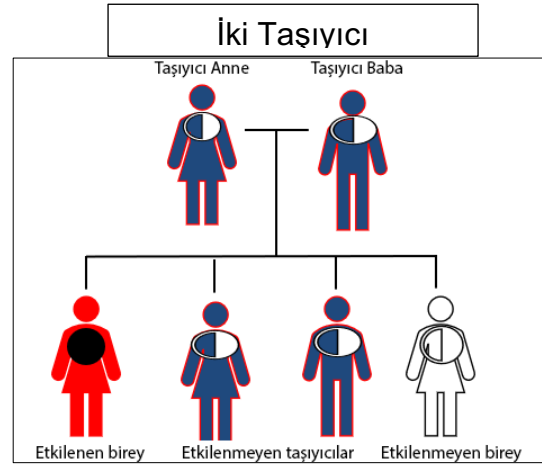




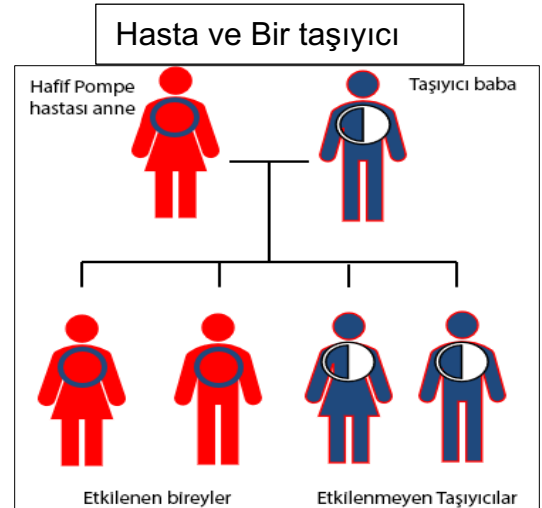
POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

Pompe hastalığı genetik bir hastalıktır. Genetik hastalıklara gen(ler)deki veya kromozomlardaki anormallikler neden olur. Genetik hastalıklar ebeveynlerden çocuklarına genler aracılığıyla aktarılır. Genler kalıtımın temel birimleridir ve insan vücudundaki süreçler ve yapılar için talimatların yanı sıra insanı benzersiz kılan özellikler içeren küçük DNA parçalarından oluşur. Bazı genler cinsiyet, boy ve göz rengi gibi özellikleri kontrol eder. Diğer genler, vücudun çalışmasına yardımcı olan enzimlerin yapımı gibi bedensel süreçleri kontrol eder.

Pompe hastalığına, *asit alfa-glukosidaz* adı verilen bir enzimin (bir tür protein) üretimini engelleyen genetik bir mutasyon neden olur. Bu, vücutta kas hasarına yol açabilir. Bu diyagramda gösterildiği gibi yalnızca her bir ebeveynden kusurlu genin 1 kopyasını aldığınızda, Pompe hastalığına yakalanabilirsiniz. Buna *otozomal resesif kalıtım* denir. Her iki ebeveyn de Pompe taşıyıcısıysa, Pompe hastası bir çocuğa sahip olma şansı 4'te 1'dir. Bu sebeple, aile geçmişlerinde Pompe hastalığı olan erkek ve kadınlar, çocuk sahibi olma konusunda tereddütte kalabilirler.



Ebeveynlerden birinde Pompe varsa Pompe'li çocuk sahibi olma ihtimali artar. Bu nedenle, Pompe hastalığı olan kişilerin eşleri de, özürli geni taşıyıp taşımadıklarını bilmek isterler. Bir taşıyıcı ile Pompe hastası çocuk sahibi olursa, çocuğun Pompe hastası olma ihtimali %50 olur.



Pompe hastalığı olan kadınlar, hamileliğin aynı zamanda vücutlarına ve sağlıklarına bindireceği ek yük nedeniyle de hamile kalmanın sağlık açısından doğurduğu riskleri bilmek isterler.

Eğer çocuk sahibi olmayı düşünüyorsanız, hem hastalığı çocuklarınıza geçirme riskinin, hem de hamilelik öncesinde, sırasında ve sonrasında meydana gelebilecek problemlerin farkında olmak önemlidir. Eğer çocuklarınız var ise, onların hastalığa sahip olma ya da kendi çocuklarına geçirme riskini de öğrenmek isteyebilirsiniz. Bu broşürde, konu hakkında aklınıza gelebilecek bazı sorular cevaplanmaktadır. Bunun yanı sıra, bebeğinizin Pompe hastalığından etkilenip etkilenmeyeceğini anlamanızı sağlayacak

POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

testler de anlatılmaktadır.

S: İnsan genetiği nedir ve bunun Pompe hastalığıyla nasıl bir ilgisi vardır?

C: İnsanın genetik yapısı, DNA (deoksiribonükleik asitin kısaltması) adı verilen karmaşık kimyasal yapıya kodlanmıştır. DNA molekülleri kromozom adı verilen yapıların temelini oluşturur. Her insanın, hücre çekirdeğinde bulunan 23 çift halinde gruplandırılmış 46 kromozomu vardır. Her kromozom, gen adı verilen binlerce küçük parçaya bölünmüştür.

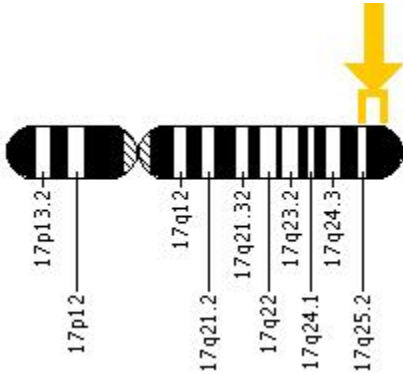
23 çift kromozom arasında cinsiyet kromozomları adı verilen bir çift, kişinin cinsiyetini belirler. Otozom adı verilen diğer 22 çift ise cinsiyetle ilgili olmayan diğer tüm özellikleri belirler.

Genler kromozomların bir parçası olduğu için onlar da çiftler halindedir; üreme sırasında her ebeveyn genetik materyalinin yarısını yavrularına aktarır.

Her gen çifti, hücre içindeki belirli bir işlevi veya aktiviteyi kontrol etmek için birlikte çalışır. Bazıları bir kişinin saçını veya göz rengini belirleme gibi nispeten küçük bir öneme sahipken, diğerleri sağlıklı işleyiş için gerekli olan hayati enzimlerin üretimi gibi önemli hücresel aktiviteleri kontrol eder.

Gen mutasyonu, bir gende meydana gelen kalıcı bir değişikliktir. Hastalık, genin vücudun normal işleyişi için ihtiyaç duyduğu proteini üretmemesinden kaynaklanır. Gen mutasyonlarının neden olduğu değiştirilmiş hastalıklar hafif, ciddi derecede güçten düşürücü veya ölümcül olabilir.

Pompe hastalığına neden olan gen GAA olarak adlandırılmaktadır ve otozomal bir kromozom olan 17. kromozom üzerinde yer alır (Bu konuda daha fazla bilgiyi “Genetik Heterojenite” başlıklı bölümde bulabilirsiniz).



POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

GAA genini etkileyebilecek birçok farklı kusur veya mutasyon vardır. Pompe hastalığı olan çoğu insan, ebeveynlerinin her birinden birer tane olmak üzere iki farklı GAA gen mutasyonunu kalıtımla alır. Araştırmacılar halihazırda yaklaşık 500 farklı mutasyon tespit etmiştir (her ne kadar bunların her biri her zaman Pompe hastalığına neden olmasa da) ve daha fazlası bulunmaya devam edecektir.

Genetik heterojenite hakkında daha ayrıntılı bilgi için Pompe Center, Erasmus MC Rotterdam web sitesine gidin.

S: Pompe hastalığı taşıyıcısı olmak ne anlama gelir?

C: Pompe ile ilgili olarak kullanıldığında “taşıyıcı” terimi, potansiyel olarak bir hastalığı çocuklarına aktarabilecek ancak esasında kendisi Pompe hastası olmayan bir kişiyi tanımlar. Bunun nedeni, Pompe hastalığı taşıyıcılarının GAA geninin bir kötü kopyasına sahip olması ve Pompe hastalarının ise her ikisine sahip olmasıdır. Taşıyıcıların sahip olduğu GAA geninin iyi bir kopyası, hücrelerin düzgün çalışmasını sağlamak için yeterli enzimin üretilmesine olanak tanır. Taşıyıcının enzim aktivitesi genellikle normalden biraz düşüktür ancak genellikle herhangi bir semptom yaşamazlar.

S: Pompe Hastalığı bir etnik grubu diğerlerinden daha fazla etkiler mi?

C: Araştırmalar Pompe hastalığının pan-etnik bir hastalık olduğunu, yani tüm etnik köken ve ırklardan insanlarda meydana geldiğini göstermiştir. Bazı gruplarda biraz daha yüksek bir meydana gelme oranı olduğu görülmektedir:

- Bebeklerdeki hastalık, Afrika kökenli Amerikalılar ile güney Çin ve Tayvanlılar arasında daha yüksek bir sıklığa sahiptir.
- Yetişkinler arasında ise hastalık Hollanda'da daha yüksek bir sıklık sergilemektedir.

Ayrıca belirli etnik gruplarda veya milletlerde spesifik gen mutasyonlarının daha yaygın olduğu bulunmuştur. Hastalığın genetik temeli ve ailesel kalıtım modelleri muhtemelen katkıda bulunan başlıca faktörler olmasa da, belirli gruplarda bu yüksek sıklıkların neden var olduğu halen tam olarak net değildir.

S: Pompe hastalığını kalıtsal olarak nasıl alırsınız?

C: Pompe hastalığı, ebeveynlerden çocuğa otozomal resesif şekilde aktarılan genetik bir hastalıktır. Otozomal resesif hastalıklar nispeten nadirdir, çünkü Pompe hastası olmanız için genin kötü bir kopyasını yalnızca bir ebeveyninden değil, her iki ebeveyninden de kalıtsal olarak almanız gerekir. Bu da, her iki ebeveynin de en az bir hatalı gen kopyasının olması gerektiği anlamına gelir.

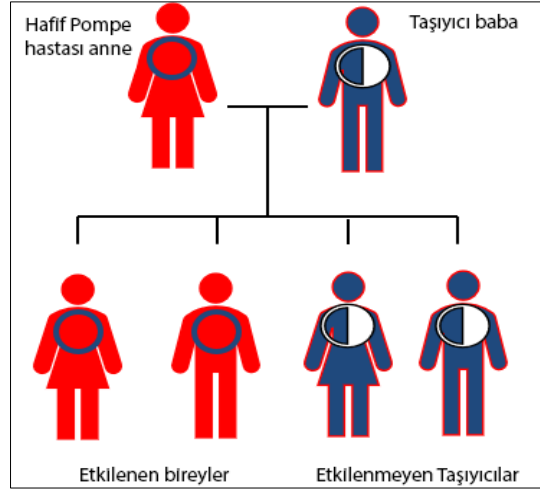
POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

Kalıtım senaryoları:

- Ebeveynlerden birinde Pompe hastalığı varsa ve diğer ebeveyn etkilenmemişse:
 - Çocuğun taşıyıcı olma ihtimali %100'dür. Pompe hastalığına sahip ebeveynde genin iki kötü kopyası vardır, bu nedenle çocuk her zaman genin bir kötü kopyasını o ebeveynden ve genin iyi bir kopyasını da etkilenmeyen ebeveynden alacaktır.

- Ebeveynlerden birinde Pompe hastalığı varsa ve diğer ebeveyn taşıyıcıysa:

- Çocuğun Pompe hastalığına yakalanma ihtimali %50'dir. Çocuk, Pompe hastalığı olan ebeveynden genin bir kötü kopyasını alacaktır ve taşıyıcı olan ebeveynden genin ikinci kötü kopyasını alma ihtimali de %50 olacaktır.
- Çocuğun taşıyıcı olma ihtimali %50'dir. Çocuk, Pompe hastalığı olan ebeveynden genin kötü bir kopyasını alacak ve taşıyıcı olan ebeveynden genin iyi bir kopyasını alma ihtimali %50 olacaktır.

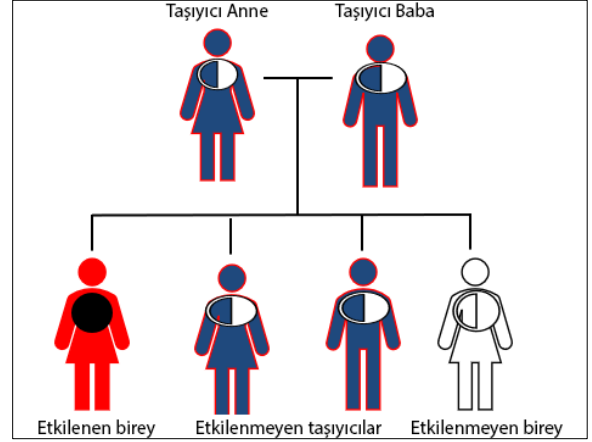


- Ebeveynlerden biri Pompe hastalığının taşıyıcısıysa ve diğer ebeveyn bu hastalıktan etkilenmiyorsa:

- Çocuğun Pompe hastalığına yakalanma ihtimali yoktur. Çocuk her zaman etkilenmeyen ebeveynden genin iyi bir kopyasını alacaktır ve taşıyıcı olan ebeveynden genin ikinci iyi kopyasını alma şansı %50 olacaktır.
- Çocuğun taşıyıcı olma ihtimali %50'dir. Çocuk her zaman etkilenmeyen ebeveynden genin iyi bir kopyasını alacaktır ve taşıyıcı olan ebeveynden genin kötü bir kopyasını alma ihtimali %50'dir.

POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

- Her iki ebeveyn de taşıyıcı ise, onlardan doğan her çocuk:
 - %25 oranında hastalığa yakalanma ihtimaline sahip olacaktır.
 - %50 oranında hastalık taşıyıcısı olma ihtimaline sahip olacaktır.
 - %25 oranında ne hasta olma ne de hastalık taşıyıcısı olma ihtimaline sahip olacaktır.



S: Pompe Hastalığı ile ilgili aile öyküm var. Benim ve eşimin Pompe hastalığı taşıyıcısı olup olmadığımızı belirlemeye yarayan testler var mıdır?

C: Ebeveynlerin Pompe Geni taşıyıp taşımadığını görmek için birçok ülkede gebelik öncesi test mevcuttur. Gebelik öncesi testler bir Genetik Danışmanı rehberliğinde yapılmalıdır. Bunun için bir tükürük veya kan örneği alınır, DNA hücrelerden ayrılır ve Pompe hastalığına sebep olduğu bilinen spesifik mutasyonların olup olmadığına bakılır. DNA mutasyonlarının moleküler testi mümkündür, zira Pompe hastalığına sahip olan kişilerde GAA geninin 500'den fazla mutasyonu tespit edilmiştir. Bu mutasyonların bazıları, belirli etnik gruplar ile sınırlıdır.

Mutasyon analizi, hastalığı olmayan ancak gen kusuru "taşıyan" ve bunu kendi çocuklarına aktarabilen taşıyıcıları belirlemenin tek yoludur; hastalık öyküsü olan ailelerdeki taşıyıcıları belirlemek özellikle önemlidir. Ancak Pompe'nin tüm mutasyonları belirlenmediğinden, gebelik öncesi testin kesin olmayabileceği anlaşılmalıdır.

S: Şu anda hamileyim. Doğmamış çocuğumda Pompe hastalığı olup olmadığını öğrenmenin bir yolu var mı?

C: Evet, fetüsünüzün (doğmamış çocuğunuzun) Pompe hastalığından etkilenip etkilenmediğini görmek için hamileliğin erken döneminde yapılabilecek doğum öncesi tarama testleri vardır.

Koryonik villus (plasentada bulunan küçük parmak şeklindeki büyümeler) *örnekleme* veya CVS, hamileliğin 10. ve 12. haftaları arasında yapılır. Bu test, büyüyen plasentadan (gelişmekte olan fetüsü rahim duvarına bağlayarak, besin alımına, atıkların giderilmesine ve annenin kan yoluyla gaz değişimine izin veren bir organ) küçük bir doku örneğinin alınmasını ve enzim aktivitesinin ölçülmesini içerir.

Doğum öncesi test, amniyotik sıvıdan alınan amniyositlerdeki (amniyosit, amniyotik sıvı içinde asılı duran bir fetüs hücresidir) enzim analizi (amniyosentez) yoluyla da yapılabilir. Amniyosentez hamileliğin 12. haftasından itibaren yapılabilmekte ve birkaç gün gibi kısa

POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

bir sürede sonuç alınabilmektedir. Bu test, enzim aktivitesini kontrol eder ve rahimdeki sıvıdan alınan hücreleri test ederek DNA analizi yapılmasına olanak tanır

Fetüsün DNA'sını ebeveynlerin veya etkilenen erkek veya kız kardeşin DNA'sıyla karşılaştırmak için DNA testi de yapılabilir.

Bu doğum öncesi testlerin sonuçları hamilelikle ilgili seçimlere rehberlik etmeye ve bebeğin gelişine hazırlanmaya yardımcı olabilir.

S: Ailemde Pompe hastalığı öyküsü var ve doktorum, hamile kalmadan önce genetik bir danışman ile görüşmemi önerdi. Genetik danışman kimdir?

C: Genetik danışmanlar hem tıbbi genetik hem de danışmanlık alanlarında benzersiz uzmanlık eğitimleri ve deneyimleri olan sağlık uzmanlarıdır. Genetik danışmanlar bir sağlık ekibinin üyeleri olarak çalışır ve Pompe hastalığı gibi çeşitli kalıtsal rahatsızlıklar açısından risk altında olan veya bu hastalığın tanısını almış bireylere ve ailelerine risk değerlendirmesi, eğitim ve destek sağlarlar. Genetik danışmanlar ayrıca genetik testleri yorumlar, destekleyici danışmanlık sağlar ve hasta savunucusu olarak hizmet ederler.

Siz veya ailenizden başka bir kişinin Pompe hastalığı varsa veya Pompe hastalığı taşıyıcısıysa, genetik danışmanlık size, hastalığa sahip bir bebeğe sahip olma riskinizi anlamanızda yardımcı olabilir. **Hamile kalmadan önce**, genetik bir danışman ile bir araya gelmek, çocuk sahibi olma kararınızı etkileyebilecek tüm konuları çözmenize yardımcı olacaktır. Doktorunuz, DNA testinin faydalarını ve risklerini size açıklayabilir ve sonuçların ne anlama geldiğini anlamınıza yardımcı olabilir.

Genetik danışman şunları yapabilecektir:

- Aile kalıtım modellerini açıklayabilecek ve potansiyel olarak risk altındaki bireyleri belirleyebilecektir.
- Kimin test edileceğine ilişkin kararları desteklemek için genetik testin neleri içerdiği hakkında dengeli bilgi sağlayabilecektir.
- Aile üyelerinin pozitif test sonuçlarıyla baş etmelerine yardımcı olabilecektir.
- Aile planlaması ve doğum öncesi testler gibi genetik konularda rehberlik sağlayabilecektir.

Hamile iseniz, genetik danışman doğmamış çocuğunuza yönelik doğum öncesi test hakkında sizinle görüşebilir. Eğer genetik test yaptırmak isterseniz, genetik danışman testler için randevular almanız yardımcı olacaktır ve test sonuçlarını aldığınız zaman ihtiyacınız olan desteği verecektir. Örneğin, eğer siz ve doğmamış çocuğunuz Pompe hastalığından etkilenmişseniz, Genetik danışman size seçeneklerinizi anlama ve önünüzdeki zor seçimler konusunda yardımcı olabilir. Test olma ve sonuçları bekleme zamanı geldiğinden, genetik danışmanlığı mümkün olduğunca erken almak önemlidir.

POMPE HASTALIĞI VARKEN ÇOCUK SAHİBİ OLMAK

S: Hamile kalırsam Enzim Replasman tedavisi görmeli miyim?

C: Enzim Replasman ve Gebelik ile ilgili klinik makaleler için lütfen aşağıdaki bağlantılara bakın. ^{Ref 1 ve 2}

S: Pompe hastalığım varsa hamile kalabilir miyim?

C: Pompe hastalığı doğurganlığı (çocuk yapabilme yeteneğini) etkilememektedir. Ve Pompe hastalığına sahip olan kadınlar da çocuk düşürme (hamileliğin kaybı) konusunda daha fazla riske sahip değillerdir. Pompe hastalığı tanısı konan kadınların düşük yapma (hamilelik kaybı) riski de daha yüksek gibi görünmemektedir.

S: Pompe hastalığım var ve bir ailem olsun istiyorum. Hamilelik sağlığımı nasıl etkiler?

C: Her ne kadar Pompe hastalığına sahip olmak hamile kalma ya da bir hamileliği doğum ile sonuçlandırma yeteneğinizi etkilemeyecek olsa da, bilinmesi gereken bazı sağlık konuları vardır ve bunlar özellikle siz hastalıktan şiddetli biçimde etkilendiyseniz önemlidir. Kilo alımı, Solunum değişiklikleri, Doğum ve İyileşme gibi konular hakkında tedavi uzmanınızla konuşmalısınız.

Nereden Daha Fazla Bilgi Alabilirim?: “Diğer Bilgiler” bölümüne bakınız.

Referans 1 Genetic counseling in Pompe disease

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano, and Luisa Politano

Referans 2 Pompe disease treated with enzyme replacement therapy in pregnancy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Visy Várdi², Judit Mária Molnár¹

Bu yayın, kapsanan konuyla ilgili genel bilgi sağlamak amacıyla tasarlanmıştır. Uluslararası Pompe Birliği tarafından bir kamu hizmeti olarak dağıtılmaktadır ve Uluslararası Pompe Birliği, tıbbi veya başka mesleki hizmetler sunma amacını taşımamaktadır. Tıp sürekli değişmekte olan bir bilimdir. İnsan hatası ve uygulamadaki değişiklikler, böylesi karmaşık materyallerin kesin doğruluğunu garanti etmeyi olanaksız kılmaktadır. Bu bilgilerin başka kaynaklar, özellikle de hastanın kendi hekimi tarafından doğrulanması gerekmektedir.