

Multipl Skleroz' da semptomatik tedavi

Spastisite ve tremorun tedavisi

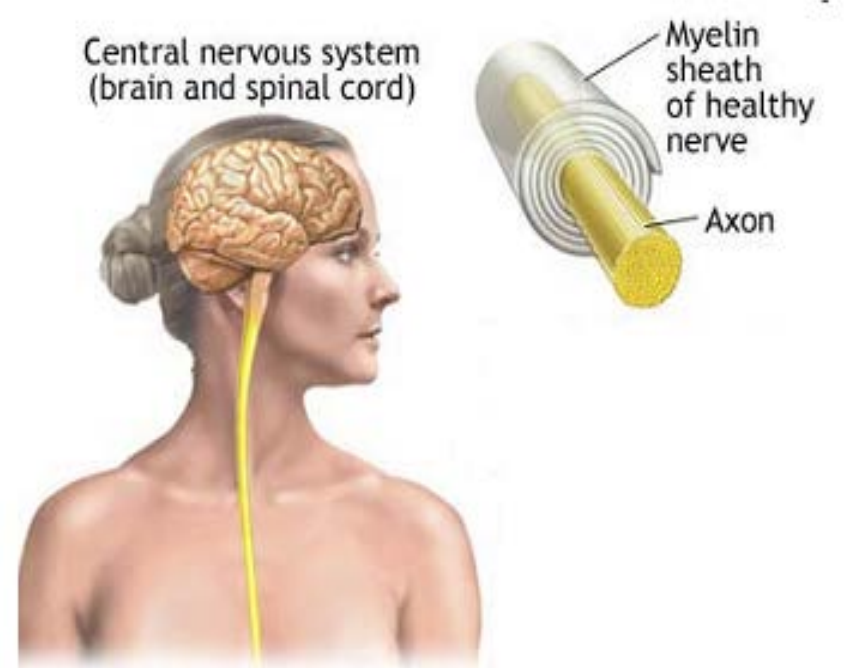
Dr. Muammer KORKMAZ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği

- Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminde **inflamasyon ve dejenerasyonla** seyreden, **genetik ve çevresel** etmenlerin birlikte rol aldığı, **otoimmün kökenli** kronik bir hastalık
- Hastalığın seyrini değiştiren tedaviler henüz tam iyileşmeyi sağlayamamakta
- Hastalığın seyri sırasında birçok vücut sistemi etkilenmekte ve günlük yaşam aktivitelerini engelleyen farklı semptomlar ortaya çıkmakta


- Yaşam kalitesini artırmak için semptomların kişiye özgü olarak multidispliner yaklaşımla tedavi edilmesi gerekir

- İmmün sistemi düzenleyen ilaçlarla altta yatan hastalığı tedavi etmek kadar semptomların tedavi edilmesi de önemli



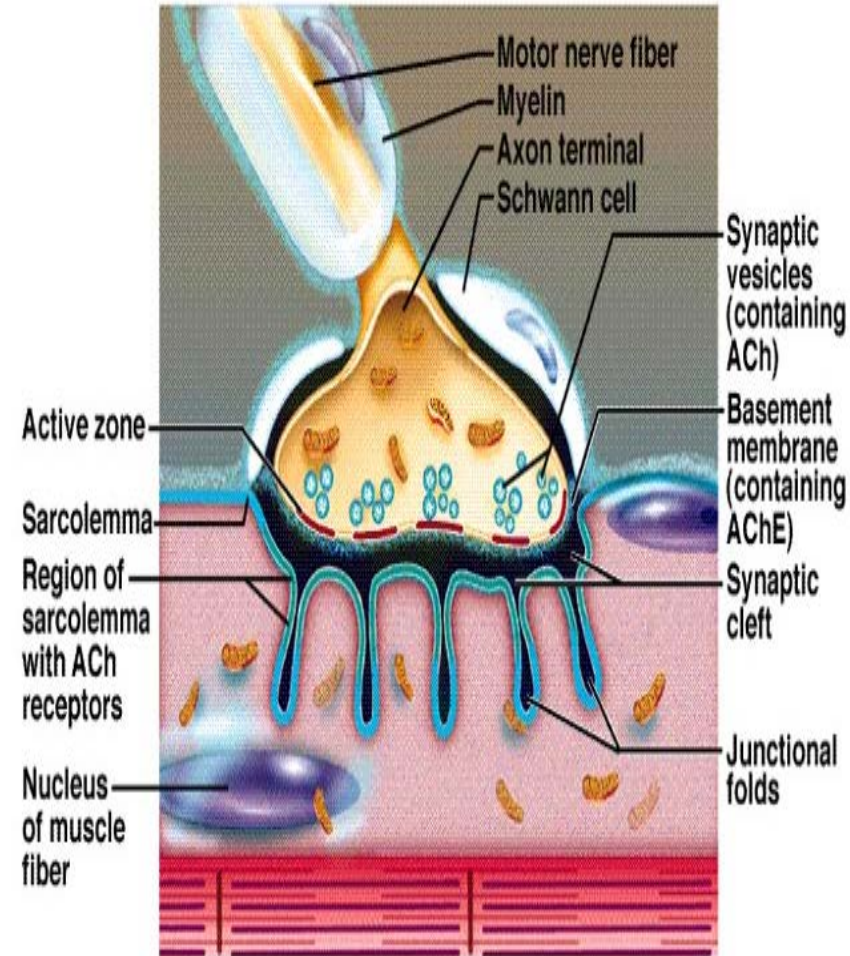
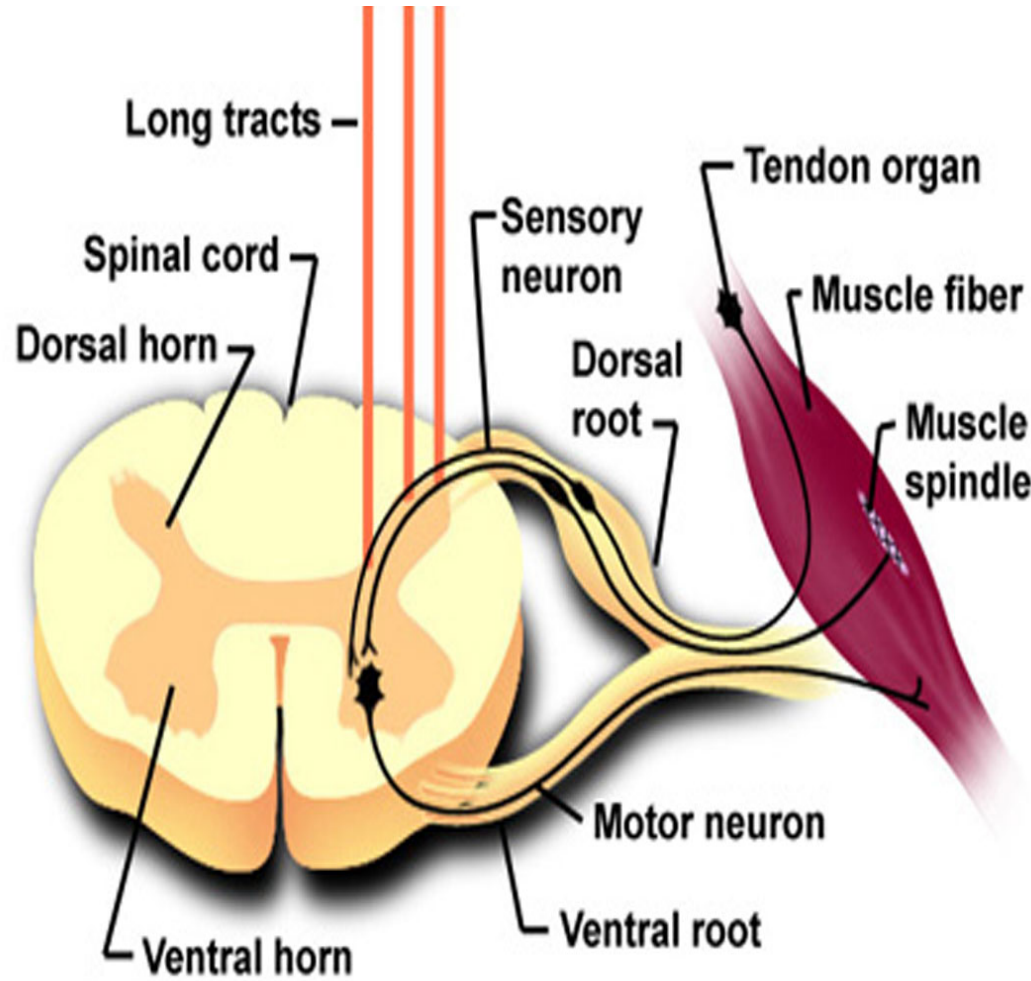
- Semptomların tedavi edilmesi,
günlük yaşam aktivitelerinde düzelme
bağımlılık ve destek ihtiyacında azalma
iş ve eğitim yaşamına devam edebilmeyi sağlar
- Yaşam kalitesindeki artış **uzun süreli tedaviye uyumda artışı** sağlar
- Hasta odaklı olmalı, hastanın beklentileri dikkate alınarak hasta ile birlikte karar verilmeli
- Oral tedavilerle düşük doz başlamak ve düşük dozlarda kombine etmek yan etki olasılığını azaltıp, hasta uyumunu artırır
- Oral tedaviler yetersiz olduğunda paranteral ve intratekal tedaviler, gerektiğinde ise cerrahi tedaviler

Spastisite tanımı

- Yunanca **Spasticus** (çekmek) kelimesinden türetilen spastisite: kasların aşırı derecede kasılması, sertleşmesi
- Üst motor nöron lezyonlarından sonra pasif harekete karşı artan dirençtir
- Germe refleksindeki aşırı uyarılmaya bağlı ortaya çıkan kas tonus artışı olarak da tanımlanır
- MS de yaşam boyunca spastisite görülme oranı %90 
- Alt ekstremitelerde, üst ekstremitelerden daha sık görülür

Patofizyoloji

- Spastisite fizyopatolojisini daha net bir şekilde anlayabilmek için öncelikle spinal refleks arkını gözden geçirmek gerekir



- Serebral ya da spinal kaynaklı tüm spastisite mekanizmalarında patofizyoloji basit olarak, **eksitator ve inhibitör mekanizmaların dengesizliği**
- Beyin ya da spinal korddaki hasara bağlı olarak **GABA**'nın rölatif olarak spinal korddaki **eksikliği** inhibitor uyarıların azalmasına neden olur

- **Selektif dorsal rizotomi** afferent eksitator uyarıların azaltılmasını sağlar

- **GABA agonisti** olan **baklofen** eksitator nörotransmitterlerin salınımını azaltır

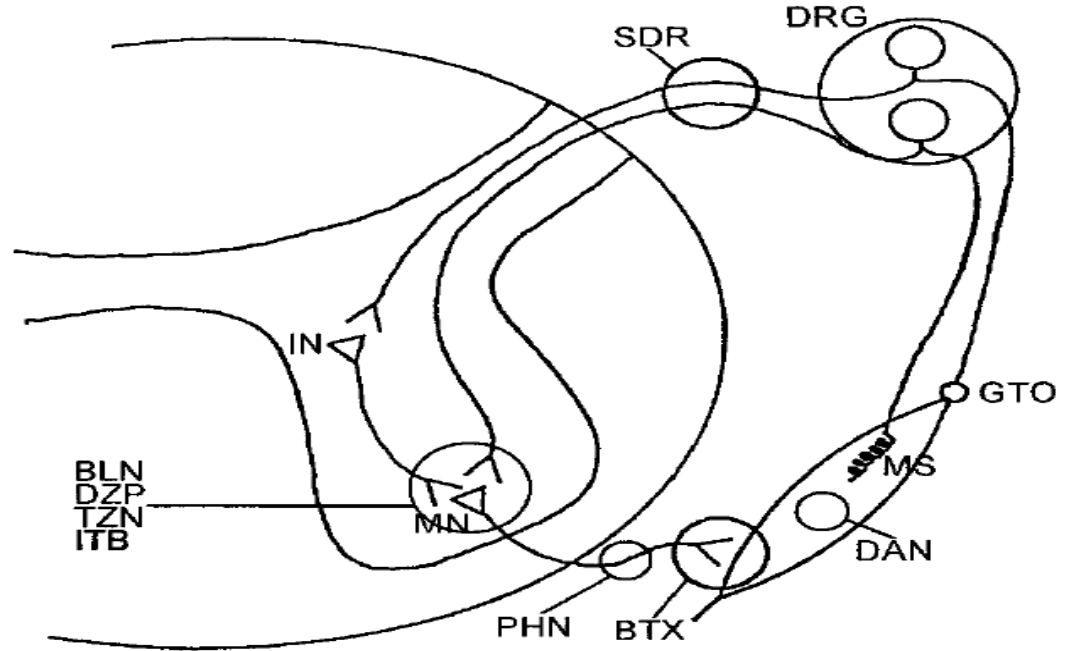


Figure 1. Segmental spinal reflex arc with sites of action of interventions for spasticity management. IN = spinal interneuron; MN = motoneuron; MS = muscle spindle; GTO = Golgi tendon organ; DRG = dorsal root ganglion. Site of action: BLN = baclofen; DZP = diazepam; TZN = tizanidine; ITB = intrathecal baclofen; PHN = phenol injection; BTX = botulinum toxin; DAN = dantrolene; SDR = selective dorsal rhizotomy.

Tedavi

- Öncelikli amaç; Ürogenital enfeksiyonlar, dekübit ülserleri, nöropatik ağrı, kabızlık gibi spastisiteyi artıran veya tetikleyen nedenlerin düzeltilmesi
- Spastisitede temel tedavi düzenli ve yoğun **fizyoterapi**
- Temel olarak kullanılacak egzersiz yöntemi günlük germe egzersizleri
- Spastik kaslara 1-2 saatte bir 20 dakika nazik ve sürekli şekilde **germe egzersizi** uygulanmalı

- Lokal spastisite tedavisinde rehabilitasyon ve botulinum toksin uygulaması tercih edilmeli
- Vücut tonusunun azaltılması planlanan jeneralize spazmlarda oral ilaçlar kullanılmalı
- Spinal kord düzeyinde **eksitatör nörotransmitterleri inhibe** ederek ya da **inhibitor nörotransmitterleri arttırarak** etkilerini gösterirler
- Bu ilaçlar spinal kord için selektif olmadıklarından beyindeki nörotransmitter değişiklikleri, spastisitenin azalmasından önce sedasyona neden olurlar

Baklofen

- İlk seçenek (özellikle spinal kord tutuluma bağlı spastisitede)
- Gama amünobütirik asit (GABA) B agonisti
- Presinaptik terminallerden kalsiyum girişini inhibe eder ve eksitator nörotansmitter salınımını baskılar
- Düşük dozla tedaviye başlanmalı günde 3 kez 2,5 – 40 mg
- Sedasyon, kabızlık, bulantı, parestezi, hipotansiyon, baş dönmesi yapabilir

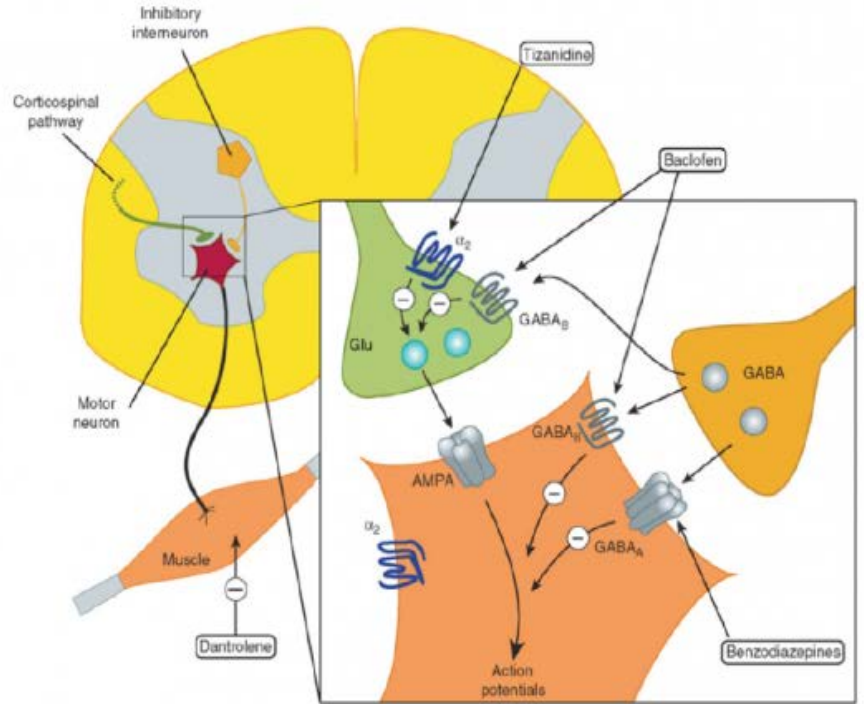


Figure 3. Two binding locations of antispasticity agents. AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; GABA, gamma-aminobutyric acid; Glu, glutamate. Copyright McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Tizanidin

- Alfa-2 adrenerjik reseptör agonisti
- Presinaptik eksitator nörotransmitter salınımını baskılar
- Düşük dozla tedaviye başla, total doz 2-36 mg /gün , günde 2-3 kez

- ağız kuruluğu
- sedasyon, sersemlik
- hipotansiyon, karaciğer enzimlerinde bozulma
- görsel halüsinasyon, hipersalivasyon

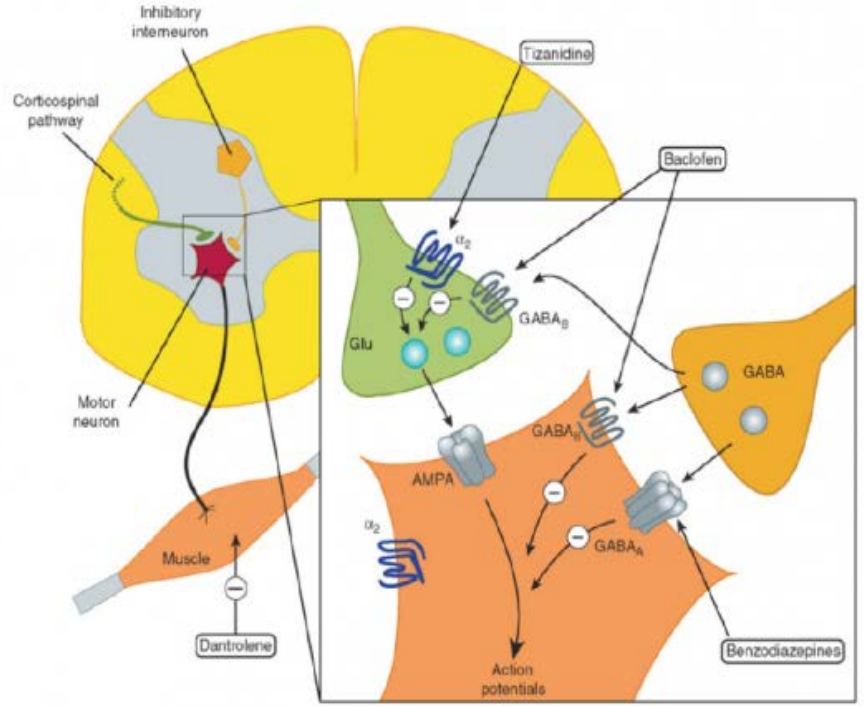



Figure 3. Two binding locations of antispasticity agents.
AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; GABA, gamma-aminobutyric acid; Glu, glutamate
Copyright McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Benzodiazepinler

- Presinaptik ve postsinaptik GABA-A reseptörlerine bağlanırlar
- GABA aracılı inhibisyonu  (gece spastisitesinde tercih)
- Diazepam 2-40 mg/ gün
- Klonazepam 0,5- 2 mg / gün
- Bağımlılık,
- sersemlik, yorgunluk,
- hızlı tolerans gelişimi

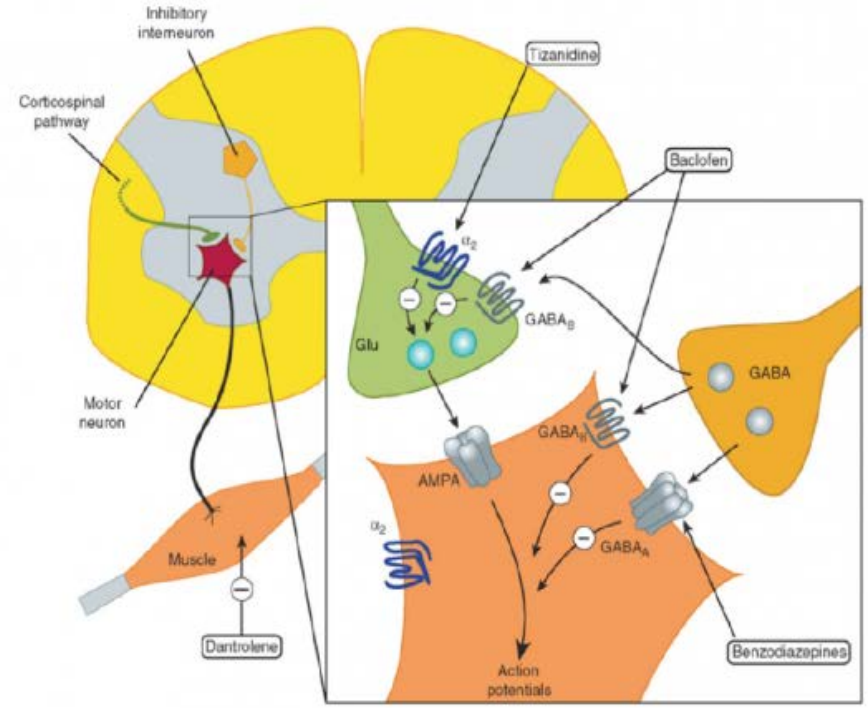


Figure 3. Two binding locations of antispasticity agents.

AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; GABA, gamma-aminobutyric acid; Glu, glutamate
Copyright McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gabapentin

- GABA-B reseptörlerini uyararak etki yapan bir antiepileptik
- Nöropatik ağrısı olanlarda tercih edilir, yan etkiler genelde tolere edilebilir

- Düşük dozla başla, 300-3600 mg /gün , günde 3 kez
- Yorgunluk, baş dönmesi, somnolans, ataksi

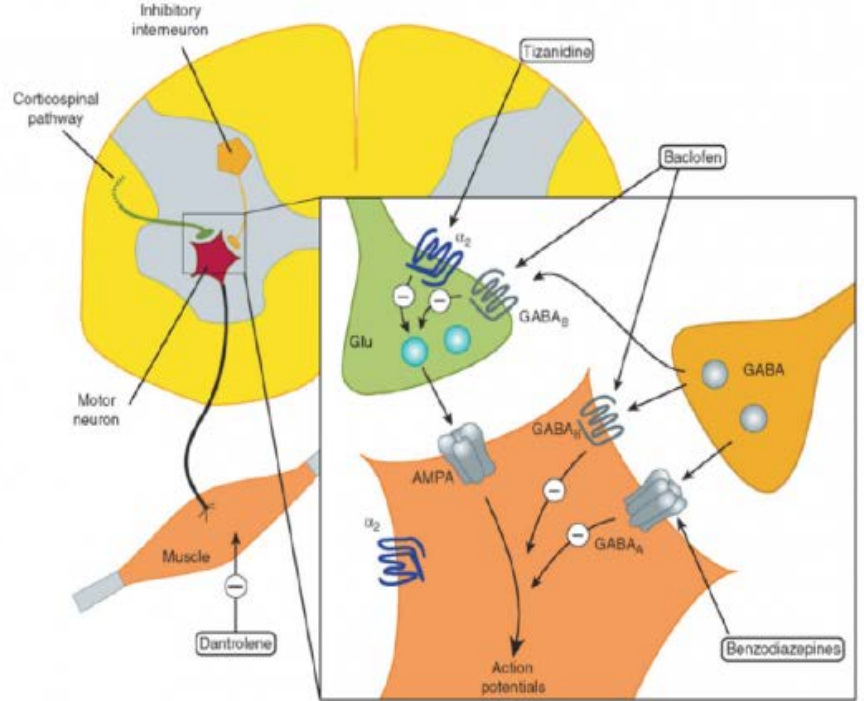


Figure 3. Two binding locations of antispasticity agents. AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; GABA, gamma-aminobutyric acid; Glu, glutamate. Copyright McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

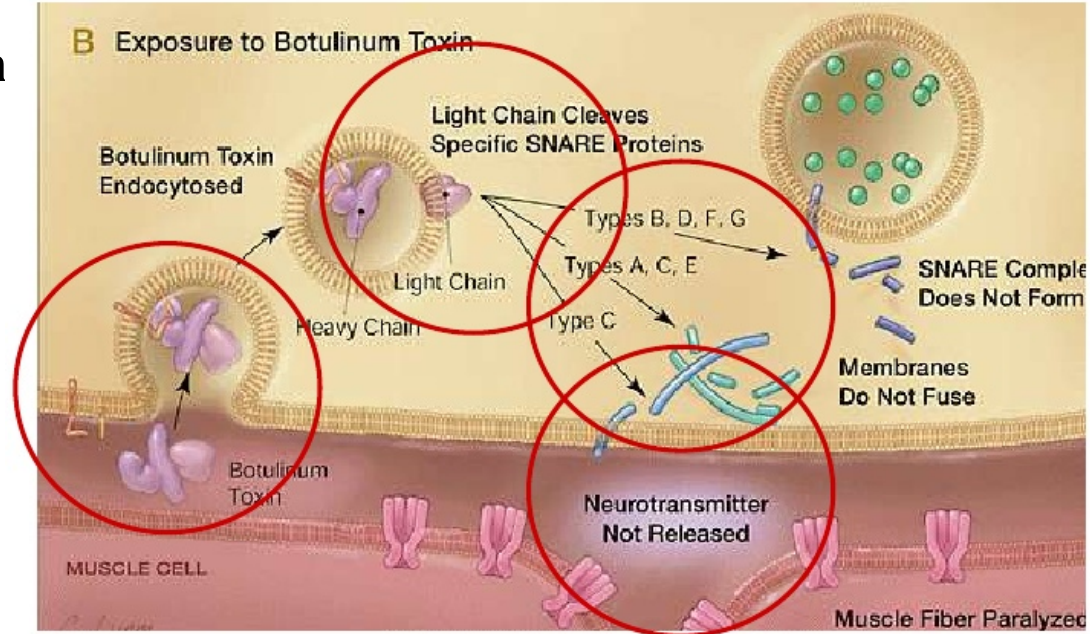
Botulinum toksin tip A uygulaması

- Fokal spastisitede kullanılır, Clostridium Botulinum tarafından üretilir
- Toksin ağır ve hafif olmak üzere iki protein zinciri içerir. Hafif zincir presinaptik olarak asetilkolin salınımını durdurur ve kas kontraksiyonlarını



Botulinum Toxin Mechanism of Action

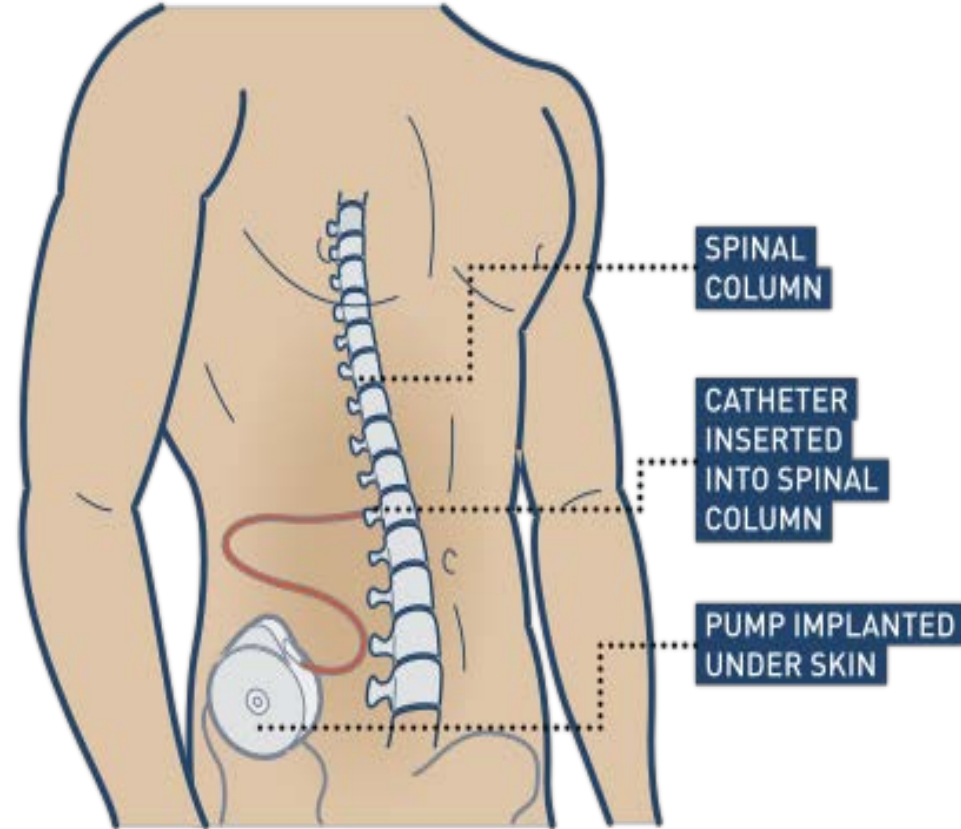
- Sistemik yan etkilerinin olmaması ve uygulama sıklığının az olması tercih sebebi
- Uygulama yapılan kasa ve doza bağımlı olarak 3-6 ay etkili



İntratekal baklofen

- Ağır spastisitesi olan hastalarda oral ilaçlar yetersiz olduğunda kullanılır
- Sistemik yan etki olmaksızın yüksek konsantrasyonda ilacın verilmesini sağlar
- Karın duvarında ciltaltına yerleştirilen bir pompadan baklofen, katater aracılığı ile spinal sıvı içine verilir

- 50 mikrogram test dozuyla başlanılır, yanıt alınırsa pompa ve katater yerleştirilir
- Katater genellikle Th 10-11 seviyesine yerleştirilir
- Pompanın 3-4 ayda bir doldurulması ve 5-7 yılda bir değişimi gerekmektedir



Cerrahi tedaviler

- Selektif dorsal rizotomi
- Aşil tendon operasyonları

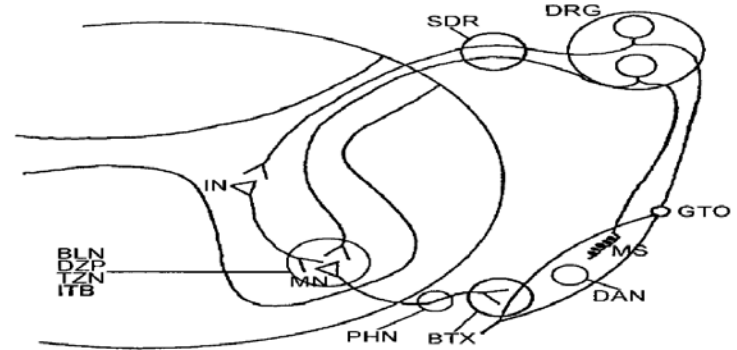
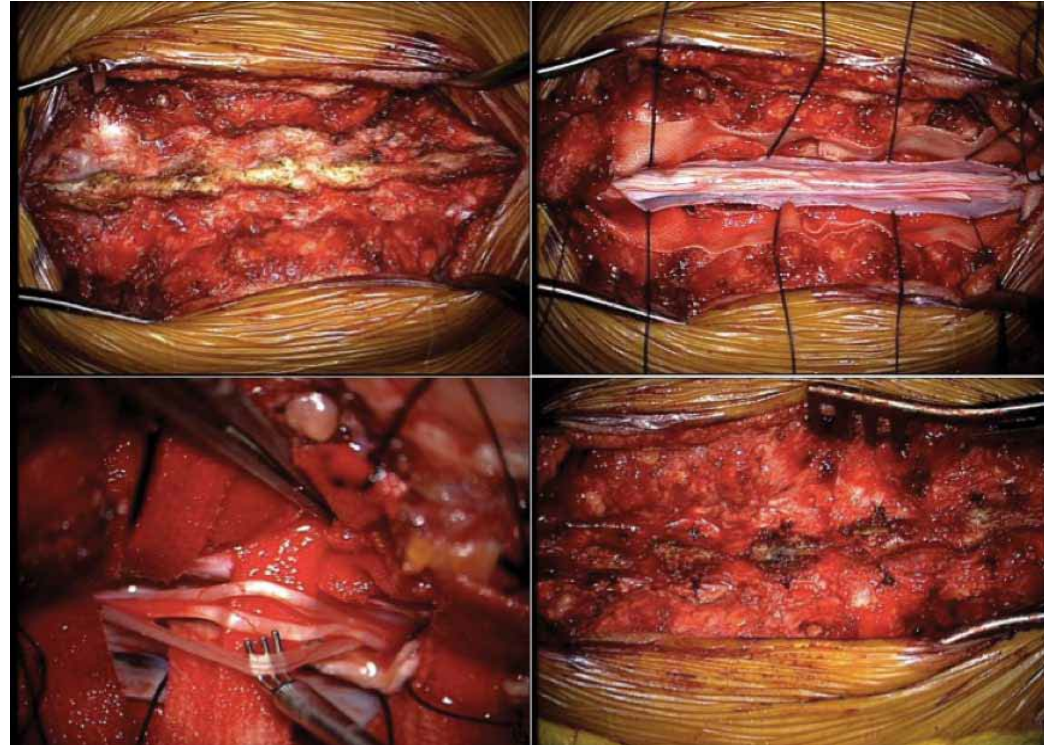
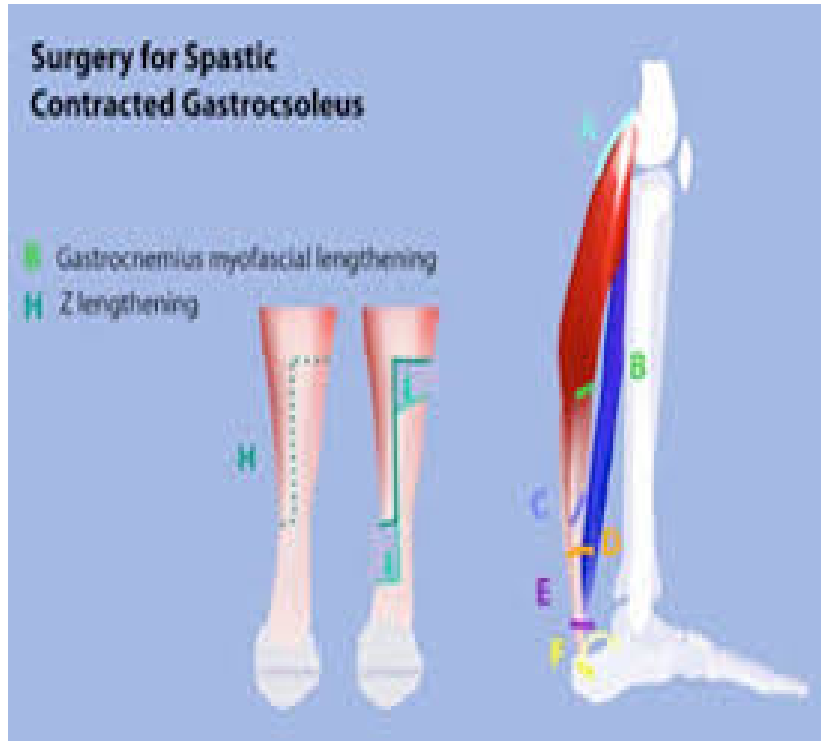


Figure 1. Segmental spinal reflex arc with sites of action of interventions for spasticity management. IN = spinal interneuron; MN = motoneuron; MS = muscle spindle; GTO = Golgi tendon organ; DRG = dorsal root ganglion. Site of action: BLN = baclofen; DZP = diazepam; TZN = tizanidine; ITB = intrathecal baclofen; PHN = phenol injection; BTX = botulinum toxin; DAN = dantrolene; SDR = selective dorsal rhizotomy.



Tremor

- Hareket bozukluklarının en yaygını
- Bir vücut parçasının ritmik ve sinüzoidal hareketi olarak tanımlanır
- Agonist ve antagonist kasların simultan olarak kasılması sonucu ortaya çıkar
- MS de görülen tremor aksiyon tremorunun çeşitleri:

intansiyonel tremor (kinetik tremorun özel bir şekli)

postural tremor

- MS de tremorun prevelansı

%25- 58



- Muayene yöntemleri: bir bardaktan diğerine su aktarma, dörte üçü su dolu bir bardaktan su içme, kaşıkla su içme, parmak burun testi spiral çizme, isim yazma
- MS tremoru genellikle üst ekstremiteleri etkilemekle birlikte baş, boyun, ses ve gövde etkilenebilir
- Dil, çene ve palatal tremor bildirilmemiş, istirahat tremoru beklenmez

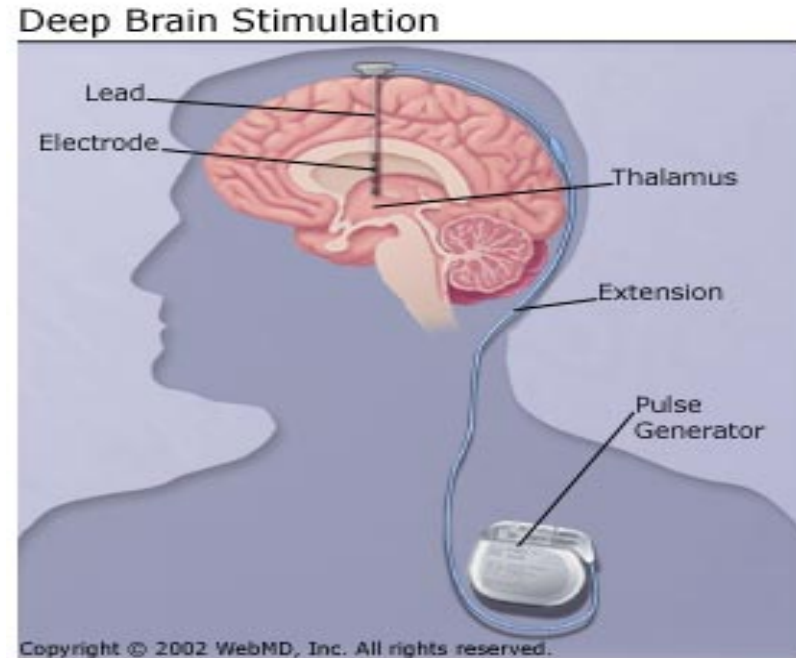
Catherine Mitzger
13 Octobre 1859



Tedavi

- Beta blokerler (propranolol, atenolol, metoprolol)
hipotansiyon ve bradikardi açısından dikkatli olunmalı
yavaş titrasyon yapılmalı
- Antiepileptikler (pirimidon, gabapentin, levetirasetam)
sedasyon, bulantı, kusma açısından dikkatli olunmalı
doz kademeli arttırılmalı
- Monoterapiye yanıtızsız hastalarda kombine tedaviler uygulanabilir

- Medikal tedaviye yanıtızsız, ciddi tremoru olan hastalarda cerrahi tedavi düşünölmeli
- Cerrahi yaklaşım olarak hastalar stereotaktik talamotomi veya derin beyin stimülasyonu (DBS) açısından değeriendirilmeli
- MS de **DBS** tercih edilmeli



- El bileğine bileklik şeklinde ağırlık takılması tremor amplitüdünü kısmen azaltabilir
- Sap kısmı ağır olan kaşık ve çatal kullanılması işlevselliği arttırabilir



