

Konjenital musküler distrofide tedavi çabaları

Prof. Dr. Haluk Topalođlu
Hacettepe Tıp Fakóltesi
Ankara

Konjenital musküler distrofi (KMD) doğumdan hemen sonra başlayan ve ileri derecede kas güçsüzlüğü ile seyreden genetik bir hastalıktır. Birbirinden farklı genlerin sorumlu olduğu değişik türleri vardır, ancak hepsinde ortak olan yaşamın ilk günlerinde-haftalarında belirti vermesidir. Bebekler aşırı derecede hareketsiz ve gevşek bulunurlar. Kısa süre içinde çoklu eklem sertlikleri gelişebilir. Serum kreatin kinaz (CK) değeri oldukça yüksektir. Bu hastalığın henüz tedavisi yoktur, çocuklar fizyoterapi ve egzersiz türlerinden yarar görürler. Bu yaşam boyu devam etmelidir. Bunun dışında beslenme, solunum, kalp, ortopedi konuları ihmal edilmemelidir.

Tıp ve moleküler biyolojideki son gelişmelerin eşliğinde son zamanlarda KMD için bazı tedavi ümitleri belirmektedir. Bunları maddeler olarak şöyle sıralayabilirim.

1. Merosin eksikliği ile görülen KMD'de eksik olan merosin yerine benzer bir diğer protein olan laminin 111 verilmesi. İlk kez 2009 yılında gündeme gelen bu kavram özellikle böbrekte yoğun olarak yer alan laminin 111'in daha da yoğunlaştırılarak damar yolu ile verilmesi prensibine dayanmaktadır. Önümüzdeki iki yıl içinde klinik çalışmalar başlayabilir. Bu yaklaşım oldukça ümit verici bir süreç olacaktır.
2. Crispr/CAS9 ile gendeki hatanın doğrudan düzeltilmesi. 2015 yılında bu yöntem ile hücre temelinde ve hastaya özgü mutasyon gözden geçirilerek tamir yoluna gidilmiştir, ancak bu şimdilik yalnızca hücreler ile sınırlı olup tüm organ ve dokular için söz konusu değildir.
3. Omigapil isimli bir molekül kas dokusu içinde gelişen hücre kaybını önleyici özellikte olup 2015 yılından bu yana klinik bir araştırma şeklinde bazı hastalar üzerinde denenmektedir.
4. Eksik olan merosin proteininin yerine geçebileceği düşünölen diğer başka proteinler örneğin agrin düzeyinin arttırılması 2018 yılında başlayan bir araştırma ile fareler üzerinde başarı ile uygulanmıştır. Bu yaklaşım da gelecek için vaat etmektedir. Klinik çalışma aşamasına geçebilir.
5. Metformin, Losartan ve N-asetil sistein gibi ilaçlar bu hastalığın fare modelinde kas yapısında düzeltme ve güç artımı gibi özellikler göstermektedir. Ancak henüz elimizde yeterli veri bulunmadığı için bu aşamada hasta çocuklarda kullanımı doğru değildir.
6. Kök hücre: konunun gerçek uzmanlarına göre kök hücre tedavisinde insanlara sadece 'ümit' satılmaktadır. Aslında geniş yanıklar, gözün kornea tabakasında zedelenme, bazı immün yetmezlikler, epidermolisis büllösa gibi hastalıklarda etkin olabilmekle birlikte, örneğin Duchenne musküler distrofisinde atardamar içine 2 milyar hücre verilmesine rağmen çok düşük distrofin üretimi gözlenmiştir. Bu konuda yeni arayışlar söz konusudur. Yeni bir kavram, verilecek hücrenin (henüz böyle bir hücre kesin olarak yok) yenilenmekte olan diğer hücrelerle birleşip bu süreci hızlandırabilme düşüncesidir.

Yukarıda verdiğim altı maddelik birbirinden farklı yöntem temel yaklaşımlar şekli olarak nitelenebilir. Prensip olarak merosin eksikliği, yani son sınıflamada MDC1A olarak bilinen klinik durum için özet verdim. KMD'nin birden fazla farklı türü olsa bile diğerlerinde de benzer yaklaşımlar geçerli olacaktır. Tedavi çabalarının yıllar sürmesini bekliyoruz. Bu uzun bir süreç olabilir. Geleceđi beklerken çocuklarımızın genel sağlık koşullarını en yüksek düzeyde tutmalıyız. Bu amaçla beslenme, aşılar, egzersiz ve diğer fizyoterapileri, yıllık (gerekirse altı aylık) solunum ve kalp değerlendirmeleri, ortopedi gibi farklı disiplinlerin ortak fikri de alınmalıdır.