



كتيب سلسلة الرعاية

منظمة CURE SMA

مصدر للمعلومات والدعم للأفراد المصابين بالضمور العضلي نخاعي المنشأ وأسرتهم.

علم جينات SMA

cure
SMA

Make today a
breakthrough.

SMA والجينات

غالبًا ما يشار إلى الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ (SMA) بمصطلحات عديدة، بما في ذلك "المرض الوراثي" أو "الاضطراب الوراثي الصبغي الجسدي المتنحي" أو "مرض العصبون الحركي" أو "المرض العصبي العضلي".



الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ مرض جيني.

تعني كلمة "جيني" أنه يتعلق بالجينات وهو موروث. الجينات مسؤولة عن سماتنا وخصائصنا الفريدة. في SMA، توجد طفرة في جين مسؤول عن بروتين العصبون الحركي للبقاء على قيد الحياة (SMN)، وهو بروتين مهم لوظائف الأعصاب التي تتحكم في حركات العضلات الطبيعية.

SMA اضطراب جيني جسمي متنح.

يشير مصطلح "جيني جسدي متنحي" إلى كيفية وراثته المرض، أو انتقاله، من الوالدين إلى الطفل. في SMA، يرث الشخص المصاب بمرض SMA نسختين من جين غير عامل - نسخة واحدة من كل والد.

الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ مرض عصبي حركي.

يشير "العصبون الحركي" إلى نوع الخلية العصبية التي ترسل رسائل من وإلى العضلات المسؤولة عن حركة الرأس، والرقبة، والصدر، والبطن، والساقين والأطراف والتحكم فيها. في SMA، لا تحتوي العصبونات الحركية في الحبل الشوكي على ما يكفي من بروتين العصبون الحركي للبقاء على قيد الحياة. ونتيجة لذلك، لا تعمل هذه العصبونات الحركية بشكل طبيعي وقد تموت، مما يؤدي إلى ضعف العضلات والضمور (انكماش).

الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ مرض عصبي عضلي.

يؤثر "المرض العصبي العضلي" على الجهاز العصبي العضلي. يمكن أن يشمل ذلك مشكلات في الأعصاب التي تتحكم في العضلات، والعضلات، والتواصل بين الأعصاب والعضلات. يمكن أن تتسبب الأمراض العصبية العضلية في ضعف العضلات وإهدارها.

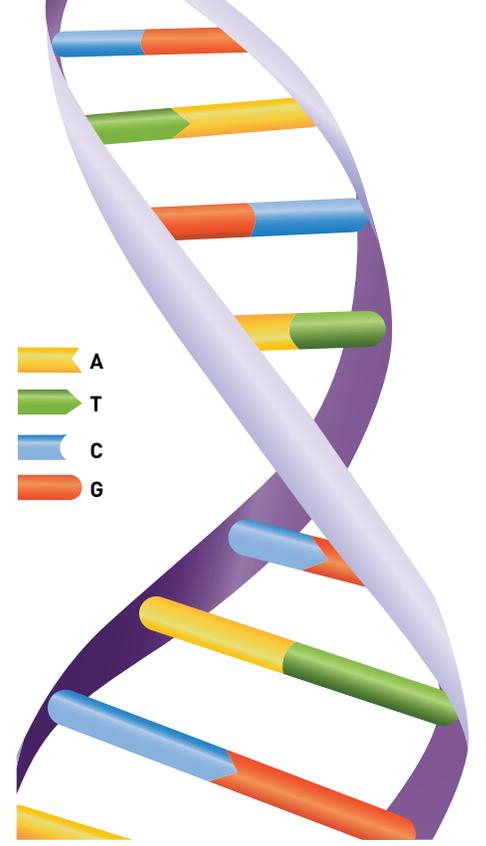


مقدمة إلى علم الوراثة

ما هو الحمض النووي؟

الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (DNA) عبارة عن معلومات وراثية في معظم الكائنات الحية، يُسمى أحياناً "عناصر الحياة الأساسية". ويتكون من أربعة نيوكليوتيدات مختلفة - أدينين، وثايمين، وسيتوسين، وغوانين - التي تُنشئ سلاسل طويلة تلتف معاً في حلزون مزدوج (انظر الشكل 1). تكوّن هذه التسلسلات من النيوكليوتيدات الجينات، التي تقدم تعليمات للجسم لإنتاج البروتينات.

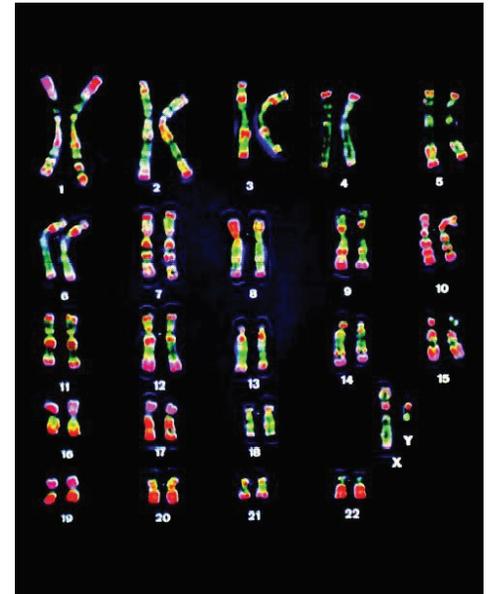
يوضح الشكل 1 بنية الحلزون المزدوج للحمض النووي. والذي يتكون من أربعة أنواع مختلفة من العناصر الأساسية تسمى النيوكليوتيدات. وهي محددة على أنها A، T، C، وG. لاحظ أن نيوكليوتيد أدينين (A) في جزيء الحمض النووي يقترن دائماً مع نيوكليوتيد ثايمين (T)، في حين أن سيتوزين (C) يقترن دائماً مع غوانين (G). أخذ هذا المخطط من www.biotechnologyonline.gov.au/biotec.dnlook/cfm



ما هو الكروموسوم؟

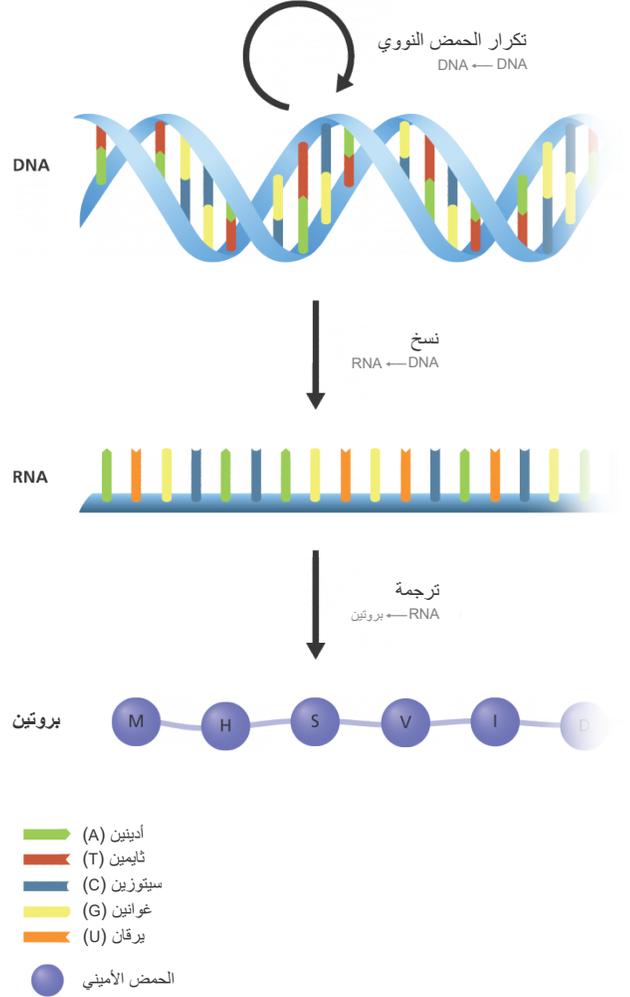
يحتوي الجينوم البشري الكامل على 3 مليارات من جزيئات الحمض النووي. إذا قمنا بمد هذا الحمض النووي، فسيلعب قياسه 6 أقدام. حتى تكون كل هذه المادة موجودة في نواة كل خلية، يلتف الحمض النووي حول بروتين، تتم تعبئته بعد ذلك في هياكل صغيرة جداً، تسمى كروموسومات. تحتوي كل خلية بشرية على 46 كروموسوماً، أو 23 زوجاً - أحد الكروموسومات من كل زوج يورث من الأب والآخر يورث من الأم (انظر الشكل 2).

يوضح الشكل 2 مثلاً لـ 23 زوجاً من الكروموسومات من أنثى بها 22 زوجاً من الكروموسومات الصبغية الجسدية وزوجاً واحداً من الكروموسومات X.



ما هو الجين؟

الجين هو تسلسل الحمض النووي DNA الذي يحتوي على معلومات لإنتاج بروتين معين في وقت معين وفي خلايا معينة. تتكون الجينات من إنترونات وإكسونات. الإكسونات هي أجزاء الجينات التي يتم ربطها معاً وترمز للبروتينات. يرمز كل جين للبروتين الذي سيكون له مهام خاصة به في الخلايا. قد ينتج أحد الجينات بروتيناً طوال الوقت، في جميع الخلايا، بينما قد ينتج جين آخر بروتيناً في خلايا معينة لفترة قصيرة من الزمن. عندما تعمل الجينات، يتم نسخ الحمض النووي الخاص بها إلى الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA). يوفر mRNA تعليمات للأحماض الأمينية اللازمة لترتيب الأحماض الأمينية لإنتاج البروتينات. التسلسل المحدد للأحماض الأمينية هو ما يميز البروتينات عن بعضها البعض.



ما هي الطفرات؟

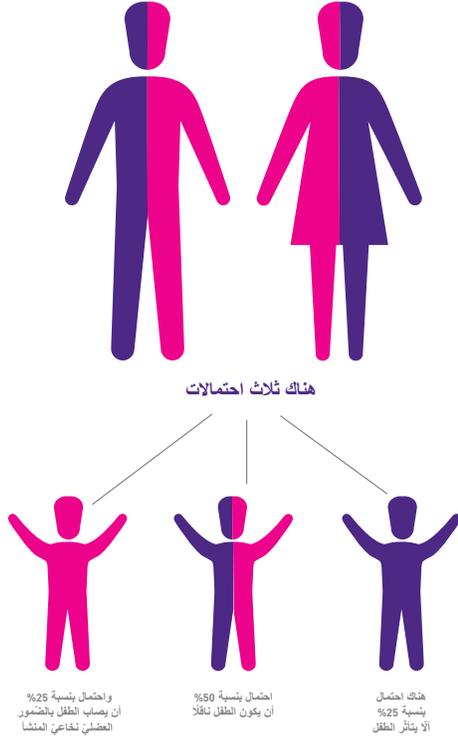
سيتم نسخ أي أخطاء في تسلسل الـ DNA إلى RNA عندما يعمل الجين ويؤثر على إنتاج منتج البروتين النهائي. تسمى هذه الأخطاء بالطفرات. هناك العديد من أنواع الطفرات المختلفة.

- يبدأ المروج (أي محرك الجين) عملية صنع الجين البروتينات الجينية، مع تحديد مكان، ووقت وكمية إنتاج الحمض النووي الريبوزي. إذا كان أحد الجينات يحتوي على طفرة في المروج، فسيتم صنع الحمض النووي الريبوزي أكثر أو أقل مما ينبغي. في المقابل، سيتم إنتاج كمية كبيرة جداً أو قليلة جداً من البروتين.
- إذا تم تغيير نيوكليوتيد واحد في الحمض النووي، فسيتم دمج حمض أميني مختلف في البروتين. قد يغير ذلك من طي البروتين ووظيفته. تسمى هذه الأنواع من تغيرات النيوكليوتيدات الفردية بالطفرات النقطية.
- إذا كانت هناك قطع صغيرة من الحمض النووي غير موجودة تماماً، تُسمى الحذف، فإن الحمض النووي الريبوزي المتحور سينتج بروتيناً مع قطعة داخلية مفقودة.

يوضح الشكل 3 كيف يواجه الحمض النووي إنتاج البروتين. أُخذت الصورة من yourgenome.org.

وراثة الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ

عندما ينجب اثنان من حاملي طفرة الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ طفلاً



ما هي الوراثة؟

في هذا السياق، نتحدث عن نقل المواد الجينية من جيل إلى آخر. هذه المادة الجينية معبأة في كروموسومات. يرث الشخص نصف كروموسوماته من الأب البيولوجي (من الحيوانات المنوية) والنصف الآخر من الأم البيولوجية (من البويضة). لدينا كروموسومان X إذا كنا إناثًا، وكروموسوم X واحد وY واحد إذا كنا ذكورًا.

يمكن أن تكون السمة الوراثية سائدة أو متنحية.

- يُشير العامل الوراثي المسيطر إلى صفة تنتقل من أحد الوالدين أو كليهما والتي تحمل الصفة إلى الطفل. الصبغات الجسدية تعني أن الجين موجود على أحد الكروموسومات غير الجنسية (ليس كروموسوم X أو Y). تعني الحالة المهيمنة أن نسخة واحدة من الطفرة المرتبطة بالصفة أو المرض تكفي للتسبب في الصفة أو المرض. هذه الصفة مهيمنة على الصفات الأخرى.
- يُشير وراثة السمة المتنحية إلى سمة تنتقل من كلا الوالدين اللذين يحملان جينًا به طفرة ولا يظهران السمة. هناك حاجة إلى نسختين من الطفرة للتسبب في السمة أو المرض. عادةً، يحمل كل والد لا يعاني من السمة أو المرض نسخة واحدة من الجين بها طفرة. ستظهر نسختان فيهما مشكلة معًا السمة أو المرض لدى الطفل (انظر الشكل 4).

كيف يتم توريث SMA؟

SMA هو اضطراب وراثي جسدي متنحّ ناتج عن طفرات في جين العصبون الحركي SMN1 (العصبون الحركي للبقاء على قيد الحياة) الموجود في الكروموسوم 5. لكي يصاب الشخص بـ SMA، فإنه يرث جينين من جينات بقاء العصبون الحركي 1 (SMN1) التي بها عيب، جين واحد من كل والد. غالبًا ما يشار إلى ذلك باسم 5q-SMA الذي يشير إلى موقع الجين على الكروموسوم 5، الذراع الطويل q.

قد يُصاب والدا الشخص المصاب بـ SMA (جينان بهما خلل في SMN1)، أو قد يكون لديهم جين SMN1 واحد فقط لا يعمل، وبالتالي لا يُعبّران عن السمة ولا يُعانون من SMA. يُوصف الأشخاص الذين لديهم جين SMN1 واحد غير عامل على أنهم ناقلون. تشير التقديرات إلى أن حوالي 1 من كل 50 شخصًا في جميع أنحاء العالم ينقلون SMA. يؤثر الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ على جميع الأعراق وجميع الأجناس.

يوضح الشكل 4 الوراثة المتنحية لـ SMA بين شخصين ناقلين لـ SMA. لكل منهما جين SMN1 واحد يعمل بشكل سليم وجين SMN1 واحد به خلل. بالنسبة لكل حمل، فهناك احتمال بنسبة 25% لإنجاب طفل مصاب بالضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ، وفرصة بنسبة 50% لإنجاب طفل ناقل للضمور العضليّ نخاعيّ المنشأ، وفرصة بنسبة 25% لإنجاب طفل غير متأثر وغير ناقل. يمكن أن يحدث إنجاب طفل مصاب بـ SMA أيضًا بين ناقل لـ SMA وشخص مصاب بـ SMA، أو بين شخصين مصابين بـ SMA.

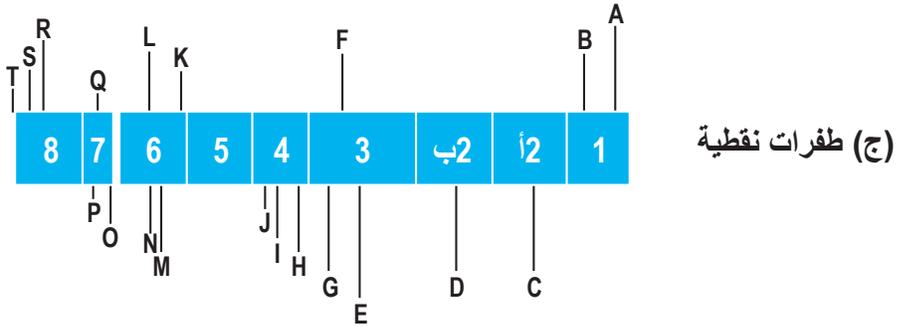
ما هو الأساس الجيني لمرض SMA؟

SMA هو اضطراب صبغي جسدي متنحي، مما يعني أن الأشخاص المصابين بهذا المرض عادةً ما يكونون قد ورثوا جين SMN1 غير عامل من كل من والديهم. معظم الطفرات المسؤولة عن SMA إما طفرات أو حالات حذف (انظر الشكل 5).

- يتضمن الحذف إزالة جزئية أو كاملة لجين SMN1 (انظر الشكل 5أ).
- في التحويل الجيني، يتم "تحويل" جين SMN1 إلى جين يشبه SMN2 لأن نيوكليوتيد "C" في إكسون 7 يتغير إلى نيوكليوتيد "T" (انظر الشكل 5ب).
- الطفرات المتبقية التي تسبب SMA هي طفرات نقطية تؤثر فقط على عدد قليل من النيوكليوتيدات لجين SMN1 (انظر الشكل 5ج).

يوضح الشكل 5 الأنواع الثلاثة لطفرات SMN1: (أ) تشير Xs إلى حذف. يزيل الحذف جزءاً من جين SMN1 أو كله. (ب) في حالة تحويل الجين، يتم تحويل جين SMN1 إلى جين يشبه SMN2 (يُشار إليه بتغير النيوكليوتيدات من C إلى T). (ج) يمكن العثور على طفرات نقطية في جين SMN1، ولكن بتردد أقل بكثير من النوعين الآخرين من الطفرات. فيما يلي مواقع الطفرات النقطية التي تم العثور عليها في جين SMN1 المسمى من A إلى T.

الشكل ياذن من الدكتور لويز سمارد، حاصل على درجة الدكتوراه، جامعة مانيتوبا



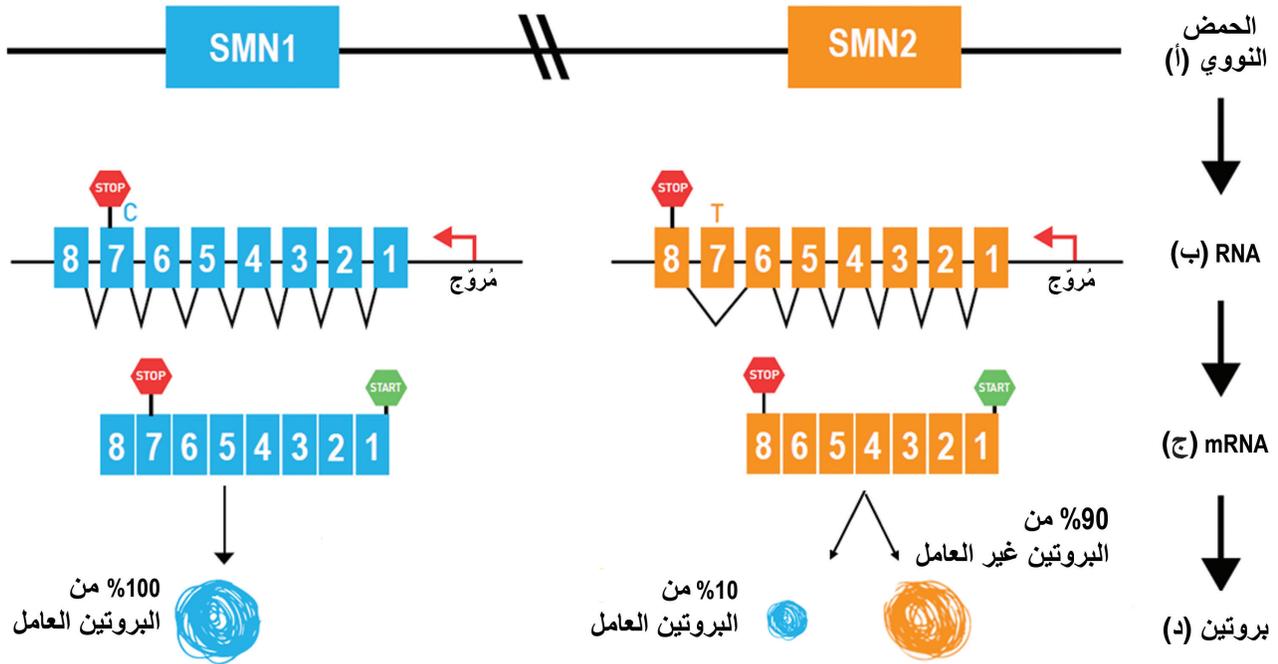
في حالات الحذف وتحويل الجينات، يفقد الأشخاص المصابون بـ SMA جزءاً من جين SMN1، إكسون 7. يتكون الحمض النووي من إنترونات وإكسونات. أثناء عملية إنتاج البروتين، تتم إزالة إنترونات ويتم ربط الإكسونات معاً ورمز للبروتين الناتج. عندما يكون إكسون 7 مفقوداً من كلا الكروموسومين، يُشار إلى ذلك باسم "الغياب المتماثل لإكسون 7 SMN1". لذلك، فإن الأشخاص المصابين بـ SMA ينتجون كميات غير كافية من بروتين SMA كامل الطول.

هذان النوعان من الطفرات (حالات الحذف والتحويل الجيني) هما أكثر الأنواع شيوعاً الموجودة في SMN1. يعاني حوالي 95% من الأشخاص المصابين بـ SMA من هذين النوعين من الطفرات، ويمكن اكتشاف هذه الطفرات بسهولة من خلال الاختبار التشخيصي الحالي لـ SMA لأن كلاهما يؤديان إلى فقدان إكسون 7 SMN1.

حوالي 5% من الأشخاص المصابين بـ SMA لديهم طفرة حذف أو تحويل جيني على كروموسوم واحد، وطفرة نقطة على الكروموسوم الآخر. لن يتم تشخيص إصابة شخص مصاب بهذه المجموعة من الطفرات بـ SMA باستخدام الاختبار التشخيصي لـ SMA لأن الاختبار التشخيصي لا يكشف عن طفرات النقاط، وستظهر النتيجة نسخة واحدة من SMN1. سيحتاج هذا الشخص إلى مزيد من الاختبارات الجينية مع اختبار تسلسل جين SMN1 (انظر الاختبار الجيني).

ماذا عن SMN2؟

بجوار جين SMN1، يوجد جين مطابق تقريباً، SMN2. مثل SMN1، ينتج SMN2 بروتين SMN، ولكن 10-15% فقط من الوقت. يختلف عدد نسخ جين SMN2 لدى السكان. لقد ثبت أن عدد نسخ جين SMN2 لدى الشخص يعدل من شدة مرض SMA، على الرغم من وجود استثناءات. لدى الأشخاص المصابين بـ SMA نسخة واحدة على الأقل من جين SMN2. يمكن النظر إلى جين SMN2 على أنه احتياطي لوظيفة جين SMN1 المفقود لدى الأشخاص المصابين بالضمور العضلي نخاعي المنشأ.



يوضح الشكل 6 (أ) رسماً تخطيطياً لجزء من الكروموسوم 5 الذي يحتوي على جيني SMN. (ب) الفرق الرئيسي بين جيني SMN هو تغير النيوكليوتيد من C (SMN1) إلى T (SMN2) في إكسون 7. تعمل جينات SMN من قبل مروجيها المعنيين (مجالات DNA التي تشغل الجينات) في عملية تسمى النسخ. (ج) ينتج النسخ في RNA الذي يحتوي على مخطط متوسط لإنتاج البروتين. يخضع RNA الأولي لربط RNA لإزالة أجزاء من RNA تسمى إنترونات والتي لا تشكل جزءاً من مخطط البروتين. تسمى مناطق المخطط المتبقية بالإكسونات. لاحظ أن إكسون 7 مفقود من SMN2 mRNA، بسبب ربط RNA الذي به خلل. في المقابل، يصنع SMN1 الحمض النووي الريبوزي المرسل (mRNA) الذي يتضمن إكسون 7. (د) الترجمة هي عملية إنتاج البروتين من رسالة mRNA النهائية. SMN1 mRNA مكتمل وينتج بروتيناً وظيفياً كاملاً. ومع ذلك، فإن SMN2 mRNA يفتقد إلى الإكسون 7 ونتيجة لذلك فإن غالبية البروتين الذي يتم إنتاجه أصغر وغير عامل. يتم إنتاج كمية صغيرة جداً من البروتين الوظيفي من SMN2.

تم تعديل الشكل وتقديمه بائناً من الدكتور لويز سمارد، حاصل على درجة الدكتوراه، جامعة مانيتوبا

ما يمكن توقعه من الاختبارات الجينية للكشف عن SMA

الاختبار الجيني هو عملية تطوعية يتم فيها جمع عينة من الحمض النووي واختبارها. قد يشمل ذلك مسحة فموية (خد الفم)، أو لعاب، أو دم، أو عينات ما قبل الولادة. قد يؤكد الاختبار تشخيص الإصابة بـ SMA أو حالة ناقلها.

هناك أنواع مختلفة من الاختبارات الجينية المتعلقة بـ SMA:

- تشخيصية: يؤكد ما إذا كنت مصابًا بـ SMA.
- عائلية: تؤكد ما إذا كان لديك الطفرة المحددة التي تم تشخيصها في عائلتك.
- الناقل: يؤكد ما إذا كنت ناقلًا لـ SMA.
- ما قبل الولادة: يحدد ما إذا كان جنينك قد ورث SMA أم لا.



من الفوائد الرئيسية للاختبار الجيني التأكيد المبكر على التشخيص المشتبه به لـ SMA. من المهم متابعة إجراء اختبارات إضافية إذا كان هناك شك في الإصابة بـ SMA وكانت نتيجة الاختبارات التشخيصية الأولية سلبية. على سبيل المثال، يجب أن يخضع الشخص الذي يعاني من أعراض SMA ولديه اختبار جيني تشخيصي يظهر نسخة واحدة من SMN1 لمزيد من الاختبارات التي تشمل عادةً تسلسل جين SMN1. لدى حوالي 5% من الأشخاص المصابين بـ SMA طفرات نقطية لم يتم تحديدها من خلال الاختبار الجيني النموذجي لـ SMA. يتيح التشخيص المبكر العلاج المبكر، مما يؤدي إلى نتائج أفضل.

على الرغم من أن الاختبار الجيني التأكيدي يقدم تشخيصًا، إلا أن الاختبارات قد لا تحدد متى ستظهر الأعراض أو شدة SMA. التحدث إلى استشاري الجينات مهم، لأنه يمكن أن يساعد في فهم فوائد الاختبار الجيني، مخاطره وحدوده. يمكنك العثور على مستشار جيني من خلال الجمعية الوطنية لمستشاري الجينات على الموقع

www.nsgc.org/page/find-a-genetic-counselor





اختبار ناقل SMA

كما ذكرنا سابقًا، تشير التقديرات إلى أن 1 من كل 50 شخصًا ينقل SMA. حتى إذا أظهر اختبار الناقل أن لدى الشخص نسختان من SMN1، فإن بعض الأفراد لديهم نسختان من SMN1 على كروموسوم واحد فقط، ولا توجد نسخ من SMN1 على الكروموسوم الثاني. سيكون هذا الشخص حاملًا، ولكن نظرًا لوجود جينين من SMN1 على كروموسوم واحد، فلن يتم اكتشاف حالة الناقل من خلال اختبارات الناقل الحالية. يحدث هذا في 2 إلى 3% من الوقت تقريبًا.

طفرة جديدة أو "مبتكرة" هي طفرة تحدث في البويضة أو الحيوانات المنوية، لكن لا توجد الطفرة نفسها لدى الوالدين. في هذه الحالة، يتم اكتشاف طفرات جديدة تمامًا في حوالي 2% من العائلات المصابة بـ SMA.

لا تبلغ حساسية اختبار ناقل SMN1 المحذوف 100%، لأن الحالات التالية لا يمكن اكتشافها: وجود جيني SMN1 على كروموسوم واحد، وطفرات نقطية SMN1، وطفرات SMN1 مبتكرة. يمكن أن يكشف اختبار حامل SMN1 عن حوالي 95% من الناقلين في عامة الناس.

إذا كانت نتيجة اختبار أحد الوالدين أو كليهما سلبية عند فحص ناقل الأمراض، فإن هذا يقلل (لكنه لا يلغي) خطر حدوث حمل متأثر بـ SMA.





خيارات ما قبل الحمل وما قبل الولادة للأزواج الناقلين للمرض المعروفين

تتوفر خيارات اختبار جيني قبل الولادة، مثل أخذ عينات من الزغابات المشيمائية (CVS) وبزل السلى، لتحديد ما إذا كان الحمل معرضاً لخطر الإصابة بـ SMA. لمزيد من المعلومات، استشر مقدم الرعاية الصحية المتابع لك.

الاختبار الجيني قبل الحمل، مثل التشخيص الجيني قبل الزرع (PGD)، هو خيار إنجابي يعطي الزوجين الناقلين فرصة متابعة اختيار حمل الأجنة المعروفة غير المتأثرة. تتضمن هذه الطريقة التخصيب خارج الجسم الحي (IVF) لبويضة الزوجين وخلاياها المنوية، مع خزعات لاحقة أحادية الخلية للجنين. تخضع الخلية الواحدة، التي يتم إزالتها من الجنين المبكر، لاختبار جيني للكشف عن SMA. تُستخدم الأجنة التي وُجد أنها غير مصابة بـ SMA للزرع.

سيسمح إخطار مقدم الرعاية الصحية المتابع لك مبكراً في أي حالات حمل مستقبلية بالإحالة المبكرة إلى مركز استشارات جينية قبل الولادة للحصول على مزيد من المعلومات حول خيارات الاختبار.



بزل السلى هو النوع الأكثر شيوعاً من اختبارات ما قبل الولادة. عادةً ما يُجرى هذا الاختبار بين الأسبوعين 15 و20 من الحمل. يجري إدخال إبرة دقيقة جداً في بطن المرأة وتُزال كمية صغيرة من السائل السلوي المحيط بالجنين. يحتوي هذا السائل على خلايا جنينية تستخدم للحصول على الحمض النووي لاختبار الاضطرابات الجينية مثل SMA.

عادةً ما تُؤخذ عينة من الزغابات المشيمائية (CVS) في وقت مبكر من الأسبوع 10-13 من الحمل. تُستخدم القسطرة التي يتم إدخالها عبر عنق الرحم أو إبرة رفيعة جداً يتم إدخالها عبر البطن لاستخراج عينات من الهياكل الشبيهة بالإصبع التي تشكل المشيمة (الزغابات المشيمية). بمجرد استخراجها، تُستخدم هذه الخلايا لتحضير الحمض النووي ثم تحديد ما إذا كان الجنين يعاني من اضطراب جيني مثل SMA.



CURE SMA

Cure SMA هي منظمة غير ربحية وأكبر شبكة في العالم من العائلات، والأطباء السريريين، وعلماء الأبحاث الذين يعملون معًا لتطوير أبحاث الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ، ودعم الأفراد/مقدمي الرعاية المتأثرين، وتثقيف الجمهور والمجتمعات المهنية بشأن الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ.

تعد منظمة Cure SMA مصدرًا للدعم غير المتحيز. نحن هنا لمساعدة جميع الأفراد الذين يعانون من الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ وأحبانهم، ولا نؤيد أي خيارات أو قرارات محددة. يتخذ الأفراد ومقدمو الرعاية خيارات مختلفة فيما يتعلق بما هو أفضل لوضعهم، بما يتفق مع معتقداتهم الشخصية. يجب أن يكون الآباء وأفراد الأسرة المهمين الآخرين قادرين على مناقشة مشاعرهم حول هذه الموضوعات، وطرح أسئلة على فريق رعاية الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ المتابع لهم. يجب ألا يتم اتخاذ مثل هذه القرارات باستخفاف، ويجب النظر في جميع الخيارات وتقييمها بعناية. جميع الخيارات المتعلقة بالضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ (SMA) شخصية للغاية ويجب أن تعكس القيم الشخصية، وكذلك ما هو الأفضل لكل فرد ومقدمي الرعاية له.



تذكر أن فريق الرعاية الصحية المتابع لك و Cure SMA موجودان لدعمك. لمتابعة التعلم، يُرجى الاطلاع على كتيبات Care Series الأخرى المتاحة:

- أساسيات التنفس
- أساسيات التغذية
- خيارات العناية
- فهم الضّمور العضليّ نخاعيّ المنشأ
- الجهاز العضلي الهيكلي



twitter.com/cureSMA



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



[Facebook.com/CureSMA](https://www.facebook.com/CureSMA)



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



www.linkedin.com/company/families-of-sma



آخر تحديث في سبتمبر 2020

cureSMA.org • info@cureSMA.org • فاكس 847.367.7623 • 800.886.1762

