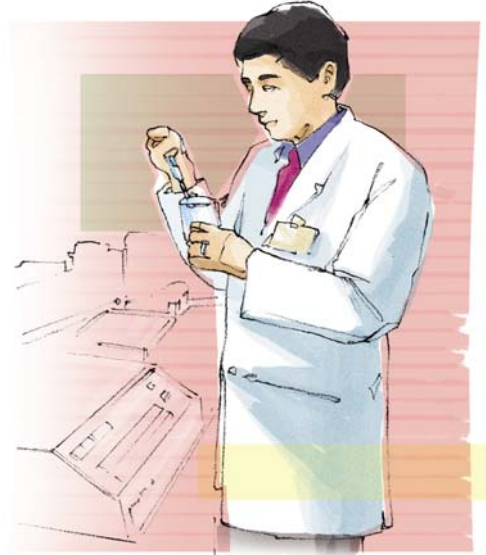




POMPE Connections

Pompe hastalığında medikal gelişim

1932 yılında, Hollandalı bir patalog olan JC Pompe, fazlasıyla büyümüş bir kalbe sahip olan ve hastaneye kaldırıldıktan kısa bir süre hayatını kaybetmiş olan 7 aylık bir bebeği tarif etmiştir. Bu, daha sonra Pompe hastalığı olarak bilinecek olan hastalığın ilk kez tespitidir. Bundan 30 yıl sonra, Belçikada bir bilimadamı, Pompe hastalığına sahip kişilerin **asit alfa glukozidaz** ya da **asit maltaz** adında bir enzime sahip olmadıklarını tespit etmiştir. Bu enzim normalde hücrenin **lizozom** adı verilen kompartmanında yer almaktadır. Diğer tüm enzimler gibi, asit alfa glukozidazın da spesifik bir görevi vardır. Kas hücrelerinde depolanan ve vücudun enerjiye ihtiyacı olduğu zaman salgılanan bir tür şeker olan glikojenin parçalanmasına yardımcı olur. Enzim olmadan, glikojen hücrelerde birikir ve tüm vücutta kasları güçsüzleştirir. Asit alfa glukozidaz ve Pompe hastalığı arasındaki bağlantı keşfedildiğinden bu yana, tüm dünyadaki araştırmacılar, eksik olan enzimin bir şey koymak için uğraşmaktadırlar. Her ne kadar henüz Pompe hastalığına bir çare olmasa da, enzim değiştirme terapisi ve gen terapisi geliştirme konusundaki ilerlemeler, etkin bir tedavinin yakında mevcut olacağına dair umutları arttırmıştır. Bu broşür, Pompe hastalığına sahip herkese etkin bir tedavinin sunulabileceği güne yaklaşırken medikal ilerlemeleri anlatmaktadır.



S Enzim değiştirme terapisedir? **Pompe hastalığına sahip insanlara nasıl yardımcı olabilir?**

C Enzim değiştirme terapisi (ERT) ile, Pompe hastalığına sahip kişilere, eksik olan enzimin yerine bir şey koymak için, asit alfa glukozidazın özel bir formu verilmektedir. *RhGAA* adı verilen bu özel form, genetik olan işlenmiş olan memeli hücrelerinde oluşturulmaktadır (ERT için gerekli olan büyük miktarlarda en yüksek kalitede enzim üretmek için bir

yöntem). Terapi **damar** içi (doğrudan kan dolaşımına enjekte edilerek) olarak uygulanmaktadır, böylece, kaslara ulaşabilmekte ve hücrelerde biriktiği zaman hasara yol açan glikojeni parçalayabilmektedir. Enzim değiştirme terapisi (ERT), Pompe hastalığı için bir çare olmasa da, kas güçsüzlüğünün ilerleyişini yavaşlatabilir ve kas fonksiyonunu iyileştirebilir. Enzim değiştirme terapisi (ERT), düzenli aralıklarla ile verilen uzun vadeli bir tedavidir (örneğin, haftada bir ya da ayda iki kez). Doz, hastanın ağırlığına göre belirlenmektedir.



www.worldpompe.org

genzyme 'nin parasal desteği ile

Pompe hastalığının diğer isimleri

Asit alfa-glukozidaz yetersizliği, asit maltaz yetersizliği (AMD), II.tür glikojen depolama bozukluğu (GSD), ve lizozomal alfa-glukozidaz yetersizliği. Dünyanın farklı yerlerinde, Pompe hastalığı 'pom-pey', 'pom-pu', ya da 'pom-pii' şeklinde telaffuz edilebilmektedir.

Pompe hastalığında medikal gelişim (devamı)

Enzim değiştirme terapisi (ERT)'nin güvenlik ve etkinliğini tetkik etmek üzere çalışmalar, 1999 yılında, az sayıda şiddetli etkilenmiş bebek, 2 ergen, ve 1 yetişkin üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu deneyler, Enzim değiştirme terapisi (ERT)'nin özellikle, hastalığın ilk aşamalarında büyük fayda sağladığını ortaya koymuştur. Yapılan bu ilk deneylerdeki infantil-başlangıçlı hastalar, kalp kası fonksiyonunda temel gelişmeler olduğunu ortaya koymuştur. Belirli sayıda hasta, aynı zamanda, iskelet kas fonksiyonunu da yeniden kazanmıştır. Enzim değiştirme terapisi (ERT)'ne başlamış olan bazı bebek hastalar, kendi başlarına yürümeye bile başlamışlardır. Ancak belirtmek gerekir ki, kaslar bir kez şiddetli biçimde hasar gördükten sonra, tam olarak eski fonksiyonlarını kazanamazlar. Her ne kadar, Pompe hastalığına yönelik Enzim değiştirme terapisi (ERT) onaylanmış olmada da, tüm dünyada 100'den fazla hasta, klinik deneyler ve genişletilmiş erişim programları aracılığı ile terapi almaktadırlar. Bu programlar, terapi daha geniş anlamda kullanım için onaylanmadan önce, hastalıktan şiddetli biçimde etkilenmiş olan kişilerin Enzim değiştirme terapisi (ERT) almasını sağlamaktadır. Klinik deneylere katılmak ile ilgili daha fazla bilgi almak için, 5. sayfada bulunan '*Nereden daha fazla bilgi alabilirim?*' bölümüne bakınız.

S Gen terapisi nedir? Pompe hastalığına sahip kişilere nasıl yardımcı olabilir?

C Gen terapisinin amacı, vücuda, normal enzimi yapmaya başlaması için ihtiyacı olan genetik bilgiyi vererek özürlü geni değiştirmektir. Bu, Pompe hastalığı için bir çare olmaya doğru gidebilir, ancak gen terapisi üzerindeki araştırmalar hala başlangıç seviyelerindedir. En büyük zorluklardan bir tanesi, geni kas hücrelerine transfer etmek için bir yöntem bulmaktır. Araştırmacılar, geni farelere ve kuşlara transfer etmek için sık görülen bir soğuk algınlığı virüsünün farklı dizilerini kullanarak başarılı olmuşlardır. Her iki hayvan modelinde de, virüs, enzimi üretmeye ve kan vasıtası ile kas hücrelerine yollamaya başladığı karaciğere ulaşmıştır. Birkaç gün içinde, enzim glikojeni temizlemeye, ve kas fonksiyonunu iyileştirmeye başlamıştır. İnsanlarda denenmeye başlamadan önce, bu yaklaşımın güvenlik ve etkinliğini değerlendirmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Gen terapisi ile ilgili araştırmaların nasıl ilerlediğini öğrenmek için, 5. sayfada buluna, '*Nereden daha fazla bilgi alabilirim?*' kısmına bakınız.

S Kemik iliği nakli, Pompe hastalığını tedavi için bir opsiyon mudur?

C Kemik iliği, yeni kök hücrelerin üretildiği, kemiklerin içindeki yumuşak dokudur. Normal kök hücreleri, Pompe hastalığına sahip kişilerde eksik olan enzimi içeren yeni hücreleri yaratma yeteneğine sahiptir. Kemik iliği nakli, veya diğer adıyla BMT, kaslara asit alfa glukozidaz sağlayacak olan normal kök

Pompe hastalığında medikal gelişim (devamı)

hücrelerine sahip enzime yeterli miktarda sahip olmayan kemik iliği kök hücrelerini değiştirmek için bir yöntemdir. Bu yaklaşım, denenmiş olup henüz, başarılı olmamıştır.

S Yeni tedaviler geliştirmeye yönelik süreç nedir?

C Yeni tedaviler geliştirmeye yönelik süreçler, araştırmacıların kendi teorilerini test etmeye başladıkları laboratuvarlarda başlamaktadır. Bunun ardından, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gelir ve eğer bunlar olumlu sonuçlanır ise, devamında insanlarda yapılan ve adına *linik deneyler* denilen araştırma çalışmaları başlar. Bu çalışmaların amacı, terapinin güvenliği ve ne kadar etkili olduğu hakkında bilgi toplamaktır. İlacın insanlarda kullanımına yönelik olarak deneysel bir tedavi onaylanmadan önce, uzun yıllar dikkatli ve disiplinli bir şekilde test edilmesi gerekmektedir.

Klinik Deney Aşamaları:

Klinik deneyler, 4 aşamada yapılmaktadır. Protokol adı verilen bir çalışma planı, deneyin her bir aşamasının hedeflerini sıralar.

- **Aşama I'de**, deneysel tedavi, ufak bir grup gönüllüye verilmektedir. Burada amaç, yan etkiler ve dozlama gibi güvenlik bilgileri elde etmektir.
- **Aşama II'de**, tedavi, hastalıktan etkilenmiş olan daha büyük bir gruba verilir. Burada amaç, ilacın ne kadar etkili olduğunu görmek ve

güvenlik konusunda daha fazla bilgi sahibi olmaktır. Eğer aşama 2 deneyleri umut vaat ediyor ise, 3. aşamada çalışma çalışma, çok daha fazla sayıda tıp merkezini kapsayacak şekilde genişletilir.

- **Aşama III** deneyi, 50 ila 60 hasta içerebilir ve tedavinin hastalığa sahip kişileri nasıl etkileyeceğine dair çok daha geniş bir resim ortaya koyabilir.
- **Aşama IV** çalışmaları, genelde tedavi onaylandıktan sonra gerçekleştirilir. Bu aşamanın hedefi, riskleri, faydaları ve diğer terapiler ile birleştirildiğindeki etkinliği hakkında daha fazla bilgi toplamaktır.

Klinik deney süreçleri hakkında daha fazla bilgi almak için, www.clinicaltrials.gov adresini ziyaret ediniz.

S Bir klinik deneye katılmanın faydaları ve riskleri nelerdir?

C Pompe hastalığı gibi ender görülen hastalıklar için, bir araştırma çalışmasına katılmak, hastalara, kendi hayatlarını iyileştirecek, kurtaracak ve uzatacak deneysel tedavilere erişme fırsatı vermektedir. Genişletilmiş erişim programları, hastalığın daha şiddetli formuna sahip olan ve normalde klinik bir deney için aday olamayacak kişilere Enzim Değiştirme Terapisi (ERT) sağlar. Rastgele seçim usulüne dayalı olan ve çok daha fazla sayıda hasta içeren (ancak tedavileri karşılaştırmak amacı ile onları farklı gruplara bölen) çalışmalar, hastalığın daha az şiddetli formuna sahip kişilere, kas

Pompe hastalığında medikal gelişim (devamı)

güçsüzlüğü hafif şiddetli ahrazlığın ötesine geçmeden önce, Enzim Değiştirme Terapisine başlama fırsatı vermektedir. Sağlığınız yakından gözetim altında olduğu için, bir klinik çalışmaya katılmak, size aynı zamanda, Pompe hastalığı konusunda uzman kişilerden tıbbi tedavi alma fırsatını da vermektedir.

Sağlık Enstitüsünün bir hizmeti) internet sitesini ziyaret ediniz ve arama motoruna 'Pompe' kelimesini girerek arama yapınız. Ayrıca, aşağıda bulunan '*Nereden daha fazla bilgi alabilirim?*' bölümünde bulunan Uluslar arası Pompe Birliği (IPA) ve diğer gruplar ile temasa geçerek de daha fazla bilgi almanız mümkündür.

Bir klinik deneye katılmaya karar vermeden önce, faydalarını olduğu kadar olası risklerini de tartmak önemlidir. Bir deneye kabul edilme olasılığınız ve tedaviye başlamadan önce ne kadar zaman geçebileceği hakkında daha fazla fikir sahibi olmak için protokolü okuyun ve hekiminiz ile (ya da çocuğunuzun hekimi ile) görüşün. Deneye katılmanın sizin sağlığınızı, ailenizi, işinizi, ve sizin için önemli olan diğer şeyleri nasıl etkileyeceğini değerlendirin. Eğer katılmaya karar verirsiniz sizin için ne tür bir desteğin mevcut olacağını sorun (örneğin, eğer tedavi görmek için yolculuk etmek zorunda kalırsanız masraflarınız karşılanacak mı?). Pompe hastalığına yönelik Enzim Değiştirme Terapisi (ERT) deneyleri hakkında sorularınız varsa, Genzyme'ın Medikal Bilgi departmanı ile temas kurun. Genzyme, bu araştırmaların sponsor firmasıdır (5.sayfada bulunan '*Nereden daha fazla bilgi alabilirim?*' bölümüne bakınız).

S Yaşadığım bölgede devam etmekte olan klinik çalışmalar hakkında nereden bilgi alabilirim?

C Dünya çapında devam etmekte olan ve şu an Pompe hastalığına sahip kişileri kabul etmekte olan klinik deneyler hakkında daha fazla bilgi almak için, www.clinicaltrials.gov (ABD Ulusal

Nereden daha fazla bilgi alabilirim?

Aşağıda belirtilen gruplar, Pompe hastalığına yönelik araştırma gelişmeleri ve tedavilerdeki ilerlemeler hakkında en son bilgileri bulmanızda size yardımcı olacaktır:

- **The International Pompe Association (IPA- Uluslar arası Pompe Birliği)**, Pompe hastalığına sahip kişilerden meydana gelen global bir hasta grupları federasyonudur. IPA, dünyanın her yerinden hastaların, onların ailelerinin, ve sağlık uzmanlarının, tecrübelerini ve bilgilerini kıtalar ve kültürler arası paylaşımlarını sağlar. Ülkenizde bir kontak bulmak için, www.worldpompe.org adresindeki IPA web sitesini ziyaret ediniz.
- **Genzyme Medikal Bilgi** departmanı, Pompe hastalığına yönelik Enzim Değiştirme Terapisi (ERT) klinik deneylerine katılmak ile ilgili spesifik sorularınıza cevap verebilir. ABD’de iseniz, 1-800-745-4447 numaralı telefonu arayın ya da, medinfo@genzyme.com adresine e-posta yollayın. Avrupa’da 31-35-699-1499 numaralı telefonu arayın ya da, eumedinfo@genzyme.com adresine e-posta yollayın. ABD ve Avrupa dışından iseniz, 1-617-768-9000 numaralı telefonu arayın.
- **Hollanda’daki Erasmus Tıp Merkezinde bulunan Pompe Merkezi**, www.pompecenter.nl adresinde bulunan web sitesi aracılığı ile, araştırmalar ve tedavilerdeki son gelişmeleri paylaşarak Pompe hastalığının daha iyi anlaşılması yönünde çaba göstermektedir. Web sitesi, tüm dünyadaki Pompe hastalığı destek grupları ve nöromasküler hastalıklar araştırma merkezlerine dair linklere sahiptir.
- Genzyme’in sponsoru olduğu, **Pompe Community** web sitesi, www.pompe.com adresinde bulunmaktadır ve Enzim Değiştirme Terapisi ve Pompe hastalığı hakkında bilgi içermektedir.
- **Glikojen Depolama Hastalığı Pompe Grubu (AGSD-UK)**, Pompe hastalığı ile ilgili araştırmalara destek veren bir hasta grubudur. Bu grup aynı zamanda, her yıl düzenlenen AGSD konferansında gerçekleştirdiği Pompe hastalığı oturumu, ve Pompe grubunun www.pompe.org.uk adresinde bulunan web sitesindeki haber mektupları ve araştırma güncellemeleri ile Pompe hastalığının tedavisindeki gelişmeler hakkında kamu bilincinin artırılmasına yönelik çaba göstermektedir.

Bu yayın, söz konusu hastalık ile ilgili genel bilgi vermek amacı ile tasarlanmıştır. Uluslar arası Pompe Birliği tarafından kamu hizmeti olarak dağıtılmaktadır ve Uluslar arası Pompe Birliği, meidkal veya diğer hizmetler vermek amacıyla olmadığını bilincindedir. Tıp sürekli değişmekte olan bir bilimdir. İnsan hatası ve uygulamadaki değişiklikler, böylesi karmaşık materyallerin tam doğruluğunu kesinleştirmeyi imkansız kılmaktadır. Bu bilgilerin diğer bilgi kaynakları ile, özellikle hastanın kendi hekimi ile, konfirme edilmesi gerekmektedir.