



SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ (SMA)



Hazırlayan: Sema Ertan Birsel

SMA Nedir?

Spinal müsküler atrofi; omurilikteki sinir hücrelerinin ilerleyici kaybına yol açarak ilerleyici kas güçsüzlüğü ve kas yıkılması ile karakterize olan bir grup genetik bozukluğa verilen genel tanımlamadır.

SMA'nın Nedeni Nedir?

Survival Motor Neuron (SMN), sinir hücresinin hayatta kalmasını sağlayan bir protein üretir. SMN geni ile üretilen protein sinir hücresi ölüm sürecini (apoptoz) durdurur. SMN geninin 5. Kromozom üzerinde SMN1 ve SMN2 olarak iki adet kopyası vardır. SMN1 geninde hasar oluşması sonucunda, SMN proteinin üretimi azalır. SMN proteinindeki eksiklik ile bu apoptoz işleminin normal olmayan bir şekilde devam etmesi sonucu doğuma yakın süreçte ve doğum sonrasında hücre ölümü devam eder. SMA çekinik genetik geçişe (Otozomal resesif geçiş) sahiptir. Hem anne hem de babanın taşıyıcı (bozuk geni taşıyan fakat hasta olmayan bireyler) olması durumunda; beklenen her doğum için %25 riskle hasta çocuk sahibi olmaları ihtimali mevcuttur.

SMA Görülme Sıklığı Nedir?

SMA hastalığı, en çok görülen genetik geçişli alt motor nöron hastalığıdır. Ülkemize ait sıklık verileri net olmamakla beraber SMA sıklığının, 1/6.000-10.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

SMA Hastalığının Klinik Bulguları Nelerdir?

SMA, hastalığın başlangıç yaşı ve seyrine göre dört alt tipe ayrılmıştır (Tablo 1). Motor nöronlar kollar, bacaklar, yüz, göğüs, boğaz ve dildeki hareketlerin yanı sıra konuşma, yürüme, yutkunma ve nefes alma gibi iskelet kası aktivitelerini kontrol eder. Alt motor nöron sorunlarında, ilgili seviyede kasa giden motor sinir etkilendiği için, kasta refleks, otomatik veya istemli hiçbir kasılma oluşmaz. Kasta paralizi denilen güç kaybı, tonus kaybı (hipotoni veya gevşeklik), refleks kaybı, ve atrofi yani kas erimesi meydana gelir.

Doğumdan hemen sonra gevşeklik ve güçsüzlük olabilir ya da belirtiler ilk birkaç ayda gelişebilir. Motor beceri kazanımları çok yavaştır. Hastalarda ağırlıklı olarak proksimalden distale doğru, bacak kaslarını daha çok etkileyen bir kas güçsüzlüğü ve yıkımı paterni görülmektedir. Özellikle SMA Tip II ve III'de, eklem kontraktürleri, skolyoz ve kalça çıkığı gibi ortopedik problemler gelişmektedir.

Tablo1

SMA tipi	Başlangıç Yaşı	Klinik Bulgular
Tip 1 (Werdnig-Hoffman)	0-6 ay	Desteksiz oturamaz
Tip 2 (Dubowitz)	6-18 ay	Oturabilir ama yürüyemez
Tip 3 (Kugelberg-Welander)	> 18 ay	Oturabilir ve yürüyebilir
Tip 4 (erişkin SMA)	Erişkin dönemde	Normal

SMA Tanısı Nasıl Konulur?

Kesin tanı kanda SMN gen analizi ile %95-98 oranında konulur.

SMA Hastalığının Tedavisi Nedir?

Güncel SMA tedavisi RNA temelli Oligonükleotid tedavisi ve gen tedavisi olmak üzere iki ayrı şekilde yapılmaktadır.

1- Antisens Oligonükleotid Temelli Tedavileri

- a) Nusinersen: SMN2 geninin tam uzunlukta bir SMN proteini üretmesini mümkün kılan bir ilaçtır. Lomber ponksiyon denilen bir işlemle hastanın omuriliği etrafında bulunan beyin omurilik sıvısının içerisine enjekte edilir
- b) Risdiplam: SMN2 geni üzerinden sinir hücreleri için gerekli canlılık proteinini üreten bir moleküldür. Nusinersene göre en büyük avantajı ağızdan oral olarak kullanılabilmesidir. İlaç ile ilgili çalışmalar devam etmektedir ve yakın zamanda hastaların kullanımı için onay alması beklenmektedir.

2- Gen Tedavisi

Onasemnogene Apeparvovec (Zolgensma): Virüsler aracılığı ile sinir hücrelerinin içerisine SMN1 genini aktarır ve böylece sinir hücreleri kendi proteinini üretmeye başlar. İlaç sadece bir kez olmak üzere damardan uygulanmaktadır.

Her ne kadar SMA hastalığı için umut veren ilaç tedavilerinin klinik olarak çok önemli sonuçları olsa da; bu çocukların genel sağlık koşulları, beslenme, yutma, akciğer fonksiyonları, aşıları ve fizyoterapi esasları asla ihmal edilmemelidir.

SMA Hastalarının Ortopedik Sorunlarının Tedavisi Nasıldır?

SMA'lı bireylerin skolyoz, kontraktür (kas tendonlarında kısalma) gelişimi ve kalça çıkığı açısından ortopedistler tarafından düzenli takibi gerekmektedir. Ayrıca SMA hastalarında kemik yoğunluğu azaldığı için osteoporotik kırıklar sık görülmektedir. Skolyoz gelişimi solunum fonksiyonlarını daha da kötüleştirebileceği için cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Kalça çıkığı ve diğer eklem kontraktürleri çocuğun hareket ve ambulasyon kapasitesini bozacağı için yine bazı durumlarda cerrahi tedavi önerilmektedir.