

ÚJSZÜLÖTTKORI SZŰRŐVIZSGÁLATOK SMA-BETEGSÉGRE

NEWBORN SCREENING FOR SMA DISEASE

Bartos Blanka

dr. jur., LL.M., egyéni felkészülő PhD-hallgató, Szegedi Tudományegyetem Állam- és Jogtudományi Kar, Szeged
blankab93@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Minden tízezredik gyermek SMA-betegséggel jön a világra, közülük a fele nem éli meg a második születésnapját. Ez egy örökletes genetikai betegség, ahol az izmok idővel elhalnak. Azonban, ha rögtön a születés után diagnosztizálni tudják, akkor a csecsemő hozzájuthat a legmodernebb gyógyszerekhez, amivel szinten tudják tartani a még nem romló állapotát. Ezzel esélye lehet a jövőre, a felnőtté váláshoz. A Down-kórral ellentétben az SMA-t már a terhesség előtt ki lehet küszöbölni azzal, hogy megnézik, hogy a szülők hordozói-e a betegségnek. Zente babának köszönhetően egész Magyarország megismerte az SMA-t, és mielőbbi reformokat szorgalmaznak a szűrésére. Ausztrália és Németország már felismerte a vizsgálat jelentőségét, az Egyesült Államok azonban már évekkorábban be is vezette. A többi nemzetnek hasonló lépéseket lenne ajánlatos megtennie, hogy elősegítse a megfelelő családtervezést és hogy a beteg gyermekeknek szebb jövőt és jobb életfeltételeket biztosíthasson.

ABSTRACT

One in every 10,000 children is born with SMA and half of them cannot even live for 2 years. It is a hereditary genetic disorder, where the muscles die. If it is discovered just after birth, new-borns can get the newest medicaments to maintain their condition. Unlike another common genetic disease, the Down syndrome, SMA can be screened before pregnancy whether the parents are carriers. In Hungary, people urge for reform already, owing to toddler Zente's case whose condition got known by millions. Australia and Germany have also discovered the necessity of the screening. However, the US has already started the introduction of newborn screening for SMA years ago, going far ahead of the European countries. National policies should step on the same path to contribute to an appropriate family planning, and to make the treatment available as soon as it is needed in order to provide a longer and better life for sick infants.

Kulcsszavak: újszülöttkori szűrés, genetikai betegség, SMA, családtervezés, egészségügy

Keywords: newborn screening, genetic disease, SMA, family planning, health policy

Az újszülöttkori vizsgálatok az 1960-as évek óta mentenek életeteket. Ez idő óta a tesztelt betegségek listája folyamatosan bővül, a legújabb az Amerikában nemrég alkalmazni kezdett SMA-szindróma szűrése. Ha optimisták és türelmesek vagyunk, bízhatunk abban, hogy az egészségügyi szabályozások együtt fejlődnek a technológiával, azonban mindig kell hogy legyen egy pionír ország, amely megteszi az első lépéseket, hogy a többi országot is erre sarkallja. Bizonyítsa, hogy igen, lehetséges és szükségszerű ez irányba haladni. Mint ahogy az Egyesült Államok és Ausztrália példáján is láthatjuk, e fontos célhoz anyagi keretet biztosítottak, és új jogszabályokat hoztak meg. Most Európán a sor, hogy hasonló intézkedéseket hozzon.

AZ SMA-BETEGSÉGRŐL

Az SMA (spinal muscular atrophy) magyarul gerincvelő eredetű izomsorvadás, amit az SMN1-gén mutációja vagy hiánya okoz. Egészséges emberekben ez az izmok mozgásáért felelős fehérjét termeli, nélküle az izmok elgyengülnek, majd elhalnának. A betegség akkor válik életveszélyessé, amikor a létfenntartó szervek izmai nem tudnak megfelelően működni, mint például a tüdő, a szív vagy az emésztőszervek rendszere. Mindazonáltal, a betegség nincs hatással az agyi funkciókra, a betegek tökéletes mentális egészségnek örvendenek (URL1).

Az SMA-szindrómával rendelkezőket négy súlyossági típusba sorolják. Az 1-es a leggyakoribb, az SMA-s betegek 60%-a ide tartozik, és sajnos ők szorulnak leginkább segítségre is. A tünetek a születés utáni első hat hónapban jelentkeznek, és megfelelő kezelés nélkül a várható élettartam két év. A gerincvelő eredetű izomsorvadás bárkinél előfordulhat, fajra és nemre való tekintet nélkül. Az Egyesült Államokban ez a vezető gyermekhalálozási ok, átlagosan 11 000 újszülöttből egy születik SMA-sként. Minden ötvenedik amerikai hordozója a betegségnek, amit DNS-teszttel könnyen ki lehet deríteni. Ha két hordozó szülő családot szeretne alapítani, 25% esélyük van arra, hogy beteg gyermekük fog születni – tudhatjuk meg ezeket az információkat a Cure SMA honlapjáról (URL2).

ZENTE BABA

Nehéz lenne olyan embert találni Magyarországon, aki ne hallott volna Zentéről. 2019 szeptemberében több mint 700 millió forint összegyűjtését kísérelték meg a kisfiú szülei, hogy hozzájuthassanak a Zolgensma nevű gyógyszerhez (URL3). Ez jelenleg a világ legrágább kezelése, egyben a legmodernebb is az

izomsorvadásra. A sikeres kampány eredményeként Zente esélyt kaphatott egy jobb jövőre. Az adománygyűjtés másik pozitív hatása, hogy a médián keresztül egy ország ismerhette meg az SMA-betegséget. Az embereket érzékenyen érintik a beteg gyermekek, akik nem maguk felelősek az állapotukért, így nagy a társadalmi nyomás a genetikai betegség előszűrésére és a gyógy mód elérhetővé tételére.

Zente egészséges babaként látta meg a napvilágot 2018. február 28-án, 3470 grammal és 47 cm-el. A szülés gyorsan és komplikációmentesen zajlott, az újszülött 9-10 Apgar-értéket kapott (a 10-es skálán). Azonban, amint hazaért a család az otthonukba, Zente fejlődése nem ment zökkenőmentesen. A széklettel a kezdetektől fogva gondok voltak, a fejét sem tudta megtartani, majd amikor a hasról hátra fordulásnak kellett volna következni a fejlődéstörténetben, az is váratott magára. A gyógytorna segített egy darabig, de a kisfiú megrekedt egy szinten. Annak ellenére, hogy azt javasolták, legyenek türelmesek, a tornának idő kell, mire látszik az eredmény, Zente anyukája specialistához fordult. A neurológusi vértesztből kiderült, Zente SMA-ban szenved. Szerencséjükre korán diagnosztizálták a betegséget, Zente fél éves sem volt a kórkép felállítása-kor, de ez a türelmetlenségüknek és az anyai ösztönnek köszönhető. Sem a heti védőnői látogatás, sem a gyerekorvos vagy a gyógytornásznál töltött órák nem volt elegendőek arra, hogy egy szakmabeli ember gyanút fogjon. Azonban Zente családjá nem neheztel az orvosokra, inkább a rendszerben látják a hibát. Más SMA-s gyermekek szüleivel együtt azon dolgoznak, hogy az újszülöttek véréből vett DNS-tesztet mielőbb bevezessék hazánkban is. Ugyanis minél előbb fedezik fel a genetikai betegséget, annál nagyobb az esély arra, hogy elkezdhesék a kezelést, és a tüneteket visszaszorítsák, vagy lassítsák azok megjelenését. Habár a tudomány mai álláspontja szerint a genetikai eredetű izomsorvadás nem gyógyítható, gyógyszeres kezeléssel 90%-os szinten tartást lehet elérni, így a beteg teljes életet élhet.

Zente családja már így is nagy eredményt ért el az SMA-s betegek érdekében a magyar államnál. Az Országgyűlés megszavazta, hogy bármely 18 év alatti gyermek megkaphatja a legmodernebb, Spinraza nevű kezelést, amit eddig csak különös elbírálás alapján ítélték oda a magas ára miatt (URL4). A mai napig 54 magyar gyermek juthatott hozzá a Spinrazához ingyenesen ahelyett, hogy 500 000 eurót kellett volna kifizetniük (URL5) – amit egy átlag család nem tudna finanszírozni. Ha az Országgyűlésnek egy hónap elég volt ahhoz, hogy új törvényt hozzon meg, és változtasson az egészségügyi költségvetésen, talán a betegség megelőzésére is érdemes lenne fordítani a forrásokból, hogy utána kevesebbet kelljen költeni a kezelésre. Mindent együttvéve azonban Magyarország jó úton halad, mert az Egyesült Államokban, Franciaországban és Ausztráliában még mindig egyéni elbírálás alapján ítélik oda a Spinraza-készítményt, Németországban viszont szintén feltétel nélkül.

ÚJSZÜLÖTTKORI SZŰRŐVIZSGÁLATOK

Amennyiben a jövőbeli szülők tudatában vannak annak az információnak, hogy ők SMA-hordozók, vagy a családjukban előfordult már hordozó, illetve beteg személy, lehetőségük van a teherbeesést megelőzően vérvizsgálatot csináltatni, vagy a fogantatás után magzatvíz mintavételére. Egyéb esetben a szülőknek várniuk kell a betegség első jeleinek megjelenéséig, hogy SMA-ra végeztesse a gyermekét. Azonban a kutatások kimutatták, hogy minél hamarabb fedezik föl a génhibát, annál jobb eséllyel lehet szinten tartani gyógyszeres és mozgásfejlesztéses terápiával az izomzatot. Éppen ezért 2018 óta huszonhárom amerikai állam végez SMA-tesztet az újszülöttek szűrővizsgálatákor. Tizenhárom további állam tervezi a következő két évben rendszeresíteni a vizsgálatot, három másik állam pedig tárgyalásokat folytat jelenleg ez ügyben. Az államoknak nincsen nehéz dolguk a tesztek elvégzéséhez szükséges eszközök beszerzését illetően, a szokásos Guthrie-kártya, amin egyidejűleg más betegségek tesztjét is végzik a csecsemők sarkából vett vérből, teljesen megfelelő erre a feladatra (URL6).

Az Egyesült Államokhoz hasonlóan Ausztráliában is 2018-ban vezették be az SMA újszülötkori szűrését (Kariyawasam et al., 2020, 557–565.). Egyelőre csak egy kétéves program keretén belül végzik a tesztet, de remélik, hogy jövőre sem kell leállniuk vele a pozitív statisztikákra hivatkozva. Több mint 100 000 csecsemőt vizsgáltak, és tíznél kiderült, hogy SMA-pozitív.

Németországban két szövetségi állam összefogásával indult el az úttörő projekt, ahol egy éven át tesztelik Bavaria és Észak-Rajna-Vesztfália újszülöttjeit (Will et al., 2019). 165 525 esetből huszonkettő lett pozitív a 2018-as évben. Ezt látva arra ösztönzik a többi fejlett országot, és természetesen saját országukat is, hogy állami szinten vezessék be az SMA születés utáni szűrését.

Franciaországban, noha nekik van a világon az egyik legfejlettebb egészségügyi rendszerük, az SMA-t nem szűrik – még. Jelenleg tizenhárom betegségre végeznek vérvizsgálatot, és további tizenhét fog bővülni a lista 2023-ra, azonban az SMA nem tartozik közéjük. Nem várhatunk gyors változást ezen a területen, hiszen 2011-ben a Francia Egészségügyi Hatóság ajánlást tett az MCAD szűrésére, és csak kilenc évvel később, idén fogadták azt el (URL7). Ez egy örökletes anyagcsere-betegség, ahol a szervezet nem tudja felhasználni a zsírt. Noha az újszülöttek tünetmentesek, kezelés hiányában a kór hamar kómához vagy halálhoz vezethet.

Magyarországon a '70-es évek óta vesznek az újszülöttektől vért különböző betegségek szűrése végett, és a 2007-es évtől ezt kötelezővé is tették. Jelenleg huszonhat anyagcsere-betegséget szűrnek hazánkban, ami átlag felettinek számít Európában, azonban az Egyesült Államokban negyven rendellenességre tesztelnek. Szőnyi László, az Anyagcsere Központ vezetője szerint kulcsfontosságú,

hogy még az első tünetek megjelenése előtt kiszűrjék a genetikai betegségeket, ezzel is megelőzve a visszafordíthatatlan fizikai vagy pszichikai károsodást (URL8). A legtöbb ilyen kórt könnyű és olcsó kezelni, legtöbbször már az étrendbeli változás vagy bizonyos vitaminok szedése is javíthat a beteg állapotán. Az újszülöttek vérvételével körülbelül 60 000 születésből hatvan életet mentenek meg (URL9).

Mind Magyarország, mind Németország a cisztás fibrózis szűrését adná hozzá az újszülöttek vértesztjéhez a közeljövőben. Az Egyesült Államok ebben is elöttünk jár, mind az ötven állam kötelezően szűri ezt a tüdő- és emésztőrendszeri betegséget. A világon 70 000 regisztrált beteget tartanak nyilván, csaknem felük az USA-ban él. Körülbelül ezer új beteg születik évente, 75%-ukat kétéves koruk előtt diagnosztizálják. Habár sajnos még nem találták meg a gyógyírt a cisztás fibrózisra, különböző kezelésekkel jelentősen javítani lehet a betegek élettartamán.

A betegek nagy száma miatt is elsősorban a cisztás fibrózisra koncentrálnak az országok, szűrésének bevezetése egyelőre fontosabb, mint az SMA-é. Európában közel 40 000 esetről tudnak, ebből 560 magyar. Habár az SMA-betegek regisztrációja nem annyira pontos, mint a cisztás fibrózisban szenvedőké, hivatalosan 10–25 ezer közé tehető a betegek száma Amerikában, és 120–300 közé Magyarországon.

SMA-HORDOZÓK SZŰRÉSE

A genetikai betegség hordozójának felderítése legalább annyira fontos lenne, mint maga a betegség kiszűrése, azonban ezt még kevésbé alkalmazzák az országok. Egy nőnek több lehetősége adódik a terhességével kapcsolatban, ha tudja, hogy hordozó (URL10) – hangsúlyozza az Amerikai Szülészek és Nőgyógyászok Szövetsége. Ha a partnere szintén hordozó, és nem akarják kockáztatni azt a 25%-ot, hogy beteg gyermekük születik, választhatnak a mesterséges megtermékenyítés vagy a lombikprogram közül, ahol az orvosok kiválasztják az egészséges ivarsejteket (Norrgard, 2008). Ha ezt nem vállalják, vagy egészségügyi okokból nem lehetséges, az örökbefogadás mellett is dönthetnek. Ha mégis természetes úton fogant meg gyermekük, a magzatvízből vett minta alapján is megállapítható, hogy a magzat SMA-pozitív-e. Ebben az esetben nehezebb döntéssel állnak szemben a jövőbeli szülők, hogy folytassák-e a terhességet. Van, aki a terhesség megszakítása mellett dönt, mások az örökbeadást választják. Ha végigvizsgálják a terhességüket, jobb esetben egy életen át segítségre szoruló gyermeket vállalnak, rosszabb esetben a csecsemőből sosem lesz felnőtt.

Ha az újszülöttek szűrése kötelező volna, akkor a most született csecsemők tervezésekor már nem lenne szükség a hordozói szűrésre. Így az államnak csak ideiglenesen, néhány évtized erejéig lenne szüksége a bevezetésére. Mindazonáltal,

a jelen korban ez hiánypótló. Amerikában csak azoknak az embereknek van rá lehetőségük, akiknek előfordult már a családjában SMA-beteg, illetve -hordozó. Ez csak a párok 2,6%-át szűri ki, azonban a világon minden ötvenedik személy SMA-hordozó (Prior et al., 2008). Ez a nagy előfordulási arány indokolná, hogy bárki számára ingyenesen elérhetővé váljon a teszt. Európában csak Spanyolországban, Portugáliában és Olaszországban van erre lehetőség. Németország, Ausztria, Hollandia és Svédország terhesség alatt ajánlja fel a nőknek az SMA szűrését, ahol egyúttal a szülő hordozói mivolta is megállapításra kerül.

A DOWN-KÓR SZŰRÉSE

A Down-szindróma szűrése a terhesség alatt sokkal elterjedtebb, mint az SMA szűrése, mivel tízszer gyakoribb az előfordulása. Minden ezredik születendő gyermeket érint, Amerikában ez az arány még magasabb, hétszáz születésenként fordul elő a Down-kór, így évente hatezer beteg gyermek születik csak az Egyesült Államokban. A veleszületett rendellenességek 8%-át teszi ki a 21-es triszómia, ezzel a világ leggyakoribb genetikai betegsége. Az újszülöttkori vérvételnek nincs nagy jelentősége, mivel szabad szemmel is láthatóak a jelek a csecsemő testén, így inkább csak megerősítésképpen végzik el a tesztet (URL11). Viszont, a várandósság alatt annál inkább fontos erre figyelni, hogy a szülőknek meglegessen a döntési lehetőségük. Az SMA-nál nincsenek a szülés után látható jelei a betegségnek, így abban az esetben sokat javíthat a beteg állapotán, ha már a kezdetekkor fény derül rá. Másik különbség a két kór között, hogy az SMA örökletes, így már a fogantatás előtt el lehet kerülni, hogy beteg gyermek szülessen. A Down-szindróma a magzat fejlődése közben alakul ki, és ennek valószínűsége összefügg az anya életkorával. Mivel a továbbtanulás miatt egyre inkább kitolódik a nők teherbeesésének ideje, így a Down-szindróma terhesség alatti szűrésére is nagyobb hangsúly helyeződik. Példának okán, 1990-ben tízezer születésből tizenhatan voltak Down-kórosak, míg 2015-re ez a szám huszonháromra nőtt. Az országok többsége (ideértve Magyarországot, az USA-t és Ausztráliát) a terhesség alatti rutinvizsgálat közben felajánlja a lehetőséget a Down-kór valószínűségének mérésére, majd a diagnosztizálásra, így a születés előtti szűrés is 49%-ról 70%-ra nőtt az évek során. Ezen adatok láttán kijelenthetjük, hogy a fejlett országok elég komolyan veszik a Down-kór szűrését ahhoz, hogy megtegyék a következő lépést, és az SMA-betegségekre is végezzenek vizsgálatot. Egyes európai országoknak, méretükből és gazdasági erejükből adódóan, kevésbé jelenthet gondot anyagi forrást és adminisztrációs rendszert szentelni a tesztek elvégzésére. Németországnak és Franciaországnak indokolt lenne az amerikai modellt követnie, azonban Magyarországnak még több megelőző intézkedést kell megtennie, tekintve, hogy az egészségügyi rendszere az európai átlag alatt van.

ÖSSZEZÉS

A megelőzésnek mindig fontosabbnak kellene lennie a kezelésnél. Nemcsak az egyén, de az állam szempontjából is, hiszen a segélyek, kórházi kezelés, terápiák, gyógyszerek ára nem olcsó. Csak a Spinraza-kezelés egy életen át a beteg számára jelentős összegbe kerül, és egyre több beteg születik, viszont az újszülöttkori vérvizsgálat hosszú távon megtérülne, olcsóbb is, és csökkentené a betegek számát. Továbbá, a beteg gyermek egy életen át tartó gondozásra szorul, amit legtöbbször az édesanya vállal, kiesve ezzel a munkaerőpiacról. Ez a döntés nemcsak az egyént, a családot, de a társadalmat is megviseli. A Nemzetközi Egészségügyi Világszervezet céljai közt tűzi ki a nem fertőző betegségek megelőzését, a mentális egészség fenntartását, a létfontosságú gyógyszerekhez és egészségügyi termékekhez való hozzájutás elősegítését és az adminisztráció fejlesztését. Erre hivatkozva szorgalmazhatnák az újszülöttkori vizsgálatok fejlesztését, a beteg gyermekek családjának lelki segítségnyújtását, az életmentő gyógyszerek árainak lejjebb vitelét, az új gyógyszerek kifejlesztésének támogatását és a genetikai betegségek hivatalos nyilvántartását (URL12). De állami szinten is marad mit fejleszteni, például az egészségügyért felelős köztisztviselők nagyobb hangsúlyt fektethetnének a Guthrie-kártya betegségeket szűrő listájának bővítésére és az egészségügy anyagi forrásainak növelésére.

IRODALOM

- Kariyawasam, D. S. T. – Russell, J. S. – Wiley, V. et al. (2020): The Implementation of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: The Australian Experience. *Genetics in Medicine*, 22, 557–565. DOI: 10.1038/s41436-019-0673-0
- Norrgard, K. (2008): Medical Ethics: Genetic Testing and Spinal Muscular Atrophy. *Nature Education*, 1, 1, 88. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/medical-ethics-genetic-testing-and-spinal-muscular-666/>
- Prior, T. W. – Professional Practice and Guidelines Committee (2008): Carrier Screening for Spinal Muscular Atrophy. *Genetics in Medicine*, 10, 11, 840–842. DOI: 10.1097/GIM.0b013e318188d069, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3110347/>
- Vill, K. – Kölbl, H. – Schwartz, O. et al. (2019): One Year of Newborn Screening for SMA – Results of a German Pilot Project. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 6, 4, 503–515. DOI: 10.3233/JND-190428, <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd190428>

URL1: Cure SMA: *About SMA*. <https://www.curesma.org/about-sma/>

URL2: Cure SMA: *Types of SMA*. <https://www.curesma.org/types-of-sma/>

URL3: Gyógyszertechnológia.hu: *Génterápia – a 21. század gyógymódja*. <https://gyogyszertechnologia.hu/genterapia-a-21-szazad-gyogymodja/?fbclid=IwAR2bIBdbzhJzhDp4VJ8iNY4WOKY5VVOZt2WzwyitAtzkouHMIAHcKv8EM9I>

- URL4: Kásler Miklós: *Minden 18 év alatti SMA-s beteg megkaphatja a kezelést.* <https://www.kormany.hu/hu/emberi-eroforrasok-miniszteriuma/hirek/minden-18-ev-alatti-sma-s-beteg-megkaphatja-a-kezelest>
- URL5: U.S. Food & Drug Administration: *FDA Approves First Drug for Spinal Muscular Atrophy*, 23.12. 2016. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-spinal-muscular-atrophy>
- URL6: Embryology: *Guthrie Test.* https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Guthrie_test
- URL7: Recommendations for the Expansion of Newborn Screening to MCAD Deficiency. Summary of Public Health Recommendations, HAS, June 2011, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/fs_depistage_neonatal-en-v2.pdf
- URL8: Szőnyi László, I. Sz. Gyermekklinika: *Újszülöttkori szűrővizsgálatok.* http://www.gyermekklinika.semmelweis.hu/upload/seaok1gyermek/document/2009.03.19.sz337nyilszl_jszlttkorisz369r337vizsglatok.pdf
- URL9: Czétényi Rita: Évente 50-60 életet ment meg az újszülöttkori szűrővizsgálat, *Semmelweis Hírek*, 2013. 02. 28. <https://semmelweis.hu/hirek/2013/02/28/evente-50-60-eletet-ment-meg-az-ujszulottkori-szurovizsgalat/>
- URL10: The American College of Obstetricians and Gynecologists: *Carrier Screening for Spinal Muscular Atrophy.* <https://www.acog.org/patient-resources/faqs/pregnancy/carrier-screening-for-spinal-muscular-atrophy>
- URL11: National Human Genome Institute: *About Down Syndrome.* <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Down-Syndrome#3>
- URL12: WHO: *What We Do.* <https://www.who.int/about/what-we-do>