

FOTOSENSİTİF MYOKLONİLİ SPORADİK GEÇ BAŞLANGIÇLI SEREBELLAR ATAKSİ ve ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Burhanettin Uludağ*, Sultan Tarlacı**

Geç serebellar ataksi, klinik bulguları genellikle 4 ve 5. onyıda ortaya çıkan ve artmış tendon refleksi, kas tonusu ve serebellar bulgular ile belirgin, otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Bu temel klinik tabloya ek olarak bazı olgularda periferik duysal nöropati, derin duyu kaybı, ekstensör plantar yanıt eklenir. Daha nadir olarak myokloni, sensorinöral hipoakuzi eşlik edebilir. Bu yazıda sporadik olarak ortaya çıkan ve yukarıda tanımlanan özellikleri içeren bir olgu klinik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirilmekte ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Anabtar Kelimeler: Geç serebellar ataksi, myokloni, elektromyografi, C- refleksi.

Sporadic late onset cerebellar ataxia with photosensitive myoclonus and electrophysiological evaluation.

Late onset sporadic cerebellar ataxia with myoclonus is a rare autosomal dominant inherited disease. Beginning at ages between 40-50 years, brisk tendon reflexes and increased muscle tone in limbs, poor coordination of hands, intention tremors, extensor plantar reflexes with cerebellar ataxia which is the prominent manifestation are clinical features of this disease. A patient with the diagnosis of late onset sporadic cerebellar ataxia was evaluated according to the clinical and electrophysiological findings.

Key Words: Sporadic late onset cerebellar ataxia, myoclonus, electromyography, C-reflex

Geç serebellar ataksi, klinik bulguları genellikle 4 ve 5. onyıda ortaya çıkan ve artmış tendon refleksi, kas tonusu ve serebellar bulgular ile belirgin, otozomal dominant geçişli bir sendromdur (4,5,7,10). Bu temel klinik tabloya ek olarak bazı olgularda periferik duysal nöropati, derin duyu kaybı, ekstensör plantar yanıt eklenir (4,5). Daha nadir olarak myokloni, sensorinöral hipoakuzi eşlik edebilir (1,10).

Geç başlangıçlı serebellar ataksi, polinöropati, sensorinöral hipoakuzi, refleks kortikal myokloni bulunan bir olgu, myokloni ve diğer bulguları elektrofizyolojik olarak ayrıntılı incelenerek sunulmaktadır.

Olgu sunumu:

N.Ç., 58 yaşında erkek olgu, 15 yıl kadar önce ilk olarak konuşmasında bozulma ile başlayan ve yürür-

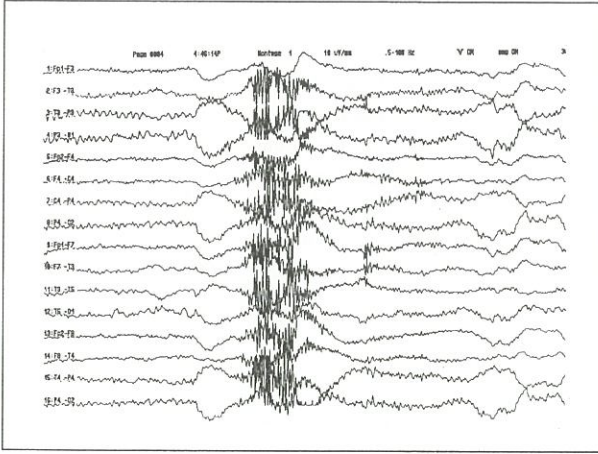
ken dengesizlik, güçsüzlük şikayeti eklenmesi, bunun zamanla artışı nedeni ile başvurdu. Bu şikayetlerinin ortaya çıkışından yaklaşık bir yıl kadar sonra televizyonda kanal değiştirirken, ağaçların altında yürürken ani ışık değişimleri nedeni ile istemsiz ani sıçramaları ortaya çıkmış. Özgeçmişinde hipertansiyon ve 15 yıl önce geçirdiği tüberküloz öyküsü mevcuttu, alkol ve madde kullanımı yoktu. Aile öyküsü tanımlanmıyordu. Nörolojik muayenede bilinç açıktı, uyum ve yönelim normaldi. Serebellar dizartri, bilateral horizontal nistagmus, kinetik tremor ve bilateral dismetri-disdiadokokinezi saptandı. Göz dibi normaldi. Alt ekstremitelerde iki taraflı serebellar testleri ile derecede bozuktu. Solda plantar yanıt elde edilemeyen olguda, sol üst ve alt ekstremitede vibrasyon ve pozisyon duyusu kayıptı.

Rutin laboratuvar incelemede biyokimyasal parametreler, hemogram, akciğer grafisi normaldi. B12, Folik asid düzeyleri, periferik yayma ve protein-lipid elektroforezi normaldi. Karsino embriyonik antijen, alfa fetoprotein ve prostat spesifik antijen normal değerler içindeydi. Beyin omurilik sıvısı inceleme so-

*: Uzman Doktor

** : Asistan Doktor

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı. Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir



Şekil 1: Fotosensitif myoklonik EEG deşarjları

nuçları normal sınırlardaydı. Serebral manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) şiddetli serebellar atrofi mevcuttu. Odiometride bilateral sensorinöral hipokuzi saptandı.

Hastaya uygulanan elektrofizyolojik testler:

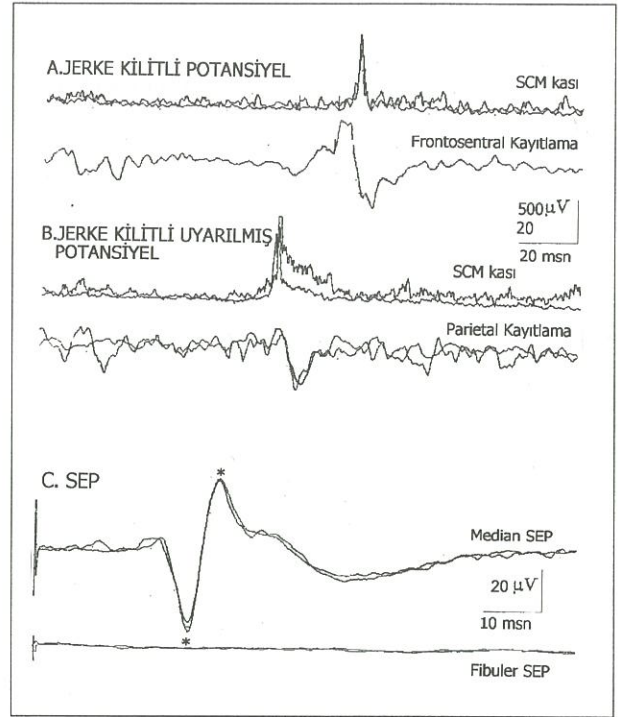
Beyin Sapı İşitsel Potansiyel: 70 ve 80 dB klik uyarın ile iki yanlı elde edilemedi.

Elektromyografi-nörografi: Duysal ağırlıklı iletim yavaşlaması ile giden ılımlı sensorimotor polinöropati saptandı.

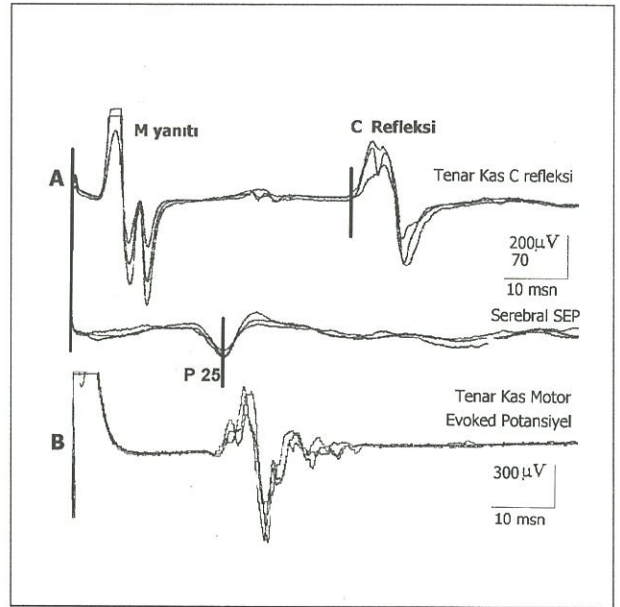
Elektroensefalografi: Normal zeminde fotosensitif myoklonik deşarjlar elde edildi (Şekil 1).

Jerke kilitli potansiyel (JKP): Hastada 5 Hz flaş görsel uyarın ile myokloni oluşturuldu. Myokloniler bilateral boyun kasları, yüz ve üst ekstremitelerde distalinde yayılıyordu. Myokloninin belirgin olduğu sternokleidomastoid kasa (sağ), kontrilateral frontosentral ve sentroparietal alanlara yüzeyel kayıt elektrodları yerleştirildi. Flaş uyarın ile oluşturulan myoklonilerin EMG tetiklemesi ile frontosentral alanda geriye, sentro-parietal alanda ise ileriye zamansal olarak kilitli averaj serebral potansiyeller elde edildi. Frontosentral geriye averajlamada myoklonik EMG boşalımından yaklaşık 18 msn önce 40 mikrovolt pik-pik amplitüdü ve 40 msn süreli JKP elde edildi (Şekil 2A). Sentroparietal yerleşimli elektroda myokloniden yaklaşık 12 msn sonra başlayan ilk pozitif pik latansı 20 msn, 35 mikrovolt amplitüdü potansiyel elde edildi (Şekil 2B). Bu potansiyelle jerke kilitli uyarılmış potansiyel de denmektedir.

Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyel (SEP): Median sinir bilek düzeyinde ve fibuler sinir elektrik uyarını ile karşı parietal saçlı deriden yüzeyel elektrod ile kayıtlama yapıldı. Fibüler sinir uyarını ile serebral potansiyel elde edilemedi. Median sinir uyarını



Şekil 2: Jerke kilitli potansiyel, Jerke kilitli uyarılmış potansiyel, Üst ve alt ekstremitelerde SEP yanıtları



Şekil 3: Tenar kasta elde edilen C-refleksi ve eş zamanlı kaydedilen serebral median SEP ve MEP yanıtları

ını ile 20 msn latanslı P25-N33 amplitüdü 80 mikrovolt olan dev SEP elde edildi (Şekil 2C).

"Long Loop" Refleks (C Refleksi): Hastada sağ tenar kasa monopolar olarak yüzeyel elektrod yerleştirildi. Median sinir bilek düzeyinde elektrikselsel olarak uyarıl-

Tablo I : Myokloninin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerine göre sınıflaması

	Stimulusa Duyarlı			Stimulusa Duyarsız	
	Kortikal Refleks	Retiküler Refleks	Periodik	Ritmik	Düzensiz
Tutulan Bölge	Distal ekstremitte, yüz	Proksimal ekstremitte, yüz, gövde	Ekstremitte, yüz	Gözler, palatum, ekstremitte	Ekstremitte, yüz
Lateralite	Uni veya bilateral	Bilateral senkron	Genellikle bilateral	Genellikle simetrik, bir ekstremitede unilateral olabilir	Unilateral veya bilateral
Ritmisite	Düzensiz	Düzensiz	Periodik	Ritmik	Düzensiz
Provakan Faktörler	Hareket, değişik uyaranlar	Hareket, değişik uyaranlar	Yok	Yok	Kesin değil
EMG deşarj süreleri	Kısa	Kısa	Göreceli uzun	Uzun (100-400 ms)	Kesin değil
Yayılm	Rostralden kaudale	Bulber bölgeden kaudal ve rostrale	Yok	Yok	Yok
EEG	Spike, Kontralateral sentral, Myoklonusa ile zamansal ilişkili	Spike, myoklonus ile ilişkisiz	Periodik senkron deşarjlar ile birlikte olabilir	Korelasyon yok	Korelasyon yok
Kortikal SEP	Dev	Normal	Normal	Normal	Normal
LLR	Artmış	Artmış	Artma yok	Artma yok	Artma yok
Nedenler	PME, Postanoksik CJH, Alzheimer	Postanoksik, PME	CJH, SSPE	Pontin lezyon	PME, esansiyel, spinal

PME: Progresif myoklonik Epilepsi, CJH: Creutzfeldt-Jakob Hastalığı LLR: "Long loop" refleksi (Shibasaki 1988)

di. C Refleksi Sutton ve Mayer tarafından tanımlandığı gibi (19) 48 msn latans ve 0.8 mV amplitüd ile elde edildi. Belirgin olarak artmış refleksi ile senkron olarak serebral SEP kayıtları. C refleksi ile serebral SEP P25 piki arasında 20 msn latans farkı bulundu (Şekil 3A).

Motor Uyarılmış Potansiyel (MUP): Transkraniyel magnetik stimülasyon ile (MagStim 200, 2 Tesla, 9 cm dairesel stimülatör) kontralateral tenar kastan MUP elde edildi. 24 msn latanslı ve 1.5 mV amplitüd ile normal sınırlarda idi (Şekil 3B).

Tartışma:

Geç ortaya çıkan serebellar ataksi (20 yaş üzeri) nadirdir ve çoğu otozomal dominant geçiş gösteren ailevi vakalardır. İlk olarak Dejerine ve Thomas tarafından ailevi ve sporadik vakalar olarak 1900'lü yıllarda tanımlanmıştır. Geç serebellar ataksi, klinik bulguları genellikle 40-54 yaşları arasında ortaya çıkan ve artmış tendon refleksleri, ekstremitelerde artmış kas tonusu ve serebellar bulguları içerir (4,5). Dört ekstremitede serebellar ataksi dışında en sık izlenen bulgular serebellar dizartri, kinetik tremor ve nistagmudur (9). Bir kısım olguda duyuşal nöropati, plantar ekstensör yanıt, derin duyu kaybı bildirilmiştir (4,3). Erkeklerde daha sık görülür (4,9). Klinik seyir genellikle yavaş ilerleyicidir (4,5). Ancak pür serebellar sendrom bulguları olan olgularda veya görüntülemelerde pür serebellar atrofi olanlarda prognoz daha iyidir (13). Bizim olgumuzda da ekstremitelerde

belirgin ataksi, dismetri, disdiadokokinezi, nistagmus vardı. Bu ana klinik bulgularla beraber artmış DTR, polinöropati bulguları da vardı. Ayrıca fotosensitif myokloni ve işitmede azalma tanımlanmaktaydı. Geç başlangıçlı serebellar ataksi, myokloni ve periferik nöropati ile sensorinöral sağırılık birlikteliği, bir spektrumu içeren geç başlangıçlı serebellar ataksiler içinde oldukça nadir bir grubu oluşturur; bildirilen olguların çoğu ailevidir (1,10). Olgumuzda burada tanımlanan tüm semptomlar olmasına rağmen ailevi geçiş yoktu.

Laboratuvar değerlendirmede beyin omurilik sıvısında protein hafifçe yükselebilir. EEG'de yavaş aktivite artışı izlenebilir. Olguların %50'sinde elektrofizyolojik olarak duyuşal nöropati ortaya konabilir. Ancak motor ileti hızları ve SEP normaldir. Bizim olgumuzda EMG'de duyuşal fazı belirgin iletim yavaşlaması ile giden miks tipte polinöropati vardı. SEP alt ekstremitede olasılıkla polinöropatiye bağlı olarak elde edilemedi, üst ekstremitede ise normal latanslı ancak dev SEP elde edildi. BSİP genellikle anormal bulgular verir (10) ve bizim olgumuzda bilateral elde edilemedi. Görüntülemelerde olguların % 50 sinde serebellar ve beyin sapı atrofi izlenir (7,8,13). Bu hastada da benzer radyolojik özellikler vardı. Patolojik olarak serebellar dejenerasyon, purkinje hücreleri kaybı, dentat nukleus, olivar ve pontin nukleuslarda ve orta serebellar pedunkuler atrofi bildirilmiştir (9). Kesin etyolojik neden bilinmez ancak vakaların önemli bir kısmının nedeni kronik alkolizm ve malignensilerdir. Bazı olgularda lökosit glutamat dehid-

rogenaz (GDH) aktivitesinde azalma saptanmıştır. Kronik alkolizmin neden olduğu olgularda GDH aktivitesi normal bildirilmiştir (6).

Olgumuzda ön planda olan yakınmalarından biri televizyon seyredirken, kanal değiştirirken ve gece otobüs yolculukları sırasında ortaya çıkan yüz, boyun ve her iki üst ekstremitede ortaya çıkan myoklonidir. Myokloni bilinç kaybının olmadığı, bir kas veya kas grubunun ani sıçrayıcı, düzensiz kasılmasıdır. Bazen bir kas grubunun kasılmasının ani kesintiye uğraması da negatif myoklonus olarak adlandırılmaktadır. Myokloni değişik sınıflandırmalarının yanında stimulusa olan duyarlılığına göre 2 ana gruba ayrılır: Stimulusa duyarlı ve duyarsız myokloni. Tablo 1'de (18) myokloninin stimulusa olan duyarlılığına göre sınıflaması, klinik ve nörofizyolojik özellikleri özetlenmiştir (2,12,18). Bu tabloda verilen klinik parametrelere göre, olgumuzdaki myokloni, stimulus duyarlı, yüz ve boyun ve üst ekstremitelerde, bilateral, provoke edilebilir tiptedir. Bu verilerle myokloni kortikal refleks veya retiküler refleks tipte olabilir. Bu iki lokalizasyon arasında EEG, fokal stimülasyon ile uyarılan myokloni sırasındaki yaygın kas artefaktı nedeni ile ayırım yapmakta yeterli olmadı. Hastada median sinir uyarımı ile dev SEP elde edildi. Bu veri myokloninin kortikal refleks tipte olduğunu gösterdi. Ayrıca artmış long loop refleks (C refleksi) varlığı kortikal tipte myokloni olduğunu destekleyen diğer bulguydu (3,14-17). Hastada ayrıca tenar kastan MUP elde edildi. Bu potansiyelin latansı 24 msn, aynı kasta elektrik uyarım ile elde edilen dev SEP P25 latansı ile C refleksi arasındaki latans farkı 20 msn olarak bulundu. Fokal uyarımla elde edilen myokloni ile myokloni öncesi frontosentral bölgeden elde edilen potansiyelin ilk pozitif defleksiyonun başlangıcı arasındaki latans farkı 18 msn olarak hesaplandı. Bizim de gözlediğimiz iki zaman intervali benzerliğinden dolayı, bunların ortak yollarını kullandığı ileri sürülmektedir (17,19). Long Loop Refleksin yolları tartışmalıdır. Spinal segmental, supraspinal veya transkortikal olabileceğine ait varsayımlar mevcuttur (3) Şekil 3' de görülebileceği gibi, MUP latansı ile P25 piki latansları 24 msn ve birbirinin aynıdır. Her iki latans toplamı 48 msn etmektedir ve bu zaman değeri C refleksi latansı ile hemen hemen aynıdır (Şekil 3A). Muhtemel afferent ve efferent yolların iletim zamanı toplamının, C refleksi latansına çok yakın bir değerde olmasından dolayı C refleksinin kortikal orijinli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar:

- 1- Baraitser M, Gooddy W, Halliday AM ve ark. Autosomal dominant late onset cerebellar ataxia with myoclonus, peripheral neuropathy and sensorineural deafness: a clinicopathological report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47:21-251.
- 2- Chokroverty S, Walters A, Zimmerman T ve ark. Propriospinal

- myoclonus: a neurophysiologic analysis. Neurology 1992; 42:1591-1595
- 3- Friedemann HH., Noth J., Dienner HC. Long latency EMG responses in hand and leg muscles: cerebellar disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50:71-77
- 4- Harding AE. The Clinical Features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias: A study of 11 families, including descendants of 'The Drew Family of Walworth'. Brain 1982; 105:1-28
- 5- Harding AE., "Idiopathic" late onset cerebellar ataxia. A clinical and genetic study of 36 cases. J Neurol Sci. 1981; 51:259-271
- 6- Kaakkola S., Marnela KM., Oja SS. Leukocyte glutamate dehydrogenase and CSF amino acids in late onset ataxias. Acta Neurol Scand 1990; 4:2225-2229
- 7- Klockgether T, Schroth G, Diener HC. Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: Natural history and MRI morphology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53:297-305
- 8- Klockgether T., Faiss J., Poremba M. The development of infratentorial atrophy in patients with idiopathic cerebellar ataxia of late onset: a CT study. J Neurol. 1990; 7:420-423
- 9- Kumar D., Timperley W.R. The Clinical, pathological and genetics aspects of sporadic late onset cerebellar ataxia: observations on a series of ten patients. Acta Neurol Scand. 1988; 77:181-186
- 10- May DI, White HH. Familial myoclonus, cerebellar ataxia and deafness. Specific genetically determined disease. Arch Neurol 1968; 19:331-338
- 11- Nuwer MR., Perlman SL., Peckwood JW. Evoked potential abnormalities in the various inherited ataxias. Ann Neurol 1983; 13:20-27
- 12- Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy. Brain 1985; 108:193-224
- 13- Ormerod IE., Harding AE., Miller DH. Magnetic resonance imaging in degenerative ataxic disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 1:51-57
- 14- Rothwell JC, JA Obeso, Marsden CD. On the significance of giant somatosensory evoked potentials in cortical myoclonus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47:33-42
- 15- Shibasaki H, Kakigi R, Ikeda A. Scalp topography of giant and pre-myoclonus spike in cortical reflex myoclonus. Electroenceph Clin Neurophysiol 1991; 81:31-37
- 16- Shibasaki H, Neshige R, Hashiba Y. Cortical excitability after myoclonus. Neurology 1985; 35: 36-41
- 17- Shibasaki H, Yamasita Y, Kuroiwa Y. Electroencephalographic studies of myoclonus: Myoclonus-related cortical spikes and high amplitude somatosensory evoked potentials. Brain 1978; 101:447-460
- 18- Shibasaki H. AAEE Minimonograph 30: Electrophysiologic studies of myoclonus. Muscle and Nerve 1988; 11:899-907
- 19- Sutton GG, Mayer RF. Focal reflex myoclonus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1975; 37: 207-217

KONU İNDEKSİ (1998)

A

A.L.S.'de tanı, patogenezi ve tedavi yaklaşımları. C. Ertekin, 1-2; 41-46.

Alzheimer Hastalığı tedavisindeki yenilikler. E. Saka, K. Selekler, 1-2; 63-68.

Altıncı uluslararası **Alzheimer Hastalığı** ve ilgili bozukluklar konferansından izlenimler, S. Tekin; 3-4; 148-149.

İskemik stroke **atrial septal anevrizma**: Olgu sunumu, MM Sümer ve ark, 3-4; 158-161.

B

Beyin tümörlerinin tedavisinde yenilikler. T. Kansu, 1-2; 54-57.

D

Distoni'de tedavi yaklaşımları. B. Elibol, 1-2; 78-83.

E

Epilepsi tedavisinde kullanılan yeni anti-epileptik ilaçlar. S. Saygı, 1-2; 14-21.

Epilepsi cerrahi tedavisinde gelişmeler. E. Bilir, 1-2; 26-33.

G

Hormon replasman tedavisi gören menopoz olgularında **görsel uyarılmış potansiyeller**, H. Yılmaz ve ark; 3-4; 140-144.

H

Parkinson Hastalarında alfa motor nöron uyarılabilirliğinin **H refleksi** düzelme eğrisi ile değerlendirilmesi, A. Öztürk ve H. Uysal, 3-4; 127-132.

İ

İnflamatuar nöropati tedavisindeki gelişmeler. S. Erdem ve E. Tan, 1-2; 84-90.

K

Ege karotis cerrahi grubu sonuçları: **Karotis endarterektomisinde** EEG monitörizasyonu ve selektif şant uygulamasının etkinliği, H. Posacıoğlu ve ark, 3-4; 112-117.

Temporal lob **kompleks parsiyel nöbet**lerde klinik lateralizasyon bulguları. E. Bilir ve B. Nazlıel, 3-4; 107.

M

Migren tedavisi. D. Selçuki, 1-2; 51-53.

Migren hastalarında yüksek dereceli görsel uyarı ile nöron fonksiyonuna eşlik eden bölgesel kan akımı değişiklikleri, N. Uzuner ve ark, 3-4; 133-139.

Akut serebral iskemide yeni **MRG** teknikleri. H. Ersoy ve ark, 3-4; 101-196.

Multipl Skleroz tedavisinde gelişmeler. E. İdman, 1-2; 34-40.

Myasthenia Gravis'te tedavi prensipleri. R. Karabudak, 1-2; 47-50.

N

Nöro-Behçet: Tanı sorunları ve tedavi yaklaşımı. G. Akman-Demir, 1-2; 58-62.

P

Nondominant hemisfer lezyonlarında **Palilali**, D. Evyapan ve ark, 3-4; 150-154.

Parkinson Hastalığı'nın tedavisindeki gelişmeler. M.C. Akbostancı, 1-2; 69-77.

Parkinson Hastalığı'nda periferik ve kortikal sensitivite ve L-Dopa'nın etkisi, S. Özkaynak ve ark; 3-4; 118-121.

Parkinson Hastalığı'nda devinime ilişkin potansiyeller ve L-Dopa, S. Özkaynak ve ark, 3-4; 122-126.

Parsiyel nöbetlerin tedavisi: Standart anti-epileptik ilaçların karşılaştırmalı çalışmaları. E. Bilir ve B. Nazlıel, 1-2; 22-25.

S

Fotosensitif myoklonili sporadik geç başlangıçlı **serebellar ataksi** ve elektrofizyolojik değerlendirme, B. Uludağ ve S. Tarlacı; 3-4; 166-169.

Serebrovasküler hastalıklar: Akut dönem yaklaşımdaki yenilikler. N. Mutluer, 1-2; 3-8.

Serebrovasküler hastalıklar: Proflaktik yaklaşımdaki gelişmeler. S.Z. Bahar, 1-2; 9-13.

Nörolojide **spastisite** sorunu ve spastisite tedavisindeki gelişmeler. M. Emre, G. Kaptanoğlu, 1-2; 91-96.

Subakut myelo-optik nöropati: Kronik böbrek yetmezliği hastasında antitüberküloz tedavi sonrası gelişmiş nadir bir sendrom-Olgu sunumu, E. Vardarlı ve ark, 3-4; 162-165.

T

Status epileptikusda **Todd Paralizi**, S. Tarlacı ve A. Sağduyu; 3-4; 145-147.

YAZAR İNDEKSİ (1998)

A

Ağıldere AM, 101
Akboşancı C, 69
Akman-Demir G, 52
Aktekin B, 118, 122
Atay Y, 112
Aytekin C, 101

B

Bahar SZ, 9
Benli S, 101
Bilir E, 22, 26, 107
Boğa M, 112

C

Can U, 101

Ç

Çalkavur T, 112
Çelebi A, 155

D

Durmaz İ, 112

E

Elibol B, 78
Emre M, 91
Erdem S, 84
Erkin E, 140
Ersoy H, 101
Ertekin C, 41
Evyapan D, 150

G

Güçüyener D, 133
Gümüşdiş G, 162

H

Hakyemez A, 155
Hamulu A, 112

İ

İdiman E, 58
İnal V, 162
İslamoğlu F, 112

K

Kahraman M, 158
Kansu T, 54
Kaptanoğlu G, 91
Karabudak R, 47
Kumral E, 112, 150

L

Laçın S, 140

M

Mavioğlu H, 140
Moğulkoç M, 158
Mutluer N, 3

N

Nazlıel B, 22, 107

O

Oksel F, 162

Ö

Özdemir G, 133
Özdemir İ, 158
Özdemirkıran T, 150
Özkan S, 133
Özkaynak S, 118, 122
Özkısacık E, 112

Öztürk A, 127

P

Posacıoğlu H, 112

S

Sağduyu A, 145
Saka E, 63
Saraçoğlu M, 155
Saygı S, 14
Selçuki D, 51
Selekler K, 63
Selekler M, 155
Seçil Y, 150
Sümer MM, 158

Ş

Şirin H, 150

T

Tan E, 84
Tarlacı S, 145, 166
Tavus S, 162
Tekin S, 148
Toğrol RE, 155

U

Uludağ B, 166
Uysal H, 127
Uzuner N, 133

V

Vardarlı E, 162

Y

Yaltkaya K, 118, 122
Yüksel M, 112

Bireysel sorunlar farklı olsa da YENİ HASTANIZDA GÜVENİLİR ÇÖZÜM



Koroner Risk Faktörlerini de Düzenleyen Antihipertansif
CARDURA® Pfizer
(doksazosin)

CARDURA® PROSPEKTÜS ÖZETİ

CARDURA® 2 mg ve 4 mg mesulite lüzu şeklinde aktif madde olan doksazosinin 2 mg ve 4 mg'a eşdeğer miktarlarını ihtiva eden beyaz tabletler halinde. Farmakolojik **Özellikleri:** Doksazosin vazodilatör etkisini, alpha-1 adrenoseptörlerin postinapetik bölgede kompetitif ve selektif blokajı yoluyla gösterir. Terapötik dozların uygulanmasında sonra doksazosin iyi absorbe edilir ve dokuz kon seviyeleri yaklaşık 2 saatte tepekkül eder. Plazma eliminasyonu bifaziktir ve terminal plazma eliminasyonu yarı ömrü 22 saattir ki bu, günde bir kez uygulamasının temelini oluşturur. Doksazosin yoğun bir biçimde metabolize olur ancak %5'inden azı değişimle ilaç halinde idrar edilir. Yaşlılarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmalar, normal böbrek fonksiyonu olan hastalara kıyasla anlamlı değişiklikler göstermemiştir. **Endikasyonları:** Hipertansiyon ve Benign Prostat Hiperplazisi. **Kullanım Şekli ve Dozu:** (Hipertansiyon) Doksazosin'in günlük doz sınırları günde 1-16 mg'dır. Tedavinin bir veya iki hafta süreyle günde bir defa verilen 1 mg ile başlatılması önerilmektedir. Daha sonraki bir veya iki haftada doz günde 1 defa verilen 2 mg'a çıkarılabilir. Eğer gerekirse, kan basıncında istenilen azalmayı gerçekleştirmek için hastanın kişisel cevabına bağlı olarak daha benzer sürelerde tedricen artırılarak günde 4 mg, 8 mg ve 16 mg'a çıkarılabilir. Olağan dozajı günde tek doz olarak 2-4 mg'dır. (BPH) Doksazosin'in başlangıç dozunda günde bir defa 1 mg'dır. Hastanın tolerans durumlarına ve BPH semptom tablosuna bağlı olarak doz 2 mg'a, 4 mg'a ve nihayet en yüksek doz olan 8 mg'a kadar çıkarılabilir. Genişletilmiş ilaşıyın aralığı 1-2 haftadır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doksazosin farmakokinetiği değişimliliği için ve doksazosin'in mevcut böbrek disfonksiyonuna kökleyişine ilişkin hiçbir kanıt bulunmadığından bu hastalarda müteaddit dozlar kullanılabilir. **Kontraindikasyonları:** CARDURA®, kinazolin sınıfı hassasiyeti olduğu bilinen hastalarda kontraindikedir. **Uyarılar/Önemli:** Her ne kadar hayvan deneylerinde teratojenik etkiler gözlemlenmiş de çok yüksek dozlarda, hayvanlarda fetal hayatta kalmanın azaldığı görülmüştür. Bu dozlar insanlar için önerilen maksimum dozun yaklaşık 800 katıdır. Hamile ve emziren kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmadığı için, hamilelik veya emzirme döneminde CARDURA® kullanımının emniyeti henüz tespit edilmiştir. CARDURA®'nin çocuklarda kullanımı hakkında herhangi bir deneyim mevcut değildir. **Araba/Makine Kullanımı:** Özellikle tedavinin başlangıcında makine kullanımı veya motorlu araç kullanma aktivitelerinde bozulma görülebilir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** (Hipertansiyon) Hipertansiyonlu hastalarda yapılan kontrollü klinik araştırmalarda CARDURA® tedavisine ilişkin en sık rastlanan yan etkiler postürel hipotansiyon (nadiren senkop ile birlikte görülen) veya non-spesifik reaksiyonlar olup bu arasında baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk/halsizlik, postürel göz karaması, vertigo, adam, asteni, uyku baskıması, bulantı ve rinit mevcuttur. (BPH) BPH'de yapılan kontrollü klinik çalışmalar, hipertansiyondakine benzer yan etki profili gösterir. **İlaç Etkileşimleri:** Plazmadaki CARDURA®'nin büyük bir kısmı (99%) proteinle bağlanır. İnsan plazmasındaki in vitro veriler CARDURA®'nin, digoksin, fenitoin, varfarin veya indometazin'in proteinine bağlanma oranlarında bir etkileşim göstermemiştir. CARDURA®'nin klinik deneyimlere, kardiyak ilaçlarla beraber kullanılması. **Doz Ayrımı:** Aynı doz hipertansiyona neden olmuştur, hasta, boş odaya doğru, sırtını yatır bir vaziyete getirilmelidir. Kişisel olarak hastanın durumuna göre uygun olacağı düşünülen diğer destekleyici önlemler alınmalıdır. CARDURA® yüksek dozlarda proteinle bağlanma oranı azalmıştır. **Takdim Şekli:** Beheri 2 mg doksazosine eşdeğer 20 tabletlik blister ambalajlarda. Beheri 4 mg doksazosine eşdeğer 20 tabletlik blister ambalajlarda. **Satış Fiyatı:** CARDURA® (doksazosin) her biri 2 mg'a eşdeğer 20 tablet 2.056.000 TL; her biri 4 mg'a eşdeğer 20 tablet 3.814.000 TL. (Şubat 1998 tarihindeki perakende satış fiyatları esas alınmıştır).

Ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz.

Yasal Kategori: Reçete ile satılır.

Ruhsat No: 166/91 **Ruhsat Tarihi:** 25.11.1993

Ruhsat Sahibi: PFIZER İLAÇLARI A.Ş. tarafından PFIZER INC. şirketinin müsaadesiyle Ortakoy/İSTANBUL'da imal edilmiştir.

TEL: (0212) 260 22 10 / 8 Hat - 258 30 10 (İFD: 24.10.1992) / (SB: 06.04.1995)

<http://www.pfizer.com.tr>