

Spinal Musküler Atrofi (SMA) ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

Spinal Muscular Atrophy (SMA) and Medical Nutrition Therapy

Mücahit Muslu¹ 

Öz

Spinal musküler atrofi hastalığı dört farklı tipi bulunan nöromusküler bir hastalıktır. Hastalığın tedavisinde ilaç ve gen tedavisi gibi yöntemler kullanılmakla beraber kanıtlanmış net bir tedavi bulunmamaktadır. Tedavi genel olarak hastalığın semptomlarını kontrol altına almaya dayanmaktadır. Beslenme sorunlarının başında yutma güçlüğü, gastroözofageal reflü ve gastrointestinal disfonksiyon gelmektedir. Hastalık tiplerine göre değişen bu sorunlar hastanın büyüme ve gelişimini olumsuz etkilediği gibi diğer semptomları tetikleyerek hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Beslenme sorunlarının önlenmesi ve hastalığın yönetimi için hastanın semptomlarına göre bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisi büyük önem taşımaktadır. Bu tedavi, multidisipliner bir ekip tarafından hazırlanmakta ve uzman diyetisyenler tarafından takip edilmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi yönetimi detaylı anamnez alımı, antropometrik, kimyasal ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, enerji ve besin öğeleri gereksinimlerinin hesaplanması, uygun beslenme yolunun seçilip uygulanması, yakından takip ve değerlendirme şeklinde yapılmaktadır. Bu süreçte hastanın enerji gereksinimi hesaplanırken hastalar için geliştirilmiş özel formüllerin kullanılması önerilmektedir. Hastalarda uygulanabilecek diyet çeşitleri ve diyetin içeriği üzerine yapılmış çalışmalar oldukça sınırlıdır. Tıbbi beslenme tedavisinde temel yaklaşım diyetisyen tarafından yakın takip ile antropometrik ve biyokimyasal bulgulara dayanarak diyetinin düzenlenmesi ve kontrolüne dayanmaktadır. Hastalarda optimal beslenmenin gerekliliklerinin belirlenebilmesi için acil olarak iyi planlanmış ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Spinal musküler atrofi, Tıbbi beslenme tedavisi, Beslenme

ABSTRACT

Spinal muscular atrophy disease is a neuromuscular disease with four different types. Although methods such as drug and gene therapy are used in the treatment of the disease, there is no proven treatment. Treatment is generally based on controlling the symptoms of the disease. Difficulty in swallowing, gastroesophageal reflux and gastrointestinal dysfunction are the leading nutritional problems. These problems, which vary according to the disease's type, affect the growth and development of the patient negatively and reduce the patient's quality of life by triggering other symptoms. Medical nutrition therapy, individualized according to the patient's symptoms, is of great importance for the prevention of nutritional problems and the management of the disease. This treatment is prepared by a multidisciplinary team and followed by expert dietitians. Medical nutrition therapy management is carried out in the form of detailed anamnesis, evaluation of anthropometric, chemical and laboratory findings, calculation of energy and nutrient requirements, choosing and applying the appropriate nutrition route, close monitoring and evaluation. In this process, it is recommended to use special formulas developed for patients while calculating the patient's energy requirement. Studies on the types of diet that can be applied to patients and the content of the diet are quite limited. The basic approach in medical nutrition treatment is based on close follow-up by the dietician and the regulation and control of the diet based on anthropometric and biochemical findings. Well-planned further studies are urgently needed to determine the requirements for optimal nutrition in patients.

Keywords: Spinal muscular atrophy, Medical nutrition therapy, Nutrition

¹ İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

ORCID: M.M. 0000-0002-8761-5061

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mücahit Muslu,
İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Beslenme Doktora Programı, İstanbul, Türkiye
E-posta: dytmuslu@gmail.com

Geliş tarihi/Submitted: 03.11.2020

İlk revizyon/First Revision Received: 15.01.2021

Son Revizyon/Last Revision Received: 09.02.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 30.03.2021

Atıf/Citation: Muslu M. Spinal muscular atrophy (SMA) and medical nutrition therapy. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2021; 4(3): 131-140.
<https://doi.org/10.26650/JARHS2021-820357>

GİRİŞ

Spinal musküler atrofi (SMA), ilerleyici kas atrofi, zayıflığı ve felci ile omurilikteki alfa motor nöronların dejenerasyonu ile karakterize olan genellikle otozomal resesif geçişli bir grup nöromusküler hastalığı içermektedir (1). SMA hastalığında başlangıç yaşı veya motor nöron fonksiyonlarına göre çok çeşitli fenotipler görülmektedir. Ulusal SMA Birliği hastalığı dört gruba ayırmıştır. Bu gruplar SMA Tip 1 (ağır form), SMA Tip 2 (ara form), SMA Tip 3 (hafif form) ve SMA Tip 4'tür (2,3). Bebek ölümlerinin önde gelen genetik nedenlerinden biri olan SMA, dünya genelinde yaklaşık 11.000 yenidoğandan birini etkilemektedir (1). Tanı almış tüm bebeklerin yaklaşık olarak %58'inin SMA Tip 1, %29'unun Tip 2 ve %13'ünün Tip 3 geliştireceği bildirilmiştir (4). Bu hastalığın en yaygın formu olan SMA Tip 1, 5q11.2-q13.3'e lokalize olmuş survival motor nöron (SMN) 1 genindeki homozigot mutasyonun veya delesyonun neden olduğu türdür (5). Survival motor nöron 1 genindeki bu kusurlar, omuriliğin ön boynuz hücrelerinin ve beyin sapının alfa motor nöronlarının seçici olarak yok edilmesine neden olmaktadır(6). Survival motor nöron 1 geni dışında bu gen ile neredeyse özdeş bir gen olan SMN 2 geni de mevcuttur. Hastalığın ciddiyeti büyük ölçüde SMN 2'nin kopya sayısına bağlıdır ve daha düşük kopya sayısı daha şiddetli bir fenotip ile ilişkilidir (7). Bunun yanında bazı istisnalar ve farklı genetik etkiler bulunmaktadır (8).

SMN 1 genindeki mutasyon sonucunda yutma ve beslenme güçlüklerine ve solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilen kas atrofi ve zayıflığı oluşmaktadır. Hastalığın tiplerine göre hastalık semptomları değişmekte ve tedavi yönetimi hastalığın tiplerine göre planlanmaktadır. SMA hastalık tipleri ve genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir (2,3). Hastalığın klinik bulgularının farklılık göstermesi hastaya göre multidisipliner bir tedavinin uygulanmasını gerektirmektedir. Prognozu olumsuz etkileyen durumların saptanması, hastaların yakından takibi ve zamanında tedavilerinin yapılması hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır (9).

Tablo 1. SMA türleri ve özellikleri (2,3)

Tip	Hastalık İsmi	Başlan-gıç	Ambulasyon Durumu	Prognoz
Tip-1	Werd-nig-Hoff-mann	<6 ay	Bağımsız oturma-yayan hastalar	Yaşam beklentisi 2 yıldan fazla değildir
Tip-2	Dubowitz	6-18 ay	Dik oturabilen ancak ayakta duramayan hastalar	Yaşam beklentisi yaklaşık 2-20 yıldır
Tip-3	Kugel-berg-We-lander	>18 ay	Hastalar genellikle ambulasyona ulaşır	Yaşam beklentisi etkilenmez
Tip-4	Yetişkin Tip	>18 yaş	Hastalar bağımsız yürüyebilir	Yaşam beklentisi etkilenmez

SMA'nın şu an için kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Farmakolojik tedavide kullanılan ilk ve tek ilaç Aralık 2016'da Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından ve Haziran 2017'de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylanan ve Spinraza ismi ile satılan Nusinersen'dir. Nusinersen intratekal olarak enjekte edilen bir antisens oligonükleotid olup işlevsel bir SMN proteininin üretimini arttırmak için SMN 2'yi modüle etmektedir (10). Yapılan çalışmalarda Nusinersen'in SMA Tip 1'li hastalarda ve 10 yaşından küçük ayakta olmayan SMA Tip 2 ve SMA Tip 3 hastalarında etkin olduğu gösterilmiştir (11-13). Ayrıca FDA tarafından 2019'da onaylanan ve 2 yaş altındaki hastalarda tek seferlik intervenöz olarak uygulanan Zolgensma gen tedavisi bulunmaktadır (14).

SMA için Bakım Standardı Uluslararası Konferansı 2007'de dünya çapında yaygın olarak kullanılan SMA bakım standartları konusunda bir protokol yayınlamıştır. Bu protokol ortopedik ve pulmoner rehabilitasyon, beslenme tedavisi ve palyatif bakım gibi konuları içermektedir. Mevcut SMA hastalık yönetimi, komplikasyonları azaltmaya ve yaşam kalitesini iyileştirmeye odaklanan destekleyici ve multidisipliner bakıma dayanmaktadır. Pulmoner hastalık, SMA Tip-1 ve Tip 2'de başlıca ölüm nedenidir. Bundan dolayı tedavide solunum sıkıntılarını engellemek oldukça önemlidir. Ayrıca kas güçsüzlüğüne bağlı olarak gerçekleşen beslenme sorunları hastalığın gidişatını olumsuz etkilediğinden büyüme ve

gelişme geriliğine neden olabilmektedir (3). Erken yaşlarda semptom gösteren bebeklerde ve Tip 1'de diğer tiplere göre daha fazla büyüme geriliği gözlemlenmektedir. Bu nedenle erken semptom gösteren hastalarda optimal büyümenin sağlanması için hızlı bir şekilde tıbbi beslenme tedavisinin başlanması gerekmektedir (15). Bu derlemenin amacı SMA hastalarının optimal beslenmenin sağlanması, semptomların hafifletilmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve sağlık durumunun iyileştirilmesi için bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisini ve yönetimini güncel kaynaklar ile tartışmak ve beslenme uzmanlarına yol göstermektir.

SMA Hastalarında Beslenmenin Genel Durumu

SMA Tip 1 hastası 11 palyatif bakım alan ve 5 Nusinersen tedavisi alan toplam 16 bebeğin incelendiği bir çalışmada palyatif bakımdaki bebeklerin tümünde yutma sırasında yorgunluk, %72'sinde gereksinim miktarını alamama, %55'inde artan beslenme seansları, %91'inde aspirasyon, %64'ünde yemek yerken solunum sıkıntısı görülmüştür. Nusinersen tedavisi alan bebeklerde ise ilaç başlangıcında daha iyi bulgular varken daha sonrasında (8-12 aylıkken) 5 bebekte de beslenme sorunlarının tekrar başladığı yalnız motor fonksiyon skorunun iyileştiği bildirilmiştir (16). İngiltere ve İtalya'da yapılmış iki kohort çalışmasında toplamda 146 SMA Tip 2 hastası incelenmiş ve 88 (%60) hastada ileri beslenme güçlüğü yaşandığı görülmüştür. Hastaların 82'sinde (%60) zayıflık ve 36'sında (%25) ileri zayıflık bildirilmiştir (17). Yaşları 2-12 olan % 28'i Tip 1, % 45'i Tip 2 ve % 27'si Tip 3 olan 60 SMA hastasının ileriye dönük incelendiği çalışmada 3 yıl içinde katılımcıların %47'sinin vücut kütle indeksi z skorlarında düşüş gözlenirken, şiddetli beslenme yetersizliğinin prevalansının %2'den %17'ye yükseldiği görülmüştür. Beslenme tüpü yoluyla enteral beslenme alan çocuklarda aşırı beslenme %29'iken yetersiz beslenme %35 olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda hastaların sadece %35'inde optimal D vitamini alımı görülmüştür (18). Çin'de 69'u SMA Tip 2, 17'si SMA Tip 3 olmak üzere 86 çocuğun antropometrik ölçümleri ve 24 saatlik diyet alım kayıtlarının incelendiği bir çalışmada ço-

cukların diyet alımları Çin Beslenme Referans Alımları ile karşılaştırılmıştır. SMA Tip 2 hastalarının enerji alımları referans değerlere yakın bulunurken Tip 3 hastalarının alımı referans değerlerin altında bulunmuştur. Ayrıca iki grupta da protein alımları referans değerlerin üstündeyken kalsiyum alımları referans değerlerin altında bulunmuştur (19). Yaşları 3-45 arasında olan 60 Tip 2 ve 48 Tip 3 SMA hastasının incelendiği çalışmada beslenme ve yutma güçlüğü olan hastaların, bu problemleri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek zayıflık ve aspirasyon pnömonisi oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (20). Çalışmalarda görüldüğü gibi ilaç kullananlarda dahil olmak üzere SMA hastalarının tüm türlerinde beslenme sorunları görülmektedir. Beslenme sorunları malnutrisyon, obezite, makro ve mikro besin yetersizliği gibi etkilerle hastalığın yönetim sürecini ve hasta ile bakıcısının yaşam standardını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle SMA hastalarında tıbbi beslenme tedavisi hastalığın yönetiminde büyük önem taşımaktadır.

Tıbbi Beslenme Tedavisi ve Yönetimi

SMA hastalığında çocukların büyüme ve gelişmesinin sağlanması, yaşam kalitesinin artması aynı zamanda solunum yolu sıkıntılarının engellenmesi için tıbbi beslenme tedavisi önem taşımaktadır. Bu tedavinin multidisipliner bir şekilde yürütülmesi ve bu alanda uzman diyetisyenlerden destek alınması gerekmektedir (21,22). Çocuklarda tıbbi beslenme tedavisi yönetimi; detaylı anamnez alımı, antropometrik, kimyasal ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, enerji ve besin öğeleri gereksinimlerinin hesaplanması, uygun beslenme yolunun seçilip uygulanması, yakından takip ve değerlendirme şeklinde yapılmaktadır (23).

Anamnez Alma

Bebeğin kişisel bilgileri, yakınmaların öyküsü, prenatal, perinatal ve postnatal dönemi kapsayan öykü, geçirdiği hastalıklar, büyüme ve gelişme durumu, beslenme durumu, beslenme davranışları ve bakıcının gözlemlerini kapsamaktadır (24). SMA hastalarında uygulanacak tedavi hastanın bulgu ve semptomlarına göre kişiselleştirilmiş olmaktadır. Bu

nedenle anamnezin detaylı alınması hastaya yaklaşım ve tedavinin etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır (3)

Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

SMA hastası çocuklarda çeşitli beslenme sorunları nedeniyle enerji, protein ve çeşitli mikro besin ögesi alımlarının daha düşük olduğu buna bağlı olarak da malnutrisyonun yaygın görüldüğü bilinmektedir (18). Hasta çocukların normal çocuklara göre yağsız vücut kütlesi daha düşükken vücut yağ oranının daha yüksek görülmektedir. Bu nedenle malnutrisyonun yanında obezite de bu hastalar için risk oluşturmaktadır (25). Özellikle enteral yoldan beslenme ile beslenen çocuklarda aşırı beslenme gözlemlenmektedir (18). Ayrıca kas gücü azalmasına bağlı olarak bazal metabolizma hızında ve fiziksel aktivitede azalma nedeniyle kilo artışı gerçekleşebilmektedir (26). Hastaların kas hacmi ve kas kalitesi hastalığın tipi ve klinik durum ile ilişkilidir. Genel olarak bakıldığında sağlıklı çocuklara göre daha düşük düzeydedir (27). Aynı zamanda düşük kemik yoğunluğu, düşük 25OH vitamin D seviyeleri, artmış kemik erimesi belirteçleri ve çok genç hastalarda da asemptomatik vertebra kırıkları görülmektedir (28). SMA hastalarında vücut kompozisyon durumu ve etkileri tam olarak aydınlatılamamıştır. Tedavi sürecinde hastaların optimal beslenmesi hastalığın prognozu için oldukça önemlidir (29). Dual enerji X-ışını absorpsiyometri, vücut kompozisyonunun altın standart ölçüsüdür ve yürüyemeyen çocuklarda kemik mineral yoğunluğu ile ilgili anlamlı veriler sağlamaktadır (30).

Gerekisimlerin Hesaplanması

SMA'da hem enerji hem de besin ögesi gerekisimleri hakkında detaylı bilgi bulunmamaktadır. Dinlenme metabolizma hızı (DMH), sağlıklı akranlara kıyasla SMA'da daha düşük görülmektedir. Ayrıca bu farklılıklar SMA hastaları arasında da görülmektedir (31). Toplam 30 SMA hastasının (15 Tip 1 ve 15 Tip 2) incelendiği bir çalışmada Tip 1 çocukların Tip 2'lere göre daha düşük z skoruna ancak benzer toplam yağ kütlelerine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışma, tek başına z skor ölçümlerinin,

özellikle SMA Tip 1'de gerekisimlerin hesaplanmasında yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Vücut kompozisyonlarındaki farklılıklar beslenme dışında nörofonksiyonel bozukluklardan da kaynaklanmaktadır (32). Farklı bir çalışmada da 8 SMA hastası incelenmiş hepsinin referans değerlerden daha yüksek yağ yüzdesine sahip olduğu görülmüştür. Motor fonksiyon, SMA Tip 1'de vücut kitle indeksi ve yağsız kütle indeksi ile orta derecede korelasyon gösterirken ve Tip 2'de yağsız kütle indeksi ile zayıf korelasyon göstermiştir (33). Bu nedenle, yalnızca antropometrik verilere dayanan tahmini enerji formüllerinin bu popülasyonda sınırlı değeri olabilmektedir. Vücut kompozisyonunun ve bazal metabolizma hızının göz önüne alındığı bireyselleştirilmiş gerekisimler hesaplanmalıdır (30).

Enerji gerekisini hesaplaması için altın standart indirek kalorimetredir. Yalnız indirek kalorimetre çoğu klinikte bulunmadığı için rutinde çok kullanılmamaktadır. Bu nedenle sağlık uzmanları çeşitli formülleri kullanmaktadır. SMA hastaları için tahmini enerji denklemleri geliştirmek üzere 122 çocuk ile yapılan güncel bir çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Schofield denklemlerinin bu hastalarda bazal metabolizma enerjisini tam olarak tahmin etmek için yeterli olmadığı bulunmuştur. Spontan solunum hastalarında WHO ve Schofield denklemleri, Nusinersen ile tedavi edilen spontan nefes alan hastalarda Schofield denklemi ihtiyaca daha yakın bulunmuştur. SMA hastaları için geliştirilen enerji gerekisini formülleri Tablo 2'de verilmiştir (34). Bu çalışma sonucunda ventilasyona bağlı olup olmama, Nusinersen tedavisi alıp almama, vücut ağırlığı, sırtüstü uzunluk ve tibia uzunluğu parametreleri kullanılarak SMA Tip 1 hastaları için dinlenme metabolizma hızı hesaplayan bir web sitesi geliştirilmiştir (35).

SMA Tip 1 hastası çocukların kalori alımının normal çocukların kalori alımının %67'si kadar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle SMA hastalarının gerekisimleri sağlıklı çocuklardan farklı olabilmektedir. Ayrıca büyüme ve gelişme takibinde standart büyüme ve gelişme eğrileri kullanımı yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalar üzerinde daha fazla çalışma yapılarak gerekisi-

Tablo 2. SMA Tip 1 hastaları için geliştirilen DMH hesaplama formülleri (34)

Hastanın Durumu	Geliştirilen DMH Formülü
Solunum desteği almayan hasta	DMH (kcal/gün)= 35 x vücut ağırlığı (kg) + 75 (nusinersen tedavisi varsa) + 219
	DMH (kcal/gün)= 6 x sırtüstü uzunluk (cm)+ 75 (nusinersen tedavisi varsa) + 10
	DMH (kcal/gün)= 24 x tibia uzunluğu (cm) + 97 (nusinersen tedavisi varsa) + 179
Mekanik ventilasyona bağlı hasta	DMH (kcal/gün)= 14 x tibia uzunluğu (cm) + 200 (nusinersen tedavisi varsa) + 190
DMH: Dinlenme metabolizma hızı	

nimlerin belirlenmesi ve hastalık için özel büyüme eğrilerinin oluşturulması önerilmiştir (36). Aynı zamanda tam aydınlatılmamış olsa da hastalarda metabolik yollarda farklılıklar olmaktadır. Özellikle farelerde yapılan çalışmalarda karbonhidrat ve yağ metabolizmalarının değiştiği ve dislipidemi ile karaciğer steatozuna yatkınlığın arttığı görülmüştür. Farelerde uygulanan düşük yağlı diyetlerin hayatta kalım süresini arttırdığı bildirilmiştir (37,38). SMA hastaları için belirlenmiş spesifik besin ögesi gereksinimleri bulunmamaktadır. Columbia Üniversitesi SMA Araştırma Merkezi'nin önerdiği enerji ve besin ögesi gereksinimleri ve açıklamaları Tablo 3'de gösterilmektedir (39).

Beslenme Yolunun Seçimi

SMA hastalarında besin alımları değişkenlik göstermektedir. Bir yaşına kadar oral alımını sürdüren hastalar olduğu gibi erken zamanda gastrotomi yapılan hastalar da bulunmaktadır (40). Hastalarda beslenme yolu seçimi multidisipliner değerlendirme sonucu bireysel olarak seçilmektedir. Oral alımı iyi olan hastalarda beslenme desteklenirken yetersiz olan hastalarda enteral beslenme başlanmaktadır. Reflü gibi sorunlar nedeniyle nazogastrik tüp kullanamayanlarda ise gastrotomi başlanmaktadır (21). Yapılan

bir çalışmada 62 SMA Tip 2 hastası incelenmiş 26 hastanın besin takviyesine ihtiyaç duyduğu ve 15 hastaya gastrotomi yapıldığı görülmüştür. Gastrotomi nedenleri arasında aspirasyon riski (% 40), yetersiz beslenme (% 47) ve solunum veya gastrointestinal problemler (% 20) yer almıştır (41). İngiltere'de 72 Tip 2 hastasının incelendiği çalışmada ise kilo kaybı, orofaringeal disfaji veya aspirasyon nedeniyle enteral beslenme uygulanmıştır. Gastrotomi yerleştirilen hastaların %96'sında komplikasyon görülmemiş ve bu hastaların %66'sına Nissen fundoplikasyonu yapılmamıştır. Gastrotomiden sonra hastaların %80'inde göğüs enfeksiyonları ve %84'ünde beslenme durumunun iyileşme gösterdiği bildirilmiştir (42). Çalışmalarda görüldüğü gibi SMA hastalarının beslenmesinin sağlanmasında enteral beslenme büyük önem taşımaktadır.

Hastalarda Beslenme Sorunları

SMA hastalarında kabızlık, gecikmiş mide boşalması ve gastroözofageal reflü dahil olmak üzere gastrointestinal disfonksiyon, mortalite ve morbiditenin önemli belirleyicilerindedir. Aynı zamanda yutma disfonksiyonu ve reflü solunum sıkıntılarının artmasına neden olmaktadır. Bu durum farmakolojik olarak prokinetik ajanların ve asit nötralleştiricilerin

Tablo 3. SMA hastaları için önerilen enerji ve besin ögesi gereksinimleri ve açıklamaları (39)

Enerji	Her bir boy uzunluğu başına 9-11 kcal (9-11 kcal/cm) İdeal olarak enerji alımı izlenmeli 5. ve 10. percentil arasında boya göre ağırlık korunmalıdır. Tip 2 ve 3 hastalığı olan daha yaşlı SMA hastalarından elde edilen verilere göre, beden kütle indeksi 5. percentil olan çocukların 50. percentil yağ kütleli bulunmaktadır. Bunun nedeni, SMA hastalarında yağsız kütle miktarı önemli ölçüde azalmıştır.
Protein	Vücut ağırlığı başına 1-2 gramdır (1-2 g/kg) Uzun bir süre boyunca 2 gram/kg/günden fazla protein, potansiyel olarak böbrek problemlerine neden olabilir ve kemik yoğunluğunu olumsuz yönde etkileyebilir.
Yağ	Toplam kalorinin %30'u yağlardan gelecek şekilde olmalıdır. 2 yaşından küçük çocuklar, normal beyin gelişimi için esansiyel yağ asitleri sağlanmalıdır.
Karbonhidrat	Protein ve yağdan sonra geri kalan enerji karbonhidrattan sağlanmalıdır.
Lif	Yaş artı 5'tir (3 yaşında bir çocuk günde 3 + 5 = 8 gram lif ihtiyacı duyar)
Su	ml/kg'dir. Ateşi olan çocuklar bazı durumlarda daha fazlasına ihtiyaç duyabilir.

kullanımını ile kontrol altına alınabilmektedir. Ağır vakalarda gastroözofageal reflüyü azaltmak için laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi uygulanmaktadır (30). Beslenmeye bağlı sorunlar hastalık tiplerine göre değişkenlik göstermektedir. En fazla sorun Tip 1'de gözlenmektedir (3). Yapılan bir çalışmada 11 SMA Tip 1 hastası incelenmiş altıncı aydan sonra yutma bozukluklarının başladığı görülmüştür. Hastaların yutma fonksiyonu değişikliklerinin birbirinden oldukça farklı olduğu bildirilmiştir. Çalışma hastalara yaklaşımın kişiselleştirilmiş olması gerektiğini vurgulamıştır (39). Tip 2 ve Tip 3 hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların %30,6'sında yutma güçlüğü ve boğulma, %20,4'ünde besinin ağza taşınmasında güçlük ve %20,4'ünde çiğneme güçlüğü olduğu belirtilmiştir (20). Farklı bir çalışmada ise Tip 2 hastalarının %28'inde çiğneme güçlüğü, %30'unda ağız açmada güçlük, %25'inde yutma güçlüğü bulunmuştur (22). Katı besinlerde sıvılara kıyasla yutma güçlüğüne daha fazla olduğu gösterilmiştir (43). Maksimal ağız açıklığının, artan disfaji ve boğulma riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle maksimal ağız açıklığının değerlendirilmesi, yutma ve beslenme güçlüğü açısından yüksek risk altında olan hastaları belirlemek için basit bir teknik olarak hizmet edebilmektedir (17).

Beslenme veya yutma problemi olan hastalarda ortak özellikler arasında oturamama, zayıf baş kontrolü ve mekanik ventilasyon yer almaktadır. Bu sorunlar malnutrisyon ve yüksek aspirasyon riskinin temel nedenleridir. Mevcut motor nöron durumunun beslenme için bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (22). Bunun dışında hastalarda yağ ve karbonhidrat metabolizmasındaki değişikliklere bağlı uzun süreli açlık sonrası hipoglisemi oluşabilmektedir. Bu nedenle hastaların uzun süre aç kalmaması gerekmektedir (44, 45). Beslenme güçlüklerinin psikososyal etkisi de oldukça yüksektir. Yemekler aileler için önemli bir sosyal aktivitedir. Çocukların yemek yeme üzerinde kontrollerini kayb ettikleri durumlarda kendilerinin ve ailelerinin yaşam kalitesini olumsuz etkilenmektedir (30).

Hastaların beslenme konusunda sıkıntı yaşama-

maları için yutma fonksiyonlarının detaylı incelenmesi gerekmektedir. Yutma problemi olan hastaların yutma rehabilitasyona alınması gerekmektedir (46). Bu hastalarda hastanın yutabileceği kıvamda besinler hazırlanmaktadır. Aynı zamanda az az ve sık sık beslenme gerekmektedir. Fazla yemekten ise kaçınılmaktadır (47). Reflü için ise reflüjenik besinler olan yüksek yağlı besinler, kızartılmış besinler, asitli içecekler, şeker ilaveli içecekler, çikolata, kahve, baharatlar ve yüksek tuz tüketiminden kaçınmak gerekmektedir. Bunun yanında hızlı yemek, geç saatlerde yemek veya fazla yemek gibi beslenme davranışlarının engellenmesi gerekmektedir (48).

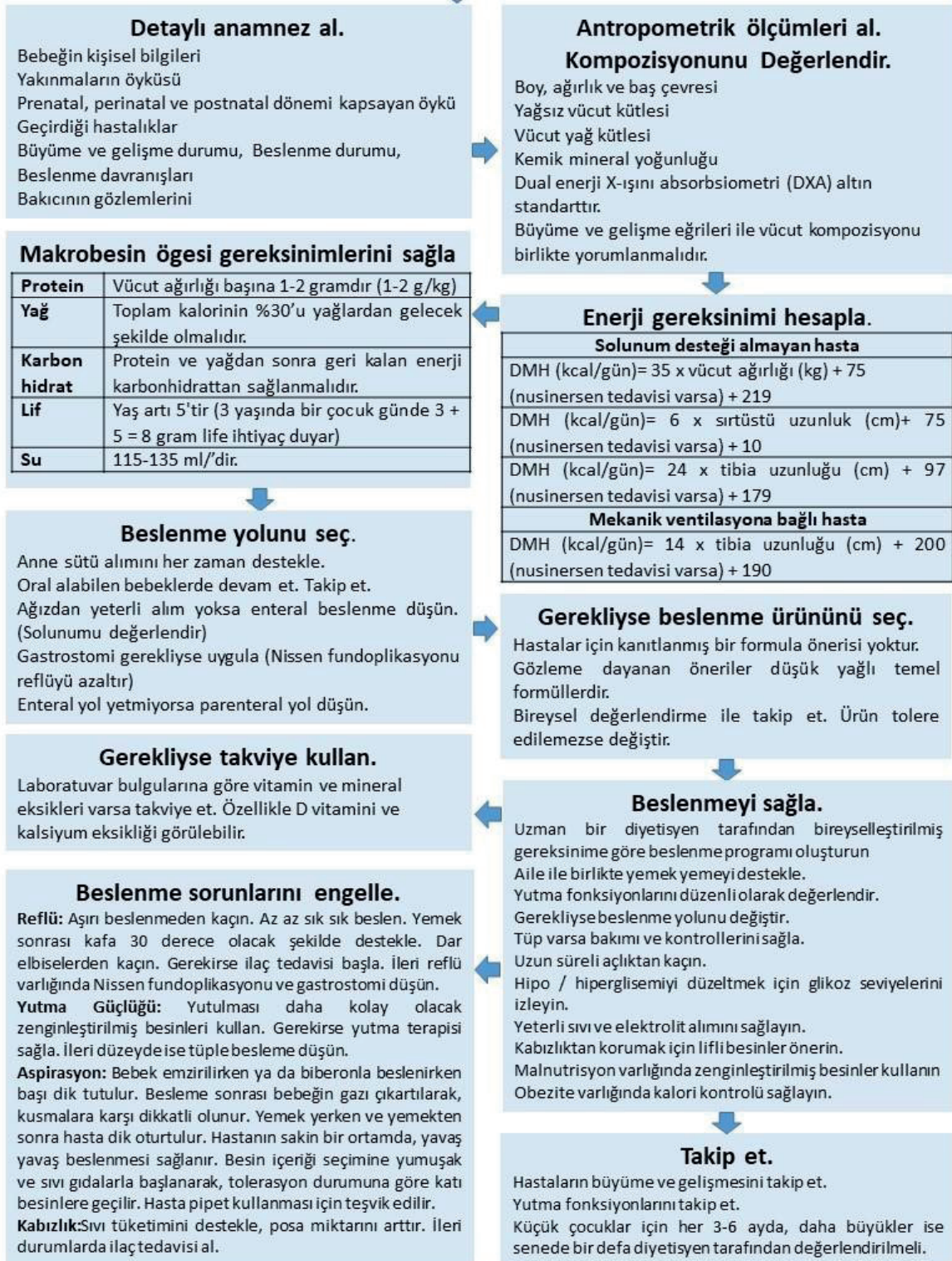
Takip ve Değerlendirme

2009-2011 yılları arasında 44 SMA Tip 1 hasta bakıcısı üzerinde yapılan anket çalışmasında 43 hastanın beslenme tüpü kullandığı, 34'ünün elemental veya yarı elemental formül kullandığı ve 27'sinin formül intoleransı sorunu yaşadığı bildirilmiştir. Katılımcıların yarısı kendi başlarına veya diğer ailelerin rehberliğinde beslenme değişiklikleri uyguladığını belirtirken, 15'i bir diyetisyenden yardım aldığını belirtmiştir (49). SMA hastalarının semptomları kısa sürede değişkenlik gösterebildiğinden yakın takip altında olmaları gerekmektedir. Beslenme tedavisi hastaların yaşam kalitesinin artırılması ve özellikle solunum sıkıntılarının engellenmesi için alanında uzman diyetisyenler tarafından değerlendirilmeli ve gerekirse güncellenmelidir. Küçük çocukların beslenme programının en az 3-6 ayda bir, daha büyüklerin ise yılda bir defa diyetisyen kontrolünden geçmesi gerekmektedir (9). SMA hastalarının tıbbi beslenme tedavisi ve yönetimi için gerekli algoritma Şekil 1'de verilmiştir (2,3,30,34,38).

SONUÇ

SMA hastalarının tüm türlerinde beslenme sorunları gözlenmektedir. Bu sorunlar hastalığın tedavisini olumsuz etkilemekte hastanın ve bakıcısının yaşam standartlarını düşürmektedir. SMA hastalarında beslenme ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Olan çalışmalar da beslenme sorunları ve bu sorunların neden olduğu sonuçları belirtmektedir. Hastalarda uygulanabilecek diyet

Spinal Musküler Atrofi (SMA) Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisi Yönetimi



Şekil 1. SMA tıbbi beslenme tedavisi yönetimi (2,3,30,34,38)

çeşitleri, diyetlerin nasıl uygulanacağı ve besin ögesi içerikleri ile ilgili önerilerde bulunan klinik çalışmalar ise yoktur. Şu an için uygulanan tıbbi beslenme tedavisi hastalığın tipi ile hastanın antropometrik ve biyokimyasal bulgularına dayanan bireyselleştirilmiş genel tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavide dikkat edilmesi gereken noktalar SMA hastası çocukların enerji gereksinimleri ile büyüme ve gelişme hızlarının sağlıklı çocuklara göre farklı olduğudur. Bu nedenle tedavide rutin formüller ve büyüme gelişme eğrilerinin kullanılması fazla gereksinim göstererek obeziteye neden olabilmektedir. Hastalar için geliştirilmiş özel formüller ile gereksinimlerin hesaplanması gerekmektedir. Aynı zamanda hastalarda yaygın görülen sorunlar nedeniyle enteral beslenme oldukça önemlidir. Bu konuda bakıcılara uzmanlar tarafından iyi eğitim verilmeli yetersiz veya fazla beslenmeden hastalar korunmalıdır. Hastanın doğru değerlendirilebilmesi ve sürecin iyi yönetilebilmesi için de tedavi sürecinde multidisipliner bir ekip ve bu ekipte bir diyetisyenin bulunması gerekmektedir. SMA hastalarında beslenme sorunları oldukça yaygın ve beslenme konusu hastalığın seyrini etkilemede bu kadar önemli olmasına rağmen klinik çalışmaların oldukça sınırlı olması bu alanda acil kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu derleme ülkemizde SMA ve beslenme konusu üzerine yazılmış ilk çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Conflict of Interest: Author declared no conflict of interest.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

Financial Disclosure: Author declared no financial support.

KAYNAKLAR

1. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *Lancet Neurol* 2012;11(5):443-52.
2. Munsat TL, Davies KE. International SMA consortium meeting. (26-28 June 1992, Bonn, Germany). *Neuromuscul Disord* 1992;2:423-8.
3. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2007;22(8):1027-49.
4. Lally C, Jones C, Farwell W, Reyna SP, Cook SF, Flanders WD. Indirect estimation of the prevalence of spinal muscular atrophy Type I, II, and III in the United States. *Orphanet J Rare Dis* 2017;12(1):1-6.
5. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80(1):155-65.
6. Wirth B, Herz M, Wetter A, Moskau S, Hahnen E, Rudnik-Schöneborn S, et al. Quantitative analysis of survival motor neuron copies: identification of subtle SMN1 mutations in patients with spinal muscular atrophy, genotype-phenotype correlation, and implications for genetic counseling. *Am J Hum Genet* 1999;64(5):1340-56.
7. Calucho M, Bernal S, Alias L, March F, Vencesla A, Rodrigues-Alveres FJ, et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul Disord* 2018;28(3):208-15.
8. Wirth B, Garbes L, Riessland M. How genetic modifiers influence the phenotype of spinal muscular atrophy and suggest future therapeutic approaches. *Curr Opin Genet Dev* 2013;23(3):330-8.
9. Canpolat M, Bayram AK, Bahadır O, Hüseyin PER, Gümüş H, Dundar M et al. Spinal musküler atrofi olgularının klinik özellikleri. *J Curr Pediatr* 2016;14(1):18-22.
10. Dangouloff T, Servais L. Clinical evidence supporting early treatment of patients with spinal muscular atrophy: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:1153-61.
11. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J M* 2018;378(7):625-35.

12. Darras BT, Chiriboga CA, Iannaccone ST, Swoboda KJ, Montes J, Mignon L, et al. Nusinersen in later-onset spinal muscular atrophy: long-term results from the phase 1/2 studies. *Neurology* 2019;92(21):e2492-e506.
13. Pane M, Coratti G, Sansone VA, Messina S, Bruno C, Catteruccia M, et al. Nusinersen in type 1 spinal muscular atrophy: Twelve-month real-world data. *Ann Neurol* 2019;86(3):443-51.
14. Avenir. What is ZOLGENSMA? Published 2019 (cited 2021 Feb 1) Available from: <https://www.zolgensma.com/what-is-zolgensma>.
15. Sproule DM, Hasnain R, Koenigsberger D, Montgomery M, De Vivo DC, Kaufmann P. Age at disease onset predicts likelihood and rapidity of growth failure among infants and young children with spinal muscular atrophy types 1 and 2. *J Child Neurol* 2012;27(7):845-51.
16. Heul AMB, Cuppen I, Wadman RI, Asselman F, Schoenmakers MAGC, van de Woude DR, et al. Feeding and swallowing problems in infants with spinal muscular atrophy type 1: an observational study. *J Neuromuscul Dis* 2020;7(3):323-30.
17. Wadman RI, van Bruggen HW, Witkamp TD, Sparreboom-Kalaykova SI, Stam M, van den Berg LH, et al. Bulbar muscle MRI changes in patients with SMA with reduced mouth opening and dysphagia. *Neurology* 2014;83(12):1060-66.
18. Mehta NM, Newman H, Tarrant S, Graham RJ. Nutritional status and nutrient intake challenges in children with spinal muscular atrophy. *Pediatr Neurol* 2016;57:80-3.
19. Zhou Y, Chen J, Gong X, Lu Z, Hua H, Zhu X, et al. Nutrition status survey of type 2 and 3 spinal muscular atrophy in Chinese population. *Nutr Neurosci* 2021;1-7.
20. Chen YS, Shih HH, Chen TH, Kuo CH, Jong YJ. Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III. *J Pediatr* 2012;160(3):447-51.
21. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord* 2018;28(2):103-15.
22. Messina S, Pane M, De Rose P, Vasta I, Sorleti D, Aloysius A, et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord* 2008;18(5):389-93.
23. Romano C, Van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(2):242-64.
24. Poyraz T, Demir S. Çocuklarda nörolojik öykü alma ve muayene. In: Erdoğan F, Demir S, Poyraz T, editors. *Süt Çocuğu ve Çocuklarda Nörolojik Değerlendirme*. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2018.p.1-6.
25. Sproule DM, Montes J, Montgomery M, Battista V, Koenigsberger D, Shen W, et al. Increased fat mass and high incidence of overweight despite low body mass index in patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2009;19(6):391-6.
26. Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology* 2012;79(18): 1889-97.
27. Sproule DM, Punyanitya M, Shen W, Dashnaw S, Martens B, Montgomery M, et al. Muscle volume estimation by magnetic resonance imaging in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol* 2011;26(3):309-17.
28. Vai S, Bianchi ML, Moroni I, Mastella C, Broggi F, Morandi L, et al. Bone and spinal muscular atrophy. *Bone* 2015;79:116-20.
29. Sproule DM, Montes J, Dunaway S, Montgomery M, Battista V, Koenigsberger D, et al. Adiposity is increased among high-functioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2010;20(7):448-52.
30. Moore GE, Lindenmayer AW, McConchie GA, Ryan MM, Davidson ZE. Describing nutrition in spinal muscular atrophy: A systematic review. *Neuromuscul Disord* 2016;26(7):395-404.

31. Cuttillo L, Pizziconi C, Tozzi AE, Verrillo E, Testa MBC, Cutrera R. Predicted and measured resting energy expenditure in children with spinal muscular atrophy 2. *J Pediatr* 2014;164(5):1228-30.
32. Bertoli S, De Amicis R, Mastella C, Pieri G, Giaquinto E, Battezzati A, et al. spinal muscular atrophy, types I and II: What are the differences in body composition and resting energy expenditure?. *Clin Nutr* 2017;36(6):1674-80.
33. Baranello G, De Amicis R, Arnoldi MT, Zanin R, Mastella C, Masson R, et al. Evaluation of body composition as a potential biomarker in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2020;61(4):530-4.
34. Bertoli S, De Amicis R, Bedogni G, Foppiani A, Leone A, Ravella S, et al. Predictive energy equations for spinal muscular atrophy type I children. *Am J Clin Nutr* 2020;111(5):983-96.
35. JSCalc.io. (cited 2020 Nov 02). Available from: <https://jscalc.io/calc/Q91zp6clkw19PVBn>.
36. Poruk KE, Davis RH, Smart AL, Chisum BS, LaSalle BA, Chan GM., et al. Observational study of caloric and nutrient intake, bone density, and body composition in infants and children with spinal muscular atrophy type I. *Neuromuscul Disord* 2012;22(11):966-73.
37. Deguise MO, Chehade L, Tierney A, Beauvais A, Kothary R. Low fat diets increase survival of a mouse model of spinal muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol* 2019;6(11):2340-46.
38. Deguise MO, Baranello G, Mastella C, Beauvais A, Michaud J, Leone A, et al. Abnormal fatty acid metabolism is a core component of spinal muscular atrophy. *Ann Clin Transl Neurol* 2019;6(8):1519-32.
39. Sproule, DM. General nutrition guidelines for SMA children. (cited 2020 Nov 02). Available from: <http://columbiasma.org/docs/living/General-Nutrition-Guidelines-in-SMA-Nutrition-Handout.pdf>.
40. Choi YA, Suh DI, Chae JH, Shin HI. Trajectory of change in the swallowing status in spinal muscular atrophy type I. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;130:109818.
41. Schottlaender L, Scoto M, Imbrigiotta N, Davis T, Main M, Munot P, et al. Nutritional status of a large cohort of children with spinal muscular atrophy type 2 (SMA2). *Neuromuscul Disord* 2017;27:S133.
42. Wadman RI, De Amicis R, Brusa C, Battezzati A, Bertoli S, Davis T, et al. Feeding difficulties in children and adolescents with spinal muscular atrophy type 2. *Neuromuscul Disord* 2021;31(2):101-12.
43. Van den Engel-Hoek L, Erasmus CE, Van Bruggen HW, De Swart BJM, Sie LTL, Steenks MH, et al. Dysphagia in spinal muscular atrophy type II: more than a bulbar problem? *Neurology* 2009;73(21):1787-91.
44. Bowerman M, Swoboda KJ, Michalski JP, Wang GS, Reeks C, Beauvais A, et al. Glucose metabolism and pancreatic defects in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol* 2012;72(2):256-68.
45. Davis RH, Miller EA, Zhang RZ, Swoboda KJ. Responses to fasting and glucose loading in a cohort of well children with spinal muscular atrophy type II. *J Pediatr* 2015;167(6):1362-8.
46. Demir N. Pediatrik nöromusküler hastalıklarda yutma rehabilitasyonu. Karaduman AA, editör. *Nöromusküler Hastalıklarda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020. p.82-8.
47. Müftüoğlu S. Akalazyada beslenme. *Güncel Gastroenteroloji* 2016;20(3):201-3.
48. Kürklü N, Kaner G. Gastroözofageal reflü hastalığında beslenmeye güncel bakış. *Güncel Gastroenteroloji* 2015;19(3):139-41.
49. Davis RH, Godshall BJ, Seffrood E, Marcus M, LaSalle BA, Wong B, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings. *J Child Neurol* 2014;29(11):1467-72.