

Spinal Müsküler Atrofi (SMA)

Yenidoğan taraması, doğrulayıcı tanı testleri ve tedavi seçenekleri dahil kapsamlı bilgiler



Sevgili ebeveynler ve aile,

Bebeğinizin yenidoğan taraması (NBS), spinal müsküler atrofi (SMA) için pozitif bir test sonucu vermiştir.

Bu broşür, dişi aslanımız SMALEO ile birlikte, NBS'yi takip eden ilk duygusal olarak zorlayıcı aşamada sizi destekleyecek ve SMA'lı bir aile olarak tüm sorularınıza yanıt verecektir. SMA ne tür bir hastalıktır? Bu, çocuğum için ne anlama geliyor? Mevcut tedavi seçenekleri nelerdir? Daha fazla bilgi için www.smaleo.de adresini ziyaret edebilirsiniz.

Tedaviye erken başlamanın çocuğunuz için önemli olduğunu farkında olmak önemlidir.

SMALEO size hastalığı ve hastalığın bulgularını/belirtilerini, nedenini ve ayrıca mevcut tedavi seçeneklerini açıklayacak, böylece nöromüsküler hastalık merkezinizle (NMC) işbirliği içinde çocuğunuz için önemli kararlara hızlı bir şekilde varmanızı sağlayacaktır.

Şu anda düşünmeniz gereken çok fazla şey olsa bile, sakın kalmaya ve çocuğunuzu daha yakından tanımaya çalışın.

Ne olursa olsun: her birimizin içindeki "aslan" zor durumlarda bizim için en önemli olanla mücadele etmemize yardımcı olur. Birlikte ilerlemenin bir yolunu bulacağız.

SMALEO ekibiniz

İçindekiler

Yenidoğan taraması (NBS) neden gereklidir?	04
Doğrulayıcı tanı testleri nelerdir?	05
Yenidoğan için SMA tanısı ne anlama gelebilir?	06
Bir fırsat olarak erken tanı	06
SMA nedir?	07
Basit sözcüklerle SMA	08
SMA'lı Hastalar	09
SMA'ya ne sebep olur?	10
SMA'da rol oynayan başka etkileyici faktörler var mı?	11
SMA'nın klinik seyri nedir?	12
SMA kalıtım yoluyla nasıl alınır?	13
Mevcut tedavi seçenekleri nelerdir?	14
Tedavi Seçenekleri	15
Bir bakışta en önemli noktalar	16
Faydalı adresler	17
Sözlük	18

Bu broşür kesinlikle tüm bilgileri içermez. Spinal müsküler atrofi hakkında yararlı bilgiler içerir, ancak doktorunuzla yapılacak bir görüşmenin yerine geçmez. Tüm fotoğraflar yeniden oluşturulmuştur ve kurgusal hasta vakalarıdır.



Yenidoğan taraması (NBS) ne için yapılır?

NBS, tedavi edilebilir hastalıkların erken tanısını kolaylaştırır, böylece şüpheli bir tanı doğrulanırsa belirli bir tedavinin zamanında başlatılmasına olanak tanır.

Yenidoğan taraması – adım adım



Kan numunesi alma



Analiz



Sonuç

NBS sırasında şüphelenilen herhangi bir hastalık, derhal doğrulayıcı tanı testleri olarak da bilinen takip testleri ile doğrulanmalı veya dışlanmalıdır.

Doğrulatoryıcı tanı testleri nelerdir?

Şüpheli SMA tanısı bu doğrulatoryıcı testler ile dikkatle doğrulanır ve tedavi ancak tanı doğrulandıktan sonra başlatılır. Tanı ancak ikinci bir kan numunesi ilk bulguyu doğruladıktan sonra doğrulanmış kabul edilir.

Bir sonraki adım: Doğrulatoryıcı tanı testleri



Diğer kan testleri

- Doğrulatoryıcı tanı testleri



Gen analizi

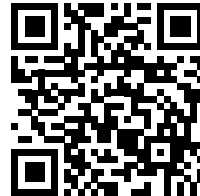
- *SMN1* ve *SMN2* genlerinin analizi



Sonuç

- Doğrulanmış SMA tanısı **VEYA**
- Şüpheli doğrulanmadı

smaleo.de sitesinde yer alan kısa bir video, doğrulatoryıcı tanı testleri hakkında bazı bilgiler sağlar.



Yenidoğan için SMA tanısı ne anlama gelebilir?

Tarama sırasında şüphelenilen tanı doğrulandıktan sonra bebeğiniz için vakit geçirmeden tedavi başlatılabilir. Böylece, hastalık belirtisi olmayan çoğu çocuğun (mevcut bilgilere göre) normal veya normale yakın gelişim şansı olabilir.

NBS sırasında erken bulguları/belirtileri olan çocuklarda prognoz, erken tanı ve dolayısıyla tedavinin erken başlatılması ile önemli lde iyileşir.

Bir fırsat olarak erken tanı

şu anda birçok şey, muhtemelen çocuğunuz doğmadan önce onları hayal ettiğinizden farklıdır.

SMA şüphesi doğrulansa bile NBS'yi bir fırsat olarak görmeye çalışın. Tedavinin erken başlatılması birkaç yıl öncesine kadar mümkün değildi.

Artık 15. sayfada açıklandığı gibi, doğrulanmış bir SMA tanısı olduğunda siz ve çocuğunuz için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur.

SMA nedir?

Spinal müsküler atrofi (SMA), kas gszlg olarak ortaya çıkan nadir ancak tedavi edilebilir bir hastalıktır. Omurilikteki, hareketlerin kontrol edilmesinden sorumlu motor nöronlar adı verilen özel sinir hücreleri SMA hastalarında özellikle etkilenir.¹⁻⁵

SMA tanısı başlangıçta sadece çocuğunuzun vücudunun kendi başına yeterli miktarda “sağkalım motor nöron proteini” (SMN proteini) retemeyeceği anlamına gelir, çünkü gerekli *SMN1* geni kusurludur.^{1-3,6}

SMN proteini, beyin ve omurilik arasındaki sinyallerin iletiminden sorumlu motor nöronların hayatta kalması için çok önemlidir. Hareket kontrolü için gerekli olan bu sinirler, yeterli miktarda SMN proteini olmazsa yok olur.¹⁻⁵

Bu durumun meydana gelme hızı ve derecesi, genetik kusura rağmen vücudun SMN proteinini ne ölçüde üretebileceğine bağlıdır. Bu anlamda, bozuk *SMN1* geniyle (*SMN2 geni* olarak adlandırılır) yakından ilişkili ikinci bir genin miktarı önemli bir rol oynar.

Açıkçası, bunların hepsi oldukça karmaşıktır konular, bu nedenle bu karmaşık hastalığı sonraki sayfalarda biraz daha net bir şekilde açıklamaya çalışacağız.

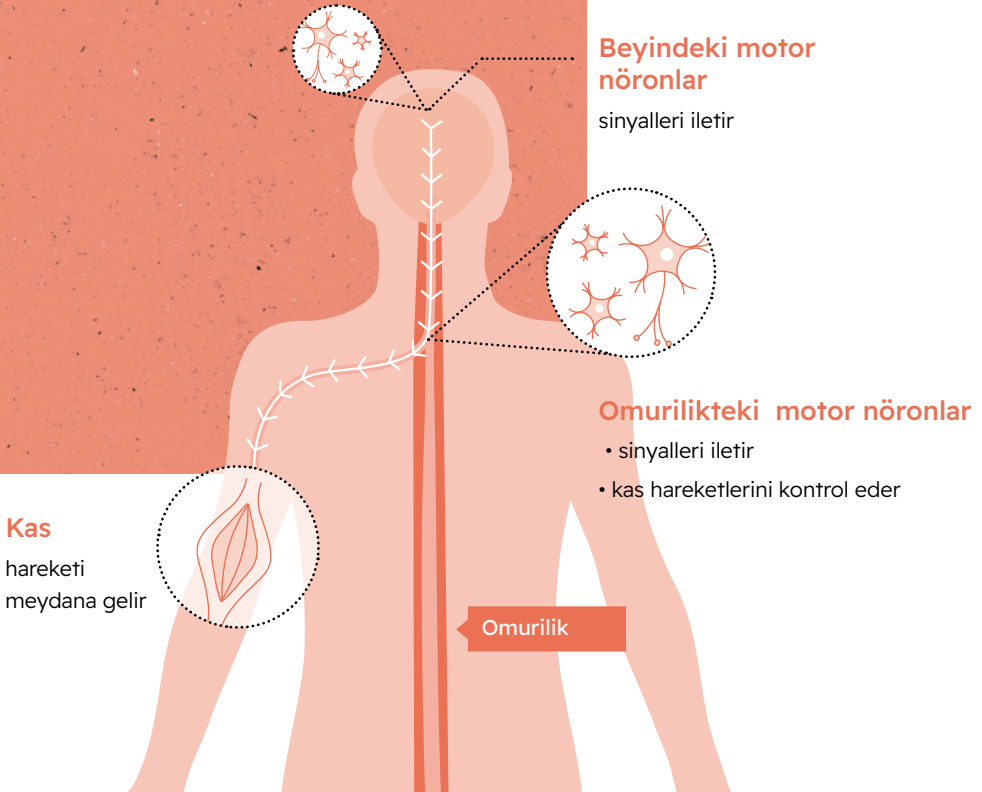


smaleo.de sitesindeki “Hızlı Harekete Geçme” videosu, erken teşhisten sonraki yaklaşımı açıklamaktadır.

Basit açıklamayla SMA

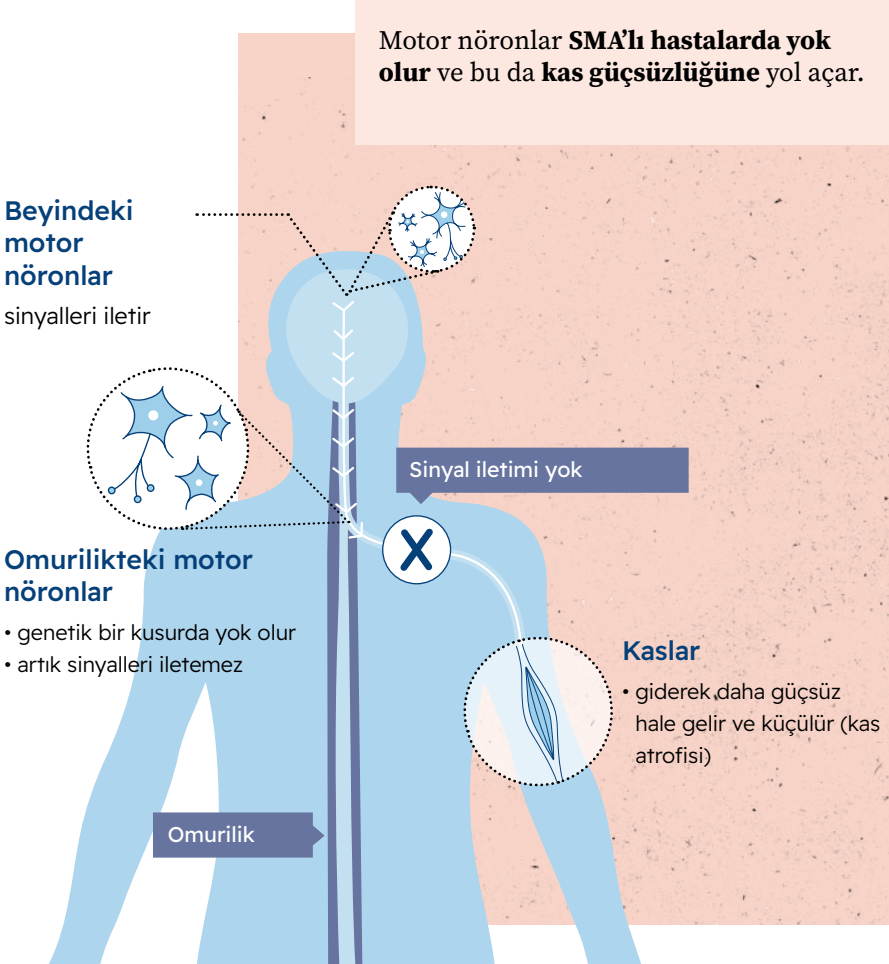
Sinyaller, etkilenmemiş bireylerde özel sinirler tarafından iletilir. Bu sinirler motor nöron olarak adlandırılır ve hareketlilik için büyük öneme sahiptirler: Görevleri, beyinden aldıkları sinyalleri omurilik yoluyla kaslara iletmektir. Bu sinyaller de kasların hareketlerini kontrol eder.

Özel sinir hücreleri (motor nöronlar)
omurilik yoluyla **kaslara sinyaller iletir.**



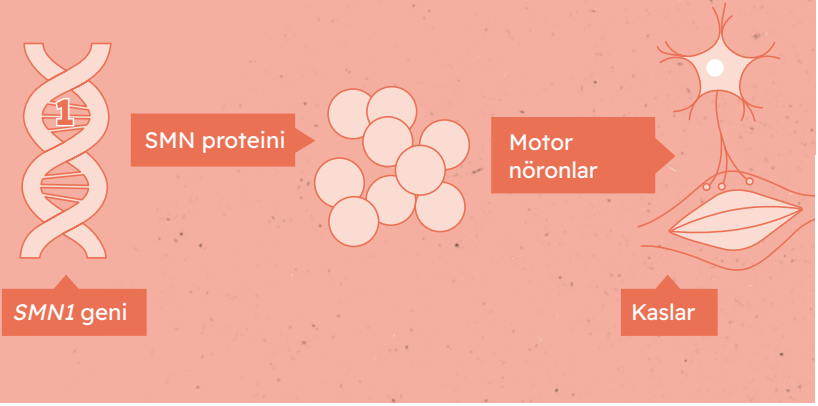
SMA'lı Hastalar

Bu motor nöronlar SMA hastalarında atrofiye uğrar. Sinyaller artık kaslara iletilmez, kaslar da bunun sonucu olarak küçülür ve giderek zayıflar. Bu olaya tıp dilinde “kas atrofisi” denir.

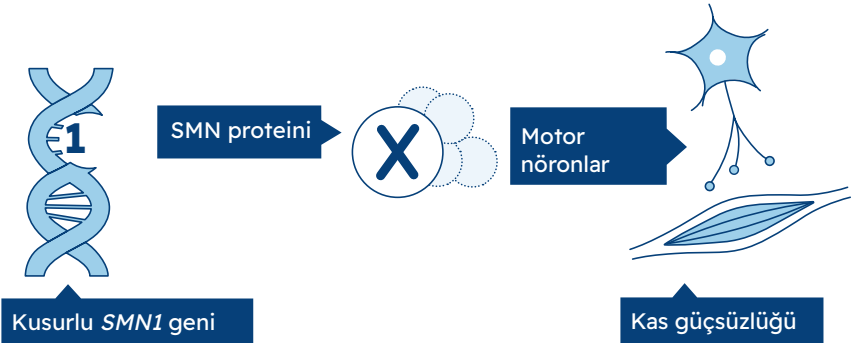


SMA'ya ne sebep olur?

Motor nöronların ve kasların en uygun işleyişi için vücudun SMN proteini adı verilen bir proteine ihtiyacı vardır. SMN, sağlıklı motor nöronu anlamına gelir. Bu SMN proteini, *etkilenmemiş bireylerde SMN1 geni* kullanılarak üretilir.



SMA, ana *SMN1* geninin eksik veya tamamen yok olması şeklinde bir genetik kusurdan kaynaklanır. Bunun sonucu olarak SMN proteini çok azdır ve bu da motor nöronların atrofisine ve kasların zayıflamasına neden olur.



SMA'da başka etki yapan faktörler rol oynar mı?

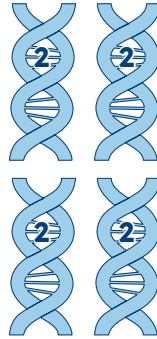
SMA gelişmesi, herkeste farklı bir sayıda bulunan *SMN2* gen kopyalarının (yardımcı genler) sayısına da bağlıdır. Çeşitli *SMN2* gen kopyalarının varlığı, daha fazla SMN proteininin oluşumuna olanak tanır ve *SMN1* gen kusuru kısmen telafi edilir. Bununla birlikte, *SMN2* geni yalnızca küçük miktarlarda (yaklaşık %10) fonksiyonel SMN proteini oluşturur. Bu, şu anlama gelir: Mevcut *SMN2* kopyalarının sayısı ne kadar fazla olursa, SMA süreci o kadar elverişli hale gelir.

***SMN2* gen kopyalarının sayısı, doğrulayıcı tanı testleri sırasında belirlenir.**

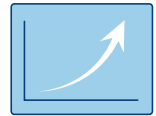
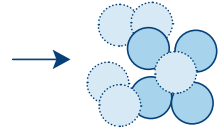


SMN2 geni

Birkaç *SMN2* geni kopyası, SMA'nın daha olumlu bir seyri olacağını anlamına gelebilir.



SMN2 geni



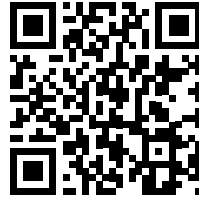
SMA'nın klinik seyri nedir?

İlk olarak: Hastalık, farklı bireylerde değişken bir seyir izler. Tedavinin erken, hatta ilk belirtiler ortaya çıkmadan başlatılması çocuğunuzun yaşına uygun gelişimine izin verebilir. Belirleyici faktör erken tanıdır. NBS, olumlu bir seyir için harika bir fırsat sunar. Artık, bu broşürün 15. sayfasında açıklanan iyi tedavi seçenekleri mevcuttur.

Tedavi edilmeyen SMA hastaları genellikle başlarını kaldırmakta ve kollarını ve bacaklarını hareket ettirmekte zorlanırlar. SMA'da çiğneme, yutma ve nefes alma ile ilgili olanların yanı sıra kalça, sırt ve omuz kasları dahil birkaç kas grubu etkilenebileceğinden, tek başına yemek yeme, yutma ve nefes alma da bozulabilir. Bacaklardaki kas atrofisi çoğu durumda genellikle kollardan daha fazladır.

Ancak SMA, beyindeki kişinin zeka kapasitesini belirleyen diğer sinir hücrelerini etkilemez. Hastanın duyuları, düşünceleri, algısı ve zekası etkilenmez.

Spinal müsküler atrofi, smaleo.de adresindeki DGM [Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (Alman Kas Distrofisi Derneği)] videosunda da çok açık bir şekilde açıklanmaktadır.



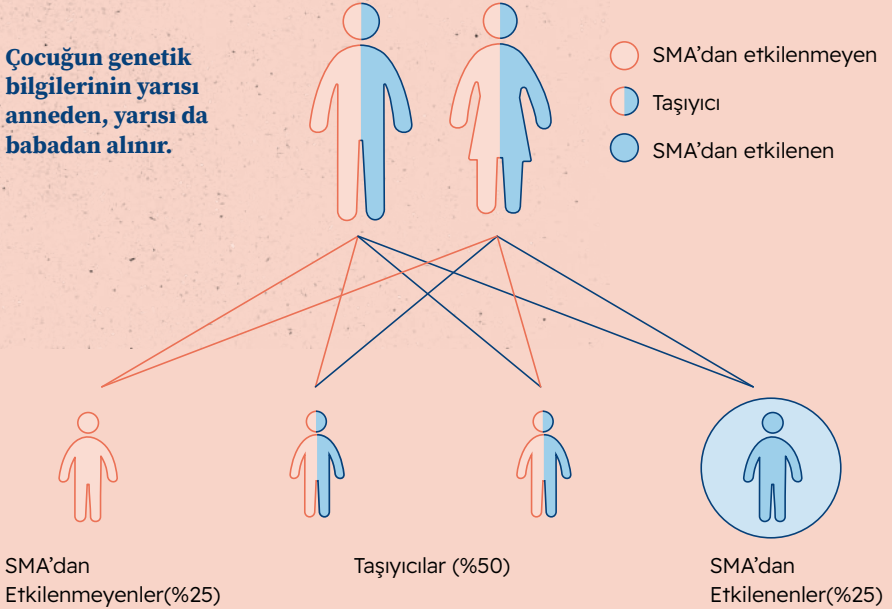
SMA kalıtım yoluyla nasıl alınır?

SMA genetik bir kusurdan veya eksik bir genden kaynaklanır.

Genetik bilgilerin, genlerin yarısı babadan ve diğer yarısı anneden alınır. Çocuk, hastalığı ancak her iki ebeveyn de *SMN1* geninin kusurlu versiyonunu çocuğa iletirse geliştirir.

Neden? Her insanda, kişinin cinsiyeti için olan genler hariç, her genin iki kopyası vardır. İki kopyadan sadece biri kusurluysa, o kişide diğer gen sağlam olduğu için hastalık gelişmez. Bu nedenle, kişinin kendisi SMA'dan etkilenmez, ancak kusurlu geni çocuğuna geçirebilir. Böyle bir kişiye "hastalığın taşıyıcısı" denir. Bu arada, kız ve erkek çocuklar SMA'dan eşit derecede etkilenebilir.

Çocuğun genetik bilgilerinin yarısı anneden, yarısı da babadan alınır.



Ne tür tedavi seçenekleri vardır?

SMA tanısı doğrulandıktan sonra çocuğunuzun erken tedavisi çok önemlidir. Tanıdan sonraki ilk temas noktası her zaman nöromüsküler hastalık merkezindeki (NMC) uzmandır. Bunu, kapsamlı bir araştırma ve tedaviyi uygulayan ekiple ayrıntılı bir görüşme izler.

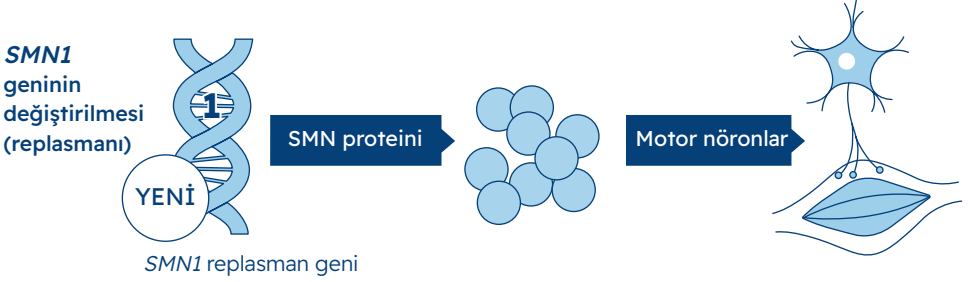
İyi haber şu ki, SMA tedavi edilebilir. Aşağıda açıklanan farklı etki mekanizmalarına sahip çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur.

SMA için iki terapötik yaklaşımı smaleo.de adresindeki “İki tür tedavi” videosu da açık bir şekilde açıklamaktadır.



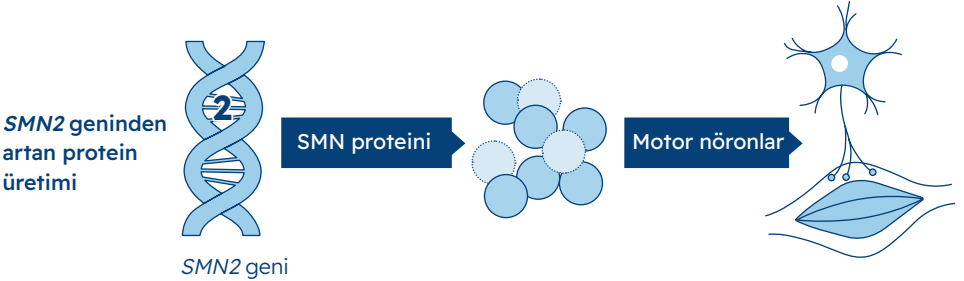
İlaç tedavisi

1. Ana genin (*SMN1*) değiştirilmesi



SMA, bir *SMN1* gen kusurundan kaynaklanır. Bu tedavi yaklaşımı, kusurlu *SMN1* geninin **tek bir infüzyonla** sağlam bir *SMN1* geni ile değiştirilmesini içerir. Bu nedenle, bu tedavi gen değiştirme anlamına gelen **gen replasman tedavisi** olarak da bilinir. Tedaviden sonra takip ve çocuğunuzun gelişimini izlemek için nöromüsküler hastalık merkezinizle (NMC) düzenli olarak iletişim halinde kalmanız gerekecektir.

2. *SMN2* geninden artan protein üretimi



SMN2 geninin kopya sayısı kişiden kişiye değişir. *SMN2* geninin kopya sayısı ne kadar fazla olursa, SMA hastalığının seyri de o kadar olumlu olur. Bu nedenle, bu tedavi yaklaşımın amacı ***SMN2* geninin üretimini** artırmaktır. Bu etki mekanizması kronik bir tedavi gerektirmiştir. Benzer şekilde, çocuğunuzun gelişimini izlemek için düzenli tedavi randevularınızın yanı sıra nöromüsküler hastalık merkeziniz ile temasta kalmanız gerekecektir.

Bir bakışta en önemli noktalar:

- Yenidoğan taraması, **tedavi edilebilir hastalıkların erken saptanmasına** olanak tanır.
- SMA tanısı yalnızca ikinci bir kan numunesi ilk bulguyu doğruladığında konur.
- Tanı doğrulanırsa belirli önlemlerin hızlı bir şekilde birlikte başlatılması önemlidir. Bu, olumlu bir sonuç için büyük bir fırsattır.
- SMA, farklı bireylerde değişken bir klinik seyri izler. **Erken tanı ve hızlı tedavi çok önemlidir.**
- Çeşitli iyi **tedavi seçenekleri mevcuttur.**



Faydalı adresler:

Initiative „Forschung und Therapie für SMA“

- www.initiative-sma.de

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

- www.dgm.org

Deutsche Muskelstiftung

Philipp & Freunde [Philipp and Friends] – SMA Deutschland e.V.

- www.deutsche-muskelstiftung.de

Hasta kuruluşları, dilerseniz sizi daha önce çocuklarında SMA deneyimi olan ailelerle memnuniyetle iletişime geçmenizi sağlayacaktır.

Çeşitli dillerde daha fazla bilgiye buradan ulaşabilirsiniz:

Cure SMA

- www.curesma.org

SMA Foundation

- www.smafoundation.org

SMA Europe e.V.

- www.sma-europe.eu



Sözlük

Spinal müsküler atrofi (SMA) ile ilgili en önemli terimler aşağıda listelenmiştir:

Atrofi, dokudaki azalmayı veya doku kaybını tanımlar. Kas atrofisi, kas dokusunun erimesiyle sonuçlanır.

Genler, belirli bir proteine ait olan haritalara benzer. Her gen vücutta belirli bir görev gerçekleştirir. Genler, her insanda genetik bilgilere bağlanır.

Genetik kusur, kusurlu veya tamamen eksik bir gen olarak tanımlanır. Kusurlu bir gen, genetik materyaldeki, mutasyon olarak da adlandırılan bir değişiklikten kaynaklanır. Bir genin tam yokluğuna delesyon (gen eksikliği) adı verilir.

Doğrulayıcı tanı testleri, yenidoğan taraması sırasında şüphelenilen tanıyı doğrular. Doğrulama, doğru olduğunu onaylama ile eşanlamalıdır. Bir insan genetik hastalıkları laboratuvarında ikinci bir kan numunesinin ayrıntılı bir incelemesi SMA şüphesini doğrulayabilir ve böylece tanıyı doğrulayabilir.

Motor nöronlar hareket için önemli olan sinirlerdir. Beyinden omurilik yoluyla kaslara sinyal iletirler ve ardından kaslar bu bilgiyi harekete dönüştürür.

Yenidoğan taraması (NBS), yenidoğan bebeğin yaşamının ikinci veya üçüncü gününde topuk veya damardan alınan kan numunesinin incelenmesini içerir ve bazı ciddi ancak tedavi edilebilir hastalıkların saptanmasına yardımcı olabilir. Bu taramayı kabul etmiştiniz.

Nöromüsküler, sinirleri ve kasları etkileyen anlamına gelir.



Nöromusküler hastalık merkezi, SMA gibi nöromusküler bozuklukların tanısı ve tedavisi için özel bir tedavi merkezidir. Ülke çapındaki bu merkezler Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (DGM) [Alman Kas Distrofisi Derneği] girişimi üzerine kurulmuştur. Bunlar Almanya'nın dört bir yanında bulunur. Tedavi merkezlerinin listesi: **dgm-behandlungszentren.org**



SMA genetik testi, *SMN1* geninin genetik kusurunun varlığını ve *SMN2* geninin mevcut kopyalarının sayısını belirleyen bir kan testidir. Örneğin, yenidoğan taraması sırasında şüphelenilen SMA bu testler ile doğrulanabilir.

SMN proteini Sağkalım motoru nöronu, motor nöronların hayatta kalması için gereklidir. Mevcut SMN proteininin miktarı, motor nöronların sağlığını ve işlevini belirler.

SMN1 geni, SMN proteini için bir plandır ve vücuttaki SMN proteininin çoğunu üretir. Bu gen, SMA'lı hastalarda hiç yoktur veya kusurludur.

SMN2 geni SMN proteininin üretimini destekleyebilir. Bir kişide *SMN2* geninden en fazla dört gen kopyası (nadiren daha fazla) olabilir. Bu sayı, bir çocukta hastalığın oluşumu ve şiddeti için belirleyicidir.

Spinal müsküler atrofi (SMA), yetersiz SMN protein düzeyleri nedeniyle motor nöronların atrofisine yol açan nadir bir kalıtsal nöromusküler hastalıktır. Bu nedenle, beyinden kaslara daha az sinyal iletilir.



Daha ayrıntılı bilgi, faydalı bağlantılar ve indirmeler için lütfen smaleo.de adresinde oturum açın.



Kaynaklar:

1. Coover DD ve ark. Hum Mol Genet 1997;6(8):1205-1214. 2. Lefebvre S ve ark. Cell 1995;80:155-165. 3. Farrar MA ve Kiernan MC. Neurotherapeutics 2015;12:290-302. 4. Ogino S ve ark. Eur J Hum Genet 2004;12:1015-1023. 5. D'Amico A ve ark. Orphanet J Rare Dis 2011;6:71. 6. Mendell JR ve ark. N Engl J Med 2017;377:1713-1722. 7. Govoni A ve ark. Mol Neurobiol 2018;55(8):6307-6318. 8. Mercuri E ve ark. Neuromuscular Disord 2018;28:103-15. 9. Finanger E, Leach ME, Prior TW, Russman BS. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/> (06/2024 tarihinde alınmıştır).

Novartis Pharma GmbH | Nuremberg

Tıbbi Bilgi E-postası: medinfoemea.gtx@novartis.com | Tel: (+49) 069 945189449