



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

8 Kasım 2023 Çarşamba

Dr. Gökçe CIRDİ



# Olgu

- 18 günlük erkek hasta
- Tarafımıza halk sağlığı müdürlüğünden yenidoğan taraması ile SMA tanısı alması sebebi ile yönlendirildi.

# ÖZGEÇMİŞ

- Antenatal: Takipli, sorunsuz gebelik
- Natal: G1P1 anneden, 38 hafta, 2315 gr normal doğum
- Beslenme azlığı ve indirekt hiperbilirubinemi sebebi ile 4 gün küvözde kalmış.

# SOYGEÇMİŞ

Anne - baba akrabalığı yok.

Anne: 29 yaş, SS

Baba: 34 yaş, SS

1.Çocuk: Hastamız

- Anne ve baba SMA taraması yaptırmamış
- Ailede nörolojik bir hastalık yok

# Fizik muayene

- Hasta hipoton
- Dilde fasikülasyonu var
- DTR alınamıyordu
- Paradoksal solunumu var
- Üst ekstremitelerde hareketi iyi, alt ekstremitelerde hareketi oldukça azalmış

# Genetik sonucu

- Hastanın SMN1 geninde ekzon 7 de homozigot mutasyonu mevcut
- SMN2 gen kopya sayısı 2

	<b>Öngörülen SMA tipi</b>	<b>SMN2 kopya sayısı</b>	<b>Gelişte bulgu</b>	<b>Son durum</b>
1. hasta	Tip 2	3	DTR alınıyor, dilde fasikülasyon yok, normoton	Desteksiz oturma var
2. hasta	Tip 1	2	DTR alınamıyor, dilde fasikülasyon var, hipoton	Baş kontrolü yok, solunum desteği gerekmiyor, hipoton, alt ekstremitede hareketleri az
3. hasta	Tip 3-4	4	DTR alınıyor, dilde fasikülasyon yok, normoton	Desteksiz oturma var
4. hasta	Tip 1	2	DTR alınamıyor, dilde fasikülasyon var, hipoton	Baş kontrolü yok, solunum sıkıntısı ve ybü ihtiyacı oldu Tedaviyi reddeden hasta
5. hasta	Tip 1	2	DTR alınamıyor, dilde fasikülasyon var, hipoton	Baş kontrolü yok, spinraza ile başlangıçta olan paradoksal solunum paterni iyiye gitti
6. hasta	Tip 1	2	DTR alınamıyor, dilde fasikülasyon var, hipoton	Hasta ex oldu
7. hasta	Tip 2	3	DTR alınıyor, dilde fasikülasyon yok, normoton	Baş kontrolü var
8. hasta	Tip 2	3	DTR alınıyor, dilde fasikülasyon yok, normoton	Desteksiz oturma var, destekle ayakta durabiliyor





Türkiye SMA Vakfı  
Türkiye SMA Vakfı | ...



Ortahisar Belediyesi  
Egemen bebeğe sen de destek ol! | Trabzon ...



SMA Benimle Yürü Derneği  
SMA Hastaları için Rama...



TV Yayın Akışı  
Mustafa Sandal Instagram...



Cumhuriyet Gazetesi  
SMA hastası minik Gökal...



Fonzip  
GPD VE SARI PSİKOLOJİ ...



SMA Benimle Yürü Derneği  
kurbanbagis2022 - SMA ...



Sözcü Gazetesi  
Bağış yalanyla 26 milyonlu...



Türkiye SMA Vakfı  
Türkiye SMA Vakfı | Özel Gün Sertifikalar...



Türkiye SMA Vakfı  
Türkiye SMA Vakfı | Özel Gün Sertifika...



Facebook  
Güzel Tirebolu - GÜNEŞ BE...



Yeni Asır  
Elif Ecrin hayata SMS'lerle t...



Türkiye SMA Vakfı  
Türkiye SMA Vakfı | Özel Gün Sertifikal...



Spinal musküler atrofi



# Giriş



Motor nöron kaybı ve ilerleyici kas zaafiyeti



Nadir bir nöromusküler hastalık (1/11000)



İnfantil mortalitenin en sık genetik sebebidir

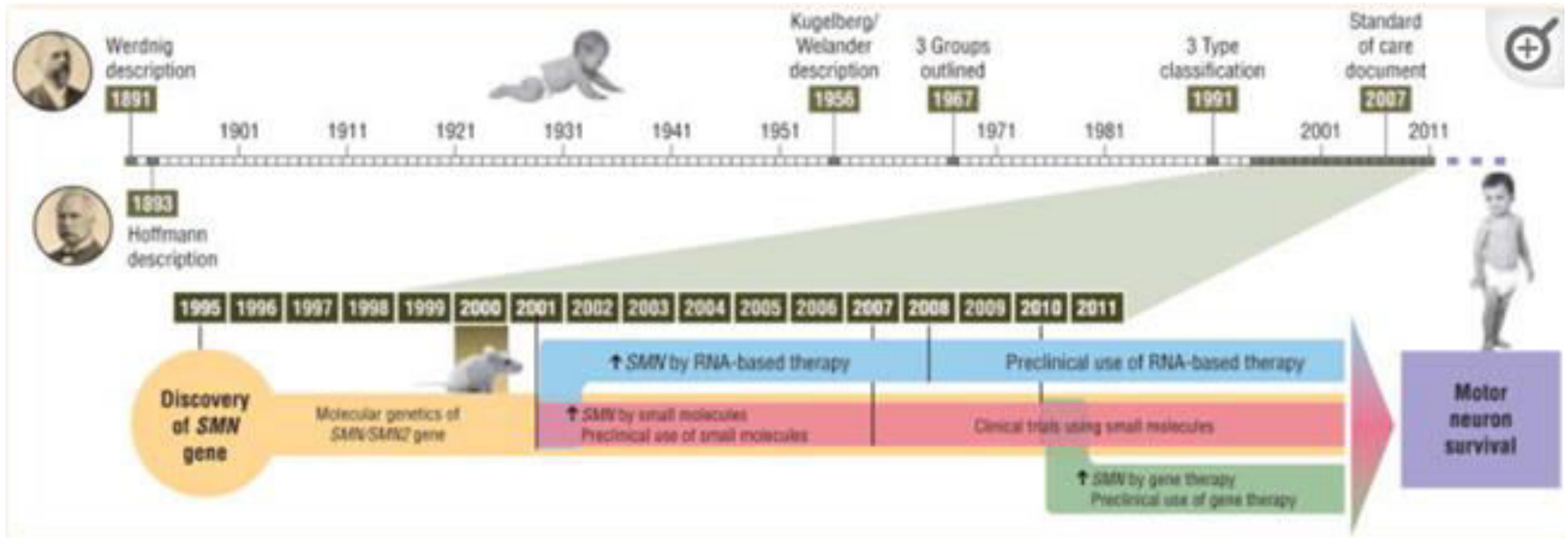


Seminars in Pediatric Neurology  
Volume 27, April 2021, 100878

## Spinal Muscular Atrophy

Stefan Nicolau MD,\* Megan A. Waldrop MD,\* Anne M. Connolly MD,\*  
Terry R. Mendell MD,\*

# Spinal musküler atrofi tarihçesi



Spinal Muscular Atrophy

A Timely Review

[Stephen J. Kolb, MD, PhD](#) and [John T. Kissel, MD](#)

# Siniflama

<b>Types</b>	<b>Also known as</b>	<b>Onset</b>	<b>Achieved development milestones</b>
0	-	Before birth	Cannot survive
I	Werdnig-Hoffmann disease; infantile	0-6 months	Never achieve sitting
II	Dubowitz disease; intermediate type	In between 7 to 18 months	Sitting, never achieve standing
III	Kugelberg-Welander disease; mild; adult	In between 18 months to 35 years	Stand and walk throughout adulthood
IV	Adult	> 35 years	Walk unaided

# Klinik



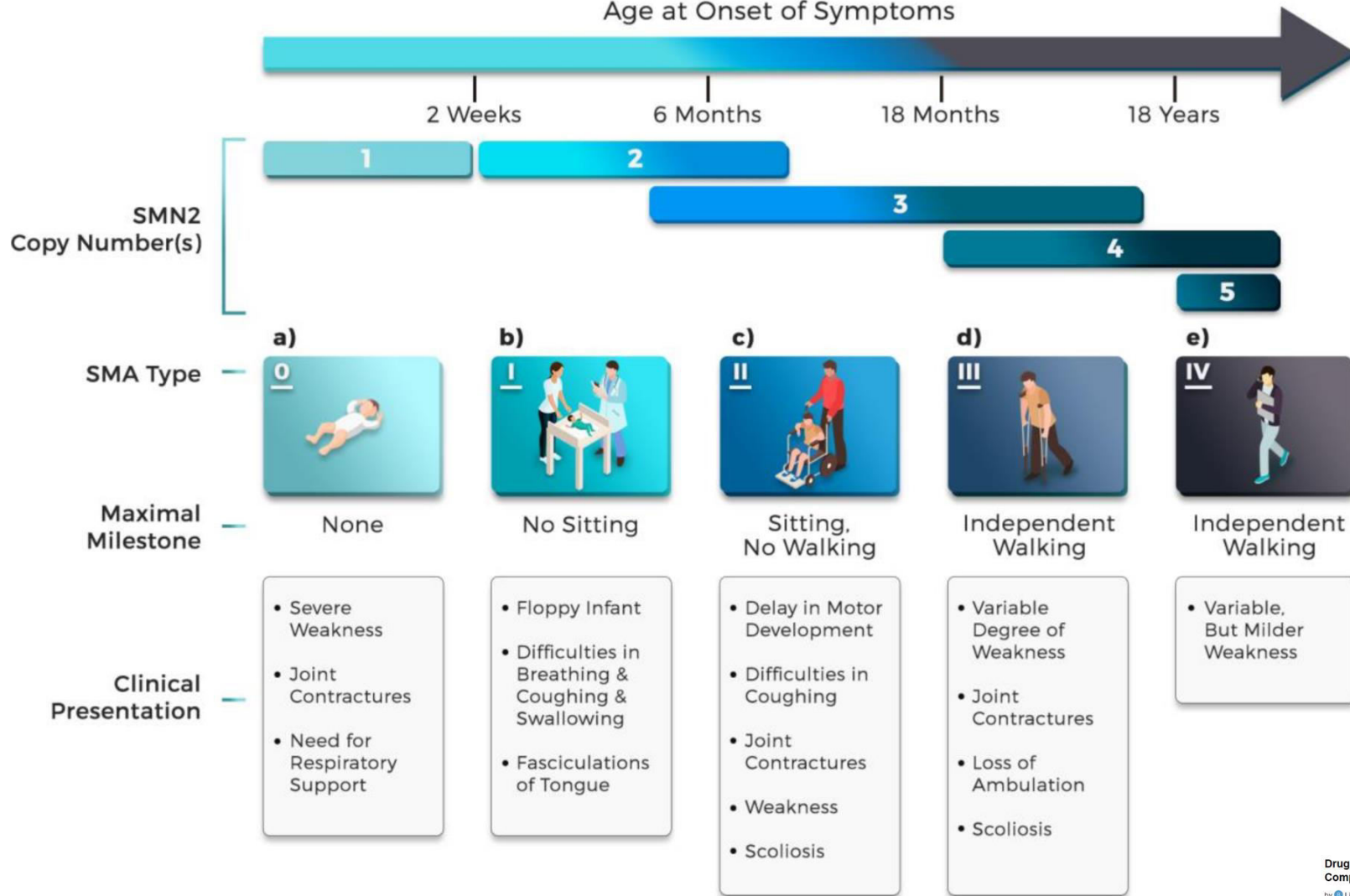
FARKLI YAŞLARDA ORTAYA  
ÇIKABILIR



GENİŞ BİR KLİNİK  
SPEKTRUMLA GÖRÜLEBİLİR

# Spinal Muscular Atrophy\*

Age at Onset of Symptoms



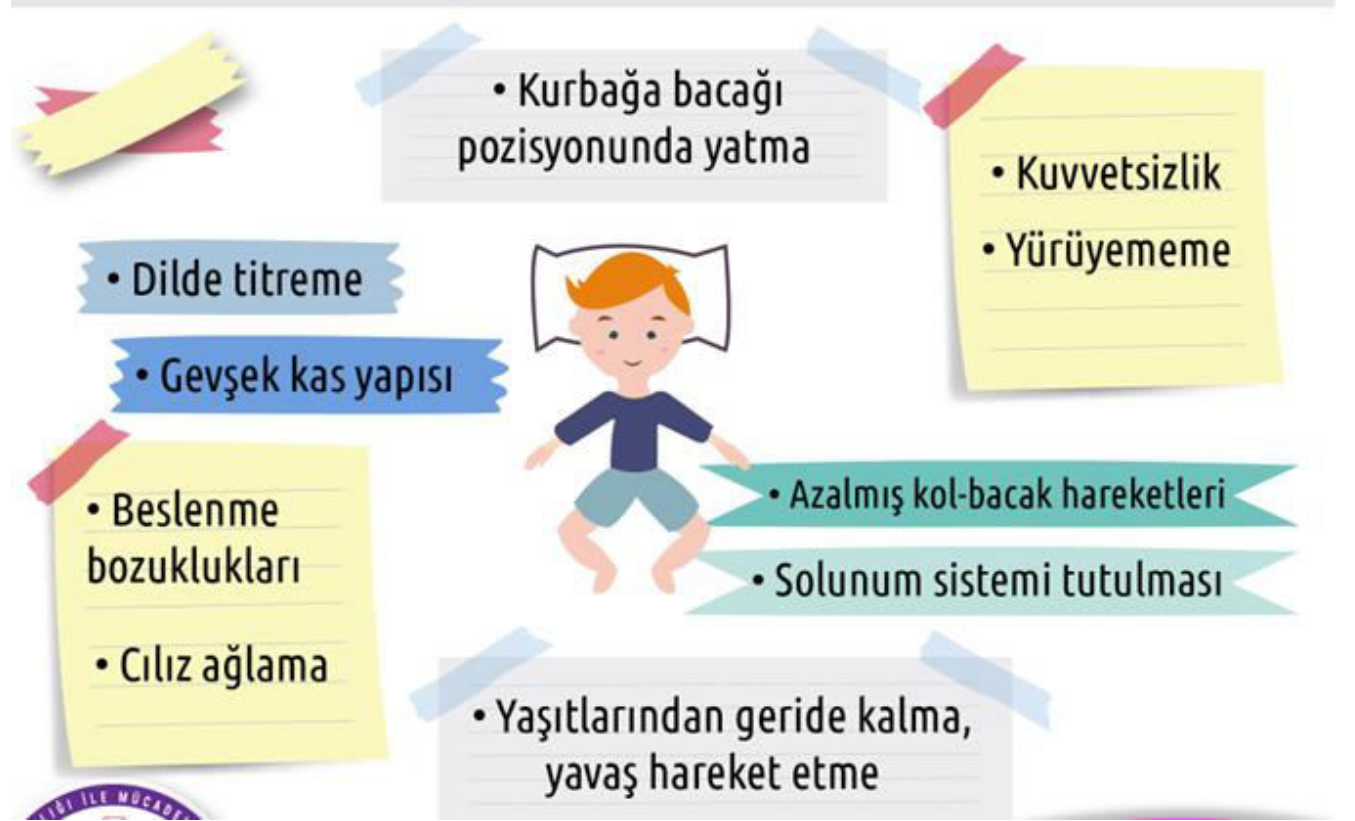
## Drug Discovery of Spinal Muscular Atrophy (SMA) from the Computational Perspective: A Comprehensive Review

by [Li Chun Chong](#)<sup>1</sup>, [Gayatri Gandhi](#)<sup>2</sup>, [Jian Ming Lee](#)<sup>1</sup>, [Wendy Wai Yeng Yeo](#)<sup>2</sup> and [Sy-Bing Choi](#)<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Centre for Bioinformatics, School of Data Sciences, Perdana University, Suite 9.2, 9th Floor, Wisma Chase Perdana, Changkat Semantan, Kuala Lumpur 50490, Malaysia

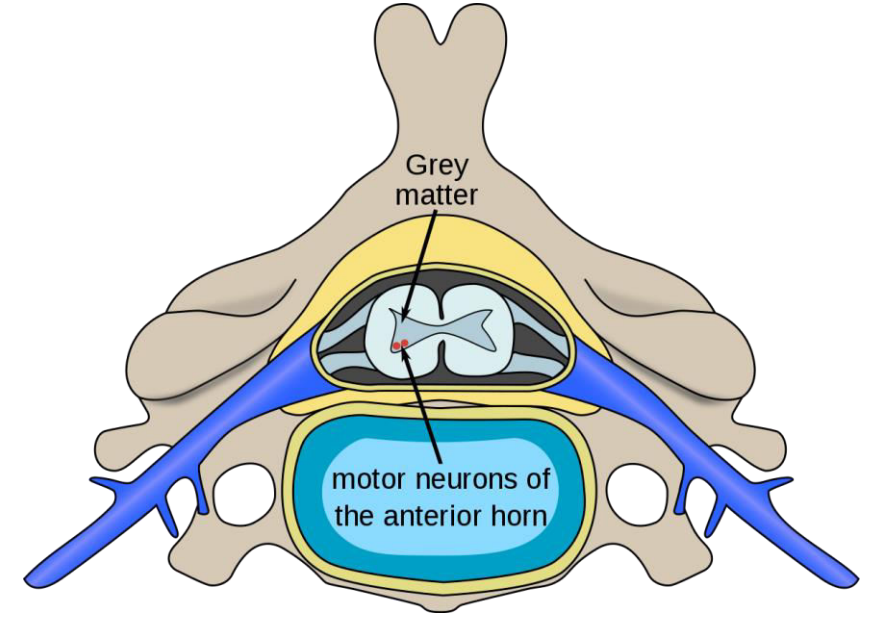
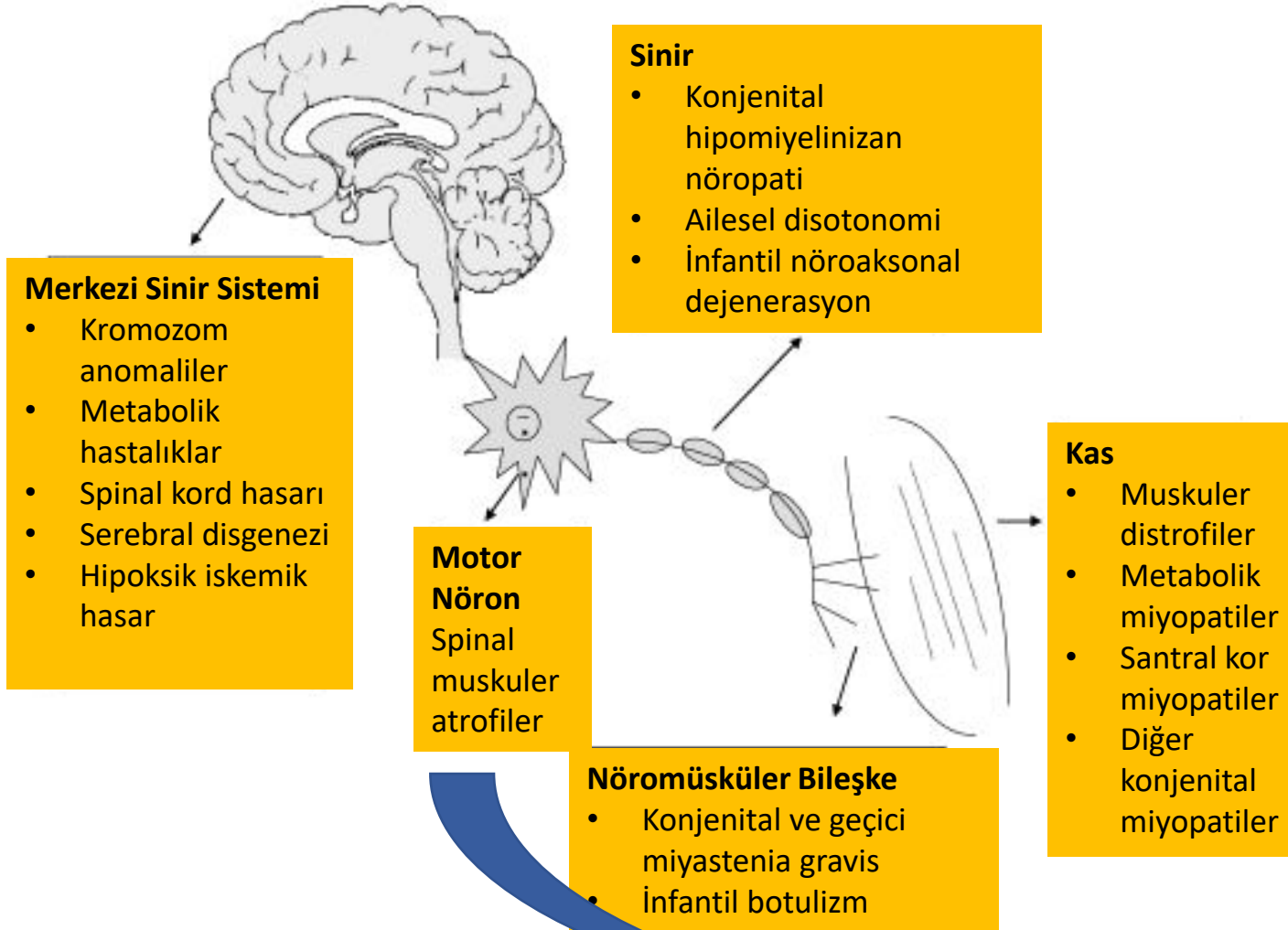
<sup>2</sup> Perdana University Graduate School of Medicine, Perdana University, Suite 9.2, 9th Floor, Wisma Chase Perdana, Changkat Semantan, Kuala Lumpur 50490, Malaysia

\* Author to whom correspondence should be addressed.



Semptomları

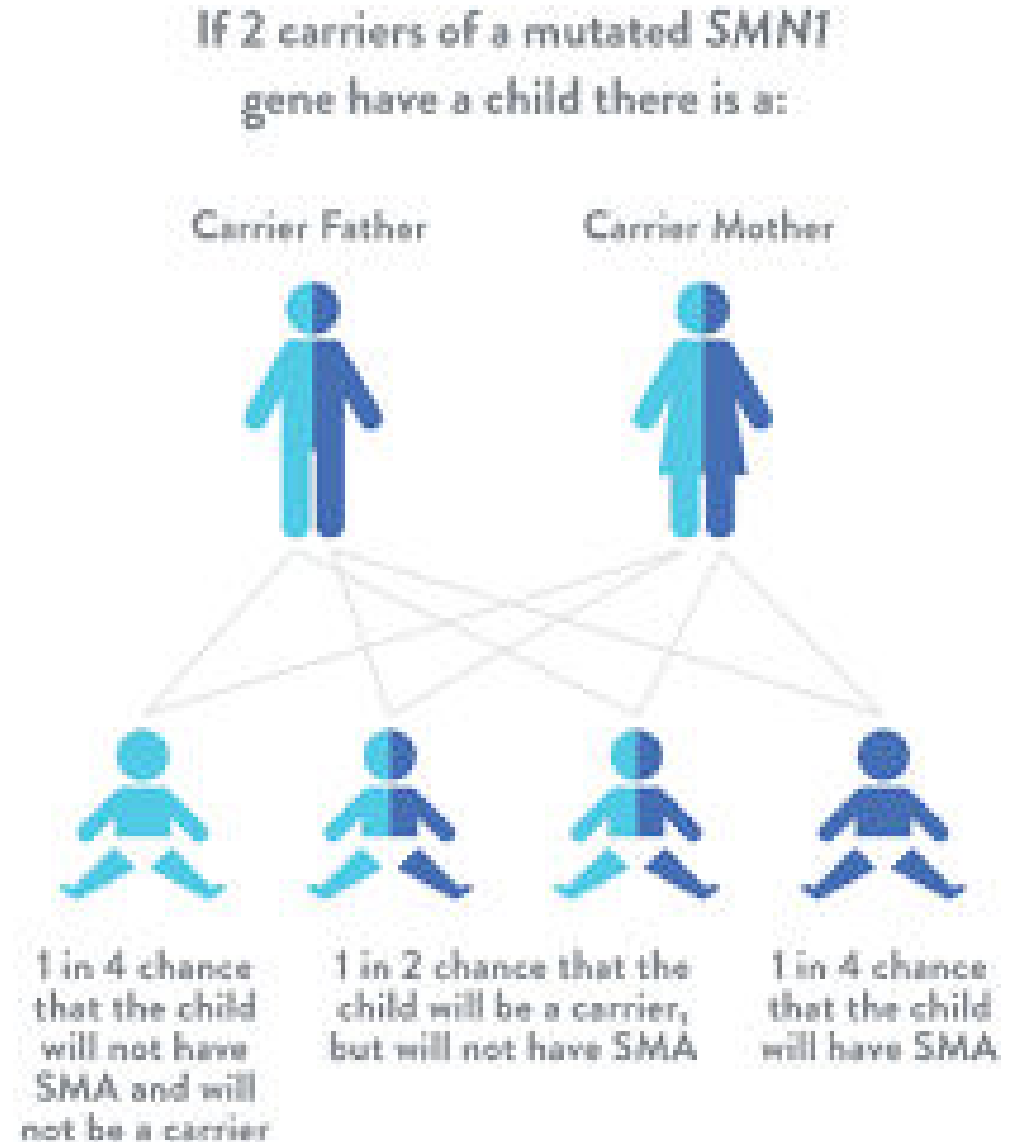
# Etkilenen nöronların yeri





# Genetik

- Otozomal resesif
- 5. kromozomun uzun kolunda
- SMN1( survival motor neuron 1) geninde homozigot delesyon





# SMN1

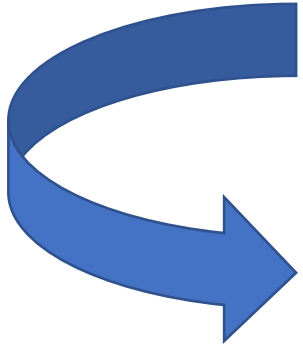
- Survival of motor neuron protein 1



- Tanı koyulmasını sağlayan gendir.

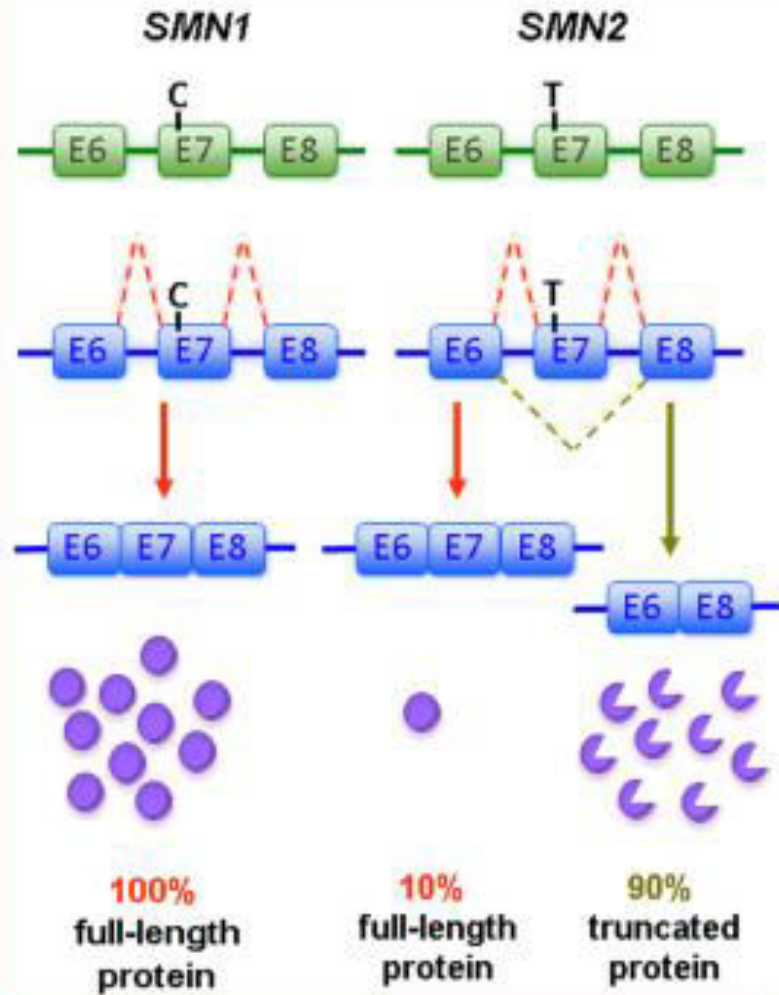
SMN2

Hastalığın şiddetini belirleyen gendir

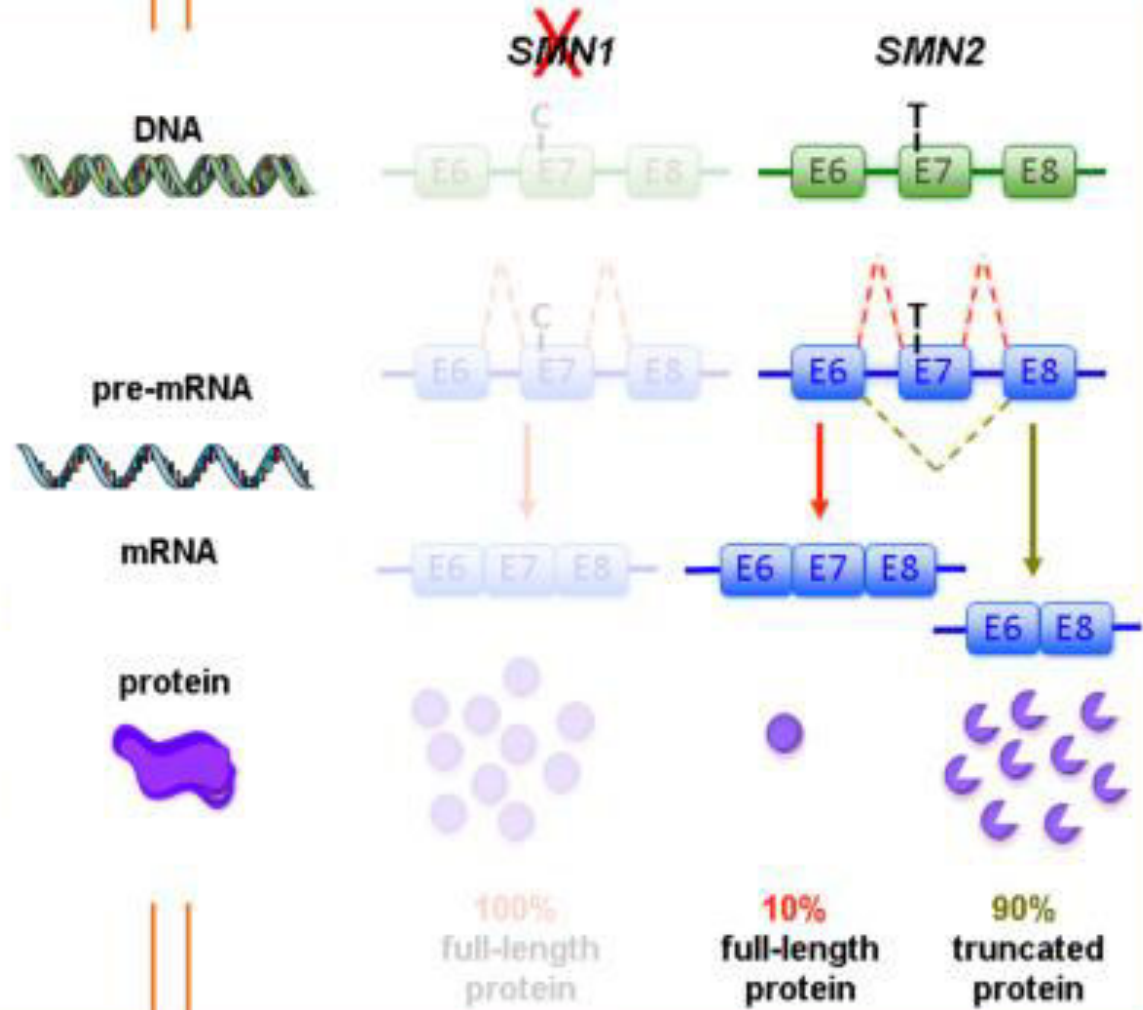


Çok kopya iyi prognoz

## Healthy

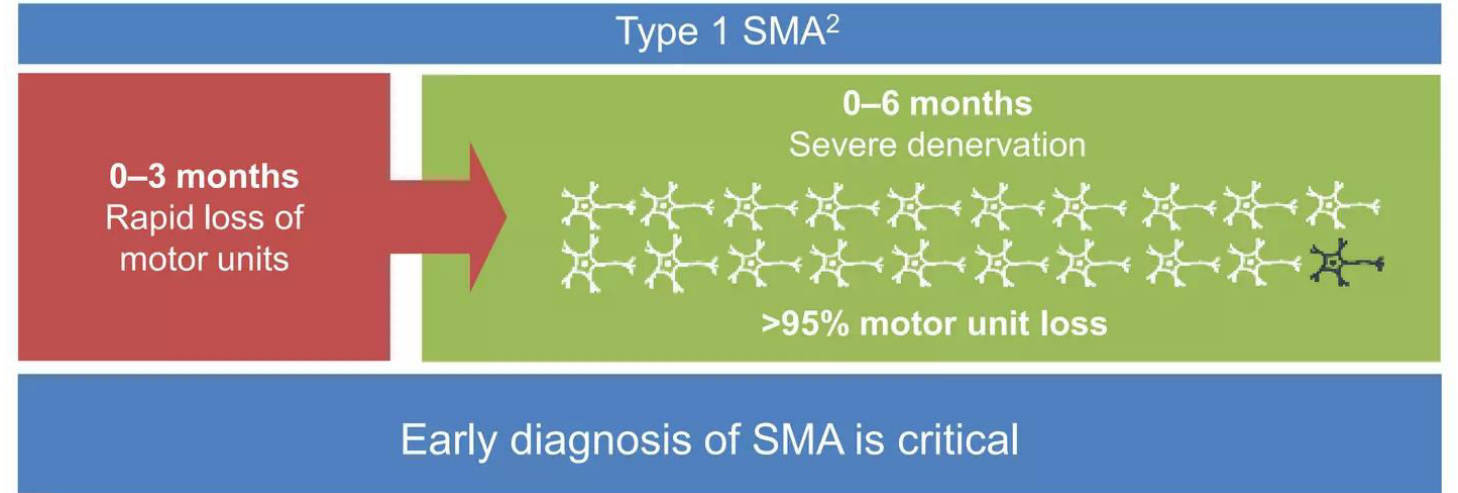


## SMA



## Erken tanı

- Preimplantasyon test
- Prenatal test
- Yenidoğan taramaları





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**

HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı

Arama ...



ANA SAYFA

BAŞKANLIĞIMIZ ▼

DOKÜMANLAR ▼

PROGRAMLAR ▼

HABERLER

İLETİŞİM

### Evlilik Öncesi Spinal Musküler Atrofi (SMA) Taşıyıcı Tarama Programı

SMA, kranial sinir motor çekirdekleri ve omurilikte yer alan ön boynuz motor nöron hücrelerinin geri dönüşümsüz kaybı ve bunun sonucunda ortaya çıkan kas atrofisi ve güçsüzlüğü ile karakterize olan bir grup genetik hastalıktır. En sık görülen hastalık formu otozomal resesif olarak kalıtılır. SMA hastalığı 1/40-60 oranında taşıyıcı oranına sahip bir hastalıktır. SMA taşıyıcılığı için yapılan geniş, çok uluslu ve veri sayısı fazla olan bir çalışmada, insidansı 1/11.000 bulunmuştur. Ülkemizde SMA hastalığının görülme sıklığı ve taşıyıcılık oranları net olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda yaklaşık 1.200.000/yıl canlı doğum gerçekleştiği göz önünde bulundurulduğunda, yıllık yeni vaka sayısının 130-180 (ortalama: 150) arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde yaklaşık 3000 SMA hastası izlenmektedir.

SMA taşıyıcılığı 1/40-60

Yıllık yeni vaka ortalama 150

Ülkemizde takip edilen 3000 SMA hastası

Aralık 2021'den beri evlilik taraması yapılmakta





## Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP)

Yenidoğan Tarama Programı kapsamında yenidoğanların belirlenen hastalıklar için taranması, oluşacak zeka geriliği, beyin hasarları ve geri dönüşümsüz zararların engellenerek, tanı konan bebeklerde bu hastalıklar nedeniyle oluşacak rahatsızlıkları önlemek amacıyla uygun tedavi başlanması ve böylece belli bir zeka seviyesine ulaşmalarının sağlanması, akraba evliliklerinin azaltılması konusunda toplum bilincinin artırılması ve topluma getirdiği ekonomik yükün önlenmesi amaçlanmaktadır.

Fenilketonüri Tarama Programı 1987 yılında başlamış, 1993 yılında tüm Türkiye'ye yaygınlaştırılmıştır.

Ulusal Yenidoğan Tarama Programı ise Fenilketonüri taramasına Konjenital Hipotiroidi taramasının eklenmesi ile 25.12.2006 tarihinde başlatılmıştır.

2008 Ekim'de Biotinidaz eksikliği, Ocak 2015'den itibaren ise Kistik Fibrozis taraması panele eklenmiştir.

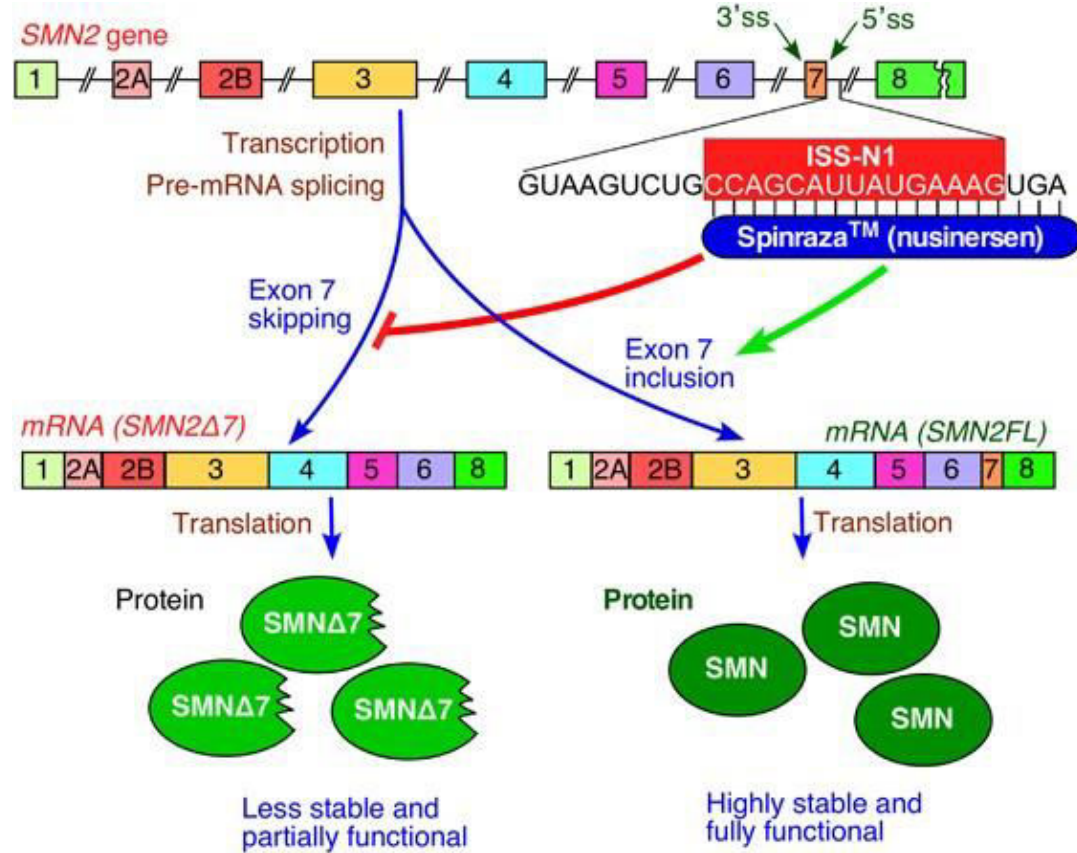
2017 yılında Konjenital Adrenal Hiperplazisi pilot taraması (Konya, Kayseri, Samsun, Adana) başlatılmış, 2018 yılında KAH taraması 14 ilde, 2019 yılında 22 ilde, 2020 yılında 41 ilde yaygınlaşmış, 2022 yılında ise 81 il'e yaygınlaştırılmıştır.

Tarama paneline 09.05.2022 tarihi itibarıyla Spinal Müsküler Atrofi (SMA) eklenmiştir.

İl genelinde tüm sağlık birimlerinde Yenidoğan Tarama Programı için alınacak topak kanları, İl Sağlık Müdürlüğünde toplanarak, Ankara ve İstanbul Tarama Laboratuvarlarına gönderilmektedir.



# Nusinersen



Clinical Trial > N Engl J Med. 2017 Nov 2;377(18):1723-1732. doi: 10.1056/NEJMoa1702752.

## Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy

Richard S Finkel<sup>1</sup>, Eugenio Mercuri<sup>1</sup>, Basil T Darras<sup>1</sup>, Anne M Connolly<sup>1</sup>, Nancy L Kuntz<sup>1</sup>, Janbernd Kirschner<sup>1</sup>, Claudia A Chiriboga<sup>1</sup>, Kayoko Saito<sup>1</sup>, Laurent Servais<sup>1</sup>, Eduardo Tizzano<sup>1</sup>, Haluk Topaloglu<sup>1</sup>, Már Tulinius<sup>1</sup>, Jacqueline Montes<sup>1</sup>, Allan M Glanzman<sup>1</sup>, Kathie Bishop<sup>1</sup>, Z John Zhong<sup>1</sup>, Sarah Gheuens<sup>1</sup>, C Frank Bennett<sup>1</sup>, Eugene Schneider<sup>1</sup>, Wildon Farwell<sup>1</sup>, Darryl C De Vivo<sup>1</sup>; ENDEAR Study Group

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 29091570 DOI: 10.1056/NEJMoa1702752

[Free article](#)

75 hastanın 37'sinde beklenen yaşam süresi uzamış ve devamlı mekanik ventilatörde kalma ihtiyacı azalmış  
Motor gelişim basamaklarında iyiye gidilmiş

# Onasemnogene abeparvovec

- [AAV9](#) virus kapsit (adeno asosiy virüs serotip 9)
- SMN1 vektörü
- Nadiren karaciğer yetmezliği ve trombositopeni
- Pre-semptomatik SMA'lı çocuklarda motor kilometre taşlarının yaşa uygun olarak hızlı bir şekilde elde edilmesi ve motor fonksiyonlarda iyileşme





Teşekkür ederim..

İZİN SİLİNMEZ.  
1881-193<sup>∞</sup>

