



# CURE SMA

CARE SERIES KİTAPÇIĞI

SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ İLE YAŞAYAN BİREYLER VE AİLELERİ  
İÇİN BİR BİLGİ VE DESTEK KAYNAĞI.

## SMA'YI ANLAMA

**cure**  
**SMA**

Make today a  
breakthrough.

# SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ

Spinal müsküler atrofi (SMA) kalıtsal bir hastalıktır. Omurilikteki motor sinirleri etkileyerek insanların fiziksel güçlerini kaybettirir, kas güçsüzlüğüne ve atrofiye (atık) neden olur. Bu motor sinir hücreleri solunum, emekleme, yürüme, baş ve boyun kontrolü ve yutma işlevleri için kullanılan kasları kontrol eder.

## GERÇEKLER:

- SMA, her 11.000 doğumdan yaklaşık 1'ini etkileyen nadir bir bozukluktur.
- Yaklaşık 50 kişiden 1'i SMA için çalışmayan bir gen taşır ve belirtileri bulunmaz.
- SMA otozomal resesif bir hastalıktır.
- Etkilenen bir kişide SMA için, her ebeveynden birer gen olmak üzere, çalışmayan 2 gen vardır.

SMA, sağkalım motoru nöron geni 1'deki (SMN1) bir mutasyondan kaynaklanır. Sağlıklı bir insanda, bu gen kasları kontrol eden sinirlerin işlevi için kritik önem taşıyan bir protein üretir. Bu protein olmadan, bu sinir hücreleri düzgün bir şekilde işlev göremez ve nihayetinde ölümlü ve bazen ölümcül kas güçsüzlüğüne yol açar. SMA'da, bir yedek gen olan sağkalım motoru nöron geni 2 (SMN2) de SMN proteinini üretir, ancak SMN1'den daha az verimlidir. SMN2 kopyalarının sayısı motor fonksiyonu üzerinde bir etkiye sahiptir, bu nedenle daha az SMN2 gen kopyası daha fazla zayıflıkla ilişkilidir, ancak istisnalar bulunur.

SMA, her 11.000 doğumdan yaklaşık 1'ini etkileyen nadir bir bozukluktur. Yaklaşık 50 kişiden 1'i SMA için çalışmayan bir gen taşır ve belirtileri bulunmaz. SMA otozomal resesif bir hastalıktır. Bu, etkilenen bir kişinin SMA için, her ebeveynden bir gen olmak üzere, 2 çalışmayan geni olduğu anlamına gelir.

SMA vücuttaki kasları etkiler. En yaygın SMA türlerinde bacaklar kollardan daha zayıftır. Ayrıca, beslenme, yutma ve nefes alma kasları zayıftır ve bu da yemek yemede ve kilo almada zorluğa neden olabilir. Zayıf solunum kasları nedeniyle öksürük ve büyük nefes alma özellikle uyku sırasında zor olabilir. Soğuk algınlığı veya solunum enfeksiyonları yaşayan SMA'lı bireylerde pnömoni riski daha yüksektir ve kas güçsüzlüğü ve artan yorgunluk nedeniyle solunum gücünü yaşanabilir. Ancak beynin düşünme yeteneği ve vücudun dokunma ve ağrı hissetme yeteneği etkilenmez.

SMA'lı bireyler genellikle belirtilerin başladığı yaşa ve motor kilometre taşı gelişiminin en yüksek düzeyine göre dört tipte sınıflandırılır. SMA'lı bireyler, tipik olarak belirtiler başladığında ilerleyen bir şekilde motor fonksiyon kaybı yaşarlar.



### Tip 1 SMA

Başlangıç: 6 aydan önce  
Dönüm noktaları:  
Oturma yok



### Tip 2 SMA

Başlangıç: 6 - 18 ay  
Dönüm noktaları:  
Oturuyor, yürümüyor



### Tip 3 SMA

Başlangıç: 12 ay sonra çocukluk  
Dönüm noktaları: Yürüme



### Tip 4 SMA

Başlangıç: 30 yaşından sonra  
Dönüm noktaları: Normal

SMA bireyleri farklı şekilde etkiler. Çocukluk döneminde başlayan belirtiler, farklı şiddet düzeylerine ve ilerleme oranlarına sahip olabilir. Bazı yeteneklerde ve kayıplarda iyileşmeler olabilir. SMA'lı bazı bireyler, çok yavaş ilerleyebilecek hafif belirtileri olan yetişkinler olarak ortaya çıkabilir. Son yıllarda SMA için tedavilerin piyasaya sürülmesinden bu yana, bu tür sınıflandırması değişmektedir ve hastalığın seyri değişmektedir. Bu, bir birey için SMA deneyiminin, teşhis zamanına, genetiklerine, tedavinin başlayıp başlamadığına ve başlama zamanına ve tedavi verildiğinde SMA belirtilerinin şiddetine bağlı olduğu anlamına gelir. Erken tanı ve tedavi daha iyi sonuçlarla ilişkilidir. SMA bakımı ve belirti yönetimi, oturamayanlar, oturanlar ve yürüyenler olarak işlev düzeyine dayanır.

## SMA TEDAVİLERİNDEN ÖNCE SMA TIPI SINIFLANDIRMASI (2016)

TIP	BELİRTİ BAŞLANGICINDAKİ YAŞ	İNSIDANS	PREVALANS	ELDE EDİLEN MAKSİMUM MOTOR FONKSİYONU	SMN2 KOPYA NUMARASI	YAŞAM BEKLENTİSİ
0	UTERO'DA	<%1	<%1	YOK; FETAL HAREKET AZALDI; DOĞUMDA KASILMALAR	1	Günler-Haftalar
1	<6 AY	%60	%15	ASLA KENDİ BAŞINA OTURMUYOR	1,2,3	<2 Yıl
2	6-18 AY	%25	%70	KENDİ BAŞINA OTURUYOR	2,3,4	20-40 Yaş
3	1,5-10 YIL	%15	%15	YÜRÜYÜŞLER, ARDINDAN GERİLEME	3,4,5	Normal
4	>35 YIL	<%1	<%1	YAVAŞ GERİLEME	4,5	Normal

Tablo 1'de SMA pre-gene modifiye edici tedavinin klinik sınıflandırması, belirti başlangıcında yaşla birlikte ilişkili SMA tipi ve elde edilen maksimum motor fonksiyonu vurgulanmaktadır.

Kalın rakamlar her tip için en yaygın SMN2 kopya sayısını gösterir.

Tablo SMA Europe ve TREAT-NMD'den (2016) değiştirilmiştir. Spinal Müsküler Atrofi (SMA) SMA Avrupa, TREAT-NMD ve Avrupa İlaç Ajansı toplantısında Klinik Araştırma Hazırlığı Bilgilendirme Belgesi. Londra: Avrupa İlaç Ajansı. \*

\*[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf)

# OTURAMAYANLAR/TIP 1

Fonksiyon kategorilerini öğrenirken, insanların SMA tedavileri ile zaman içinde kategorileri değiştirebileceğini unutmayın. Kendi başlarına oturamayan bireyler işlevsel bakımdan oturamayanlar olarak sınıflandırılır. Oturamayanlar, SMA'dan en ciddi şekilde etkilenenlerdir. Oturamayan bireyler, belirtilerin erken başlangıcını 6 aylık veya daha küçük yaşta yaşar ve büyük olasılıkla SMN2 geninin daha az kopyasına sahiptir.

**SMA'lı oturamayan bireyler aşağıdakileri yaşayabilirler:**

- Yorgunluk.
- Başta azalan kontrol veya kontrolün olmaması.
- Kolların ve bacakların hareketinde azalma.
- Sessiz ağlama.
- Konuşma güçlüğü.
- Dil kasılması (seğirmeler).
- Uyku sırasında terleme.
- Beslenme ve yutmada zorluk. Yiyecek veya içecekler ile boğulabilir veya nefes borusuna kaçırabilir. Yemek yedikten veya nefes aldıktan sonra boğazda ve göğüste ıslak veya sarsılmış sesler duyulabilir. Bu durumda, beslenmeyi güvenli bir şekilde sağlamak için bir besleme tüpü kullanılır.
- Kabızlık.
- Küçük göğüs.
- Hızlı diyaframdan solunum.
- Hafif öksürük.
- Solunum kası zayıflığı. Solunum ve öksürmeye yardımcı olmak ve solunumu izlemek için ekipman mevcuttur.
- Omurga eğriliği (skolyoz).
- Kalça çıkığı.
- Kolaylıkla kırılacak zayıf kemikler. D Vitamini ve Kalsiyum alımı optimize edilmelidir.

# OTURANLAR/TIP 2

Dik ve desteksiz oturma yeteneğine sahip bireyler işlevsel olarak oturanlar olarak sınıflandırılır. Bazı kişiler oturma pozisyonuna gelmek için yardıma ihtiyaç duyabilir.

**SMA'lı yardımsız oturabilen ancak yürümeyen bireyler aşağıdakileri yaşayabilirler:**

- Yorgunluk.
- Kolların ve bacakların hareketinde azalma.
- Dil kasılması (seğirmeler).
- Uyku sırasında terleme.
- Kilo ve büyümeyi sürdürmek için ağızdan yeterli miktarda yemek yemede zorluk. Bu durumda, bir besleme tüpü (geçici veya kalıcı) gerekli hale gelebilir.
- Kabızlık.
- Daha küçük göğüs.
- Artan yorgunluk ve zayıflık nedeniyle özellikle soğuk algınlığı sırasında öksürme zorluğu.
- Solunum kası zayıflığı. Solunum ve öksürmeye yardımcı olmak ve solunumu izlemek için ekipman mevcuttur.
- Omurga eğriliği (skolyoz).
- Kalça çıkığı.
- Kolaylıkla kırılacak zayıf kemikler. D Vitamini ve Kalsiyum alımı optimize edilmelidir.
- Motorlu veya manuel tekerlekli sandalye kullanımı.



## YÜRÜYENLER/TIP 3

Kendi başına veya yardım alarak ayakta durma ve yürüme yeteneğine sahip SMA'lı bireylere yürüyenler adı verilir.



**Yürüyebilen bu bireyler aşağıdakileri yaşayabilirler:**

- Yorgunluk.
- Yürüme, koşma ve merdiven çıkmada zorluk. Bazıları kendi başına yürüme yeteneğini kaybederken, bazıları SMA ilaç tedavileri ile veya SMA ilaç tedavisi olmadan yürümeye devam edebilir.
- Omurga eğriliği (skolyoz).
- Hastalık sırasında veya anestezi ile ilişkili olarak solunum kaslarında zayıflık. Solunum yetişkinlikte zayıflayabilir.
- Parmakların, ellerin ve diğer kasların sallanması ve seğirmesi (titremeler).
- Eklem ve kas ağrıları ve aşırı kullanım belirtileri.
- Kolaylıkla kırılacak zayıf kemikler. D Vitamini ve kalsiyumun optimize edilmesi kemiklerin güçlendirilmesine yardımcı olabilir.

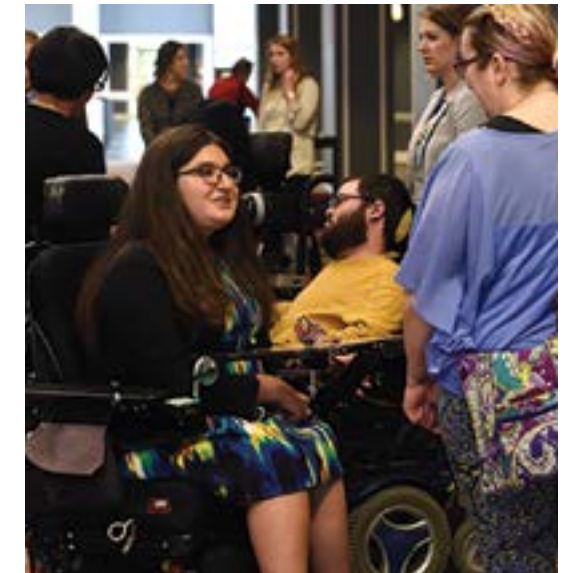
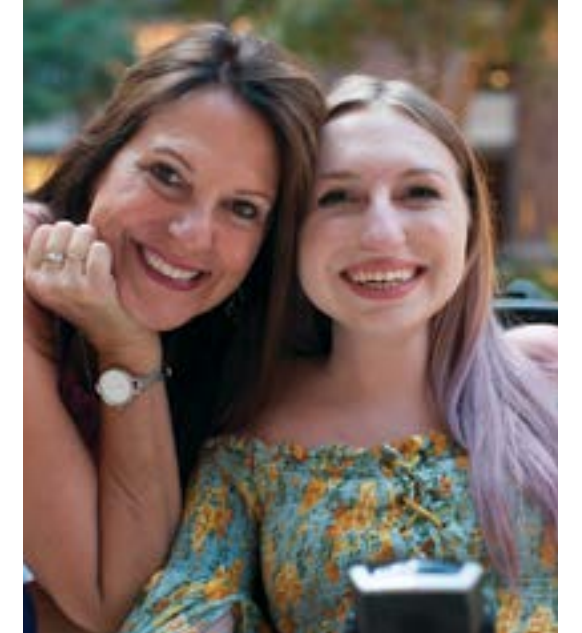


## YETİŞKİN BAŞLANGIÇLI/TIP 4

Bunlar, 18 yaşından sonra belirtiler geliştiren SMA'lı bireylerdir. En yaygın belirtiler 35 yaşından sonra başlar. Solunum, kas-iskelet sistemleri ve bireysel beslenme üzerindeki etkisi hafif olma eğilimindedir. Motor zayıflığı genellikle daha yavaş ilerler.

**Yetişkin başlangıçlı SMA'sı olan bireyler şunları yaşayabilir:**

- Yorgunluk.
- Parmaklarda ve ellerde veya diğer kaslarda sallanma veya seğirme (titremeler).
- Kas rahatsızlığı ve ağrı.
- Muhtemelen kolaylıkla kırılacak zayıflayan kemikler. D Vitamini ve kalsiyumun optimize edilmesi de kemiklerin güçlendirilmesine yardımcı olabilir.



# TANI

## SMA'lı bireylere aşağıdaki şekillerde tanı konulabilir:

- Doğum öncesi genetik test.
- Genetik test ile doğrulanan klinik sunum/belirtiler.
- Yenidoğan taraması.

Erken tanı, erken tedavi fırsatı sağlar. Doğum öncesi genetik testlere erişimin artmasıyla, doğumdan önce daha fazla bireye tanı konabilir.

2018 itibarıyla, ABD federal hükümeti SMA'yı, ABD'deki tüm yenidoğanların taranmasını öneren 35 temel koşuldaki oluşan bir liste olan Önerilen Yeknesak Tarama Paneli'ne (Recommended Uniform Screening Panel, RUSP) ekledi. Her durum, yenidoğan taramasına hangi koşulların ekleneceğini belirler. SMA için pozitif bir yenidoğan taraması takip genetik testini tetikler. Yenidoğan taraması, belirtiler ortaya çıkmadan önce erken SMA tedavisine izin verir. SMA'lı tüm bireylerin %5'ine kadarının SMA'ya ilişkin yenidoğan taraması ile tanımlanmayacağını unutmamak önemlidir. SMA'dan şüpheleniliyorsa ve SMN1 testi SMN1'in bir kopyasını gösteriyorsa, SMA gen sıralaması doktorunuz tarafından daha fazla SMA testi yapılması için istenebilir.

Yenidoğan taramasının olmaması veya pozitif yenidoğan taraması sonucunun olmaması durumunda; SMA, kas güçsüzlüğünün işaret ve belirtilerine göre tanınır. Bireylerin zayıf olduğu veya gelişimsel kilometre taşlarında gecikme veya kayıp olduğu tespit edildiğinde, SMA'dan şüphelenilebilir. Çocuklarda, bu gelişimsel dönüm noktaları şunları içerir: kafalarını yukarıda tutmak, yuvarlanmak, kendi başına oturmak, ayakta durmak veya beklenenden daha geç yürümek. Ergenlerde ve yetişkinlerde, bireyler motor fonksiyon kaybı yaşadığında SMA'dan şüphelenilebilir. Kapsamlı bir tıbbi öykü incelendikten ve fizik muayene yapıldıktan sonra, sağlık hizmeti sağlayıcısı bir kan örneği yoluyla SMA genetik testini istemelidir ve söz konusu birey nöromusküler uzmana yönlendirilebilir.

Bazı durumlarda, özellikle daha hafif formlarda SMA tanısı koymak zordur. Benzer belirtiler diğer nörolojik bozukluklara benzeyebilir.



## Tanıdan Sonra Beklenmesi Gerekenler

SMA bireyler arasında farklılık gösterir. Bakımın farklı yönlerini değerlendirirken bunun hatırlanması önemlidir. Hiçbir iki birey tamamen aynı olmayacaktır. Tedavi ve bakım planları bireysel ihtiyaçları karşılayacak şekilde uyarlanmalıdır. Bu, uzman bir bakım merkezinde disiplinler arası bakım ekibi ile gerçekleştirilebilir.

Ayrıca, SMA'nın bireyin düşünme, hissetme ve öğrenme yeteneğini etkilemediğini unutmamak önemlidir. Bu nedenle, SMA'lı bireylerin normal bilişsel yetenekleri vardır. Mümkün olduğunca çok yaşa ve gelişime uygun faaliyetlere katılım teşvik edilir ve gerektiğinde uyarlamalar yapılır.

## Tedavi Seçenekleri

Araştırmacıların incelediği SMA'yı tedavi etmenin iki yolu vardır. SMA'yı tedavi etmenin bir yolu, genin hedeflenmesi ve vücuttaki sağkalım motoru nöron (SMN) proteini miktarının artırılması yoluyla altta yatan hastalık nedenini ele almaktır. Bu yaklaşımlara "SMN tabanlı" veya "SMN-iyileştirici" yaklaşımlar denir.

### ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan SMA için mevcut SMN iyileştirici tedaviler şunları içerir:

- Evrysdi (risdiplam), SMN2 geninin daha eksiksiz SMN proteini üretmesine neden olan, günlük olarak ağız yoluyla veya bir g tüpü yoluyla alınan küçük bir moleküldür.
- Spinraza (nusinersen), SMN2 genini hedef alan ve daha eksiksiz protein üretmesine neden olan bir enjeksiyondur.
- Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi), eksik veya mutasyona uğramış SMN1 geninin işlevini yerine getirmek için tamamlayıcı ve bağımsız DNA sağlayan bir gen tedavisidir.

Tüm SMN-iyileştirici tedavilerin ortak bir teması, daha erken tedavinin daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmesidir.

Diğer tedavi türleri klinik çalışmalarda ve hatta araştırmanın daha önceki aşamalarında yer almaktadır ve bunlar gelecekte kullanıma sunulabilir. Sağkalım motoru nöron proteininin kaybı vücuttaki diğer birçok sistemi, yolu ve süreci de etkilediğinden, SMA'yı tedavi etmenin başka bir yolu da bu diğer sistemleri, yolları ve süreçleri doğrudan ele almaktır. Bu yaklaşımlara genellikle "SMN dışı" yaklaşımlar denir. Bu yaklaşımların bazı örnekleri kas gücünü veya motor nöron fonksiyonunu artıran ilaçlardır.

## GÖRÜŞME YAPMA

Sağlık ekibinizle yakın bir şekilde çalışmak önemlidir. SMA bakımı ve tedavileri ve olası sonuçlar hakkında konuşmalar yapmak bazen zor olabilir. Bu, SMA hakkında mümkün olduğunca çok şey öğrenmenin bir parçasıdır, bu sayede mümkün olan en iyi kararları verebilirsiniz. Lütfen sorularınızı sorun ve endişelerinizi sağlık bakım ekibinizle tartışın.

# SMA ARAŞTIRMASININ ÖNEMLİ ALANLARI



## Temel Bilim Araştırması

Temel bilim araştırmaları moleküller, proteinler, hücreler ve genler dahil olmak üzere temel yaşam yapı taşlarına bakar. Genellikle "laboratuvar" veya "temel" araştırma olarak adlandırılan bu araştırma, SMA'yı daha iyi anlamak için fikirleri test eden araştırmacılar tarafından bir laboratuvarında gerçekleştirilir.

Temel araştırma, SMA için bir tedavi ve terapi geliştirmenin ilk adımıdır. Temel araştırma projeleri, ilaç keşfi için en etkili stratejileri belirlemek amacıyla SMA'nın biyolojisini ve nedenini araştırır. SMA biyolojisinde, biri SMA'ya hastalığına yakalandığında vücutta olanları da içeren kritik sorular, temel bilim araştırması tarafından yanıtlanır. Araştırmacılara daha gelişmiş araştırmalara yol açan birçok ipucu verir.



## İlaç Keşif Araştırması – Dönüşümsel Araştırma

Dönüşümsel araştırma olarak da adlandırılan ilaç keşfi, ilaç geliştirme sürecinin ikinci adımıdır. İlaç keşfi, temel araştırmalarda keşfedilen tohum fikirlerini ilk aşamada alır ve bunları üçüncü aşama olan klinik çalışmalarda test edilebilecek kullanılabilir ilaçlara dönüştürür. Bu, FDA tarafından insan çalışmalarına başlamak için gereken bir dizi güvenlik ve etkinlik testinin yürütülmesini içerir. Bu sonuçlar, insan klinik çalışmalarının başlatılmasına izin veren Araştırma Aşamasındaki Yeni İlaç (AYİ) uygulamasına dahil edilmiştir. Bu verilerin toplanması uzun ve zor bir süreç olabilir. Başarısızlıklar sıklıkla meydana gelir ve hangi ilaçların başarılı olacağını tahmin etmek zordur.



## Klinik Araştırma

Klinik araştırma, katılmayı seçen insanlarla yapılan bir araştırmadır. Araştırmacı (araştırmayı yapan kişi), araştırma projesi sırasında katılımcılarla doğrudan etkileşim kurar. Klinik çalışmalar gözlemsel veya girişimsel olabilir. Gözlemsel klinik araştırmalar, hastalıkta ne olduğunu daha iyi anlamak için tedavi edilmeyen kişilerde bir hastalık veya problem üzerinde çalışır. Girişimsel çalışmalar yeni ilaçları ve tedavileri test eder. Ayrıca, diğer hastalıklar için onaylanmış ilaçları veya tedavileri kullanmanın yeni yollarını da test edebilir (ör. farklı kombinasyonlarda veya farklı hastalıklar için ilaçları kullanmak). Süreç uzun, karmaşık ve zor olabilir. Ortalama olarak, klinik geliştirme aşamasındaki ilaçların sadece yüzde 10'u FDA onaylı bir ilaçla sonuçlanır. Bu benzersiz zorluklar dikkatle ve ayrıntılı olarak ele alınan bir strateji gerektirir.

**BU FARKLI ARAŞTIRMA TÜRLERİNİN HEPSİ AYNI AMACA SAHIPTİR: SMA'DAN ETKİLENEN BİREYLERE YARDIMCI OLMAK.**



# CURE SMA



Cure SMA, kâr amacı gütmeyen bir kuruluştur ve SMA araştırmalarını ilerletmek, etkilenen bireyleri/ bakıcıları desteklemek ve kamu ve profesyonel toplulukları SMA hakkında eğitmek için birlikte çalışan dünya çapındaki en büyük aile, klinisyen ve araştırma bilim insanları ağıdır.

Cure SMA, tarafsız destek için bir kaynaktır. SMA ve sevdikleri ile yaşayan tüm bireylere yardımcı olmak için buradayız ve belirli seğıimleri veya kararları savunmayız. Bireyler ve bakıcılar kendi durumları için en iyi olan şey konusunda kendi kişisel inançlarıyla tutarlı olarak farklı seğıimler yaparlar. Ebeveynler ve diğer önemli aile üyeleri, bu konulardaki duygularını anlatabilmeli ve SMA bakım ekibine sorular sorabilmelidir. Bu tür kararlar hafife alınmamalı ve tüm seğıenekler dikkatlice değerlendirilmeli ve tartılmalıdır. SMA ile ilgili tüm seğıenekler son derece kişiseldir ve kişisel değerlerin yanı sıra her birey ve bakıcıları için en iyi olanı yansıtmalıdır.



**Sağlık bakım ekibinizin ve Cure SMA'nın sizi desteklemek için burada olduğunu unutmayın. Öğrenmeye devam etmek için lütfen diğer mevcut Care Series kitapçıklarına bakın:**

- Solunumun Temelleri
- Kas-iskelet Sistemi
- Bakım Seğıenekleri
- Beslenme Temel Bilgileri
- SMA'nın Genetiđi





[twitter.com/cureSMA](https://twitter.com/cureSMA)



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



[facebook.com/cureSMA](https://facebook.com/cureSMA)



[youtube.com/user/FamiliesofSMA1](https://youtube.com/user/FamiliesofSMA1)



[www.linkedin.com/company/families-of-sma](https://www.linkedin.com/company/families-of-sma)



800.886.1762 • Faks 847.367.7623 • [info@cureSMA.org](mailto:info@cureSMA.org) • [cureSMA.org](https://cureSMA.org)

Son güncelleme: Eylül 2020