

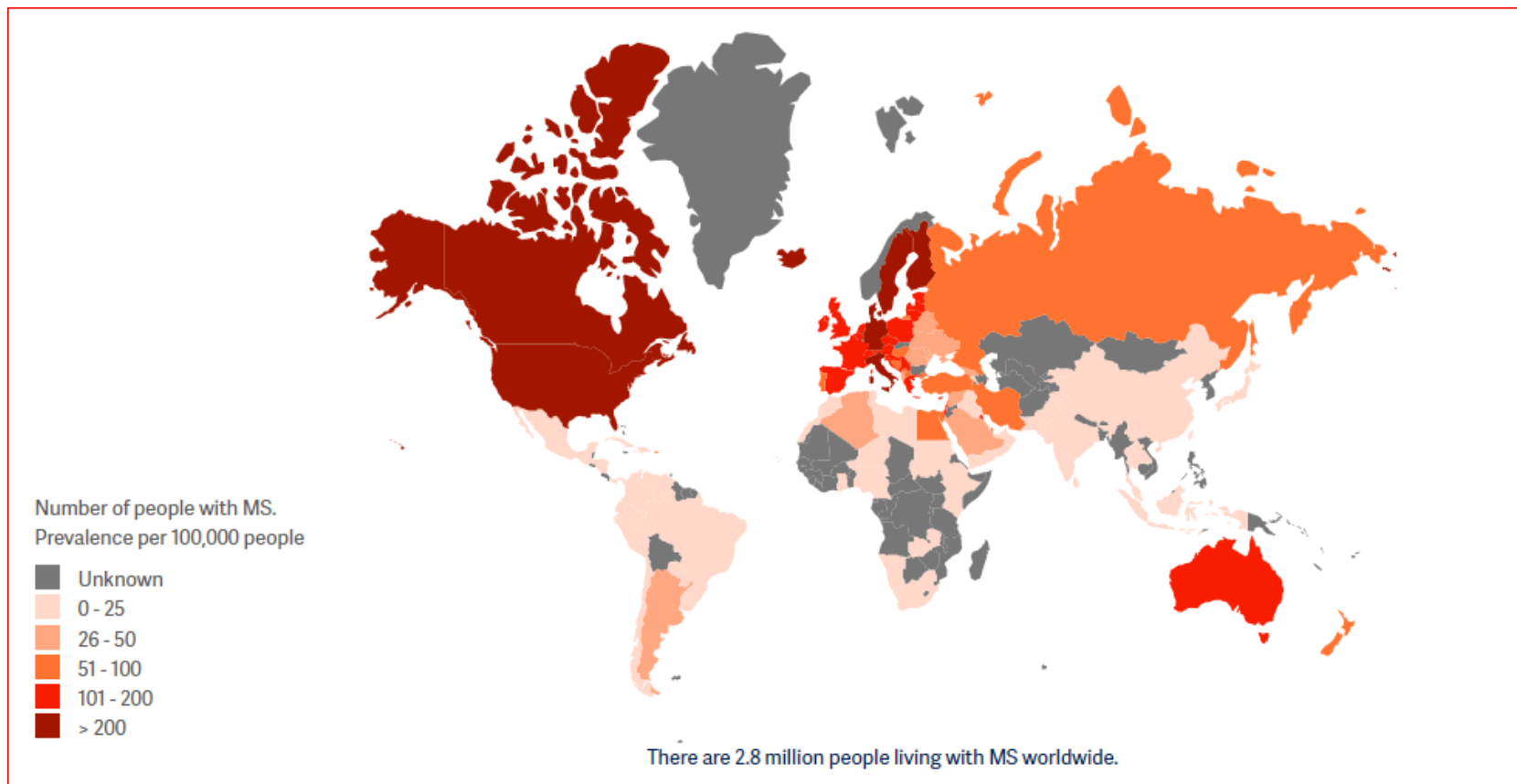
**MS (MULTIPL SKLEROZ)
TEDAVİSİNDE
KULLANILAN İLAÇLAR**

Multipl skleroz, ***bağışıklık sisteminin***, savunma amaçlı olarak, sinir hücrelerini çevreleyen ***miyelin kılıfı yok etmeye çalışması*** ile ortaya çıkan bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır.

Beynin *görme, konuşma, yürüme* gibi fonksiyonları üzerindeki kontrol kabiliyetini bozmaktadır.

Multipl; beyin ve omuriliğin birçok farklı alanını etkilemesi, belirtilerin hafif ya da ağır olabilmesi ve aniden ortaya çıkıp kaybolabilmesi,

Skleroz; hastalığın beyin ve omuriliğin hasarlı alanlarında sklerozan plaklar, yani sertleşmiş dokular oluşturmasıdır



<https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>

https://www-atlasofms-org.translate.goog/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=tr&_x_tr_hl=tr&_x_tr_pto=nui,op,sc

Dünyada 2.8 milyon MS hastası bulunmaktadır (prevelans:
36/100.000)

Hastalık başlangıcı: 20-40 yaş

Cinsiyet; kadın/erkek (2.3-3.5/1)

Hastalığın nedeninin daha tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, genetik ve çevresel etkenlerin birleşimiyle ortaya çıktığına inanılmaktadır.

- En sık görülen başlangıç semptomları *duysal yakınmalardır*. Bu yakınmalar hastalar tarafından genellikle vücudun bir bölgesinde uyuşukluk, karıncalanma şeklinde tarif edilmektedir.
- *Motor semptomlar* en sık görülen *ikinci* prezentasyon tipidir. Bir veya iki ekstremitayı tutabilir ve duysal yakınmalara eşlik edebilir.
- *Üçüncü* sıklıkta görülen prezentasyon ise *optik nörit*dir. Hastalar tipik olarak hareketle artan göz ağrısı ve görmelerinde bozulma tarif etmektedirler. Bu durum genellikle tek taraflı olmakta ve fotofobi eşlik edebilmektedir.

MS Klinik Formları

Tekrarlayan/Düzelen Tip; en yaygın rastlanan ve vakaların yaklaşık %85'ini oluşturan tiptir. Günler ve haftalar içinde gelişen *ayrı ataklarla karakterize edilir ve ardından haftalar veya aylar boyunca atak görülmez.* Remisyon döneminde semptomlar hafiftir ya da hiç görülmez. Ataklar arasında hastanın nörolojik işlevi kötüleşmez.

İkincil Progresif Tip; tekrarlamalar ile karakterize edilir, ardından akut ataklarla ilişkili olmayan kademeli nörolojik bozulma görülür.

Birincil Progresif Tip; hastalığın başlangıcından itibaren sürekli fonksiyonel düşüş ile karakterizedir. Hiç tekrarlama olmaz.

Progresif Tekrarlayan Tip; daha sonra üst üste bindirilen akut ataklar ile hastalığın başlangıcından itibaren istikrarlı fonksiyonel düşüş ile karakterize edilir. Birincil progresif tipten tekrarlamalar meydana gelene kadar erken aşamalarda ayırt edilemez.

MS Tedavi Yöntemleri

A- ATAK TEDAVİSİ

B- KORUYUCU TEDAVİ

C. BELİRTİ GİDERİCİ TEDAVİLER

D. FİZYOTERAPİ

A. Atak Tedavisi

- Sadece ataklar sırasında kullanılan tedavilerdir. Atakların kısa sürmesi ve tam olarak düzelmesi için **yüksek doz kortizon** (steroit) tedavisi kullanılmaktadır.

B. Koruyucu Tedaviler:

- Bu ilaçlar atakların tekrarlamasını azaltıp, beyin MR'ında yeni plakların oluşmasını engellemektedir. Bu tedaviler sayesinde hastalar uzun yıllar ataksız kalabilmektedir. *Koruyucu tedaviler birinci, ikinci ve üçüncü basamak tedaviler olarak* gruplandırılmaktadır.

Birinci basamak tedaviler

- Bu ilaçlar hastalığın erken döneminde kullanılması önerilen tedavilerdir. Genel olarak, diğer basamaktaki tedavilere göre daha güvenli tedavilerdir ve yan etkileri nadirdir.

1. İnterferon β -1a (Avonex[®]):

2. İnterferon β -1a (Rebif[®]):

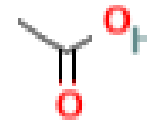
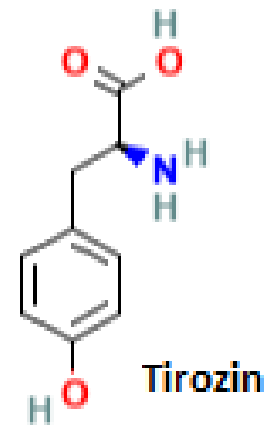
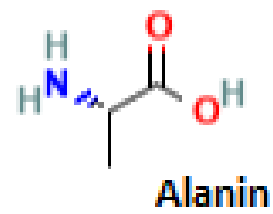
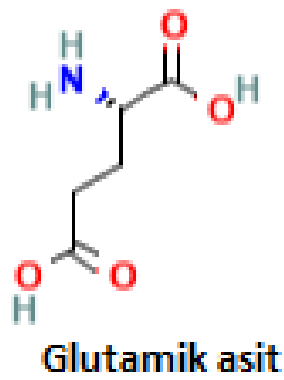
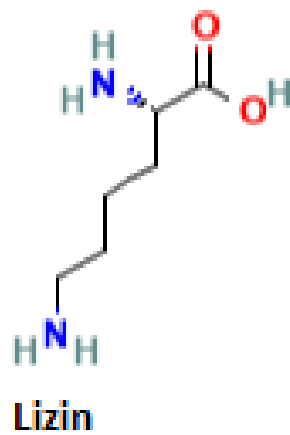
3. İnterferon β -1b (Betaferon[®])

İnterferon beta-1a rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmektedir. İnterferon beta-1a, yapısına insan interferonu beta geni yerleştirilmiş Çin hamster over hücreleri tarafından üretilen 166 amino asitli bir glikoproteindir. **İnterferon beta-1a'nın multipl skleroz ataklarının hem sayı hem de şiddetini azalttığı** ve ataklı yineleyici multipl skleroz'un neden olduğu **fiziksel yetmezliğin gelişimini önemli ölçüde yavaşlattığı** gösterilmiştir.

İnterferon beta-1b rekombinant DNA teknolojisi ile, genetik olarak insan interferon beta-ser 17 geni içermek üzere düzenlenen *Escherichia coli* türlerinin bakteriyel fermantasyonuyla elde edilmektedir. Ataklı yineleyici MS hastalarında görülen **MS ataklarının hem sayı hem de şiddetini azaltmakta**, sekonder progresif MS olgularında da etkili olduğu ve **hastanın kötürüm kalma sürecini geciktirdiği** bilinmektedir.

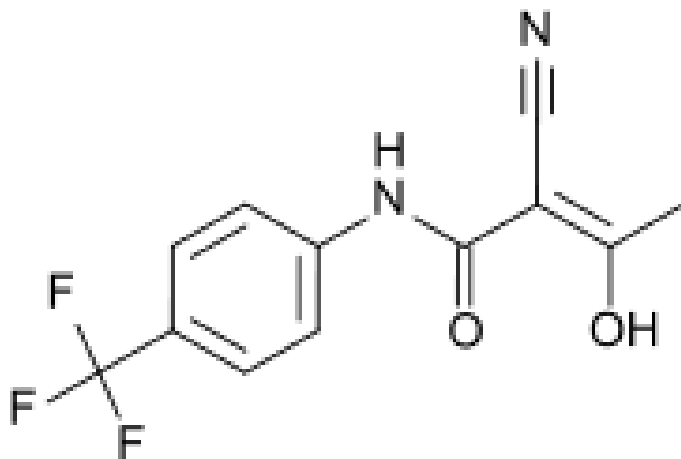
4- Glatiramer asetat (Copaxone®)

- Glatiramer asetat tekrarlayan ve düzelen tip multipl skleroz tedavisinde subkutan olarak kullanılan bir ilaçtır.
- **L-alanin, L-glutamik asit, L-lizin ve L-tirozin** amino asitlerinin random (rastgele) **polimerizasyonu** ile hazırlanan sentetik bir peptid olup yapıca **miyelinin yapısında bulunan temel proteine benzer**. Tekrarlayan ve düzelen tip multipl sklerozis olgularında atakların sıklığını azaltır ve ortalama yetersizliğinde düzelme sağlar.



5. Teriflunomid (Aubagio®)

Teriflunomid multipl sklerozun nükseden formlarının tedavisinde kullanılan bir **oral pirimidin sentez inhibitörüdür**. Teriflunomid, de novo pirimidin sentezi ile ilgili bir mitokondriyal enzim olan **dihidroorotat dehidrojenazı inhibe** eder.



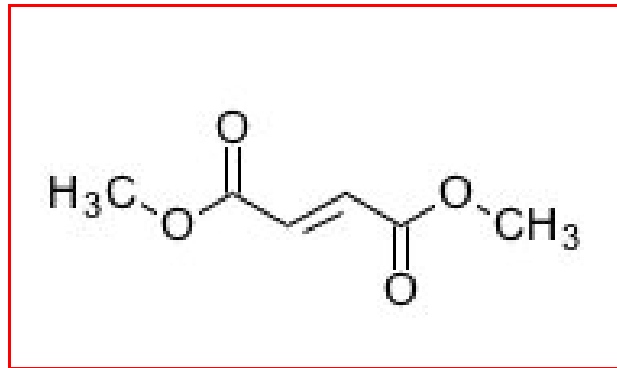
2-siyano-3-hidroksi-N-[4-(triflorometil)-fenil]-but-2-enamid

6. Dimetil fumarat (Tecfidera®)

Fumarik asit esterleri, sedef hastalığı tedavisinde 1950'lerden beri kullanılmaktadır. İlaç 2006 yılından beri MS hastalarının tedavisinde denenmektedir.

İkinci nesil fumarik asit olan **dimetilfumarat (DMF)**, RRMS (Atak ve iyileşmelerle Giden-Relapsing Remitting MS) hastalarının tedavisi için Avrupa'da onaylanmış bir oral immünomodülatördür.

Multipl sklerozun temel patolojik nedenleri olarak görülen enflamasyon ve oksidatif stres üzerinde faydalı etkilere sahiptir.



İkinci basamak tedaviler

- İkinci basamak tedaviler ise birinci basamak tedavilere rağmen hastalığı kontrol altına alınamayan hastalara veya birinci basamak tedavileri yan etkiler nedeniyle alamayan hastalara verilmektedir.

Natalizumab (Tysabri®)

- Alfa-4 integrin antagonisti insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur.
- Multipl sklerozun tekrarlayan formları olan yetiřkinler için endikedir.

Okrelizumab (Ocrevus®)

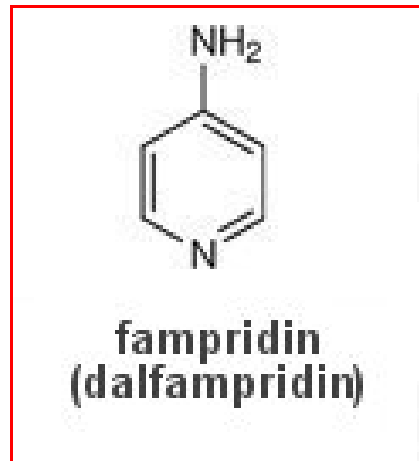
Okrelizumab MS'in ortaya çıkışında önemli bir rolü olan B lenfositlerini yok eden anti-CD20 monoklonal antikordur.

Mitoksantron (Mitoksantron^R)

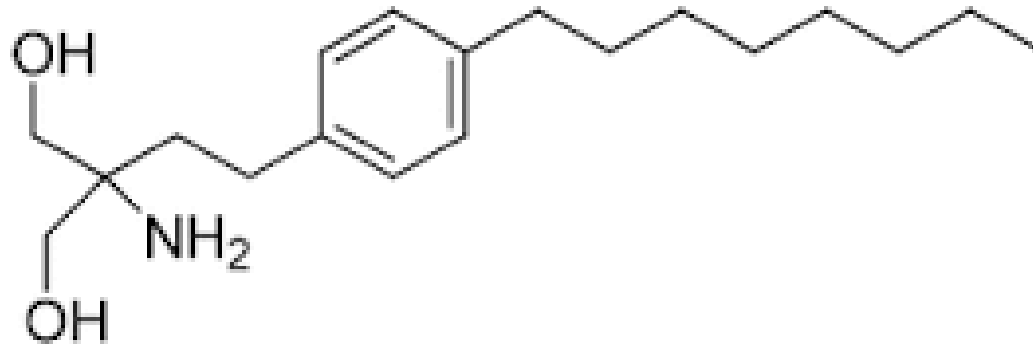
- Mitoksantron parenteral yoldan kullanılan antineoplastik bir ilaçtır. FDA tarafından Ekim 2000'de, nörolojik zafiyetteki ilerlemeyi yavaşlatmak ve klinik olarak kötüleyen tipteki Ataklı Yineleyici MS ve Sekonder Progresif MS'u olan hastalarda **nüks oranını azaltmak** için onaylanmıştır.
- Hücre DNA'sına bağlanarak etki eder ve yıkıcı görevler üstlenebilecek T ve B hücre gruplarını ortadan kaldırır.

Fampiridin-Dalfampiridin (Ampyra)

- Dalfampiridin (4-aminopiridin) **MS'e bağlı yürüme sıkıntısı çeken** hastaların semptomatik tedavisi için onaylanan geniş spektrumlu oral yoldan kullanılan bir ***K⁺ kanal blokörü***dür. Demiyeline nöronlardaki potasyum kanallarını bloke ederek etki gösterir.

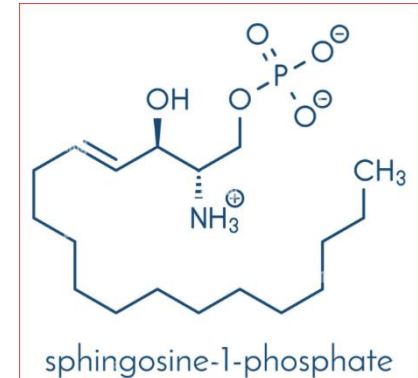


Fingolimod (Fingya[®], Gilenya[®]):



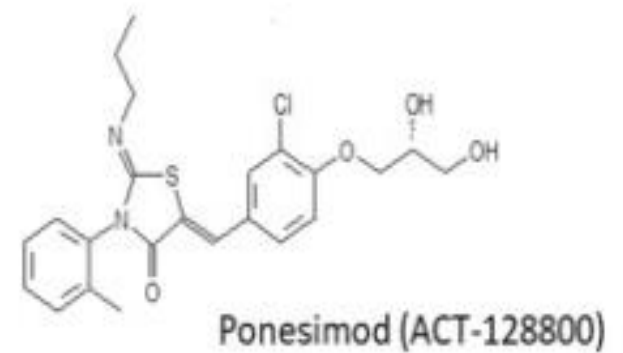
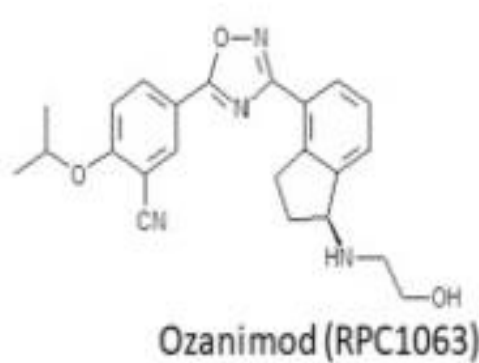
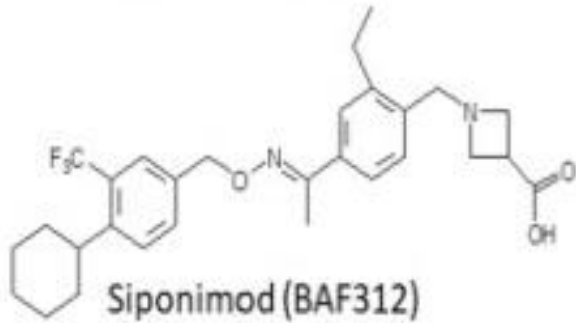
2-Amino-2-[2-(4-oktilfenil)etil]propan-1,3-diol

- Fingolimod doğal *sfingozinin yapısal analogudur*.
- **Sfingozin 1-fosfat (S1P)**, enflamasyon ve onarımda önemli rol oynayan doğal bir **biyoaktif sfingolipittir**.
- Oral fingolimod, lenfositler ve nöral hücreler üzerindeki sfingozin1-fosfat **reseptör modülasyonunu** gerçekleştirir.
- Multipl sklerozun nökseden formlarının tedavisinde kullanılan bir sfingozin 1-fosfat reseptör modülatordür.



Siponimod-Ozanimod-Ponesimod

- Siponimod-Mart 2019/Ozanimod- Mart 2020/Ponesimod-Mart 2021
- Lenfositlerin SSS'ne migrasyonunu azalttıkları düşünülmektedir.



C. Belirti giderici tedaviler

- Bu ilaçların hastalığın seyri üzerinde etkisi bulunmamaktadır. Hastanın yakınmalarına göre kullanılacak ilaçlardan (ağrı kesiciler, depresyon, kas gevşetici, iktidarsızlık, kronik yorgunluk, idrar kaçırmayı önleyen ilaçlar ve epilepsi ilaçları gibi) oluşmaktadır.