

Bölüm 5

AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZİS HASTALIĞINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Hasan Armağan UYSAL¹

GİRİŞ

Amyotrofik Lateral Sklerozis (ALS) motor korteksteki üst motor nöronlar ile beyin sapı ve medulla spinalisteki alt motor nöronların farklı kombinasyonlardaki tutulumu ile karakterize, progresif seyirli, ölümcül, nörodejeneratif bir hastalıktır.¹ ALS dışındaki diğer bazı motor nöron hastalıkları ALS' den daha önce bulunmasına rağmen bu hastalığı ilk tanımlayan dünyaca ünlü Fransız nörolog Jean - Martin Charcot' tur. Bazı ülkelerde halen "Charcot hastalığı" ya da "Lou Gehrig hastalığı" gibi özel isimlerle anılsa da Charcot 1869 yılında hastalığın adını "Amyotrofik Lateral Sklerozis" olarak tanımlamış ve bu isim günümüze kadar değişmeden gelmiştir.²

Epidemiyoloji

En sık kazanılmış motor nöron hastalığı olan ALS, erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha sık görülür. Tüm dünyadaki insidansı 1-2/100.000 iken prevalansı 4-8/100.000 olarak bildirilmektedir. Yaşam süresi ilk tanıdan sonra ortalama 2 ila 4 yıl arasındadır. Genç orta yaş olarak adlandırılan 45 yaş ve sonrasında hastalığın görülme oranı artar.³ Japon yarım adasının bir bölümünde ve Guam' da hastalık, Parkinson Hastalığı ve Demans ile birlikte, normal görülme sıklığından daha fazla bir oranda görülür. Yaklaşık %10 kadarı ailesel seyrederken diğer vakalar sporadik olarak gözlenir.⁴

Etiyopatoloji

ALS' nin etiyolojisi net olarak bilinmese de genetik faktörler, oksidatif stres, RNA metabolizması bozuklukları, endoplazmik retikulum stresi, nöroinflamasyon ve protein çökmeleri gibi mekanizmalar ile çevresel faktörler hastalığın oluşumunda rol oynar.⁴ Çevresel faktörler arasında ağır metaller ve siyano-toksik maddelere maruziyet, enfeksiyon ajanları, fiziksel aktivitede azlık, kötü beslenme, yüksek vücut kitle indeksi, çeşitli otoimmün hastalıklar ve kanserler yer almaktadır.⁵

¹ Uzm. Dr. H. Armağan UYSAL, İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi Medical Park Hastanesi, druysalarmagan@yahoo.com

ilerlediğinde invaziv mekanik ventilasyona geçmek gerekir. Bu durum için aceleci davranılmamalı, her vizitte hastanın solunum fonksiyon testleri değerlendirilmeli bunun yanında dispne için medikal tedavide morfin ve midazolam seçeneği her zaman akılda tutulmalıdır.³³

Yine bulber semptomların ilerlediği son dönemde yutma güçlüğüne bağlı olarak ortaya çıkan beslenme sorunları, peruktan endoskopik gastrotomi (PEG) seçeneği, ilgili branşlarla ortak çalışarak değerlendirilmelidir.³⁴ Konuşma bozukluğu konuşma terapisti ile, kognitif fonksiyonlarda oluşabilecek bozukluklar, FTLD mental testlerle her vizitte kontrol edilmelidir.³⁵

Son dönemde hastalar paliyatif bakım ekibi ile yine bu iş için özelleşmiş merkezlerde bakılmalı ve daha önce bahsedildiği gibi multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmelidir.

SONUÇ

Her yıl 30.000 kişi ALS hastalığına bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. Tanıyı takiben ortalama yaşam beklentisi 18-29 ay arasında olup standart yaşam süresini diğer faktörlere göre en çok solunum kabiliyeti ve beslenme becerisi belirler. Buna göre hastaların %10' u 10 yıldan fazla yaşayabilmektedir. Şu an için gen modülasyonu, nöroproteksiyon ve antioksidan tedaviler üzerine ilaç çalışmaları devam etse de elimizdeki en etkin ilaç Riluzole olarak görünmektedir. Önümüzdeki yıllarda hastalık patofizyolojisini daha iyi anlayarak buna yönelik tanı ve tedavi seçeneklerini ortaya çıkaracak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chio A, Logroscino G, Traynor BJ, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology* 2013;41:118-130
2. Ropper, A. H. (2019) *Adams and Victor's Principles of Neurology* (Eleventh edit). NY: Mc Graw Hill
3. Jordan H, Fagliano J, Rechtman L, et al. Effects of demographic factors on survival time after a diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2015;44(2):114-120
4. Renton AE, Chio A, Traynor BJ. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. *Nat. Neuroscience* 2013;17:17-23
5. Oskarsson B, Horton DK, Mitsumoto D. Potential Environment Factors in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin* 2105;33:877-878
6. Rosen D, Siddique T, Patterson D, et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature* 1993;362:59-62
7. ALSod 2020. https://alsod.iop.kcl.ac.uk/Overview/gene.aspx?gene_id=SOD1
8. Gunel A, Vural Korkut Ş, İdrisoğlu HA. (2018). Amyotrofik Lateral Sklerozis (ALS) Hastalığına Yol Açan Moleküler Mekanizmalar. İdrisoğlu HA (Ed.) *Amyotrofik Lateral Sklerozis (ALS) Hastalığında Temel Bilgiler ve Güncel Gelişmeler* (s. 27 -35). Ankara: Türkiye Klinikleri
9. Renton AE, Majounie E, Waite A, et al. A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* 2011;72:257-268

10. Kapeli K, Martinez FJ, Yeo GW. Genetic mutations in RNA-binding proteins and their roles in ALS. *Hum Genet* 2017;136:1193-1214
11. Kamelgarn M, Chen J, Kuang L, et al. Proteomic analysis of FUS interacting preteins provides insights into FUS function and its role in ALS. *Biochim Biophys Acta* 2016;1862:2004-2014
12. Zahoor M, Farhan H. Crosstalk of Autophagy and the Secretory Pathway and Its Role in Diseases. *Int Rec Cell Mol Biol* 2018;337:153-184
13. Swinnen B, Robberecht W, The phenotypic variability of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat. Rev Neurol* 2014;11:661-670
14. Andersen PM, Abrahms S, Borasio GD, et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2012;19:360-375
15. Kocasoy Orhan E, Baslo MB. (2018). Amyotrofik Lateral Skleroz Sklerozis (ALS) Hastalığında Elektrofizyolojik Değerlendirme. İdrisoğlu HA (Ed.) *Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığında Temel Bilgiler ve Güncel Gelişmeler* (s. 5-9). Ankara: Türkiye Klinikleri
16. Chio A, Mora G, Calvo A, et al. Epidemiology of ALS in Italy: a 10-year prospective population-based study. *Neurology* 2009;72:725-731.
17. Sanderson AB, Novak JC, Nash SM, et al. Laboratory evaluation of suspected motor neuron disease: A survey of physicians. *Muscle Nerve* 2015;52:83-87
18. De Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol* 2008;497-503
19. Murray B, Mitsumoto H. (2008). Üst ve Alt Motor Nöron Bozuklukları. Bradley WG. (Ed.) *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. (s. 2183-2220) Ankara: Veri Medikal Yayıncılık
20. Sharma S, Murgai A, Nair PP, et al. Teaching NeuroImages: Snake eyes appearance in MRI in patient with ALS. *Neurology* 2013;81:29
21. Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, et al. (2010) Management of amyotrophic lateral sclerosis. Gilhus NE (Ed.) *European Handbook of Neurological Management*, 2nd edn, vol 1, chapter 17. (s.283-310). Chichester: Wiley-Blackwell
22. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, et al. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes. *Arch Neurol* 2000;57:109-113.
23. Davenport RJ, Swingler RJ, Chancellor AM, et al. Avoiding false positive diagnoses of motor neuron disease: lessons from the Scottish Motor Neuron Disease Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:147-151.
24. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, et al. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes. *Arch Neurol* 2000;57:109-113.
25. Chia R, Chio A, Traynor BJ. Novel genes associated with amyotrophic lateral sclerosis: diagnostic and clinical implications. *Lancet Neurol* 2018;17(1):94-102.
26. Schultz J. Disease-modifying treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Manag Care* 2018;15:327-335
27. Forsheve DA, Bromberg MB. A survey of clinicians practice in the symptomatic treatment of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003;4:258- 263.
28. Gilio F, Iacovelli E, Frasca V, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis: a clinical and neurophysiological study. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;11:359-363.
29. Peysson S, Vandenbergh N, Phillit F, et al. Factors predicting survival following noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol* 2008; 59:164- 171.
30. Piro ET, Brooks BR, Cummings J, et al. Dextromethorphan plus ultra low-dose quinidine reduces pseudobulbar affect. *Ann Neurol* 2010;68:693-702.
31. Rabkin JG, Gordon PH, McElhiney M, Rabkin R, Chew S, Mitsumoto H. Modafinil treatment of fatigue in patients with ALS: a placebo-controlled study. *Muscle Nerve* 2009;39:297-303.
32. Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:691-696.

33. Miller RG, Jackson CE, Kasarkis EJ, et al. Practise Parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review). *Neurology* 2009;73:1218–1226.
34. Sancho J, Servera E, Chiner E, et al. Noninvasive respiratory muscle aids during PEG placement in ALS patients with severe respiratory impairment. *J Neurol Sci* 2010;297:55–59.
35. Abrahams S, Leigh PN, Goldstein LH. Cognitive change in ALS: a prospective study. *Neurology* 2005;64:1222– 1226.