Pozitie</b>	<b>Procedura de testare</b>	<b>Raspuns evaluat</b>		<b>Scor</b>		
<b>8</b> Flexia umarului si a cotului si abductia orizontala.	Decubit lateral, bratul de sus sprijinit pe corp, extensie umar si flexie cot de 30° (fixati bratul de jos daca e necesar)	Prezentati rapid o jucarie la lungimea bratului in dreptul umarului (se aplica stimularea si se observa miscarea spontana)	Ridica mana de pe suprafata cu miscarea antigravitationala a bratului	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Capabil sa flecteze umarul la 45°, fara miscare antigravitationala a bratului.	<b>3</b>			<b>Dr.</b>
			Flexeaza cotul dupa ce bratul cade de pe corp.	<b>2</b>			
			Capabil sa ridice bratul de pe corp.	<b>1</b>			
			Nicio incercare	<b>0</b>			
<b>9</b> Flexia umarului si a cotului	Sezand in poala sau pe o suprafata, cu sprijin la cap si trunchi (20° reclinatie)	Oferiti stimulul pe linie mediana si la nivelul umarului, la lungimea bratului (se aplica stimularea si se observa miscarea spontana)	Abduce sau flexeaza umarul la 60°	<b>4</b>	<b>Stg.</b>	Partea cea mai buna:  Stare:	
			Abduce sau flexeaza umarul la 30°	<b>3</b>			<b>Dr.</b>
			Orice flexie sau abducte a umarului	<b>2</b>			
			Flexeaza doar cotul	<b>1</b>			
			Nici o incercare de a ridica bratul	<b>0</b>			
<b>10</b> Extensia genunchiului	Sezand in poala sau la marginea suprafetei, cu sprijin la cap si trunchi (20° reclinatie), coapsele paralele cu solul	Gadilati suprafata plantara a piciorului sau ciupiti usor degetul mare	Extinde genunchiul > 45°	<b>4</b>	<b>Stg.</b>		
			Extinde genunchiul intre 15°-45°	<b>2</b>			<b>Dr</b>
			Orice extensie vizibila a genunchiului	<b>1</b>			
			Nici o extensie vizibila a genunchiului	<b>0</b>			

<b>11</b> Flexia soldului si dorsiflexia piciorului	Tineti copilul sprij de corpul dvs cu picioarele libere, cu fata spre exterior. Sustineti copilul la niv abdomen, cu capul asezat intre bratul dvs si torace	Strangeti piciorul sau ciupiti usor degetul mare	Flexia soldului sau genunchiului > 30°	<b>4</b>	<b>Stg.</b>  <b>Dr</b>	
			Orice flexie de sold sau genunchi	<b>3</b>		
			Doar dorsiflexia gleznei	<b>2</b>		
			Nicio miscare active a soldului, genunchiului sau gleznei	<b>0</b>		
<b>12</b> Controlul capului *	Sezand cu sprijin la umeri si trunchiul drept	Puneti copilul in sezand rotund cu capul drept si support dat la nivelul umerilor (in fata si in spate) (puteti amana scorul 1 si 4 pana la finalul testului)	Ridica capul vertical din flexie si il intoarce stg-dr	<b>4</b>		
			Mentine capul drept >15 sec (oscilatii cap=scor 2)	<b>3</b>		
			Mentine capul pe median >5 sec cu capul inclinat pana la 30° in flexie sau extensie	<b>2</b>		
			Ridica sau roteste capul activ, din flexie, de 2 ori in 15 sec (nu luati in considerare daca miscarea se face o data cu respiratia)	<b>1</b>		
			Niciun raspuns, capul atarna.	<b>0</b>		
<b>13</b> Flexia cotului. Eval cu item 14	Decubit dorsal	Raspunsul la tractiune: trageți copilul in sezand cu extensia bratelor la un unghi de 45°, pana in punctul in care capul aproape se ridica de pe suprafata	Flexeaza cotul	<b>4</b>	<b>Stg.</b>  <b>Dr</b>	
			Contractie vizibila a bicepsului, fara flexia cotului	<b>2</b>		
			Nici o contractie vizibila	<b>0</b>		
<b>14</b> Flexia gatului. Evaluati cu item 13	Decubit dorsal	Raspunsul la tractiune: tineti in pozitie mediana articulatia pumnului, la nivel proximal, umarul la 45°, pana in punctul in care capul aproape se ridica de pe suprafata	Ridica capul de pe pat	<b>4</b>		
			Contractia vizibila a muschiului SCM	<b>2</b>		
			Nicio contractie musculara	<b>0</b>		
<b>15</b> Extensia capului/gatului (Landau)	Suspensie ventrala: cu fata in jos, tinut cu o mana la nivelul abdomenului superior	Stimulati de-a lungul coloanei vertebrale, de la gat pana la sacru. Cand axul coronal al capului e paralel cu suprafata patului = 0° (orizontal)	Extinde capul in plan orizontal sau deasupra	<b>4</b>		
			Extinde capul partial, dar nu in plan orizontal	<b>2</b>		
			Nu face extensia capului	<b>0</b>		
<b>16</b> Incurbarea spinal (Galant)	Suspensie ventrala: cu fata in jos, tinut cu o mana la nivelul abdomenului superior	Stimulati paravertebrali toracolombari pe dreapta si apoi pe stanga sau gadilati abdomenul sau piciorul sau inclinati copilul cu includerea reflexului Galant. Pentru copii de peste 10 kg genunchii si capul pot fi atinse.	Misca pelvisul catre partea stimulata	<b>4</b>	<b>Stg.</b>  <b>Dr</b>	
			Contractii musculare paravertebrale vizibile	<b>2</b>		
			Nici un raspuns	<b>0</b>		

Scor total, cel mai bun scor inregistrat pe fiecare parte pentru fiecare item (maxim 64 de puncte):

*\*Adaptat dupa Test of Infant Motor Performance, Campbell, SK; et al. 2001 [33].*

### **Contracturi**

Stg.  Dr.  Flexia genunchiului

Stg.  Dr.  Flexia plantară a gleznei (Genunchiul se extinde <20 de grade)

Stg.  Dr.  Miscarea de adductie a soldului      Stg.  Dr.  Contractura BIT

(Notati daca piciorul nu se poate roti si aduce pentru a atinge suprafata in pozitie de decubit dorsal)

Stg.  Dr.  Elongarea umarului

Stg.  Dr.  Flexia cotului

Stg.  Dr.  Rotatia gatului

Stg.  Dr.  Flexia laterala a gatului

Plagiocefalie  Curbatura fixa a coloanei vertebrale

**Evaluarea starii comportamentale** (*Brazelton, TB. Neonatal Behavioral Assessment Scale, 2nd ed., 1984*), [34]:

Starea 1 Somn profund

Starea 2 Somn usor

Starea 3 Somnoros sau semi-adormit

Starea 4 Alert, cu privirea vie





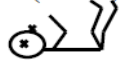

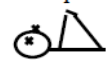
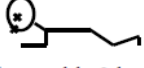
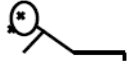

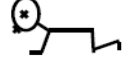
Starea 5 Ochii deschisi, activ

Starea 6 Plans

## SCALA HAMMERSMITH

## HAMMERSMITH INFANT NEUROLOGICAL EXAMINATION

## (HINE) – SECTIUNEA 2 – ETAPELE MOTORII

	0	1	2	3	4	SCOR
<b>Controlul capului</b>	Incapabil sa mentina capul in pozitie verticala (normal < 3 luni)	Balanseaza (normal la 4 luni)	Tot timpul mentinut in pozitie verticala (normal la 5 luni)			
<b>Sezand</b>	Nu poate sta in sezand	Sta cu sprijin la sold  (normal la 4 luni)	Se sprijina  (normal la 6 luni)	Sta stabil  (normal la 7-8 luni)	Pivoteaza (se rotește)  (normal la 9 luni)	
<b>Prinderea voluntara</b>	Nu prinde	Foloseste toata mana	Index si police, dar cu prindere imatura	Prinderea pensa		
<b>Abilitatea de a lovi cu picioarele (in decubit dorsal)</b>	Nu loveste cu picioarele	Loveste orizontal, fara a ridica picioarele	Loveste in sus (vertical)  (normal la 3 luni)	Atinge piciorul  (normal la 4-5 lu)	Atinge degetele de la picioare  (normal la 5-6 lu)	
<b>Rostogolire</b>	Nu se rostogoleste	Se rostogoleste pe o parte (normal la 4 luni)	De pe burta pe spate (normal la 6 luni)	De pe spate pe burta (normal la 6 luni)		
<b>Tarare</b>	Nu ridica capul	Pe coate  (normal la 3 luni)	Pe mana intinsa  (normal la 4 luni)	Tarare plata pe abdomen  (normal la 8 luni)	Tarare pe maini si genunchi  (normal la 10 lu)	
<b>Ortostatism</b>	Nu isi sustine greutatea	Sustine greutatea (normal la 4 luni)	Sta cu sprijin (normal la 7 luni)	Sta fara ajutor (normal la 12 lu)		
<b>Mers</b>		Topaie/sare (normal la 6 luni)	Merge lateral (merge tinandu-se) (normal la 12 luni)	Merge independent (normal la 15 lu)		

Scor total: ..... / 26

## SCALA HAMMERSMITH EXTINSĂ (HFMSE)

Nume:

Data nasterii:

Data evaluarii:

Timpul pt completarea testului:

Data chirurgiei spinale:

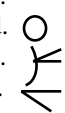

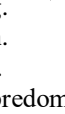

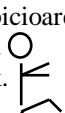

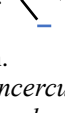
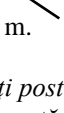
Evaluator:

Incercuiți cel mai mare nivel de mobilitate independenta

LDC = limitat de contracture

Nici unul - Se rotește - Se taraste pe fese - Se taraste/Merge in patru labe - Merge cu carje/  
cadru/ cadru cu roti - Merge cu OGGP/OGP - Merge independent

Comentariu:.....

Test	Instructiuni	2	1	0	L D C	S =	Comentarii  S= scor
<b>1. Pozitia sezanda pe suport/ scaun.</b>  Poate fi la marginea suportului sau pe suport/podea. Notati cel mai bun rezultat	a. <i>Poți sta în șezut pe masa de tratament/scaun, fără să te sprijini pe mâini, până număr la 3? (Fără sprijin la spate/labela picioarelor +/- sprijin)</i>	Poate sta în șezut fără a se sprijini pe mâini 3 secunde sau peste	Are nevoie să se sprijine pe o mână pentru a-și menține echilibrul timp de 3 secunde	Are nevoie să se sprijine pe ambele mâini pentru a-și menține echilibrul  Nu poate sta în șezut			b. <b>Elementul 1</b> Postura predominantă a coloanei vertebrale c. d.  e.  f.  g.  h. i. Postura predominantă a picioarelor j.  k.  l.  m.  n. <i>Încercuiți postura predominantă a coloanei vertebrale și cea a picioarelor</i>
<b>2. Poziție șezândă cu picioarele întinse</b>  Picioarele întinse = genunchii pot fi flexați, rotulele îndreptate în sus, gleznela departată la < 10 cm între ele	<i>Poți sta în șezut pe podea/masa de tratament, fără să te sprijini pe mâini, cu picioarele drepte, până număr la 3?</i>	Poate să șadă pe podea/masa de tratament cu picioarele drepte fără a se sprijini pe mâini timp de 3 secunde	Poate să șadă pe podea/masa de tratament cu picioarele drepte sprijinindu-se într-o mână timp de 3 secunde	Poate să șadă cu picioarele întinse sprijinindu-se pe ambele mâini timp de 3 secunde  Sau nu poate să șadă cu picioarele întinse			
<b>3. O mână pe cap în poziție șezândă</b> Măinile trebuie să atingă capul deasupra nivelului urechilor	<i>Poți duce o mână pe cap fără să îți îndoii gâtul ?</i>	Poate să ducă o mână pe cap. Capul și trunchiul rămân stabile	Poate duce mână pe cap doar dacă își flexează capul	Nu-și poate duce mână la cap nici dacă folosește mișcări ale capului și trunchiului			Dr / Stg
<b>4. Două mâini pe cap în poziție șezândă</b> Măinile trebuie să atingă capul deasupra	<i>Poți duce ambele mâini pe cap în același timp fără să-ți îndoii gâtul ?</i>	Poate pune ambele mâini pe cap, brațele nu ating	Poate pune mâinile pe cap, dar numai prin flexie a capului sau	Nu poate pune ambele mâini pe cap			

nivelului urechilor		părțile laterale. Capul și trunchiul rămân stabile	prin înclinare laterală sau prin mișcarea de catarare a mâinilor în sus sau prin punerea lor pe rând				
<b>5. Rotire din decubit dorsal în decubit lateral</b>	<i>Te poți roti pe o parte în ambele direcții? Încearcă să nu-ți folosești mâinile</i>	Poate să facă o jumătate de rotire din decubit dorsal în ambele părți	Poate să facă o jumătate de rotire doar în partea dreaptă sau în cea stângă	Nu poate să facă o jumătate de rotire în nicio parte			Umerii perpendiculari pe podea. Trunchiul și șoldurile aliniat la corp
<b>Test</b>	<b>Instructiuni</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>L D C</b>	<b>S =</b>	<b>Comentarii</b>  <b>S= scor</b>
<b>6. Rotire din decubit ventral în decubit dorsal spre dreapta</b>	<i>Te poți roti de pe burtă pe spate în ambele direcții?</i>	Se întoarce în poziție de decubit dorsal cu brațele libere spre dreapta	Se întoarce în poziție de decubit dorsal folosindu-și brațele pentru a se împinge/trage	Nu se poate întoarce în decubit dorsal			
<b>7. Rotire din decubit ventral în decubit dorsal spre stânga</b>		Se întoarce în poziție de decubit dorsal cu brațele libere spre stânga	Se întoarce în decubit dorsal folosindu-și brațele pentru a se împinge/trage	Nu se poate întoarce în decubit dorsal			
<b>8. Rotire din decubit dorsal în decubit ventral spre dreapta</b>	<i>Te poți roti de pe spate pe față în ambele direcții?</i>	Se întoarce în poziție de decubit ventral cu brațele libere spre dreapta	Se întoarce în poziție de decubit ventral împingand/tragandu-se în brațe	Nu se poate întoarce în decubit ventral			
<b>9. Rotire din decubit dorsal în decubit ventral spre stânga</b>		Se întoarce în poziție de decubit ventral cu brațele libere spre stânga	Se întoarce în poziție de decubit ventral împingand/tragandu-se în brațe	Nu se poate întoarce în decubit ventral			
<b>10. Din poziție șezândă în poziție întinsă</b>	<i>Te poți întinde în mod controlat din poziție șezândă?</i>	Se poate întinde în culcat în mod controlat, prin lateral sau folosindu-	Se poate întinde prin cădere în față și rotire către lateral	Nu poate sau cade			



		se de haine					
<b>11. Sprijinire pe antebrațe</b>	<i>Te poți sprijini pe antebrațe și să rămâi așa până număr la 3?</i>	Poate să se sprijine pe coate, cu capul ridicat, timp de 3 secunde	Menține poziția când este așezat, timp de 3 secunde	Nu poate			
<b>12. Ridicarea capului din decubit ventral</b>	<i>Îți poți ridica capul, ținând brațele în lateral, până număr la 3?</i>	Poate să-și ridice capul în decubit ventral, cu brațele jos pe langa corp, timp de 3 secunde	Își ridică capul cu brațele poziționate înaintea, timp de 3 secunde	Nu poate			
<b>13. Sprijinire pe brațele întinse</b>	<i>Te poți sprijini cu brațele întinse până număr la 3?</i>	Poate să se sprijine pe brațele întinse, cu capul ridicat, timp de 3 secunde	Poate să se sprijine pe brațele întinse, dacă este poziționat, timp de 3 secunde	Nu poate			
<b>14. De la poziția întinsă în poziția șezândă</b>	<i>Poți trece din poziția întinsă în poziția șezândă fără să te răsucești pe burtă?</i>	Poate, cu redresare prin lateral	Se întoarce în decubit ventral sau către podea	Nu poate			
<b>15. Statul în patru labe</b>	<i>Te poți așeza pe mâini și genunchi cu capul sus și să stai așa până număr la 3?</i>	Poate sta în patru labe - capul sus timp de 3 secunde	Menține poziția când este așezat, timp de 3 secunde	Nu poate			
<b>16. Deplasare în patru labe</b>	<i>Te poți deplasa în față în patru labe?</i>	Poate să se deplaseze în patru labe în față - mișcă toate cele patru membre de două sau mai multe ori	Mișcă toate cele patru membre o singură dată	Nu poate			
<b>Test</b>	<b>Instructiuni</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>L</b> <b>D</b> <b>C</b>	<b>S</b> <b>=</b>	<b>Comentarii</b>  <b>S= scor</b>
<b>17. Ridicarea capului din decubit dorsal</b>	<i>Îți poți ridica capul și să te uiți la degetele de la picioare</i>	În decubit dorsal, capul trebuie să	Capul este ridicat, dar prin flexie laterală sau	Nu poate			

	<i>cu brațele încrucișate până număr la 3?</i>	se ridice pe linia mediană. Bărbia se deplasează către piept. Menține poziția timp de 3 secunde	fără flexia gâtului. Menține poziția timp de 3 secunde				
<b>18. Poziția în picioare cu sprijin</b>	<i>Poți sta în picioare sprijinindu-te cu o mână până număr la 3?</i>	Poate sta în picioare sprijinindu-se cu o mână timp de 3 secunde	Poate sta în picioare cu sprijin minim la nivelul trunchiului (nu al șoldului) timp de 3 secunde	Poate sta sprijinindu-se pe mână, având nevoie și de sprijin suplimentar la nivel genunchiului / șoldului, timp de 3 secunde  Sau nu poate			
<b>19. Poziția în picioare fără sprijin</b>	<i>Poți sta în picioare fără a te sprijini de nimic până număr la 3?</i>	Poate sta în picioare în mod independent peste 3 secunde	Stă în picioare în mod independent timp de 3 secunde	Stă în picioare doar scurt timp (mai puțin de 3 secunde)  Sau nu poate			
<b>20. Pășire</b>	<i>Poți merge fără niciun ajutor sau aparat de susținere? Arată-mi!</i>	Poate face peste 4 pași fără ajutor	Poate face 2-4 pași fără ajutor	Nu poate			
<b>21. Flexia șoldului drept în decubit dorsal</b>	<i>Îți poți aduce genunchiul drept la piept?</i>	Se obține flexia completă a șoldului	Inițiază flexia șoldului drept și a genunchiului (peste 10% din rangul de mișcare disponibil)	Nu poate			
<b>22. Flexia șoldului stâng în decubit dorsal</b>	<i>Îți poți aduce genunchiul stâng la piept?</i>	Se obține flexia completă a șoldului	Inițiază flexia șoldului stâng și a genunchiului (peste 10% din rangul de mișcare disponibil)	Nu poate			
<b>23. Din poziție înaltă pe genunchi, în</b>	<i>Îți poți ridica genunchiul stâng astfel</i>	Utilizează brațele pentru	Mentine standul pe un genunchi,	Nu poate			

<b>poziția de stat pe genunchiul drept</b>	<i>încât laba piciorului să stea lipită de sol, fără a-ți folosi brațele, și să rămâi așa până număr la 10?</i>	tranziție, brațele sunt libere cât stă într-un singur genunchi timp de 10 secunde	sprijinindu-se pe un braț timp de 10 secunde				
<b>24. Din poziție înaltă pe genunchi, în poziția de stat pe genunchiul stâng</b>	<i>Îți poți ridica genunchiul drept astfel încât laba piciorului să stea lipită de sol, fără a-ți folosi brațele, și să rămâi așa până număr la 10?</i>	Utilizează brațele pentru tranziție, brațele sunt libere cât stă într-un singur genunchi timp de 10 secunde	Mentine standul pe un genunchi sprijinindu-se pe un braț timp de 10 secunde	Nu poate			
<b>Test</b>	<b>Instructiuni</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>L D C</b>	<b>S =</b>	<b>Comentarii S= scor</b>
<b>25. Din poziție înaltă pe genunchi, în poziția în picioare, pornind cu piciorul stâng</b>	<i>Te poți ridica în picioare din această poziție, pornind cu piciorul stâng, fără a te folosi de mâini? Poate necesita demonstrație</i>	Poate, fara ajutorul brațelor	Poate transfera greutatea de la nivelul ambilor genunchi (cu sau fără sprijin în brațe)	Nu poate			
<b>26. Din poziție înaltă pe genunchi în poziția în picioare, pornind cu piciorul drept</b>	<i>Te poți ridica în picioare din această poziție, pornind cu piciorul drept, fără a te folosi de mâini? Poate necesita demonstrație</i>	Poate, fara ajutorul brațelor	Poate îndepărta greutatea de la nivelul ambilor genunchi (cu sau fără sprijin în brațe)	Nu poate			
<b>27. Din poziția în picioare în poziția șezândă</b>	<i>Te poți așeza pe podea, în mod controlat? Încearcă să nu-ți folosești brațele!</i>	Poate să se așeze fără a folosi brațele și fără a se prăbuși	Se așază pe podea dar își folosește brațele sau se prăbușește	Nu poate			
<b>28. Ghemuire</b>	<i>Te poți ghemui? Imaginează-ți că te așezi pe un scaun foarte jos</i>	Efectuează ghemuirea fara ajutorul bratelor (flexează șoldurile și genunchii	Inițiază ghemuirea (peste 10%), foloseste sprijinul pe brațe	Nu poate iniția			

		la cel puțin 90°)					
<b>29. Salt în față 30 cm</b>	<i>Poți sări cât mai mult, cu ambele picioare, de la această linie până la cealaltă?</i>	Sare cel puțin 30 cm, cu ambele picioare simultan	Sare între 5 și 27,5 cm, cu ambele picioare simultan	Nu poate sări cu ambele picioare simultan.			
<b>30. Urcarea treptelor folosind balustrada</b>	<i>Poți urca pe trepte? Te poți folosi de o balustrada</i>	Urcă 4 trepte folosind balustrada și pășind alternativ	Urcă 2-4 trepte, folosind o balustradă, în orice mod de a păși	Nu poate urca 2 trepte folosind o balustradă			
<b>31. Coborârea treptelor folosind balustrada</b>	<i>Poți coborî pe trepte? Te poți folosi de o balustrada</i>	Coborâre 4 trepte folosind balustrada și pășind alternativ	Coborâre 2-4 trepte, folosind o balustradă, în orice mod de a păși	Nu poate coborî 2 trepte folosind o balustradă			
<b>32. Urcarea treptelor fără a folosi balustrada</b>	<i>Poți urca pe trepte? Încearcă să nu te folosești de balustrada</i>	Urcă 4 trepte cu brațele libere și pășind alternativ	Urcă 2-4 trepte, cu brațele libere, în orice mod de a păși	Nu poate urca 2 trepte cu brațele libere			
<b>33. Coborârea treptelor fără a folosi balustrada</b>	<i>Poți coborî pe trepte? Încearcă să nu te folosești de balustrada</i>	Coborâre 4 trepte cu brațele libere și pășind alternativ	Coborâre 2-4 trepte, cu brațele libere, în orice mod de a păși	Nu poate coborî 2 trepte cu brațele libere			
<b>SCOR</b>		<b>Rezultate de 2 =</b>	<b>Rezultate de 1 =</b>	<b>Rezultate de 0 =</b>	<b>TOTAL =</b>	<b>/66</b>	

## TESTUL DE MERS 6 MINUTE (6MWT)

Subiect:	Data testului (zz/ll/aa): __/__/__
Evaluator:	

Lista de verificare pre-test:	Da	Nu	Nu se aplica
1. Pacientul poarta incaltaminte adecvata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Pacientul nu poarta nicio orteza deasupra gleznei?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Subiectul s-a odihnit timp de 10 minute?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. KT a demonstrat mersul?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Asistentul „urmaritor” este considerat competent de catre KT?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. A fost oferita oportunitatea de a merge la baie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Raspunsurile 1- 6 trebuie sa fie da pentru a continua cu 6MWT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Care este locatia testului? Locatie =			
Este aceeaasi locatie ca la testele anterioare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Care este suprafata podelei? Suprafata podelei =			
Pacientul poarta talonete adaugate in pantofi? Descrieti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tipul insertiei =			
Aceasta este o repetare a testului pentru ca primul test a fost nevalid?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nr	Distanța (M)	Timpul (m:ss)	Nr	Distanța (M)	Timpul (m:ss)	DETALII DESPRE CADERE		
							Timpul caderii (m:ss)	Timpul revenirii (m:ss)
<b>0</b>	0	0:00	<b>20</b>	500	__ : __	<b>Caderea A</b>	__ : __	__ : __
<b>1</b>	25	__ : __	<b>21</b>	525	__ : __	<b>Caderea B</b>	__ : __	__ : __
<b>2</b>	50	__ : __	<b>22</b>	550	__ : __	<b>Caderea C</b>	__ : __	__ : __
<b>3</b>	75	__ : __	<b>23</b>	575	__ : __	<b>Caderea D</b>	__ : __	__ : __
<b>4</b>	100	__ : __	<b>24</b>	600	__ : __	<b>Pacientul a cazut in timpul testului? Daca da, va rog sa furnizati detalii in tabelul de mai sus.</b>	<input type="checkbox"/> Da	<input type="checkbox"/> Nu
<b>5</b>	125	__ : __	<b>25</b>	625	__ : __			
<b>6</b>	150	__ : __	<b>26</b>	650	__ : __			
<b>7</b>	175	__ : __	<b>27</b>	675	__ : __			
<b>8</b>	200	__ : __	<b>28</b>	700	__ : __	<b>NOTITE:</b>		
<b>9</b>	225	__ : __	<b>29</b>	725	__ : __			
<b>10</b>	250	__ : __	<b>30</b>	750	__ : __			
<b>11</b>	275	__ : __	<b>31</b>	775	__ : __			
<b>12</b>	300	__ : __	<b>32</b>	800	__ : __			

<b>13</b>	325	_ : _ _		<b>33</b>	825	_ : _ _	
<b>14</b>	350	_ : _ _		<b>34</b>	850	_ : _ _	
<b>15</b>	375	_ : _ _		<b>35</b>	875	_ : _ _	
<b>16</b>	400	_ : _ _		<b>36</b>	900	_ : _ _	
<b>17</b>	425	_ : _ _		<b>FIN</b>	_ _ _ _	_ : _ _	
<b>18</b>	450	_ : _ _					
<b>19</b>	475	_ : _ _					

## MODELUL REVIZUIT DE EVALUARE A MEMBRELOR SUPERIOARE PENTRU SMA (RULM)

<b>Data evaluării:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <span style="margin-left: 100px;">Z Z L L A A A A</span> <b>Bratul preferat:</b> <input type="checkbox"/> Drept <input type="checkbox"/> Stang <input type="checkbox"/> Ambidextru <hr/> <b>Contractura cot drept:</b> <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Nu <b>Contractura cot stang:</b> <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Nu <b>Salbutamol:</b> <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Nu <b>Chirurgie spinala:</b> <input type="checkbox"/> Da <input type="checkbox"/> Nu <b>Partea testata:</b> <input type="checkbox"/> Dreapta <input type="checkbox"/> Stanga	<b>Ora inceperii (HH:MM):</b> ____ : ____ _____ format 24 ore <b>Numele pacientului:</b> _____ <b>Numele evaluatorului:</b> _____ <b>Semnatura evaluatorului:</b> _____
<b>Comentarii:</b> _____ _____ _____ _____	

EK 2 18/12/08

Scala Clasificării Egen Versiunea a 2-a Steffensen 2008		
Nume:		
Data evaluării:		
Evaluator:		
NOTA: *Notați cele mai bune rezultate pe care le-ați avut în ultimele 2 săptămâni, mai ales dacă există variații între "zilele bune" și "zilele rele".		
(vă rog să încercați)		
1	<b>Abilitatea de a utiliza scaunul cu rotile. Cum vă deplasați în interior și în exterior?</b>	<b>N/A</b>
	Capabil de a utiliza scaunul manual cu rotile pe teren plan, 10 m < minut	0
	Capabil de a utiliza scaunul manual cu rotile pe teren plan, 10 m > minut	1
	Incapabil de a utiliza un scaun manual cu rotile, necesită scaun cu rotile electric	2
	Utilizează scaun cu rotile electric, dar ocazional are dificultăți în menținerea direcției	3
2	<b>Abilitatea de a se transfera din scaunul cu rotile. Cum vă transferați din scaunul dvs. cu rotile în pat?</b>	<b>N/A</b>
	Capabil să se transfere din scaunul cu rotile fără ajutor	0
	Capabil să se transfere independent din scaunul cu rotile, necesitând ustensile ajutătoare (hoist, easy glide)	1
	Necesită asistență pentru transfer cu sau fără ustensile ajutătoare (hoist, easy glide)	2
	Necesită suportul capului atunci când este ridicat și transferat din scaunul cu rotile	3
3	<b>Abilitatea de a sta în picioare. Stați uneori în picioare? Cum faceți asta?</b>	<b>N/A</b>
	Capabil să stea în picioare cu suport al genunchilor, ca atunci când utilizează bretele	0
	Capabil să stea în picioare cu suport al genunchilor și coapselor, ca atunci când utilizează ustensile ajutătoare	1
	Capabil să stea în picioare cu suport al întregului corp	2
	Incapabil de a sta în picioare	3
4	<b>Abilitatea de a-și menține echilibrul în scaunul cu rotile. Vă puteți apleca în față și în lateral și să reveniți în poziție verticală?</b>	<b>N/A</b>
	Capabil să se împingă în poziție verticală din flexie anterioară completă prin împingerea în sus cu mâinile	0
	Capabil să miște partea superioară a corpului $\geq 30^\circ$ în toate direcțiile din poziția verticală, dar nu se poate împinge vertical, ca în descrierea de mai sus	1
	Capabil să miște partea superioară a corpului $\leq 30^\circ$ dintr-o parte în cealaltă	2

	Incapabil de a schimba poziția părții superioare a corpului, nu poate sta fără suport total al trunchiului și capului	3
5	<b>Abilitatea de a mișca brațele.</b> Puteți mișca degetele, mâinile și brațele împotriva gravitației? Capabil să ridice brațele deasupra capului și sau fără mișcări compensatorii	N/A 0
	Incapabil să ridice brațele deasupra capului, dar capabil să ridice antebrațele împotriva gravitației, de ex. mâinile la gură cu/fără suport al coatelor	1
	Incapabil să ridice antebrațele împotriva gravitației, dar capabil să își folosească mâinile împotriva gravitației atunci când antebrațele sunt susținute	2
	Incapabil să utilizeze mâinile împotriva gravitației dar capabil să își utilizeze degetele	3
6	<b>Abilitatea de a-si utiliza mâinile și brațele pentru a mânca.</b> Puteți descrie cum mâncați? Capabil să bea și să mănânce fără suport al coatelor	N/A 0
	Mănâncă și bea cu suport al coatelor	1
	Mănâncă și bea cu suport al coatelor; cu ajutorul suplimentar al mâinii opuse și/sau al ustensilelor ajutătoare	2
	Trebuie hrănit	3
7	<b>Abilitatea de a se întoarce în pat.</b> Cum vă întoarceți în pat pe parcursul nopții? Capabil să se întoarcă în pat cu asternuturi	N/A 0
	Are nevoie de ajutor să se întoarcă în pat sau se poate întoarce în anumite direcții	1
	Incapabil să se întoarcă în pat. Trebuie întors de 0 – 3 ori pe parcursul nopții	2
	Incapabil să se întoarcă în pat. Trebuie întors de ≥ 4 ori pe parcursul nopții	3
8	<b>Abilitatea de a tuși.</b> Cum tușiți atunci când trebuie să o faceți? Poate tuși eficient	N/A 0
	Are dificultăți în a tuși și uneori necesită ajutor suplimentar manual. Capabil să își curețe gâtul	1
	Necesită mereu ajutor când trebuie să tușească. Este posibil să tușească în anumite poziții și cu ajutor suplimentar manual, ustensile ajutătoare (air-stacking) etc	2
	Incapabil să tușească. Necesită aspirație și/sau tehnici de hiperventilație sau respirație intermitentă cu presiune pozitivă (IPPB) pentru a putea menține căile aeriene libere	3
9	<b>Abilitatea de a vorbi.</b> Puteți vorbi în așa fel încât ceea ce spuneți să fie înțeles dacă stați în punctul cel mai îndepărtat al unei camere mari? Discurs puternic. Capabil să cânte sau să vorbească tare	N/A 0
	Vorbește normal, dar nu poate ridica tonul	1
	Vorbește cu ton scăzut și necesită o respirație după 3 – 5 cuvinte	2
	Vorbirea este greu de înțeles de către cei care nu fac parte dintre rudele apropiate	3
10	<b>Stare de bine fizică.</b> Aceasta se referă doar la insuficiența respiratorie (vezi manualul). Utilizează categoriile ca întrebări.	N/A
	Nu se plânge, se simte bine	0
	Obosește ușor. Are dificultăți în a se odihni într-un scaun sau în pat	1
	A pierdut în greutate, și-a pierdut pofta de mâncare, îi este frică să adoarmă noaptea, doarme prost	2
	La cele de la scorul 2 se adaugă simptome adiționale: schimbări în starea de spirit, dureri abdominale, palpitații, transpirații	3
11	<b>Fatigabilitate pe parcursul zilei.</b> Trebuie să vă organizați ziua sau să vă odihniți pentru a evita să deveniți prea obosiți? Nu devine obosit pe parcursul zilei.	N/A 0
	Necesită limitarea activității pentru a evita să devină prea obosit	1
	Necesită limitarea activității și o perioadă de pauză pentru a evita să devină prea obosit	2
	Devine obosit pe parcursul zilei chiar dacă se odihnește și își limitează activitatea	3
12	<b>Controlul capului.</b> De cât suport al capului aveți nevoie în scaunul dvs. cu rotile? Nu necesită suport al capului	N/A 0
	Necesită suport al capului atunci când urcă sau coboară o pantă (o rampă standard de 15 °)	1
	Necesită suport al capului atunci când conduce scaunul cu rotile	2
	Atunci când stă nemșocat într-un scaun cu rotile necesită suport al capului	3
13	<b>Abilitatea de a controla o manetă (joystick).</b> Ce tip de manetă folosiți pentru a controla scaunul? Folosește o manetă clasică, fără adaptări speciale	N/A 0
	Folosește o manetă adaptată sau are scaunul modificat ca să poată folosi maneta	1
	Folosește alte metode pentru direcționarea scaunului decât maneta, cum ar fi sisteme de suflat/aspirat sau conducerea prin scanare	2
	Nu poate folosi scaunul cu rotile; are nevoie de altă persoană pentru manevrarea lui	3
14	<b>Consistența mâncării.</b> Este nevoie de modificarea mâncării în orice fel pentru a o putea consuma? Poate consuma mâncăruri cu orice consistență	N/A 0
	Mănâncă feliat sau bucățele mici de mâncare sau evită mâncarea tare sau zemoasă	1
	Mănâncă doar mâncarea făcută piure sau tocată	2
	Principala metodă de hrănire este cu ajutorul unui pai	3
15	<b>Mâncatul (cu sau fără asistentă).</b> Cât durează să mănânce o masă întreagă? Poate mânca o masă întreagă simultan cu ceilalți participanți la masă	N/A 0
	Poate mânca o masă întreagă simultan cu ceilalți doar dacă este încurajat sau are nevoie de timp adițional (aproximativ 10 min)	1
	Poate mânca o masă întreagă dar necesită substanțial mai mult timp față de ceilalți care consumă aceeași masă (15 min sau mai mult)	2
	Nu poate mânca o masă întreagă nici dacă i se oferă timp adițional sau asistentă	3
16	<b>Înghițire.</b> Aveți vreodată probleme la înghițit ?	N/A



	Nu are niciodată probleme când înghite și nu se înecă niciodată cu mâncare sau cu apă	0
	Poate avea ocazional (mai rar de o dată pe lună) probleme la înghițirea anumitor alimente sau se înecă ocazional	1
	Are regulat probleme la consumul mâncării sau al băuturii sau se înecă cu mâncare sau băutură (mai frecvent decât o dată pe lună)	2
	Are probleme la înghițirea salivei sau a secrețiilor	3

17	<b>Folosirea mâinii.</b> Pe care dintre aceste activități le puteți face ?	<b>N/A</b>
	Poate desface capacul unei sticle de apă sau a unui suc, desfășurând sigiliul	0
	Poate scrie două rânduri sau să folosească tastatura calculatorului	1
	Se poate semna sau poate trimite un mesaj text sau poate folosi telecomanda	2
	Nu poate folosi mâinile	3

<b>SCOR TOTAL / 51</b>		
------------------------	--	--

**Comentarii.** Motive pentru care întrebările de mai sus nu s-au putut aplica. (N/A)

**Intervenție chirurgicală (rugăm menționarea datei și tipului operației)**

Data începerii folosirii ventilației asistate și tipul.

Înălțime.

Greutate.

FVC (capacitatea vitală forțată)

FVC%

scorul Brooke

## Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile din protocol

<b>DATE GENERALE</b>			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Băiat
		2	Fată
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
<b>INTERNARE</b>			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția de neurologie
		2	Secția de terapie intensivă
		3	Alte
<b>DIAGNOSTIC</b>			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	Secția consultativă
		3	Centrul Sănătatea reproducerii și Genetică Medicală
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații genetice efectuate pentru stabilirea diagnosticului	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
<b>ISTORICUL PACIENTULUI</b>			
14.	Prezența clinicii similare la rudele pacientului	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
<b>Examenle adiționale pentru stabilirea diagnosticului</b>			
16.	ENMG (electroneuromiografia)	1	Nu
		2	Da
17.	Data stabilirii diagnosticului	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
<b>INTERVENȚIA TERAPEUTICĂ</b>			
19.	Inițierea tratamentului genetic specific	1	Nu

		2	Da	
20.	Data inițierii tratamentului genetic	ZZ/LL/AAAA		
21.	Timpul tratamentului	Denumirea preparatului		
22.	Durata de timp de la momentul stabilirii diagnosticului și inițierea tratamentului	OO:MM		
23.	Pacientul primește numai tratament medicamentos simptomatic	1	Da	
		2	Nu	
24.	Pacientul primește numai tratament de recuperare	1.	Da	
		2.	Nu	
25.	Părinții pacientului au beneficiat de consultul psihologului	1.	Da	
		2.	Nu	
<b>EXTERNARE ȘI TRATAMENT</b>				
26.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
27.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
28.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Da	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		9	Nu se cunoaște	

## Ghidul părintelui și copilului cu AVC

### GENERALITĂȚI

**Atrofia musculară spinală (SMA; OMIM 253300)** este o afecțiune neuromusculară determinată genetic caracterizată prin degenerescenta neuronilor motori din cornul anterior a măduvei spinării, care determină deficit muscular progresiv și afectare respiratorie ce necesită tratament toată viața (inițial, ventilație noninvazivă, ulterior ventilație invazivă). Spectrul clinic este variabil, în funcție de tipul SMA, variind de la tipul I cu moarte precoce, la tipul III cu supraviețuire până în perioada adultă și cu afectare musculară și respiratorie mai blândă.

În cazul SMA se dezvoltă o atrofie musculară secundară care se datorează unei mutații genetice cromozomiale specifice, ca urmare se afectează neuronii motorii și nu are loc transmiterea impulsurilor electrice către nervii periferici, cu apariția atrofiei (slăbiciunii) musculare și pierderea masei musculare.

Există mai multe tipuri de amiotrofie spinală în funcție de vârsta la care au început simptomele. Spectrul clinic al patologiei este variabil, în funcție de tipul SMA, variind de la tipul 0 (forma prenatală, necesită suport ventilator la naștere), urmat de tipul I (cu debut la copilul mai mic de 6 luni) cu moarte precoce, la tipul II (cu debut la copilul între 6 și 18 luni), tipul IIIa (cu debut la copilul între 18 luni și 3 ani), tipul IIIb (cu debut la copilul mai mare de 3 ani) și forma IV (forma adultului, cu debut la copilul mai mare de 5 ani) cu supraviețuire până în perioada adultă și cu afectare musculară și respiratorie mai blândă. Cele mai frecvente sunt tipul 1 și 2.

Recent, alte forme de SMA (tipurile „SMA plus”) caracterizate prin semne clinice atipice, au fost definite ca entități separate. Tipurile de „SMA plus” par să aibă alte mutații genetice, fără legătură cu regiunea 5q13.

### CAUZE

**SMA** este o boală genetică.

- **SMA (OMIM 253300) – o maladie moștenită autozomal recesiv** (boala se dezvoltă dacă copilul are prezente mutații pe ambele alele ale genei *SMN1* – câte una de la fiecare părinte).

- În 96% din cazuri, există o absență homozigotă a exonului 7 și exonului 8 în gena *SMN1* (rol esențial în producerea proteinei *SMN*), rareori – doar exonul 7, în gena *SMN1*.

- La restul de 3-4% dintre pacienți, se găsesc alte mutații ale genei *SMN1* sau sunt asociate cu mutații în genele precum *VAPB*, *DYNC1H1* și *UBA1*.

- Un rol în producerea proteinei *SMN* îl are gena *SMN2*. Aceasta este gena de supraviețuire a neuronului motor 2 (*SMN2*), denumită uneori „gena de rezervă” a SMA.

- Numărul de copii ale genei *SMN2* poate varia de la o persoană la alta și se poate înscrie într-un interval de la zero la opt (0-8).

- Un număr mai mare de copii *SMN2* este, în general, asociat cu simptome mai puțin severe ale SMA.

### SIMPTOMELE SMA SUNT DIFERITE

#### în funcție de vârsta copilului:

#### **SMA tipul 0 (prenatal)**

- debutul simptomelor prenatal
- deficit muscular extins
- tulburări de deglutiție
- tulburări respiratorii
- diplegie facial
- oftalmoplegie posibilă

- contracturi musculare
- nu are achiziții motorii
- deces în primele 3 luni de viață

#### **SMA tipul I (forma severă infantile, Werdnig Hoffmann)**

- debutul simptomelor de la naștere până la vârsta de 6 luni, frecvent în primul trimestru
- nu achiziționează poziția șezândă
- poate ține capul
- deces de obicei în jurul vârstei de 2 ani sau mai devreme

#### **SMA tipul II (forma intermediară)**

- debutul simptomelor în primul trimestru, frecvent la vârsta între 6 și 18 luni
- permite achiziția inițială a poziției șezândă
- poate sta în ortostatism
- nu achiziționează mersul
- deces după vârsta de 2 ani (între 10 – 40 ani)

#### **SMA tipul IIIa (forma ușoară, Wohlfart-Kugelberg-Welander)**

- debutul simptomelor între 18 luni și 3 ani
- funcția motorie maximă obținută – merge independent aproximativ
- expectanța de viață indefinită

#### **SMA tipul IIIb (forma ușoară, Wohlfart-Kugelberg-Welander)**

- debutul simptomelor peste vârsta de 3 ani (între 3 și 30 ani)
- funcția motorie maximă obținută – merge independent 25 de pași
- expectanța de viață indefinită

#### **SMA tipul IV (forma adultă)**

- debut peste vârsta de 5 ani (frecvent în jurul vârstei de 30 ani)
- funcția motorie maximă obținută – merge normal
- expectanța de viață indefinită

**DIAGNOSTICUL SMA** presupune diagnosticarea clinică și testarea genetică. Diagnosticul genetic precoce (preventiv aparițiilor manifestărilor clinice asociate) în această boală are în prezent un impact major datorită disponibilității tratamentelor inovatoare.

- SMA nu are un analog biochimic ce ar confirma dezvoltarea maladiei.
- Testarea genetica pentru indentificarea mutațiilor la nivelul genei SMN1.
- Analize de laborator pentru determinarea creatin kinazei. Creatinkinazele au valori normale sau ușor crescute.
- EMG cu traseu neurogen sau cu trăsături de denervare și scăderea potențialului de acțiune motorie.
- Biopsia musculară poate fi necesară pentru a diferenția atrofiile musculare spinale de alte boli neuromusculare dacă testarea genetică nu e relevantă.
- Primul test de diagnostic de nivel pentru un pacient suspectat de a avea SMA este testul genetic de identificare a deleției homozigote a genei SMN1. Absența exonului 7 SMN1 (cu sau fără ștergerea exonului 8) confirmă diagnosticul SMA. Testul atinge până la 95% sensibilitate și aproape 100% specificitate.

**TRATAMENTUL SMA** la copii este deficil, costisitor.

Terapiile genice sunt discutate pe larg în literatură. *Nusinersenum*\* este o oligonucleotidă care permite genei SMN2 sa producă proteina cu lungime completă, capabilă să acționeze normal. Aceasta înlocuiește proteina lipsă, ameliorând astfel simptomele bolii, astfel este utilizat pentru gestionarea atrofiei musculare spinale pentru o gamă completă de pacienți cu atrofie musculară spinală (de la boală cu debut la sugar până la debut ulterior. *Onasemnogen abeparvovec*\*

conceput pentru a furniza o copie normală a genei care codifică proteina SMN este indicată pentru tratamentul pacienților cu vârsta sub 2 ani cu atrofie musculară spinală (SMA) acționează direct la rădăcina defectului genetic oferind organismului direct copia sănătoasă a genei SMN1.

**Risdiplamum** (RG7916, RO7034067) este o substanță cu moleculă mică, ce modifică gena SMN2, astfel încât aceasta să producă cantități din ce în ce mai mari de proteină SMN, fiind astfel unul din medicamentele destinate să amelioreze existența persoanelor suferinde de SMA.

Tratamentele simptomatice constau din administrarea **Salbutamolom** care a fost asociat cu tratamentul astmului, a fost testat prin administrare pe cale orală sub formă de comprimate sau formă lichidă, și a demonstrat rezultate pozitive în ceea ce privește forța musculară. Cu toate acestea, nu s-a dovedit încă dacă are cu siguranță un efect benefic. Pot fi recomandate medicamente care au ca scop tratarea simptomelor sau efectelor vieții cu SMA. Printre acestea se numără (dozele preparatelor sunt recomandate în funcție de vârsta și necesitățile copilului).

- Preparate de Vitamina D
- Preparate de Calciu.
- Bifosonați.
- Medicamente antireflux.

Antibiotice (în conformitate cu protocoalele clinice naționale cu privire la indicațiile și contraindicațiile acestora) la asociere de infecții.

**Profilaxia SMA la copil se bazează pe** diagnosticul prenatal care se efectuează dacă este:

- o Prezența sau posibilitatea existenței maladiei SMA în familie (risc de recurență fiind de 25%);
- o Consangvinizare;
- o ambii parteneri sunt pozitivi la screening-ul purtătorului;
- o Efectul unor posibili teratogeni (mutageni) pînă la sau în timpul primelor 3 luni de sarcină;
- o Abateri semnificative ale rezultatelor screeningului biochimic;
- o Prezența markerilor ecografici ale bolilor cromozomiale sau malformațiilor congenitale;

Are ca obiective:

- Furnizarea părinților a informațiilor privind sănătatea fătului și nivelul riscului de a se naște un copil cu SMA;
- În cazul unui risc crescut – prezentarea informației privind posibilitatea de a întrerupe sarcina și consecințele/urmările deciziei luate de către părinți.
- Asigurarea diagnosticului timpuriu al patologieilor intrauterine și tactica optimă de coordonare a sarcinii.

### **REGULI DE URMAT ÎN CAZUL SMA**

În cazul în care copilul suspect pentru o afecțiune neuromusculară cu simptomatologia descrisă anterior este necesar ca părinții să se adreseze specialistului neuropediatru și genetic, care va efectua toate procedurile necesare conform ghidului pentru gestionarea cazului.

### **STILUL DE VIAȚĂ DUPĂ STABILIREA DIAGNOSTICULUI**

- Tratament suportiv pentru a menține funcția musculară și a preveni infecțiile respiratorii care se asociază frecvent
- Tratamentul de recuperare cu implicarea unor specialiști în domeniu și evaluarea posibilităților pentru tratament genetic
- Asistența psihologică a familiei și copilului
- Consultația neurologului pediatru și altor specialiști după indicații în dependență de evoluția bolii și prezența complicațiilor;
- Evidența la medicul de familie la locul de trai.

## BIBLIOGRAFIE

1. Sacare, V. Molecular Genetic Characteristics of Duchenne – Becker Muscular Dystrophy in the Republic of Moldova. *Russ J Genet.* 2008, 44(10): 1219–1223. doi: 10.1134/S1022795408100128.
2. Rossor, A.M. *et al.* Phenotypic and molecular insights into spinal muscular atrophy due to mutations in BICD2. *J Brain*, 2015, 138(2): 293–310. doi: 10.1093/brain/awu356.
3. Verhaart, I.E.C. *et al.* Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet J. Rare Dis.* 2017, 12(1): 124. doi: 10.1186/s13023-017-0671-8.
4. Hamilton, G., Gillingwater T.H. Spinal muscular atrophy: Going beyond the motor neuron. *Trends Mol. Med.*, vol. 19, no. 1, pp. 40–50, 2013, doi: 10.1016/j.molmed.2012.11.002.
5. Grosu, I., Sacara, V., Stratila, R., Scurtu, V. Prenatal diagnosis of muscular dystrophy and spinal muscular atrophy for last 4 years and efficiency of present methodology of prenatal diagnosis in R. of Moldova. *Rev. Bul. Perinatol.* 2014; 3: 8–13.
6. Mercuri, E. *et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *J. Neuromuscul. Disord.* 2018, 28(2): 103–115. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005.
7. Finkel, R.S. *et al.* Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *J. Neuromuscul. Disord.* 2017, 28(3): 197–207. doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.004.
8. Glanzman, A.M. *et al.* The Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability The CHOP INTEND is a reliable measure of motor skills in patients with SMA-I and neuromuscular disorders presenting in infancy. *J. Neuromuscul Disord*, 2010; 20(3): 155–161.
9. Russman Barry S. Spinal Muscular Atrophy: Clinical Classification and Disease Heterogeneity. *J. Child Neurology*, 2007; 22(8): 946-51. doi: 10.1177/0883073807305673.
10. David Arnold, W., Darine Kassar, John T. Kissel. Spinal Muscular Atrophy: Diagnosis and Management in a New Therapeutic Era. *J. Muscle Nerve.* 2015; 51(2): 157–167.
11. Sumner, C.J., Fischbeck K.H. Spinal muscular atrophy. *Neurobiol. Dis.* 2007, 00168: 501–511. doi: 10.1016/B978-012088592-3/50046-3.
12. Kolb, S.J., Kissel J.T. Spinal Muscular Atrophy. *J. Neurol Clin.* 2015; 33(4): 831-46. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.004
13. Talbot, K., Phil, D., Davies, K.E., Phil., M.A. Spinal Muscular Atrophy-Seminars. *J. Neurolog.* 2001; 21(2).
14. Un ghid pentru Standardele internaționale de îngrijire a SMA. 2017. România. <https://treat-nmd.org/wp-content/uploads/2021/01/uncategorized-SMA-Brochure-v2h.pdf>
15. Macleod, M., Taylor, J.I., Lunt, P.W, Mathew, C.G, Robb, S.A. Prenatal onset spinal muscular atrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*; 1999; 3: 65-72,
16. Dubowitz, V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype. *European Jurnal of Paediatric Neurology.* 1999; 3: 49-51.
17. Cao, Y.Y. *et al.* Diagnosis of spinal muscular atrophy: A simple method for quantifying the relative amount of survival motor neuron gene 1/2 using sanger DNA sequencing. *Chin. Med. J. (Engl).* 2018, 131(24): 2921–2929. doi: 10.4103/0366-6999.247198.
18. Godinho, F.M.D.S., Bock, H., Gheno, T.C., Saraiva-Pereira, M.L. Molecular analysis of spinal muscular atrophy: A genotyping protocol based on TaqMan?? real-time PCR. *Genet. Mol. Biol.* 2012, 35(4 SUPPL): 955–959. doi: 10.1590/S1415-

47572012000600010.

19. Zemp, N., Minder, A., Widmer, A. Identification of internal reference genes for gene expression normalization between the two sexes in dioecious white campion. *J. PLoS One*. 2014, 9(3): e92893: doi: 10.1371/journal.pone.0092893.
20. Prior, T.W., Finanger, E. Spinal Muscular Atrophy Summary GeneReview Scope Suggestive Findings. *J. Gene Rev*. 2016: 1-25.
21. Scoto, M., Finkel R.S., Mercuri, E., Muntoni, F. Therapeutic approaches for spinal muscular atrophy (SMA). *J. Gene Therapy*. 2017, 24(9): 514–519. doi: 10.1038/gt.2017.45.
22. Ghid de îngrijire pentru pacienții cu Amiotrofie Spinală. 2018. România. <http://spital-obregia.ro/wp-content/uploads/2018/04/Brosura-SMA.pdf>.

Surse internet:

23. [https://www.rcpcf.ru/wp-content/uploads/2018/09/SMA\\_preview-2.pdf](https://www.rcpcf.ru/wp-content/uploads/2018/09/SMA_preview-2.pdf).
24. <https://snpcar.ro/atrofia-musculara-spinala-clasificare-aspecte-clinice-si-paraclinice/>
25. <https://hcp.smanewstoday.com/spinal-muscular-atrophy-epidemiology-and-genetics/>
26. <https://www.verywellhealth.com/spinal-muscular-atrophy-sma-causes-4769381>
27. [https://www.togetherinsma.com/en\\_us/home/introduction-to-sma/physical-assessment.html#Three](https://www.togetherinsma.com/en_us/home/introduction-to-sma/physical-assessment.html#Three)
28. <https://smanewstoday.com/symptoms-of-spinal-muscular-atrophy/>
29. [http://www.ms.ro/wp-content/uploads/2018/06/Anexa\\_Ordin\\_protocoale\\_iunie\\_2018\\_update\\_14\\_06\\_2018-1.pdf](http://www.ms.ro/wp-content/uploads/2018/06/Anexa_Ordin_protocoale_iunie_2018_update_14_06_2018-1.pdf)
30. <https://www.verywellhealth.com/how-spinal-muscular-atrophy-sma-is-treated-4769388>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6778729/>
32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6262736/>
33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11598602/>
34. <https://nidcap.org/wp-content/uploads/2013/12/Brazelton-1973-BNBAS.pdf>
35. <https://www.medscape.com/answers/1181436-177229/what-is-the-mortality-and-morbidity-associated-with-spinal-muscular-atrophy-sma>