

## 285. ENMC Uluslararası Çalıştayı:

**Yer:** Hoofddorp, Hollanda

**Başlık:** SMN ile ilişkili nörogelişimsel bozukluk: Spinal Musküler Atrofi Tip 1 ve Beyin

**Tarih:** 31 Ocak-2 Şubat 2025

**Organizatörler:** Prof. S. Quijano-Roy (Fransa), Prof. G. Baranello (Birleşik Krallık), Prof. M. Farrar (Avustralya), Dr. D. Gómez Andrés (İspanya).

**Erken Kariyer Araştırmacıları (EKA):** Dr. R. Garcia-Uzquiano (Fransa), Dr. C. Brusa (Birleşik Krallık), Dr. M. Alvarez Molinero (İspanya).

### Çevirmenler:

Fransızca: Dr R. Garcia Uzquiano

İspanyolca: Dr. M. Alvarez Molinero

İtalyanca: Dr. C. Brusa

Almanca: Prof. U. Schara-Schmidt

Portekizce: Dr. J. Ribeiro

Türkçe: Dr. D. Ardıçlı

Flemenkçe: Dr. Y. Erbas

Lehçe: Dr. M. Mroczek

**Katılımcılar:** Prof. S. Quijano-Roy (Fransa), Prof. G. Baranello (Birleşik Krallık), Prof. M. Farrar (Avustralya), Prof. D. Gómez Andrés (İspanya), Dr. R. Garcia-Uzquiano (Fransa), Dr. C. Brusa (Birleşik Krallık), Dr. M. Alvarez Molinero (İspanya), Prof. T. Crawford (ABD), Dr. M. Catteruccia (İtalya), Dr. J. Ribeiro (Portekiz), Prof. U. Schara-Schmidt (Almanya), Dr. D. Ardıçlı (Türkiye), Dr. C. Castiglioni (Şili), Prof. D. Germanaud (Fransa), Dr. M. Scoto (Birleşik Krallık), Dr. L. Ouss (Fransa), Prof. T. Gillingwater (Birleşik Krallık), Dr. N. Moliterno (İtalya), Prof. P. Claus (Almanya), Prof. B. T. Darras (ABD), Prof. I. Desguerre (Fransa), Prof. N. Deconinck (Belçika), Dr. D. Kariyawasam (Avustralya), Dr. F. Cumbo (İtalya), Dr. R. Wadman (Hollanda), Dr. M. Mroczek (Polonyalı SMA derneği araştırmacısı, İsviçre), Dr. Y. Erbas (hasta temsilcisi, Hollanda Belçika), Ms. P. Thorman (hasta temsilcisi, Birleşik Krallık), Dr. N. Gusset (hasta temsilcisi, İsviçre).

### Genel Bilgi:

Son yıllarda SMA tedavisinde çığır açan yenilikler ve tıbbi bakımdaki önemli gelişmeler, bu dejeneratif hastalıkta sağkalım oranlarını ve motor sonuçları büyük ölçüde değiştirmiştir. Özellikle en ağır SMA genotiplerine sahip bireylerde bu yeni tedaviler hayat kurtarıcı olabilir ya da motor, solunum ve/veya beslenme fonksiyonlarında iyileşme veya stabilizasyon sağlayabilir. Yenidoğan taraması veya aile öyküsü nedeniyle presemptomatik dönemde tedavi edilen bebeklerin çoğunun motor gelişimlerinde hafif bir gecikme görülmekte veya hiç gecikme olmamaktadır. Bu da motor nöron dejenerasyon

belirtileri ortaya çıkmadan önce uygulanan tedavilerin en yüksek etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte doktorlar, bilim insanları ve araştırmacılar, tedaviye olumlu motor yanıt veren çocukların bir kısmının beklenmedik şekilde yaşamın ilk yıllarında bilişsel veya sosyal becerilerde bozulma yaşadığını veya yaşitlarına kıyasla iletişim becerilerinde gecikme veya davranışsal farklılıklar sergilediğini fark etmişlerdir. Şu anda bu farklılıkların ne kadar yaygın olduğu, hangi gelişim alanlarını daha çok etkilediği, neden ortaya çıktığı ve yeni SMA tedavilerinin bu farklılıklara etkisinin olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir.

SMA'lı çocuklara en iyi bakım ve desteği sağlamak için bu gelişimsel değişikliklerin daha iyi anlaşılması, sıklıklarının ve ilerleyişinin incelenmesi gerekmektedir. Bu farklılıkların nedenlerini ve uzun vadeli etkilerini belirlemek, erken tanı, tedavi, bakım ve aile rehberliğini geliştirmeye yardımcı olacaktır. Bu nedenle, SMA'lı çocukların gelişimin tüm alanlarında en iyi desteği almasını sağlamak için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

#### **Çalıştayın Amaçları:**

- 1) Uzmanların bir araya getirilmesi:** Dünyanın farklı bölgelerinden klinisyenler, bilim insanları, araştırmacılar ve hasta savunucu grubu temsilcileri, SMA'lı çocuklarda beyin gelişimi konusundaki deneyimlerini ve araştırmalarını paylaştılar. Buna SMA tip 1 (SMA1) hastaları ve yenidoğan taraması veya doğum öncesi testler yoluyla tanı konulan hastalar dahildir.
- 2) Ailelerin endişelerinin ele alınması ve gelişimin anlaşılması:** Çalıştayda SMA'lı çocuklarda nörogelişimsel değerlendirme için mevcut uygulamalar gözden geçirilmiş ve en iyi değerlendirme yöntemleri araştırılmıştır. Böylelikle ebeveynlerin ve bakım verenlerin endişeleri yanıtlanarak gelişimsel farklılıkların erken tespiti kolaylaşacaktır.
- 3) Erken destek ve bakımın iyileştirilmesi:** Bu çocukların bilişsel, iletişimsel ve davranışsal gelişimini desteklemek için erken müdahalelere ilişkin önerilere acil ihtiyaç vardır.
- 4) Gelecekteki araştırmalar ve iş birliğinin planlanması:** Konu ile ilgili bilgi eksiklikleri belirlenmiş ve gelecekteki araştırmalar için planlamalar yapılmıştır. Bu planlar, SMA'da gelişime dair geniş ölçekli çalışmalar yaparak epidemiyoloji ve tanı araçlarının geliştirilmesi, bakım kılavuzlarının oluşturulması ve potansiyel tedavilerin araştırılmasını içermektedir.

#### **Çalıştayın Sonuçları ve Çıktıları:**

Uzmanlar, yeni tedaviler sayesinde hayatta kalan ve SMA1 ile takip edilen çocukların önemli bir kısmında nörogelişimsel bozuklukların görüldüğünü doğrulamıştır. Bu bozukluklar konuşma, sosyal etkileşim, davranış ve bilişsel yetenek alanlarında çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Prenatal dönem ve doğum sonrası erken dönemdeki düşük SMN protein seviyelerinin beyin gelişimini etkileyebileceğini öne süren son yıllardaki temel ve klinik öncesi araştırmalar bunu desteklemektedir.

Bir veya iki *SMN2* kopyasına sahip olan, erken dönemde güçsüzlük belirtisi gösteren veya tedaviye başlamada gecikme yaşayan çocukların daha yüksek risk altında olduğu düşünülmektedir. Mevcut tedavilerin nörogelişim üzerindeki etkileri halen belirsiz olup daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Potansiyel bozuklukların erken dönemde saptanması, klinik uzmanlara ve terapistlere zamanında yönlendirme yapılması önemlidir. Bu şekilde SMA'lı çocuklarda sonuçlarının değiştirilmesi mümkün hale gelebilir.

Klinikte gelişimin izlenmesi için temel bir tarama stratejisi olması gerektiği konusunda fikir birliğine varılmış, ancak özgün tanı ve müdahale kılavuzlarının geliştirilmesi için daha fazla araştırma ve uluslararası iş birliğinin gerekli olduğu düşünülmüştür.

Uzmanlar tarafından veri toplama ve araştırma iş birliğinin sağlanması için ulusal kayıtlara özellikle standartlaştırılmış çok yönlü nörogelişimsel değerlendirmelerin eklenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

#### **Hastalar ve Aileler Üzerindeki Etkileri:**

- Erken izlem ve Müdahale: SMA'lı çocuklar, nörogelişimsel bozukluklar açısından risk altında olan veya kronik nörolojik hastalığı bulunan diğer çocuklarda olduğu gibi yakın takip, önleyici stratejiler ve özellikle konuşma terapisi gibi erken müdahalelerden fayda görebilirler. Klinisyenler aileleri dinleyerek uygun tarama ve değerlendirme araçlarını kullanmalı ve nörogelişimsel alandaki endişeleri dikkatli bir şekilde değerlendirmelidir.
- Değerlendirme Araçlarının Dikkatli Yorumlanması: Şiddetli motor, solunum veya yutma güçlükleri olan çocuklarda standart nörogelişimsel testler her zaman doğru sonuç vermeyebilir. Test sonuçlarını tek seferde bildirmek yerine, klinisyenler gelişimin zaman içerisindeki seyrini takip etmek için uzun süreli izlem yaklaşımını benimsemelidir.
- Ailelerin Desteklenmesi ve Savunuculuk: Hasta savunuculuk grupları, ailelerin gelişimsel farklılıkların erken belirtileri hakkında bilgilendirilmesini ve güçlü yönlere odaklanan rehberlik sağlanmasını önermektedir. Aileler bilgi, psikososyal destek, akran bağlantıları ve etkin müdahalelere erişim konusunda desteklenmelidir.
- Küresel Etki ve Araştırma İş Birliği: SMA'daki nörogelişimsel bozuklukların epidemiyolojisinin tanımlanması ve beyin işlev bozukluğunun nedenlerinin daha iyi anlaşılması için gerekli olan temel ve klinik araştırmaların kolaylaştırılması için farklı merkezler arasında iş birliğine acil gereksinim olduğu konusunda SMA uzmanları arasında uluslararası bir fikir birliği oluşmuştur. Ailelerin bakış açılarının araştırmalara dahil edilmesi ve bakım stratejileri, SMA'lı çocuklara daha iyi destek sağlanması açısından kritik öneme sahiptir.

#### **Gelecek Adımlar:**

SMA'nın beyin gelişimi üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için uzmanlar tarafından şu çalışmalar planlanmaktadır:

- 1) Çalıştay sonuçlarının paylaşılması – Temel sonuçları paylaşarak farkındalığı arttırmak.
- 2) Çevrimiçi anketin başlatılması – SMA'daki nörogelişimsel sorunların yaygınlığını değerlendirmek ve belirli SMA alt gruplarını tanımlamak için bu bozuklukların özellikleri ve seyrini incelemek.
- 3) SMA'daki nörogelişimsel bozukluklar için tanı ve bakım kılavuzları geliştirmek
- 4) Araştırma çalışma gruplarının oluşturulması – Derin fenotipleme, tanı araçları, beyin anatomisi, nörogörüntüleme, moleküler biyoloji ve biyo-belirteçler dahil olmak üzere SMA'nın klinik ve prelinik yönlerini incelemek için bir araştırma birliği kurmak.

Bu girişimler, SMA'lı bireylerde bakımın iyileştirilmesine yardımcı olacak ve SMA'lı çocuklarda nörogelişimsel farklılıkların nedenlerini daha iyi anlamak için bilimsel araştırmalara önemli katkı sağlayacaktır.

Tam rapor metni *Neuromuscular Disorders* (PDF) dergisinde yayınlanacaktır.