

Multipl Sklerozda Semptomatik Tedavi

YORGUNLUK, MESANE ve BAĞIRSAK PROBLEMLERİNİN TEDAVİSİ

Doç. Dr. Gençer Genç

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

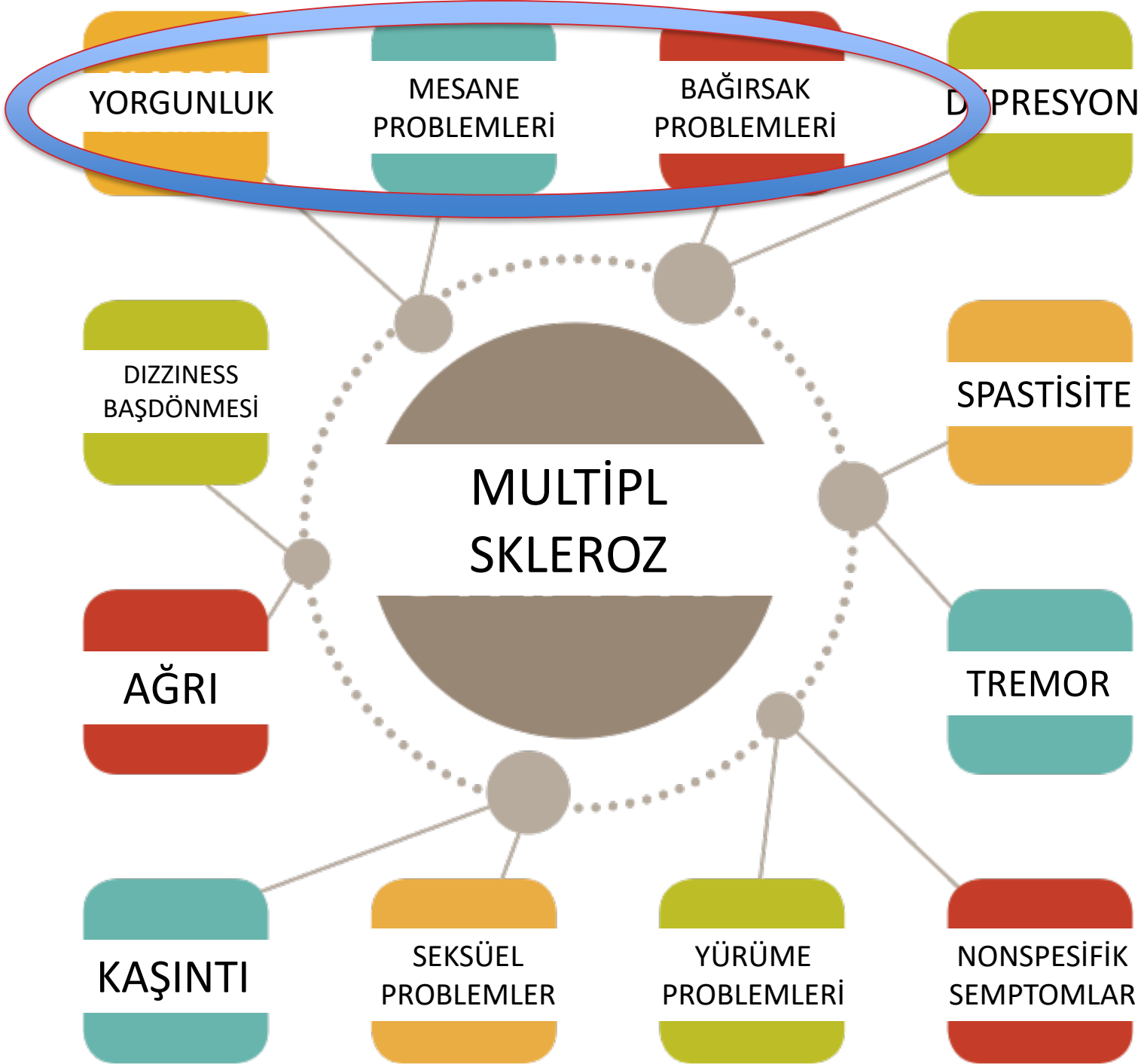


Uluslararası Türk Dünyası
Multipl Skleroz Kongresi

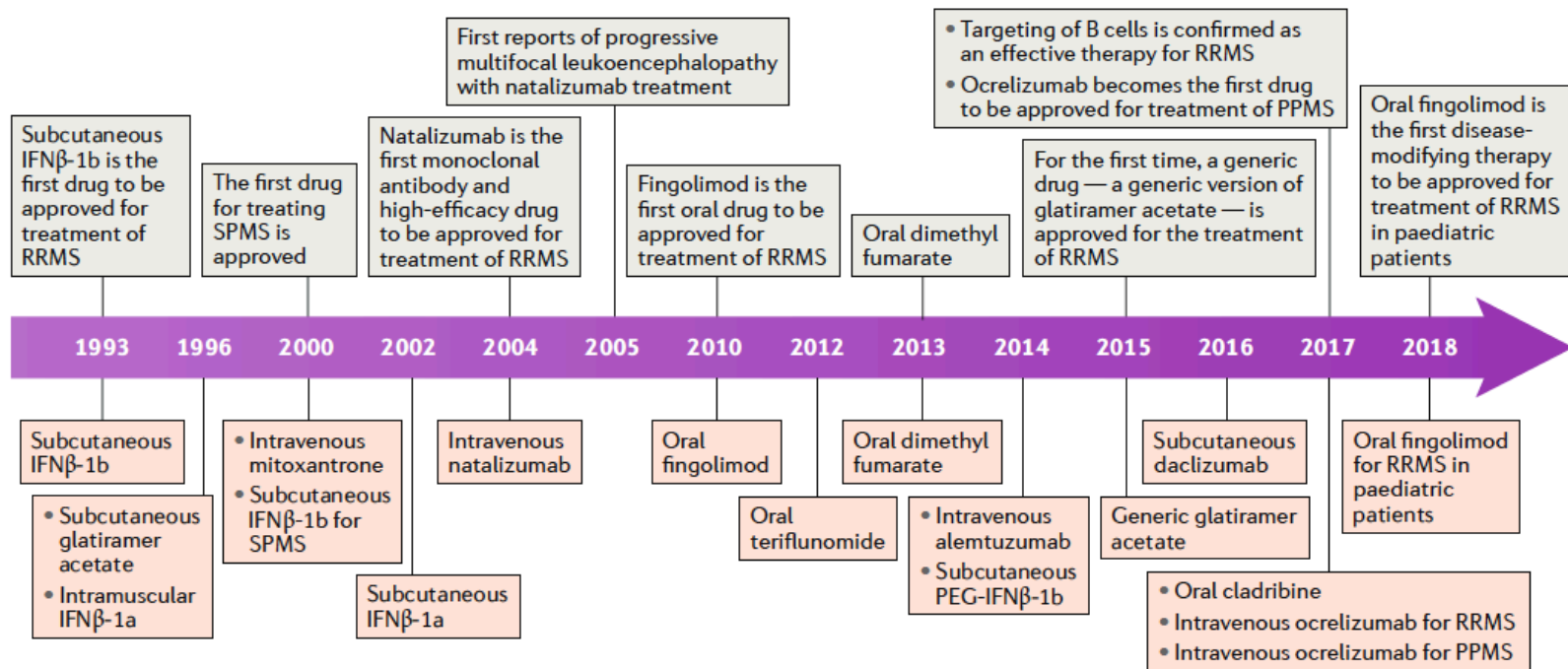
14 - 17 Şubat 2019

Gülhane Halil Akççek Konferans Salonu, Ankara





- Bazen *gözden kaçan*, bazen de hastalığın bir parçası olduğu fark edilemeyen problemler
- Eğer tedavi edilmezlerse hastalarının *yaşam kalitesine çok fazla olumsuz etkide* bulunabilirler



Multiple Sclerosis Journal

2015, Vol. 21(8) 980–982

DOI: 10.1177/
1352458515588974

© The Author(s), 2015.
Reprints and permissions:
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Symptomatic therapy in multiple sclerosis: Big pharma should do more – YES

Aksel Siva and Orhun Kantarci

MULTIPLE
SCLEROSIS
JOURNAL

MSJ

Controversies in Multiple Sclerosis

Symptomatic therapy in multiple sclerosis: Big pharma should do more – NO

Stella E Hughes and Orla M Gray

Multiple Sclerosis Journal

2015, Vol. 21(8) 978–979

DOI: 10.1177/
1352458515587930

© The Author(s), 2015.
Reprints and permissions:
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Keywords: Symptomatic therapy, multiple sclerosis



YORGUNLUK

MESANE PROBLEMLERİ

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ



YORGUNLUK

MESANE PROBLEMLERİ

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ

YORGUNLUK TANIMI

- Her gün yapılan günlük aktivitelerin gerçekleştirilmesini engelleyen fiziksel ve/veya mental enerji yitimi
- 6 haftadan daha uzun
- Günün yarısından daha fazla ise } ANLAMLI
- Subjektif bir tanımlama

YORGUNLUK TANIMI

- MS'te en sık görülen semptomlardan biri
 - % 75' i hastalığın herhangi bir zamanında etkilenir
- Hastalık seyrinin başlarında da ortaya çıkabilir

YORGUNLUK

- Primer (SSS hasarının doğrudan sonucu)
 - Proinflamatuvar sitokinler, endokrin etkiler, aksonal kayıp
- Sekonder (MS semptomlarının sonucu)
 - Uyku bozuklukları, depresyon, ağrı, anksiyete
 - Alt ekstremitelerde motor tutulumu olan ve idrar sıklığı olan hastalar

YORGUNLUK ÖZELLİKLERİ

- Gün ortasında belirgin / akşamüstü daha ağır
- Şiddeti fiziksel / mental aktivasyon ile paralel değil
- Stres ile tetiklenir, dinlenme ile azalabilir
- Isı artışı ile kötüleşir
- Normal yorgunluğa göre daha şiddetli

YORGUNLUK YAKLAŞIM

- Öncelikle etyoloji belirlenmeli
 - Tetikleyen etkenler kontrol altına alınmalı

YORGUNLUK YAKLAŞIM

- Yeni atak? Enfeksiyon? Depresyon?
- Sürekli sıcak ile karşılaşma
- İlaç yan etkisi?
- Diğer yorgunluk sebepleri
 - Tiroid fonksiyon testleri, tam kan sayımı, biyokimya, idrar tetkik ve kültürü, vitamin B12, vitamin D

YORGUNLUK YAKLAŞIM

- Non-farmakolojik
- Farmakolojik

YORGUNLUK

NON-FARMAKOLOJİK YAKLAŞIM

- Bilişsel Davranışsal Tedavi
- Günlük Yaşam Önerileri
 - “Gerçek” dinlenme araları verilmesi
 - Uygun ve düzenli uyku, alkolün sınırlandırılması
 - Enerji koruma teknikleri, ergonomi
 - Sigara alışkanlığının bırakılması
 - Isıdan kaçınma, klima, soğuk paketler (bileklik, yelek)
 - Sağlıklı-doğru planlanmış beslenme
- Fizik Tedavi Önerileri
 - Uygun düzenli egzersiz programları (deconditioning!)
 - Havuz terapisi veya yoga gibi düşük etkili egzersiz rejimleri

YORGUNLUK

FARMAKOLOJİK YAKLAŞIM

- Yorgunluk spesifik
 - Amantadin, modafinil, armodafinil ve amfetamin
- Diğer Tedaviler
 - SSRI, bupropion, Asetil L-karnitin, Koenzim Q10, Metilfenidat, Aspirin, dalfampridin, ginseng
 - GA, Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab

YORGUNLUK YAKLAŞIM

Amantadin

- Antiviral ajan
- Kısmi etki
 - 100 mg/gün ile başlanarak artırılabilir
 - Yanıt 4 hafta içinde başlar
- Yan etkiler
 - GIS ile ilişkili
 - SSS (Baş dönmesi, sinirlilik, ajitasyon, konsantrasyon kaybı, uykusuzluk, nöbet eşliğinde düşme, görsel sanrılar)
- Kontraendike olduğu durumlar
 - Psikoz varlığı, deliryum, epilepsi, glokom



YORGUNLUK YAKLAŞIM

Modafinil

- Narkolepsi tedavisinde FDA onaylı
- Etkisi sınırlı
- Dozaj:
 - 100-400 mg/gün (kahvaltıdan sonra, 11 a.m. önce)
- Yan etkiler:
 - Uykusuzluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, sinirlilik hali, iştahsızlık, dermatolojik yan etkiler
- Hamilelik / emzirme döneminde kullanılmamalı



Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ et al. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:179-83.

YORGUNLUK YAKLAŞIM

• Diğer Tedaviler

- SSRI ve bupropion
 - Stimülan ancak cinsel işlev bzk! & anksiyete ve REM uykusu bzk!
- Asetil L-karnitin (günde iki kez oral olarak 1 g)
- Koenzim Q10 (500 mg/gün)
- Aspirin
- Metilfenidat (DEHB, kontrole tabi, kötüye kullanım potansiyeli)
- Dekstroamfetamin
- Dalfampridin
- Ginseng (çelişkili sonuçlar)
- Düşük doz naltrekson (4.5 mg, yaşam kalitesinde iyileşme, yorgunlukta fayda yok)



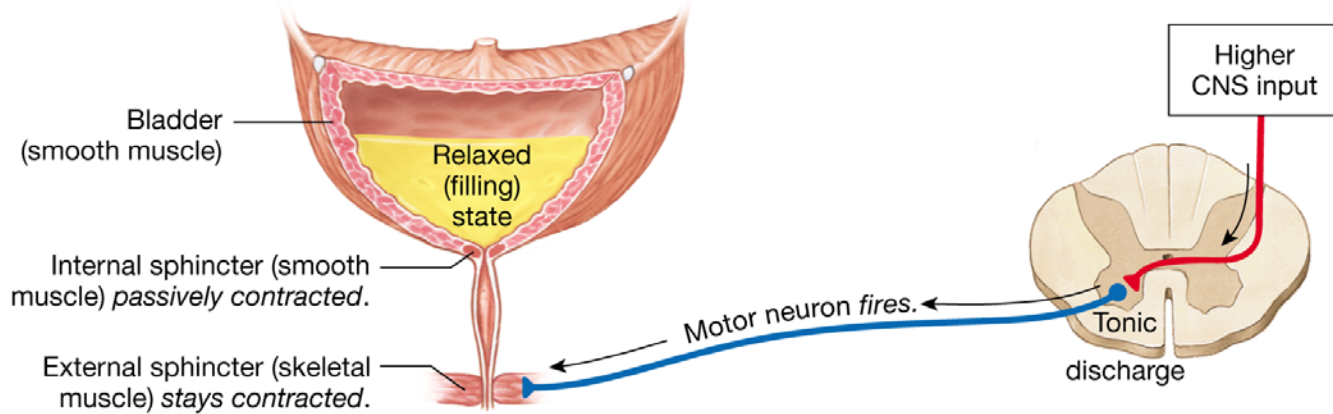
YORGUNLUK

MESANE PROBLEMLERİ

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ

Micturition is a spinal reflex subject to higher brain control.

(a) Bladder at Rest

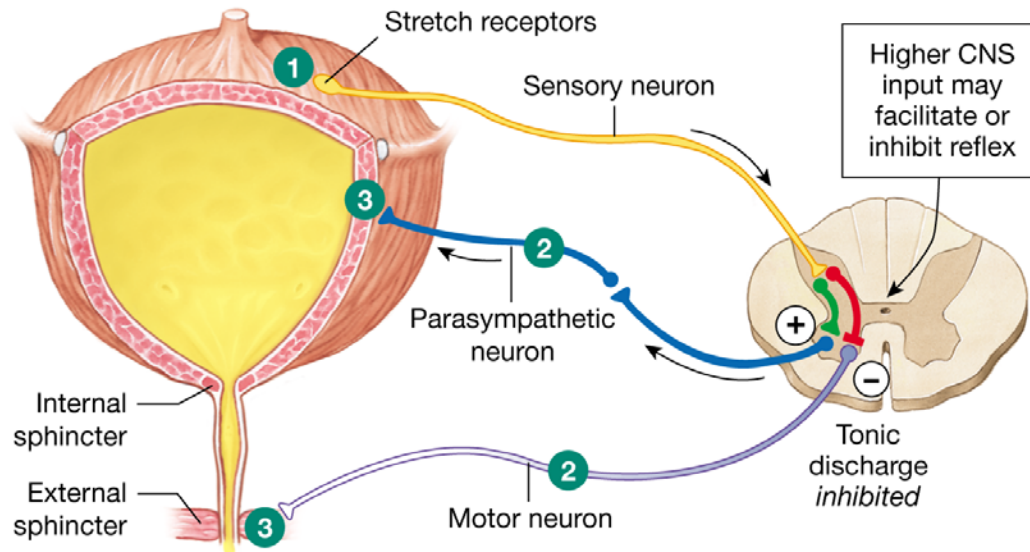


(b) Micturition

1 Stretch receptors fire.

2 Parasympathetic neurons fire. Motor neurons stop firing.

3 Smooth muscle contracts. Internal sphincter is passively pulled open. External sphincter relaxes.



MESANE PROBLEMLERİ

- SSS'de idrar yapma ile ilgili merkezler
 - Periaquaduktal gri madde, pontin idrar merkezi, medial frontal korteks, hipotalamus ve sakral idrar merkezi
- MS'te mesane işlev bozuklukları
 - Pontin ve sakral idrar merkezlerinin bağlantılarının, spinal kord patolojisine bağlı olarak bozulması

MESANE PROBLEMLERİ

- Ortalama 8 yıl içerisinde ortaya çıkar
- 10 hastadan birinde ilk atak belirtisi olabilir
- Hastalığın progresif seyri göz önüne alındığında 10. yılda neredeyse tüm hastalarda

MESANE PROBLEMLERİ

İdrar *depolama* bozukluğu

İdrar *boşaltma* bozukluğu

Her ikisinin *kombinasyonu*

MESANE PROBLEMLERİ

- *İdrar depolama bozukluğu (hiperaktif mesane)*
 - İdrara sıkışma hissi
 - Sık idrara çıkma
 - İnkontinans
 - Noktüri
- *İdrar boşaltma bozukluğu*
 - Zayıf ve kesintili akım
 - İdrara başlamada güçlük
 - İşeme sonrası mesanenin tam boşalmaması hissi

MESANE PROBLEMLERİ

- Amaç:
 - İdrar yolu enfeksiyonlarını önlemek
 - Böbrek fonksiyonlarını korumak

MESANE PROBLEMLERİ

- Anamnez ve muayene
- Mevcut ilaçların gözden geçirilmesi
- *Mesane disfonksiyonunun tipinin belirlenmesi*
 - Tam idrar tetkiki, üroflowmetri ve ürodinami

MESANE PROBLEMLERİ

- Birinci basamak tedavi:
 - Sıvı alımının yönetimi
 - Pelvik taban egzersizleri
 - Davranışsal tedaviler
 - Medikal tedaviler

MESANE PROBLEMLERİ

MEDİKAL YAKLAŞIM

- *Depolama bozukluğu (hiperaktif mesane)*
 - Antikolinerjikler ilk seçenek
 - Yan etkileri: ağız kuruluğu, bulanık görme ve konstipasyon
 - Yan etki riskini azaltmak için düşük doz başlanmalı
 - Tedaviye direnç: En az iki antikolinerjik ajan denenmeli
- *Boşaltma bozukluğu*
 - Alfa blokerler medikal tedavide tek seçenek
 - Dirençli olgularda nöromodülasyon veya kateterizasyon
- *Detrüsör sfinkter dissinerjisi & azalmış detrüsör aktivitesi*
 - Kesin medikal tedavi önerisi yok

MESANE PROBLEMLERİ

İdrar *depolama* bozukluğu
(Detrusor hiperrefleksisi)



- Antikolinerjikler
- Oksibutinin (Üropan 5 mg tb, şrp)
- Tolterodin (Detrusitol, Toldin, Toldex 1 ,2 mg tb ; SR 4 mg kps)
- Trospiyum (Spasmex, Volterra 15 mg, 30 mg tb)
- Propiverin (Mictonorm, Proverel, Eccury, 15 mg tb; SR 30, 45 mg kps)
- Solifenasin (Vesicare, Kinzy 5, 10 mg tb)
- Darifenasin (Emselex 7,5 mg, 15 mg tb)
- Mirabegron (Betmiga 50 mg tb) (Beta 3 agonisti)



MESANE PROBLEMLERİ

YAKLAŞIM

- İkinci basamak tedaviler
 - Botulinum toksin enjeksiyonu
 - İntravezikal tedaviler
 - İnvazif ya da non-invazif nöromodülasyon
 - Aralıklı kateterizasyon
 - Seçilmiş vakalarda cerrahi

MESANE PROBLEMLERİ

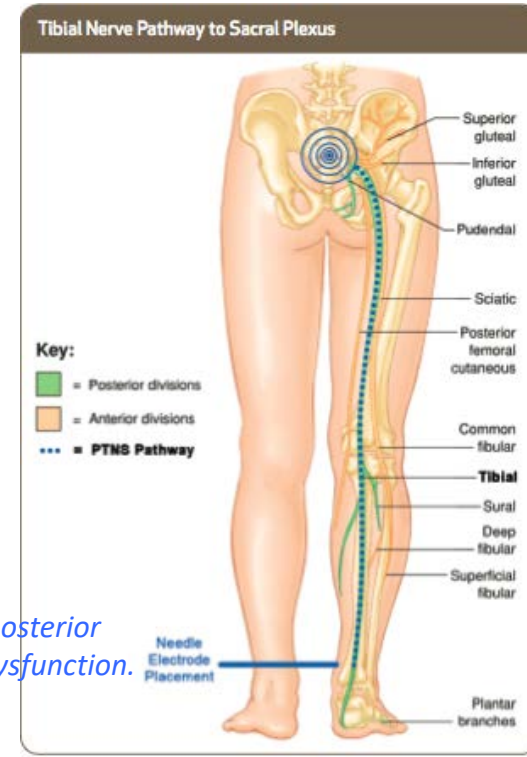
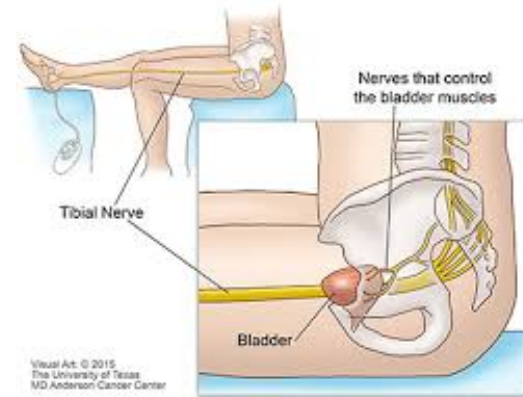
YAKLAŞIM

- **İntravezikal Tedaviler**

- İntravezikal Botulinum toksin enjeksiyonları (BoNT)
 - Antikolinergiklere dirençli hiperaktif mesane semptomu olan uygun hastalarda
 - Yaklaşık 6. haftadan itibaren inkontinansda % 60' a varan oranda düzelme
- İntravezikal vanilloidler (kapsaisin ve resiniferatoksin)

MESANE PROBLEMLERİ YAKLAŞIM

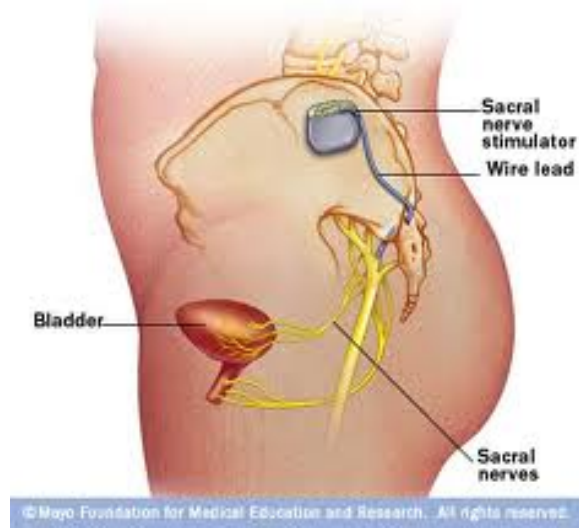
- **Nöromodülasyon**
- **Perkütan tibial sinir stimülasyonu (PTNS)**
 - Hiperaktif mesanede etkili
 - Tibial sinir trasesi üzerinde medial malleolun posteriorundan yaklaşık 3-5 cm uzaklıkta yerleştirilerek 30 dakikalık 12 seans intermittant uyarı
 - Sıkışma hissi, idrar kaçırma, ürodinamide ve yaşam kalitesinde düzelme



Kabay S, Kabay SC, Yucel M et al. The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction. Neurourol Urodyn 2009; 28:964-8.

MESANE PROBLEMLERİ YAKLAŞIM

- Cerrahi
- Sakral nöromodülasyon
 - Sakral foramen S3'e cerrahi olarak stimülasyon elektrodu yerleştirilir
 - İşeme sıklığında, ped kullanımında yaklaşık % 50 oranda düzelme
 - Nörolojik ve ürolojik bozukluğun progresyonu ile zaman içerisinde etkinliği azalır



MESANE PROBLEMLERİ

YAKLAŞIM

- **Temiz Aralıklı Kateterizasyon (TAK)**
 - Rezidü idrar kalan hastalarda
 - Depolama bozukluğu olan hastalarda



MESANE PROBLEMLERİ

YAKLAŞIM

- Tedavi Planı:
 - *BİREYSELLEŞMİŞ TEDAVİ*
 - Alt üriner semptomlarının alt tiplerine
 - Nörolojik özürlülüğün derecesine
 - Hastalık seyrine
 - Hastaların beklentisine göre
- Non-invazif yöntemler ilk seçenek olmalı

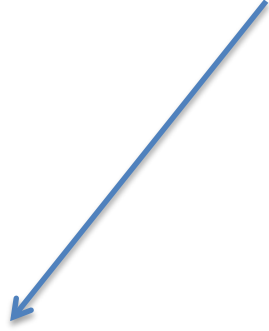


YORGUNLUK

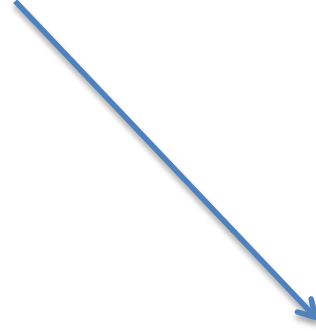
MESANE PROBLEMLERİ

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ



Konstipasyon



Fekal inkontinans

- Genellikle mesane disfonksiyonu da eşlik eder

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ

- Konstipasyon

- *Yeterli sıvı ve lifli gıda* tüketimi
- *Fizyoterapi* (kolon masajı, bisiklet kullanımı)
sfinkter kaslarının relaksasyonu için pelvik taban kaslarının eğitimi
- Gerekli durumlarda laktüloz gibi *laksatiflerin* kullanımı işe yarayabilmektedir.

BAĞIRSAK PROBLEMLERİ

- Fekal inkontinans

- *Programlı defekasyon ve loperamid* faydalı olabilir

- Posterior tibial sinir stimülasyonu ile değişen oranlarda semptomlarda iyileşme

ÖZET

- ***YORGUNLUK***

- Etyoloji belirlenmeli ve tetikleyicilerin kontrolü
- Sigara ↓, istirahat, uygun egzersiz, soğuk paketler
- Amantadin, modafinil

- ***MESANE PROBLEMLERİ***

- İdrar yolu enfeksiyonlarını önlemek / böbrek fonksiyonlarını korumak
- Mesane disfonksiyonunun tipinin belirlenmesi
- Sıvı alımının yönetimi, pelvik taban egzersizleri
- Hiperaktif mesane: Antikolinergikler; Boşaltma bozukluğu: α -blokörler
- Davranışsal tedaviler, gerekli durumlarda kateterizasyon, BoNT, cerrahi

- ***BARSAK PROBLEMLERİ***

- Konstipasyon: Sıvı ve lif alımının artırılması ve laksatifler
- Fekal inkontinans: programlı defekasyon, loperamid

Teseekkürler...