

**PROCEDURA OPERATIVA per la somministrazione di Nusinersen
nel trattamento della SMA 5q**

Procedura per Infusione terapeutica di nusinersen (Spinraza®) per via intratecale tramite puntura lombare nei pazienti affetti da Atrofia muscolare spinale genetica (SMA 5q), con o senza sedazione profonda o sedo analgesia cosciente.

Predisposta dal:

GRUPPO DI LAVORO:

UO NEUROPSICHIATRIA INFANTILE IRCCS ISNB, Centro AIM Malattie Neuromuscolari dell'età evolutiva. Dott.ssa Antonella Pini, Dott.ssa Melania Giannotta

UO ANESTESIA RIANIMAZIONE IRCCS ISNB

Prof. Marco Zanella, Dott.ssa Caterina Testoni, Dr. Zambelli Tommaso Maria

UO PEDIATRIA OSPEDALE MAGGIORE AUSL DI BOLOGNA

Dott.ssa Chiara Ghizzi

UNITA' ASSISTENZIALE AREA PEDIATRICA IRCCS ISNB

Coord. Inf. Patrizia Capelli

e condivisa nell'ambito del Gruppo di lavoro dei Centri regionali individuati per la prescrizione e somministrazione di nusinersen.

OGGETTO

La infusione di Spinraza® (Nusinersen) intratecale tramite puntura lombare (PL) è una procedura terapeutica innovativa, invasiva, indicata per la cura dei pazienti affetti da Atrofia muscolare spinale (SMA) 5q comprovata geneticamente.

La decisione di sottoporre il paziente al trattamento farmacologico avverrà in ogni singolo caso dopo valutazione congiunta tra i medici del Centro di riferimento prescrittore e somministratore e la condivisione della decisione con la famiglia e/o il paziente stesso.

La procedura potrà essere effettuata secondo il regime assistenziale più appropriato identificato localmente (degenza ordinaria o day-hospital) in base alle condizioni cliniche del paziente, alla necessità o meno di sedazione profonda e alla distanza tra l'Ospedale presso il quale avviene la somministrazione e il domicilio. Consigliabile è il regime di ricovero ordinario per i soggetti più fragili ad esempio bambini con insufficienza respiratoria da trattare previa anestesia e nelle fasi di avvio della terapia.

Criteri di eleggibilità (secondo il Registro web AIFA):

SMA tipo 1 (esordio prima dei 6 mesi): mai acquisita la posizione seduta

SMA tipo 2 (esordio tra 7 e 18 mesi): ha acquisito la posizione seduta (anche se in passato e potrebbe averla persa)

SMA tipo 3a (esordio tra i 18 mesi e prima del 3° anno di età): ha acquisito la deambulazione autonoma (anche se in passato e potrebbe averla persa)

SMA tipo 3b (esordio dopo il 3° anno di età)

Sotto-popolazioni di riferimento al momento del trattamento:

- SMA 1 all'esordio: bambini di età 2-12 mesi circa con o senza tracheostomia o ventilazione non invasiva;
- SMA 1 cronici: età > 12 mesi con o senza tracheostomia o ventilazione non invasiva e gastrostomia percutanea e/o scoliosi;
- SMA 2 all'esordio: bambini età 12-24 mesi circa;
- SMA 2 croniche: bambini, adolescenti e adulti con o senza tracheostomia o ventilazione non invasiva e gastrostomia percutanea e/o scoliosi;
- SMA 3 all'esordio, bambini e adulti;
- SMA 3 cronica, adolescenti e adulti.

DOCUMENTAZIONE, ESAMI E VALUTAZIONI PRELIMINARI

La procedura di somministrazione di tipo invasivo tramite PL richiede una serie di atti preliminari e contestuali orientati alla informazione, al consenso, all'applicazione di stringenti norme di asepsi ed antisepsi e controllo periprocedurale del Paziente.

In dettaglio i seguenti passi devono avere applicazione locale ed evidenza:

- raccolta del consenso informato alla procedura intratecale da parte dell'operatore che effettua la PL;
- esami ematici preliminari: emocromo con conta piastrinica, PT, aPTT, fibrinogenemia, esami di esplorazione delle funzionalità epatica e renale, elettroliti plasmatici (da effettuarsi preliminarmente alla prima somministrazione e secondo giudizio clinico nelle successive);
- ECG refertato e rilievo di valore di saturimetria periferica (SpO₂) in aria ambiente
- verifica dell'assenza di allergie a farmaci specifici (lidocaina, iodio ed antibiotici in particolare);
- verifica dell'assenza di processi infiammatori acuti delle vie aeree pre-procedurali in atto o recenti;
- visita anestesiologicala e raccolta del consenso informato alla sedazione profonda/anestesia generale quando necessaria ed indicata;
- in caso di ventilazione meccanica non invasiva o invasiva: visita pneumologica con verifica dei parametri ventilatori e pianificazione eventuali modifiche peri-procedurali specie se la PL viene svolta in sedazione profonda/anestesia generale;
- ispezione clinica ed eventualmente strumentale della morfologia rachidea e dell'accessibilità allo spazio subaracnoideo; in caso di deformità gravi valutare il grado di difficoltà di accesso del rachide e/o inaccessibilità alla procedura.

MATERIALE NECESSARIO per la procedura (vedi anche procedure per rachicentesi) E OPERATORI

La PL richiede la disponibilità di materiale specifico con aghi di adeguato calibro e lunghezza (meglio se di tipo atraumatico) all'età del paziente, il cui impiego è governato da prassi di asepsi ed antisepsi.

L'expertise richiesto al medico iniettore è alla base della sicurezza e della efficacia della manovra di PL, deliquorazione e somministrazione del farmaco.

Si consiglia la presenza di un team (medico iniettore, infermiere, operatore di supporto, anestesista se richiesto) per la fase procedurale.

ASPETTI ORGANIZZATIVI PER LA PROCEDURA

Per quanto riguarda la PL si fa riferimento alla procedura in essere presso ciascuna Azienda Sanitaria.

Ad integrazione di tale procedura, sono elencati gli aspetti peculiari e specifici della procedura di somministrazione di Spinraza:

- identificare l'ambiente idoneo in cui si attua la procedura, che rispetti i requisiti tecnici ed organizzativi (dotazioni e sicurezza) propri delle manovre invasive a rischio di infezione e complicanze (disponibilità del carrello per emergenza, fonte di ossigeno, linea di aspirazione, soddisfazione dei requisiti e dotazioni per la sedazione profonda/anestesia generale, monitoraggio strumentale di base);
- un accesso vascolare sicuro è mandatorio qualora la procedura di PL e somministrazione richieda sedazione anestesiológica (profonda/anestesia generale);
- il monitoraggio temporaneo dei parametri vitali di base (FC da monitor, SpO₂, pressione arteriosa) è sempre consigliato;
- far assumere al paziente la posizione in sicurezza più opportuna e corretta per la PL in relazione all'età e al tipo di SMA. Si noti che i bimbi con SMA 1 e talora quelli con SMA 2 sono molto ipotonici e deboli; la posizione consigliata è in decubito laterale tenendo il paziente a livello delle spalle per evitare la flessione del collo; questa posizione è comunque indicata sempre in caso di sedazione profonda. In età successive e nei ragazzi e adulti collaboranti senza necessità di sedazione profonda ma eventualmente in ansiolisi-analgesia, si può optare per la posizione seduta, da valutare caso per caso a seconda anche del grado di scoliosi, con anche flesse (far assumere la posizione seduta al bordo del letto flettendo il tronco e sporgendosi in avanti affinché l'addome sia posto contro le cosce con il tramite di un cuscino);
- considerare l'uso dell'anestesia locale transdermica con applicazione cutanea di idonea crema anestetica non meno di 60 minuti prima della puntura sul punto di reperi della PL, anche in caso di sedazione profonda o in caso di sedo-analgesia cosciente.
- qualora indicata ed appropriata una tecnica anestesiológica di sedazione (profonda o anestesia generale) la procedura verrà eseguita in ambiente che presenti i requisiti specifici. La tecnica anestesiológica sarà adeguata alle condizioni cliniche.
- solo dopo avere raggiunto lo spazio subaracnoideo e verificata la fuoriuscita di liquor si apre la confezione di Spinraza®, si prepara la siringa col farmaco sterilmente e, dopo avere raccolto 5 cc di liquor per caduta, si procede alla somministrazione lentamente (5 cc) in 1-3 minuti di tempo. La scheda tecnica del farmaco contiene le raccomandazioni sulla modalità di pre-somministrazione e di somministrazione del farmaco, raccomandazioni che devono essere quelle di riferimento.
- terminata la infusione estrarre l'ago, effettuare compressione con garza e apporre il cerotto; mantenere il paziente in clinostatismo per almeno 2 ore.
- è consigliabile che la quota o un campione di liquor cefalorachidiano prelevato in pre-somministrazione del farmaco venga conservata in maniera idonea in frigo per 24 ore nel caso fosse necessario esaminarlo a seguito di complicanze precoci. Successivamente non è necessario conservarlo.
- in caso di sedazione profonda si procede al risveglio del paziente con monitoraggio dei parametri vitali fino al ripristino delle condizioni cognitivo-comportamentali e cliniche sovrapponibili a quelle precedenti la sedazione; il paziente viene quindi trasferito in reparto di degenza e mantenuto in clinostatismo per almeno 2 ore; la prima mobilitazione dovrà essere effettuata in presenza di personale infermieristico.

- è, inoltre, opportuno continuare a giudizio clinico il monitoraggio clinico e strumentale, orientando anche la valutazione clinica al riconoscimento di eventuali complicanze correlate alla PL.
- da monitorare è anche l'eventuale insorgenza di sintomatologia riconducibile a cefalea da variazioni della pressione liquorale, contaminazione meningea, emorragia subaracnoidea ed ematoma intrarachideo, sintomatologia che dovrà essere tempestivamente segnalata al personale medico che ha eseguito la procedura.
- da valutare l'esecuzione di una profilassi antibiotica ad ampio spettro al massimo per 24 ore nel caso in cui siano state necessarie più punture e tentativi di accesso endorachideo.

Si raccomanda di documentare localmente tutti gli aspetti peculiari e specifici della procedura effettuata.

Data chiusura del documento: 16 gennaio 2018